© Т. Е. Белокриницкая,
А. Ю. Трубицына, Е. А. Кошмелева

ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Росздрава»

АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ГРИППА А (H1N1) У БЕРЕМЕННЫХ

УДК: 618.2-06:616.921.5

■ **Проведен проспективный анализ течения беременности у 120 женщин с гриппом А (H1N1) 09, осложненным пневмониями. Группы сравнения составили 100 беременных с неосложненным гриппом и 100 беременных, не заболевших в период эпидемии гриппом. Основная часть заболевших беременных были в III триместре гестации. Факторами риска осложненных форм гриппа у беременных были: курение, фоновые заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Комплексная профилактика в очаге эпидемии ношением лицевых масок, гриппфероном, арбидолом существенно снижает вероятность развития тяжелых осложненных форм гриппа у беременных. Наибольшее число акушерских и перинатальных потерь зарегистрировано в остром периоде заболевания. Последующее течение беременности чаще осложнялось гестозами, невынашиванием, маловодием, плацентарной недостаточностью, холестазом. Частота летальных исходов у беременных с гриппом, осложненным пневмонией, составила 2,5 % (3/120), перинатальные потери 8,3 % (10/120).**

■ **Ключевые слова:** грипп А (H1N1); пневмония; беременность; перинатальные исходы.

Первая волна пандемии гриппа, вызванной вирусом H1N1, возникла в мире в 2009 году, а в начале 2011 года зарегистрирована вторая волна этого заболевания [6, 7]. Ранее этот вирус никогда не циркулировал среди людей и не был связан с эпидемиями сезонного гриппа. Этим обусловлена высокая контагиозность и патогенность вируса гриппа H1N1.

Беременные женщины входят в группу повышенного риска тяжелого заболевания как пандемическим, так и сезонным гриппом, что во многом обусловлено физиологической иммунологической толерантностью их организма, направленной на вынашивание аллоантигенного плода [1, 5]. Кроме того, среди беременных женщин отмечается высокая частота тяжелого течения заболевания и развития осложнений, причем риск их развития увеличивается по мере возрастания срока гестации и при наличии хронических заболеваний. Вероятность летального исхода среди беременных существенно выше таковой в общей популяции [3, 4].

В период пандемии гриппа А(H1N1) 2009 года в Забайкальском крае заболели гриппом 27,9 % (2394/8570) беременных из числа состоящих на диспансерном учете, что в 2,36 раза превысило общепопуляционный показатель 11,8 % ($p\chi^2 < 0,05$). Грипп у беременных протекал тяжелее и в 2,47 раза чаще осложнился пневмониями (9,4 % против 3,8 % в популяции; $p\chi^2 < 0,05$). Летальность беременных от гриппа превысила показатель в популяции в 2,4 раза (0,12 % против 0,05 %, $p\chi^2 < 0,05$).

Цель исследования

Выявить факторы риска осложненных форм гриппа А (H1N1)09 у беременных и проанализировать акушерские и перинатальные исходы.

Материалы и методы

Проведен проспективный анализ 120 случаев заболевания беременных пандемическим гриппом А(H1N1), осложненным пневмонией (группа 1) и 100 беременных с гриппом А(H1N1) средней степени тяжести (группа 2), находившихся на лечении в ГУЗ «Краевая клиническая больница г. Читы» и «Краевом перинатальном центре г. Читы» в ноябре–декабре 2009 года. Группу сравнения (группа 3) составили 100 беременных, сопоставимых по паритету и возрасту, не заболевших гриппом в период пандемии и отобранных сплошным методом.

Средний возраст не заболевших в пандемию беременных составил 25,45 ± 4,25 лет, в группах с осложненными и неосложненными формами гриппа 25,96 ± 4,8 и 23,9 ± 4,97 лет соответственно (M ± m, $p > 0,05$).

Пациентки всех групп были сопоставимы по паритету. Первородящие среди больных пневмонией составили 49,2% (59/120), повторнородящие — 50,8% (61/120). Количество первородящих и повторнородящих среди больных не осложненным гриппом и здоровых беременных оказалось равным и составило 54% (54/100) и 47% (47/100) соответственно (все $p\chi^2>0,05$). Треть женщин имели в анамнезе аборты: в 1-й группе — 29,2% (35/120), во 2-й и 3-й группе по 30% (30/100, все $p\chi^2>0,05$). Выкидыши в анамнезе отмечены у 14% беременных в 1-й (17/120) и 2-й (14/100) групп, у 15% (15/100) — в 3-й группе (все $p\chi^2>0,05$).

Оценка межгрупповых различий по количественным, нормально распределенным показателям проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для сравнения групп по качественным бинарным признакам использовался критерий χ^2. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез оценивали с помощью t-test, считая статистически достоверными значения p менее или равные 0,05.

Результаты и их обсуждение

Наибольшее число заболевших пневмонией пришлось на III триместр 55% (66/120). В I и II триместре показатели заболевших осложненными и неосложненными формами гриппа практически не отличались и составили 7,5% (9/120) и 8% (8/100, $p\chi^2>0,05$) — в I, и 37,5 (45/120) и 50% (50/100, $p\chi^2>0,05$) — во II триместре соответственно.

При анализе социальных факторов выявлено, что в группе больных пневмонией 50% (60/120) составили домохозяйки, что достоверно больше, чем во 2-й группе — 33% (33/100, $p\chi^2<0,05$) и в 3-й группе — 26% (26/100, $p\chi^2<0,05$).

Оценивая факторы риска заболеваемости тяжелыми формами гриппа, мы установили, что 21,7% (26/120) заболевших пневмонией и 17% (17/100, $p\chi^2<0,05$) имели хронические заболевания дыхательной системы (ДС), в контроле — 5% (5/100, $p\chi^2<0,001$). В 1-й группе у 19,2% (23/120) отмечены болезни сердечно-сосудистой системы (ССС), во 2-й группе — 8% (8/100, $p\chi^2<0,05$), в контроле — 7% (7/100, $p\chi^2_1<0,05$). Курили 59,2% (71/120) заболевших пневмонией, 26% (26/120, $p\chi^2_1<0,001$) — с неосложненным гриппом и 24% (24/100) в контрольной группе ($p\chi^2_1<0,001$). Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), в анамнезе имели 16,7% (20/120) женщин с вирусно-бактериальной пневмонией и 17% (17/100, $p\chi^2_1>0,05$) женщин с гриппом средней степени, в контроле — 3% (3/100, $p\chi^2_{1,2}<0,001$). Беременные, заболевшие вирусно-бактериальными пневмониями, ассоциированными с гриппом A(H1N1), чаще имели ожирение (исходный ИМТ>25), чем в группах сравнения: 47,5% (57/120) против 31% (31/100, $p\chi^2_1<0,05$) у женщин с неосложненным гриппом и 27% (27/100, $p\chi^2_1<0,05$; $p\chi^2_2>0,05$) (рис. 1).

Профилактику гриппа, согласно утвержденному на период эпидемии региональному клиническому протоколу [2], проводили 39,2% заболевших впоследствии вирусно-бактериальной пневмонией (47/120) и 42% (42/100, $p\chi^2>0,05$) заболевших неосложненным гриппом, что значительно меньше, чем в контроле — 81% (81/100, $p\chi^2_{1,2}<0,01$). Не проводили профилактику в 1-й группе — 60,8% (73/120), во 2-й группе — 58% (58/100, $p\chi^2>0,05$). Среди беременных, не заболевших в пандемию гриппом, этот показатель был в 3 раза ниже — 19% (19/100, $p\chi^2_{1,2}<0,01$). С профилактической целью носили маски: в 1-й группе 35,8% (43/120) и во 2-й группе — 39% (39/100, $p\chi^2>0,05$), в контрольной — 75% (75/100, $p\chi^2_{1,2}<0,01$). Назальные капли гриппферона использовали в 1-й и во 2-й группах по 19% (23/120

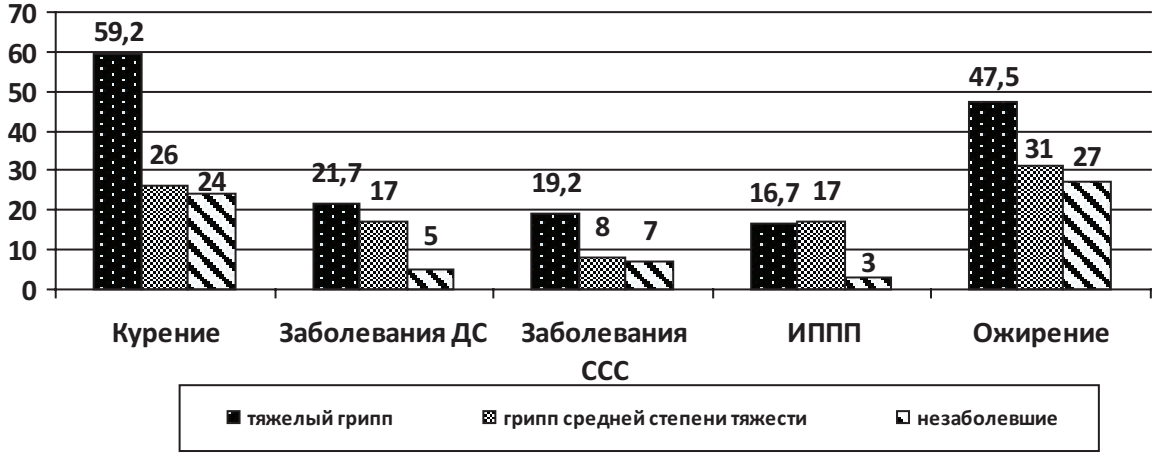

Рис. 1. Факторы риска заболеваемости беременных гриппом

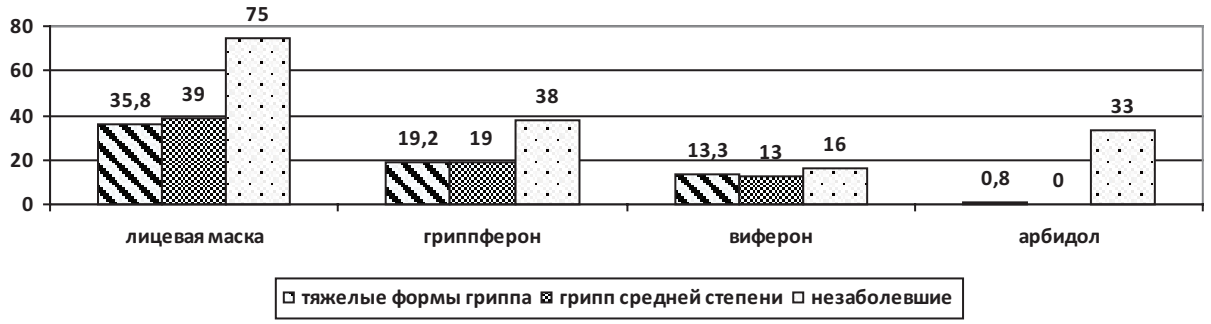

Рис. 2. Виды профилактики гриппа у беременных (%)

и 19/100) женщин, в контроле — 38% (38/100, $p\chi^2_{1,2}<0,01$). Арбидол в профилактических целях применяли 33% (33/100) не заболевших женщин, 0,8% (1/120, $p\chi^2<0,001$) заболевших пневмонией и не применяли ни в одном случае в группе заболевших неосложненными формами гриппа (0/100, все $p\chi^2=0,00$). Виферон в свечах использовали около 13% заболевших в 1-й и 2-й группах (16/120 и 13/100), и 16% (16/100) здоровых беременных (все $p\chi^2>0,05$) (рис. 2). В этом аспекте следует особо отметить, что в группах женщин, перенесших грипп, арбидол и виферон применялись в дозах, ниже предписанных в клиническом протоколе [2].

Экстренное кесарево сечение в остром периоде заболевания производилось только пациенткам 1-й группы по поводу осложнений, возникших на фоне тяжелой полиорганной недостаточности 5,8% (7/120) (при неосложненном гриппе и в контрольной группе 0%, $p\chi^2_{1,2}=0,00$). Показаниями к экстренному оперативному родоразрешению у 2,5% (3/120) женщин была преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) на сроках гестации 26, 32 и 39 недель. У 2,5% (3/120) пациенток кесарево сечение выполнено на сроках 23–26 недель на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности, выраженного геморрагического синдрома у матери и внутриутробной гибели плода, когда было сложно исключить ПОНРП. Впоследствии было установлено, что причиной кровянистых выделений из половых путей этих беременных и гибели плодов был острый геморрагический плацентит без признаков ПОНРП. В 0,83% (1/120) кесарево сечение произведено на фоне агонального состояния матери.

У двух из семи женщин (28,6%) с кесаревым сечением, выполненным в разгар заболевания, произведена экстирпация матки по поводу коагулопатического маточного кровотечения на фоне острого ДВС-синдрома (1,7%, 2/120; в группах сравнения 0%, $p\chi^2_{1,2}=0,00$). Обе эти пациентки впоследствии погибли на фоне прогрессирующей тяжелой полиорганной недостаточности.

Таким образом, зарегистрировано 3 случая смерти беременных с гриппом A(H1N1)09, осложненным вирусно-бактериальной пневмонией, что составило 2,5% (3/120) от численности этой группы (в 2-й и 3-й группах — 0%, $p\chi^2_{1,2}=0,00$). Все умершие беременные курили и страдали ожирением. Во всех случаях имели место отсутствие профилактики гриппа, поздняя обращаемость за медицинской помощью, и соответственно, позднее начало этиотропной терапии [3].

Спонтанные аборты в сроки до 12 недель произошли в острый период течения пневмонии, ассоциированной с гриппом A (H1N1), у 1,7% (2/120) (в двух сравниваемых группах — 0%, $p\chi^2_{1,2}=0,00$). После перенесенного гриппа A (H1N1), осложненного пневмонией, 1 женщина (0,83%, 1/120) прервала беременность артифициальным абортом.

Исходя из перечисленных репродуктивных потерь, последующую проспективную оценку течения беременности мы проводили у 110 беременных, перенесших вирусно-бактериальную пневмонию, у 100 матерей с неосложненным гриппом A (H1N1) и у 100 женщин, не заболевших пандемическим гриппом.

При комплексной оценке фетоплацентарного комплекса в постэпидемическом периоде у большинства пациенток, перенесших осложненные формы гриппа A (H1N1), выявлены признаки плацентарной недостаточности — 90,9% (100/110), 78% (78/100) в группе с гриппом средней степени тяжести ($p\chi^1_2<0,05$); 34% (34/100, $p\chi^2_{1,2}<0,01$) — у беременных, не заболевших в пандемию. При мониторном наблюдении (КТГ, УЗДГ) хроническая гипоксия плода (ХГП) выявлена у 67,3% (74/110) женщин с перенесенными пневмониями, в 41% (41/100, $p\chi^2_1<0,01$) при гриппе средней степени тяжести, в 21% (21/100) — в контрольной группе ($p\chi^2_{1,2}<0,05$). Синдром задержки развития плода (СЗРП) развился в 15,5% (17/110) у матерей 1-й группы, в 6% (6/100, $p\chi^2_1<0,05$) — во 2-й группе, в 5% (5/100, $p\chi^2_1<0,05$; $p\chi^2_2>0,05$) — в 3-й группе. Маловодие впоследствии диагностировано у 21,8% (24/110) беременных 1-й группы и

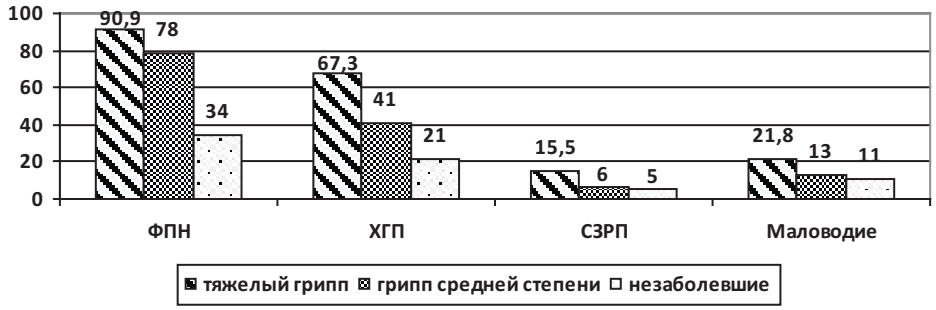

Рис. 3. Частота выявления нарушений в фетоплацентарном комплексе (%)

13% (13/100, $p\chi^2 < 0,05$) во 2-й группе (в контрольной группе 11%, $p\chi^2_1 < 0,05$; $p\chi^2_2 > 0,05$) (рис. 3).

Беременность осложнилась развитием гестоза у 17,3% (19/110) женщин, перенесших вирусно-бактериальные пневмонии, в 15% (15/100, $p\chi^2 > 0,05$) — при неосложненном гриппе, в 5% (5/100) — в контроле ($p\chi^2_{1,2} < 0,05$). У 67,3% (74/110) матерей, перенесших осложненный грипп А (H1N1), развилась гестационная анемия, у 17% (17/100, $p\chi^2 < 0,05$) — в группе с неосложненным гриппом, у 10% (10/100, $p\chi^2_{1,2} < 0,05$) — в контроле. Холестаз беременных отмечен только в группе больных с осложненным гриппом — 7,3% (8/110) (в группах 2 и 3 — 0%, все $p\chi^2 = 0,00$).

Беременность закончилась преждевременными родами у 8,2% (9/110) женщин с пневмонией и у 5% (5/100, $p\chi^2_1 < 0,05$) матерей с неосложненным гриппом (контроль 0%, $p\chi^2_{1,2} = 0,00$). Роды в срок наступили у 91,8% (101/110) перенесших пневмонии, у 91% (91/100, $p\chi^2_1 > 0,05$) беременных 2-й группы и у всех женщин контрольной группы (100%, 100/100, $p\chi^2_1 < 0,05$).

Преждевременное и раннее излитие околоплодных вод зарегистрировано у 49,1% (54/110) женщин, перенесших вирусно-бактериальные пневмонии, у 34% (34/100, $p\chi^2_1 < 0,05$) матерей с неосложненным гриппом и у 35% (35/100, $p\chi^2_1 < 0,05$; $p\chi^2_2 > 0,05$) беременных, не болевших пандемическим гриппом. Частота экстренных кесаревых сечений в родах в группе женщин с пневмониями составила — 14,6% (16/110), в группе с неосложненным гриппом — 8% (8/100, $p\chi^2_1 < 0,05$), в контрольной группе — 6% (6/100, $p\chi^2_1 < 0,05$; $p\chi^2_2 > 0,05$). Следует отметить, что основным показанием к кесареву сечению у пациенток первой группы была прогрессирующая гипоксия плода в родах 75% (12/16). Во 2-й группе кесарево сечение по гипоксии плода выполнено у 37,5% (3/8, $p\chi^2_1 < 0,05$), в 3-й группе 16,6% (1/6, $p\chi^2_1 < 0,001$; $p\chi^2_2 < 0,05$).

Выявлены существенные отличия в течении неонатального периода у младенцев от матерей сравниваемых групп. Наибольшее количество тяжелых перинатальных осложнений зарегистрировано при возникновении родов в острый период гриппа. Так у детей, рожденных от женщин, перенесших грипп, осложненный пневмонией, в 9,1% (10/110) диагностирована внутриутробная пневмония; в группе с не осложненным течением гриппа — 2% (2/100, $p\chi^2_1 < 0,05$), в контроле — 0% (0/100, $p\chi^2_{1,2} = 0,00$). Церебральная ишемия отмечена у 20,9% (23/110) новорожденных 1-й группы; у 16% (16/100, $p\chi^2_1 > 0,05$) — во 2-й группе и у 7% (7/100, $p\chi^2_{1,2} < 0,05$). Внутрижелудочковые кровоизлияния диагностированы у 3,6% (4/110) новорожденных от матерей с пневмониями (по 0% в группах сравнения, $p\chi^2_{1,2} = 0,00$). Судорожный и вегетовисцеральный синдромы развились с одинаковой частотой — у 4,6% (5/110) новорожденных 1-й группы; у 2% (2/100, $p\chi^2_1 < 0,05$) младенцев 2-й группы и не выявлены у детей 3-й группы (0%, 0/100, $p\chi^2_{1,2} = 0,00$). Транзиторная дисфункция миокарда, потребовавшая фармакологической коррекции, развилась у 5,5% (6/110) новорожденных от матерей, перенесших вирусно-бактериальную пневмонию, и встретилась в группах сравнения (0%, 0/100, $p\chi^2_{1,2} = 0,00$).

Резюмируя изложенное, следует заключить, что репродуктивные потери отмечены только у беременных, перенесших вирусно-бактериальные пневмонии, ассоциированные с гриппом А (H1N1). Частота летальных исходов у матерей составила 2,5% (3/120), перинатальные потери 8,3% (10/120).

Выводы

1. Беременные являются группой повышенного риска по возникновению осложненных форм высокопатогенного гриппа А (H1N1).
2. Значимыми факторами риска для развития тяжелых осложненных форм гриппа А (H1N1) являются курение, ожирение и наличие хронических заболеваний органов дыхательной и сердечно-сосудистой систем.
3. Комплексная профилактика гриппа арбидолом, гриппфероном и ношением лицевых масок кратно снижала заболеваемость беременных в очаге эпидемии и вероятность раз-

вития тяжелых осложненных форм гриппа А (H1N1).
4. Прерывание беременности и родоразрешение в разгар тяжелого осложненного гриппа А (H1N1) сопряжено с прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности, риском материнской летальности и высокой перинатальной заболеваемости.
5. Последующее течение беременности у женщин, перенесших осложненные формы гриппа А (H1N1), сопровождалось высокой частотой развития гестозов, фетоплацентарной недостаточности, невынашивания, холестаза беременных, маловодия.
6. У младенцев от матерей с осложненными формами гриппа А (H1N1) кратно чаще развивалась внутриутробная пневмония, церебральная ишемия, внутрижелудочковые кровоизлияния, судорожный и вегетовисцеральный синдромы, транзиторная дисфункция миокарда.

Литература

1. Акушерство: национальное руководство / ред. Э. К. Айламазян [и др.]. — М., 2007. — 1200 с.
2. Клинический протокол по лечению гриппа и его осложнений у беременных / Белокриницкая Т. Е. [и др.]. — Чита: ИИЦ ЧГМА, 2009. — 20 с.
3. *Чарторижская Н. Н., Белокриницкая Т. Е.* Патологическая анатомия материнских смертей при высокопатогенном гриппе А(H1N1) // Итоги эпидемии гриппа А(H1N1): материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. — Чита, 2010. — С. 50–53.
4. *Jamieson D. J., Honein M. A., Rasmussen S. A.* H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA // Lancet. — 2009. — Vol. 374. — P. 451–458.
5. *Satpathy H. K., Lindsay M., Kawwass J. F.* Novel H1N1 virus infection and pregnancy // Postgrad. Med. — 2009. — Vol. 121, N 6. — P. 106–112.
6. *Scalera N. M., Mossad S. B.* The first pandemic of the 21st century: a review of the 2009 pandemic variant influenza A (H1N1) virus // Postgrad. Med. — 2009. — Vol. 121, N 5. P. 43–47.
7. Update: swine influenza A/H1N1 infections — California and Texas, April 2009 // Morb. Mortal. Wkly Rep. — 2009. — Vol. 58.

Статья представлена С. А. Сельковым,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANTS WITH COMPLICATED FORMS OF THE PANDEMIC FLU A (H1N1)

Belokrinitskaya T. E., Trubitsyna A. Yu., Koshmeleva E. A.

■ **Summary:** Prospective analysis of a current of the flu A (H1N1)09 at pregnant women was spent. The group 1 consisted of 120 women with a flu A complicated by a pneumonia. Comparison groups are presented by 100 pregnants with not complicated forms of the flu A and 100 pregnants without pandemic flu. The majority of pregnant women were ill in the third trimester of pregnancy. Comorbidities factors of flu A (H1N1) complicated by a pneumonia in pregnancy were: smoking, background diseases of respiratory organs and cardiovascular system. The greatest numbers of obstetric and perinatal losses were registered in the acute stage of disease. The subsequent current of pregnancy became complicated by gestosis, placental insufficiency, miscarriage, cholestasis, oligoamnion. At pregnants with a flu A (H1N1) complicated by a pneumonia frequency of lethal outcomes has made 2,5% (3/120) and frequency of perinatal losses 8,3% (10/120).

■ **Key words:** flu A (H1N1); pneumonia; pregnancy; perinatal outcomes.

■ **Адреса авторов для переписки**

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, зав.кафедрой акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов.
ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия».
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а.
E-mail: tanbell@rambler.ru.

Трубицына Анна Юрьевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов.
ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия».
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а.
E-mail: pochta@medacadem.chita.ru.

Кошмелева Елена Александровна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов.
ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия».
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а.
E-mail: pochta@medacadem.chita.ru.

Belokrinitskaya Tatiana Evgenievna — M.D., professor, Chief of the Department of Obstetrics & Gynecology.
Chita state medical academy.
672090, Chita, Gorkiy St., 39a.
E-mail: tanbell@rambler.ru.

Trubitsyna Anna Yurievna — Post-graduate student of Department of Obstetrics & Gynecology.
Chita state medical academy.
672090, Chita, Gorkiy St., 39a.
E-mail: pochta@medacadem.chita.ru.

Koshmeleva Elena Aleksandrovna — Post-graduate student of Department of Obstetrics & Gynecology.
Chita state medical academy.
672090, Chita, Gorkiy St., 39a.
E-mail: pochta@medacadem.chita.ru.