

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

ОСЛОЖНЕННЫЕ ФОРМЫ ПАНДЕМИЧЕСКОГО ГРИППА А(Н1N1)09 У БЕРЕМЕННЫХ*Читинская государственная медицинская академия (Чита)*

Проведен проспективный и ретроспективный анализ 120 случаев заболеваемости беременных 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 была в III триместре гестации. Факторами риска осложненных форм гриппа у беременных были: курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Течение беременности в постэпидемический период чаще осложнялось гестозом, плацентарной недостаточностью, гестационной анемией, невынашиванием, маловодием, холестазом беременных.

Ключевые слова: грипп А (H1N1), пневмония, беременность

COMPLICATED FORMS OF THE PANDEMIC FLU A (H1N1) IN PREGNANT WOMEN

Т.Е. Belokrinitskaya, A.Yu. Trubitsyna, E.A. Koshmeleva

Chita state medical academy, Chita

We performed prospective and retrospective analysis of 120 cases of the flu A (H1N1)09 in pregnant women. The groups of comparison consisted of 100 pregnant women with not-complicated flu and 100 pregnant women who didn't have pandemic flu. The majority of ill pregnant women was in the third trimester of gestation. Risk factors of complicated forms of the flu A (H1N1) in pregnant women were: smoking, obesity, background diseases of respiratory organs and cardiovascular system. Pregnancy course in the postepidemic period was often complicated by gestosis, placental insufficiency, gestation anemia, miscarriage, oligohydramnion, pregnancy cholestasis.

Key words: flu A (H1N1), pneumonia, pregnancy

В 2009 году в мире возникла первая волна пандемии гриппа, вызванной вирусом H1N1. Название «свиной грипп» («swine flu») присвоено вирусу вследствие того, что генетическая структура выделенного образца от заболевшего человека была во многом сходна со структурой вируса гриппа H1N1, которым болеют преимущественно североамериканские свиньи. Однако дополнительные исследования генома вируса указывают на то, что вирус гриппа A/California/04/2009 (H1N1) является квадрилиассортантным, так как включает нуклеотидные последовательности (PB2, PA, NP, M генов) четырех серотипов вируса гриппа А: вируса гриппа H1N1, циркулирующего у североамериканских и азиатских свиней, североамериканских птиц и «сезонного гриппа», регистрирующегося у человека [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 [1, 5]. Кроме того, среди беременных женщин отмечалась высокая частота тяжелого течения заболевания. Беременные в большей степени были предрасположены к развитию осложнений, причем риск их развития увеличивался пропорционально возрастанию срока гестации и при наличии хронических заболеваний. Вероятность летального исхода среди беременных существенно превышает таковую в общей популяции [3, 4].

Цель исследования — выявить факторы риска осложненных форм гриппа А (H1N1)09, оценить эффективность профилактических мероприятий у беременных в условиях пандемии, проанализировать течение беременности у женщин, перенесших грипп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировано 120 статистических карт беременных с пандемическим гриппом-2009, осложненным пневмонией (группа 1) и 100 статистических карт беременных женщин с пандемическим гриппом 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. У 22,7 % (50 / 220) человек грипп А (H1N1)09 подтвержден вирусологически, у 170 вирусологические исследования не проводились. При этом все заболевшие имели сходные симптомы и клинические проявления, контактировали с больными с подтвержденным гриппом А (H1N1)09 и за пределы Забайкальского края в доэпидемический период и в период эпидемии не выезжали, что, согласно рекомендациям главного санитарного врача РФ Г.А. Онищенко, послужило основанием для постановки диагноза: пандемический грипп.

Контрольную группу (группа 3) составили 100 беременных, сопоставимых по паритету и возрасту, не болевших гриппом и отобранных сплошным методом.

Оценка межгрупповых различий по количественным, нормально распределенным показате-

лям проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для сравнения групп по качественным бинарным признакам использовались критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез оценивали с помощью t-test, считая статистически достоверными значения $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании выполненного исследования выявлено, что средний возраст не заболевших в пандемию беременных и в группах с осложненными и неосложненными формами гриппа достоверно не отличался: соответственно, $25,45 \pm 4,25$, $25,96 \pm 4,8$ и $23,9 \pm 4,97$ лет ($M \pm m$, $p > 0,05$).

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. Первородящие среди больных пневмонией составили 49,2 % (59 / 120), повторнородящие – 50,8 % (61 / 120). Количество первородящих и повторнородящих среди больных неосложненным гриппом и здоровых беременных оказалось равным и составило 54 % (54 / 100) и 47 % (47 / 100) соответственно (все $p\chi^2 > 0,05$). Треть пациенток имели в анамнезе аборт: в 1-й группе – 29,2 % (35 / 120), во 2-й и контрольной группе – по 30 % (30 / 100; все $p\chi^2 > 0,05$). Выкидыши в анамнезе имели по 14 % беременных в 1-й (17 / 120) и 2-й (14 / 100) группах, 15 % (15 / 100) в контрольной группе (все $p\chi^2 > 0,05$).

При анализе социально-бытовых показателей выявлено, что численность незамужних женщин на момент заболевания гриппом в 1-й группе 24,2 % (29 / 120), во 2-й группе – 23 % (23 / 100) достоверно отличается от контрольной группы – 6 % (6 / 100; $p\chi^2_{1,2} < 0,001$). В группе больных пневмонией 50 % (60 / 120) пришлось на домохозяек, что достоверно больше, чем во 2-й – 33 % (33 / 100; $p\chi^2 < 0,05$) и в 3-й группе – 26 % (26 / 100, $p\chi^2 < 0,05$). Следует особо отметить, что 96,7 % (58 / 60) домохозяек за-

разились гриппом в общественных местах и лишь 3,3 % (2 / 60) – от членов семьи.

Беременные, заболевшие вирусно-бактериальными пневмониями, ассоциированными с гриппом А(H1N1)09, 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).

При анализе факторов риска заболеваемости тяжелыми формами гриппа установлено, что 21,7 % (26 / 120) заболевших пневмонией имели хронические заболевания дыхательной системы (ДС), в контроле – 5 % (5 / 100; $p\chi^2 < 0,001$), 19,2 % (23 / 120) – болезни сердечно-сосудистой системы (ССС), в контроле – 7 % (7 / 100; $p\chi^2 < 0,05$). Курили 59,2 % (71 / 120) заболевших пневмонией и 24 % (24 / 120) в контрольной группе ($p\chi^2 < 0,001$). Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), в анамнезе имели 16,7 % женщин с вирусно-бактериальной пневмонией и 17 % (17 / 100; $p\chi^2 > 0,05$) женщин с гриппом средней степени, в контроле – 3 % (3 / 100; $p\chi^2_{1,2} < 0,001$) (рис. 1).

Профилактику гриппа, согласно утвержденному на период эпидемии региональному клиническому протоколу [2], проводили 39,2 % заболевших пневмонией (47 / 120) и 43 % (43 / 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 % пациентов (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 и 19 / 100) женщин, в контроле – 38 % (38 / 100; $p\chi^2_{1,2} < 0,01$). Арбидол в профилактических целях применяли 33 % (33 / 100) незболевших женщин, 0,8 % (1 / 120; $p\chi^2 < 0,001$) заболевших пневмонией и не применяли ни в одном случае в группе забо-

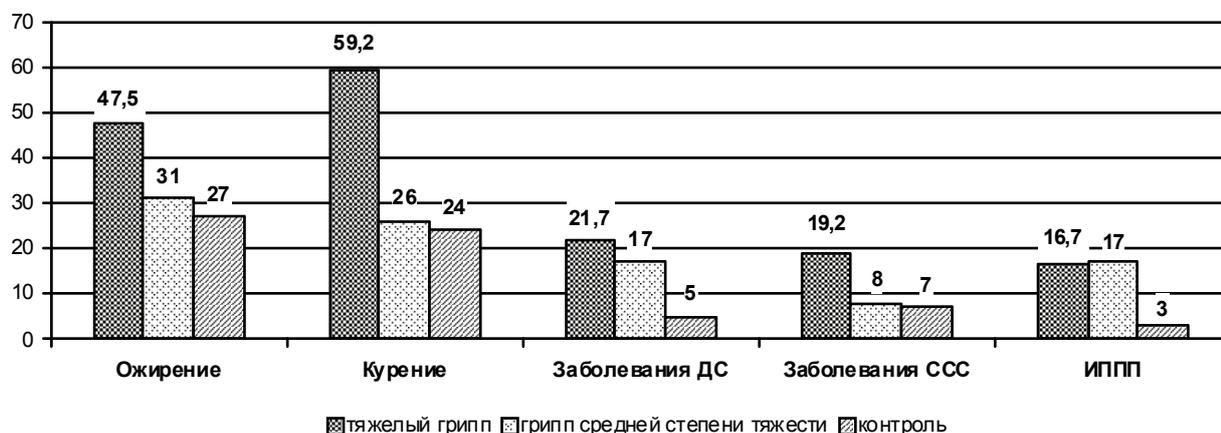


Рис. 1. Факторы риска заболеваемости беременных гриппом (%).

левших 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, 3). В этом аспекте следует особо отметить, что в группах женщин, перенесших грипп, арбидол и виферон применялись в дозах, ниже предписанных в клиническом протоколе [2].

Заболевание гриппом более чем в 85 % случаев в 1-й (103 / 120) и 2-й (86 / 100) группах возникло остро и развивалось стремительно. Начальные клинические проявления у больных гриппом включали лихорадку до 38 – 39 °С у 96,7 % больных пневмонией (116 / 120) и 82 % (82 / 100) больных гриппом средней степени ($p\chi^2 > 0,05$). У больных пневмонией среди симптомов чаще преобладали сухой непродуктивный кашель – 80,8 % (97 / 120; в группе 2, при неосложненном гриппе – 49 %; $p\chi^2 < 0,05$); одышка – 85 % (102 / 120; в группе 2 – 0 %; $p\chi^2 = 0,00$); миалгия – 41,7 % (50 / 120; в группе 2 – 29 %; $p\chi^2 < 0,05$); головная боль – 41,7 % (50 / 120; в группе 2 – 0 %; $p\chi^2 = 0,00$); озноб – 27,5 % (33 / 120; в группе 2 – 9 %; $p\chi^2 < 0,01$); боль в суставах – 15,8 % (19 / 120; в группе 2 – 0 %; $p\chi^2 = 0,00$). У больных гриппом средней степени чаще заболевание сопровождалось кашлем с вязкой густой мокротой – 27 % (27 / 100; в группе 1 тяжелый грипп с пневмонией – 11,7 %; $p\chi^2 < 0,05$), насморком – 84 % (84 / 100;

в группе 1 – 55,8 %; $p\chi^2 < 0,05$). У 13,3 % (16 / 120) больных осложненным гриппом и у 11 % (11 / 100; $p\chi^2 > 0,05$) больных группы 2 имелись тошнота и рвота. Диарея отмечена в 3 раза чаще при гриппе, осложненном пневмонией, чем при неосложненном гриппе: соответственно, 15 % (18 / 120) и 5 % (5 / 100; $p\chi^2 < 0,01$) (рис. 4).

Пневмония возникла в среднем на $4,9 \pm 2,4$ -е сутки от начала заболевания гриппом и в 7,5 % случаев осложнилась острым респираторным дистресс-синдромом взрослых, в 2,5 % – миокардитом, в 1,7 % – реактивным гепатитом. Всем больным с вирусно-бактериальной пневмонией проводилась комплексная противовирусная и антибактериальная терапия, оказывалась респираторная поддержка, применялись бронхолитические, отхаркивающие препараты, гепатопротекторы, а также вводились метаболически-активные средства для лечения фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода.

Зарегистрировано 3 случая материнской смертности при гриппе А(Н1N1)09, осложненном вирусно-бактериальной пневмонией, что составило 5,26 % от общего числа умерших от гриппа А(Н1N1) в эпидемию 2009 года в Забайкальском крае и 2,5 % (3 / 120) в исследуемой когорте беременных. Все умершие беременные курили и страдали ожирением II – III ст., которые создавали преморбидный

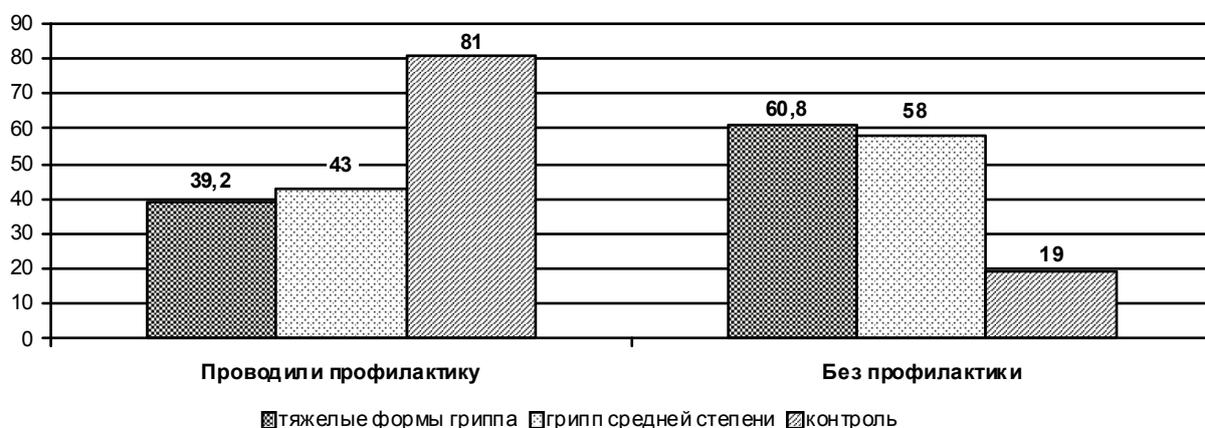


Рис. 2. Профилактика гриппа у беременных сравниваемых групп (%).



Рис. 3. Виды профилактики гриппа у беременных (%).

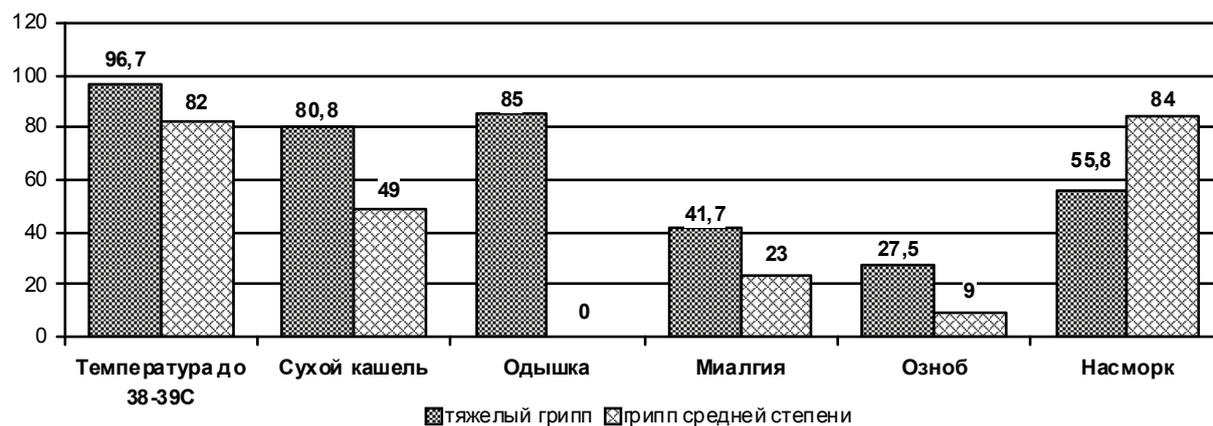


Рис. 4. Клинические проявления гриппа (% наблюдений).

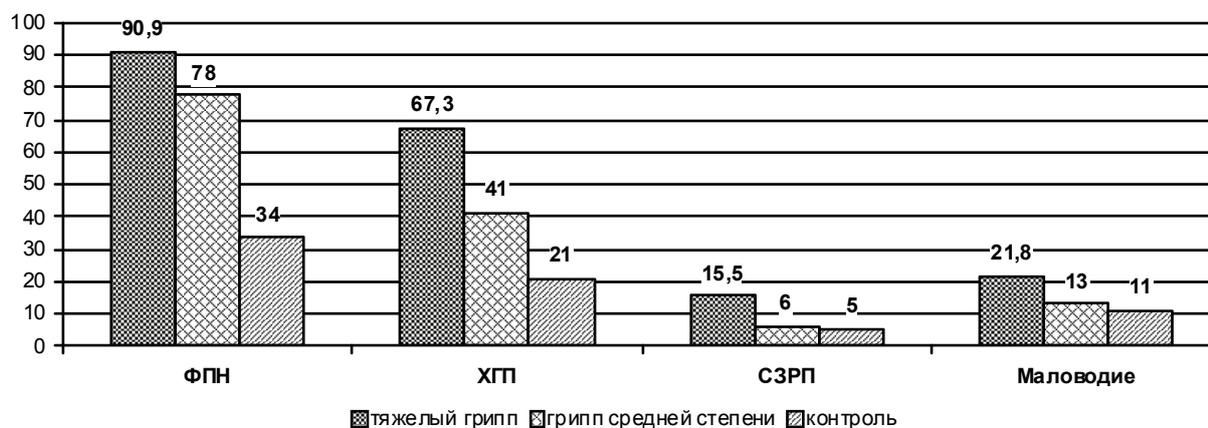


Рис. 5. Частота выявления нарушений в фетоплацентарном комплексе (%).

фон и способствовали альвеолярной гиповентиляции. Во всех случаях имели место отсутствие профилактики гриппа, поздняя обращаемость за медицинской помощью и, соответственно, позднее начало этиотропной терапии [3]. Перинатальные потери отмечены во всех случаях материнской смертности. В целом перинатальные потери у женщин с осложненным гриппом, запланировавших деторождение, составили 8,3 % (10 / 120).

Исходя из перечисленных репродуктивных потерь, последующую оценку течения беременности мы проводили у 110 беременных, перенесших вирусно-бактериальную пневмонию.

При комплексной оценке фетоплацентарного комплекса в постэпидемическом периоде у большинства пациенток, перенесших осложненные формы гриппа А (H1N1), выявлены признаки плацентарной недостаточности – 90,9 % (100 / 110), 78 % (78 / 100) в группе с гриппом средней степени ($p\chi^2_1 < 0,05$); 34 % (34 / 100; $p\chi^2_{1,2} < 0,01$) – у беременных, не заболевших в пандемию. При мониторинге наблюдения (КТГ, УЗИ) хроническая гипоксия плода (ХГП) выявлена у 67,3 % (74 / 110) женщин с перенесенными пневмониями, в 41 % (41 / 100; $p\chi^2_1 < 0,01$) случаев – при гриппе средней степени, в 21 % (21 / 100) – в контрольной группе ($p\chi^2_{1,2} < 0,05$). Синдром задержки развития плода

(СЗРП) развился в 15,5 % случаев (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 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. 5).

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 $p\chi^2 = 0,00$).

Роды в срок наступили у 91,8 % (101 / 110) перенесших пневмонию, у 91 % (91 / 100, $p\chi^2_1 > 0,05$) беременных 2-й группы и у всех женщин контрольной группы (100 %; 100 / 100; $p\chi^2_1 < 0,05$). 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 %; $p\chi^2_{1,2} = 0,00$).

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска для развития осложненных форм гриппа А (H1N1) были ожирение, курение, наличие хронических заболеваний дыхательной и сердечнососудистой систем. Среди социальных групп населения чаще болели домохозяйки, которые в период эпидемии не соблюдали рекомендованную беременным систему мер ограничения.

2. Комплексная профилактика в очаге эпидемии ношением лицевых масок, гриппфероном, арбидолом существенно снижает вероятность заболевания беременных высокопатогенным гриппом.

3. Течение беременности у женщин, перенесших вирусно-бактериальные пневмонии, ассоциированные с гриппом А (H1N1), чаще сопровождалось такими осложнениями, как: гестозы, плацентарная недостаточность, гестационные анемии, невынашивание, маловодие, холестаза беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство. — М., 2007. — 1200 с.

2. Белокрыницкая Т.Е., Ларева Н.В., Пархоменко Ю.В., Шаповалов К.Г. и др. Клинический протокол по лечению гриппа и его осложнений у беременных. — Чита : ИИЦ ЧГМА, 2009. — 20 с.

3. Белокрыницкая Т.Е., Трубицына А.Ю., Лига В.Ф., Хавень Т.В. и др. Высокопатогенный грипп А(H1N1), осложненный пневмонией, у беременных: факторы риска, течение и исходы // Матер. V нац. конгр. терапевтов. — М., 2010. — С. 29.

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 (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 (5). — P. 43 — 7.

7. Update: swine influenza A/H1N1 infections — California and Texas, April 2009 // MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. — 2009. — P. 58.

Сведения об авторах

Белокрыницкая Татьяна Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов Читинской государственной медицинской академии (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; e-mail: tanbell@rambler.ru).

Трубицына Анна Юрьевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов Читинской государственной медицинской академии (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: 8 (3022) 41-55-42; e-mail: rochta@medacadem.chita.ru)

Кошмелева Елена Александровна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов Читинской государственной медицинской академии