

Т.Е. Белокрыницкая, Е.А. Кошмелева, А.Ю. Трубицына, Н.Н. Чарторижская, Е.А. Фесик,
Е.Б. Воробец, Е.В. Панфилова

ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКЦИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ ГРИППА 2009 ГОДА В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

Читинская государственная медицинская академия (Чита)
Женские консультации муниципальных учреждений здравоохранения г. Читы (Чита)

На основе анализа медицинской документации и интервьюирования 682 беременных выявлены характер и причины репродуктивных нарушений у женщин, перенесших грипп в период пандемии 2009 г. Частота заболеваемости гриппом беременных была в 2,44 раза выше, чем в популяции. Течение беременности в разгар заболевания и постэпидемический период (у переболевших во II–III триместрах гестации) чаще осложнялось невынашиванием, патологией амниона, плацентарной недостаточностью, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и холестазом. Морфологическим субстратом осложнений беременности и репродуктивных потерь у матерей, перенесших грипп в I–II триместре гестации, явились инволютивно-дистрофические изменения в плацентах, в III триместре – острые дисциркуляторные нарушения.

Ключевые слова: пандемия, грипп A(H1N1)09, сезонный грипп, беременность, плацента

REPRODUCTIVE PROBLEMS DURING GRIPPE PANDEMIA OF 2009 YEAR IN TRANSBAIKAL TERRITORY

Т.Е. Belokrinitskaya, Е.А. Koshmeleva, А.Yu. Trubitsina, N.N. Chartorizhskaya, Е.А. Fesik,
Е.В. Vorobets, Е.V. Panfilova

Chita State Medical Academy, Chita
Maternity welfare clinics of Chita, Chita

On the basis of analysis of medical documentation and questioning of 682 pregnant women we detected the character and causes of reproductive disorders in women affected by grippе during pandemic of 2009 year. Morbidity rate in pregnant women was 2,44 times higher than in population. Pregnancy course during the disease and in postepidemic period (in those who had a grippе during 2–3rd trimesters of pregnancy) was often complicated by miscarriage, amnion pathology, placental insufficiency, premature detachment of normally situated placenta and cholestasis. Morphological substrates of pregnancy complications and reproductive losses were involutive and dystrophic changes in placentas in women who had a grippе during 1–2nd trimesters of pregnancy and acute discirculatory injuries in women who had a grippе during 3rd trimester of pregnancy.

Key words: pandemic, grippе A(H1N1)09, seasonal grippе, pregnancy, placenta

Осенью 2009 года в Забайкальском крае в одном из первых регионов на территории Российской Федерации началась эпидемия гриппа A(H1N1)09 и сезонного гриппа: подъем заболеваемости населения отмечен с начала октября 2009 г., в дальнейшем число заболевших гриппом превысило эпидемический порог в 8,7 раза.

Цель исследования: оценить характер репродуктивных нарушений и потерь у женщин, перенесших грипп в период пандемии 2009 года в г. Чите.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С начала эпидемии гриппа в октябре 2009 г. и далее в процессе её развития нами было взято под наблюдение 705 беременных, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях г. Читы и перенесших пандемический грипп. Из них впоследствии анализу подвергнуты статистические карты 682 беременных, завершивших беременность в лечебных учреждениях г. Читы, остальные 23 женщины выехали за пределы мониторируемой нами территории. У 95 человек грипп A(H1N1) был подтвержден вирусологически, у 587 женщин вирусологические исследования не проводились, при этом все заболевшие имели сходные

симптомы и клинические проявления и за пределы Забайкальского края в доэпидемический период и в период эпидемии не выезжали, что, согласно рекомендациям главного санитарного врача России Г.А. Онищенко во время его визита в Читу, послужило основанием для постановки им всем диагноза «пандемический грипп» и стало основанием для включения их в группу наблюдения. Контрольную группу составили 400 беременных, отобранных сплошным методом, сопоставимых по паритету и возрасту, состоявших на диспансерном учете в это же время и не болевших пандемическим гриппом.

Морфологические исследования последов произведены в специализированной лаборатории эмбриофетопатологии и плацентологии ГУЗ «Краевое патологоанатомического бюро г. Читы» (начальник – к.м.н. Н.Н. Чарторижская) по стандартной методике с последующим составлением «паспорта» плаценты с использованием экспертно-компьютерной системы прогнозирования состояния здоровья детей [1, 2, 3].

Оценка межгрупповых различий по количественным, нормально распределенным показателям проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента. Для сравнения групп по ка-

чественным бинарным признакам использовались критерий χ^2 , двусторонний точный метод Фишера и t-критерий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез оценивали с помощью t-test, считая статистически достоверными значения p менее или равными 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая патогенность вируса гриппа А привела к тому, что, несмотря на низкую плотность населения в Забайкальском крае (2,6 чел./км²), число заболевших стремительно возрастало. С первых дней эпидемии стало очевидно, что беременные женщины являются группой высочайшего риска по возникновению гриппа и развитию его тяжелых осложнений. Так, максимальный показатель ежедневного темпа прироста заболеваемости среди взрослых в разгар эпидемии в Забайкальском крае составил 67,0 %, а среди беременных он достиг 111,4 %. В целом в период эпидемии переболели гриппом 28 % беременных (2394 из 8570) из числа состоявших на диспансерном учете в женских консультациях Забайкалья. Эта величина существенно превысила аналогичный показатель в общей популяции жителей Забайкальского края — 11,5 % ($p_{\chi^2} < 0,05$). В административном центре Забайкальского края, г. Чите, удельный вес заболевших беременных составил 24 %, в то время как среди всех жителей города — 15,5 % ($p_{\chi^2} < 0,05$).

Возраст заболевших беременных колебался от 18 до 37 лет, средний возраст составил $25,5 \pm 3,4$ года (в контрольной группе — $25,4 \pm 1,8$ лет). В I триместре заболели 7,3 % (50 из 682) беременных, во II триместре — 40,8 % (278 из 682), в III триместре — 51,9 % (354 из 682). Первородящие составили 61,8 % (422 из 682), повторнородящие — 38,2 % (260 из 682). Треть пациенток (33,2 %; 226 из 682) имела в анамнезе аборт, 15,9 % (108 из 682) — выкидыши.

Пандемический грипп 2009 г. средней степени тяжести перенесли 39,14 % (267 из 682) беременных, тяжелой степени — 9,98 % (68 из 682), легкой степени — 50,88 % (347 из 682). Летальных исходов в период пандемии гриппа у беременных, проживающих на территории г. Чита, не было.

При анализе факторов риска заболеваемости беременных гриппом установлено, что ежегодно острые респираторные заболевания отмечались у 69,90 % (472 из 682) заболевших женщин (в контроле — 6 %; $p_{\chi^2} < 0,001$). Из экстрагенитальной патологии у заболевших гриппом в 19,9 % (136 из 682) случаев регистрировались заболевания органов дыхания и в 19,9 % (136 из 682) — болезни сердечнососудистой системы, в контрольной группе — на их доли приходилось по 3 % (12 из 400; $p_{\chi^2} < 0,05$). Инфекции, передаваемые половым путем, в анамнезе были выявлены у 12,6 % (86 из 682) заболевших гриппом и у 4 % (16 из 400) в контроле ($p_{\chi^2} < 0,05$). 32,9 % (325 из 682) женщин основной группы и 6 % (24 из 400) контрольной ($p_{\chi^2} < 0,01$) курили.

При оценке типов конституции женщин выявлено, что нормальный индекс массы тела (ИМТ) до беременности имели 42,9 % (292 из 682) заболевших

(в контроле — 78 %; $p_{\chi^2} < 0,05$), низкий ИМТ (< 18) — 32,9 % (225 из 682) (в контроле — 14 %; $p_{\chi^2} < 0,05$); повышенный ИМТ (> 25) — 24,2 % (165 из 682) (в контроле — 8 %; $p_{\chi^2} < 0,05$).

После гриппа А, перенесенного на 5–7-й неделях гестации, 0,44 % (3 из 682) женщин прервали беременность абортom на 12-й неделе беременности в связи с выявленными аномалиями развития плода (в 2 случаях — гидроцефалия и аномалии развития конечностей, в 1 случае — гастрошизис) (в контрольной группе — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$), у 1,32 % (9 из 682) в острый период заболевания произошли спонтанные аборты в сроки до 12 недель (в группе сравнения — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$), у 0,29 % (2 из 682) беременность прервана на 21–22-й неделях в связи с диагностированными аномалиями развития плода (гидроцефалия, аномалии конечностей, *spina bifida*) (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$).

Наибольшее число акушерских и перинатальных осложнений отмечено у женщин, вступивших в роды или родоразрешенных по медицинским показаниям в разгар инфекционного заболевания и в восстановительный период (4 недели). В этой группе женщин роды в срок произошли у 89,9 % (257 из 286) (в контроле — 100 %; $p_{\chi^2} < 0,05$), преждевременные роды — у 10,1 % (29 из 286) беременных (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$). Беременность осложнилась преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) в 1,75 % (5 из 286) случаев (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$), преждевременным излитием околоплодных вод — в 38,4 % (в контроле — 26 %; $p_{\chi^2} < 0,05$); частота кесаревых сечений составила 17,8 % (в контроле — 4 %; $p_{\chi^2} < 0,05$). Тяжелые нарушения гемостаза и микроциркуляции у пациенток с гриппом привели к тому, что в послеродовом периоде у 21,3 % (61 из 286) женщин сформировались гематомы малого таза (после кесарева сечения) и мягких тканей родовых путей (при родах *per vias naturales*) (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$). Холестаз беременных развился у 1,75 % больных гриппом (5 из 286) (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$).

Установлено, что роды в разгар заболевания являются серьезным фактором перинатального риска. Так, у детей от матерей с гриппом в 84 % случаев были нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде (в контроле — 6 %; $p_{\chi^2} < 0,001$), в 15 % — врожденная пневмония (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$), в 79 % — церебральная ишемия (в контроле — 2 %; $p_{\chi^2} < 0,001$), в 15 % — гипербилирубинемия (в контроле — 1 %; $p_{\chi^2} < 0,001$), в 30 % — вегетовисцеральный синдром (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$), по 7 % новорожденных имели РДС, геморрагический синдром и судорожный синдром (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$).

Дальнейшее течение и исходы беременности зависели от срока гестации, на котором беременная перенесла грипп. Так, у женщин, перенесших грипп в I триместре гестации, частота акушерских и перинатальных осложнений не отличалась от таковой в контрольной группе. У беременных, переболевших гриппом во II и III триместрах, частота ряда гестационных осложнений превышала показатели в группе

сравнения: невынашивание беременности зарегистрировано, соответственно, в 4,24 и 0,7 % случаев (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2_{II,III}} = 0,00$), маловодие — в 16,53 и 11,27 % (в контроле — 2 %; $p_{\chi^2_{II,III}} < 0,01$), многоводие — в 4,66 и 4,2 % (в контроле — 1 %; $p_{\chi^2_{II,III}} < 0,01$), ПОНРП — в 1,68 % (в контроле — 0 %; $p_{\chi^2} = 0,00$). Частота синдрома задержки развития плода составила, соответственно, 8,05 и 6,33 % (в контроле — 4 %; $p_{\chi^2_{II,III}} < 0,05$), хронической гипоксии плода — 36,01 и 23,24 % (в контроле — 22 %; $p_{\chi^2_{II}} < 0,05$).

При патоморфологическом исследовании последов установлено, что перенесенная вирусная инфекция неблагоприятно повлияла на функции плаценты, не исключено и тератогенное воздействие вируса на созревание ворсинчатого хориона, что особенно отчетливо прослеживалось в плацентах от женщин, перенесших вирусную инфекцию в I триместре беременности. Неблагоприятное воздействие вирусной инфекции на дальнейшее развитие и функционирование плаценты прослеживается из анализа последов от беременных, перенесших грипп в I—II триместрах, у которых впоследствии развилась фетоплацентарная недостаточность со средними и высокими рисками гипоксии для плода. При пандемическом гриппе, перенесенном матерью в I—II триместрах гестации, в плацентах преобладали инволютивно-дистрофические изменения на фоне напряжения или истощения компенсаторно-приспособительных реакций: наличие афункциональных зон с выраженным периваскулярным фиброзом, фиброзом стромы терминальных ворсин, редукцией сосудов, уменьшением синцитио-капиллярных мембран и синцитиальных почек. В III триместре независимо от степени тяжести перенесенной инфекции отмечены явные признаки острых дисциркуляторных нарушений с патологической прибавкой массы плаценты за счет выраженного отека, обширных межворсинчатых гематом, пареза сосудов, тромбозов. При этом воспалительные изменения в структурных элементах последов различной степени выраженности с наличием явных морфологических признаков вирусного поражения не зависели от срока гестации, на котором произошло инфицирование. Результаты патоморфологических исследований внезародышевых органов во многом объясняют причину и характер возникших

осложнений беременности и репродуктивных потерь в период пандемии гриппа.

ВЫВОДЫ

1. Пандемический грипп является значимым фактором риска репродуктивных нарушений и потерь.
2. В период эпидемий беременные являются группой риска по возникновению гриппа и особенно его тяжелых форм и осложнений. Частота заболеваемости гриппом беременных в период пандемии в Забайкальском крае в 2,44 раза превысила общепопуляционный показатель.
3. Течение беременности у женщин в разгар заболевания и постэпидемический период (у переболевших во II-III триместрах гестации) чаще сопровождалось осложнениями, наиболее распространенными из которых были невынашивание беременности, патология амниона, плацентарная недостаточность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и холестаза беременных.
4. Патоморфологические исследования последов от женщин, перенесших грипп в различные сроки гестации и завершивших беременность преждевременными или срочными родами, свидетельствуют о наличии плацентарной недостаточности. При гриппе, перенесенном в I—II триместрах гестации, в плацентах преобладали инволютивно-дистрофические изменения на фоне напряжения или истощения компенсаторно-приспособительных реакций. У матерей, перенесших грипп в III триместре беременности, независимо от его степени тяжести отмечены явные признаки острых дисциркуляторных нарушений с патологической прибавкой массы плаценты за счет выраженного отека, обширных межворсинчатых гематом, пареза сосудов, тромбозов, что явилось морфологическим субстратом осложнений беременности и репродуктивных потерь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патоанатомии. — М., 2002. — 238 с.
2. Милованов А.П. Патология системы «мать — плацента — плод». — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
3. Милованов А.П. Прогнозирование состояния здоровья детей по результатам патогистологического исследования плацент: метод, рекомендации. — М., 2002. — 52 с.

Сведения об авторах

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой 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: tanbell@rambler.ru)

Кошмелева Елена Александровна — 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: pochta@medacadem.chita.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)

Чарторижская Наталья Николаевна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой патологической анатомии лечебного и стоматологического факультетов Читинской государственной медицинской академии (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: 8 (3022) 35-53-68; e-mail: pochta@medacadem.chita.ru)

Фесик Евгения Анатольевна — ассистент кафедры патологической анатомии Читинской государственной медицинской академии (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: 8 (3022) 35-53-68; e-mail: pochta@medacadem.chita.ru)

Воробец Елена Борисовна — заведующая женской консультацией МУЗ «Родильный дом № 1 г. Чита» (672038, г. Чита, ул. Шилова, 47; тел.: 8 (3022) 41-50-39)

Панфилова Елена Викторовна — заведующая женской консультацией МУЗ «Родильный дом № 2 г. Чита» (672012, г. Чита, ул. Курнатовского, 79; тел.: 8 (3022) 31-79-65)