

УДК 618.2:616.921.5

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГРИППА У БЕРЕМЕННЫХ НА ПРИМЕРЕ КРАСНОЯРСКА

Сергеева И.В.

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России, Красноярск, Россия (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1), e-mail: rector@krasgmu.ru*

По своей социальной значимости грипп находится на первом месте среди всех болезней человека. Заболеваемость гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) превышает суммарную заболеваемость всеми остальными инфекциями: в период эпидемии гриппа на их долю приходится 10–50% временной нетрудоспособности населения, а в остальное время года – более 80% всей инфекционной патологии, до 40% всех заболеваний взрослых и более 60% заболеваний детей. Беременные являются группой высокого риска развития серьезных осложнений и летального исхода при гриппе. Проведен анализ течения беременности и ее исходов на фоне гриппа А у беременных женщин. В клинической картине отмечались типичные синдромы гриппа. Заболевание протекало тяжело и сопровождалось высокой частотой осложнений в виде пневмоний, респираторного дистресс-синдрома, плацентарной недостаточности. Тяжесть течения гриппа возрастала с увеличением срока гестации. Доказана необходимость разработки тактики профилактики гриппа в этой группе населения.

Ключевые слова: грипп, беременные, клинические проявления, осложнения.

## CLINICAL MANIFESTATIONS OF INFLUENZA IN PREGNANCY ON THE EXAMPLE OF KRASNOYARSK

Sergeeva I.V.

*Krasnoyarsk State Medical University. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia (660022, Krasnoyarsk, street Partizan Zheleznyaka, 1), e-mail: rector@krasgmu.ru.*

By its social significance flu in the first place among all human diseases. The incidence of influenza and acute respiratory viral infections (ARI) exceeds the total incidence of all other infections: during the influenza epidemic they account for 10-50% of temporary disability of the population, and in the rest of the year - more than 80% of all infectious diseases, 40% of all diseases of adults and more than 60% of the diseases of children. Pregnant women are at high risk of serious complications and death in influenza. The analysis of the course of pregnancy and its outcomes against the backdrop of influenza A in pregnant women. In clinical syndromes observed typical flu. The disease is more severe and accompanied by a high incidence of complications such as pneumonia, respiratory distress syndrome, placental insufficiency. The severity of influenza increased with increasing gestational age. The necessity of development of tactics prevention of influenza in this population.

Keywords: influenza, pregnant women, clinical manifestations, complications.

Несмотря на значительные успехи медицинских наук, грипп остается практически неконтролируемой глобальной инфекцией, наносящей колоссальный социально-экономический ущерб. Пандемии гриппа развиваются примерно 3 раза в столетие, унося жизни до 20% населения земного шара, но и в межпандемический период ежегодно в мире гриппом и ОРВИ заболевают до 500 млн человек (10-20% населения), в 305 млн случаев инфекция протекает в тяжелой или осложненной форме с сотнями тысяч летальных исходов [5].

Охрана здоровья матери и ребенка – приоритетное направление всех медико-социальных программ. В настоящее время отмечается высокая распространенность инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, и грипп играет ведущую роль.

Нередко грипп, приводящий к осложненной беременности, к поражениям плода, протекает легко и может не вызывать особой тревоги у врачей. При этом в структуре экстрагенитальной патологии при беременности грипп занимает первое место, что связано с высокой восприимчивостью беременной женщины к вирусным инфекциям, склонностью к хронизации патологических процессов и обусловлено особенностями иммунитета беременной. Во время беременности грипп может развиваться в различные сроки, даже перед началом родов. Патологическое влияние на плод могут оказывать как сами инфекционные агенты, так и возникшие осложнения беременности и родов.

В период пандемии гриппа 2009/10 беременные относились к наиболее приоритетным группам риска, так как грипп у них чаще протекает в тяжелой форме, а выбор средств лечения крайне ограничен. По итогам пандемии 2009/11, вызванной вирусом H1N1pdm09, характеризующимся повышенной патогенностью, частота осложненного гриппа среди беременных была существенно выше, чем среди пациентов этой же возрастной категории [1; 3]. Наиболее опасным осложнением гриппа при беременности остаются пневмония, системное поражение органов и спонтанные аборт [2; 4]. Последствия для плода в зависимости от сроков беременности включают пороки развития, вероятность развития психических заболеваний и многие другие виды неонатальной патологии [5; 6]. По данным отечественных исследований [1; 3; 6], при экспериментальной гриппозной инфекции в 30 раз возрастает частота гибели плода. При этом впервые установлено [2; 4], что, кроме аномалий развития головного мозга, гриппозная инфекция вызывает у плода атрофию глазного яблока.

**Материалы и методы.** Были обследованы 97 беременных с диагнозом «грипп», которые находились на стационарном лечении в КМК БСМП г. Красноярск в 2012-2014 гг. Грипп у беременных изучался в зависимости от срока беременности: 1 триместр – 39 больных, 2 триместр – 27 больных, 3 триместр – 31 больная. Больные были сопоставимы по возрасту, сроку госпитализации и типу вируса гриппа.

**Обсуждение результатов.** Все женщины были госпитализированы по клиническим показаниям, основное место занимали, конечно же, симптомы интоксикации. Изучена клиническая симптоматика и показатели гемограммы при гриппе у 97 госпитализированных беременных с разными сроками беременности. Под наблюдением находились 39 женщин с беременностью 1-го триместра, 27 женщин с беременностью 2-го триместра и 31 женщина с беременностью 3-го триместра. Средний возраст обследованных больных составил –  $25,7 \pm 0,5$  года. Срок госпитализации у беременных женщин отличался в зависимости от срока беременности: беременные в 1-м триместре поступали на  $2,2 \pm 0,3$  день болезни, во 2-м триместре – на  $2,7 \pm 0,3$  день болезни, в 3-м триместре – на  $2,4 \pm 0,5$  день болезни.

Этиология вируса гриппа в зависимости от срока беременности представлена в таблице 1. Не зависимо от срока беременности наиболее часто у беременных женщин регистрировался грипп А (H1N1) и грипп А (H3N2) в 86,6%.

**Таблица 1**

Этиология вируса гриппа в зависимости от срока беременности

Вирус гриппа	1 триместр, n=39	2 триместр, n=27	3 триместр, n=31	Всего, n=97
Грипп А (H1N1)	10 (25,6%)	19 (70,4%)	13 (42%)	42 (43,3%)
Грипп А (H3N2)	22 (56,4%)	5 (18,5%)	15 (48,4%)	42 (43,3%)
Грипп В	7 (18%)	3 (11,1%)	3 (9,6%)	13 (13,4%)

У всех обследованных нами женщин заболевание начиналось остро с подъема температуры, но следует отметить, что у 42 больных (43,3%) температура достигала уровня 38,5°C и выше. Длительность лихорадки колебалась в пределах от 1-2 до 3-4 дней. Хочется сказать, что наиболее яркие симптомы интоксикации отмечались у беременных в 1-м и 2-м триместре беременности.

Помимо этого, регистрировались и катаральные симптомы в виде сухого кашля у 29 женщин (30%) в первые дни заболевания (1-2-й день), у 33 женщин (34%) диагностировался кашель со слизистой мокротой на 3-4-й день заболевания. У 57 больных (59%) преобладали серозные выделения из носовых ходов на 1-3-й день заболевания, также у этих женщин длительное время сохранялось затрудненное носовое дыхание. Катаральные явления без выраженных симптомов интоксикации преобладали в 3-м триместре беременности. Першение в горле и болезненное глотание отмечали 80 женщин (82,5%), независимо от срока беременности.

Неврологическая симптоматика в виде головной боли отмечалась у 31 больной (32%), у 4 (4,1%) беременных отмечались явления менингизма (выраженная головная боль, тошнота, рвота).

После купирования симптомов интоксикации и катаральных явлений у 42 больных (43,3%) сохранялась тахикардия (86-90 ударов в минуту).

Обнаружено, что тяжелая степень тяжести заболевания отмечалась только у беременных в 3-м триместре беременности (5,2%), независимо от одинаковых показаний к госпитализации для всех беременных женщин (табл. 2). Частота развития осложнений не зависела от срока беременности. Пневмония развивалась достоверно чаще у беременных в 3-м триместре (32,3%). Летальных исходов у беременных не было.

В ходе обследования беременных с гриппом была выявлена ранее не диагностированная железодефицитная анемия I степени у 11 женщин (11,3%). Кроме этого, следует отметить, что на фоне гриппа в 3-м триместре обострились: хронический пиелонефрит – у 18 беременных (18,6%), хронический бронхит – у 2 беременных (2%).

У беременных с гриппом в 3-м триместре чаще регистрировалась субтотальные и тотальные пневмонии (29%). В 1-м триместре беременности пневмония протекала с развитием ОДН I степени в 50% случаев (1 больная), во 2-м триместре беременности ОДН I степени при пневмонии регистрировалась уже в 67% (2 больные), а вот в 3-м триместре беременности зафиксировано развитие ОДН I у 20% (2 больные), а ОДН II–III степени у 30% (3 больные). Развитие пиелонефрита у беременных с гриппом на фоне гриппа регистрировалось во 2-м (2 -14,3%) и 3-м триместрах (2-10,5%), чем в 1-м триместре (1-8,3%).

Течение гриппа в 30,9% случаев сопровождалось угрозой преждевременного прерывания беременности, чаще в 3-м триместре беременности (45,2%). В 3-м триместре у 5 беременных (5,2%) на фоне заболевания произошли преждевременные роды на сроке 37–40 недель.

**Таблица 2**

Сравнительная характеристика беременных с диагнозом «грипп»

	1 триместр, n=39	2 триместр, n=27	3 триместр, n=31	Всего, n=97
Грипп, легкой степени тяжести	2 (5,1%)	2 (7,4%)	1 (3,2%)	5 (5,2%)
Грипп, средней степени тяжести	37 (94,9%)	25 (92,6%)	25 (80,6%)	87 (89,6%)
Грипп, тяжелое течение	-	-	5 (16,2%)	5 (5,2%)
Осложнения	12 (30,8%)	14 (51,6%)	19 (61,3%)	45 (46,4%)
Пневмония	2 (5,1%)	3 (11,1%)	10 (32,3%)	15 (15,5%)
Угроза прерывания беременности	9 (23%)	7 (26%)	14 (45,2%)	30 (30,9%)

В ОАК были выявлены следующие изменения: лейкопения регистрировалась у 19 больных (19,6%), но в 1-м триместре лейкопения отмечалась чаще; лейкоцитоз регистрировался у 5 больных (5,2%); нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы – у 75 больных (77,3%).

С первого дня поступления в инфекционное отделение все больные получали противовирусную терапию: осельтамивир (тамифлю) по 75 мг×2 раза в сутки перорально в течение 5 дней. Назначение противовирусной терапии с ранних сроков заболевания позволило избежать тяжелых осложнений. 45 беременным (46,4%) назначали антибактериальную терапию в результате развития осложнений (трахеобронхит, отит, синусит, пневмонии). Дезинтоксикационная терапия проводилась глюкозо-солевыми растворами, назначалась аскорбиновая кислота; жаропонижающие средства (1 таблетка парацетамола) один раз в сутки при температуре выше 38,5 °С.

Установлено, что раннее назначение осельтамивира (тамифлю) в 1-2 дня заболевания достоверно сокращает сроки лихорадки ( $3,2\pm 0,2$  дня), интоксикации ( $4,5\pm 0,2$  дня), катарального синдрома ( $6,6\pm 0,2$  дня), частоту развития осложнений гриппа (2,5%) по сравнению с назначением препарата позже 3-х суток с момента заболевания.

Приводим клинический пример гриппа на фоне беременности, срок 30 недель.

Больная Н., 22 лет, поступила в инфекционное отделение КМКБСМП им. Н.С. Карповича 3 декабря 2014 года с жалобами на: выраженную слабость, озноб, «ломоту во всем теле», повышение температуры тела до  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , резкую головную боль с подавляющей локализацией в лобной области и висках, боль при движении глазными яблоками, заложенность носа, першение в горле, сухой надсадный кашель, появление одышки. Болеет 4-е сутки. В первые дни заболевания отмечались повышенная температура тела до  $38,6\text{--}39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , слабость, головная боль, за медицинской помощью не обращалась.

Из анамнеза жизни: беременность 30 недель; аллергологический анамнез не отягощен. Эпидемиологический анамнез: против гриппа не привита, за пределы г. Красноярска не выезжала, был контакт с больным гриппом мужем.

Объективно: общее состояние тяжелое, вялая. Температура тела –  $39,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Кожные покровы влажные, дистальные отделы конечностей холодные. Инъекция сосудов склер, умеренный конъюнктивит, цианоз ногтевых фаланг. Слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, зернистость мягкого неба, задняя стенка глотки сухая с увеличенными лимфатическими фолликулами. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Дыхание через нос затруднено. В легких жесткое дыхание, хрипов нет, ЧДД – 26 в минуту. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, ЧСС – 105 в минуту, АД – 110/60 мм рт. ст. Живот увеличен за счет беременной матки, матка в нормальном тонусе. Стул, диурез в норме. Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики нет.

Общий анализ крови при поступлении: (03.12.2014 г.): гемоглобин 108 г/л, эритроциты  $3,24\times 10^{12}/\text{л}$ , цветной показатель 1,0, лейкоциты  $5,8\times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные – 18%, сегментоядерные – 62%, лимфоциты 14%, моноциты 2%, тромбоциты  $123\times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 20 мм/час.

Общий анализ мочи при поступлении – без изменений. Биохимический анализ крови при поступлении: КФК – 110 Ед/л, ЛДГ – 270 Ед/л.

Рентгенография органов грудной клетки (03.12.2014): признаки правосторонней нижнедолевой пневмонии.

Диагноз – грипп А, А(Н1N1) подтвержден методом ПЦР с назального смыва от 03.12.2014 г.

Бактериологическое исследование мокроты на флору от 03.12.2014 г. – *Staphylococcus aureus*.

Симптомы интоксикации сохранялись в течение 5 дней пребывания в стационаре, с последующим их уменьшением, катаральные явления купировались на 7-й день от начала лечения.

Лечение: противовирусная терапия с первых дней поступления в стационар: осельтамивир (тамифлю) 150 мг х 2 раза в сутки – 10 дней, симптоматическая терапия (полоскание горла раствором фурациллина, сосудосуживающие капли в нос), антибактериальная терапия с 03.12.2014г. – цефтриаксон 2,0 в/в кап № 10.

Диагноз при выписке: грипп А(Н1N1), тяжелой степени, осложненный правосторонней нижнедолевой пневмонией. Сроки стационарного лечения – 18 койко-дней. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

### **Выводы:**

1. Грипп при беременности следует рассматривать, как фактор риска развития перинатальной патологии, обострения сопутствующих заболеваний, а также оказывающий отрицательное действие на течение беременности и родов.
2. Грипп регистрируется во все сроки беременности, но наиболее яркие симптомы интоксикации выявляются у беременных в первом и во втором триместре беременности, а катаральные явления без выраженных симптомов интоксикации преобладали в третьем триместре беременности.
3. Клиническая симптоматика гриппа при беременности связана со сроком беременности: у госпитализированных женщин 1-го и 2-го триместров беременности преобладал грипп легкой и средней степени тяжести, в 3-м триместре достоверно чаще был зафиксирован грипп тяжелой степени тяжести с развитием осложнений.
4. У беременных с гриппом в 3-м триместре чаще регистрировались субтотальные и тотальные пневмонии.
5. В 1-м и 2-м триместре беременности пневмония протекала с развитием ОДН I степени, а в 3-м триместре беременности – с развитием ОДН II–III степени у 30% (3 больные).
6. Среди беременных, больных гриппом, наибольшее количество осложнений, связанных с развитием и вынашиванием беременности, зарегистрировано в первом триместре; осложнения, связанные с присоединением вторичных инфекций и поражением дыхательных путей, а также обострения хронической патологии развились у пациенток в третьем триместре беременности.

### **Список литературы**

1. Анализ эффективности акушерской тактики, интенсивной терапии и тяжести

состояния при осложненных формах гриппа А (H1N1) у беременных / А.И. Грицан, Г.В. Грицан, В.Б. Цхай, А.М. Полстяной и др. // Сибирское медицинское обозрение. - 2013. - № 3 (81). - С. 79.

2. Белокриницкая Т.Е. Интенсивная терапия беременных женщин с тяжелыми осложненными формами гриппа А/H1N1и сезонного гриппа / Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов, Н.В. Ларёва // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - № 1 (61). - С. 110-114.

3. Горикова И.А. Клинико-морфологические признаки поражения носоглотки при гриппе и парагриппе у беременных / И.А. Горикова, И.Н. Гориков // Естествознание и гуманизм : сб. ст. / под ред. Н.Н. Ильинских. – 2006. – Т. 3. – № 1. – С. 97.

4. Грипп А/H1N1, осложненный пневмониями, у беременных: течение беременности, исходы для матери и плода / Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов, А.Ю. Трубицына, Е.А. Мурикова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Итоги эпидемии гриппа А/H1N1». – Челябинск, 2011. - С. 7–9.

5. Иммунологические аспекты острых респираторных вирусных инфекций и гриппа / И.В. Сергеева, Н.И. Камзалакова, Е.П. Тихонова, Г.В. Булыгин // Сибирское медицинское обозрение. - 2012. - № 6 (78). - С. 3-9.

6. Сигуа Д.Ш. Перинатальные исходы после перенесенной матерью гриппозной инфекции // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2003. - № 6. - С. 50.

#### **Рецензенты:**

Винник Ю.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Бакшеева С.С., д.б.н., доцент, заместитель директора ИПДО Красноярского аграрного университета, г. Красноярск.