

Л.В. Куклина, Е.Н. Кравченко, Н.Е. Калыгина

АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПЕРЕНЕСЕННОГО ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Омский государственный медицинский университет, 644099, ул. Ленина, 12, тел. 8-(3812)-60-54-18, г. Омск

Резюме

Актуальность проблемы профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) определяется их высокой распространенностью среди беременных, особенно в период эпидемии. В ходе данного исследования проведен анализ акушерских и перинатальных исходов после перенесенной ОРВИ в период беременности. Изучена эффективность профилактики ОРВИ препаратом для местного применения интерферона-альфа 2b Гриппферон в период эпидемии. В исследование были включены 200 беременных в период эпидемии, 100 женщин (основная группа) применяли профилактически препарат интерферона-альфа 2b и группа сравнения (n=100) – беременные, не получавшие профилактику. После перенесенной ОРВИ чаще встречались плацентарная недостаточность, задержка развития плода, угроза прерывания, гипоксия плода в родах, церебральная ишемия, внутриутробная пневмония. Профилактическое применение интерферона-альфа 2b эффективно для предупреждения ОРВИ в период эпидемии, это позволило улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: беременность, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, профилактика гриппа.

L.V. Kuklina, E.N. Kravchenko, N.YE. Kalugina

OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN DURING THE EPIDEMICS AND THEIR PREVENTION

Omsk State Medical University, Omsk

Summary

The urgency significance of the problem of prevention of acute respiratory viral infections is determined by their high prevalence in pregnant women, especially during the epidemics. In the course of this study the analysis of obstetric and perinatal outcomes after acute respiratory viral infections during pregnancy was carried out. The efficacy of prevention of acute respiratory viral infections with the medication for topical application of interferon-alpha 2B Grippferon during the epidemic was studied. The study included 200 pregnant women during the epidemic, 100 women (the main group) used prophylactically interferon-alpha 2B and the comparison group (n=100) – pregnant women who did not receive prevention. After acute respiratory illness the following complications were observed: placental insufficiency, fetal growth retardation, threatened abortion, fetal hypoxia at birth, cerebral ischemia, intrauterine pneumonia. Prophylactic use of interferon-alpha 2B is effective in preventing SARS during the epidemic, it has improved perinatal outcomes.

Key words: pregnancy, influenza, acute respiratory viral infections, prevention of influenza.

Ежегодно в России болеют гриппом и ОРВИ от 27,3 до 41,2 млн чел (в 2016 г. – 31 709 тыс. чел.), заболеваемость гриппом в мире достигает 1 миллиарда случаев, из которых от 3 до 5 миллионов – тяжелые формы [2, 7]. Каждый год во время эпидемий гриппа в мире болеют до 10 % населения, а при возникновении пандемий число заболевших возрастает до 50 %.

Проблема острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) при беременности является актуальной в акушерстве и перинатологии. Значимость проблемы определяется высокой распространенностью ОРВИ среди населения, в том числе и у беременных, особенно заметен рост заболеваемости в эпидсезон. Несомненно, существует взаимосвязь ОРВИ и беременности, вирусная инфекция влияет на течение беременности, а гестация влияет на возникновение и тяжесть течения инфекции [1, 6]. Вирусы (особенно вирус гриппа) вызывают дегенерацию, некроз и метаплазию эпителия, влияют на проницаемость кровеносных и лимфатических сосудов, нарушают фагоцитоз и хемотаксис, уменьшают мукоцилиарный клиренс,

увеличивают бактериальную адгезию и колонизацию патогенными микробами [5]. Беременные женщины относятся к группе высокого риска заболевания гриппом и развития его серьезных осложнений.

При ОРВИ наблюдается вирусемия, и вирусы попадают с плазмой крови матери в межворсинчатое пространство, далее – в ворсины хориона и плаценту, которые становятся входными воротами для вируса и непосредственно вовлекаются в инфекционный процесс. При параллельном иммуноморфологическом исследовании плаценты и органов плода были обнаружены иммунные комплексы с фиксацией С3-фракции комплемента при обнаружении тех или иных вирусных антигенов. Локализация антигенов в тканях плаценты и плода вызывает в них иммунопатологический процесс, ведущий к образованию патогенных иммунных комплексов, что приводит к плацентарной недостаточности и нарушению барьерной функции плаценты и плодных оболочек с последующим повреждением органов плода [3].

Следует отметить, что для профилактики сезонных ОРВИ используются три основных подхода: приме-

нение индукторов интерферона, препаратов интерферона, вакцинация. Интерфероновая система является естественной защитной системой организма. Ее основная роль – ингибирование репликации вирусов. Однако помимо противовирусной функции, интерфероновая система обладает регуляторными, нейромодулирующими и другими биологическими эффектами. Применение препаратов интерферона в случае сниженной естественной продукции этого цитокина играет роль заместительной терапии, что может быть

использовано как для профилактики, так и для лечения сезонных эпидемий вне зависимости от штаммов вируса. Это выгодно отличает препараты интерферона от вакцин, которые эффективны только против определенных штаммов [4].

Цель исследования – оценка эффективности применения интерферонов-альфа 2b с целью профилактики гриппа и ОРВИ в период эпидемии у беременных, изучение акушерских и перинатальных исходов.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» (главный врач – Николаев С.В.) за 2015–2017 годы среди 2 групп беременных: основная группа (n=100), беременные в период эпидемии, применявшие профилактически препарат интерферона-альфа 2b Гриппферон (капли назальные) и группа сравнения (n=100) – беременные, не получавшие профилактики. Беременным с целью профилактики ОРВИ и гриппа в период эпидемии назначался Гриппферон по 3 капли/дозы в каждый носовой ход 2 раза в день

(разовая доза – 3000 МЕ, суточная доза – 6000 МЕ). Для оценки исхода беременности и родов применяли клинические, инструментальные, статистические методы исследования. Статистическая обработка результатов проведена с использованием лицензионного пакета программ Statistica 6.1 методами описательной статистики. Для оценки различий использовали отношение шансов (ОШ), медиану (Me) и непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Различия между показателями в разных группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных в основной группе составил $25,9 \pm 3,8$ года, в группе сравнения – $24,8 \pm 4,4$ лет. В обеих группах выявлено наличие факторов риска заболеваемости ОРВИ ($p > 0,05$): в основной группе 54 % женщин ежегодно переносили ОРВИ, в группе сравнения – 49 %; заболевания органов дыхания – в 6 % и 5 %, анемии – в 38 % и 39 % соответственно. Курили 11 % женщин основной группы и 15 % – группы сравнения.

Установлено, что из беременных, применявших Гриппферон, в период эпидемии перенесли грипп и ОРВИ в легкой форме 18 % пациенток; среднетяжелой формой заболели 2 %. В группе сравнения всего заболели 43 % беременных ($p\chi^2 < 0,01$), из них 28 % болели легкой формой ОРВИ, 14 % – среднетяжелой и 1 % – тяжелой формой гриппа.

При оценке фетоплацентарного комплекса в постэпидемическом периоде у пациенток группы сравнения выявлены признаки плацентарной недостаточности в 64 % случаев, в основной группе – у 30 % беременных ($p\chi^2 < 0,01$). При мониторинге наблюдении (КТГ, УЗИ) хроническая гипоксия плода определялась у 6 (42,8 %) женщин с перенесенным ОРВИ группы сравнения, у 2 (10 %) – основной группы (ОШ 6,78; 95 % ДИ 3,16–14,57). Синдром задержки развития плода развился в 9 % случаев группы сравнения и лишь в 4 % основной группы. Маловодие и многоводие впоследствии диагностировано у 12 % и 8 % беременных группы сравнения и 5 % и 4 % – основной группы.

Беременность осложнилась угрозой прерывания у 36 % пациенток группы сравнения и у 19 % женщин основной группы (ОШ 0,32; 95 % ДИ 0,21–0,79). Развитие преэклампсии отмечено у 7 % женщин группы сравнения и у 1 % основной группы.

Беременность закончилась преждевременными родами у 5 % матерей основной группы и у 14 % – группы сравнения (ОШ 0,54; 95 % ДИ 0,11–0,93). Преждевременное и раннее излитие околоплодных вод

зарегистрировано у 44 % женщин группы сравнения и у 27 % – основной группы ($p = 0,013$) беременных. В группе сравнения чаще встречались околоплодные воды, окрашенные меконием (12 %), в основной группе эта патология отмечена у 2 % пациенток ($p = 0,006$). Частота экстренных кесаревых сечений в родах в группе сравнения составила 16 %, в основной группе – 10 % ($p\chi^2 < 0,05$). Отмечено, что основным показанием к кесареву сечению у пациенток группы сравнения была прогрессирующая гипоксия плода в родах 12 (12 %). Во основной группе кесарево сечение по гипоксии плода выполнено у 3 (3 %; $p = 0,016$).

Большинство детей всех групп имело массу тела от 3 000 до 3 499 г ($p > 0,05$). Средняя масса тела доношенных детей в основной группе составила $3 428,48 \pm 375$ г, недоношенных – $2 237,5 \pm 168$ г; в группе сравнения – $3 255,17 \pm 353$ г и $1 950,0 \pm 313$ г. В удовлетворительном состоянии в основной группе родилось 98 % новорожденных, в асфиксии средней степени тяжести – 2 %. В группе сравнения в удовлетворительном состоянии родилось 93 % младенцев, в асфиксии средней степени тяжести – 7 % новорожденных. У детей, рожденных от женщин, перенесших грипп, в группе сравнения в 2 % случаев диагностирована внутриутробная пневмония; в основной группе – 0 % ($p\chi^2 = 0,00$). Церебральная ишемия отмечена у 20 % новорожденных группы сравнения и у 6 % – основной группы.

Основными осложнениями беременности после перенесенных гриппа и ОРВИ были плацентарная недостаточность (64 %), задержка развития плода (9 %), угроза прерывания (36 %), гипоксия плода в родах (12 %), церебральная ишемия (20 %), внутриутробная пневмония (2 %). Профилактика препаратом для местного применения интерферона-альфа 2b Гриппферон была эффективна и позволила снизить заболеваемость ОРВИ в 2,2 раза ($p\chi^2 < 0,01$) и улучшить перинатальные исходы в 3,5 раза ($p\chi^2 < 0,01$).

Литература

1. Белокриницкая Т.Е., Тарбаева Д.А., Трубицына А.Ю. Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактика // *Врач.* – 2013. – № 2. – С. 32-36.
2. Здравоохранение в России. 2017: статистический сборник / Росстат. – М., 2017 – 170 с.
3. Кошелева Н.Г., Зубжицкая Л.Б. Исходы беременности, иммуноморфологическое состояние плаценты после острой респираторно-вирусной инфекции, перенесенной беременной, профилактика, лечение // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2005. – № 3. – С. 12-18.
4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Никаноров В.Н. и др. Инфекция гриппа и беременность: проблема специфической профилактики // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 57-63.
5. Салов И.А., Романовская А.В., Михайлова Е.В. Проблема ОРВИ и гриппа А(H1N1 swin) в современном акушерстве // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 218-223.
6. Karlsson E.A., Marcelin G., Webby R.J., Schultz-Cherry S. Review on the impact of pregnancy and obesity on influenza virus infection // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2012. – Vol. 6, № 6. – P. 449–60. doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00342.x.
7. Palache V., Oriol-Mathieu M., Fino M., Xydia-Charmant M. Seasonal influenza vaccine dose distribution in 195 countries (2004–2013): little progress in estimated global vaccination coverage // *Vaccine.* – 2015. – Vol. 33, № 42. – P. 5598-5605. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.08.082.

Literature

1. Belokrinitskaya T.E., Tarbaeva D.A., Trubitsyna A.Yu. Severe forms of influenza in pregnant women: risk factors, clinical course peculiarities, prophylaxis // *Vrach.* – 2013. – № 2. – P. 32-36.
2. Health in Russia. 2017: a statistical compendium / Rosstat. – M., 2017. – 170 p.
3. Kosheleva N.G., Zubzhitskaya L.B. Pregnancy outcomes, immunomorphological state of the placenta after acute respiratory virus infection, suffered by a pregnant woman, prevention, treatment // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* – 2005. – № 3. – P. 12-8.
4. Lipatov I.S., Tezikov Yu.V., Nikanorov V.N., et al. Influenza infection and pregnancy: the problem of specific prevention // *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* – 2015. – Vol. 14, № 1. – P. 57-63.
5. Salov I.A., Romanovskaya A.V., Mikhailova E.V. The problem of SARS and influenza A(H1N1swin) in modern obstetrics // *Saratov Scientific Medical Journal.* – 2012. – Vol. 8, № 2. – P. 218-223.
6. Karlsson E.A., Marcelin G., Webby R.J., Schultz-Cherry S. Review on the impact of pregnancy and obesity on influenza virus infection // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2012. – Vol. 6, № 6. – P. 449-460. doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00342.x.
7. Palache V., Oriol-Mathieu M., Fino M., Xydia-Charmant M. Seasonal influenza vaccine dose distribution in 195 countries (2004–2013): little progress in estimated global vaccination coverage // *Vaccine.* – 2015. – Vol. 33, № 42. – P. 5598-5605. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.08.082.

Координаты для связи с авторами: Куклина Лариса Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ДПО ОмГМУ, тел.: 8-(3812)-23-02-93, +7-908-103-22-22, e-mail: kuklinalara@mail.ru; Кравченко Елена Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДПО ОмГМУ, тел.: 8-(3812)-23-02-93, +7-913-620-81-62, e-mail: kravchenko.en@mail.ru; Калыгина Наталья Евгеньевна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ДПО ОмГМУ, тел. 8-(3812)-23-02-93, e-mail: natalya.monergreyn@mail.ru.

