

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 618.3-06:616.921.5

Авдеева М.Г., Гафурова О.Р.

## ВЫСОКОПАТОГЕННЫЙ ГРИПП А(H1N1) У БЕРЕМЕННЫХ, ВЛИЯНИЕ НА ИСХОДЫ РОДОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар, Россия, ул. Седина, д. 4

**Цель исследования** – совершенствование диагностики гриппа A(H1N1) у беременных и определение риска развития различных видов патологии у новорожденных в зависимости от периода гестации, на котором произошло заражение гриппом.

**Материалы и методы.** Проводилось клиническое наблюдение 94 беременных, средний возраст  $28,7 \pm 0,48$  лет, находившихся на лечении с диагнозом грипп в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края в период эпидемического подъёма заболеваемости гриппом A(H1N1) с декабря 2015 по февраль 2016 г. Диагноз грипп A(H1N1) был подтвержден во всех случаях выделением РНК вируса гриппа A(H1N1) методом ПЦР в соскобе из носоглотки. Пациентки обращались за медицинской помощью в среднем на  $2,74 \pm 0,16$  сут болезни. Беременность на сроке гестации, соответствующей в I-му триместру, была у 20 (21,3%), на сроке II-го триместра – у 36 (38,3%), и III-го триместра – у 38 (40,4%) женщин. Проведена оценка результатов лабораторного обследования. Исходы беременности прослежены у 94 женщин, проведено телефонное анкетирование женщин через 3–6 мес после родов, проанализировано состояние детей при рождении по результатам ретроспективного анализа 91 карты наблюдения новорожденных в родильном доме.

**Результаты.** Высокопатогенный грипп A(H1N1) у беременных при раннем обращении за медицинской помощью и назначении противовирусной терапии протекал в основном в среднетяжелой форме (96,81%). В первые сутки заболевания преобладала субфебрильная лихорадка – 63,3%, фебрильная лихорадка в последующем развилась у 53,33%, головная боль, другие интоксикационные проявления были выражены меньше, чем при эпидемическом гриппе А. Катаральный синдром не яркий, нередко характеризовался рано присоединяющимся кашлем. Основным осложнением гриппа, определяющим тяжесть состояния, была пневмония, развивавшаяся у одной трети больных. Ранняя антибактериальная и противовирусная терапия в большинстве случаев препятствовали формированию тяжелых поражений легких и прерыванию беременности.

Беременность закончилась срочными родами у 89 женщин (94,68%), в трёх случаях, у женщин перенёвших грипп на 6, 15 и 29 нед гестации, произошло прерывание беременности с гибелью плода (3,19%). Преждевременные роды на сроках 28 и 33 недели гестации с рождением жизнеспособного ребёнка имели место в двух случаях (2,13%). Развитие гриппа в I триместре приводило к осложнениям в 42% случаев, увеличивая риск прерывания беременности и появления пороков развития, преимущественно со стороны сердечно-сосудистой системы (26,31%). Заражение беременных гриппом во II триместре привело к различной патологии новорождённых в 49% случаев. Среди них преобладала острая интранатальная асфиксия (14,29%), патология нервной системы (11,43%), реже развивалась ВУИ, пневмония (5,71%). Особого внимания требуют женщины с гриппом в 3 триместре беременности, в этой группе патология со стороны новорождённых отмечена в 54% случаев, в основном в виде острой интранатальной асфиксии (29,73%) на фоне ВУИ, пневмонии (16,22%), поражения центральной нервной системы (8,11%).

**Заключение.** Несмотря на среднетяжелое течение, перенесённый женщиной грипп оказывал неблагоприятное влияние на формирование плода и состояние новорождённого при рождении. Степень и характер воздействия зависели от срока гестации при инфицировании беременной вирусом гриппа.

**Ключевые слова:** грипп A(H1N1), исходы беременности, патология новорожденных.

**Для цитирования:** Авдеева М.Г., Гафурова О.Р. Высокопатогенный грипп A(H1N1) у беременных, влияние на исходы родов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018; 23(3): 119–125. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-119-125>.

Avdeeva M.G., Gafurova O.R.

### FOR HIGHLY PATHOGENIC INFLUENZA A(H1N1) IN PREGNANCY AND IMPACT ON BIRTH OUTCOMES

State budget institution of higher education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health Care of Russia, 4 Sedina str., 350063, Krasnodar, Russia

**The purpose** of this study was to improve the diagnosis of influenza A (H1N1) in pregnant women and to determine the risk of developing various types of pathology in newborns, depending on the gestation period at which the infection influenza occurred.

**Materials and methods.** A total of 94 pregnant women, an average age of  $28.7 \pm 0.48$ , who were on treatment with influenza diagnosis in the Specialized Infectious Disease Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory during the epidemic rise of influenza A (H1N1) from December 2015 to February 2016. The diagnosis of influenza A (H1N1) was confirmed in all cases by the isolation of RNA of influenza A (H1N1) virus by PCR in a nasopharyngeal scrap. Patients applied for medical care on average  $2.74 \pm 0.16$  days of illness. Pregnancy at the gestational age corresponding to the first trimester was in 20 (21.3%), in the term of the second trimester – in 36 (38.3%), and in the third trimester – in 38 (40.4%) of women. The results of the laboratory examination were evaluated. Pregnancy outcomes were traced in 94 women, a telephone questioning of women was conducted 3–6 months after childbirth, the state of children at birth was analyzed based on the results of a retrospective analysis of 91 neonatal card in the maternity hospital.

**Для корреспонденции:** Авдеева Марина Геннадьевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, E-mail: [avdeevam@mail.ru](mailto:avdeevam@mail.ru)

**Results.** Highly pathogenic influenza A (H1N1) in pregnant women during early treatment and prescription of antiviral therapy was mainly in medium-heavy form (96.81%). In the first day of the disease, subfebrile fever predominated - 63.3%, febrile fever subsequently developed in 53.33%, headache, and other intoxication manifestations were less than in the case of epidemical influenza A. Catarrhal syndrome is not bright, often characterized by early joint cough. The main complication of influenza, determining the severity of the patient state, was pneumonia, developed in one third of patients. Early antibacterial and antiviral therapy in most cases prevented the formation of severe lung lesions and abortion.

Pregnancy ended with urgent deliveries in 89 women (94.68%); in three cases, in women who had influenza at 6, 15 and 29 weeks of gestation, abortion with fetal death (3.19%) occurred. Premature delivery at 28 and 33 weeks of gestation with the birth of a viable child occurred in two cases (2.13%). The development of influenza in the first trimester resulted in complications in 42% of cases, increasing the risk of abortion and developmental anomalies, mainly from the cardiovascular system (26.31%). Infection of pregnant women with influenza in the second trimester led to a different pathology of newborns in 49% cases. Among them, acute intranatal asphyxia prevailed (14.29%), pathology of the nervous system (11.43%), less frequently developed intrauterine infection, pneumonia (5.71%). Special attention is required by women with influenza in the third trimester of pregnancy, in this group, the pathology of the newborns was noted in 54% of cases, mainly in the form of acute intranatal asphyxia (29.73%) against the background of intrauterine infection, pneumonia (16.22%), central nervous system pathology (8.11%).

**The conclusion.** Despite the medium-heavy course, the woman's influenza had an adverse effect on the formation of the fetus and the condition of the newborn at birth. On the background of influenza infection, the degree and nature of exposure depended on the gestation period.

**Key words:** influenza A (H1N1), pregnancy outcomes, newborn pathology.

**For citation:** Avdeeva MG, Gafurova OR For highly pathogenic influenza A(H1N1) in pregnancy and impact on birth outcomes for the period 2015-2016. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2018; 23(3): 119-125. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-119-125>.

**For correspondence:** Marina G Avdeeva, Doctor of Medical Sciences, professor, head of chair of infectious disease and phthisiopulmonology 350063, Krasnodar, Sedina str., 4., E-mail: [avdeevam@mail.ru](mailto:avdeevam@mail.ru)

**Information about authors:**

Avdeeva M.G., <http://orcid.org/0000-0002-4979-8768>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 10.07.2018

Accepted 10.07.2018

Грипп, как самое массовое инфекционное заболевание человека на сегодняшний день, продолжает оставаться одной из серьёзных проблем здравоохранения, имеющих важное эпидемиологическое и социально-экономическое значение во всех странах мира [1]. Известно, что по уровню заболеваемости грипп и острые респираторные вирусные инфекции превышают суммарную заболеваемость прочими инфекционными заболеваниями, составляя более 80% всей инфекционной патологии. Наиболее подвержены гриппу дети младшего возраста, взрослые старше 65 лет и беременные женщины [2-5]. Вне пандемий, заболеваемость гриппом имеет ежегодные эпидемические подъёмы с выраженным сезонным характером. Ежегодная восприимчивость населения к гриппу определяется способностью вируса к антигенной изменчивости. Один из наиболее опасных в наши дни – вирус гриппа A(H1N1)pdm09. В Россию пандемия этого гриппа пришла осенью 2009 г., и циркуляция вируса продолжается до настоящего времени [6]. Тяжёлое течение с высокой частотой неблагоприятных исходов стали основанием для выделения групп риска, изучения патогенеза осложненного течения, анализа и коррекции организационных и терапевтических алгоритмов оказания помощи, поиска новых фармацевтических препаратов для лечения гриппа и его осложнений.

Клинические наблюдения показали высокий

риск тяжёлого течения гриппа A(H1N1) у беременных [3, 7-9]. Развитие гриппа на фоне беременности создает угрозу жизни как для женщины, так и для плода. Беременные, по сравнению с небеременными женщинами того же возраста, имеют повышенный риск летального исхода и тяжёлого течения при инфицировании гриппом A(H1N1), преждевременные роды у беременных с гриппом наблюдаются в 3 раза чаще, перинатальная смертность – в 5 раз выше. Беременные больные гриппом, нуждаются в госпитализации в 4 раза чаще, чем небеременные женщины, а более 8% госпитализированных требуют проведения интенсивной терапии [10-13]. Наибольший риск представляет инфицирование вирусом гриппа в третьем триместре беременности: летальность от гриппа среди пациенток в третьем триместре достигает 16,9% [8].

Ключевой особенностью, определяющей течение гриппа на фоне беременности является наличие физиологической иммуносупрессии, которая может способствовать генерализации инфекции и повышению частоты присоединения пневмоний и других бактериальных осложнений [1]. Причиной тяжёлого течения гриппа при беременности служит высокая потребность в кислороде для организма матери и плода, что создает повышенную чувствительность к гипоксии. В третьем триместре беременности плод начинает оказывать дав-

ление на диафрагму, уменьшая её подвижность и понижая экскурсию лёгких, что усиливает риск гипоксии. Образующиеся при гриппе в результате воспалительного процесса свободные радикалы уменьшают способность плаценты к транспорту кислорода. Активные формы кислорода индуцируют продукцию провоспалительных цитокинов, возникают нарушения микроциркуляции и свертывания крови, развиваются грозные осложнения, ведущие к потере плода и угрозе жизни женщины [8]. Эти процессы, от части, объясняют тяжёлое течение гриппа с развитием прогрессирующей дыхательной недостаточностью на поздних сроках гестации.

Развитие осложнений гриппа у беременных может привести к патологии плода, а также преждевременной его потере (самопроизвольные аборт, внутриутробная гибель плода, преждевременные роды) [1, 7]. В первый год пандемии частота самопроизвольного прерывания беременности при осложненном течении гриппа достигала 20-25%, а частота преждевременных родов составляла 16,5% [14]. Среди причин синдрома потери плода при гриппе рассматриваются: трансплацентарная передача вируса, эмбриотоксическое воздействие вируса, нарушение маточно-плацентарного кровообращения с нередким развитием ретрохориальной гематомы, развитие местной воспалительной реакции в тканях оболочек плода с апоптозом клеток хориона [8, 14-15]. Трансплацентарная передача чаще происходит при инфицировании женщины вирусом гриппа субтипа A(H1N1)pdm09, однако убедительных данных по частоте передачи вируса плоду нет [17].

Влияние перенесённого гриппа на плод рассматривалось в ряде работ выполненных в допандемический период гриппа A(H1N1). Полученные данные весьма противоречивы. Тем не менее, статистически доказана связь врождённых дефектов плода с перенесённым гриппом на ранних сроках беременности. Установлена связь заболевания гриппом с развитием таких врождённых дефектов, как расщелина губы, волчья пасть, дефекты развития нервной трубки и врожденные пороки сердца [1,8].

При изучении течения беременности у пациенток, перенесших грипп на ранних сроках гестации, в период пандемии гриппа A(H1N1), показано, что репродуктивные потери составляют 32,1%. Наиболее неблагоприятным для исхода беременности оказалось развитие гриппа у женщины на 5–8-й неделях гестации. Именно в этом периоде грипп чаще всего приводил к аномалиям развития плода и спонтанным аборт. В случаях сохранения беременности у пациенток перенесших грипп в I триместре впоследствии чаще развивались маловодие, синдром задержки развития плода второй степени и преждевременные роды [16,17].

Несмотря на проведённые исследования, исходы беременности и состояние новорождённых, у женщин, перенесших высокопатогенный грипп A(H1N1) в различные периоды гестации, остаются неопределёнными, неизвестен риск развития внутриутробной инфекции (ВУИ) новорождённых и характер возможной патологии.

Цель исследования – совершенствование диаг-ностики гриппа A(H1N1) у беременных и определение риска развития различных видов патологии у новорождённых в зависимости от периода гестации на котором произошло заражение гриппом.

### Материалы и методы

Проведено клиническое наблюдение 94 беременных, находившихся на лечении в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» департамента здравоохранения Краснодарского края с диагнозом грипп в период эпидемического подъёма заболеваемости гриппом A(H1N1) с декабря 2015 по февраль 2016 г. Диагноз грипп A(H1N1) был подтвержден во всех случаях выделением РНК вируса гриппа A(H1N1) методом ПЦР в соскобе из носоглотки.

Средний возраст беременных женщин с диагнозом грипп составил  $28,7 \pm 0,48$  лет. Беременность на сроке гестации, соответствующей в I-му триместру, была у 20 (21,3%), на сроке II-го триместра – у 36 (38,3%), и III-го триместра - у 38 (40,4%) женщин. Пациентки обращались за медицинской помощью в среднем на  $2,74 \pm 0,16$  сут болезни. Госпитализация в профильный стационар на первый день болезни произошла в 13,3%, на второй день – в 42,2%, на третий – в 20,0%, позже третьего дня (4-11 дни) – в 23,3% случаев. При поступлении диагноз грипп установлен в 4%, в остальных случаях предварительный диагноз выставлялся синдромально: «ОРВИ» – 96%, «ОРИ, пневмония» – 4%. Окончательный диагноз грипп выставлялся после получения лабораторного подтверждения. Среди сопутствующих заболеваний в наблюдаемой группе преобладала анемия беременных (44,68%) и инфекция мочевыводящих путей (13,83%). В двух случаях присутствовало ожирение II-III степени в одном – гипотериоз, в единичных случаях – другая патология (табл. 1). По результатам осмотра гинеколога наблюдались следующие осложнения беременности: угроза прерывания - у 3 (3,19%), эрозия шейки матки - у 1(1,06%).

Исходы беременности прослежены у 94 женщин, проведено телефонное анкетирование женщин через 3-6 мес после родов, проанализировано состояние детей при рождении по результатам ретроспективного анализа 91 карты наблюдения новорождённых в родильном доме. Новорождённые разделены на три группы сравнения, в зави-

симостми от срока гестации, на котором женщина перенесла грипп: 1 группа – 19 новорождённых (грипп перенесен в I триместре); 2 группа – 35 новорождённых (грипп перенесен во II триместре); 3 группа – 37 новорождённых (грипп перенесен в III триместре).

## Результаты и обсуждение

У всех беременных заболевание начиналось остро с общеинтоксикационных и катаральных симптомов. Повышение температуры в первый день болезни отметили 95% беременных, озноб наблюдался только у 9 (10,0%) пациенток. В первые сутки заболевания преобладала субфебрильная лихорадка – 63,3%, начало болезни с фебрильной лихорадки отметили 36,7% беременных. В последующем температура 38,1-40,0 °C наблюдалась более чем в половине случаев – 48 (53,33%). Продолжительность лихорадки достигала 4 сут, в среднем составила 3,06±0,40 сут. Жалобы на миалгии предъявляли 7 (8,23%) пациенток, головную боль – 63 (74,1%), артралгии – 4 (4,70%) беременных. Катаральный синдром в виде першения в горле отмечен у 82 (96,4%) беременных. Снижения сатурации ниже 96% от нормы в большинстве случаев не наблюдалось. В двух случаях пациентки с явлениями лёгочно-сердечной недостаточности проходили лечение в условиях отделения интенсивной терапии.

Грипп протекал преимущественно в среднетяжёлой форме – 91 (96,81%), в 3 (3,19%) случаях отмечено тяжёлое течение. Пневмония развилась у 27 (28,72%), острый бронхит – у 24 (25,53%) беременных.

При общеклиническом обследовании выраженных изменений в анализах крови на 1 нед заболевания не наблюдалось, средние значения большинства показателей не отличались от нормы. В тоже время, среднее содержание моноцитов в крови находилось на нижней границы нормы и составило 0,7±0,12 x10<sup>9</sup>/мкл, так же отмечено снижение содержания тромбоцитов 150,6±1,27\*10<sup>9</sup>/мкл. При рассмотрении индивидуальных показателей лейкоцитоз регистрировался у 9,4% обследованных, лейкопения – только у 3,84%, лимфоцитопения – у 28,2%, снижение уровня гемоглобина отмечено – у 35,2%. В общем анализе мочи протеинурия наблюдалась в 10,5% случаев, характерным было присутствие белка в моче 0,2±0,03 г/л, наличие слизи и бактерий – 18,8%. В биохимическом анализе крови обращало внимание повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), уровня мочевины, КФК, снижение ЛДГ при тяжёлом течении заболевания; содержание СРБ в среднем было повышенным до 12,9±3,08 мг/дл.

Противовирусная терапия назначалась всем 94 беременным с 1 дня поступления. В качестве

противовирусного препарата, согласно клиническим рекомендациям [3, 7], использовался осельтамивир в рекомендуемых дозах. При развитии острого бронхита и пневмонии к лечению добавлялись антибиотики: ампициллин, цефтриаксон, в 11 случаях больным была назначена последовательная терапия двумя антибактериальными препаратами. Проводилась патогенетическая дезинтоксикационная терапия, коррекция дыхательных расстройств. Во всех случаях получены положительные результаты лечения. Летальных исходов не было. Пациентки выписаны с выздоровлением и улучшением состояния. Продолжительность госпитализации колебалась в пределах 4-11 сут, средний койко-день составил 4,99±0,24 сут.

Последующее наблюдение показало, что в большинстве случаев беременность закончилась срочными родами. Однако, в трёх случаях, у женщин пренесших грипп на 6, 15 и 29 нед гестации, произошло прерывание беременности с гибелью плода. Преждевременные роды на сроках 28 и 33 недели гестации с рождением жизнеспособного ребёнка имели место в двух случаях (табл. 3).

Анализ состояния 91 новорождённого по данным обследования в роддоме показал, что в половине случаев у детей выявлялась различная патология – 45 детей (49,45%). Частота регистрации

Таблица 1

Характеристика группы, наблюдаемых беременных больных гриппом

| Признак                                       | Абс.число | %     |
|-----------------------------------------------|-----------|-------|
| Общее число                                   | 94        | 100   |
| Средний возраст                               | 28,7±0,48 |       |
| Срок гестации:                                |           |       |
| I триместр                                    | 20        | 21,3  |
| II триместр                                   | 36        | 38,3  |
| III триместр                                  | 38        | 40,4  |
| Диагноз при поступлении:                      |           |       |
| ОРВИ                                          | 90        | 95,74 |
| Грипп                                         | 2         | 2,13  |
| ОРИ, пневмония                                | 2         | 2,13  |
| Средний день обращения за медицинской помощью | 2,74±0,16 |       |
| Сопутствующие заболевания:                    |           |       |
| ожирение II-III степени                       | 2         | 2,13  |
| гипотиреоз                                    | 1         | 1,06  |
| хронический гастрит                           | 3         | 3,19  |
| инфекции мочевыводящих путей                  | 13        | 13,83 |
| угроза прерывания беременности                | 3         | 3,19  |
| эрозия шейки матки                            | 1         | 1,06  |
| анемии беременных                             | 42        | 44,68 |
| Специфическое подтверждение диагноза:         |           |       |
| ПЦР РНК гриппа А(H1N1)                        | 94        | 100   |
| Тяжесть течения гриппа                        |           |       |
| среднетяжёлая                                 | 90        | 95,74 |
| тяжёлая                                       | 3         | 3,19  |
| Средний койко-день                            | 4,99±0,24 |       |

Таблица 2

## Клиническое течение гриппа у беременных

| Признак                | Абс. число | %     |
|------------------------|------------|-------|
| Характер начала:       |            |       |
| острое                 | 94         | 100   |
| Лихорадка 37,0-38,5 °С | 37         | 39,36 |
| Лихорадка 38,0-39,9 °С | 48         | 51,06 |
| Миалгии                | 7          | 7,45  |
| Головная боль          | 63         | 67,02 |
| Артралгии              | 4          | 4,26  |
| Першение в горле       | 82         | 87,23 |
| Тахикардия             | 7          | 7,45  |
| Осложнения:            |            |       |
| Бронхит                | 24         | 25,53 |
| Пневмония              | 27         | 28,72 |
| ОДН I-II ст            | 2          | 2,13  |

Таблица 3

## Исходы беременности у женщин, перенёсших грипп на разных сроках гестации

| Исход беременности   | Абс. число | %     | Триместр, в котором перенесён грипп |
|----------------------|------------|-------|-------------------------------------|
| Срочные роды         | 89         | 94,68 | I-III триместр                      |
| Преждевременные роды | 2          | 2,13  | III триместр                        |
| Потеря плода         | 3          | 3,19  | I-III триместр                      |

патологии у новорождённых была тем выше, чем ближе к периоду родов у женщины происходило заражение гриппом (см. рис. 1).

Так, при гриппе, перенесённом женщиной в I триместре, частота патологии новорождённых составляла 42,11%, во II триместре – 48,57% и в третьем триместре – 54,05%. Оценка состояния новорождённых по шкале Апгар колебалась от 6 до 9 баллов и достоверно в группах сравнения не различалась, составляя в среднем 8 баллов. Лечение в условиях палат интенсивной терапии потребовалось 10,5% детей из 1-й группы и 20% и 16% новорождённым из 2-й и 3-й групп, соответственно (табл. 4).

В первой группе, у новорождённых, родившихся от матерей, перенёсших грипп в I триместре беременности, среди выявленной патологии преобладали пороки развития со стороны сердечно-сосудистой системы, частота которых достигла 26,31%. Патология со стороны нервной системы отмечена у 2 новорождённых (10,53%), в 2-х случаях имела место острая интранатальная асфиксия (10,53%). У четверых новорождённых отмечалось сочетание различных видов патологии (табл. 4).

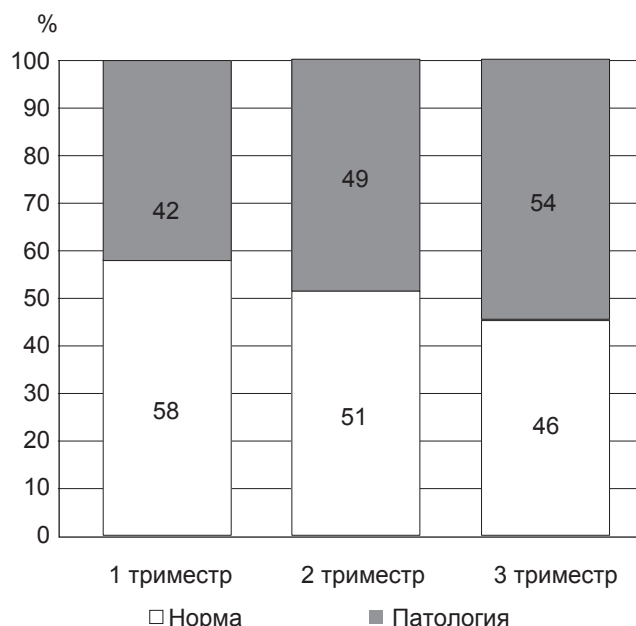
Во второй группе сравнения, у новорождённых, родившихся от матерей, перенёсших грипп во II триместре беременности, среди выявленной при рождении патологии преобладала острая интранатальная асфиксия (14,29%), в двух случаях развившаяся на фоне патологии со стороны центральной нервной системы, в одном случае, сочетающаяся

с диабетической фетопатией и желтухой. Пороки развития отмечены в трёх случаях (8,57%), среди них – недоразвитие суставов. В одном случае зарегистрировано увеличение тимуса.

В третьей группе сравнения, у новорождённых, родившихся от матерей, перенёсших грипп в III триместре беременности, частота острой интранатальной асфиксии (ОИА) составила 29,73%. В 5 случаях ОИА сочеталась с внутриутробной инфекцией и врождённой пневмонией, в 3-х случаях – с тяжёлой патологией центральной нервной системы. В группу риска по развитию внутриутробной инфекции были отнесены 8 новорождённых (21,62%), в том числе страдающих внутриутробной гипотрофией (8,11%), ОИА (8,11%). Пороков развития со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось. В нескольких случаях описаны ишемическая нефропатия, спленомегалия, кефалогематомы. При анкетировании спустя 6 мес после рождения ребенка в ряде случаев матери отмечали развитие у детей дисбактериоза.

## Заключение

Высокопатогенный грипп A(H1N1) в эпидсезон 2015-2016 г. у беременных в Краснодарском крае при раннем обращении за медицинской помощью и назначении противовирусной терапии чаще протекал в среднетяжёлой форме. В начальный период заболевания преобладала фебрильная лихорадка, головная боль, другие интоксикационные проявления были выражены меньше, чем при классической картине гриппа А. Катаральный синдром не яркий, нередко характеризовался рано



Частота регистрации патологии у новорождённых.

Таблица 4

## Патология новорождённых у беременных, перенёсших грипп на разных сроках гестации

| Группы сравнения                       | Вид патологии                                                                                                                 | Абс. число | %     |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------|
| 1-я группа<br>I триместр,<br>(n=19)    | Пороки развития в том числе:                                                                                                  | 5          | 26,32 |
|                                        | открытое овальное окно                                                                                                        | 2          | 10,53 |
|                                        | киста сосудистого сплетения                                                                                                   | 3          | 15,79 |
|                                        | Патология нервной системы:                                                                                                    |            |       |
|                                        | церебральная ишемия, синдром церебральной депрессии, внутричерепная гипертензия, дилатация бокового желудочка головного мозга | 2          | 10,53 |
|                                        | Кефалогематома                                                                                                                | 1          | 5,26  |
|                                        | Острая интранатальная асфиксия                                                                                                | 2          | 10,53 |
|                                        | Внутриутробная гипотрофия                                                                                                     | 1          | 5,26  |
|                                        | Ишемическая нефропатия                                                                                                        | 1          | 5,26  |
|                                        | Апгар, баллы                                                                                                                  | 8,1±0,22   |       |
|                                        | Лечение в ПИТ                                                                                                                 | 2          | 10,53 |
|                                        | Всего новорождённых с патологией                                                                                              | 8          | 42,11 |
| 2-я группа<br>II-й триместр,<br>(n=35) | Пороки развития в том числе:                                                                                                  | 3          | 8,57  |
|                                        | открытое овальное окно                                                                                                        | 1          | 2,86  |
|                                        | недоразвитие суставов                                                                                                         | 1          | 2,86  |
|                                        | невус                                                                                                                         | 1          | 2,86  |
|                                        | Патология нервной системы:                                                                                                    |            |       |
|                                        | церебральная ишемия, синдром церебральной депрессии, внутричерепная гипертензия                                               | 4          | 11,43 |
|                                        | Кефалогематома                                                                                                                | 4          | 11,43 |
|                                        | Внутриутробная инфекция, врождённая пневмония                                                                                 | 2          | 5,71  |
|                                        | Группа риска по ВУИ                                                                                                           | 1          | 2,86  |
|                                        | Желтуха новорождённых                                                                                                         | 1          | 2,86  |
|                                        | Острая интранатальная асфиксия                                                                                                | 5          | 14,29 |
|                                        | Увеличение тимуса                                                                                                             | 1          | 2,86  |
|                                        | Диабетическая фетопатия                                                                                                       | 1          | 2,86  |
|                                        | Апгар                                                                                                                         | 8,0±0,14   |       |
| 3-я группа<br>III-й триместр<br>(n=37) | Пороки развития в том числе:                                                                                                  | 3          | 8,11  |
|                                        | гемангиома языка                                                                                                              | 3          | 8,11  |
|                                        | Патология нервной системы:                                                                                                    | 3          | 8,11  |
|                                        | церебральная ишемия и депрессия, правосторонний вялый монопарез                                                               |            |       |
|                                        | Кефалогематома                                                                                                                | 2          | 5,41  |
|                                        | Острая интранатальная асфиксия                                                                                                | 11         | 29,73 |
|                                        | Внутриутробная инфекция, врождённая пневмония                                                                                 | 6          | 16,22 |
|                                        | Группа риска по ВУИ                                                                                                           | 8          | 21,62 |
|                                        | Спленомегалия                                                                                                                 | 1          | 2,70  |
|                                        | Внутриутробная гипотрофия                                                                                                     | 3          | 8,11  |
|                                        | Ишемическая нефропатия                                                                                                        | 1          | 2,70  |
|                                        | Апгар                                                                                                                         | 8,2±0,15   |       |
|                                        | ПИТ                                                                                                                           | 6          | 16,22 |
|                                        | Всего новорождённых с патологией                                                                                              | 20         | 54,05 |

присоединяющимся кашлем. Основным осложнением гриппа, определяющим тяжесть состояния, была пневмония, развивавшаяся у одной трети больных. Ранняя антибактериальная и противо-

вирусная терапия в большинстве случаев препятствовали формированию тяжёлых поражений лёгких и прерыванию беременности.

Несмотря на благоприятное клиническое течение, перенесённый женщиной грипп оказывал неблагоприятное влияние на формирование плода и состояние новорождённого при рождении. Степень и характер воздействия зависели от срока гестации при инфицировании беременной вирусом гриппа.

Развитие гриппа в I триместре приводило к осложнениям в 42% случаев, увеличивая риск прерывания беременности и появления пороков развития, преимущественно со стороны сердечно-сосудистой системы. Заражение беременных гриппом во II триместре привело к различной патологии новорождённых в 49% случаев. Среди них преобладала острая интранатальная асфиксия, патология нервной системы, реже развивалась ВУИ, пневмония. Особого внимания требуют женщины с гриппом в 3 триместре беременности, в этой группе патология со стороны новорождённых отмечена в 54% случаев, в основном в виде интранатальной асфиксии на фоне ВУИ, пневмонии, поражения центральной нервной системы.

Таким образом, несмотря на среднетяжёлое течение, перенесённый женщиной грипп оказывает неблагоприятное влияние на формирование плода и состояние новорождённого при рождении. Степень и характер воздействия зависят от срока гестации при инфицировании беременной вирусом гриппа.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность главному врачу ГБУЗ «СКИБ» МЗ КК профессору В.Н. Городину за помощь в организации сбора данных при написании статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сологуб Т.В., Токин И.И., Цветков В.В., Цыбалова Л.М. *Грипп в практике клинициста, эпидемиолога и вирусолога*. Москва; Изд. МИА; 2017.
2. Афиногенова В.П., Кытько О.В. Грипп и беременность. *Лечащий врач*, 2010; 1: 9-10.
3. *Грипп у взрослых. Клинические рекомендации*. 2017. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/909> (updated 07.06.2018).
4. Яцышена С.Б., Минченко А.Н., Кушакова Т.Е., Прадед М.Н., Кудрявцева А.В., Шипулин Г.А., Малеев В.В., Покровский В.И. Пандемический грипп А/Н1N1(sw2009) в России: эпидемиология, диагностика, клиническая картина и лечение. *Терапевтический архив*, 2010; 82 (11): 10-4.
5. Горodin В.Н., Пронин М.Г., Чернявская О.В., Дубина Н.А., Князева Н.С. *Клинико-лабораторные предикторы осложнений у больных гриппом А (H1N1)/ Калифорния/07/2009.* В сборнике: «Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России» Материалы межрегионального форума специалистов с заседанием профильной комиссии по специальности «Инфекционные болезни» Министерство здравоохранения РФ. 2016: 72-4.
6. Брико Н.И., Салтыкова Т.С., Герасимов А.Н. Клинико-

эпидемиологическая характеристика гриппа в 2015-2016 и 2016-2017 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2017; 4: 4-5.

7. Айламазян Э.К., Киселев О.И. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекции, вызванной вирусом гриппа А(Н1N1), у беременных женщин. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2009; 18 (6): 19.
8. Попов А.И., Киселев О.И. Грипп у беременных. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2013; 3: 40-1.
9. Запольских А.М., Лыткина И.Н., Михеева И.В., Малышева Н.А., Базарова М.В., Серобян А.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А (H1N1) pdm у беременных. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2014; 1(74): 66-73.
10. Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Ларева Н.В. Принципы интенсивной терапии и акушерской тактики беременных с тяжёлыми формами гриппа А(H1N1) и сезонного гриппа. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2009; 18(6): 3-9.
11. Трубникова Л.И., Киселева Л.М., Таджиева В.Д. Особенности течения гриппа А (H1N1) у беременных в период пандемии 2009-2010 гг. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2011; 2: 91-2.
12. Деева Э.Г., Сологуб Т.В., Тихонова Е.П., Краснова Е.И. Клинико-лабораторная характеристика гриппа у беременных в эпидемический сезон 2013-2014 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2015; 20(5): 4-5.
13. Кузьмин В.Н. Проблема вируса гриппа А (H1N1) и особенности заболевания у женщин во время беременности. *Лечащий врач.* 2010; 1: 66-8.
14. Климов В.А. *Инфекционные болезни и беременность.* М.: МЕДпресс информ; 2009: 262-5.
15. Cetinkaya M., Ozkan H., Celebi S. Human 2009 influenza A (H1N1) virus infection in a premature infant born to an H1N1-infected mother: placental transmission? *Turk. J. Pediatr.* 2011; 53: 441-4.
16. Белокриницкая Т.Е., Золотухина А.О., Кошмелева Е.А., Трубицина А.Ю., Фесик Е.А. Ранние сроки беременности и пандемический грипп А (H1N1)09. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. Акушерство и гинекология.* 2011; 1: 103-10.
17. Михайлова Е.В., Чехонацкая М.Л., Дубовицкая Н.А., Левин Д.Ю., Каральский С.А. Состояние здоровья новорождённых, рождённых от женщин, перенёсших грипп А(H1N1/09) во время беременности. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2011; 1(1): 40.

## REFERENCES

1. Sologub T.V., Tokin I.I., Tsvetkov V.V., Tsybalova L.M. Flu in the practice of a clinician, epidemiologist and virologist. Moscow; Izd. MIA; 2017. (in Russian)
2. Afinogenova V.P., Kyt'ko O.V. Influenza and pregnancy. *Lechashchiy vrach.* 2010; 1: 9-10. (in Russian)
3. Flu in adults. *Klinicheskiye rekomendatsii.* 2017. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/909> (updated 07.06.2018).
4. Yatsyshena S.B., Minchenko A.N., Kushakova T.Ye., Praded M.N., Kudryavtseva A.V., Shipulin G.A., Maleyev V.V., Pokrovskiy V.I. Pandemic influenza A / H1N1 (sw2009) in Russia: epidemiology, diagnosis, clinical picture and treatment. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2010; 82 (11): 10-4. (in Russian)
5. Gorodin V.N., Pronin M.G., Chernyavskaya O.V., Dubina N.A., Knyazeva N.S. *Kliniko-laboratornyye prediktory oslozhneniy u bol'nykh grippom A (H1N1)/ Kaliforniya/07/2009* / In the collection: "Topical issues of infectious pathology in the south of Russia". Mate-

- rials of the interregional forum of specialists with the meeting of the profile commission on the specialty "Infectious Diseases". Ministry of Health of the Russian Federation. [Kliniko-laboratornyye prediktory oslozhneniy u bol'nykh grippom A (H1N1)/ Kaliforniya/07/2009 / V sbornike: «Aktual'nye voprosy infektsionnoy patologii yuga Rossii» Materialy mezhregional'nogo foruma spetsialistov s zasedaniem profil'noy komissii po spetsial'nosti «Infektsionnye bolezni» Ministerstvo zdravookhraneniya RF]. 2016: 72-4. (in Russian)
6. Briko N.I., Saltykova T.S., Gerasimov A.N. Clinical and epidemiological characteristics of influenza in 2015-2016 and 2016-2017. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy.* 2017; 4: 4-5. (in Russian)
7. Aylamazyan E.K., Kiselev O.I. Methodical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of infection caused by the influenza A (H1N1) virus in pregnant women. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2009; 18 (6): 19. (in Russian)
8. Popov A.I., Kiselev O.I. Influenza in pregnant women. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni.* 2013; 3: 40-1. (in Russian)
9. Zapol'skikh A.M., Lytkina I.N., Mikheyeva I.V., Malysheva N.A., Bazarova M.V., Serobyana A.G. Clinical and epidemiological characteristics of influenza A (H1N1) pdm in pregnant women. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2014; 1(74): 66-73. (in Russian)
10. Belokrinitskaya T.Ye., Shapovalov K.G., Lareva N.V. Principles of intensive care and obstetric tactics for pregnant women with severe forms of influenza A (H1N1) and seasonal influenza. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2009; 18(6): 3-9. (in Russian)
11. Trubnikova L.I., Kiseleva L.M., Tadzhievaya V.D. Features of the course of influenza A (H1N1) in pregnant women during the pandemic in 2009-2010. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2011; 2: 91-2. (in Russian)
12. Deyeva E.G., Sologub T.V., Tikhonova Ye.P., Krasnova Ye.I. Clinical and laboratory characteristics of influenza in pregnant women in the epidemic season 2013-2014. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni.* 2015; 20(5): 4-5. (in Russian)
13. Kuz'min V.N. The problem of influenza A (H1N1) virus and the features of the disease in women during pregnancy. *Lechashchiy vrach.* 2010; 1: 66-8. (in Russian)
14. Klimov V.A. *Infectious diseases and pregnancy. [Infektsionnye bolezni i beremennost']*. Moscow; MEDpress inform; 2009: 262-5. (in Russian)
15. Cetinkaya M., Ozkan H., Celebi S. Human 2009 influenza A (H1N1) virus infection in a premature infant born to an H1N1-infected mother: placental transmission? *Turk. J. Pediatr.* 2011; 53: 441-4.
16. Belokrinitskaya T.Ye., Zolotukhina A.O., Koshmeleva Ye.A., Trubitsina A.YU., Fesik Ye.A. Early pregnancy and pandemic influenza A (H1N1) 09. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina. Akusherstvo i ginekologiya.* 2011; 1: 103-10. (in Russian)
17. Mikhaylova Y.V., Chekhonatskaya M.L., Dubovitskaya N.A., Levin D.YU., Karal'skiy S.A. The state of health of newborns born from women with influenza A (H1N1/09) during pregnancy. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy.* 2011; 1(1): 40. (in Russian)

Поступила 07.06.2018

Принята в печать 10.07.2018

## Сведения об авторах:

**Гафурова Ольга Руслановна**, очный аспирант каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.