



¹ Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»

² Инфекционная клиническая больница № 1 г. Москвы

Грипп у беременных. Результаты госпитального надзора в период 2012–2015 гг.

С.В. Трушакова¹, Л.Б. Кистенева¹, И.С. Кружкова², Т.В. Мирянова², Н.Р. Ревазян², К.Г. Краснослободцев¹, О.В. Аюкова², Е.А. Мукашева¹, Е.О. Гарина¹, Э.В. Аксельрод¹, М.В. Базарова², Л.В. Колобухина¹, А.В. Девяткин², Е.И. Бурцева¹

Адрес для переписки: Светлана Викторовна Трушакова, s.trushakova@gmail.com

В работе представлены клинико-эпидемиологические данные мониторинга гриппозной инфекции у беременных, госпитализированных в инфекционную клиническую больницу № 1 в эпидемические сезоны 2012–2013, 2013–2014 и 2014–2015 гг.

Цель – оценить клинико-эпидемиологические характеристики инфекции, вызванной вирусами гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и B у госпитализированных беременных.

Материал и методы. Женщины с симптомами острой респираторной вирусной инфекции, госпитализированные в ИКБ № 1 в течение эпидемических сезонов 2012–2013, 2013–2014 и 2014–2015 гг., были обследованы согласно протоколу Глобальной сети госпитального надзора за гриппом*.

Результаты. У 48% из 1162 беременных диагностирована гриппозная инфекция, в том числе A(H1N1)pdm09 (179 (32%) пациенток), A(H3N2) (203 (36%)) и грипп B (170 (31%) больных). Этиология эпидемий гриппа отличалась в течение сезонов: A(H1N1) доминировал в 2012–2013 гг., A(H3N2) – в 2013–2014 гг. и B/Ямагата – в 2014–2015 гг. Грипп диагностировали достоверно чаще у беременных с одним или более хроническим заболеванием.

Заключение. Вирус гриппа с высокой частотой инфицировал беременных и приводил к их госпитализации независимо от этиологии эпидемий гриппа. Беременность с сопутствующими заболеваниями является существенным фактором риска развития гриппозной инфекции и последующих осложнений. Полученные данные подчеркивают важность профилактики и лечения гриппа у беременных.

Ключевые слова: грипп, беременность, госпитализация, исходы беременности у заболевших гриппом

Введение

Беременность – один из факторов риска развития осложнений, особенно во втором и третьем триместрах, когда протекают адаптационные процессы, такие как физиологическая иммуносупрессия и изменения в эндокринной, респираторной и сердечно-сосудистой системах [1–3]. В этот период женщина крайне уязвима и восприимчива к респираторным вирусным инфекциям и гриппу. Результаты исследований, проведенных в предпандемический период, показали, что заболеваемость среди беременных в несколько раз выше, чем среди небеременных (836/1000 и 237/1000 соответственно) [4, 5]. Сезонные вирусы гриппа вызывали тяжелое течение болезни [6] и летальные исходы [7] у беременных. С появлением пандемического вируса гриппа A(H1N1)pdm09 заболеваемость и смертность среди беременных резко возросли [7]. Риск развития тяжелого заболевания увеличился в 13 раз по сравнению с предпандемическим периодом [8], возросла частота госпитализаций. Госпитализация беременных во многих реги-

* Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). gihsn.org.



онах России в этот период была высокой, зачастую слишком поздней, чтобы спасти женщину [3]. Темпы прироста заболеваемости среди инфицированного взрослого населения Забайкальского края увеличились до 67%, среди беременных – до 111,4%. На пике эпидемии заболели 14,1% всех состоящих на диспансерном учете беременных, что существенно превысило аналогичные показатели в других группах населения (дети, подростки, взрослые) [8, 9]. Показатели госпитализации в Московском регионе возросли с 2,31 до 5,44 среди беременных в 2009–2010 гг. [10].

Очевидно, что беременные требуют повышенного внимания во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Рутинный надзор необходим для более полного понимания угрозы здоровью женщины и ее будущего ребенка. С целью получения достоверных эпидемиологических данных и информирования структур здравоохранения о контроле и профилактике гриппа в 2012 г. была основана Глобальная госпитальная сеть надзора за гриппом (GIHSN) [11–13].

В данной работе представлены клинико-эпидемиологические данные мониторинга гриппа у госпитализированных беременных в рамках проекта GIHSN в течение 2012–2015 гг.

Материал и методы исследования

Эпидемиологический анализ. Сбор клинических данных и биологических образцов проводили в отделении для беременных ИКБ № 1. Период исследования составил три эпидемических сезона гриппа: январь – май 2012–2013 гг., январь – май 2013–2014 гг. и декабрь – июнь 2014–2015 гг.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., USA).

Характеристика пациентов. В исследование были включены женщины репродуктивного возраста 15–44 лет, поступавшие в стационар с гриппоподобным заболеванием (ГПЗ). Скрининг беременных проводили, основываясь на методологии GIHSN [11–13]. Критериями включения в исследование были госпитализация в стационар по поводу ГПЗ, обязательное наличие общих (лихорадка, головная боль, боль в мышцах и общее недомогание) и катаральных (кашель, боль в горле, одышка) симптомов, появившихся не ранее семи дней от начала заболевания, нахождение в стационаре не более 48 часов с момента госпитализации, проживание в Москве в течение полугода, отсутствие предыдущей госпитализации за последние 30 дней, способность к общению и письменное согласие

на участие в исследовании. Клинические данные и социально-демографические характеристики участниц исследования вносили в специальный опросник.

Лабораторные методы. Назофарингеальные смывы брали в момент включения пациенток в исследование. Образцы доставлялись в лабораторию (температура хранения -20 °С). Выявление РНК вирусов гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и В проводили с помощью тест-систем АмплиСенс InfluenzavirusesA/B, АмплиСенс InfluenzavirusA/H1-swine-FL, АмплиСенс InfluenzavirusA-тип-FL (Интерлабсервис, Москва) согласно рекомендациям производителя. Субтипирование эволюционных линий вирусов гриппа В выполняли с использованием внутрилабораторных зондов и праймеров (в частности, НПО «ДНК-Технология», Москва).

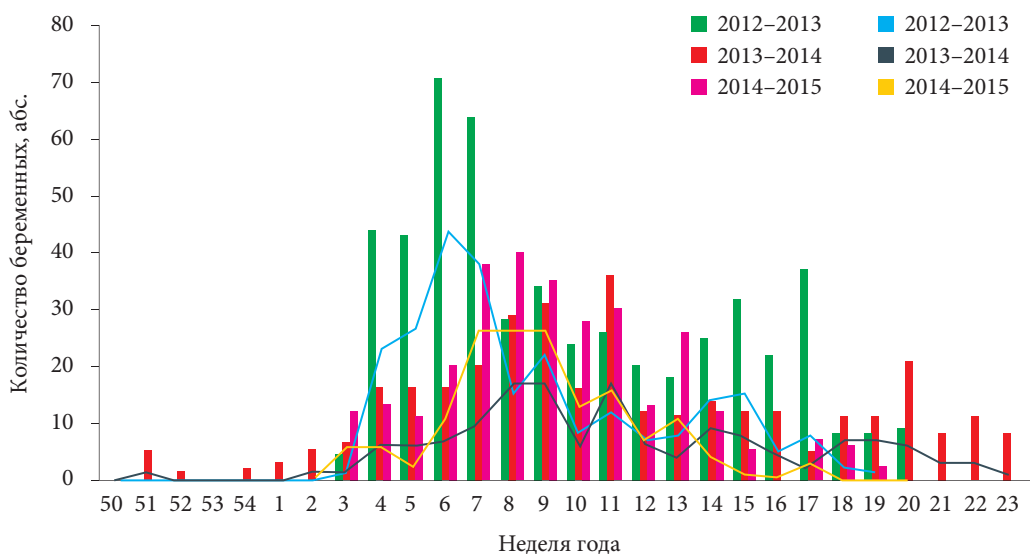
Результаты

В течение трех последовательных эпидемических сезонов в клинику поступило 1717 беременных в возрасте 15–44 лет. Согласно критериям включения, в исследовании приняли участие 1162 беременные. У 558 (48%) из них грипп подтвержден лабораторно (табл. 1). Первые случаи вируса гриппа среди беременных начинали выявлять со второй недели января. Пик активности вирусов и макси-

Таблица 1. Количество беременных в возрасте 15–44 лет, участвовавших в исследовании

Количество пациенток	2012–2013 гг.	2013–2014 гг.	2014–2015 гг.	Всего
Поступило, абс.	565	647	503	1717
Включено в исследование и протестировано, абс.	526	338	298	1162
Грипп не подтвержден, абс. (%)	273 (52)	189 (56)	142 (48)	604 (52)
Грипп подтвержден, абс. (%)	253 (48)	149 (44)	156 (52)	558 (48)
А(H1N1)pdm09	155 (61)	13 (9)	11 (7)	179 (32)
А(H3N2)	41 (16)	100 (67)	62 (40)	203 (36)
В/Ямагата	6 (2)	34 (23)	68 (44)	108 (19)
В/Виктория	10 (4)	2 (1)	4 (3)	16 (3)
А нетипированный	5 (2)	0	1 (1)	6 (1)
В нетипированный	36 (14)	0	10 (6)	46 (8)

инфекции



Примечание. Столбики – госпитализированные беременные, линии – беременные с подтвержденным гриппом.

Рис. 1. Динамика показателя госпитализации беременных в ИКБ № 1 в сезоны 2012–2013, 2013–2014, 2014–2015 гг.

мальное количество госпитализированных отмечались на шестой неделе в 2012–2013 гг. и на восьмой неделе эпидемических сезонов 2013–2014 и 2014–2015 гг. (рис. 1). Установлены существенные различия в распространенности разных подтипов вирусов гриппа на протяжении трех сезонов (рис. 2). В 2012–2013 гг. доминировал вирус гриппа A(H1N1)pdm09, который стал причиной госпита-

лизации в 61% случаев. С десятой недели этого сезона к эпидемии присоединились штаммы вирусов гриппа A(H3N2) (16%) и в весенний период – вирусы гриппа В обеих эволюционных линий (23%). В сезоне 2013–2014 гг. в популяции вирусов гриппа преобладал подтип A(H3N2) (67%) с пиком активности на девятой-десятой неделе. В то же время отмечалось увеличение активности вирусов гриппа В/Ямагата (23%) по сравнению с линией В/Виктория (1%). Вирус гриппа A(H1N1)pdm09 (9%) в тот период выявляли лишь в спорадических случаях. Эпидсезон 2014–2015 гг. отличался от предыдущих сезонов социркуляцией вирусов гриппа A(H3N2) (40%) и В/Ямагата (44%) в течение всего эпидемического периода. Грипп A(H1N1)pdm09 выявлен в 7% случаев.

Таким образом, по нашим данным, в рассматриваемый период среди пациенток с верифицированным гриппом заболевание было вызвано A(H1N1)pdm09 у 179 (31%) больных, A(H3N2) – у 203 (36%), В/Ямагата – у 108 (19%), В/Виктория – у 16 (3%), грипп А – у шести (1%) и грипп В – у 46 (10%) пациенток. Вирусы гриппа А доминировали в двух эпидсезонах:

в 2012–2013 гг. – A(H1N1)pdm09, в 2013–2014 гг. – A(H3N2). Штаммы вирусов гриппа В (ветви В/Ямагата) преобладали в сезоне 2014–2015 гг. Максимальное количество положительных случаев гриппа зарегистрировано в 2014–2015 гг., минимальное – в 2013–2014 гг.

Сравнительная характеристика госпитализированных беременных с лабораторно подтвержденным гриппом и ГПЗ неустановленной этиологии. Основную долю госпитализаций составили беременные в возрасте 25–29 лет (38–40%) и 30–34 года (22–27%) (табл. 2). Беременные с подтвержденным гриппом поступали в стационар достоверно чаще в первые двое суток с момента появления симптомов (45% с подтвержденным гриппом против 30% беременных без гриппа; $p \leq 0,0001$). После пятого дня болезни грипп выявлен лишь в 11% случаев (на первый-второй день заболевания – 45%). У беременных с гриппом наблюдались лихорадка (96%), миалгия (34% против 17% у беременных с ГПЗ неустановленной этиологии; $p \leq 0,0001$) и кашель (71 против 53%; $p \leq 0,0001$). На боль в горле чаще жаловались женщины с неподтвержденным гриппом (70 против 62% в группе больных с подтвержденным гриппом; $p = 0,003$). Продолжительность заболевания и пребывания в стационаре в обеих группах составили в среднем девять и семь дней соответственно. Статистически значимых межгрупповых различий не установлено. Пациентки с хроническими заболеваниями (одно и более) имели подтвержденный грипп достоверно чаще по сравнению с беременными без сопутствующих патологий (16 против 12%; $p = 0,022$). У беременных регистрировали в основном патологию почек (5–7%), сердечно-сосудистые (2–3%) и аутоиммунные (1–3%) заболевания. Грипп диагностировали достоверно чаще у пациенток с аутоиммунными заболеваниями (75 против 47% беременных без аутоиммунной патологии; $p \leq 0,05$).

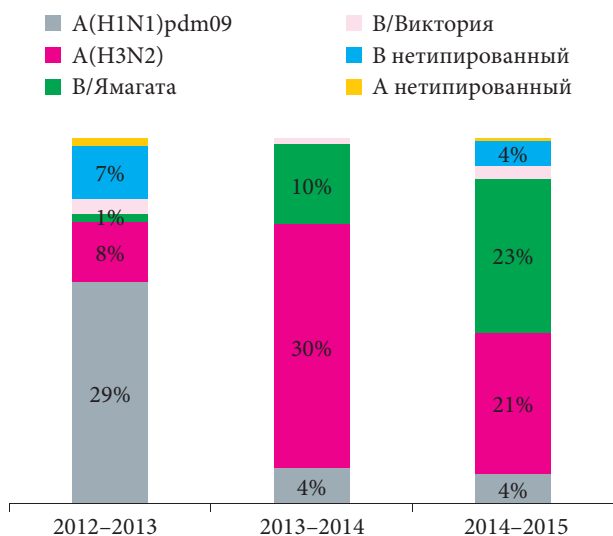


Рис. 2. Долевое участие вирусов гриппа среди беременных в сезонах 2012–2013, 2013–2014, 2014–2015 гг.



Таблица 2. Характеристика беременных с гриппом в зависимости от подтипа вируса гриппа

Показатели	A(H1N1) pdm09 (n = 179, 32%) абс. (%)	A(H3N2) (n = 203, 36%), абс. (%)	B (Ямагата/Виктория/ нетипированный ¹) (n = 170, 31%) абс. (%)	Положительные (n = 558) ² , абс. (%)	Отрицательные (n = 604), абс. (%)
Средний возраст, лет	27,6 ± 0,4	28,3 ± 0,4	29,7 ± 0,4	28,9 ± 0,3 ³	27,4 ± 0,4
15–19	5 (3)	7 (3)	5 (3)	17 (3)	28 (5)
20–24	45 (25)	35 (17)	27 (15)	107 (19)	155 (26)
25–29	71 (40)	88 (43)	59 (34)	221 (40)	237 (39)
30–34	42 (23)	45 (22)	42 (24)	131 (24)	120 (20)
35–39	13 (7)	21 (10)	30 (17)	64 (11)	52 (9)
40–45	3 (1)	7 (3)	7 (4)	18 (3)	12 (2)
День госпитализации (от начала появления симптомов заболевания), M ± SD	2,7 ± 0,1	2,8 ± 0,1	3,2 ± 0,1	2,9 ± 0,1	3,3 ± 0,1
1–2	94 (52)	102 (50)	51 (30)	247 (45) ³	181 (30)
3–4	71 (40)	82 (40)	93 (54)	246 (44)	191 (32)
После 5-го дня	14 (8)	19 (10)	28 (16)	61 (11)	112 (19)
Средняя длительность болезни, дни	8,3 ± 0,2	8,8 ± 0,2	9,3 ± 0,3	8,9 ± 0,2	9,3 ± 0,2
Средняя длительность госпитализации, дни	6,6 ± 0,2	7,0 ± 0,2	7,1 ± 0,3	7,0 ± 0,2	7,1 ± 0,2
Триместр беременности					
Первый (1–13 недель)	52 (29) ³	45 (22) ³	32 (19) ³	132 (23)	150 (25)
Второй (14–26 недель)	71 (40) ³	65 (33) ³	66 (39)	203 (37)	189 (31)
Третий (27–42 недели)	56 (31) ³	93 (46) ³	73 (43) ³	222 (40)	258 (43)
Симптомы					
Лихорадка	171 (96)	196 (97)	167 (97)	534 (96) ³	495 (82)
Головная боль	79 (44)	79 (39)	72 (42)	243 (44)	272 (45)
Недомогание	85 (47)	82 (40)	82 (48)	257 (46)	282 (47)
Боль в мышцах	71 (40)	71 (35)	57 (33)	188 (34) ³	100 (17)
Кашель	132 (74)	132 (65)	122 (71)	391 (71) ³	319 (53)
Боль в горле	84 (47)	184 (91)	115 (67)	347 (62) ³	424 (70)
Одышка	13 (7)	8 (4)	5 (3)	26 (5)	22 (4)
Количество хронических заболеваний					
Нет	153 (85)	169 (83)	152 (88)	467 (86)	538 (89)
Одно и более	26 (15)	33 (16)	20 (12)	91 (16) ³	66 (12)
Хронические состояния					
Сердечно-сосудистые заболевания	10 (6)	6 (2)	3 (2)	19 (3)	14 (2)
Почечные нарушения	12 (7)	18 (9)	9 (5)	42 (7)	33 (5)
Астма	2 (1,2)	3 (1,5)	2 (1)	6 (1)	5 (1)
Цирроз	2 (1,2)	2 (1)	2 (1)	6 (1)	4 (1)
Хроническая обструктивная болезнь легких	5 (3)	5 (2,5)	0 (0)	9 (2)	6 (1)
Аутоиммунные заболевания	3 (2)	8 (4)	4 (2)	15 (3) ³	5 (1)
Сопутствующие заболевания ⁴					
Бронхит	25 (14)	86 (42)	70 (41)	181 (33)	169 (28)
Инфекции мочевыводящих путей	14 (8)	53 (26)	25 (15)	92 (17)	96 (16)
Ларингиты, синуситы, отиты	3 (2)	14 (7)	25 (15)	42 (8)	64 (11)
Пневмония	2 (5)	1 (1)	6 (4)	9 (2)	13 (2)
Почечные нарушения	0 (0)	9 (4)	7 (4)	16 (3)	19 (3)
Патология беременности ⁴					
Выкидыш	5 (3)	3 (1)	6 (3)	13 (2)	28 (5)
Роды	15 (8)	24 (12)	23 (13)	62 (11)	74 (12)
Нормальные	13	19	21	51	62
Преждевременные	2	5	2	9	9
Кесарево сечение	5	5	6	16	10
Предыдущая госпитализация за последние 12 месяцев	8 (4,5) ³	65 (32) ³	46 (27) ³	119 (21)	110 (18)
Курение во время беременности	14 (8)	8 (4)	8 (5)	31 (5)	40 (7)
Отказались от курения	53 (30)	45 (22)	52 (31)	152 (27)	161 (27)
Статус вакцинации	0 (0)	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,2)	1 (0,2)
Исход госпитализации	53	45	52	152	161
Нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии	1 (0,6)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	1 (0,2)
Смерть	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

¹ 16 пациенток имели грипп В/Виктория и 46 грипп В нетипированный.² Шесть пациенток с гриппом А нетипированный не учитывали при расчетах.³ Различия статистически достоверны.⁴ Ограниченные данные по акушерским показателям в 2012–2013 гг.



Беременные поступали в стационар на разных сроках беременности. Более многочисленную группу составили женщины во втором (31–37%) и третьем (40–43%) триместрах беременности. За весь период исследования в акушерском отделении ИКБ № 1 произошло 136 родов (у 62 женщин с гриппом и у 74 с невыясненной этиологией ГПЗ). Показатели преждевременного прерывания беременности среди них достоверно не различались (16 против 23%; $p = 0,68$), равно как и частота родоразрешений путем кесарева сечения (16 против 10%; $p = 0,45$). Двум беременным (одной с гриппом A(H1N1)pdm09 и одной отрицательной на грипп) потребовалась интенсивная терапия в отделении реанимации в эпидемических сезонах 2012–2013 и 2014–2015 гг.

Характеристика беременных с подтвержденным гриппом в зависимости от подтипа вируса гриппа. За три эпидемических сезона лабораторно подтверждено 558 случаев гриппа у беременных: 203 (37%) – A(H3N2), 179 (32%) – A(H1N1), 170 (31%) – грипп В, шесть (1%) – грипп А. В разных возрастных группах доминировали различные штаммы. Вирус гриппа A(H1N1)pdm09 чаще вызывал заболеваемость у беременных в возрасте 20–24 года (42%), грипп A(H3N2) почти во всех возрастных группах: 15–19 лет, 25–29 лет, 30–34 года и 40–44 года (41, 40, 35 и 54% соответственно), а вирус гриппа В – среди 35–39-летних пациенток (47%) (табл. 2).

Большинство беременных с гриппом А (в целом) поступали на первый-второй день болезни (54 против 30% с гриппом В), больные с подтвержденным гриппом В – на третий-четвертый день (54 против 40% больных гриппом А). Продолжительность госпитализации и заболевания пациенток с гриппом, вызванным различными субтипами, не имела статистически значимых различий. При этом продолжительность госпитализации при неосложненном гриппе составила $6,1 \pm 0,2$ дня, при пневмониях – $9,8 \pm 1,0$ дня.

Беременные с гриппом A(H1N1)pdm09 поступали в стационар в основном на более ранних сроках беременности по сравнению с остальными пациентками: 52 (29%) пациентки в первом и 71 (40%) во втором триместрах. В то же время грипп, вызванный субтипами A(H3N2) и В, регистрировали у женщин во втором (32 и 39% соответственно) и, как правило, в третьем (46 и 43%) триместре. Частота выявления различных субтипов вирусов гриппа в зависимости от триместра беременности статистически достоверна ($p \leq 0,05$).

Жалобы и клинические симптомы, такие как лихорадка, кашель и боль в мышцах, наблюдали у женщин с любым подтипом вируса гриппа. На боль в горле чаще жаловались беременные с гриппом A(H3N2) (91 против 67% с гриппом В и 47% с гриппом A(H1N1)pdm09; $p \leq 0,01$), одышка сопровождала грипп A(H1N1)pdm09 (7 против 4% A(H3N2) и 3% В; $p \leq 0,022$). У пациенток с хроническими болезнями легких, сердца и почек, а также аутоиммунными заболеваниями чаще диагностировали вирусы гриппа A(H1N1) и A(H3N2) по сравнению с гриппом В ($p \leq 0,01$ и $p \leq 0,03$ соответственно). Осложнения в виде бронхитов и инфекции мочевыводящих путей зарегистрированы у беременных при любом вирусе гриппа.

Противовирусная терапия гриппа у беременных. Учитывая риск тяжелого течения, лечение беременных с гриппом противовирусными препаратами необходимо начинать как можно раньше, не дожидаясь лабораторного подтверждения: максимальный терапевтический эффект может быть получен при условии начала терапии в первые 24–48 часов от начала заболевания [14]. Наиболее эффективными препаратами, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения для лечения беременных, являются ингибиторы нейраминидазы (Занамивир®, осельтамивир). При угрозе осложнений реко-

мендуется комбинация этих препаратов с препаратом Виферон® суппозитории ректальные в дозе 500 000 МЕ два раза в день в течение семи – десяти дней [15, 16]. Эффективность противовирусной терапии, включавшей препараты с разным механизмом действия, оценивали в эпидсезоне 2012–2013 гг. Проанализированы 224 истории болезни беременных со среднетяжелой формой гриппа. В первую группу вошли 84 беременные, получавшие комбинированную противовирусную терапию осельтамивиром 75 мг два раза в сутки, курс пять дней и препаратом Виферон® суппозитории ректальные по 500 000 МЕ два раза в сутки в течение семи дней. Вторую группу составили 140 пациенток, принимавших только осельтамивир 75 мг два раза в сутки в течение пяти дней. В обеих группах пациентки были госпитализированы в первые 48 часов от начала заболевания – 84,9% (первая группа) и 92,4% (вторая группа). Продолжительность периода лихорадки составила $30,9 \pm 2,1$ и $40,3 \pm 2,2$ часа соответственно ($p \leq 0,001$). Частота осложнений, в том числе текущей беременности (выкидыш) у пациенток с угрозой прерывания беременности, была достоверно меньше в первой группе (5,0 против 21,6%; $p \leq 0,01$). В среднем на сутки сократилось пребывание в стационаре: в первой группе – $5,9 \pm 0,2$ дня, во второй – $6,4 \pm 0,2$ дня. Полученные данные свидетельствовали о выраженном положительном терапевтическом эффекте на течение беременности при гриппозной инфекции на фоне применения комбинации препаратов осельтамивир и Виферон®.

Обсуждение

Результаты, полученные в течение трех лет наблюдения, подтверждают многочисленные данные о том, что состояние беременности является фактором риска инфицирования вирусами гриппа с последующим развитием осложнений и необходимости в госпитализации. В предыдущие годы среди госпитализированных



беременных в ИКБ № 1 доля лабораторно подтвержденного гриппа была высокой – 69,1% в 2008–2009 гг., 79,4% – в 2009–2010 гг. и 85,3% – в 2010–2011 гг. [10], что связано прежде всего с появлением и циркуляцией пандемического вируса гриппа A(H1N1)pdm09. По нашим данным, среди госпитализированных беременных почти половина (44–47%) имела лабораторно подтвержденный диагноз гриппа. Такие высокие показатели заболеваемости гриппом обусловлены состоянием общей иммуносупрессии беременной. Под влиянием гриппозной инфекции резко снижается сопротивляемость организма, нарушаются функции эндокринной и иммунной систем, что способствует активации латентных заболеваний [1]. Установлено, что относительный риск госпитализации беременных составляет 1,0 за год до беременности по сравнению с 1,7, 2,1 и 5,1 во время первого, второго и третьего триместра беременности соответственно [16]. Наблюдаемые нами женщины были госпитализированы на всех сроках беременности, в основном во втором и третьем триместре. Риск госпитализации беременных при гриппе значительно выше на протяжении всех триместров беременности по сравнению небеременными и беременными с неподтвержденным ГПЗ [11]. В нашем исследовании беременные с гриппом A(H1N1)pdm09 поступали в стационар на более ранних сроках беременности, в то время как грипп A(H3N2) и В регистрировали у женщин во втором и в большинстве случаев в третьем триместре. Подобная закономерность наблюдалась в сезоне 2013–2014 гг., когда преобладал вирус гриппа A(H3N2) [11]. Как известно, риск тяжести течения гриппа увеличивается про-

порционально срокам гестации [1–3], особенно с 21-й по 37–42-ю неделю беременности [5]. Однако мы не обнаружили корреляции между респираторными и акушерскими показателями и сроками гестации у беременных с гриппом, что соответствует данным литературы [17].

Грипп типа А у большинства пациенток начинался резким развитием симптомов, тяжесть которых определяла необходимость госпитализации в первые два дня болезни, что могло свидетельствовать о большей вирулентности вирусов гриппа А, приводящей к быстрому распространению в организме и тяжелому течению заболевания [18]. Отрицательный лабораторный результат на грипп чаще выявляли после пятого дня болезни, что скорее всего связано с элиминацией вируса из респираторного тракта и снижением вирусной нагрузки в образце.

В ранних работах показано, что риск заражения гриппом у беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями составлял 1,06 на 1–7-й неделе гестации и возрастал до 1,23 на 8–13-й неделе беременности по сравнению с небеременными [5].

По нашим данным, женщины с сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушениями со стороны почек чаще болели гриппом, а аутоиммунные заболевания в 1,6 раза повышали риск развития гриппозной инфекции.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о необходимости ранней госпитализации и терапии в первые двое суток заболевания, выбора адекватной тактики лечения, а также применения превентивных мер, таких как вакцинация для защиты и профилактики гриппа среди беременных.

Высокие показатели заболеваемости гриппом среди беременных в постпандемический период подчеркивают необходимость мониторинга гриппа с целью обеспечения клинко-эпидемиологических данных влияния гриппозной инфекции на здоровье и тяжесть протекания заболевания у беременных.

Полученные данные позволили сделать следующие выводы.

1. Беременные находятся в группе риска инфицирования вирусами гриппа независимо от циркулирующего подтипа.

2. Эпидемические сезоны 2012–2013, 2013–2014 и 2014–2015 гг. характеризовались ежегодной сменой доминирующего подтипа вируса гриппа и высокими показателями заболеваемости среди беременных.

3. Пациентки с хроническими заболеваниями (одно и более) имели подтвержденный грипп достоверно чаще по сравнению с беременными без сопутствующих патологий.

4. У пациенток с хронической патологией легких, сердца и почек, а также с аутоиммунными заболеваниями чаще выявлялись вирусы гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) по сравнению с гриппом В.

5. Беременные с гриппом A(H1N1)pdm09 поступали в стационар на более ранних сроках беременности по сравнению с больными гриппом, вызванным подтипами A(H3N2) и В.

6. Комбинированная противовирусная терапия, включающая осельтамивир (Тамифлю®) и рекомбинантный интерферон альфа-2b с комплексом антиоксидантов (Виферон®), сокращает частоту неблагоприятных исходов (прерывание беременности) и улучшает прогноз беременности и заболевания в целом. ☺

Литература

1. Киселев О.И. Беременность, иммуносупрессия, грипп и плацентарная экспрессия эндогенных ретровирусов. СПб.: Росток, 2011.
2. Louie J.K., Acosta M., Jamieson D.J. et al. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362. № 1. P. 27–35.
3. Киселев О.И. Иммуносупрессия при беременности и грипп // Вопросы вирусологии. 2012. Т. 57. № 6. С. 5–8.



4. Irving W.L., James D.K., Stephenson T. et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study // BJOG. 2000. Vol. 107. № 10. P. 1282–1289.
5. Acs N., Bánhidly F., Puhó E., Czeizel A.E. Pregnancy complications and delivery outcomes of pregnant women with influenza // J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2006. Vol. 19. № 3. P. 135–140.
6. Rogers V.L., Sheffield J.S., Roberts S.W. et al. Presentation of seasonal influenza A in pregnancy: 2003–2004 influenza season // Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 115. № 5. P. 924–929.
7. Callaghan W.M., Chu S.Y., Jamieson D.J. Deaths from seasonal influenza among pregnant women in the United States, 1998–2005 // Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 115. № 5. P. 919–923.
8. Elliott E.J. Pregnancy and pandemic flu // Clin. Infect. Dis. 2010. Vol. 50. № 5. P. 691–692.
9. Лана С.Э., Родина Н.Н., Скрипченко Е.М. и др. Эпидемиологическая ситуация по гриппу А/Н1N1 в Забайкальском крае в 2009–2010 годах // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Итоги эпидемии гриппа А/Н1N1». Чита, 2010. С. 152–154.
10. Запольских А.М., Лыткина И.Н., Михеева И.В. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А(Н1N1)рdм у беременных // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 1 (74). С. 66–73.
11. Puig-Barberà J., Tormos A., Trushakova S. et al. The Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN): A new platform to describe the epidemiology of severe influenza // Influenza Other Respir. Viruses. 2015.
12. Puig-Barberà J., Tormos A., Sominina A. et al. First-year results of the Global Influenza Hospital Surveillance Network: 2012–2013 Northern hemisphere influenza season // BMC Public Health. 2014.
13. Puig-Barberà J., Natividad-Sancho A., Launay O. et al. 2012–2013 Seasonal influenza vaccine effectiveness against influenza hospitalizations: results from the global influenza hospital surveillance network // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 6. P. e100497.
14. Методические рекомендации № 39 «Грипп: клинико-эпидемиологические особенности в постпандемический период и современные возможности эффективной терапии, включая тяжелые формы». М., 2014.
15. Краснопольский В.И., Федорова М.В., Малиновская В.В. и др. Прогностические критерии и алгоритм интерферонкорректирующей терапии при вирусных и бактериальных инфекциях у беременных и новорожденных. Методические рекомендации. М., 2000.
16. Dodds L., McNeil S.A., Fell D.B. et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women // CMAJ. 2007. Vol. 176. № 4. P. 463–468.
17. Sokolow L.Z., Naleway A.L., Li D.K. et al. Severity of influenza and noninfluenza acute respiratory illness among pregnant women, 2010–2012 // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 212. № 2. P. 202.e1–1.
18. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г. и др. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа А/Н1N1 sw1 в рецепторсвязывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютинина // Вопросы вирусологии. 2010. Т. 55. № 4. С. 4–9.

Influenza in Pregnant Women. Results of the 2012–2015 Hospital Surveillance

S.V. Trushakova¹, L.B. Kisteneva¹, I.S. Kruzhkova², T.V. Miryanova², N.R. Revazyana², K.G. Krasnoslobodtsev¹, O.V. Ayukova², Ye.A. Mukasheva¹, Ye.O. Garina¹, E.V. Akselrod¹, M.V. Bazarova², L.V. Kolobukhina¹, A.V. Devyatkin², Ye.I. Burtseva¹

¹ D.I. Ivanosky Institute of Virology of Federal Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya
² Moscow Clinical Hospital № 1 of Infectious Diseases

Contact person: Svetlana Viktorovna Trushakova, s.trushakova@gmail.com

Here, we present clinical and epidemiology data on monitoring influenza infection in pregnant women hospitalized to the Moscow Clinical Hospital № 1 of Infectious Diseases during epidemic seasons 2012–2013, 2013–2014 and 2014–2015.

Objective – to assess clinical and epidemiological characteristics of infections caused by influenza virus A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B on severity of influenza infection in hospitalized pregnant women.

Material and Methods. Pregnant women with symptoms of acute respiratory virus infection hospitalized to the Moscow Clinical Hospital № 1 of Infectious Diseases in epidemic seasons 2012–2013, 2013–2014 and 2014–2015 were included into the study and examined according to the protocol of the Global Influenza Hospital Surveillance Network.

Results. It was found that 48% out of 1162 pregnant women were diagnosed with influenza infection including A(H1N1)pdm09 (179 (32%) patients), A(H3N2) (203 (36%) patients) and influenza B (170 (31%) patients). Etiology influenza epidemics differed according to particular seasons: A(H1N1) dominated during 2012–2013, A(H3N2) – in 2013–2014 and B/Yamagata – in 2014–2015. Influenza was diagnosed significantly more often in pregnant women with one or more chronic comorbidities.

Conclusions. Influenza viruses infected pregnant women at high frequency and resulted in hospitalization regardless of viral strain. Pregnancy with comorbidities is a marked risk factor for developing influenza infection and subsequent complications. The data obtained underline importance of prophylaxis and treatment of influenza in pregnant women.

Key words: influenza, pregnancy, hospitalization, outcomes of pregnancy in cases of influenza