

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.24-002-02:616.921.5]-06:618.3

**О.М. Домашенко, Г.М. Домахіна, Т.В. Джоджуа, Л.М. Кузнецова,
Н.В. Максимцева, Т.М. Степанюк**

ГРИП А/Н1N1 І ВАГІТНІСТЬ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ГРИПОЗНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецький регіональний центр охорони материнства та дитинства

Проаналізовано перебіг первинної грипозної пневмонії А/Н1N1 у 47 вагітних віком 15-38 років. У 31,9 % вагітних виявлено патологічні акушерські стани. Двобічну пневмонію діагностовано у 63,8 % пацієнток. У 25,5 % підтверджено наявність вірусу А/Н1N1 за допомогою ПЛР. Одуjuanня досягнуто у 91,5 %, пологи – у 14,9 %, збереження вагітності – у 80,9 %. Усім пацієнткам призначався озелтамівір у дозі 150 мг на добу протягом 10 днів. У ВІТ стартовими антибіотиками були карбопенеми (тієнам, меронем). В інфекційних та пологових відділеннях пацієнткам призначали захищені цефалоспорины III покоління, захищені пеніциліни, макроліди. Інфузійна терапія проводилася за рестриктивним типом, акушерська тактика – відповідно до акушерської ситуації.

Ключові слова: грипозна пневмонія А/Н1N1, вагітність, клініка, лікування.

Епідемія грипу А/Н1N1 в Україні в 2009-2010 рр. характеризувалася розвитком пневмоній, які мали анамнестичні, клініко-морфологічні та лабораторні особливості, що дозволило віднести їх до групи первинних вірусних пневмоній [1, 2], незважаючи на те, що деякі дослідники не визнають наявності вірусних пневмоній [3]. Вважають, що вагітність не збільшує ризик захворювання на бактерійну пневмонію [4], проте пневмонія залишається найважливішою причиною материнської смертності, яка досягає 3-4 % [5]. Під час сезонних епідемій грипу вагітні більшою мірою схильні до розвитку ускладнень, причому ризик їх розвитку збільшується пропорційно зростанню терміну гестації і за наявності хронічних захворювань [6, 7]. Про несприятливі випадки вагітності повідомлялося під час минулих пандемій грипу, при цьому мало місце збільшення показників спонтанних викиднів і передчасних пологів, особливо серед жінок з ускладненнями грипу (пневмонія).

За даними американського агентства «Центр профілактики і контролю захворюваності» (CDC), перші випадки смерті від грипу А/Н1N1 у США зареєстровано у вагітних, при цьому спостерігалася висока материнська смертність (більше 10 %). Ризик летального результату серед вагітних з грипозною пневмонією істотно перевищує такий у загальній популяції (7,7; 95,0 %), усі випадки материнської смертності зареєстровано у практично здорових вагітних [8-13].

Пацієнти і методи

За період з 01.11.2009 р. по травень 2010 р. у Донецькій області зареєстровано 1996 вагітних, хворих на грип, з них госпіталізовано 883 пацієнтки (44,2 %). Діагноз грипу А/Н1N1 встановлено клініко-епідеміологічно і в 48 % підтверджено позитивною ПЛР. Нами проаналізовано перебіг первинної грипозної пневмонії у 47 вагітних віком 15-38 років, які перебували на лікуванні в клініці інфекційних хвороб ДонНМУ (11 хворих) та Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства (36 хворих). Відповідно до Наказу № 02/6-180 від 16.11.2009 р. ГУОЗ ДОО, з міст і сільських районів області вагітні з грипозною пневмонією бригадою екстреної медичної допомоги у складі інфекціоніста, акушера-гінеколога та анестезіолога транспортувалися в клініку інфекційних хвороб і 2 обласних акушерських центри найвищого рівня акредитації. Пацієнтки у строки гестації до 22 тижнів госпіталізувалися в інфекційний стаціонар, з 23-го тижня – у пологові відділення.

Лабораторний моніторинг включав визначення кислотно-лужного балансу, клінічного аналізу крові з урахуванням тромбоцитів, коагулограми, глюкози, білірубіну, АлАТ, АсАТ, сечовини, креатиніну, загального білка, електролітів, вірусологічне дослідження, бактеріологічне дослідження виділень носа, ротоглотки, харкотиння (за його наявності), крові та сечі (за показаннями). Інструментальне обстеження, крім рентгенографії органів грудної клітки, включало УЗД матки та плода.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення

Віком до 18 років було 14,9 % хворих, 19-27 років – 53,2 %, 28-35 років – 29,8 %, понад 35 років – 2,1 %. У I триместрі вагітності було госпіталізовано 4,2 %, у II – 12, 8 %, у III – 83,0 % пацієнток. Спостереження в жіночій консультації проводилося 36 (76,6 %) вагітним. Лише 13 (27,7 %) вагітних повідомили про контакт з хворим на грипозне захворювання протягом 7 днів до появи перших клінічних ознак хвороби. 2 з 47 (4,3 %) були щеплені проти сезонного грипу в 2008-2009 рр. У 15 (31,9 %) вагітних виявлено патологічні акушерські стани: загроза передчасних пологів (12,8 %), передчасні патологічні пологи (8,5 %), рубець на матці (6,4 %), відшарування плаценти (2,1 %), поперечне розташування плоду (2,1 %). Серед супутніх захворювань вагітності відзначено анемію (21,3 %), хронічний бронхіт (4,2 %), сифіліс (4,2 %), ВІЛ (6,4 %), ВІЛ у поєднанні з хронічним ГВ (6,4 %), ВІЛ з хронічним ГС (4,2 %), туберкульоз легенів (4,2 %), ендометріоз (4,2 %), виразкову хворобу шлунка (4,2 %), аутотоксичний дерматит (4,2 %), ожиріння (4,2 %), герпетичну інфекцію (4,2 %), атрофію зорового нерва (4,2 %).

Гострий початок захворювання відмічено у 93,6 % хворих, при цьому у 31,9 % спостерігався виразний інтоксикаційний синдром з першої доби захворювання (озноб, підвищення температури тіла до 39,0 °С і вище, біль голови, ломота в тілі), у решти пацієнток інтоксикація була помірною, температура тіла не перевищувала 38,7 °С. У 27,7 % спостерігався нежить, у 25,5 % – біль у горлі, у 59,6 % – кашель, у 85,1 % – біль голови, у 80,6 % – біль у м'язах. У 12,8 % вагітних відзначено блювоту, у 17,0 % – короткочасну діарею. Задишка у пацієнток з первинною грипозною пневмонією з'являлася з 2-3-го дня хвороби і спостерігалася у 89,4 % вже на догоспітальному етапі.

За медичною допомогою в перший день хвороби звернулася лише одна хвора жінка, на 2-4-й день – 55,3 %, на 5-9-й – 42,6 %. У 19,1 % хворих, що звернулися за медичною допомогою в перші дві доби хвороби до терапевта або на ШМД, діагностовано ГРВІ або гострий бронхіт, призначено амбулаторне лікування. У перший день захворювання госпіталізовано лише одну пацієнтку, на 2-4-й день – 55,3 %, на 5-9-й день – 42,6 %. Однобічний процес у легенях діагностований та підтверджений рентгенологічно у 12 (25,5 %) пацієнток, двобічна пневмонія – у 30 (63,8 %), двобічна плевропневмонія – у 5 (11,6 %). 30 (63,8 %)

вагітних з грипозною пневмонією первинно госпіталізовано до відділення інтенсивної терапії (ВІТ). У даній групі хворих процес в легенях мав двобічний полісегментарний (субтотальний або тотальний) характер, ускладнений дихальною недостатністю II-III ступеня. Показаннями для лікування вагітних у ВІТ були: ознаки енцефалопатії (збудження або загальмованість, недооцінка важкості стану і т.ін.); задишка (ЧД>20/хв) у спокої або при фізичному навантаженні; сатурація кисню <94 %; почуття нестачі повітря; нестабільна гемодинаміка; висока (>39,0 °С) температура тіла більше 3 днів.

Поєднання (і навіть один із зазначених) ознак були показанням до госпіталізації або переведення у ВІТ, де вагітні із грипозною пневмонією спостерігалися і обстежувалися у відповідності з алгоритмом: безперервний контроль сатурації кисню, ЧД; кардіомоніторингу (пульс, АТ); погодинна термометрія; суворий облік діурезу (за необхідності – погодинно). Середній показник сатурації кисню у госпіталізованих у ВІТ вагітних з грипозною пневмонією був 88,1±5,1, ЧД – 27,0±3,2, ЧСС – 90,0±4,6, АТ – 100/70 мм рт.ст. Дослідження крові виявило анемію (ер. (3,43±1,20)×10¹²/л, Hb (100,3±4,2) г/л, паличкоядерний зсув лейкоцитарної формули до (31,0±2,4) %, різке збільшення ШОЕ (52,0±2,8) мм/год. Середній вміст лейкоцитів у периферичній крові був (6,5±1,7)×10⁹/л. У 4 з 30 хворих (13,3 %) на тлі поліорганної недостатності виявлено підвищення АлАТ, креатиніну, сечовини, зниження тромбоцитів, загального білка, протеїнурію, циліндрурію, гематурію. У 5 з 47 (10,6 %) обстежених пацієнток з носоглоткового слизу виділено *S. pneumoniae*, у 3 (6,4 %) – *S. aureus*, з сечі в 1 (2,1 %) – *E. coli* і в 1 (2,1 %) – *Klebsiella pneumoniae*.

Усім хворим було проведено ПЛР на ідентифікацію А/НІНІ і серологічне дослідження. У 25,5 % підтверджено наявність вірусу А/НІНІ за допомогою ПЛР за життя, у 4 (8,5 %) – постмортально.

Для лікування хворих з первинною грипозною пневмонією був розроблений алгоритм, завдяки якому в більшості випадків (91,5 %) досягнуто одужання; у 80,9 % вагітність збережена. Відповідно до існуючих рекомендацій, протівірусне лікування осельтамівіром (Tamiflu) призначалося в максимально короткий термін від початку захворювання, при госпіталізації – в перші години. Вагітність не розглядалася як протипоказання до лікування осельтамівіром. Всім спостережуваним пацієнткам з грипозною пневмонією з перших

годин терапії був призначений осельтамівір у дозі 75 мг 2 рази на добу протягом 10 днів. Інтервал від початку захворювання до початку противірусної терапії склав в середньому 4 доби (від 1 до 9 днів). Переносимість препарату була задовільною у 41 (87,2 %) пацієнтки. У 4 (8,5 %) хворих спостерігалася нудота, в 1 – у поєднанні з болем голови, у 2 пацієнток з 3-5-го дня прийому препарату приєдналася повторна блювота, в зв'язку з чим 6 (12,8 %) обстеженим таміфлю було скасовано.

У ВІТ призначалися карбопенеми (тісам, меронем, в окремих випадках у поєднанні з клацидом внутрішньовенно або нетроміцином у терапевтичних дозах). Такий вибір антибіотиків був обумовлений пізнім надходженням хворих у ВІТ, нерідко з інших лікувальних установ, де не виключалася можливість контамінації госпітальною флорою, необхідністю проведення оксигенотерапії (респіратор-асоційовані бактерійні проблеми). В інфекційних та пологових відділеннях пацієнткам призначали захищені цефалоспорини III покоління, захищені пеніциліни, макроліди у звичайних дозах. Оксигенотерапія була обов'язковою умовою комплексної терапії хворих на геморагічну пневмонію. Залежно від ступеня дихальної недостатності інгаляція зволоженого кисню здійснювалася через носові канюлі або лицьову маску, через герметичну маску з резервуарним мішком, через герметичну маску з опором видиху («ПДКВ»). Двом хворим проводилася неінвазивна ШВЛ, внаслідок чого не досягнуто лікувального ефекту. У однієї пацієнтки з тотальною двобічною пневмонією, респіраторним дістрес-синдромом і поліорганною недостатністю після кесарева розтину в зв'язку з антенатальною загибеллю плода проводилася ШВЛ, проте захворювання закінчилося смертю.

У патогенетичній терапії геморагічних грипозних пневмоній уникали поліпрагмазії. Пацієнткам забезпечували ліжковий режим, постуральний дренаж, перкусійний масаж грудної клітки, повноцінне ентеральне харчування. Важливою ланкою терапії був рестриктивний тип інфузійної терапії: добовий обсяг рідини, яка вводилася парентерально, не перевищував 400 мл. Синдромальна терапія включала купірування набряку легень, корекцію анемії, призначення бронхо-муколітиків. Вагітність велася відповідно до акушерської ситуації. Обширність пневмонії, ступінь дихальної недостатності не були показанням для дострокових пологів або переривання вагітності. Серед спостережуваних нами пацієнток у 2 випадках

вагітність завершилася нормальними терміновими пологами, у 2 вагітних – нормальними передчасними пологами, у 3 – патологічними передчасними пологами, у тому числі трійнею, у 2 – кесаревим розтином у зв'язку з антенатальною загибеллю плоду. В інших випадках (80,9 %) вагітність була збережена. За епідемічний період 2009-2010 рр. від грипу А/Н1N1 та його ускладнень (пневмонія) в Донецькій області померло 11 вагітних, летальність склала 0,55 %. Серед 47 обстежених пацієнток з геморагічною грипозною пневмонією померло 4 (летальність 8,5 %).

Висновки

1. У вагітних є високий ризик розвитку первинної геморагічної пневмонії, асоційованої з вірусом А/Н1N1, найбільш виражений у III триместрі вагітності (83,0 %).
2. Виникненню ускладнень грипу А/Н1N1 у вагітних сприяють пізно розпочата противірусна терапія, а також недостатня інформованість лікарів загального профілю і гінекологів про необхідність госпіталізації вагітних із симптомами ГРВІ та грипоподібним захворюванням при первинному зверненні.
3. Стартова антибіотикотерапія включала антибіотики останніх поколінь, що покривають увесь мікробний спектр.
4. Інфузійна терапія проводилася за рестриктивним типом.
5. Акушерська тактика здійснювалася відповідно до акушерської ситуації.
6. Вимагає подальшого дослідження питання про застосування ШВЛ з використанням сучасних дихальних апаратів.

Література

1. Андрейчин М.А., Малий В.П. Пандемічний грип А/Н1N1/Каліфорнія // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 103-130.
2. Клініко-імунологічні особливості перебігу вірусно-бактерійних пневмоній в умовах пандемії грипу А/Н1N1/Каліфорнія / Господарський І.Я., Яшан О.І., Панічев В.О. та ін. // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 64-67.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. – М., 2006. – 76 с.
4. Lim W.S., Macfarlane J.T., Colthorpe C.L. Pneumonia and pregnancy // Thorax. – 2001. – Vol. 56, N 5. – P. 398-405.
5. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, N 6. – P. 1147-1158.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. H1N1/2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA / Jamieson D.J., Honein M.A., Rasmussen S.A. et al. // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 451-458.
7. Mangtani P. Pandemic H1N1 infection in pregnant women in the USA / Mangtani P., Mak T.K., Pfeifer D. // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 429-430.
8. Update: swine influenza A/H1N1 infections – California and Texas, April 2009 // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2009. – N 58.
9. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A/H1N1 Virus in Humans / Dawood F.S. et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 2605-2615.
10. Galwankar S. Clem A. Swine influenza A/H1N1 strikes a potential for global disaster // J. Emerg., Trauma, Shock. – 2009. – Vol. 2. – P. 99-105.
11. CDC, Influenza Division. FluView. – September 16, 2009.
12. CDC. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009–2010 season. – September 8, 2009.
13. Revised Recommendations for the Use of Influenza Antiviral Drugs. – September 8, 2009.

INFLUENZA A/H1N1 AND PREGNANCY: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY INFLUENZAL PNEUMONIA

O.M. Domashenko, H.M. Domakhina, T.V. Jojua, L.M. Kuznetsova, N.V. Maksymtseva, T.M. Stepaniuk

SUMMARY. Analyzed the course of primary influenza pneumonia A /NINI in 47 pregnant women aged 15-38 years. In 31,9 % of pregnant women revealed pathological obstetrical conditions. Both ways pneumonia diagnosed in 63,8 % patients. In 25,5 % confirmed by virus A/NINI using PCR for life. Recovery was achieved in 91,5 %, childbirth in 14.9 %, maintaining pregnancy in 80,9 %. All patients prescribed oseltamivira in a dose of 150 mg per day for 10 days. At VIT starting antibiotics were karbopenemy (Thienam, Meronem). In maternity wards and infectious patients assigned to III generation cephalosporin reserved, reserved penicillin, macrolides. Infusion therapy was carried out for restrictive type, obstetric tactics - according to the obstetric situation.

Key words: pneumonia, influenza virus A/NINI, pregnancy, clinic, treatment.

Отримано 27.08.2010 р.

© Москалюк В.Д., Сорохан В.Д., 2010
УДК 616. 988.5-085:612.017.1

V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan

DYNAMICS OF CELLULAR IMMUNITY OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS PATIENTS AGAINST AN AEROSOL INTERFERON TREATMENT BACKGROUND

Bukovynian state medical university

The effect of aerosol interferon treatment on the dynamics of T-lymphocytes and their subpopulations CD3+, CD4+, CD8+ and the CD4+/CD8+ ratio in patients with influenza A, influenza B, adenovirus infection and acute respiratory viral infections (ARVI) of unknown etiology has been studied, laferon in a dose of 1000000 UN once a day for 3 days has been found to possess the best remedial effect. The most effective

treatment turned out to be in patients with ARVI of unknown etiology.

Key words: influenza A, influenza B, adenovirus infection, ARVI of unknown etiology, laferon, treatment.

Influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI) belong to the most widespread illnesses of human, which during many years prevail