

## **Грипп у беременных.**

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Грипп — острое вирусное заболевание, характеризующееся коротким инкубационным периодом, выраженной общей интоксикацией, катаральными изменениями дыхательных путей и склонностью к бактериальным суперинфекциям.

Возбудитель гриппа — РНК-содержащий вирус. Источник инфекции — больной. По механизму передачи грипп - воздушно-капельная инфекция. Заражение происходит при попадании вируса на слизистые оболочки дыхательных путей. Вирусы частично выбрасываются во внешнюю среду при кашле, чихании, разговоре. Часть их внедряется в здоровые клетки, но значительное количество проникает в кровь. Вирусемия и выброс большого количества токсинов приводят к развитию синдрома интоксикации.

### **РИСК, СВЯЗАННЫЙ С ГРИППОМ, ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ.**

По мере прогрессирования беременности в организме матери усиливается иммуносупрессия, препятствующая отторжению плода, уменьшается общий объём лёгких, их дыхательная экскурсия, развивается компенсированный респираторный алкалоз. В III триместре из-за высокого стояния диафрагмы происходит углубление рёберно-диафрагмального синуса, в связи с чем у 50% беременных развивается одышка, и эта группа пациенток более восприимчива к респираторным инфекциям. Повышается предрасположенность к развитию лёгочных осложнений и генерализованных инфекций. При пневмонии в респираторной поддержке нуждаются 20% беременных. После родов или в постабортный период на восстановление активности иммунной системы, функций дыхательной и сердечно-сосудистой системы уходит не менее 2 нед. В связи с этим пациентки после окончания беременности также относятся к группе повышенного риска осложнений гриппа.

Беременные относятся к группе высокого риска заболевания гриппом и развития его серьёзных осложнений. Это касается и свиного гриппа А (H1N1), и сезонных форм. У таких пациенток заболевание протекает тяжелее и сопровождается высокой частотой осложнений (вирусные и бактериальные пневмонии, респираторный дистресс-синдром, спонтанные аборт, плацентарная недостаточность, антенатальная гибель плода и др.). Грипп у беременных требует госпитализации в 4–5 раз чаще, чем у других пациентов.

Кроме того, в научной литературе есть указания на то, что тяжёлый грипп в I триместре беременности может повышать риск уродств плода. Некоторыми исследователями выявлено учащение дефектов нервной трубки, пороков сердца. Однако информация о том, что риск существенно снижается при использовании антипиретиков (парацетамола), позволяет предположить, что зачастую нарушение развития плода может быть обусловлено не столько непосредственным действием вируса, сколько эффектом гипертермии.

**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГРИППА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ** - В недавних исследованиях эпидемических вспышек инфекций, обусловленных вирусом гриппа, начальные клинические проявления у беременных включали в себя: лихорадку (97%), кашель (94%), ринорею (59%), катаральные явления (50%), головную боль (47%),

поверхностное дыхание (41%), миалгии (35%), тошноту (18%), диарею (12%) и конъюнктивит (9%). Эти же симптомы выявлялись и у остальных пациентов. Иногда грипп сопровождается только нарушениями функции дыхательной системы. В ряде случаев лихорадка появляется лишь при развитии осложнений.

**Пневмония** - наиболее распространённое тяжёлое осложнение гриппа. Первичная вирусная пневмония развивается на 1–3-и сутки от начала заболевания. Значительная доля летальных пневмоний может быть связана не с сопутствующей бактериальной инфекцией, а непосредственно с инвазией и размножением вируса в лёгких. В группе риска - беременные, дети. Начальные симптомы заболевания типичны для гриппа, однако уже в течение 12–36 ч больные отмечают нарастание одышки, которая часто сопровождается кашлем со скудным количеством мокроты и прожилками крови.

Часто пациентка переносит типичный грипп, за которым следует период явного улучшения, некоторые больные даже успевают приступить к работе. Однако через 3–14 дней после первых симптомов гриппа состояние пациентки быстро ухудшается: вторая волна лихорадки с ознобом, боль в грудной клетке плеврального характера, кашель с гнойной мокротой, возможно кровохарканье. Часто заболевание не имеет двухфазного характера, и симптомы пневмонии «накладываются» на симптомы гриппа.

#### **ДИАГНОСТИКА ГРИППА.**

Распознать грипп в период эпидемий несложно. В межэпидемическое время его диагностика нередко затруднена, и процент ошибок в сторону гипо-, а чаще гипердиагностики значителен. Обследуют беременных по общепринятым схемам в соответствии со стандартами обследования больных гриппом и пневмониями. Необходимость проведения рентгенографии лёгких, а также кратность этого исследования должен определять консилиум врачей. Всем беременным при подозрении на грипп необходимо взять мазок со слизистых оболочек носоглотки для ПЦР-диагностики вируса гриппа.

Критериями тяжести заболевания служат выраженность общего интоксикационного синдрома, нарушения сознания, гемодинамическая нестабильность, острая дыхательная недостаточность, первичная и вторичная пневмония. Для тяжёлой пневмонии при гриппе характерны: быстрое развитие острой дыхательной недостаточности (48–72 ч), рефрактерность к проводимой терапии и гипоксемия.

#### **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ СТАЦИОНАРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ.**

Всем беременным с пневмонией необходимо непрерывно контролировать сатурацию (насыщенность крови кислородом). В качестве вспомогательного метода диагностики рекомендуется УЗИ грудной клетки, брюшной полости, ЭхоКГ (при подозрении на эндокардит, миокардит, экссудативный плеврит, сепсис).

Необходимо динамическое ежедневное наблюдение акушером-гинекологом. В течение всего периода лечения следует контролировать состояние фетоплацентарного комплекса.

- После 28 нед гестации — ежедневный фетальный мониторинг, токография с визуальной оценкой.

- УЗИ-фетометрия 1 раз в 5 дней.
- УЗИ-доплерография — при ухудшении состояния матери и/или плода (ухудшение показателей УЗИ, КТГ).
- Измерение окружности живота, высоты стояния дна матки 1 раз в 3 дня.
- При многоводии, маловодии УЗИ фетоплацентарного - 1 раз в 3 дня.
- КТГ с компьютерным анализом- по показаниям (гипоксия, задержка развития плода, подозрение на ПОНРП).
- При ухудшении показателей в динамике следует собрать экстренный консилиум с целью определения целесообразности дальнейшего пролонгирования беременности, сроков и метода родоразрешения.

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ОТНОШЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ**

1. Определить ответственных главных специалистов (города, области, края), организующих оказание неотложной помощи беременным женщинам с вирусной пневмонией: акушер-гинеколог, эпидемиолог, инфекционист, терапевт-пульмонолог, анестезиолог-реаниматолог. В период эпидемии сформировать выездные бригады для оказания консультативной или практической помощи и транспортировки пациенток на следующий этап согласно установленному маршруту.
2. При пандемии выделить профильный стационар в масштабах города и области (не отделение инфекционной больницы!) для госпитализации беременных с гриппом.
3. В отношении беременных с гриппом применять принцип — всех с клинической картиной пневмонии или другими осложнёнными формами течения гриппа госпитализировать в специально выделенные стационары!
4. Организовать в выделенном стационаре отделение анестезиологии и реанимации, предназначенное для оказания помощи только данному контингенту больных: беременным с тяжёлыми осложнёнными формами гриппа.

**Показанием для госпитализации беременных и родильниц в ОРИТ следует считать начальные (минимальные!) проявления острой дыхательной недостаточности.** В этом отделении должны быть сконцентрированы как анестезиологи-реаниматологи, владеющие современными методами респираторной терапии (ИВЛ) и интенсивной терапии септического шока, так и материальное оснащение. В первую очередь речь идёт о современных респираторах, позволяющих проводить ИВЛ пациенткам с тяжёлыми формами острого повреждения лёгких (ОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В этих же отделениях анестезиологии и реанимации должен быть сконцентрирован медикаментозный резерв для лечения тяжёлой пневмонии, ОРДС.

5. Определить место для неотложного родоразрешения и оказания помощи новорождённым.

6. При поступлении в стационар беременной проводить осмотр должны акушер-гинеколог, терапевт (инфекционист) и анестезиолог-реаниматолог. На уровне приёмного покоя следует оценивать сатурацию кислорода портативным пульсоксиметром с дальнейшим суточным мониторингом при осложнённых формах гриппа для оценки тяжести дыхательных расстройств.
7. Разъяснить всем сотрудникам первичного звена (скорая медицинская помощь, поликлиника, женская консультация) важность раннего назначения специфической противовирусной терапии (в течение 48 ч от начала заболевания).
8. Организовать 100% охват всех беременных в период пандемии гриппа: осмотры, разъяснение принципов индивидуальной профилактики гриппа, информирование о необходимости вызова врача на дом при первых признаках гриппа.
9. **Проводить беременным, начиная с 13-недельного срока, вакцинацию против гриппа в рамках государственных программ, с использованием вакцин, безопасных в период гестации. Следует помнить, что вакцинация — важный фактор профилактики как самого заболевания и его осложнений, так и эпидемии в целом.**
10. Включить в программу предгравидарной подготовки супружеских пар вакцинацию от «сезонных» форм гриппа.

#### **ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ЛЁГКОЙ ФОРМОЙ ГРИППА.**

Лечение беременных с лёгкими формами заболевания осуществляется в домашних условиях под наблюдением терапевта и акушера-гинеколога и включает симптоматическую терапию. **При неосложнённом течении гриппа антибиотики не назначают!**

#### **СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПРОТИВОВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА.**

Выделяют две основные группы противогриппозных препаратов с доказанной клинической эффективностью — **блокаторы М2-каналов** (амантадин, римантадин) и **ингибиторы вирусной нейраминидазы** (занамивир, озельтамивир). Применение для лечения и профилактики гриппа многих других препаратов (например, дибазол, оксолиновая мазь, тебрефен, флореналь, интерферон в виде носовых капель, амиксин, циклоферон, неовир) не имеет достаточно оснований с точки зрения доказательной медицины, так как их эффективность не изучалась в рандомизированных клинических исследованиях.

Амантадин и римантадин активны только в отношении вируса гриппа А. **Амантадин и римантадин проходят через плаценту.** Применение препаратов данной группы при кормлении грудью не рекомендуется. В связи с большим числом штаммов, резистентных к данной группе препаратов, **применение римантадина и амантадина не рекомендовано у беременных, больных гриппом.**

В России используется отечественная разработка — арбидол. По данным производителей, препарат эффективен против вирусов гриппа типа А и В, том числе и

римантадинрезистентных штаммов, однако крупномасштабных клинических испытаний препарата не проводилось. **В схемы лечения гриппа у беременных арбидол не входит.**

**Ингибиторы нейраминидазы.** Нейраминидаза — один из основных ферментов репликации вирусов гриппа А и В. При её ингибировании нарушается способность вирусов проникать в здоровые клетки, тормозится выход вирионов и уменьшается их устойчивость к инактивирующему действию слизистого секрета дыхательных путей.

**Спектр активности занамивира и озельтамивира — вирусы гриппа А и В.**

Частота резистентности клинических штаммов составляет 2%. Адекватных исследований безопасности у беременных не проводилось. В исследованиях на животных установлено, что ингибиторы нейраминидазы способны проникать через плаценту, выявлены некоторые неблагоприятные эффекты в отношении развития плода.

**Назначение беременным допускается в случаях крайней необходимости.**

В соответствии с рекомендациями ВОЗ лечение беременных следует начинать как можно раньше, не дожидаясь результатов лабораторных тестов.

**АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА** - Акушерская тактика при гриппе определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При тяжёлом и среднетяжёлом течении заболевания до 12 нед. гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения гриппа. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода.

В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне гриппа и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную терапию, респираторную поддержку, вводить препараты, улучшающие функции фетоплацентарного комплекса. Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ограничить потуги путём проведения пудендальной анестезии и/или эпизиотомии. При необходимости быстрого окончания родов следует применить вакуум-экстракцию или наложить акушерские щипцы.

**Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также умирающей женщине (для сохранения жизни плода).** При необходимости оперативного родоразрешения в качестве анестезиологического пособия следует считать предпочтительными методы регионарной (эпидуральной, спинальной) анестезии.

**КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЁСШИХ ГРИПП**

- Нормальная температура тела в течение 3 дней.
- Отсутствие симптомов поражения дыхательных путей.
- Восстановление нарушенных лабораторных показателей.
- Отсутствие акушерских осложнений беременности, послеродового периода.

Особые указания: после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее 7 суток от нормализации температуры тела. В послеродовом периоде, если нет выраженной интоксикации, возможно грудное вскармливание при соблюдении правил общей гигиены, ношении медицинской маски.

## **ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ**

### **ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ**

- «Этикет кашля» — прикрывать нос и рот салфеткой во время кашля или чихания. После использования выбрасывать салфетку в мусор.
- Часто мыть руки с мылом и водой, особенно после того, как пациентка чихнула или покашляла.
- Использовать спиртосодержащие средства для мытья рук.
- Избегать близкого контакта с больными людьми, объятий, поцелуев и рукопожатий.
- Избегать касаний глаз, носа, рта.
- Ограничивать контакты с другими людьми, если у пациентки выявлены гриппоподобные симптомы. Во избежание заражения следует держаться на расстоянии не менее 1 м от окружающих.
- Немедленно обращаться за медпомощью при появлении симптомов гриппа.

### **СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

Пациентки во II и III триместрах беременности должны участвовать в государственных программах вакцинации против гриппа. В этих случаях должны применяться вакцины, безопасные в период гестации.

Вакцинацию от «сезонных» форм гриппа следует включить в программу предгравидарной подготовки супружеских пар.

Профилактический эффект большинства традиционных средств подтверждён доказательной медициной, однако применение иммуноглобулинов не возбраняется.

Возможно использование интерферона  $\alpha$ -2b (эффективность препарата при гриппе окончательно не установлена, адекватные сравнительные клинические исследования не проводились). Гриппферон применяют интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза — 3000 МЕ, суточная — 15 000–18 000 МЕ) в течение 2 нед (разрешён к применению в течение всего периода беременности).

Беременных и родильниц, получавших подобные препараты после контакта с больным гриппом, следует информировать о том, что профилактика снижает, но не исключает риск заболевания.