

ФАКТОРИ РИЗИКУ ЗАХВОРЮВАННЯ ГРИПОМ ТА ВИНИКНЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ЕПІДСЕЗОНІ 2009-2010 р. р.

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка та впровадження алгоритмів діагностики, лікування та профілактики актуальних захворювань репродуктивної системи жінки», № держ. реєстрації 010U011173.

Вступ. За даними ВООЗ, профілактика акушерських та перинатальних ускладнень є однією із найбільш важливих напрямків сучасної медицини [2,4]. Особливої уваги ця проблема набула у жінок, хворих гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ) в наслідок великої поширеності вірусних інфекцій, негативним впливом їх на організм матері, ембріона, плода, новонародженого [1,2,4,7].

В етіологічній структурі грипу сьогодення домінує вірус А/Н1N1 California 2009, патогенність якого зумовлена його тропністю до епітелію клітин, токсичністю, антигенною дією. У розвитку патологічного процесу у вагітних важливу роль відіграє вихідний стан організму жінки, який існував до захворювання грипом та до вагітності [1,3,6].

Оцінка вихідного стану організму жінки груп ризику по виникненню інфекційних процесів та акушерсько-перинатальних ускладнень під час вагітності з точки зору їх спадкової схильності шляхом визначення епігенетичних чинників, ендотеліальної дисфункції, порушень метаболізму СТ, згортальної системи крові та антиоксидантного захисту на основі наявності поліморфізму генів ендотеліальної синтази (eNOS3), колагена тип II, альфа 1 (COL2A1), фібринолітичної системи крові (PAI1) та антиоксидантного захисту (SOD1) лежить в основі профілактичних заходів на етапі передконцепційної підготовки, враховуючи тропність вірусу грипу та його патогенетичні властивості [1,2,5].

Мета дослідження – вивчити епігенетичні фактори ризику захворювання грипом та виникнення акушерських і перинатальних ускладнень в епідсезоні 2009-2010 р. р.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 300 вагітних, які було поділено на групи. Контрольну групу (А) склали 30 вагітних з неускладненим перебігом гестації. Основна група (Б) представлена 135 жінками, які захворіли грипом різної форми тяжкості за триместрами вагітності. В групу В (порівняння) були відібрані 135 жінок, які пройшли передконцепційну підготовку.

Для вивчення епігенетичних чинників була розроблена індивідуальна картка вагітної. Проведено аналіз досліджуваних груп за такими напрямками:

1. Місце проживання, вік вагітних.
2. Рівень освіти, соціальний та сімейний статус.
3. Планування попередніх вагітностей.
4. Характеристика соматичного статусу відносно екстрагенітальної, гінекологічної та акушерської патології наявної та в анамнезі.
5. Вживання антибактеріальних лікарських препаратів, гормональних препаратів та контрацептивів, БАДів.
6. Наявність шкідливих звичок, характеристика харчування та фізичної активності.

Визначення алелей генів ферменту ендотеліальної NO-синтази в інтроні 4 (eNOS 3 4b/4a), проколагену 2-го типу COL2A1 (COL2A1 6846C/A), фібринолітичної активності PAI1 (PAI-1 PLANH1 675 5G/4G), системи антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (SOD1 7958 G/A) проводили методом ПЛР.

Результати досліджень та їх обговорення. Частота основних факторів ризику захворювання на грип та розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень представлена у таблиці.

Таблиця

Фактори ризику захворювання на грип та розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень, n-270, %

Місце мешкання – центральна зона Одеського регіону	57,0
Вік найвищої репродуктивної активності	83,1
Стан хроніостресу	100
Вагітність в епідсезоні по грипу	77,0
Неконтрольований прийом лікарських препаратів	62,6
Тютюнопаління активне, пасивне	100
Порушення харчування	33,0
Гіподинамія	42,6

У більшості випадків обстежені мешкали у центральній географічній зоні Одеського регіону. 241(80,3%) вагітних проживали в м. Одеса, а 59(19,7%) – в районах області.

В м. Одеса у в основному обстежені мешкали у спальних районах, через які проходять основні автомагістралі і навантаження викидами з вихлопними газами зростає у рази (загазованість повітря).

Центральна географічна зона Одеського регіону характеризується наявністю потужних промислових підприємств сільськогосподарського, промислового, хімічно-переробного, морського транспортного напрямку діяльності; баз накопичення та збереження хімічних органічних сполук сільськогосподарського призначення. На просторах сільгоспугіддях північної зони та зони ризикованої сільськогосподарської діяльності південного регіону проживає відповідно 21,3% та 21,7% обстежених. Соціальні умови мають важливе значення для здоров'я людини. Жінки у сільській місцевості в основному проживали у індивідуальних садибах, а міські – у квартирах багатопверхівок. Побутові умови проживання сільських і міських жителів відрізнялись. Наявність центрального водопостачання, опалення, каналізації, газифікація квартир та інше – з одної сторони це позитивна сторона питання, але з іншої, про що було сказано вище, урбанізація у сучасних умовах несе з собою значні від'ємні моменти. Таким чином, вплив місця мешкання, як агресивного чинника довкілля на організм вагітних, обґрунтовує зону проживання як фактор ризику захворювання ГРВІ, в тому числі і грипом, та акушерсько-перинатальних ускладнень.

Встановлено, що 123(41,0%) жінки, починаючи з часу виникнення Чорнобильської аварії (1996р.), були у віці до та статевого дозрівання. Вік найвищої репродуктивної активності (20-29 років) був у 249(83,1%) жінок: 24(80,0%) осіб у групі А, 111(82,2%) – групі Б, 114(84,4%) – у групі В. Для віку найвищої репродуктивної активності притаманна найвища частота захворюваності ГРВІ і грипом (157(58,1%)) та розвитку акушерських, перинатальних ускладнень як у анамнезі, так і під час теперішнього дослідження. Частка вагітних більш молодшого та старшого віку відповідно склала 35(11,7%) та 16(5,3%) обстежених. Таким чином, з групи вагітних віку найвищої репродуктивної активності слід у першу чергу виділяти групу ризику по загрози захворювання ГРВІ і грипом та розвитку акушерських та перинатальних ускладнень.

Рівень освіти з одної сторони свідчить про позитивний вплив на формування самосвідомості жінок по відношенню до свого здоров'я, а з іншої – про епідеміологічну складову відносно грипу, так як більшість жінок перебували у виробничих колективах. Рівень освіти впливає на рівень проведення диспансерного нагляду з боку акушерсько-гінекологічної служби. Переважна більшість жінок мали вищу та середню освіту – 259(86,3%) вагітних: у групі А – 96,7%, у групі Б – 83,0%, у групі В – 87,4%.

Соціальний статус – поняття доволі широке і займає домінуюче положення в епідпроцесі при ГРВІ і грипі, а, відтак, у розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних, хворих на грип. У

групах обстежуваних переважали жінки домашні господарки – 83(27,7%). Це свідчить про тимчасове безробіття, пов'язане переважно з відсутністю роботи за фахом, низькою платнею, станом здоров'я та в деяких випадках можливістю не працювати внаслідок достатньої забезпеченості сім'ї чоловіком. Однак, такий статус таїть у собі негативну сторону життя, який реалізується в епідеміологічному плані по ГРВІ і грипу більш частим контактом з різноманітними людьми, значно більшою загрозою інфікування та захворювання грипом. Жінки службовці та студентки у групі Б та В склали 34,8% та 35,6% відповідно. Характер їхньої професійної діяльності у більшості випадків пов'язаний з використанням оргтехніки та працювання у більш-менш замкнених колективах. Роботу за комп'ютером відмічали понад 70% жінок, при цьому, у ранні терміни вагітності працювали за комп'ютером понад 30% вагітних. Негативний вплив комп'ютерної техніки на загальний стан організму відомий, а у вагітних він зростає в рази та складає ризик розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень. Жінки, які були заняті на промисловому та сільгоспвиробництві, склали 39,0% спостережень. Неблагоприятний вплив виробничих умов проявляється на загальному стані вагітної і обумовлює зростання шансів ризику захворювання ГРВІ і грипом та виникнення акушерських і перинатальних ускладнень. Слід відмітити, що у стані постійного психоемоційного навантаження перебували 100% обстежених. Таким чином, стан хроніостресу, пов'язаний з соціальним статусом, є фактором ризику захворювання ГРВІ і грипом та виникнення акушерських і перинатальних ускладнень.

Основна маса жінок були офіційно одружені – 83,0%. Звертає на себе увагу частота повторних шлюбів – 27,7%: 42(31,1%) випадки у пацієнток групи Б та 35(25,9%) – у групі В. Однією з причин повторного шлюбу серед всіх інших причин вагітні відмічали наявність попередніх репродуктивних невдач. Планування вагітності є основною складовою профілактики акушерсько-перинатальних ускладнень з точки зору епідситуації по ГРВІ і грипу, ризику захворіти на ГРВІ і грип до вагітності та під час вагітності. У 255(85,0%) жінок вагітність була бажаною. Усі 135 вагітних групи В та 9(6,7%) – групи Б планували свою вагітність за допомогою акушерів-гінекологів, що пояснює визначений фактор ризику, як незапланована вагітність.

Серед 270(100%) вагітних основної групи та групи порівняння за сезонними ознаками у 62(23,0%) жінок вагітність наступила у літні місяці, у 75(27,8%) – осінній період – у першу хвилю епідсезону 2009-2010 рр. У 76(28,1%) випадках запліднення відбулось зимою, у 57(21,1%) – весною – під час другої хвилі грипу в епідсезоні 2009-2010 рр. Таким чином, запліднення у осінньо-зимовий та весняний сезони визначаються як фактор ризику захворювання ГРВІ і грипом та виникнення акушерських і перинатальних ускладнень.

У 62,6% вагітних зафіксовано неконтрольований прийом різноманітних лікарських препаратів. 63,0% обстежених жінок вживали гормональні препарати у вигляді гормональних контрацептивів, для корекції функції щитоподібної залози, 188(69,6%) вагітних приймали гормонотерапію (дуфастон) з перших днів затримки місячних, 54,1% – антибіотики, 70,7% – сульфаніламідні препарати, у 36,7% випадках теперішня вагітність наступила на фоні застосування препаратів для зниження маси тіла, у 31,9% – різноманітних гомеопатичних препаратів, що в певній мірі позначається на метаболічних процесах в організмі.

Наявність шкідливих звичок у вигляді тютюнопаління та вживання алкоголю характеризує не тільки відношення до свого здоров'я, але і фон на якому відбувався розвиток попередніх та теперішньої вагітностей. На тютюнопаління в анамнезі наголошували 65,2% і 34,9% вагітних відповідно. Серед тих, хто палив, у 64,8% стаж паління перевищував 1 рік і 90,7% з них випалювали за добу до 10 сигарет. Несистематичне вживання алкоголю та надмірне вживання водорозчинної кави було характерним у 62,2% та 27,0% вагітних. Про поняття збалансованого харчування вагітні мали своє трактування. У більшості випадків – це збалансованість по основним складовим: білкам, жирам, вуглеводам, що відповідає в середньому 2500 ккал енергетичної цінності добового раціону. Порушення харчування у середньому виявлено у 33,0% обстежених. Не збалансоване харчування відмічено у 42,2% у групі Б та у 41,5% – у групі В. Регулярність харчування – це дотримання режиму харчування: кількість разів прийому їжі протягом дня. 39,3% вагітних групи Б та 37,8% – групи В харчувались нерегулярно. Більшість обстежених жінок скаржились на відсутність інформації про наявність генетично модифікованих

продуктів. Пацієнтки – мешканки м. Одеси у 100% випадків скаржились на непридатність для вживання питної водопровідної води.

Серед обстежених жінок 42,6% опитаних вказували на недостатню рухову активність і 59,3% із них займались фізичною культурою на непрофесійній основі. Таким чином, неконтрольований у більшості випадків прийом лікарських препаратів та наявність шкідливих звичок, незбалансоване, нерегулярне харчування, недостатню рухову активність (гіподинамію) в наслідок неблагоприємного впливу на загальний стан організму вагітної, слід віднести до факторів ризику захворювання ГРВІ і грипом та виникнення акушерських і перинатальних ускладнень.

Поліморфні варіанти (гомозиготні, гетерозиготні) алелей досліджуваних генів (сумісний поліморфізм), у середньому виявлено у 122(90,6%) у жінок основної групи (OR – 1,5) та у 135(100%) групи порівняння.

Висновки. Таким чином, немає невстановлених причин захворювань, є погано зібраний анамнез. Визначення факторів захворювання ГРВІ і грипом та ризику розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень слід проводити з позицій епігенетики на підставі аналізу ретроспективних та проспективних даних та дослідження алелей генів ферменту ендотеліальної NO-синтази в інtronі 4 (eNOS 3 4b/4a), проколагену 2-го типу COL2A1 (COL2A1 6846C/A), фібринолітичної активності PAI1 (PAI-1 PLANH1 675 5G/4G), системи антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (SOD1 7958 G/A).

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується поглиблене вивчення факторів ризику та механізмів розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних, які перенесли грип A/H1N1.

Література

1. Гостра респіраторна вірусна інфекція у вагітних: епідеміологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, сучасні методи діагностики і лікування / В. В. Лазоришинець, І. В. Шпак, В. В. Камінський [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2010. – №3 (49). – 97-101.
2. Запорожан В. М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко, І. В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – С. 369-372.
3. Інфекції та вагітність: Практичний посібник / [Венцівський Б. М., Заболотна А. В., Зелінський О. О., Сенчук А. Я]. – ОКФА, Одеса, 2007. – 362 с.
4. Сидорова І. С. Фетоплацентарна недостатність. Клинические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: «Знание – М», 2000. – 127 с.
5. Ситнікова В. О. Діагностика перинатального інфікування у вагітних з плацентарною дисфункцією / В. О. Ситнікова, Л. В. Чепрас, В. М. Резніченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 568-571.
6. Шехтман М. М. Острые респираторные заболевания у беременных / М. М. Шехтман, Л. А. Положенкова // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 34-37.
7. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes / Banfiidy F., Acs N., Puho E. H., Czeizel A. E. // Eur. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 29-35.

УДК 618.3-06:616.921.5]-02 "20"

ФАКТОРИ РИЗИКУ ЗАХВОРЮВАННЯ ГРИПОМ ТА ВИНИКНЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ЕПІДСЕЗОНІ 2009-2010 р. р.

Шпак І. В.

Резюме. Обстежено 300 вагітних. Епігенетичним факторами ризику захворювання грипом та виникнення акушерських і перинатальних ускладнень в епідсезоні 2009-2010 р. р. були: місце мешкання – центральна зона Одеського регіону – 57,0%; вік найвищої репродуктивної активності – 83,1%; стан хроніостресу – 100%; вагітність в епідсезоні по грипу – 77,0%; неконтрольований прийом лікарських препаратів – 62,6%; тютюнопаління – 100%; порушення харчування – 33,0%; гіподинамія – 42,6%. Визначення факторів захворювання ГРВІ і грипом та ризику розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень слід проводити з позицій епігенетики та наявності поліморфізму генів ферменту ендотеліальної NO-синтази (eNOS 3 4b/4a), колагену COL2A1 (COL2A1 6846C/A), фібринолітичної активності PAI1 (PAI-1 PLANH1 675 5G/4G), системи антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (SOD1 7958 G/A), сумісна частота яких складає у 90,6% – 100%.

Ключові слова: фактори ризику, грип А/Н1N1 California 2009, акушерсько-перинатальні ускладнення.

УДК 618.3-06:616.921.5]-02 "20"

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ГРИППОМ И ВОЗНИКНОВЕНИЯ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЭПИДСЕЗОНЕ 2009-2010 г. г.

Шпак И. В.

Резюме. ОБСЛЕДОВАНО 300 беременных. Эпигенетическими факторами риска заболевания гриппом и возникновения акушерских и перинатальных осложнений в эпидсезоне 2009-2010 г. г. были: место проживания – центральная зона Одесского региона – 57,0%; возраст наивысшей репродуктивной активности – 83,1%; состояние хронического стресса – 100%; беременность в эпидсезоне по гриппу – 77,0%; неконтролируемый прием лекарственных препаратов – 62,6%; табакокурение – 100%; нарушение питания – 33,0%; гиподинамия – 42,6%. Определение факторов риска заболевания острыми респираторно-вирусными инфекциями и гриппом, развития акушерско-перинатальных осложнений необходимо проводить с позиций эпигенетики и наличия полиморфизма генов фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS 3 4b/4a), коллагена COL2A1 (COL2A1 6846C/A), фибринолитической активности PAI1 (PAI-1 PLANH1 675 5G/4G), системы антиоксидантной защиты – супероксиддисмутази (SOD1 7958 G/A), совместная частота которых составляет в 90,6% – 100%.

Ключевые слова: факторы риска, грипп А/Н1N1 California 2009, акушерско-перинатальные осложнения.

UDC 618.3-06:616.921.5]-02 "20"

Risk Factors for Developing Influenza and Obstetric and Perinatal Complications during the 2009-2010 Epidemic Season

Shpak I. V.

Abstract. The purpose of the research is to study epigenetic risk factors for developing influenza and obstetric and perinatal complications during the epidemic season of 2009-2010.

300 pregnant women have been examined and organized into groups. In the majority of cases the examined women were residents from central geographical zone of Odessa region. 241(80,3%) pregnant women lived in Odessa, and 59(19,7%) women lived in districts of the region.

It has been found out that 123(41,0%) women, starting from the time when Chernobyl disaster had happened (1996), were at the pre-pubescent and pubescent age. 249(83,1%) women, i. e., 24(80,0%) individuals in Group A, 11(82,2%) individuals in Group B and 114(84,4%) individuals in Group C, were at the age of the highest reproductive activity (20-29 years old). The highest frequency of developing acute respiratory viral infection (ARVI) and influenza (157(58,1%)), as well as obstetric and perinatal complications both in past case history and during the study appears to be most common at the age of the highest reproductive activity. Part of examined pregnant women at younger and more senior age constituted 35(11,7%) and 16(5,3%), respectively. Consequently, group of pregnant women at the age of the highest reproductive activity should be considered in the first place as a risk group for developing ARVI and influenza, as well as obstetric and perinatal complications.

According to seasonal features, among 270 (100%) of pregnant women from the main group and comparison group, 62 (23,0%) women became pregnant in summer months, 75 (27,8%) women became pregnant in autumn months, i. e., the first wave of epidemic season of 2009-2010. In 76 (28,1%) cases fertilization was in winter, in 57(21,1%) cases fertilization was in spring during the second wave of influenza in epidemic season of 2009-2010. Consequently, fertilization in autumn-winter and spring seasons is defined as risk factor for developing ARVI and influenza, as well as obstetric and perinatal complications.

In 62,6% of pregnant women an uncontrolled intake of various medications was registered. 63,0% of examined women took hormonal drugs for hormonal contraception, to normalize thyroid gland function, 188(69,6%) pregnant women received hormonal therapy (Dufaston®) from the first days of delay of menstruation, 54,1% of them took antibiotics, 70,7% – sulfonamides; in 36,7% cases current pregnancy began against the background of intake of drugs to lose weight, in 31,9% – various homeopathic medications that considerably affect metabolism.

42,6% of all the examined women admitted lack of motion and 59,3% of them were involved in physical fitness. Therefore, uncontrolled intake of medications and presence of bad habits, unbalanced and irregular meals, lack of motion (hypodynamia), affected the pregnant woman's general state of health, are, in most cases, risk factors for developing ARVI and influenza, as well as obstetric and perinatal complications.

Polymorphous variants (homozygous, heterozygous) of studied alleles of genes (combined polymorphism) are detected at an average of 122(90,6%) women from the main group (OR – 1,5) and 135(100%) women from comparison group.

Thus, there are no undetermined causes of diseases, there is poorly obtained case history. Determination of factors for developing ARVI and influenza, as well as risk for developing obstetric and perinatal complications should be carried out from the position of epigenetics, grounded by the analysis of retrospective and perspective data and analysis of alleles of genes of enzyme of endothelial NO- synthase in the 4th (eNOS 3 4b/4a) intron, Type II COL2A1 (COL2A1 6846C/A) procollagen, PAI1 (PAI-1 PLANH1 675 5G/4G) fibrinolytic activity, system of antioxidant protection – superoxide dismutase (SOD1 7958 G/A).

Key words: risk factors, flu A/H1N1 California 2009, obstetric and perinatal complications.

Рецензент – проф. Ліхачов В. К.

Стаття надійшла 16. 05. 2014 р.