

Т. В. Фаргушок

## ВІРУС ГРИПУ ТА ВАГІТНІСТЬ

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

**ВІРУС ГРИПУ ТА ВАГІТНІСТЬ.** На грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції в Україні щорічно хворіє від 10 до 25% населення. Грип посідає друге місце у структурі інфекційних хвороб, поступаючись лише сумарній кількості гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів. Питанням патогенезу перинатальних уражень приділяється значно менше уваги.

В роботі вивчені особливості перебігу вагітності, пологів, а також стан новонароджених від вагітних, які перехворіли грипом під час вагітності, а також проведено патогістологічне обстеження послідів. Отримані результати вказують на те, що вірус грипу проникає через плаценту, викликаючи зміни децидуальних клітин і трофобласта. Ураження посліду вірусами грипу може суттєво вплинути на прогноз стану новонародженого в неонатальному і постнатальному періодах.

**ВІРУС ГРИППА И БЕРЕМЕННОСТЬ.** Гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями в Украине каждый год болеет от 10 до 25% населения. Грипп занимает второе место в структуре инфекционных болезней, уступая только сумарному количеству острых вирусных инфекций дыхательных путей. Вопросам патогенеза перинатальных поражений уделяется значительно меньше внимания.

В работе изучены особенности течения беременности, родов а также состояния новорожденных от беременных, переболевших гриппом во время беременности, а также проведено патогистологическое обследование последов. Полученные результаты указывают на то, что вирус гриппа проникает через плаценту, вызывая изменения децидуальных клеток и трофобласта. Уражения послёда вирусами гриппа может существенно повлиять на прогноз состояния новорожденного в неонатальном и постнатальном периодах.

**INFLUENZA VIRUS AND PREGNANCY.** In Ukraine every year suffers from 10 to 25% of the population influenza and other acute respiratory viral infections. Influenza is the second largest in the structure of infectious diseases. The pathogenesis of perinatal injuries on is paid less attention.

In this paper we studied the characteristics of pregnancy, childbirth and the state of the newborn from pregnant ill with influenza during pregnancy, as well as conducted histopathological examination the placenta. The results indicate that influenza virus crosses the placenta, causing changes in decidual cells and trophoblast. Desion placenta influenza viruses can significantly influence the prognosis of the newborn in the neonatal and postnatal periods.

**Ключові слова:** грип, перинатальні ураження, перебіг вагітності, децидуальні клітини, трофобласт.

**Ключевые слова:** грипп, перинатальные поражения, течение беременности, децидуальные клетки, трофобласт.

**Key words:** influenza, perinatal lesions, pregnancy course, decidual cells, trophoblast.

**ВСТУП.** Грип – це гостре вірусне захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і є найбільш частим інфекційним захворюванням у вагітних [1]. На грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції в Україні щорічно хворіє від 10 до 25% населення [2,3]. Грип посідає друге місце у структурі інфекційних хвороб, поступаючись лише сумарній кількості гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів [4]. Практично усі епідемії грипу супроводжуються розвитком ускладнень у вигляді пневмоній, синуситів, отитів, менінгітів, гострої серцево-судинної патології, що призводить до підвищення смертності, особливо у групах ризику [5].

У порівнянні з загальною популяцією вагітні не відносяться до групи підвищеного ризику інфікування вірусом грипу. Тим не менше у жінок переважно в III триместрі вагітності підвищений ризик розвитку пневмонії, пов'язаної з грипом, і ускладнень з боку серцево-судинної та дихальної систем [6,7]. У світовій літературі є суперечливі дані про те, що захворювання грипом матері викликає вроджені вади розвитку у дітей, такі як атрезія стравоходу або анофтальмія/

мікрофтальмія [8]. Відомі випадки підвищеного ризику розвитку аненцефалії в результаті епідемії грипу в Азії [9].

Проведене в Угорщині дослідження типу випадок-контроль з вивчення вроджених аномалій розвитку свідчить про зв'язок між грипом матері на 2-3 місяцях вагітності і вродженими вадами розвитку у дитини, такими як розщеплення губи або піднебіння, дефект нервової трубки і вади серцево-судинної системи [10,11].

В сучасній літературі є значна кількість публікацій, присвячених молекулярно-біологічній характеристиці, епідеміології, клініці, профілактиці і лікуванню грипу. Питанням патогенезу перинатальних уражень приділяється значно менше уваги.

Метою дослідження було знизити частоту перинатальних втрат шляхом вивчення впливу вірусу грипу на перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених, а також вивчення змін, виявлених при патогістологічному дослідженні послідів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ.** Під спостереженням знаходилось 20 вагітних жінок з грипом. Всім жінкам проводилось повне

клініко-лабораторне обстеження, бактеріологічне дослідження харкотиння, вірусологічне обстеження, спірометрія, Rg-графія органів грудної клітки, УЗД матки та плода, патогістологічне дослідження посліду.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Вік обстежених жінок коливався від 19 до 36 років, число вагітностей від 1 до 5, число пологів 1-2. Соматичний анамнез у більшості жінок був сприятливим, лише у 2 жінок спостерігались ожиріння і кардіосклероз і у 2 вагітних жінок був ізосерологічний конфлікт. У 4 (20%) жінок спостерігався піелонефрит вагітних, у 1 (5%) жінки – тонзиліт, у 2 (10%) жінок – холецистит, у 1 (5%) жінки – запалення придатків матки. Акушерський анамнез був ускладненим 1 самовільним викиднем у 2 (10%) жінок.

Перебіг вагітності у більшості жінок був обтяженим: у 5 (25%) жінок відмічалась загроза переривання вагітності в різні терміни вагітності, у 5 (25%) – відмічалась патологічна прибавка маси і набряки вагітних, у 3 (15%) – розвинулась прееклампсія вагітних середнього ступеня важкості, у 2 (10%) вагітних була виявлена анемія.

Пологи були терміновими у більшості жінок – 15 (75%), у 5 (25%) випадках передчасними на 30-34 тижні вагітності, у 3 (15%) жінок вагітність була багатоплідною.

Перебіг пологів ускладнився передчасним вилиттям навколоплодових вод в 3 (15%) випадках, у 2 (10%) жінок пологи були стрімкими в 1 (5%) випадку була кровотеча, і в 1 (5%) випадку проводилось ручне відділення та видалення посліду.

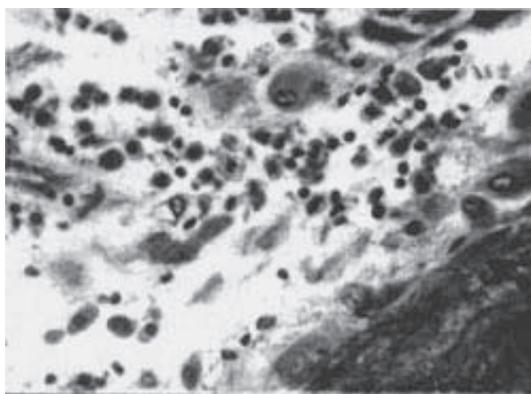
Лише у 3 (11,5%) новонароджених оцінка за шкалою Апгар склала 8/8 балів і відмічалась відповідність масово-зростових показників терміну гестації. У решти новонароджених загальний стан при народженні був середньої важкості або важким, оцінка за шкалою Апгар була в межах 7/9 – 5/6 балів, маса у всіх дітей була

нижче норми. У 2 (7,7%) дітей спостерігались симптоми пригнічення або подразнення ЦНС.

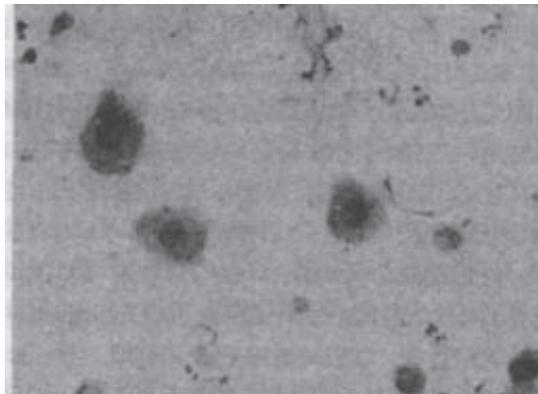
Дослідження плацент показало значне коливання в масі – доношені в інтервалі від 340 до 620 г. Середнє значення питомої ваги було близьким до одиниці. Макроскопічно тканина плаценти була мало зміненою, в ряді випадків ній спостерігався нерівномірний розвиток часток, множинні білуваті (іноді бляшко подібні) вогнища на материнській поверхні або в товщі ворсинкового хоріона, дрібні кальцифікати, загальна площа яких не перевищувала декількох процентів від усієї поверхні. Тканина плаценти мала губчастий вигляд, була сіро-червоного кольору з окремими нечітко обмеженими ділянками блідо-рожевого або інтенсивно червоного кольору. Екстраплацентарні оболонки в більшості випадків на вигляд були не змінені, лише іноді відмічалась їх щільна консистенція або витончення. В половині випадків спостерігалось ексцентричне або крайове прикріплення пуповини.

При гістологічному обстеженні плацент в базальних пластинках плацент цієї групи відмічаються характерні для грипу зміни децидуальних клітин і трофобласту. Такі клітини мають великі розміри, слабо ацидофільну, іноді з базофільною зернистістю цитоплазму, великі світлі ядра (рис. 1).

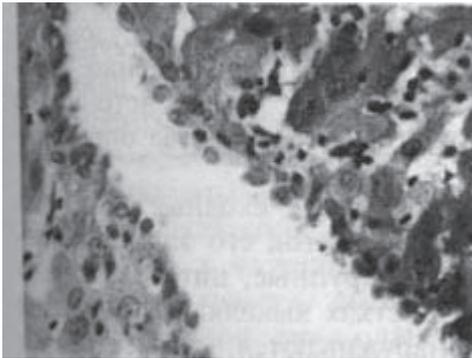
При імуноферментному дослідженні в них виявлялись антигени вірусів грипу і фуксинофільні або забарвлені базофільним обідком цитоплазматичні включення (рис. 2). Місцями цитоплазма цих клітин набуває щільного ацидофільного забарвлення, а ядра ставали пікнотичними. (рис. 3). Такі ж зміни визначалися в клітинах ендометріальних залоз, які зберігають великі розміри. Епітеліальні клітини в подальшому піддаються дистрофічним змінам, округляються і злущуються в просвіт. Ураження базальної пластинки вірусами грипу характеризувалось розвитком в ній обширних ділянок ацидофільного коагуляційного некрозу (рис. 4).



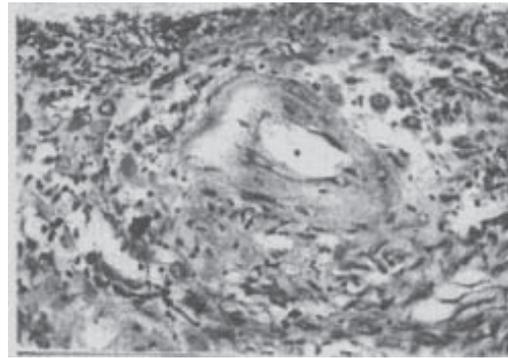
**Рис. 1.** Великі клітини з світлими ядрами ("грипозні") і лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація в базальній пластинці.



**Рис. 2.** Цитоплазматичні фуксинофільні включення в децидуальній клітині в зскрібку з базальної пластинки.



**Рис. 3.** Трансформація децидуальних клітин і епітелію ендометріальних залоз в базальній пластинці.



**Рис. 4.** Деструктивні зміни стінки судини і децидуальних клітин в базальній пластинці.

Відмічається помірна лімфоцитарна запальна інфільтрація. Разом з тим в інфільтратах також зустрічаються макрофаги і плазматичні клітини. В судинах базальної пластинки спостерігаються периваскулярні інфільтрати і значні деструктивні зміни у вигляді набрякання ендотелію і дезорганізації волокон строми. Такі зміни можна розглядати як базальний децидуїт.

У всіх вивчених плацентах відмічено вогнищеve дисеміноване ураження ворсинкового хоріону. Зміни локалізувались в дрібних термінальних в меншій мірі у великих і середніх ворсинах. В хоріальному епітелії ворсин і острівцях трофобласту вони заключались в появі ділянок з великими світлими ядрами і обширною слабоокисильною цитоплазмою. В багатьох термінальних, якірних і проміжних ворси-

нах виникає виражена фібробластична реакція, в стромі появляются клітини Гофбауера-Кашенко, гістіоцити.

**ВИСНОВОК.** Проведені обстеження довели можливість розвитку припозного плацентиту з характерною морфологічною картиною. Ураження посліду вірусами грипу може суттєво відображатися на прогнозі стану новонародженого в неонатальному і постнатальному періодах.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Проведені дослідження показують необхідність продовження подальшого поглибленого вивчення впливу вірусу грипу на перебіг вагітності, пологів, а також стан новонароджених, оскільки вірус грипу може стати причиною фетопатій, викликати хромосомні аберації у соматичних клітинах хворих, індукованих вірусом грипу.

### Література

1. Анісімова Ю.Н., Трушкіна Г.В. Інфекційно-токсичний шок і дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові при грипі у вагітних // Терапевтичний архів. – 2004.- Т56. – №3. – С. 79-82.
2. Возіанова Ж.Б., Ковальова Н.М. Гострі респіраторні захворювання (клініка, діагностика, лікування) // Сучасні інфекції. – 2009. – №1. – С.16-22.
3. Возіанова Ж.Б., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2005 – №2. – С.23-30.
4. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. – М.: Медицина, 2001.
5. Долин Р. Грипп. Внутренние болезни /по Тинсли Р. Харрисону // Под редакцией Э.Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера; др. в 2 томах, пер. с англ. – М.: Практика, 2003. – 3388с.
6. Замотаев И.П. Тактика применения лекарств при беременности. – М., 2003.
7. Исаков В.А., Чепик Е.Б., Шаманова М.Г. и др. Смертность и летальность от гриппа и ОРЗ // Вестник РАМН. – 2008. – №6. – С.61-64.
8. Карпунин Г.И. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2004. – 359 с.
9. Bhagavan N.V. Medical Biochemistry. 2007; 7: 987.
10. Lapiere C. M. Remaniements du tissue conjonctif. Bruxelles. 2005. 534P.
11. Wittchen H.V., Sakobi F. Size and mental disorders in Europe – a clinical review and appraisal of 27 students // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2006; – Vol. 15. – P. 357-376.