

УДК: 618.3-06:616.921.5-022.7-578.832.1]-07

ВИРУС ГРИППА А/Н1N1 - КАЛИФОРНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

И.В. ШПАК

Одесский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1 (Заведующий кафедрой академик НАМН Украины, д.мед. н., профессор Запорожан В.Н.), г. Одесса, Украина.

Резюме:

Для усовершенствования диагностического алгоритма вируса гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 обследовано 214 беременных. Применены общеклинические, инструментальные, лабораторные, вирусологические методы исследования. На основании клинко-эпидемиологических и лабораторно-инструментальных данных диагноз гриппа достоверно установлен у 129(60,3%) беременных, с помощью вирусологического обследования - у 100,0% наблюдений. Для диагностики гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 необходимо применять клинко-эпидемиологические, лабораторно-инструментальные, вирусологические методы исследования. Для быстрой вирусологической диагностики гриппа следует применять метод иммунофлюоресценции, иммунохроматографический экспресс-метод, полимеразную цепную реакцию на РНК вируса гриппа. В серологической диагностике гриппа необходимо применять реакции иммуноферментного анализа, микронейтрализации, реакции торможения гемагглютинации и культуральный метод.

Ключевые слова: вирус гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009, диагностика, беременность.

The resume:

214 pregnant women are surveyed for improvement of diagnostic algorithm of a virus of flu A/H1N1 - California 2009. General-clinic, tool, laboratory, virologic methods of research are applied. The diagnosis of a flu authentic is established at 129 (60,3%) pregnant women on the basis of the clinic-epidemiological and laboratory-tool data, by means of virologic inspection - at 100,0 % of supervision. It is necessary to apply clinic-epidemiological, laboratory-tool, virologic methods of research to diagnostics of flu A/H1N1 - California 2009. It is necessary to apply a method to fast virologic diagnostics of a flu an express method immunofluorescein, immunochromatography reactions, a method of polymerasis chain reaction on RNC of flu virus. It is necessary to apply in cerologic diagnostics a flu reactions of immunoenzymes analysis, microneutralizations and braking reactions hemagglutination, a method of cellular growth.

Keywords: virus of flu A/H1N1 - California 2009, diagnostic, pregnancy.

Введение

Грипп - самое частое острое вирусное инфекционное заболевание у беременных, которое передается воздушно-капельным и трансплацентарным путем. Во время эпидемии болеет 30-40% населения [1,2,4].

Выделяют 3 серологических типа вируса гриппа: А, В, С. Установление диагноза обычного гриппа в период эпидемической вспышки не представляет трудностей при наличии типичных клинических проявлений заболевания (со всех острых респираторных заболеваний (ОРЗ) - около 90%) [6,7].

В межэпидемический период, когда преобладают атипические формы гриппа, клинически его сложно от-

личить от других острых респираторных инфекций, поскольку на долю гриппа в настоящее время приходится лишь 3-5% от общего количества ОРЗ. В это время диагноз гриппа можно установить только после специального лабораторного вирусологического подтверждения [5,10].

Современной медицине стал известный новый пандемический грипп, вызванный вирусом А/Н1N1 - Калифорния 2009. Клинко-эпидемиологическими критериями диагностики гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 являются повышение температуры тела свыше 38 °С в сочетании с катаром слизистых оболочек или затрудненным дыханием, кашлем; контакт с больным, у которого

подтверждено инфицирование вирусом нового гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009, за 7 дней до появления первых клинических признаков заболевания, или контакт с больным острым респираторным заболеванием невыясненной этиологии, которое закончилось летальным исходом, спустя 7 дней после появления первых клинических симптомов заболевания; данные о выезде или пребывании пациента в стране или территории, где есть сведения о вспышке нового гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009, на протяжении последней недели до начала заболевания [2,8].

Симптомы нового А/Н1N1 - Калифорния 2009 («свиного») гриппа у людей проявляются типичными симптомами обычного гриппа - повышение температуры тела, кашель, боль в горле и миалгии, а также симптомами острого респираторного заболевания. Временами наблюдаются гастроэнтерологические симптомы - боль в животе, тошнота, рвота, диарея. Грипп может быстро усложняться пневмонией (вирусной или вирусно - бактериальной), что подтверждается рентгенологически, но изменения на рентгенограмме не являются специфическими. В случае тяжелого течения болезни быстро развивается дыхательная недостаточность, которая на протяжении 1-2 недель от возникновения может привести к летальному исходу [6,9].

Дифференциальную диагностику гриппа необходимо проводить как с ОРЗ, так и с рядом других инфекций, которые начинаются с повышения температуры тела, интоксикации и катаральных явлений. Грипп и другие ОРЗ отличаются по локализации поражений дыхательных путей. Однако в случае гриппа страдают все отделы респираторного тракта. Вирусологическая диагностика гриппа дает возможность установления правильного диагноза [2,11].

Клинико-лабораторные диагностические критерии гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 у беременных, которые относятся к группе риска, позволят своевременно диагностировать заболевание и применить отраслевые стандарты ведения лечебно-профилактических мер [3].

Цель. На основе анализа частоты клинических проявлений, параклинического и вирусологического обследования усовершенствовать диагностический алгоритм вируса гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 у беременных.

Материалы и методы

В амбулаторных и стационарных условиях проведен анализ частоты клинических проявлений, данных параклинического и вирусологического обследования проявлений гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 в эпидсезоне 2009-2010 гг. у 214 женщин во время гестационных процессов.

Применены общеклинические методы обследования, сбор соматического и эпидемиологического анамнеза, инструментальные, лабораторные (клинические, биохимические), вирусологические методы исследования.

Критериями клинической диагностики гриппа являлись лихорадка 38-39°C и выше, гиперемия слизистой ротоглотки, кашель, общая слабость, головная боль, заложенность носа, ринорея, лимфаденопатия, рвота, миалгии, инъекция сосудов склер, боль в горле, в грудной клетке, в животе, диарея, жесткое, ослабленное дыхание с наличием сухих или влажных хрипов, крепитация. По клиническому течению выделяли легкую, среднюю и тяжелую формы гриппа.

Для вирусологической диагностики гриппа применяли экспресс-метод иммунофлюоресценции - определяли антигены вируса гриппа в мазках и отпечатках из носа; иммунохроматографический экспресс-метод - не требует лабораторного оснащения, подготовленных специалистов, может применяться непосредственно возле кровати больного, результат получают через 15-20 мин, позволяет установить тип и серотип вируса гриппа; полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК вируса гриппа (референт-

ные величины - РНК к вирусу гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 не выявлена).

Для окончательного подтверждения диагноза вируса гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 в серологической диагностике применяли также реакции иммуноферментного анализа парных сывороток, взятых у больных в острый период болезни (к 5-му дня от начала заболевания) и в период реконвалесценции - через 12-14 дней (четырёхразовый и больше рост титра антител), микронеutralизации (титр микронеutralизующих антител к вирусу А/Н1N1 1:80 или выше в образце непарной сыворотки взятой на 14-й день, или позднее после возникновения заболевания), реакции торможения гемагглютинации (титр антител 1:160 или выше), культуральный метод - выделение вируса из материала, взятого у больного путем заражения клеточных культур или куриных эмбрионов с последующей идентификацией выделенного вируса (полжительная вирусная культура)

Из параклинических исследований анализу подлежали общий анализ крови, общий анализ мочи, рентгеноскопия/графия легких.

Результаты исследования и их обсуждение.

На основании клинико-эпидемиологических и лабораторно-инструментальных данных диагноз гриппа достоверного установлен у 129(60,3%) беременных.

Данные клинико-лабораторной и инструментальной диагностики гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 у беременных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Критерии клинико-лабораторной диагностики гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 у беременных, n-206

Клинические симптомы	Абс	%
Лихорадка:	206	100,0
<38°C	49	23,8
38-39°C	94	46,6
>39°C	63	30,6
Гиперемия слизистой ротоглотки	206	100,0
Инъекция сосудов склер	40	19,4
Заложенность носа	88	42,7
Ринорея	55	26,7
Боль в горле	93	45,1
Общая слабость	136	66,0
Головная боль	82	39,8
Миалгии	46	22,3
Рвота	14	6,8
Боль в животе	21	10,2
Диарея	14	6,8
Лимфаденопатия	92	44,7
Кашель	145	70,4
Боль в грудной клетке	17	8,3
Везикулярное дыхание	37	18,0
Жесткое дыхание	163	79,1
Ослабленное дыхание	6	2,9
Сухие хрипы	31	15,0
Влажные хрипы	9	4,4
Крепитация	6	2,9
Нормоцитоз	96	46,6
Лейкопения	64	31,1
Лейкоцитоз	46	22,3
Нейтропения	53	25,7

Нейтроцитоз	36	17,5
Лимфоцитоз	116	56,3
СОЕ не повышена	160	77,7
СОЕ повышена	46	22,3
Следы белка в моче	160	77,7
Протеинурия	56	27,2
Цилиндрурия	34	16,5
Лейкоцитурия	72	35,0
Гематурия	26	12,6
Рентгеноскопия/графия легких норма	160	77,7
Рентгеноскопия/графия легких патология	46	22,3

Критерии клиничко-лабораторной диагностики гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 у беременных необходимо применять в первые трое суток от начала заболевания. В более поздние сроки меняется клиническая картина с появлением различных осложнений. Грипп А/Н1N1 - Калифорния 2009 проявляется типичными симптомами обычного гриппа и острого респираторного заболевания. Для гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 характерной является наличие лихорадки.

У беременных женщин субфебрильная температура до 38°C отмечена у 23,8% наблюдений, 38-39°C - у 46,6%, >39°C - у 30,6% наблюдений, частота которых была в 2,0 и 1,3 раз больше по отношению к субфебрильной лихорадке.

Вазопатическое и иммунодепрессивное действие вируса определяет развитие и характер местных изменений в виде катаральных явлений, которые проявляются не сразу, а через 3 суток после начала лихорадки. Гиперемия слизистой ротоглотки встречалась во всех обследованных с гриппом А/Н1N1 - Калифорния 2009.

Инъекция сосудов склер была присущей для 40 (19,4%) беременных, что в определенной мере свидетельствует о более выраженном поражении сосудов вирусом гриппа и связано с повышенной проницаемостью сосудистой стенки у данной категории пациентов. Заложенность носа, ринорея, боль в горле встречались у 42,7%; 26,7%; 45,1% случаев.

Признаки выраженной интоксикации, характерной для гриппозной инфекции, которая вызвана вирусом гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009, проявлялись головной болью, головокружением, слабостью, разбитостью, ломотой в мышцах рук и ног, поясницы, болью в глазах, гиподинамией. Общая слабость, головная боль, миалгии у беременных носили более выраженный характер и встречались у 66,0%; 39,8%; 22,3% случаев соответственно.

Признаками интоксикационного синдрома является также рвота, боль в животе, диарея как проявления альтеративного энтерита или энтероколита, которые во время беременности могут быть расценены как клинические симптомы раннего токсикоза, преэклампсии, угрозы прерывания беременности и встречались у 6,8%; 10,2%; 6,8% случаев.

Увеличение периферических лимфозузов, особенно подчелюстных, околоушных, шейных является реакцией на гриппозную вирусную инфекцию. У беременных лимфоидная реакция в виде лимфоаденопатии наблюдалась у 44,7% случаев.

Больных беспокоили кашель, чаще сухой, боль в грудной клетке, которые в беременных наблюдались у 70,4%.

При аускультации при гриппе А/Н1N1 - Калифорния 2009 характерным было жесткое, ослабленное дыхание, которое отмечено у 79,1% и 2,9% наблюдений. Сухие хрипы в легких диагностировано у 15,0% беременных, влажные хрипы и крепитация - у 4,9% и 2,9%, что было обусловлено гиперсекрецией желез бронхо - легочного дерева.

У беременных, больных гриппом А/Н1N1 - Калифорния 2009, лейкоцитарная реакция проявлялась лей-

копенией, лейкоцитозом у 31,1% и 22,3% случаев. **Нейтропения и нейтроцитоз выявлено у 25,7% и 17,5% наблюдений при наличии выраженного лимфоцитоза у 56,3%. При этом изменений в реакции оседания эритроцитов не происходило у 77,7% исследований.**

Как признаки интоксикации при гриппе А/Н1N1 - Калифорния 2009 у беременных выявлено наличие белка, цилиндрурии, лейкоцитурии, гематурии в моче. **Следы белка в моче выявлено у 77,7% случаев, выраженной протеинурии - у 27,2%, цилиндрурии - у 16,5%, лейкоцитурии - у 35,0%, гематурии - у 12,6% соответственно.**

При первичном обследовании рентгеноскопия/графия легких показала вариант нормы у 160(77,7%) наблюдений.

Для гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 присущие осложнения со стороны дыхательной системы, которые в зависимости от тяжести гриппа проявлялись острым катаральным ларинготрахеобронхитом, фибринозно-геморагическим трахеобронхитом с некрозами, деструктивным пан-бронхитом, бронхопневмонией со склонностью к абсцедированию, гриппозной пневмонией, которые в общем количестве диагностированы у 46(22,3%) беременных. С помощью вирусологического обследования у 206(96,3%) больных выявлен вирус гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009, у 8(3,7%) — вирус гриппа В (таблица 2).

Таблица 2
Вирусологическая диагностика гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 у беременных, n-206

Данные вирусологического исследования	Абс	%
Экспресс-метод иммунофлюоресценции	69	33,5
Иммунохроматографический экспресс-метод	93	45,1
Полимеразная цепная реакция на РНК вируса гриппа	198	96,1
Иммуноферментный анализ парных сывороток	206	100,0
Реакция торможения гемагглютинации	206	100,0
Культуральный метод	206	100,0

Среди 206(100%) беременных у 69(33,5%) случаев диагноз гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 был подтвержден экспресс-методом иммунофлюоресценции, у 93(45,1%) - иммунохроматографическим экспресс-методом, у 198(96,1%) - полимеразной цепной реакцией на РНК вируса гриппа.

Применение иммуноферментного анализа парных сывороток, реакции торможения гемагглютинации, культурального метода в более поздние сроки заболевания подтвердили диагноз гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 у 100,0% исследований.

Выводы.

Таким образом, для диагностики гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 необходимо применять клиничко эпидемиологические, лабораторно-инструментальные, вирусологические методы исследования.

Для быстрой вирусологической диагностики гриппа следует применять метод иммунофлюоресценции - определение антигенов вируса гриппа в мазках и отпечатках из носа с помощью специфических флюоресцирующих антител; иммунохроматографический экспресс-метод, который позволяет установить тип и серотип вируса гриппа. Экспресс - тесты не являются абсолютно точными, их следует трактовать с осторожностью. Полимеразная цепная реакция на РНК вируса гриппа в реальном масштабе времени - наиболее современный и точный метод диагностики гриппа.

В ретроспективной серологической диагностике гриппа А/Н1N1 - Калифорния 2009 необходимо применять реакции иммуноферментного анализа, микро-нейтрализации, реакции торможения гемагглютинации и культуральный метод.

Литература.

1. Возіанова Ж.І. Грип / Ж.І. Возіанова, А.М. Печінка // Лікування та діагностика. - 2002. - № 2. - С. 23-30.
2. 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 [и др // Здоровье женщины. - 2010. - № 3 (49). - 97-101.
3. 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.
4. Москалюк В.Д. Лікування хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції: Методичні рекомендації / Москалюк В.Д., Андрейчин М.А., Качор В.О. -К., 2006.- 28 с.
5. Чешик С.Г. Грипп / С.Г. Чешик // Детские инфекции. - 2005. - Т. 4, № 4. -С. 56-63.
6. Шехтман М.М. Острые респираторные заболевания у беременных / М.М. Шехтман, Л.А. Положенкова // Гинекология. - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 34-37.
7. Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with placental abruption / D. Getahun, C.V. Ananth, M.R. Peltier [et al.] //Am. J. Obstet. Gynecol. - 2006. - Vol. 195, №4. - P. 1180-1184.
8. Bier A., Virchow J.C. Pneumological disease in pregnancy / A. Bier, J.C. Virchow // MMW Fortschr. Med. - 2005. - Vol. 147, № 16. - P. 32-33, 35-36.
9. Boleo-Tome J.P. Lung disease and pregnancy / J.P. Boleo-Tome // Acta Med. Port. - 2007. - Vol.20, № 4. - P. 359-368.
10. Goncalves Marcos L.A. Pregnancy and lungs / L.A. Goncalves Marcos // Rev. Port. Pneumol. -2007. - Vol. 13, № 2. - P. 213-237.
11. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes / F. Banfiidy, N. Acs, E.H. Puho [et al.] // Eur. J. Epidemiol. - 2008. - Vol. 23, № 1. -P. 29-35.