

МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Мирзаабдуллахожиева Одинахон Усмонжон кизи, ассистент

Кафедра акушерства и гинекологии №2

Андижанский государственный медицинский институт

Резюме,

В течение трёх лет (2010-2013) был проведён анализ распространённости хронических вирусных гепатитов В (ХВГВ) и С (ХВГС) среди беременных женщин в городе Андижане.

В работе представлена клинико-лабораторная оценка особенностей течения хронических парентеральных гепатитов у беременных, основываясь на биохимических показателях, уровне вирусемии и результатах иммуноферментного анализа за 2012 год.

Установлено, что у женщин с хроническим вирусным гепатитом С во время беременности наблюдается преобладание минимальной и умеренной активности заболевания, при этом уровень вирусной нагрузки РНК HCV увеличивался в третьем триместре.

В случае женщин с ХВГВ во время беременности также преобладала минимальная активность гепатита; большинство из них имело низкий уровень вирусемии, а маркер, указывающий на инфекционную активность вируса гепатита В (HBeAg), не выявлялся.

Ключевая слова: беременность, хронические вирусные гепатиты В и С, активность ALT и AST, количество ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С.

VIRUSLI GEPATIT FONIDA HOMILADORLIK ASORATLARINING OLDINI OLISH CHORALARI

Mirzaabdullaxojieva Odinaxon Usmonjon qizi, assistent

Akusherlik va ginekologiya kafedrası №2

Andijon davlat tibbiyot instituti

Rezyume,

Uch yil davomida (2010-2013) Andijon shahrida homilador ayollar orasida surunkali virusli gepatit b (XVGV) va C (XVGS) tarqalishi tahlil qilindi.

Ishda homilador ayollarda surunkali parenteral gepatitning xususiyatlarini biokimyoviy ko'rsatkichlar, viremiya darajasi va 2012 yildagi ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlil natijalariga asoslangan klinik va laboratoriya bahosi keltirilgan.

Homiladorlik davrida surunkali virusli gepatit C bilan og'rigan ayollarda kasallikning minimal va o'rtacha faolligi ustunligi aniqlandi, uchinchi trimestrda HCV RNK virusli yuk darajasi oshdi. Homiladorlik paytida CV bilan kasallangan ayollarda gepatitning minimal faolligi ham ustunlik qildi; ularning ko'pchiligida viremiya darajasi past bo'lgan va gepatit b virusining (HBeAg) yuqumli faolligini ko'rsatadigan marker aniqlanmagan.

Kalit so'zlar: homiladorlik, surunkali virusli gepatit b va C, ALT va ast faolligi, gepatit b virusi DNK miqdori, gepatit C virusi RNK.

**MEASURES TO PREVENT PREGNANCY COMPLICATIONS DUE
TO VIRAL HEPATITIS**

Mirzaabdullahojeva Odinahon Usmonjon kizi, assistant

Department of Obstetrics and Gynecology No. 2

Andijan State Medical Institute

Resume,

For three years (2010-2013), the prevalence of chronic viral hepatitis B (HCV) and C (HCV) among pregnant women in the city of Andijan was analyzed.

The paper presents a clinical and laboratory assessment of the features of the course of chronic parenteral hepatitis in pregnant women, based on biochemical parameters, the level of viremia and the results of enzyme immunoassay for 2012.

It was found that women with chronic viral hepatitis C had a predominance of minimal and moderate disease activity during pregnancy, while the level of HCV RNA viral load increased in the third trimester. In the case of women with HBV, minimal hepatitis activity also prevailed during pregnancy; most of them had low levels of viremia, and no marker indicating the infectious activity of hepatitis B virus (HBeAg) was detected.

Keywords: pregnancy, chronic viral hepatitis B and C, ALT and ALT activity, amount of hepatitis B virus DNA, hepatitis C virus RNA.

Актуальность. На сегодняшний день не проводилось достаточного количества всеобъемлющих исследований, посвященных изменениям иммунного статуса у беременных с острыми и хроническими формами гепатита В и С[3,5]. Такая информация остается ограниченной. Вопросы, касающиеся стратегии лечения гепатитов В и С у беременных с целью предотвращения осложнений в течение беременности, родами и послеродовыми периодами, до сих пор не урегулированы[4,6,8]. Важным шагом для решения этих задач мы считаем изучение изменений в иммунной системе беременных на фоне вирусных гепатитов, а также их степени выраженности в зависимости от триместра[1,5,9]. Выявленные отклонения могут служить критерием для определения оптимальных методов лечения беременных с инфекцией, вызванной НВУ и НСУ. Эти обстоятельства подчеркивают значимость и актуальность данного исследования, которое имеет важное значение как для практики акушеров-гинекологов, так и для врачей-инфекционистов[2,6,7].

Цель исследования. Цель данного исследования заключается в совершенствовании тактики ухода за беременными женщинами, зараженными вирусами гепатита В и С, с учетом выявленных патогенетических механизмов влияния этих инфекций на течение беременности.

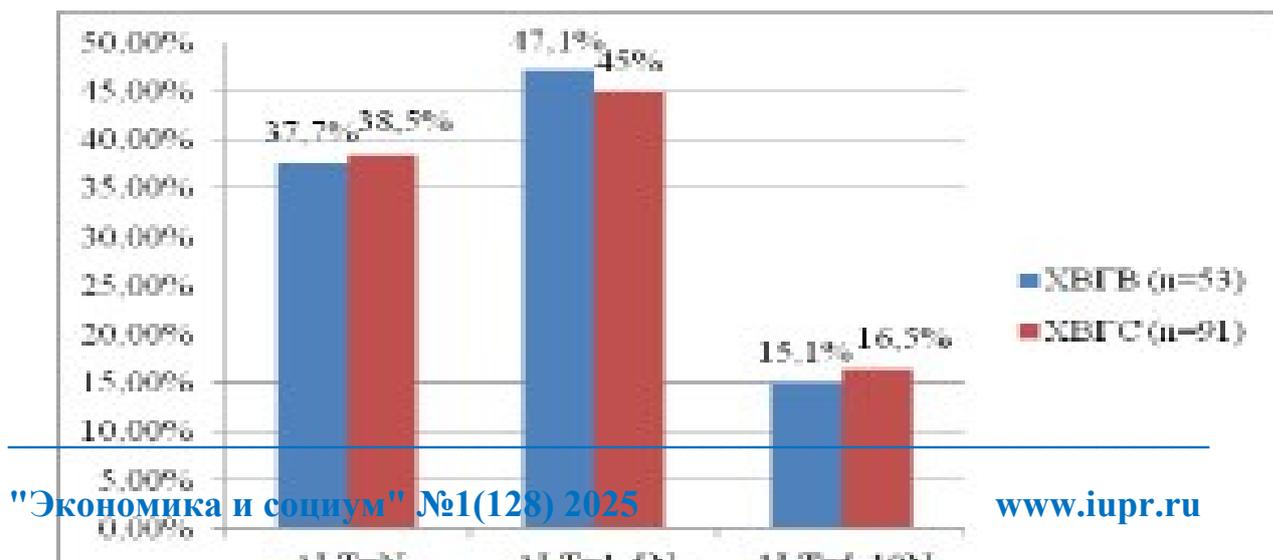
Материал и методы исследования. Для проведения исследования были обследованы 100 женщины в репродуктивном возрасте с гепатитом В и С, разделенные на две группы. Первая группа состоит из 51 беременной пациентки (из них 69 с острым гепатитом В, 11 с хроническим гепатитом В и 28 с хроническим гепатитом С), вторая группа — это 20 небеременных женщин (7 с острым гепатитом В, 5 с хроническим гепатитом В и 8 с хроническим гепатитом С).

Результаты исследования. Результаты показали, что течение беременности при инфекциях гепатита В и С осложняется значительно чаще, чем в контрольной группе: угроза прерывания беременности — в 1,6 раза, гестозы — в 1,7 раза, фетоплацентарная недостаточность — в 2,3 раза, и преждевременные роды — в 4,1 раза. При этом наблюдалась высокая частота преждевременного излития околоплодных вод (до 39,5%) и послеродовых кровотечений (до 5,9%), что превышает показатели контрольной группы в 2,3 и 2,8 раза соответственно.

Клинические проявления хронического гепатита С и В во время беременности были слабыми, и женщины не жаловались на активные симптомы даже при умеренной активности заболевания. Наиболее заметные изменения произошли в активности АЛТ у женщин с хроническими гепатитами С и В на протяжении беременности.

Диаграмма 1.

Распределение женщин с хроническими вирусными гепатитами В (ХВГВ) и С (ХВГС) по активности АЛТ (количество норм АЛТ) во время беременности.



Клинические проявления гепатомегалии наблюдались редко — у 5,5 % женщин с хроническим гепатитом В (ХГВ) и 10,7 % с хроническим гепатитом С (ХГС). Основное внимание уделялось мониторингу биохимических показателей активности гепатита: ежемесячно определяли уровень билирубина, активность ALT, AST и ГГТП, а также динамику вирусной нагрузки в сыворотке крови. У 37,7 % беременных с ХГВ и 38,5 % с ХГС уровни ALT оставались в пределах нормы на протяжении всей беременности, что свидетельствовало о благоприятном течении заболевания. Большинство беременных имели минимальную активность гепатита: такая форма регистрировалась в 45 % случаев с ХГС и 47,1 % с ХГВ, у этих пациенток активность ALT возросла до 5 норм.

Умеренная активность (ALT от 5 до 10 норм) была зафиксирована в 15,1 % случаев ХГВ и 16,5 % случаев ХГС. Высокой активности гепатита и синдрома холестаза выявлено не было, и уровень билирубина у пациенток не превышал норму. Главным вопросом для большинства беременных с хроническими гепатитами оставался риск перинатальной передачи вирусов. Всем женщинам давались рекомендации по родоразрешению и грудному вскармливанию.

Важно отметить, что уровень вирусемии и наличие HBeAg в крови беременных с ХГВ являются ключевыми факторами для оценки риска передачи вируса. Все женщины с HBV-инфекцией прошли обследование на маркеры в первом и третьем триместрах, и ни у одной не было выявлено HBe-антигена. Пропорция беременных с высокими и низкими уровнями РНК HCV в первом триместре была почти равной — 47 % и 53 % соответственно.

Удельный вес беременных женщин как с высоким так и с низким количеством РНК HCV при ХВГС в первом триместре был почти идентичным – 47 % и 53 % соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Распределение беременных женщин с хроническим вирусным гепатитом С по уровню вирусемии (количество РНК HCV в МЕ/мл) в I и III триместрах беременности.

Уровень вирусемии	Количество беременных женщин с ХВГС, n=91			
	I триместр		III триместр	
	n	%	n	%
Низкий (РНК HCV < 400000 МЕ/мл)	48	53 %	31	35 %
Высокий (РНК HCV HCV >400000 МЕ/мл)	43	47 %	57	65 %
Всего	91	100 %	88	100 %

Тем не менее, в третьем триместре беременности у женщин с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) наблюдался рост уровня вирусемии, при этом доля пациенток с высокой вирусной нагрузкой по HCV составила 65%. Эти результаты соответствуют ранее опубликованным материалам [2]. Увеличение вирусемии на поздних стадиях беременности может быть связано с ослаблением иммунной функции и эстрогенной стимуляцией организма.

Всем женщинам с ХВГС в начале беременности в первом триместре проводилось определение генотипа HCV с помощью ПЦР. В исследуемой группе распределение генотипов HCV оказалось следующим: у 35 пациентов (38,5%) был выявлен третий генотип, у 29 (31,5%) – первый генотип, преобладающий в Приморском крае и в России в целом, а 27 беременных

(30%) имели второй генотип. Таким образом, у большинства женщин с ХВГС были обнаружены такие генотипы HCV (2 и 3), которые легко поддаются лечению комбинацией интерферона и рибавирина, что обеспечивает устойчивый вирусологический ответ в 80-90% случаев [4].

При вирусном гепатите В (ХВГВ) у беременных в первом триместре уровень ДНК HBV в сыворотке крови в большинстве случаев значительно превышал норму (56,6% против 43,4%). Однако к третьему триместру наблюдалось его снижение, и у большинства (79,6% женщин) уровень не превышал 2000 МЕ/мл (табл. 2).

Таблица 2

Распределение беременных женщин с хроническим вирусным гепатитом В по уровню вирусемии (количество ДНК HBV в МЕ/мл) в I и III триместрах беременности.

Уровень вирусемии	Количество беременных женщин с ХВГВ, n=53			
	I триместр		III триместр	
	N	%	N	%
Низкий (ДНК HBV < 2000 МЕ/мл)	23	43,4 %	39	79,6 %
Высокий (ДНК HBV > 2000 МЕ/мл)	30	56,6 %	10	20,4 %
Всего	53	100 %	49	100 %

Важно подчеркнуть, что из 10 беременных с хронической Hepatitis B вирусной инфекцией и уровнем HBV свыше 2000 МЕ/мл в третьем триместре лишь 3 женщины имели вирусную нагрузку превышающую 20000 МЕ/мл. Им были предоставлены рекомендации о высоком риске перинатального инфицирования ребенка, а также советы по комбинированной иммунизации

новорожденных с использованием вакцины против гепатита В по схеме 0-1-3-6 и специфического иммуноглобулина.

Наблюдаемая динамика вирусемии при хронической HBV инфекции во время беременности достаточно благоприятна для прогноза перинатальной передачи вируса, так как установлена прямая связь между высоким уровнем HBV (более 10^6 МЕ/мл) в крови беременной и риском заражения ребенка. Снижение репликации вируса гепатита В в третьем триместре, как и его низкая активность, могут быть следствием функционального иммунного дефицита у женщин в положении, поскольку иммунноопосредованное повреждение печени значительно влияет на патогенез данной инфекции.

Хронический гепатит В в период беременности чаще проявляется холестатическими формами (63,8%), что в 4,2 раза больше, чем среди небеременных, а также нередко приводит к затяжному течению (26,1%). Наиболее тяжелые случаи заболевания фиксируются в III триместре. Клиническая картина хронических форм НВУ и НСУ у беременных более разнообразна и выражена по сравнению с контрольной группой, с преобладанием астеновегетативного (93,8% при ХГВ и 97,2% при ХГС) и диспепсического синдромов (87,5% при ХГВ и 72,2% при ХГС). Синдром холестаза встречается в 2 раза чаще (18,8% при ХГВ и 19,4% при ХГС). Лабораторные показатели во время репликации ХГ показывают умеренное увеличение билирубина, аминотрансфераз и диспротеинемии, с наиболее выраженными изменениями в I и II триместрах.

В структуре предболезненных форм дисфункции иммунной системы у беременных с острым и хроническим гепатитом вирусного происхождения наибольшее распространение имеет инфекционный синдром (44,9% — острый гепатит, 62,7% — хронический гепатит В и 66,7% — хронический гепатит С). Следом по частоте идет аллергический синдром (26,1%, 31,4% и

35,8% соответственно), при этом у 35,3% женщин наблюдаются два и более синдрома.

Иммунологические изменения у беременных с острым гепатитом имеют циклическую природу. В остром периоде заболевания фиксируется абсолютная Т-лимфопения, преимущественно за счет дефицита Т-клеток-хелперов, а также рост патогенных форм циркулирующих иммунных комплексов и снижение функции фагоцитов. В гуморальном иммунитете происходят повышения уровня В-лимфоцитов, угнетение синтеза IgA и увеличение IgM. Степень этих изменений возрастает по мере прогрессирования беременности, особенно выражаясь в III триместре.

При хронических формах гепатитов у беременных наблюдается стойкая Т-лимфопения как среди клеток с хелперным, так и эффекторным фенотипом, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов при отсутствии значительных изменений в В-лимфоцитах, при этом наиболее выраженные изменения фиксируются в I и II триместрах. Также степень подавления клеточной иммунной реакции коррелирует с уровнем вирусной репликации и активностью патологического процесса.

Применение Вобэнзима® и Виусида для лечения беременных с HBV и HCV в зависимости от формы и стадии заболевания способствовало улучшению прогноза и уменьшению времени стационарного лечения у пациенток с острым гепатитом на $10,1 \pm 1,2$ дня, а клиническая эффективность у пациентов с хроническим гепатитом В и С увеличилась в 2,7 раза по сравнению с традиционными методами, при этом у 33,3% женщин наблюдалось значительное уменьшение активности заболевания. Терапия позитивно сказывалась на течении беременности, родов и послеродового периода, снижая риск осложнений.

Вывод. Установлено, что беременность негативно влияет на протекание гепатитов В и С, а также что инфекции НВУ и НСУ оказывают отрицательное воздействие на течение беременности, родов и послеродового

периода. Это подчеркивает необходимость регулярного наблюдения за беременными женщинами с гепатитами В и С со стороны акушеров и инфекционистов. В качестве дополнительных показателей активности данных инфекций у беременных предлагается исследование иммунного статуса.

С учетом данных о воздействии Вобэнзима® и Виусида на основные патогенетические механизмы, установлено, что эти лекарства являются эффективными в комплексном лечении HBV- и HCV-инфекций у беременных, что снижает вероятность осложнений в процессе гестации.

Также были разработаны и внедрены практические рекомендации по ведению беременных с гепатитами В и С, которые учитывают стадию болезни и срок беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ершова О.Н. Современные проявления эпидемического процесса гепатита С, активность естественных путей передачи, совершенствование профилактики этой инфекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 47 с.
2. Игнатова Т.М. Хронический гепатит С и беременность // Клиническая гепатология. – 2008. – № 1. – С. 3-9.
3. Кузьмин В.Н. Вирусные гепатиты у беременных: клиническая картина и лечение // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 6. – С. 43-45.
4. Ковалёва Т.А., Чуйкова К.И., Евтушенко Е.Д. Тактика ведения беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С // Лечение и профилактика. – 2012. – № 1. – С. 31-38.
5. Alter M. J. Epidemiology of hepatitis C virus infection // World J Gastroenterology. – 2007. – № 13 (17). – P. 2436-2441.
6. Nguyen G., Garcia R., Nguyen N. Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy // Aliment Pharmacol Ther. 2009. Vol.29. P. 755-764.

7. Oliveria U. B. Hepatitis C virus perinatal transmission // Brazilian Journal Infectious Diseases. 2007. Vol. 11. № 5. P. 10-11.

8. Wiseman E., Fraser M.A., Holden S. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience // Med J Aust. 2009. Vol.190. P. 489-492.

9. Yang S., Liu M., Wang L. Effect of high viral hepatitis B virus DNA load transmission of hepatitis B virus in late- pregnant women // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2008. Vol. 43 № 5. P. 329-331.