

УДК 2.616.36 – 002 : 618.2] – 07

*Ю.О.Рандюк, А.М.Сокол, І.М.Хилько, Г.І.Печенюк***КЛІНІЧНІ, БІОХІМІЧНІ ТА СЕРОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ
ПЕРЕБІГУ HBV-ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ**Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії та інфекційних хвороб (зав. - проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Обстежено 16 вагітних з хронічною реплікативною та 40 – із хронічною інтегративною HBV-інфекцією. Встановлено, що у вагітних із хронічною реплікативною HBV-інфекцією зі збільшенням терміну гестації погіршуються ($P < 0,05$) біохімічні показники білково-синтетичної функції печінки, виявляється тен-

денція до зниження інтенсивності реплікації HBV та посилення активності некрозапальних процесів у гепатоцитах.

Ключові слова: HBV-інфекція, гепатит В, HBsAg, вагітність.

Вступ. За оцінками експертів ВООЗ, кожного року на Земній кулі вірусом гепатиту В (HBV) первинно інфікується 50 млн. чоловік, більше третини населення світу мають ознаки перенесеної чи наявної HBV-інфекції, з яких 5% (більше 400 млн) – особи з хронічною HBV-інфекцією [5,7].

Захворюваність на гепатит В (ГВ) вагітних така сама, як і не вагітних тієї ж вікової групи і відповідає популяційному рівню інфікованості HBV населення регіону. Доведено, що вагітність суттєво не обтяжує перебігу гострого ГВ [1]. Тяжкі та фульмінантні форми гострого ГВ виникають лише у випадках мимовільного чи штучного переривання вагітності [6]. Також у вагітних не спостерігаються високоактивні форми хронічного гепатиту В (ХГВ), оскільки вони супроводжуються порушенням репродуктивної функції жінки [2]. Під час гестації діагностуються, як правило, латентні, рідше маніфестні з низькою активністю некрозапальних процесів у печінці форми ХГВ [3,4]. Однак додаткові навантаження на печінку, які виникають під час вагітності, можуть призвести до маніфестації латентних форм ХГВ [1].

Мета дослідження. Дослідити клінічні, біохімічні та серологічні особливості перебігу хронічної реплікативної та інтегративної HBV-інфекції у різні терміни гестації.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 56 вагітних з хронічною HBV-інфекцією. Першу групу складало 16 пацієнок із хронічною реплікативною, другу – 40 жінок з хронічною інтегративною HBV-інфекцією. У контрольну групу входило 40 практично здорових вагітних відповідного віку.

Обстеження проводилися в динаміці: перше – у 10-14, друге – у 32-36 тижнів вагітності. Поряд із клінічним обстеженням виконані серологічні, біохімічні та інструментальні дослідження. Визначення сироваткових маркерів HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc IgM і IgG) проводили методом імуоферментного аналізу із застосуванням тест-систем фірми «Вектор-Бест», за необхідності визначали DNA-HBV. Рівень загального білірубіну та його фракцій у сироватці крові визначали за методом Іендрашека, активність аланінамінотрансферази – реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином за методом Раймон-

Френкеля і Пасхіної, активність факторів протромбінового комплексу – за методом А.І. Qwich. Вміст загального білка в сироватці крові визначали біуретовою реакцією, білкові фракції – методом електрофорезу.

Результати дослідження та їх обговорення. Частота виявлення клініко-біохімічних ознак гепатиту в різних групах обстеження значно відрізнялася. Причому явних форм хвороби з жовтяницею та вираженим інтоксикаційним синдромом не спостерігалось в жодній обстеженій. Суб'єктивні прояви хвороби (скарги на швидку втомлюваність, зниження працездатності, періодичну чи постійну тяжкість у правому підребер'ї), підвищений рівень загального білірубіну та активності АлАТ виявлялися переважно у вагітних першої групи, тоді як зниження протромбінового індексу та альбумін-гаммаглобулінового коефіцієнта спостерігалось в значній частині пацієнок обох груп обстеження (табл. 1).

Ультразвукові ознаки ураження печінки (незначне підвищення ехогенності та виражена зернистість паренхіми) виявлялися в 62,5% пацієнок із хронічною реплікативною та у 12,5% – із хронічною інтегративною HBV-інфекцією.

Зіставлення результатів досліджень, одержаних у різні терміни вагітності, показало, що зі збільшенням терміну гестації частота виявлення клініко-біохімічних ознак гепатиту зростала. Однак на 32-36 тижнях вагітності вірогідно частіше ($P < 0,05$) ніж при першому дослідженні спостерігалось лише зниження альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта в обох групах та протромбінового індексу в пацієнок із реплікативною формою хронічної HBV-інфекції (табл. 1).

Поряд з цим у пацієнок із хронічною реплікативною HBV-інфекцією зі збільшенням терміну вагітності змінювалася частота виявлення серологічних маркерів інтенсивності репродукції та імунологічного кліренсу HBV – HBeAg й анти-HBeIgM. HBeAg частіше виявлявся на початку спостереження (68,8% проти 50%), тоді як анти-HBeIgM – у третьому триместрі вагітності (75% проти 43,8%). У пацієнок з інтегративною формою хронічної HBV-інфекції впродовж усієї вагітності зазначені серологічні маркери в сироватці крові не виявлялися. Також не визначалася DNA HBV у вагітних цієї

Таблиця 1

**Частота (%) виявлення клініко-біохімічних ознак гепатиту
у вагітних з хронічною HBV-інфекцією в різні терміни гестації (P≠p)**

Ознака	Тиждень вагітності	Форма HBV-інфекції	
		хронічна реплікативна (n-16)	хронічна інтегративна (n-40)
Скарги	10-14	62,5±12,5	5,0±3,4
	32-36	75,0±11,2	10,0±4,7
Підвищення рівня загального білірубину	10-14	25,0±11,2	0
	32-36	43,8±12,8	2,5±2,3
Підвищення активності АЛАТ	10-14	75,0±11,2	2,5±2,3
	32-36	81,3±10,1	5,0±3,4
Зниження протромбінового індексу	10-14	56,3±12,8	22,5±6,6
	32-36	87,5±8,5 *	32,5±7,5
Загальний білок менше 65 г/л	10-14	0	0
	32-36	25±11,2 *	0
Зниження альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта	10-14	75,0±11,2	37,5±7,4
	32-36	93,8±6,2 *	60,0±7,7 *

Примітка. * – вірогідна різниця (P < 0,05) між результатами дослідження, одержаними у різні терміни вагітності

Таблиця 2

**Середні значення біохімічних показників у вагітних
із різними формами хронічної HBV-інфекцією (M±m)**

Показник	Групи обстеження		
	Контрольна група (n-40)	Хронічна реплікативна HBV-інфекція (n-16)	Хронічна інтегративна HBV-інфекція (n-40)
Загальний білірубін. (мкмоль/л)	12,3±1,02	18,7±3,06* **	12,8±1,07
АЛАТ (ммоль/год·л)	0,40±0,03	1,05±0,16* **	0,41±0,04
Протромбіновий індекс (%)	83,8±1,8	75,5±3,4* **	82,4±1,4
Загальний білок (г/л)	71,4±0,67	68,0±1,09* **	70,5±0,60
К-А/Гг	3,06±0,04	2,76±0,09* **	2,99±0,04

Примітка. Вірогідна різниця (P<0,05) порівняно із * – здоровими вагітними, ** – вагітними з хронічною інтегративною HBV-інфекцією

Таблиця 3

**Середні значення біохімічних показників у вагітних
із хронічною HBV-інфекцією у різні терміни гестації (M±m)**

Показник	Термін обстеження	Групи обстеження		
		Контрольна група (n-40)	Хронічна реплікативна HBV-інфекція (n-16)	Хронічна інтегративна HBV-інфекція (n-40)
Загальний білірубін, (мкмоль/л)	(10-14-й тиждень вагітності)	12,0±1,25	16,7±2,87	12,4±1,09
	(32-36-й тиждень вагітності)	12,6±1,05	20,7±3,77	13,2±1,15
АЛАТ (ммоль/год·л)	(10-14-й тиждень вагітності)	0,39±0,04	0,92±0,15	0,39±0,03
	(32-36-й тиждень вагітності)	0,40±0,03	1,18±0,18	0,43±0,05
Загальний білок (г/л)	(10-14-й тиждень вагітності)	72,1±0,82	69,1±1,19*	71,4±0,61*
	(32-36-й тиждень вагітності)	70,7±0,68	66,9±1,10*	69,6±0,67*
Протромбіновий індекс (%)	(10-14-й тиждень вагітності)	85,4±1,91	77,5±3,12	83,9±1,58
	(32-36-й тиждень вагітності)	82,2±2,20	73,5±3,90	80,9±1,44
К-А/Гг	(10-14-й тиждень вагітності)	3,10±0,05	2,85±0,09*	3,06±0,04*
	(32-36-й тиждень вагітності)	3,03±0,04	2,66±0,09*	2,93±0,04*

Примітка.* – Вірогідна різниця в різні терміни гестації (P < 0,05)

групи, в яких виявлялася клінічна симптоматика гепатиту, спостерігалось підвищення рівня загального білірубину та активності АлАТ.

Слід зазначити, що в 43,8% вагітних першої та в 7,5% другої груп обстеження клінічна симптоматика була нечітка, виявлялася вперше і могла бути зумовлена як ураженням печінки, так і власне гестаційним процесом [2]. Також нами не розцінювалися як прояв гепатиту підвищення рівня загального білірубину в однієї та активності АлАТ у двох вагітних із хронічною інтегративною HBV-інфекцією, оскільки помірна гіпербілірубінемія та незначне підвищення сироваткових амінотрансфераз може відбуватися під дією чинників, що зумовлені вагітністю [1]. На користь такого твердження свідчило незначне підвищення цих показників і в однієї здорової вагітної контрольної групи.

Середні значення показників, за якими оцінюють активність некрозапальних процесів у гепатоцитах (активність АлАТ) та функціональний стан печінки (загальний білірубін, протромбіновий індекс, загальний білок, його фракції, альбуміно-гаммаглобуліновий коефіцієнт) були змінені і відрізнялися від показників контрольної групи ($P < 0,05$) лише в пацієток із хронічною реплікативною HBV-інфекцією (табл. 2).

Відповідно до класифікації хронічних гепатитів середні значення біохімічних показників у вагітних із хронічною реплікативною HBV-інфекцією відповідали мінімальній активності некрозапальних процесів у гепатоцитах та незначному ступеню порушення функцій печінки.

Із збільшенням терміну гестації середні значення біохімічних показників активності цитолізу гепатоцитів та функціонального стану печінки погіршувалися (табл. 3). Так, у пацієток із хронічною реплікативною HBV-інфекцією на 32-36 тижнях вагітності рівень загального білірубину був вищий, ніж під час першого дослідження, на 19,3%, рівень активності АлАТ – на 22%, показники протромбінового індексу, альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта та загального білка – нижчі на 5,2%, 6,7% та 3,1% відповідно. У пацієток із хронічною інтегративною HBV-інфекцією в цей же термін вагітності рівень загального білірубину був вищий, ніж під час першого дослідження, на 6,2%, показники протромбінового індексу, альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта та загального білка – нижчі на 3,5%, 4,3% та 2,4% відповідно. Однак в обох групах обстеження між результатами визначення показників загального білірубину, активності АлАТ і протромбінового індексу, отриманими в різні терміни вагітності, вірогідної різниці не встановлено. Нижчими ($P < 0,05$) на 32-36 тижнях вагітності були лише показники загального білка та альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнта в обох групах обстеження. У пацієток контрольної групи ці показники також були дещо нижчі у третьому триместрі вагітності, ніж на початку спостереження, проте ймовірної різниці між ними не було.

Аналіз отриманих результатів вказує на те, що вагітність суттєво не впливає на перебіг хронічної HBV-інфекції. Із збільшенням терміну гестації вірогідно погіршуються ($P < 0,05$) лише біохімічні показники білково-синтетичної функції печінки. Причому середні значення цих величин відрізняються ($P < 0,05$) від аналогічних показників контрольної групи лише у вагітних з реплікативною формою хронічної HBV-інфекції. Поряд з цим, за реплікативного перебігу хронічної HBV-інфекції із збільшенням терміну гестації дещо знижується інтенсивність репродукції HBV, а також виявляється тенденція до посилення активності некрозапальних процесів у гепатоцитах та погіршення видільної функції печінки, про що свідчить зменшення частоти виявлення HBeAg, зростання – анти-HBe IgM та незначне підвищення рівня загального білірубину й активності АлАТ у третьому триместрі вагітності.

Висновки

1. Хронічна реплікативна HBV-інфекція у вагітних проходить без жовтяниці, зі збідненою клінічною симптоматикою, мінімальною активністю некрозапальних процесів у гепатоцитах та незначним порушенням функцій печінки, інтегративна – лише в частині випадків із незначним зниженням білково-синтетичної функції печінки.

2. За реплікативного типу репродукції HBV із збільшенням терміну гестації відбувається вірогідне погіршення ($P < 0,05$) білково-синтетичної функції печінки, а також виявляється тенденція до зниження інтенсивності реплікації вірусу та посилення активності некрозапальних процесів у гепатоцитах.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є подальші клініко-біохімічні, морфологічні та імунологічні дослідження перебігу хронічної HBV-інфекції в післяпологовому періоді, під час лактації та по її завершенню.

Література

1. Беседін В.М., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю. Жовтяниці у вагітних. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 240 с.
2. Игнатова Т.И. Хронический вирусный гепатит и беременность // Врач. – 2002. – № 8. – С. 10-12.
3. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения и лечения // Вирусные гепатиты: Достижения и перспективы. Инф. бюлл. – 2002. – № 1(14). – С. 3-11.
4. Олейник Н.Н. Сравнительные аспекты течения беременности и родов у женщин с хроническим вирусным гепатитом В и С // Акушерство и гинекол. – 2002. – № 1. – С. 19-20.
5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени. – С-Пб.: Изд-во «Лань», 2000. – 192 с.
6. Шехтман М.М. Острые вирусные гепатиты: перинатальные исходы // Акушерство и гинекол. – 2000. – № 4. – С.3-6.
7. Chemin I., Zoulim F., Merle P. et al. High incidence of hepatitis B infections among chronic hepatitis cases of unknown aetiology // J. Hepatology. – 2001. – Vol. 34, № 3. – P. 447-454.

**КЛИНИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ТЕЧЕНИЯ HBV-ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ***Ю.А.Рандюк, А.Н.Сокол, И.Н.Хилько, А.И.Печениук*

Резюме. Обследовано 16 беременных с хронической репликативной и 40 – с хронической интегративной HBV-инфекцией. Установлено, что у беременных с хронической репликативной HBV-инфекцией с увеличением срока гестации ухудшаются ($P<0,05$) биохимические показатели белково-синтетической функции печени, наблюдается тенденция к снижению интенсивности репликации HBV и усилению активности некрвоспалительных процессов у гепатоцитов.

Ключевые слова: HBV-инфекция, гепатит В, HBsAg, беременность.

**CLINICAL, BIOCHEMICAL AND SEROLOGICAL PARAMETERS
OF THE HBV – INFECTION COURSE IN PREGNANT WOMEN***Yu.O.Randiuk, A.M.Sokol, I.M.Khil'ko, H.I.Pecheniuk*

Abstract. Sixteen gravidas with chronic replicative and 40 with chronic integrative HBV – infection have been examined. It has been established that in pregnant women with chronic replicative HBV-infection with a prolongation of the term of gestation the biochemical indices of the protein synthetic function of the liver have worsened ($P<0.05$), a tendency towards an increase of the intensity of HBV replication and an enhancement of the activity of necroinflammatory processes in hepatocytes have been revealed.

Key words: HBV – infection, hepatitis B, HBsAg, pregnancy.

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.57-60

Надійшла до редакції 20.08.2007 року