

Ю.О.Рандюк, А.М.Сокол, А.Г.Трефаненко, Л.І.Дорош

ФОРМИ HBV-ІНФЕКЦІЇ У HBsAg-ПОЗИТИВНИХ ВАГІТНИХ БУКОВИНИ

Кафедра внутрішньої медицини, фізіотерапії та інфекційних хвороб (зав. – проф. О.І.Федів)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Наведено результати клініко-біохімічного та серологічного обстеження в динаміці 115 вагітних із вперше виявленим поверхневим антигеном HBV. Встановлено, що в таких вагітних діагностується переважно хронічна форма HBV-інфекції (97,4 проти 2,6%). Причому, за хронічного перебігу інфекційного процесу, інтегративний тип репродукції збуд-

ника переважає над реплікативним (79,1 проти 8,7%). Поряд з цим у 9,6% вагітних із хронічною HBV-інфекцією не виключається інфікування чужорідними штамми HBV, оскільки окрім HBsAg, не виявлявся жоден із сироваткових маркерів вірусу.

Ключові слова: HBV-інфекція, персистенція HBsAg, вагітність, гестація.

Вступ. Аналіз наукових публікацій [6] і звітів обласних управлінь охорони здоров'я свідчить про те, що за останні 10-15 років намітилася й утримується тенденція до зменшення захворю-

ваності населення України, у тому числі і вагітних, на маніфестні форми гострого гепатиту В. Одночасно ці ж джерела вказують на зростання загальної захворюваності на HBV-інфекцію за

рахунок латентних форм хвороби, які діагностуються, як правило, при лабораторному тестуванні з метою виявлення HBsAg. За даними Гурала А.Л. і співав. (2000) [5], співвідношення між маніфестними та безсимптомними формами гострого ГВ складає 1:10 – 1:20 і може сягати 1:100 – 1:150 за дослідження на популяційному рівні. Доведено, що саме безсимптомні форми гострого ГВ найбільш схильні до хронізації [1]. За досить приблизними експертними оцінками, у світі нараховується близько 400 млн. хронічних носіїв HBsAg [11].

Вагітні, згідно з Наказами МОЗ України, підлягають обов'язковому обстеженню на предмет виявлення HBsAg. Однак при його виявленні лікарі часто обмежуються лише комплексом заходів, спрямованих на запобігання поширенню інфекції, і не приділяють достатньо уваги клініко-біохімічному та серологічному обстеженню таких жінок у динаміці, зважаючи на відсутність суб'єктивних та об'єктивних ознак гепатиту.

Наукові відкриття в галузі гепатології наприкінці минулого століття змінили погляди на проблему так званого „безсимптомного носійства” HBsAg. Відповідно до класифікації хронічних гепатитів тривалу HBs-антигенемію, навіть за відсутності клінічної симптоматики необхідно розглядати як персистенцію вірусу, що відповідає безсимптомній формі хронічного гепатиту В, оскільки при поглибленому обстеженні в більшості таких пацієнтів виявляються морфологічні, біохімічні та імунологічні ознаки ураження печінки [10]. У 15-40% із них у подальшому виникають тяжкі порушення функцій печінки, які нерідко є причиною смерті [8].

З огляду на вищенаведене, верифікація форми HBV-інфекції у HBsAg-позитивних вагітних дасть змогу встановити ступінь впливу цієї патології на здоров'я матері, перебіг вагітності й пологів та визначити ризик вертикальної передачі збудника, розробити та застосувати відповідні лікувально-профілактичні заходи.

Мета дослідження. Визначити частоту виявлення різних форм HBV-інфекції у HBsAg-позитивних вагітних Буковини.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 115 вагітних із вперше виявленим поверхневим антигеном HBV. Обстеження проводилися в динаміці відповідно до запропонованих алгоритмів [2]: перше – зразу після виявлення HBsAg, друге та третє – через 3 і 6 місяців від початку спостереження. Поряд із клінічним обстеженням проводили серологічні, біохімічні та інструментальні дослідження із визначенням сироваткових маркерів HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc IgM і IgG, за необхідності – DNA-HBV), показників біохімічного аналізу крові, коагулограми, протеїнограми та ультразвукове дослідження печінки.

Інтерпретацію отриманих результатів проводили з урахуванням класифікації хронічних гепатитів та даних літератури [1,8,10] щодо серологі-

чних та клініко-біохімічних особливостей різних форм HBV-інфекції.

Результати дослідження та їх обговорення.

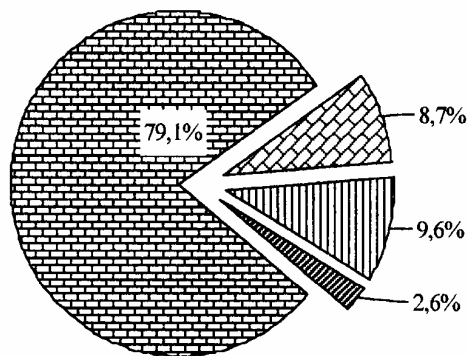
Серед сироваткових маркерів HBV, поряд із HBsAg, найчастіше виявлялися анти-HBc та анти-HBe IgG. Із 120 пацієток, відібраних для спостереження, HBsAg виявлявся у всіх при плановому обстеженні в жіночій консультації, у 113 (94,2%) – на початку й у 112 (93,3%) – через 3 та 6 міс. від початку спостереження. Анти-HBc IgG виявлялися у 86,7% обстежених з однаковою частотою в різні періоди спостереження, тоді як анти-HBe IgG виявлено в 55,8% – під час першого дослідження та в 63,3% – через 6 міс. від початку спостереження. У 8,3% пацієток виявлялися маркери реплікативної активності HBV (HBeAg та анти-HBc IgM), ще у 2,5% – анти-HBs. DNA HBV виявлено у 2 із 5 вагітних, у яких не виявлялися серологічні маркери реплікативної активності вірусу, проте був підвищеним рівень амінотрансфераз.

У 5 (4,2%) пацієток результати першого визначення HBsAg визнані хибнопозитивними, оскільки не визначався жоден із сироваткових маркерів HBV, включаючи HBsAg та анти-HBs. Вірогідність отриманих результатів підтверджено в контрольному дослідженні з використанням іншої тест-системи. Цих пацієток виключено з групи обстеження і вони не враховувалися при визначенні частоти форм HBV-інфекції.

Діагноз гострого гепатиту В, який проходив в інапарантній формі, встановлено в 3 (2,6%) пацієток. У цих жінок у процесі спостереження відбулася елімінація поверхневого антигену HBV і з'явилися анти-HBs, не виявлялися суб'єктивні та об'єктивні ознаки гепатиту, а показники біохімічного дослідження крові (рівень загального білірубіну, активності АлАТ) знаходилися в межах фізіологічної норми.

Хронічну форму HBV-інфекції діагностовано в 112 (97,4%) обстежених, що свідчила тривала, впродовж 6 міс. і більше персистенція HBsAg.

У 10 (8,7%) обстежених хронічна HBV-інфекція проходила в реплікативній формі. У цих жінок впродовж усього спостереження окремо чи разом виявлялися HBeAg та анти-HBc IgM, у 2 пацієток виявлялася лише DNA HBV. Причому на початку спостереження HBeAg та анти-HBc IgM виявлялися відповідно у 7,8 і 4,3% вагітних від загальної кількості обстежених. При дослідженні через 6 міс. частота виявлення HBeAg у цих пацієток зменшилася до 5,2%, тоді як – анти-HBcIgM зросла до 6,1%. У 70,0% цих пацієток виявлялася клінічна симптоматика, у стількох же спостерігалось підвищення рівня активності АлАТ і зниження протромбінового індексу, загальний білірубін перевищував верхню межу норми в 40,0%, а альбуміно-гаммаглобуліновий коефіцієнт не досягав 3,0 у 80,0%. Середні значення цих показників вказували на мінімальну активність некробіотичних процесів у гепатоци-



- Хронічна інтегративна HBV-інфекція
- ▣ Хронічна реплікативна HBV-інфекція
- ▨ Хронічна HBV-інфекція, можливо спричинена мутованим штамом HBV
- ▩ Інапарантна форма гострої HBV-інфекції

Рис. Структура HBV-інфекції у HBsAg-позитивних вагітних Буковини

тах та незначний ступінь порушення функцій печінки.

У 91 (79,1%) обстеженої хронічна HBV-інфекція проходила в інтегративній формі. У цих пацієнток, окрім HBsAg, анти-HBc та анти-HBe IgG, інші сироваткові маркери HBV не виявлялися. У 2,2% виявлялася клінічна симптоматика, у стількох же загальний білірубін перевищував 20,5 мкмоль/л, підвищення рівня активності АЛАТ спостерігалось у 3,3%, зниження протромбінового індексу та альбуміно-гаммаглобулінового коефіцієнту – у 28,6 і 29,7% відповідно. При дослідженні крові на DNA HBV у пацієнток із підвищеним рівнем загального білірубину та активності АЛАТ отримано негативний результат.

В 11 (9,6%) обстежених поверхневий антиген HBV єдиний сироватковий маркер, який виявлявся впродовж усього спостереження. У крові цих вагітних також не виявлялася DNA HBV. Персистенція HBsAg у них не супроводжувалася суб'єктивними проявами хвороби, показники біохімічного аналізу крові, коагулограми та протейнограми знаходилися в межах фізіологічної норми, не виявлялися зміни в структурі печінки, за даними ультразвукового дослідження. Персистенція HBsAg за відсутності інших сироваткових маркерів HBV може виникати внаслідок інфікування мутованим HBsAg-позитивним штамом збудника [9].

Отже, у HBsAg-позитивних вагітних Буковини діагностуються різні форми HBV-інфекції (рис.). Зокрема, з відносно високою частотою (8,7%), – реплікативна форма хронічної HBV-інфекції, яка може становити загрозу для здоров'я жінки [3,7] і супроводжуватися структурними змінами у плаценті, що призводить до ускладнень перебігу вагітності й пологів [2,7]. Таких вагітних необхідно спостерігати за індивідуальним планом із залученням лікарів-інфекціоністів та гастроентерологів, позачерговими обстеженнями, призначенням засобів, спрямованих на покращення метаболічних процесів у плаценті, за необхідності – лікування в інфекційному, гастроентерологічному чи акушерському стаціонарі [2]. Окрім цього, хронічна реплікативна та гостра HBV-інфекція, якщо остання припадає на кінець третього триместру вагітності чи пологи, станов-

лять серйозну небезпеку у відношенні пренатального та інтранатального інфікування плода [7,12], що вимагає застосування додаткових заходів, спрямованих на запобігання вертикальній передачі збудника [4].

Висновки

1. У HBsAg-позитивних вагітних Буковини діагностується переважно хронічна інтегративна (79,1%), рідше – хронічна реплікативна (8,7%) та гостра (2,6%) форми HBV-інфекції. У 9,6% вагітних із хронічною HBV-інфекцією не виключається інфікування мутованим HBsAg-позитивним штамом HBV.

2. Рання верифікація форми HBV-інфекції під час гестації дає змогу розробити та своєчасно застосувати комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання прогресуванню хвороби в матері, розвитку ускладнень перебігу вагітності й пологів та вертикальній передачі збудника.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є подальші клініко-біохімічні, морфологічні та імунологічні дослідження в динаміці перебігу інфекційного процесу при хронічній HBV-інфекції за відсутності серологічних маркерів та ДНК вірусу в сироватці крові.

Література

1. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
2. Андрейчин М.А., Рандюк Ю.О., Сокол А.М., Кардаш В.Є. Безсимптомний перебіг HBV-інфекції у вагітних, ризик розвитку та прогнозування акушерських ускладнень // *Метод. рекомендації.* – Київ. – 2005. – 26 с.
3. Беседін В.М., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю. Жовтяниці у вагітних. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 240 с.
4. Возіанова Ж.І. Вірусні гепатити / Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2000. – Т.1. – С.566-653.
5. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. и др. Вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита В в Украине // *Сучасні інфекції.* – 2000. - № 4. – С. 117-123.
6. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. та ін. Епідеміологічна характеристика гепати-

- ту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 2. – С. 35-42.
7. Игнатова Т.И. Хронический вирусный гепатит и беременность // Врач. – 2002. – № 8. – С. 10-12.
 8. Лок А.С.Ф., Мак Махон Б. Дж. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 164-193.
 9. Раков А.Л., Горбоков В.В., Хозаров А.И. и др. Сравнительная клиничко-лабораторная характеристика HBeAg – позитивных и HBeAg – негативных хронических гепатитов // Гепатология. – 2003. – № 2. – С. 48-52.
 10. Сологуб Т.В., Соколов С.В., Скорина А.Д., Борзанова М.В. Длительное перспективное наблюдение за носителями вируса гепатита В с использованием клиничко-лабораторных и морфологических исследований // Терапевт. арх. – 2001. – Т. 73, № 11. – С. 23-25.
 11. Lee W.M. Hepatitis B virus infection // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, № 24. – P. 1733-1745.
 12. Shiraki K. Perinatal transmission of hepatitis B virus and its prevention. // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol.15. Suppl. – P. 11-15.

ФОРМЫ HBV-ИНФЕКЦИИ У HBSAG-ПОЗИТИВНЫХ БЕРЕМЕННЫХ БУКОВИНЫ

Ю.А.Рандюк, А.Н.Сокол, А.Г.Трефаненко, Л.И.Дорош

Резюме. Наведено результати клиничко-біохімічного і серологічного дослідження в динаміці 115 вагітних з вперше виявленим поверхневим антигеном HBV. Установлено, що у таких вагітних діагностується переважно хронічна форма HBV-інфекції (97,4 проти 2,6%). Причому при хронічному теченні інфекційного процесу інтегративний тип репродукції збудителя переважає над реплікативним (79,1 проти 8,7%). Разом з цим у 9,6% вагітних з хронічною HBV-інфекцією не виключається інфікування мутованим штаммом HBV, оскільки, крім HBsAg, інші сировоточні маркери вірусу не визначалися.

Ключевые слова: HBV-инфекция, персистенция HBsAg, беременность.

FORMS OF HBV – INFECTION IN HBSAG – POSITIVE GRAVIDAS OF BUCOVYNA

Yu.O.Randiuk, A.M.Sokol, A.G.Trefanenko, L.I.Dorosh

Abstract. The results of a clinico – biochemical and serological examination in the dynamics of 115 gravidas with the surface antigen HBV, revealed for the first time, have been presented. It has been established that a chronic form of HBV – infection (97,4 versus 2,6%) is predominantly diagnosed in such pregnant women. However, in case of the chronic type of the infections process the integrative type of causative agent reproduction predominates over the replicative one (79,1 versus 8,7%). At the same time, infecting with mutated HBV strains in 9,6% gravidas with chronic HBV infection is not ruled out, since none of the serum virus markers is revealed, except HBsAg.

Key words: HBV – infection, HBsAg persistence, pregnancy, gestation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.65-68

Надійшла до редакції 13.06.2007 року