

Ю.О. Рандюк
А.М. Сокол
В.М. Балабаш

АЛГОРИТМИ ОБСТЕЖЕННЯ ВАГІТНИХ ІЗ ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИМ HBsAg

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: HBV-інфекція,
HBsAg, вагітність.

Резюме. Пропонуються алгоритми обстеження вагітних із
вперше виявленим HBsAg, розроблені на підставі узагальнення
результатів власних спостережень та даних літератури.

Вступ

HBV-інфекція – патологія, яка характеризується поліморфізмом клінічної картини, високим рівнем захворюваності та значною поширеністю.

Зміна структури шляхів та факторів інфікування вірусом гепатиту В (HBV), покращення діагностичних можливостей лікувальних закладів призвели до того, що лікарі все частіше виявляють латентні форми цієї хвороби. Співвідношення між маніфестними і безсимптомними формами гострого гепатиту В (ГВ) при проведенні досліджень на популяційному рівні може досягати 1:150-1:200 [1]. У 60% осіб із безсимптомною персистенцією HBsAg впродовж шести місяців і більше виявляються морфологічні, біохімічні та імунологічні ознаки хронічного гепатиту [2, 3].

Окрім цього, HBV-інфекція характеризується широким спектром позапечінкових проявів з ураженням різних органів і систем [4]. Зокрема, незалежно від наявності чи відсутності клінічної симптоматики, вона має несприятливий вплив на перебіг вагітності й пологів, становить загрозу перинатального інфікування плода та новонародженого [5].

Жінки репродуктивного віку становлять групу ризику з розвитку безсимптомних форм HBV-інфекції [1], однак її діагностика з встановленням клінічної форми потребує вдосконалення.

Згідно з діючими наказами МОЗ, вагітні обстежуються на наявність HBsAg при першому зверненні до жіночої консультації. Саме під час вагітності у більшості жінок HBsAg виявляється вперше. Проте його наявність свідчить лише про інфікування жінки HBV, але не дає можливості встановити клінічну форму хвороби. Це зумовлює необхідність клініко-біохімічного, серологічного та інструментального обстеження таких жінок у динаміці.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оптимізація обстеження вагітних із вперше виявленим HBsAg.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

За період з 1999 по 2004 рік під нашим спостереженням знаходилося 200 вагітних із вперше виявленим HBsAg. З метою верифікації діагнозу методом ІФА визначали антигени HBV та антитіла до них, у частини пацієнток визначали ДНК збудника. Ступінь активності некрозапального процесу в гепатоцитах визначали за рівнем АлАТ, а для оцінки функціонального стану печінки використовували клінічні, гематологічні та біохімічні критерії.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи результати клініко-лабораторних досліджень, найбільш доцільно біохімічні та серологічні дослідження вагітних із вперше виявленим HBsAg призначати зразу після його виявлення і через 3 та 6 місяців. Причому перше обстеження має виключно орієнтовне значення, за його результатами можна лише запідозрити ту чи іншу форму HBV-інфекції, а остаточна верифікація діагнозу відбувається на підставі результатів наступних обстежень (схеми № 1, 2).

За результатами першого обстеження HBsAg-позитивних вагітних можна запідозрити:

- гострий безсимптомний ГВ, якщо не виявляються інші, крім HBsAg, антигени HBV та антитіла до них або визначаються лише маркери реплікативної активності вірусу - HBeAg, анти-HBeIgM чи його ДНК. Виявлення цих маркерів за відсутності імуноглобулінів класу G з абсолютною вірогідністю буде вказувати на розвиток гострого безсимптомного ГВ. Проте маркери реплікативної активності HBV при безсимптомному перебігу

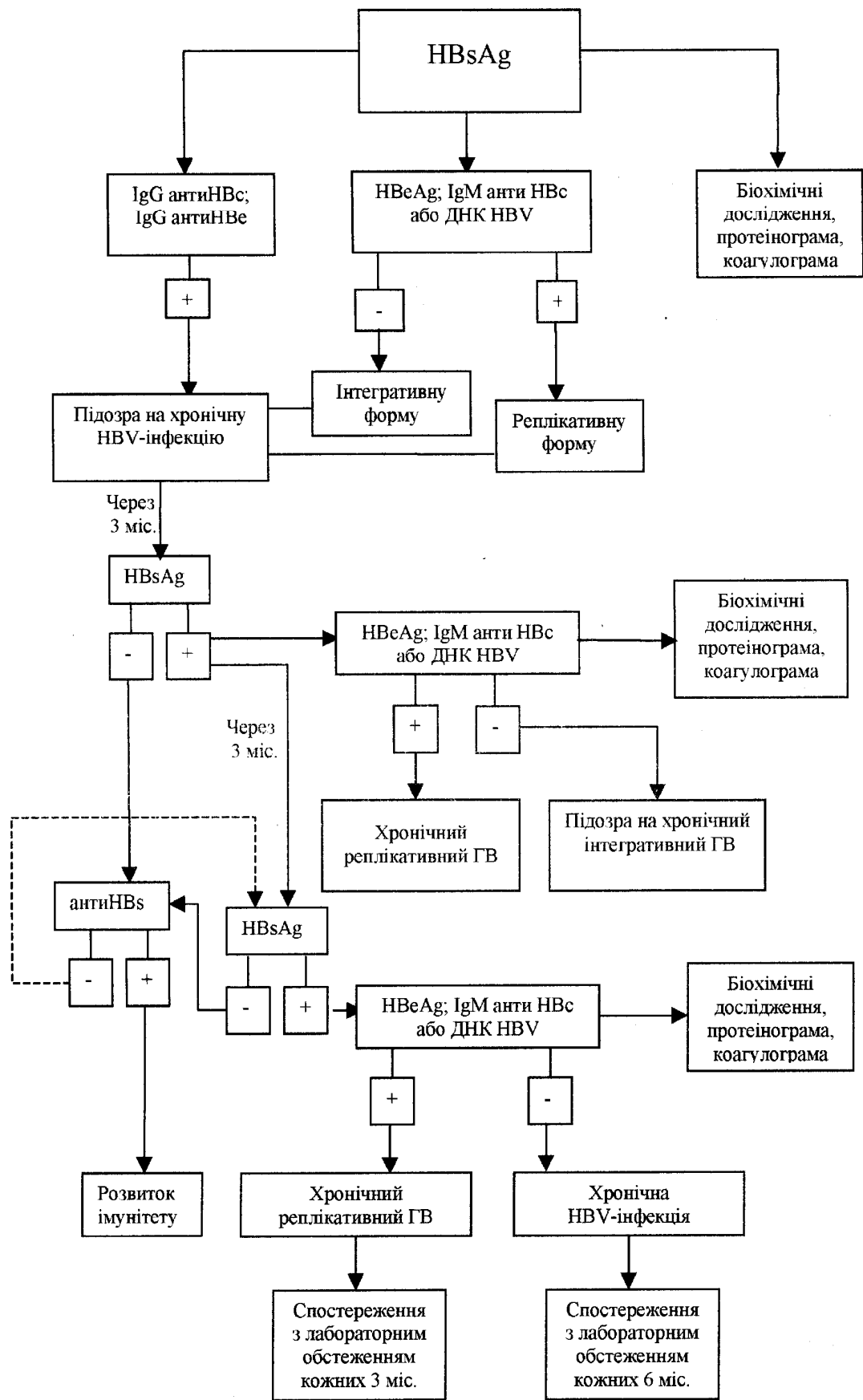


Схема 1. Алгоритм обстеження вагітних із вперше виявленим HBsAg та підозрою на гострий гепатит В

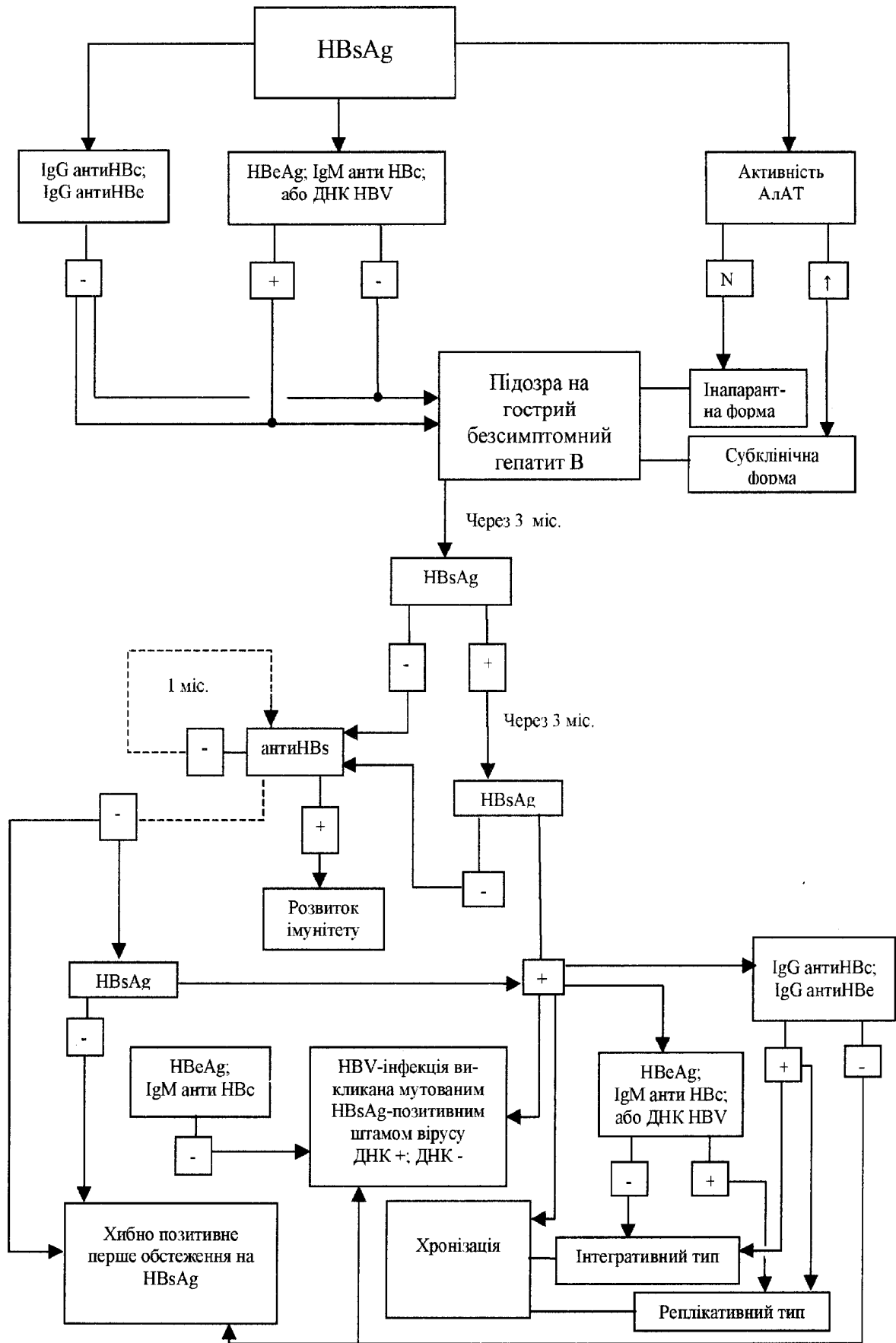


Схема 2. Алгоритм обстеження вагітних із вперше виявленим HBsAg та підозрою на хронічну HBV-інфекцію

гострого ГВ виявляються вкрай рідко. Серологічні маркери HBV, крім HBsAg, також не будуть визначатися при інфікуванні мутантним HBsAg-позитивним штамом вірусу та при хибно позитивному результаті першого визначення поверхневого антигену вірусу;

- хронічну безсимптомну HBV-інфекцію, якщо визначаються анти-НВс та анти-НВеІgG. Виявлення НВеAg, анти-НВсІgM чи ДНК HBV поряд з імуноглобулінами класу G до цих антигенів з високою вірогідністю свідчить про реплікативну форму ХГВ. Виявлення лише імуноглобулінів класу G до антигенів HBV може вказувати як на інтегративну форму хронічної HBV-інфекції (хронічний інтегративний ГВ, неактивне носійство HBsAg), так і на безсимптомний перебіг гострого ГВ в стадії завершення інфекційного процесу (табл. 1).

Наступні обстеження вагітних (через 3-6 місяців) необхідно розпочинати з визначення HBsAg.

Вагітним, у яких HBsAg виявлятися не буде, а це, як правило, жінки з підозрою на безсимптомний перебіг гострого ГВ, необхідно визначити анти-НВс. Позитивний результат цього дослідження буде свідчити про перенесений гострий ГВ. При негативному результаті визначення анти-НВс це дослідження необхідно повторити через 1 місяць. Якщо і в цьому випадку результат буде негативним, призначити повторне дослідження на HBsAg. Позитивний результат повторного дослідження на цей антиген буде вказувати на необхідність проведення подальших обстежень згідно схеми 2. Виявлення HBsAg через 6 місяців від початку спостереження за наявності анти-НВс та анти-НВе ІgG буде свідчити про перехід гострого процесу в хронічний, а негативні дворазові з інтервалом в 1 місяць результати обстеження на HBsAg за відсутності анти-НВс, анти-НВс та анти-НВе ІgG – про хибно

позитивний результат першого визначення поверхневого антигену HBV.

Вагітним, у яких під час наступних обстежень HBsAg продовжує виявлятися (тобто, мова йде про групу жінок із підозрою на хронічну HBV-інфекцію), необхідно повторно визначити маркери реплікативної активності HBV. Виявлення НВеAg, анти-НВсІgM чи ДНК HBV на фоні знайдених раніше анти-НВс та анти-НВеІgG буде свідчити на користь реплікативної форми ХГВ, а їх знаходження у крові впродовж 1 місяця і більше остаточно підтвердить діагноз. Проте, як показує наш досвід, у більшості вагітних з підозрою на хронічну HBV-інфекцію виявляються лише анти-НВс та анти-НВе ІgG, що свідчить як на користь інтегративної форми ХГВ так і неактивного носійства HBsAg. Розмежування цих форм хронічної HBV-інфекції проводиться за показниками активності некрозапального процесу в гепатоцитах та результатами морфологічного дослідження печінки. Тривале підвищення рівня активності АлАТ, наявність ознак активного запалення в печінці будуть вказувати на інтегративну форму ХГВ. Показники активності АлАТ в межах норми, залишкові явища запалення чи їх відсутність – на неактивне носійство HBsAg.

Слід пам'ятати, що анти-НВс та анти-НВе ІgG виявляються і при гострому ГВ на стадії завершення інфекційного процесу, тому навіть тривала, впродовж кількох місяців, їх присутність у крові обстежуваних лише посилює підозру щодо розвитку хронічної HBV-інфекції. Остаточне підтвердження діагнозу можливе лише через 6 місяців від початку спостереження, так як за цей період може відбутися елімінація HBsAg і з'являться анти-НВс.

Поряд з цим, інтерпретуючи результати серологічних досліджень, необхідно пам'ятати

Таблиця 1

Сироваткові маркери HBV при різних клінічних формах ГВ

Сироваткові маркери HBV	HBsAg	ДНК HBV?	ДНК HBV генкопій/мл	НВеAg	анти-НВсІgM	анти-НВсІgG	анти-НВеІgG	анти-НВсAg
Клінічна форма								
ХГВ фаза реплікації	+	+	>10 ⁵	+/-	+	+	+/-	-
ХГВ фаза інтеграції	+	-	<10 ⁵	-	-	+	+/-	-
Гострий безсимптомний ГВ /рання фаза/	+	+/-		-/+	-/+	-	-	-
Гострий безсимптомний ГВ /пізня фаза/	-/+	-		-	-	+	+	-
Перенесений гострий ГВ	-	-	-	-	-	+	+/-	+
Неактивне носійство HBsAg	+	-	10 ³ -10 ⁵	-	-	+	+/-	-

Таблиця 2

Класифікація штамів HBV відповідно до серологічних маркерів сироватки крові

Штам HBV	Наявні сироваткові маркери HBV (ІФА, ПЛР)	Відсутні сироваткові маркери HBV (ІФА, ПЛР)
*Класичний „дикий” HBeAg- позитивний	HBsAg; HBeAg; анти-HBc; анти-HBe; ДНК HBV.	
*HBeAg- негативний мутований	HBsAg; анти-HBc; анти-HBe; ДНК HBV.	HBeAg
*HBsAg -позитивний мутований	HBsAg; ДНК HBV	HBeAg; анти-HBc; анти-HBe;
**HBsAg – негативний мутований	HBeAg; анти-HBc; анти-HBe; ДНК HBV	HBsAg
**Анти HBc- негативний мутований	HBsAg; HBeAg; анти-HBe; ДНК HBV	анти-HBc;
**Серонегативний	ДНК HBV	HBsAg; HBeAg; анти-HBc; анти-HBe.

Примітка. * - за даними вітчизняної та зарубіжної літератури, ** - за даними зарубіжної літератури.

Таблиця 3

Основні біохімічні діагностичні критерії різних форм HBV-інфекції

Класифікаційна група		Біохімічний показник	Рівень активності АлАТ	Протромбінний індекс	Альбуміно-гамаглобуліновий коефіцієнт
Форма гострого ГВ		інапарантна	у межах норми	-	-
		субклінічна	вище норми	-	-
Хронічний ГВ	Ступінь активності	мінімальна	менше 3-х норм	-	-
		слабо виражена	менше 3-х норм	-	-
		помірна	від 3-х до 10 норм	-	-
		виражена	більше 10 норм	-	-
	Ступінь порушення функції	без порушень	-	> 80%	> 3,0
		незначний	-	< 80% але > 60%	< 3,0 але > 2,5
		помірний	-	< 60% але > 50%	< 2,5 але > 2,0
		значний	-	< 50%	< 2,0
Неактивне носійство HBsAg			у межах норми	у межах норми	у межах норми

тати, що при інфікуванні мутантними штамми HBV, окремі сироваткові маркери вірусу визначатися не будуть [6] (табл.2).

Визначення рівня загального білірубину його фракцій, активності АлАТ, показників коагулограми та протеїнограми необхідно проводити одночасно із визначенням сироваткових маркерів HBV. Причому під час першого обстеження ці дослідження призначаються всім HBsAg-позитивним вагітним, а в подальшому - лише жінкам, з підозрою на хронічну HBV-інфекцію (табл. 3).

Слід зауважити, що оцінка функціонального стану печінки у вагітних повинна бути дуже виваженою, оскільки незначне підвищення сироваткових амінотрансфераз, гіпоальбумінемія та гіпергаммаглобулінемія можуть виникати під дією факторів, що зумовлені вагітністю [7].

У свою чергу, при обстеженні вагітних із підозрою на наявність хронічної HBV-інфекції особливу увагу необхідно приділяти клінічній симптоматиці, оскільки явища астенії та періодичне відчуття тяжкості в правому підбер'ї

у більшості випадків розцінюється жінками як прояв вагітності.

Висновок

Запропоновані алгоритми обстеження жінок із вперше виявленим під час вагітності HBsAg, на нашу думку, є найбільш оптимальними і дозволяють вже при першому обстеженні запідозрити, а в наступних - підтвердити чи виключити наявність тієї чи іншої форми HBV-інфекції, що, у свою чергу дозволить своєчасно визначити лікарську тактику, направлену на запобігання розвитку акушерських ускладнень.

Перспективи подальших досліджень

Проведення подальших досліджень щодо оптимізації обстеження вагітних із вперше виявленим HBsAg є перспективним з огляду на застосування додаткових лабораторних та інструментальних методів діагностики, зокрема визначення рівня молекул середньої маси, ліпідного складу сироватки крові тощо.

Література. 1. *Гураль А.Л., Марівський В.Ф., Сергеева Т.А., та ін.* Епідеміологічна характеристика гепатиту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики // Інфекційні хвороби. — 2003. - № 2. — С. 35 — 42. 2. *Андрейчин М.А.* Вірусні гепатити: Лекція. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. — 52 с. 3. *Соринсон С.Н.* Вирусные гепатиты. — СПб: Теза, 1998. — 332 с. 4. *Ильянкова А.А., Крель П.Е., Апросина З.Г. и др.* Клинико-морфологические особенности хронического гепатита В с внепечечными проявлениями // Рос. мед. ж. — 2001. — №5. — С. 11-12. 5. *Шехтман М.М.* Острые вирусные гепатиты: перинатальные исходы // Акуш. и гинекол. — 2000. - №4. — С. 3-6. 6. *Раков А.Л., Горбаков В.В., Хазанов А.И., Евтюхин И.Ю., Воробьев А.В.* Сравнительная клинико-лабораторная характеристика HBeAg-позитивных и HBeAg-негативных хронических гепатитов В // Гепатология. — 2003. — №2. — С. 48 — 52. 7. *Беседін В.М., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю.* Жовтяниця у вагітних. - Львів: ЛДМУ, 1999. — 239 с.

АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ HBSAG

Ю.О. Рандюк, А.М. Сокол, В.М. Балабаш

Резюме. Предлагаются алгоритмы обследования беременных с впервые выявленным HBSAg, разработанные на основе результатов собственных наблюдений и данных литературы.

Ключевые слова: HBV-инфекция, HBSAg, беременность.

ALGORITHMS OF GRAVIDAS' EXAMINATION WITH HBSAG DETECTED FOR THE FIRST TIME

Yu.O. Randiuk, A.M.Sokol, V.M.Balabash

Abstract. The authors propose algorithms of examining gravidas with HBSAg detected for the first time and elaborated on the basis of generalizing the findings of their own observations and bibliographical data.

Key words: HBV-infection, HBSAg, pregnancy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. — 2005. — Vol. 4, №1. — P.82–87.

Надійшла до редакції 22.01.2005