

Ю.О. Рандюк

## ПРОГНОЗУВАННЯ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З БЕЗСИМПТОМНИМ І СТЕРТИМ ПЕРЕБІГОМ HBV-ІНФЕКЦІЇ

Буковинська державна медична академія

*За допомогою математичних методів послідовного статистичного аналізу Вальда і теореми Байєса було розроблене прогнозування розвитку можливих акушерських ускладнень у жінок із безсимптомним і стертим перебігом HBV-інфекції. Відповідно до отриманих результатів встановлено три прогностичні групи: група сприятливого прогнозу з низькою ймовірністю виникнення ускладнень (показник  $K_{пр}$  менше 38,0 %), група несприятливого прогнозу з високою ймовірністю виникнення ускладнень (показник  $K_{пр}$  більше 53,5 %) та група, що потребує додаткового обстеження (показники  $K_{пр}$  знаходяться в діапазоні 38,0-53,5 %).*

HBV-інфекція – одне з найбільш поширених інфекційних захворювань, що призводить до тимчасової чи стійкої втрати працездатності, нерідко становить загрозу життю хворого та супроводжується значними моральними і матеріальними збитками.

Серед дорослого населення України частота виявлення HBsAg складає в середньому 2,2 %, а серед вагітних західного регіону – 1,2 % [1]. Однак, за результатами останніх епідеміологічних досліджень [2], справжній рівень захворюваності на HBV-інфекцію в Україні у 5-6 разів перевищує показники офіційної статистики.

Окрім широкого розповсюдження та високого рівня захворюваності, HBV-інфекція не має собі рівних за клініко-патогенетичними варіантами перебігу і характеризується наявністю як гострих, так і хронічних, як маніфестних, так і безсимптомних форм хвороби [3]. Люди, інфіковані HBV, навіть за відсутності клінічної симптоматики, становлять групу високого ризику з розвитку цирозу печінки, печінкової недостатності та гепатоцелюлярної карциноми [3, 4].

Поряд з цим, HBV-інфекція характеризується широким спектром позапечінкових проявів з ураженням різних органів і систем [3]. Зокрема, ця хвороба, незалежно від наявності чи відсутності

клінічної симптоматики, має несприятливий вплив на перебіг вагітності, пологів і внутрішньоутробний розвиток плода. У жінок, інфікованих HBV, значно частіше, ніж у інших категорій вагітних, виникають загроза невиношування вагітності, передчасні пологи, аномалії пологової діяльності, кровотечі в пологовий та післяпологовий періоди. Суттєвою проблемою HBV-інфекції у вагітних є загроза перинатального інфікування плода та новонародженого [5-7].

Незважаючи на значні успіхи, яких останнім часом досягнуто у вивченні парентеральних гепатитів, питання, які стосуються безсимптомних форм HBV-інфекції у вагітних, залишаються недостатньо розкритими. Зокрема, недостатньо розроблені достовірні критерії оцінки впливу безсимптомної HBV-інфекції на перебіг вагітності, пологи і внутрішньоутробний розвиток плода.

До основних факторів, за якими визначається частота та тяжкість акушерських ускладнень при класичному перебігу HBV-інфекції, фахівці відносять період хвороби, її тяжкість, а також термін вагітності [1, 5, 7]. Зрозуміло, що для визначення частоти розвитку та тяжкості акушерських ускладнень при безсимптомному перебігу HBV-інфекції застосування зазначених критеріїв (окрім терміну вагітності) не можливе. Поряд з цим, аналіз даних літератури [1, 5] вказує на те, що частота розвитку та тяжкість акушерських ускладнень при безсимптомній HBV-інфекції визначаються її клінічною формою. Отже, на підставі діагнозу можна визначити групу ризику щодо розвитку зазначених ускладнень. Проте у переважного числа вагітних HBsAg виявляється вперше, що не дозволяє у ранні терміни вагітності провести остаточну верифікацію діагнозу. У зв'язку з цим виникає необхідність визначення якісно нових, відмінних від класичних, критеріїв, які б дозволили провести достовірну оцінку впливу хвороби на перебіг вагітності, пологи та внутрішньоутробний розвиток плода.

Метою дослідження була розробка методики прогнозування акушерських ускладнень у жінок з безсимптомними та стертими формами HBV-інфекції шляхом накопичення, відбору та оцінки інформації про несприятливий вплив хвороби на перебіг вагітності, пологи й внутрішньоутробний розвиток плода з наступною математичною обробкою цієї інформації.

### Матеріали і методи

За період з 2002 по 2004 рр. під нашим спостереженням було 120 вагітних із безсимптомним перебігом HBV-інфекції. Клінічне спостереження за обстежуваними тривало впродовж усієї вагітності і закінчувалося після виписки породіллі з полового будинку. У всіх обстежуваних визначали антигени HBV та антитіла до них, показники біохімічного дослідження крові, протеїнограми, коагулограми та рівня ендогенної інтоксикації. Після пологів плаценти породіль досліджували гістоморфологічно та проводили аналіз карт спостереження за вагітними й історій пологів.

### Результати досліджень та їх обговорення

Для розробки методики прогнозування акушерських ускладнень використано математичні методи: послідовний статистичний аналіз Вальда та теорема Байєса [8]. Поєднання цих методів у про-

гнозуванні ускладнень має ряд переваг перед іншими методами, так як дозволяє використовувати частоту ознаки для об'єктивної оцінки її значущості.

Першим етапом розробки методики прогнозування було послідовне накопичення інформації про хворобу (симптоми, синдроми, лабораторні та інструментальні дані тощо) з урахуванням неспецифічних ознак та медико-соціальних показників. Після цього проведено відбір критеріїв (прогностичних ознак), які є найбільш значущими для прогнозування (табл. 1).

На другому етапі дослідження проведено оцінку відібраних прогностичних ознак та їх систематизацію. Прогностичні ознаки оцінювалися в балах залежно від частоти їх виявлення у вагітних з акушерськими ускладненнями. Відповідно до цього прогностичні ознаки були розділені на три групи: малозначущі, значущі та середньозначущі.

На третьому етапі дослідження, для полегшення роботи із відносно великою кількістю прогностичних ознак, створено прогностичну (робочу) карту. В робочу карту по групах занесено прогностичні ознаки та прогностичні коефіцієнти їх значень.

Для оцінки вірогідного ризику розвитку акушерських ускладнень (четвертий етап дослідження) застосовано теорему Байєса. За допомогою формули Байєса визначали прогностичний коефіцієнт ризи-

Таблиця 1

Робоча карта прогнозування ускладнень перебігу вагітності та пологів у жінок з безсимптомною та стертою формами HBV-інфекції

Інформативна ознака	Порядковий номер фактора	Характеристика інформативної ознаки	Прогностичний коефіцієнт
<b>Малозначущі ознаки</b>			
1. Вік	1	До 18 років	0
	2	Від 19 до 24 років	1
	3	Від 25 років і старші	2
2. Термін вагітності	4	До 3 міс.	0
	5	Від 3 до 6 міс.	1
	6	Більше 6 міс.	2
3. Фізичні навантаження	7	Звичайні	0
	8	Помірні	1
	9	Високі	2
4. Психічні навантаження	10	Звичайні	0
	11	Помірні	1
	12	Високі	2
5. Харчування	13	Переважно молочно-рослинна їжа	0
	14	З помірною кількістю тваринних жирів	1
	15	З переважанням тваринних жирів	2
6. Супровідні захворювання гепатобіліарної системи	16	Відсутні	0
	17	Виявляються лабораторно	1
	18	Проявляються клінічно	2

Середньозначущі ознаки			
7. Вживання алкоголю	19	Не вживає чи вживає спорадично	1
	20	Періодичне	2
	21	Постійне	3
8. Пальпація печінки	22	В межах фізіологічної норми	1
	23	Виходить за край реберної дуги до 2 см	2
	24	Виходить за край реберної дуги більше 2 см	3
9. Рівень загального білірубіну	25	До 10 мкмоль/л	1
	26	Від 10 до 20,5 мкмоль/л	2
	27	Більше 20,5 мкмоль/л	3
Значущі ознаки			
10. Тривалість HBsAg-емії	28	До 3 міс.	1
	29	Від 3 до 6 міс.	3
	30	Більше 6 міс.	5
11. Скарги (періодична чи постійна тяжкість у правому підребер'ї, швидка втомлюваність)	31	Відсутні	1
	32	Виявляються при ретельному опитуванні	3
	33	Явні	5
12. Активність АлАТ (норма – 0,10-0,68 ммоль/(лхгод)	34	В межах норми	1
	35	Від 1 до 3 норм	3
	36	Більше 3 норм	5
13. Протромбіновий індекс	37	Більше 80 %	1
	38	Від 80 до 60 %	3
	39	Менше 60 %	5
14. Альбуміно-γ-глобуліновий коефіцієнт	40	Більше 3,0	1
	41	Від 3,0 до 2,5	3
	42	Менше 2,5	5
15. HBeAg та антитіла до нього	43	Відсутні чи визначаються лише анти-HBeAg IgG	1
	44	Визначається лише HBeAg	3
	45	Визначаються HBeAg та анти-HBeAg IgG	5
16. Інші маркери HBV	46	Відсутні чи визначаються лише анти-HBcAg IgG	1
	47	Визначаються лише анти-HBcAg IgM	3
	48	Визначаються анти-HBcAg IgM та анти-HBcAg IgG	5

ку, який являє собою співвідношення між сумою коефіцієнтів наявних прогностичних ознак (апріорна ймовірність) й максимально можливою їх сумою (абсолютна ймовірність), виражене у відсотках. Математична формула визначення прогностичного коефіцієнта ризику має наступний вигляд:  $K_{np} = \frac{\Sigma K_{no}}{56 \times 100} \%$ , де  $\Sigma K_{no}$  – сума коефіцієнтів наявних прогностичних ознак, або апріорна ймовірність. Максимально можлива сума коефіцієнтів прогностичних ознак, тобто абсолютна ймовірність, у наведеній методиці становить 56. Отримане значення прогностичного коефіцієнта ризику буде відповідати певній вірогідності розвитку акушерських ускладнень.

Завершальним, п'ятим етапом дослідження було визначення прогностичних груп і встановлення їх

меж. Прогностичні групи та їх межі визначали шляхом зіставлення прогностичних коефіцієнтів ризику кожної вагітної з даними карт спостереження за вагітними та історій пологів щодо наявності акушерських ускладнень. Акушерські ускладнення спостерігалися у більшості вагітних, у яких  $K_{np}$  перевищував 53,5 %, і фіксувалися в окремих випадках, якщо  $K_{np}$  був менше 38,0 %. У частини жінок, в яких показники  $K_{np}$  перебували в діапазоні 38,0-53,5 %, виникали ускладнення перебігу вагітності й пологів, в інших їх не було. Також при визначенні меж прогностичних груп враховували динаміку зміни показників рівня ендогенної інтоксикації вагітних та характер і глибину гістоморфологічних змін у плацентах породіль при різних значеннях прогностичного коефіцієнта ризи-

ку. Відповідно до отриманих результатів встановлено три прогностичні групи: група сприятливого прогнозу з низькою ймовірністю виникнення ускладнень (показник  $K_{np}$  менше 38,0 %), група несприятливого прогнозу з високою ймовірністю виникнення ускладнень (показник  $K_{np}$  більше 53,5 %) та група, що потребує додаткового обстеження (показники  $K_{np}$  знаходяться в діапазоні 38,0-53,5 %).

Розроблена методика апробована у 58 вагітних з вперше виявленим HBsAg. Ризик розвитку акушерських ускладнень оцінювали шляхом визначення прогностичного коефіцієнта ризику, а на його підставі – прогностичної групи. Наступний аналіз історій пологів і карт спостереження за вагітними показав, що достовірність прогнозування зазначених ускладнень складала 88-90 %, тобто можливі прогностичні помилки не перевищували 10-12 % у бік гіпердіагностики акушерських ускладнень.

На підставі отриманих даних розроблено рекомендації щодо лікарської тактики у вагітних, які належать до різних прогностичних груп. HBsAg-позитивні вагітні, в яких  $K_{np}$  менше 38,0 %, підлягають звичайному спостереженню акушерами-гінекологами жіночих консультацій, не потребують додаткових обстежень й консультацій лікарів-інфекціоністів і гастроентерологів. Вагітним, у яких  $K_{np}$  більше 53,5 %, необхідно розробляти індивідуальний план спостереження з періодичними консультаціями лікарів-інфекціоністів і гастроентерологів, позачерговими обстеженнями, призначення засобів, спрямованих на збереження вагітності, за необхідності лікування в інфекційному, гастроентерологічному чи акушерському стаціонарі. Вагітні, у яких  $K_{np}$  знаходяться в діапазоні 38,0-53,5 %, потребують додаткового поглибленого амбулаторного обстеження (позачергове визначення маркерів HBV, показників біохімічного дослідження крові, коагулограми, протеїнограми, ультразвукового дослідження печінки, а також акушерських показників, які характеризують перебіг вагітності) з залученням лікарів-інфекціоністів і гастроентерологів та наступним визначенням групи спостереження (звичайного чи за індивідуальним планом).

### Висновок

Установлення групи ризику щодо розвитку ускладнень перебігу вагітності й пологів у жінок з безсимптомним і стертим перебігом HBV-інфекції, особливо в тих випадках, коли HBsAg виявлено вперше, дозволить своєчасно визначити лікарську тактику та за необхідності застосувати відповідні

лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на попередження розвитку ускладнень.

### Література

1. Беседін В.М., Герасун Б.А., Шевченко Л.Ю. Жовтяниця у вагітних. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 239 с.
2. Гураль А.Л., Марієвський 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.
3. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.
4. Лок А.С.Ф., Мак Махон Б.Дж. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 164-193.
5. Анисимова І.М. Особливості перебігу вагітності та стан плода у жінок із HB-вірусною інфекцією залежно від типу репродукції вірусу гепатиту В: Автореф. дис. ... канд. мед наук. – Київ, 2001. – 22 с.
6. Диндар О.А. Стан плода та новонародженого у жінок, що перенесли вірусний гепатит В під час вагітності // ПАГ. – 1999. – № 6. – С. 88-99.
7. Шехтман М.М. Острые вирусные гепатиты: перinataльные исходы // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 4. – С. 3-6.
8. Мельников В.Г. Медицинская кибернетика. – Киев: Вища школа, 1978. – 240 с.

### PREDICTION OF OBSTETRICAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WITH ASYMPTOMATIC INDISTINCT COURSE OF HBV-INFECTION

Yu.O. Randiuk

*SUMMARY. A technique of predicting possible obstetrical complications in women with asymptomatic and indistinct course of HBV-infection has been developed by means of mathematical methods: Wald's sequential statistical analysis and the Bayesian theorem. In accordance to the data obtained three prognostic groups have been determined: a group of favourable prognosis ( $C_{pr}<38\%$ ) with a low probability of developing complications, a group of unfavorable prognosis ( $C_{pr}>53,5\%$ ) with a high probability of developing complications and a group requiring an additional examination ( $C_{pr}$  is in the range from 38,0 to 53,5 %).*