

РОДЫ У ЖЕНЩИН С АКТИВНОЙ РЕПЛИКАЦИЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ И КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРОТЕФЛАЗИДОМ Мицода Р.М.

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии КМАПО им. П.Л. Шупика

Введение. Несмотря на достижения медицины и постоянное внедрение новых медицинских технологий с целью контроля над инфекционными болезнями, вирусные гепатиты (ВГ) с парентеральным путем передачи являются существенной причиной повышения заболеваемости и смертности [6, 9].

Острый вирусный гепатит В (ОВГВ) является реальной угрозой для жизни женщины, плода и новорожденного. Ухудшение состояния во второй половине беременности может осложниться острой печеночной недостаточностью с энцефалопатией и комой с высокой летальностью (летальность вне беременности составляет 0,4-2%, у беременных в 3 раза выше) [2, 5].

ВГС является наиболее распространенным заболеванием печени в мире – носителями его возбудителя являются от 150 до 500 миллионов землян [4]. Хронический ВГС (ХВГС) за последние 5 лет вышел на первое место по заболеваемости и тяжести осложнений. При беременности ВГС, как и ВГА, особенного влияния на гестационный процесс не имеет [5, 10]. С чем мы, вместе со многими учеными, согласиться не можем [8]. Так, немецкими исследователями доказано, что у положительных анти-ВГС женщин частота преждевременных родов составляет 29% [7]. Постоянное увеличение количества больных ВГ В и С подтверждают актуальность и необходимость более глубокого изучения данной проблемы.

Цель представленной работы заключается в исследовании влияния протефлазида на протекание родов у беременных с активной репликацией возбудителей ВГ во время гестации.

Материал и методы исследования: проведен анализ 64 беременностей и родов у женщин с активной репликацией возбудителей ВГ во время беременности и рожавших на базе роддома №4 Киева и 100 беременностей у женщин, рожавших в физиологическом отделении роддома Ужгорода. На каждый случай заполнялась разработанная карта исследования. Исходной документацией для набора материала служили – индивидуальные карты беременных и истории родов.

За время проведения исследования частота преждевременных родов в роддоме № 4 колебалась от 4,9% до 6,2%, при 1,9% – 2,9% в физиологическом отделении в Ужгороде. Количество родоразрешений абдоминальным путем была больше у женщин из физиологического отделения – 12%-18%, при 8,4% – 11,5% в наблюдательном отделении. Перинатальная смертность зарегистрирована меньшей у рожениц Ужгорода – 7,4-9 ‰, при 10,6-14,6‰ в наблюдательном роддоме Киева.

Для коррекции нарушений вызванных ВГ нами использован отечественный препарат протефлазид, как неимеющий тератогенного действия и являющийся доступным в ценовом определении для населения страны. Протефлазид — это редкий спиртовой экстракт диких злаковых *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L. В своем составе он имеет флавоноиды с биологически активными молекулами и радикалами, которые не синтезируются в организме человека, а также, аминокислоты, хлорофилл, минералы. Противовирусное действие протефлазида обусловлено активной индукцией эндогенного альфа- и гамма-интерферона, а также, непосредственным блокированием вирусспецифической тимидинкиназы, ДНК-полимеразы. Вместе с этим, препарат имеет значительные биорегулирующие свойства на уровне патогенетических механизмов гепатита за счет стимуляции апоптоза и неспецифичной макрофагальной модуляции, антиоксидантной активности с восстановлением метаболических циклов, положительным нейротропным действием. Положительное влияние протефлазида на протекание ВГ доказано в исследованиях, проведенных в Институте эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л. В. Громашевского АМН Украины [3].

Женщины были разделены на 3 группы:

I – контрольную (КГ) - составили представительницы физиологического отделения;
II – сравнения (ГС) - составили 38 рожениц с активной репликацией возбудителей ВГ время гестации;
III – экспериментальную (ЭГ) – составили 26 женщин с активной репликацией вирусов ВГ во время гестации, у которых лечение было дополнено протефлазидом.

ГС составили 38 женщин страдающих ВГС, из которых из 20 наблюдался персистирующий ХВГС в стадии биохимической активности и у 18 беременных активная репликация вируса ВГС была

выявлена впервые. До 10 недель беременности зарегистрирован 1 случай впервые выявленной активной репликации ВГС, от 11 до 20 – 3; от 21 до 30 – 11 и 3 случая в сроке гестации от 31 до 40 недель, из них 3 на высоте родов. 10 беременным выставлен диагноз гепатита легкой и 8 средней степени тяжести.

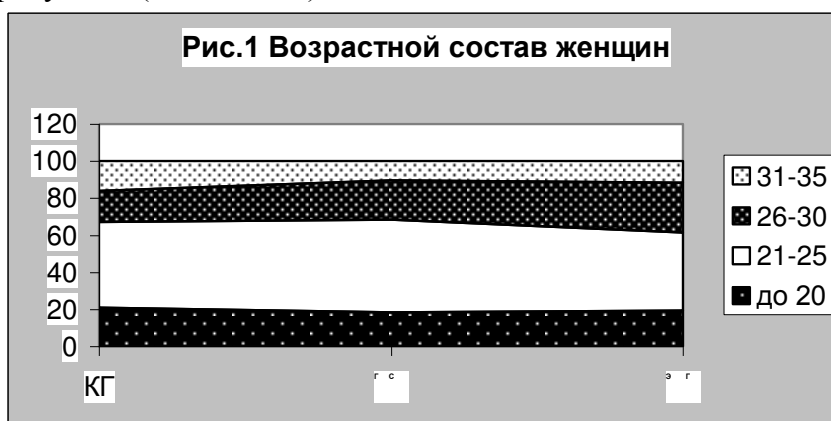
ЭГ составили 20 женщин с хроническим персистирующим ВГС в стадии биохимической активности, а так же 6 женщин с впервые установленной репликацией вирусов – 3 ВГВ и 3 ВГС, во всех 6 случаях установлен гепатит средней тяжести.

Данные группы однородны по возрасту, социальному положению, в некоторой мере по профессии (домохозяйки, или работа которых не связана с физическими нагрузками и контактом с тератогенными веществами), они проживают в пределах одного временного пояса и в условиях умеренно-континентального климата.

Диагноз ВГ устанавливался на основе анамнестических, эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Комплексное лабораторное обследование включало биохимические тесты, выявление маркеров ВГ путем иммуноферментного анализа (проводился на программированных термостатах-шейкерах Т-СУ и ST-3L с помощью тест-систем производства «Вектор-Бест», Новосибирск) и полимеразной цепной реакции (использован амплификатор «Терций» ТП-4ПЦР-01). Диагноз ВГ верифицирован инфекционистом.

Статистическая обработка результатов клинического исследования проведена с помощью пакетов программ STATISTICA 5.0 и Excel 5.0. Для оценки достоверности полученных результатов использован t-критерий Стьюдента в модификации Амосова Н.М. и соавторов. [1]. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

Результаты и их обсуждение. В исследование включены наиболее фертильно активные категории женщин. Поэтому, возрастная категория ВООЗ 15-49 лет видоизменена и разбита на интервалы, причем, женщины моложе 17 и старше 35 лет нами не обследовались. Возрастной состав женщин представлен на рисунке 1 (данные в %):



Во всех подгруппах достигнут уровень значимости $p > 0,05$, о чем свидетельствуют цифровые данные: до 20 лет – 21% в КГ при 18,4% в ГС ($t=0,34$) и 19,2% в ЭГ ($t=0,2$); от 21 до 25 лет – 46% в КГ при 50% в ГС ($t=0,42$) и 42,3% в ЭГ ($t=0,34$); 26-30 лет – 17% в КГ при 21,1% в ГС ($t=0,53$) и 26,9% в ЭГ ($t=1,01$); 31-35 лет – 16% в КГ при 10,5% в ГС ($t=1,04$) и 11,6% в ЭГ ($t=0,62$).

В КГ соотношение первородок к повторнорождающим составило 65% к 35% при 68,4% к 31,6% в ГС и 84,6% к 15,4% в ЭГ. Анализ родов в исследуемых группах представлен в виде таблицы:

Таблица 1

Протекание родов у женщин исследуемых групп

Осложнение	КГ		ГП		ГПШ	
	n	%	n	%	n	%
Быстрые роды	2	2	8	21,1	3	11,5
Преждевременные роды	-	-	5	13,2	-	-
Первичная слабость РС	3	3	1	2,6	1	3,8
Вторична слабость РС	1	1	-	-	-	-
Родоусиление	4	4	1	2,6	1	3,8
Родовозбуждение	14	14	2	5,3	-	-
Дородовое излитие	18	18	8	21,1	5	19,2

околоплодных вод						
Раннее излитие околоплодных вод	19	19	12	31,6	13	50
Большой плод	6	6	2	5,3	1	3,8
Предэклампсия I-II ст.	2	2	-	-	1	3,8
Кесарево сечение	9	9	3	7,9	2	7,7
Плотное прикрепление плаценты	2	2	-	-	-	-
Ручное отделение плаценты	3	3	-	-	-	-
Ручная ревизия полости матки	5	5	-	-	-	-
Инструментальная ревизия полости матки	2	2	5	13,2	4	15,4
Дефект плаценты и оболочек	4	4	4	10,5	4	15,4
Гипотония матки	4	4	1	2,6	-	-

Согласно результатам исследования, быстрыми были 2% родов у представительниц КГ при десятикратном увеличении частоты в ГС (21,1%, $p < 0,05$, $t = 2,82$) и пятикратном у представительниц ЭГ (11,5%; $p < 0,05$, $t = 4,3$). При сравнении частоты данного осложнения в ГС и ЭГ установлена стойкая тенденция до уменьшения их количества у женщин, которые во время беременности принимали протефлазид ($p > 0,05$, $t = 1,04$). Преждевременными были роды только у представительниц в ГС (13,2%).

Частота первичных слабостей родовых сил установлена практически на одном уровне во всех группах – 3% в КГ; 2,6% в ГС ($p > 0,05$, $t = 0,12$) и 3,8% в ЭГ ($p > 0,05$, $t = 0,2$). Вторичная слабость родовых сил зафиксирована только в одном случае у представительницы Ужгорода. Если частота осложнений родов усилением родовых сил также находится почти на одном уровне во всех группах – 4% в КГ; 2,6% в ГС ($p > 0,05$, $t = 0,42$) и 3,8% в ЭГ ($p > 0,05$, $t = 0,04$), то родовозбуждение чаще использовалось в КГ – 14% при 5,3% в ГИ ($p > 0,05$, $t = 1,74$) и отсутствии в ЭГ.

Дородовое излитие околоплодных вод зарегистрировано в 18% в КГ при 21,1% в ГС ($p > 0,05$, $t = 0,42$) и 19,2% в ЭГ ($p > 0,05$, $t = 0,42$). Раннее излитие околоплодных вод статистически достоверно чаще наблюдалось в ЭГ (50%, $p < 0,05$, $t = 0,42$) и чаще в ГС ($p > 0,05$, $t = 1,48$) при 19% у представительниц физиологического отделения.

Кесаревым сечением завершились 9% родов в КГ, 7,9% в ГС ($p > 0,05$, $t = 0,21$) и 7,7% родоразрешений у женщин, принимавших протефлазид ($p > 0,05$, $t = 0,22$). Плотное прикрепление плаценты с последующим ручным отделением и удалением зарегистрировано только у представительниц физиологического отделения. Инструментальной ревизией полости матки завершены 2% родов в КГ, 13,2% в ГС ($p < 0,05$, $t = 1,97$) и 15,4% в ЭГ ($p > 0,05$, $t = 1,87$). Дефекты плацентарной ткани или оболочек сопровождали 4% родов в КГ, 10,5% в ГС ($p > 0,05$, $t = 1,12$) и 15,4 в ЭГ ($p > 0,05$, $t = 1,55$). Ни при инструментальной ревизии полости ($p > 0,05$, $t = 0,23$), ни в случае дефектов плаценты или оболочек ($p > 0,05$, $t = 0,56$) статистически достоверной разницы между ГС и ЭГ не выявлено.

Средняя длительность безводных промежутков составила 3 ч. 17 мин. в ГС ($p > 0,05$, $t = 0,57$), 5 ч. 2 мин. в ЭГ ($p > 0,05$, $t = 1,52$) при 3 ч. 45 мин. в КГ. При сравнении величины данного показателя установлена тенденция до увеличения его у женщин с ЭГ ($p > 0,05$, $t = 1,89$). Средняя кровопотеря в родах у представительниц КГ составила 237,3 мл (среднее квадратическое отклонение (СКВ) 132,92) при 306,5 мл (СКВ 109,6) в ГС ($p < 0,01$, $t = 2,96$), и 286,5 мл. (СКВ 108,7) в ЭГ ($p > 0,05$, $t = 1,77$). При сравнении величины кровопотери между ГС и ЭГ выявлена тенденция до увеличения кровопотери у представительниц ГС ($p > 0,05$, $t = 0,92$).

Понятно, что сравнение частоты акушерских осложнений, тем более не при одинаковом количестве наблюдений, носит несколько субъективный характер. Позитивная динамика уровня билирубина, АЛаТ и АСаТ, а также других биохимических маркеров работы печени при приеме протефлазида общеизвестна и доведена работами специалистов Института эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л. В. Громашевского АМН Украины, поэтому в статье не приведены числовые данные этих показателей. Возможно, исследование биохимического состава околоплодных

вод могло бы стать маркером успешности применения протектазида в условиях беременности, так как именно воды являются связующим звеном, обеспечивающим единство морфофункциональной единицы, которую составляют материнский организм и организм плода.

Но даже оценка частоты основных перинатальных осложнений дает возможность практическому врачу использовать протектазид у женщин с активной репликацией возбудителей ВГ во время беременности, как средство снижения количества преждевременных и быстрых родов, а также объема кровопотери в родах.

Выводы. Использование протектазида у беременных с активной репликацией возбудителей ВГ приводит к снижению частоты преждевременных и быстрых родов, а также уменьшению объема кровопотери в родах.

Понятно, что количество обследованных женщин недостаточно и работа требует своего продолжения с использованием как теста эффективности применения протектазида биохимического исследования состава околоплодных вод.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов Н.М., Сидаренко Л.Н., Минцер О.П. и др. Факторы риска протезирования митрального клапана // Грудная хирургия. – 1975. – №3. – С. 9-16.
2. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2004. – 143 с.
3. Матяш В.И., Шевчук В.Б., Токунова Т.Л., Атаманюк В.П. Терапевтична ефективність Протектазиду при вірусних (С і В) гепатитах // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антисептиків, антибіотиків». – Київ, 2002. – С. 313-314.
4. Харченко Н.В., Порохницький В.І., Гопольницький В.С. Вірусні гепатити. – К.: Фенікс, 2002. – 296 с.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2003. – 816 с.
6. Bryan J.P., Reyes L., Hakre S., Gloria R., Kishore G.M., Tillett W., Engle R., Tsarev S., Cruess D., Purcell R.H. Epidemiology of acute hepatitis in the Stann Creek District of Belize, Central America // Am J Trop Med Hyg. -2001. № 65(4). - P. 318-342.
7. Hillemanns P., Dannecker C., Kimmig R., Hasbargen U. Obstetric risks and vertical transmission of hepatitis C virus infection in pregnancy // Acta Obstet Gynecol Scand. -2000. № 79. - P. 543-547.