

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
имени П.Л. ШУПИКА

МИЦОДА РОМАН МИРОНОВИЧ

УДК: 618.2 + 618.4 + 618.6-06: 616.36 – 002 – 022

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ,  
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АКУШЕРСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ СТРАДАЛИ ИЛИ  
СТРАДАЮТ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

14.01.01 – акушерство и гинекология

**Автореферат диссертации на соискание научной степени  
доктора медицинских наук**

**Киев – 2007**

Диссертацией является рукопись  
Работа выполнена в Ужгородском национальном университете  
МОН Украины

**Научный консультант**  
доктор медицинских наук,  
профессор **Коханевич Евгения**  
**Викторовна**

**Официальные оппоненты:**  
доктор медицинских наук,  
профессор **Леуш Станислав**  
**Сергеевич**  
Национальная медицинская академия последипломного образования  
им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, профессор кафедры акушерства и  
гинекологии № 1;

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АМН и НАН  
Украины **Степанковская Галина Константиновна**  
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца МОЗ  
Украины, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1;

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АМН  
Украины **Чайка Владимир Кириллович**  
Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького  
МОЗ Украины, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и  
перинатологии

**Ведущее учреждение** Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
АМН Украины, акушерское отделение экстрагенитальной патологии  
беременных, г. Киев

Защита состоится 30 марта 2007 года в 12 часов на заседании  
специализированного ученого совета Д 26.613.02 при Национальной  
медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика  
МОЗ Украины (по адресу 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9, аудитория  
№ 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национальной  
медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика  
МОЗ Украины (04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9)

Автореферат разослан «21» февраля 2007 г.

Ученый секретарь  
специализированного ученого совета,  
доктор медицинских наук, профессор (Подпись) Т. Г. Романенко

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Несмотря на достижения медицины и постоянное внедрение новых медицинских технологий с целью контроля над инфекционными процессами, вирусные гепатиты являются существенной причиной повышения заболеваемости и смертности. Во всем мире происходит рост заболеваемости этой нозологией, в том числе среди женщин фертильного возраста и беременных (Возианова Ж.И., 2000; Feld J.J., Liang T.J., 2006). По мнению ученых (Michielsen P.P., Van Damme P., 1999), объединение беременности и гепатита приводит к повышению риска перинатальных потерь, осложнений течения родов и послеродового периода.

Влияние гепатита А на течение беременности состоит в повышении приблизительно вдвое риска преждевременного прерывания; в III-IV триместрах беременности риск выше (Шехтман М.М., 2003). Влияние гепатита А на новорожденного проявляется в повышенной заболеваемости, особенно у недоношенных, показатели их физического развития снижены по сравнению с детьми здоровых рожениц (Гуртовой Б.Л. и соавт., 1999). Часть же научных работников придерживается мнения о несущественности или даже об отсутствии влияния гепатита на беременность (Фарбер Н.А. и соавт., 1990; Нисвандер К., Эванс А., 1999). По данным Фролова А.Ф. и соавторов (1998), экономические потери от гепатита А в Украине ежегодно составляют около 100 млн долларов США.

Гепатит В, в отличие от гепатита А, 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 (она вне беременности составляет 0,4-2%, а у беременных – в 3 раза выше) (Шехтман М.М., 2003). Гепатит В отрицательно влияет на течение беременности. Ранний токсикоз возникает у 35% женщин, гестоз – у 22% (но несложный). Преждевременными являются 38% родов. Преждевременное прерывание беременности происходит в 3,5 раза чаще у беременных с репликативной формой гепатита, чем с интегративной (Анисимова И.М., 2001).

Особенность влияния гепатита С на течение гестационного процесса не доказана (Paternoster D.M. et al, 2002). Однако у носителей антител к гепатиту С частота преждевременных родов составляет 29% (при 19% в контрольной группе), а частота кесарева сечения достигла 42% при 21% в популяции (Hillemanns P. et al., 2000). У женщин-носителей гепатита С наблюдается статистически достоверное увеличение количества преэклампсий и продолжительности безводного промежутка (Latt N.C. et al., 2000).

Единого мнения о влиянии вирусных гепатитов на течение беременности, родов и послеродового периода нет. Несмотря на значительное количество исследований (Майер К.-П., 2001; Харченко Н.В. и др., 2002), остаются не определенными патогенетические факторы и механизмы нарушений функции жизненно важных органов, систем и комплекса «мать-плацента-плод» у женщин, которые больны или болели вирусными гепатитами; не разработаны пути прогнозирования и методы профилактики осложнений в беременных и рожениц с острыми и хроническими гепатитами, поэтому показатели здоровья матери, плода и новорожденного остаются

неизменно низкими в течение последних лет и заметно отрицательно влияют на частоту и структуру перинатальной заболеваемости. Вспышки заболевания гепатитом А в Украине и рост числа инфицированных гепатитами В и С подтверждают актуальность проблемы.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Выполненная работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика «Патология репродуктивной функции женщины», номер государственной регистрации 0105U003861.

**Цель исследования.** Усовершенствовать и оптимизировать систему акушерской помощи беременным женщинам, которые болели или болеют вирусными гепатитами на основании определения патогенетических факторов и механизмов нарушений функции жизненно важных органов и систем беременной и плацентарного комплекса и их прогнозирование, профилактики и лечение во время беременности и родов.

**Задачи исследования.**

1. Исследовать основные этиологические факторы и патогенетические механизмы акушерских осложнений при гепатитах А, В, С.
2. Определить характер и частоту патологии прегравидарного периода и беременности у женщин, которые болеют или болели гепатитами А, В, С, а также при коинфекции с сифилисом и ВИЧ.
3. Установить особенности течения родов у женщин, которые больны или болели гепатитами А, В, С, а также при коинфекции с сифилисом и ВИЧ.
4. Определить частоту и вид патологии послеродового периода у рожениц, которые болеют или болели гепатитами А, В, С, а также при коинфекции с сифилисом и ВИЧ.
5. Установить особенности течения интранатального и раннего неонатального периода новорожденных от матерей, которые больны или болели гепатитами А, В, С, а также при коинфекции с сифилисом и ВИЧ.
6. Определить изменения аминокислотного состава околоплодных вод и морфологической структуры плаценты у рожениц, которые болели или болеют гепатитами с парентеральным путем передачи.
7. Разработать простой в использовании способ оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий и провести интегральную оценку влияния вирусных гепатитов и нозологий, которые чаще всего их сопровождают, на течение гестационного процесса.
8. Разработать систему предоставления акушерской помощи и способы профилактики осложнений у женщин, которые болели или болеют вирусными гепатитами, на основании объективной, количественной, интегральной и профессионально-прозрачной оценок состояния беременной, рожавшей и роженицы.

*Объект исследования* – акушерские осложнения у женщин с вирусными гепатитами.

*Предмет исследования* – патогенетические факторы и механизмы нарушений функции жизненно важных органов, систем и плацентарного комплекса у женщин, которые больны или болели вирусными гепатитами, прогнозирование, профилактика, лечение.

*Исследовательские приемы* – клинические, лабораторные, инструментальные, морфологические и статистические.

#### **Научная новизна полученных результатов**

Комплексно оценено влияние гепатитов совместно с наиболее частыми коинфекциями на течение беременности, родов и послеродового периода, а также течение интранатального и раннего неонатального периода их новорожденных.

Проведено исследование аминокислотного состава околоплодных вод и сопоставлено с морфологической структурой плаценты у женщин, которые болеют или болели гепатитами.

Предложено простой в использовании способ оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Разработана и введена система прогнозирования акушерских осложнений и система предоставления помощи женщинам, которые болеют или болели гепатитами.

Комплексно оценено влияние препарата протекфлазид на течение беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периода на фоне вирусного гепатита.

Разработанные и обоснованы: «Способ профилактики акушерских осложнений у женщин с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя вирусного гепатита В во время беременности» (декларационный патент на полезную модель под № 14694 от 15.05.2006) и «Способ профилактики акушерских осложнений у беременных, которые страдают хроническим вирусным гепатитом С» (декларационный патент на полезную модель под № 17042 от 15.09.2006).

#### **Практическое значение полученных результатов**

Разработана схема прогнозирования акушерских осложнений у женщин, которые страдают или страдали гепатитами А, В, С, а также при коинфекции с сифилисом и ВИЧ, которая позволяет врачу оценить прогностические факторы развития осложнений течения беременности, родов, послеродового периода, раннего неонатального периода их новорожденных и обосновать степени риска их возникновения. На этой основе разработана система предоставления акушерской помощи женщинам, которые болели или болеют вирусными гепатитами. Эффективность предложенных лечебно-профилактических мероприятий, вычисленная интегральным путем, составляет 31%.

Предложенный способ оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий может быть использован как маркер успешности в любой области медицинской науки, что имеет особое значение при внедрении доказательной медицины.

Общепризнанными стандартами оценки прогноза тяжести есть вид вирусного гепатита, наличие сопутствующей патологии и степень тяжести гепатита, что позволит предупредить характерные осложнения для каждого гепатита.

Внедрение разработанных методов прогнозирования, профилактики и лечения акушерских осложнений с использованием базовой терапии вирусного гепатита в комплексе с новым отечественным препаратом растительного происхождения «Протефлазид» позволяет достоверно ( $p < 0,05$ ) снизить число угроз прерывания (на 28,4%); сократить частоту преждевременных родов в 5 раз, а число быстрых родов в 1,4 раза; уменьшить продолжительность безводных промежутков на 41 минуту в среднем, а кровопотерю на 20,25 мл в среднем, что позволяет обеспечить сокращение продолжительности пребывания на больничной койке (на 0,4 суток); новорожденные от этих женщин вдвое реже рождаются в состоянии асфиксии и в 2,5 раза меньше с острым ишемическим поражением центральной нервной системы (ЦНС).

По результатам диссертационного исследования изданы методические рекомендации «Акушерские осложнения при вирусных гепатитах (интегральная оценка, профилактика и лечение)».

#### **Личный вклад соискателя**

Планирование и проведение всех исследований выполнено за период с 2003 по 2006 годы.

Диссертантом выбрана тема исследования, определена цель и задачи проведения исследования. Самостоятельно проведен патентный поиск, рассмотрение и обобщение современных литературных данных по выбранной теме научной работы. Проведен анализ архивного материала инфекционного акушерского отделения родильного дома № 4 города Киева в период с 1998 года по сентябрь 2003 года. Разработан комплекс корректирующей терапии, направленной на профилактику акушерских осложнений у женщин, которые страдали или страдают вирусными гепатитами. Лично диссертантом проведен статистический анализ результатов исследования, написаны все разделы диссертации, сформулированы положения и выводы. Научно обоснованы практические рекомендации, подготовлены в печать статьи, выступления на научных форумах и заявки на изобретения.

#### **Апробация результатов диссертации**

Основные результаты диссертационного исследования были вынесены на рассмотрение I-го Евро-Азийского Конгресса акушеров-гинекологов (г. Санкт-Петербург, Россия, 2004 год), итоговой научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава факультета последипломного образования Ужгородского национального университета (г. Ужгород, 2004 год), международной научной конференции «Актуальные вопросы борьбы с инфекционными болезнями» (г. Харьков, 2005 год), IX международного медицинского конгресса студентов и молодых ученых (г. Тернополь, 2005 год), Юбилейного VIII съезда Всеукраинского Врачебного Общества (г. Ивано-Франковск, 2005 год), итоговой научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава факультета последипломного образования Ужгородского национального университета (г. Ужгород, 2005 год), XLVIII итоговой научно-практической конференции «Достижения клинической и экспериментальной медицины» (г. Тернополь, 2005 год), научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (г. Судак, 2005 год),

научно-практической конференции «Проблемы клиники, диагностики и терапии гепатитов (г. Харьков, 2005 год), V конференции с международным участием «Информационные технологии в здравоохранении и практической медицине» (г. Киев, 2005 год), пленума Ассоциации акушеров-гинекологов Украины (г. Львов, 2005 год), международного конгресса «Новости года в акушерстве и гинекологии» (г. Тернополь, 2005 год), итоговой научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава факультета последипломного образования Ужгородского национального университета (г. Ужгород, 2006 год), научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства» (г. Тернополь, 2006 год), форуме с международным участием «Информационные технологии в здравоохранении и практической медицине» (г. Киев, 2006 год).

**Публикации.** Материалы диссертации в полном объеме изложены в одном разделе монографии, 39 научных статьях, из которых 34 – в профессиональных журналах, утвержденных ВАК Украины, и 2 декларационных патентах на полезную модель.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 369 страницах и состоит из вступления, обзора литературы и 8 разделов собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, перечня использованных источников, который включает 459 источников и занимает 61 страницу. Работа иллюстрирована 42 таблицами и 32 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

**Материалы и исследовательские приемы.** Для решения поставленных в работе задач проведены рандомизированные контролируемые (в части групп нерандомизированные контролируемые) исследования 8 819 индивидуальных карт беременных, историй родов и историй развития новорожденного на базе инфекционного акушерского отделения родильного дома № 4 Киева и физиологического отделения перинатального центра Ужгорода. В части групп исследования в связи с незначительной частотой исследуемых патологий в популяции в целом, а тем более у беременных женщин, использован тотальный метод наблюдения.

Начальным этапом исследования был ретроспективный набор материала с 1998 по 2003 год, с какого времени акушерское отделение родильного дома № 4 начало действовать как базовое инфекционное акушерское отделение для жителей города Киева.

Материал исследования: 1158 женщин и их новорожденные. Проведено комплексное обследование 1058 женщин, которые болели или болеют вирусными гепатитами (ВГ) и их новорожденных на базе инфекционного акушерского отделения и 100 соматически здоровых женщин и их новорожденных на базе физиологического отделения перинатального центра Ужгорода.

Исследуемые женщины и дети были распределены на группы:

I – основную группу (ОГ) – составили 113 женщин с ВГ, которые были распределены на две подгруппы в зависимости от методики коррекции осложнений на протяжении беременности:

ОГИ – составили 42 женщины, страдающие хроническим гепатитом С (ХГС) с биохимической активностью, и 7 беременных с впервые выявленной репликативной активностью ВГ (4 с гепатитом В и 3 с гепатитом С, во всех 7 случаях установлен гепатит средней степени), которые получали коррекцию базовой терапией в комплексе с протефлазидом во время беременности;

ОГИИ – 64 женщины с ХГС с разными степенями риска возникновения акушерских осложнений (распределены по нашей методике), получали базовую терапию согласно протоколам предоставления акушерской помощи, и их новорожденные;

II – группу сравнения (ГП), составили женщины, которые страдали или страдают ВГ, и их новорожденные:

- 500 женщин-реконвалесцентов гепатита А (ГА), из которых к основному исследованию путем рандомизации были приобщены 100 случаев вместе с анализом состояния их малышей в раннем неонатальном периоде;

- также отобраны путем рандомизации 100 женщин, которые переболели острым гепатитом В (ОГВ) до наступления беременности, и их новорожденные;

- 50 женщин вместе со своими малышами, которые страдали ГА во время беременности;

- 43 женщины, у которых во время беременности наблюдалась впервые выявленная репликативная активность возбудителя гепатита В (ГВ), и их новорожденные;

- 20 женщин, у которых во время беременности была впервые выявлена активная репликация возбудителя гепатита С (ГС), и их малышей в раннем неонатальном периоде;

- 69 женщин, которые были носителями поверхностного антигена ГВ, без предыдущего острого гепатита В, и их малыши в раннем неонатальном периоде;

- 100 женщин с объединением гепатита с сифилисом и их малыши в раннем неонатальном периоде;

- 63 женщин с коинфекцией HCV/ВИЧ и их новорожденные.

III - контрольную группу (КГ) – составили 100 женщин без отягощенного соматического анамнеза, которые рожали в физиологическом родильном отделении перинатального центра города Ужгорода, и 100 их новорожденных;

Важно подчеркнуть, что все группы женщин были однородными по возрасту, социальному положению, в определенной мере по специальности (домохозяйки или работающие по специальности, которая не связана с физическими нагрузками и контактом с тератогенными веществами), проживали в пределах одного временного пояса и в условиях умеренно-континентального климата.

За время исследования частота преждевременных родов в инфекционном акушерском отделении родильного дома № 4 колебалась от 4,9% до 7,9%, при 1,9%–2,9% в физиологическом отделении роддома Ужгорода. Количество родов, завершающихся оперативно абдоминальным путем, была большей у женщин из физиологического отделения – 12%-18%, при 6,3%–11,5% у женщин из инфекционного акушерского отделения. Перинатальная смертность зарегистрирована меньше у рожавших в перинатальном центре – 7,4-9% при 10,6-19,1% в родильном доме № 4.



Ранняя неонатальная смертность колебалась от 3,7 до 3,9 % в физиологическом отделении и от 1,7 до 10,3 в инфекционном акушерском отделении.

В работе использовались следующие исследовательские приемы – клинический, лабораторный, инструментальные (в том числе ультразвуковое исследование плода и, при необходимости, сканирование органов гепатобиллиарной системы). Диагноз гепатита устанавливался на основе анамнестических, эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Комплексное лабораторное обследование включало биохимические тесты, выявление в крови специфических серологических маркеров ВГ методом иммуноферментного анализа (проводился на программированных термостатах-шейкерах Т-СУ и ST-3L с помощью тест-систем «Вектор-Бест», Новосибирск) и выявление ДНК HBV или РНК HCV методом полимеразной цепной реакции (использовался амплификатор «Терций» ТП-4ПЦР-01). Во всех случаях диагноз подтверждался инфекционистом.

Для выявления и оценки степени тяжести воспалительного процесса, а также определения функционального состояния печени проводилось исследование содержания билирубина и его фракций, активности ферментов сыворотки крови АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, показателей белкового метаболизма, общего белка сыворотки, альбумина, глобулинов и их фракций, холестерина, осадочных проб, в частности, тимоловой.

Исследование, которое состояло в определении влияния протеефлазида на течение гепатита в условиях беременности, носило характер «двойного слепого» (использован плацебо-контроль, а также скрытость опыта от врача). Содержимое флаконов было неизвестно врачам инфекционного акушерского отделения, а о принадлежности пробы амниотической жидкости конкретному лицу не были осведомлены сотрудники отдела хроматографии института биохимии им. А.В. Палладина.

Для лечения впервые выявленной репликативной активности ГВ и ГС протеефлазид использовался как дополнение к базовой терапии вирусного гепатита. Перед коррекцией акушерских осложнений у беременных с ВГ с парентеральным путем передачи выборочно проводилось лабораторное определение чувствительности к препарату «in vitro» по динамике тиолдисульфидного соотношения в крови.

Для уточнения диагноза и патологических изменений в морфофункциональной системе мать-плацента-плод проводились гистологические исследования плацентарной ткани и оболочек, которые выполнялись на базе патологоанатомического отделения Киевской городской клинической больницы № 8.

В качестве маркера успешности или неуспешности предложенной методики профилактики акушерских осложнений взяты исследования аминокислотного состава околоплодных вод. Определялись уровни лизина, гистидина, аргинина, орнитина, аспарагиновой кислоты, треонина, серина, глутаргиновой кислоты, пролина, глицина, аланина, цистина, валина, метионина, изолейцина, лейцина, тирозина, глутамин и аммиака. Исследования проводились в группе хроматографии отдела гомеостаза Института биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины.

В качестве инструмента для определения прогноза и степени угрозы возникновения осложнений мы использовали алгоритм, который основан на критерии Стьюдента в модификации М.М. Амосова и соавторов.

Статистическая обработка результатов клинического наблюдения проведена с помощью пакетов программ STATISTICA 5.0 и Excel 5.0. Для статистической обработки клинических исследований использовали традиционные методы параметрической и непараметрической статистики. Критическое значение уровня значимости в большинстве случаев принималось равным 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При анализе особенностей прегравидарного периода реконвалесцентов ГА установлена высокая частота искусственных прерываний – 50,0±5,0% ( $p<0,001$ ) при 14,0±3,5% в КГ и эндочервикозов – 18,0±3,8% ( $p\ll 0,001$ ) и 1,0±1,0% в КГ. Соответственно полученным результатам, у женщин, которые перенесли аппендектомию, риск заболеть ГА в будущем выше в 8,17 раза.

Анализ течения беременностей реконвалесцентов ГА удостоверил, что частота осложнений по основным показателям статистически не отличалась, но все же установлен повышенный риск самопроизвольного прерывания беременности (25,0±4,3% при 20,0±4,0% в КГ) и рост количества анемий (21,0±4,1% и 18,0±3,8% в КГ). Женщины, которые перенесли до беременности ГА, чаще страдали во время гестации острыми респираторно-вирусными инфекциями – 16,0±3,7% и 2,0±1,4% у беременных, которые в дальнейшем рожали в физиологическом отделении ( $p<0,01$ ).

Роды у переболевших ГА верифицировано чаще усложняются неэффективностью родовозбуждения (10,0±3,0% при 2,0±1,4% в КГ ( $p<0,05$ ), ранним слиянием околоплодных вод (38,0±4,9% и 19,0±3,9 в КГ ( $p<0,05$ ), сопровождаются рождением тяжеловесных плодов (16,0±3,7% и 6,0±2,4% в КГ ( $p<0,05$ ) и более значительной кровопотерей – 299,8±11,8 мл у рожавших с ГА и 237,3±11,5 мл в КГ ( $p<0,05$ ). Для послеродового периода этих женщин типичен повышенный риск гнойно-воспалительных осложнений и более длительное пребывание на больничной койке – 5,78 дня (СКВ 2,58) у ГП ( $p<0,05$ ) при 4,46 дня (СКВ 1,6) у КГ. У представительниц КГ послеродовый период в 57,0±5,0% случаев протекал без осложнений при 39,0±4,9% у женщин из инфекционного акушерского отделения ( $p<0,05$ ).

Для новорожденных от матерей, которые страдали ГА до беременности, характерно снижение оценок по шкале Апгар, большее число гипорефлексий – 28,0±4,5% и 16,0±3,7% у детей из физиологического отделения ( $p<0,05$ ).

У беременных с впервые выявленной репликативной активностью ГА частота искусственных прерываний существенно не отличалась от показателей у женщин, которые в дальнейшем рожали в физиологическом отделении. Женщины с ГА чаще страдали эндочервикозом – 10,0±4,2% при 1,0±1,0% в КГ ( $p<0,05$ ), аппендектомии до гестации были у 16,0±5,2%, в КГ – 3,0±1,7% ( $p<0,05$ ).

Анализ течения беременности у женщин с ГА во время гестации показал, что единственным статистически достоверным отличием у них по сравнению с КГ является повышение числа угроз самопроизвольного выкидыша –  $38,0 \pm 6,9\%$  и  $20,0 \pm 4,0\%$  у представительниц физиологического отделения ( $p < 0,05$ ). Хотя у этой категории женщин установлена тенденция к росту раннего токсикоза и острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ).

Особенностями родов у рожениц с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя ГА во время беременности является то, что роды у них чаще являются быстрыми и преждевременными, протекают с большим количеством раннего слияния околоплодных вод и чаще завершаются инструментальной ревизией полости матки (ИРПМ). Хотя, следует заметить, что достоверной разницы в сравнении с роженицами КГ не установлено.

При анализе послеродового периода установлено, что он протекает на фоне большей продолжительности безводных промежутков – 7 ч. 54 мин. ( $p < 0,05$ ) при 3 ч. 45 мин. в КГ; большей кровопотери – средняя кровопотеря в КГ составила  $237,3 \pm 11,5$  мл при  $296,8 \pm 11,1$  мл у рожениц с впервые выявленной репликативной активностью ГА во время беременности ( $p < 0,05$ ), тенденции к повышенному риску гнойно-воспалительных осложнений и более длительного пребывания в стационаре – 6,54 дня (СКВ 2,73) и 4,46 дня (СКВ 1,6) в КГ ( $p < 0,05$ ). У пациенток физиологического отделения послеродовый период в  $57,0 \pm 5,0\%$  случаев протекал без осложнений при  $34,0 \pm 6,7\%$  у женщин с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя ГА во время беременности ( $p > 0,05$ ).

Новорожденные у женщин этой группы достоверно чаще появлялись на свет в асфиксии I ст. –  $22,0 \pm 5,9\%$  и  $5,0 \pm 2,2\%$  в КГ; страдали гипорефлексией –  $46,0 \pm 7,1\%$  при  $16,0 \pm 3,7\%$  у детей, родившихся в перинатальном центре, и болели острым ишемическим поражением центральной нервной системы –  $10,0 \pm 4,2\%$  и  $1,0 \pm 1,0\%$  в КГ. Оценки по шкале Апгар были меньше у новорожденных в инфекционном акушерском отделении.

При изучении данных анамнеза у женщин, которые перенесли ОГВ до беременности, установлен рост артифиционных прерываний при сопоставлении с женщинами, которые в дальнейшем рожали в физиологическом отделении –  $54,0 \pm 5,0\%$  ( $p < 0,001$ ) при  $14,0 \pm 3,0\%$  в КГ. Осложнениями беременности у них обуславливают верифицировано более высокий риск прерывания беременности, а именно – угроз самопроизвольного выкидыша ( $35,0 \pm 4,8\%$  при  $20,0 \pm 4,0\%$  в КГ) и угроз позднего самопроизвольного выкидыша ( $25,0 \pm 4,3\%$  при  $14,0 \pm 3,5\%$  в КГ). Пациентки инфекционного акушерского отделения также чаще страдали ОРВИ –  $17,0 \pm 3,8\%$  в ГПИ и  $14,4 \pm 4,2\%$  при  $2,0 \pm 1,4\%$  у женщин, которые в дальнейшем рожали в физиологическом отделении перинатального центра Ужгорода.

Роды реконвалесцентов ГВ чаще являются быстрыми ( $8,0 \pm 2,7\%$  при  $2,0 \pm 1,4\%$  в КГ ( $p < 0,05$ ), усложняются вторичной слабостью родовых сил ( $7,0 \pm 2,6\%$  при  $1,0 \pm 1,0\%$  у пациенток физиологического отделения ( $p < 0,05$ ) и

сопровожаются ранним слиянием околоплодных вод ( $36,0 \pm 4,8\%$  в ГПИ при  $19,0 \pm 3,9\%$  в КГ ( $p < 0,01$ )). Послеродовой период у этих рожениц ГВ протекал на фоне достоверного роста объема кровопотери –  $294,05 \pm 10,9$  мл ( $p < 0,05$ ) при  $237,3 \pm 11,5$  мл в КГ, что привело к росту риска гнойно-воспалительных осложнений и более длительного пребывания на больничной койке –  $4,46$  дня в КГ (СКВ 1,6) и  $5,63$  (СКВ 2,13) у женщин с отягощенным соматическим анамнезом ( $p < 0,05$ ). У пациенток физиологического отделения послеродовой период в  $57,0 \pm 5,0\%$  случаев протекал без осложнений, при  $33,0 \pm 4,7\%$  у женщин, которые страдали ОГВ до беременности ( $p < 0,05$ ).

Как и в предыдущих группах исследования, у новорожденных реконвалесцентами ГВ установлены более низкие оценки по шкале Ангар. Существенной разницы в частоте осложнений раннего неонатального периода новорожденных по сравнению с представителями физиологического отделения не установлено.

При изучении прегравидарного анамнеза у беременных с впервые выявленной репликативной активностью ГВ, в отличие от других групп, достоверного роста числа артифиционных прерываний и эндоцервикозов не установлено.

Относительно течения беременности, то здесь среди осложнений на первый план выходит повышенный риск самопроизвольного прерывания – угрозы самопроизвольного выкидыша ( $39,5 \pm 7,5\%$  при  $20,0 \pm 4,0\%$  у женщин из физиологического отделения ( $p < 0,05$ ) и позднего самопроизвольного выкидыша ( $37,2 \pm 7,4\%$  и  $14,0 \pm 3,5\%$  в КГ; ( $p < 0,05$ ). Типичным является также рост, но уже не такой существенный, числа ранних токсокозов (до  $11,6 \pm 4,9\%$  при  $6,0 \pm 2,4$  в КГ) и пиелонефритов ( $9,3 \pm 4,4\%$  при отсутствии у пациенток физиологического отделения).

Роды у рожениц с впервые выявленной репликативной активностью ГВ во время беременности в 8 раз чаще являются быстрыми и в  $14,0 \pm 5,3\%$  преждевременными. Подобно другим группам исследования нами и здесь установлен верифицированный рост процента раннего слияния околоплодных вод –  $44,2 \pm 7,6\%$  при  $19,0 \pm 3,9\%$  у рожениц перинатального центра. Также в восемь раз чаще роды у этих женщин завершились ИРПМ.

Если продолжительность безводных промежутков между роженицами с впервые выявленной репликативной активностью и пациентками физиологического отделения существенным образом не отличались, то объем кровопотери был существенно выше у женщин из инфекционного акушерского отделения –  $289,9 \pm 9,5$  мл и  $237,3 \pm 11,5$  мл в КГ ( $p < 0,05$ ). Пребывание в стационаре после родов сопровождалось у женщин из инфекционного акушерского отделения повышенным риском гнойно-воспалительных осложнений. Хотя послеродовой эндометрит усложнил только по одному разу послеродовые периоды женщин в КГ и с ГВ ( $1,0 \pm 1,0\%$  и  $2,3 \pm 2,3\%$ ).

Продолжительность пребывания на больничной койке в КГ составила  $4,46$  дня (СКВ 1,6) при статистически достоверном увеличении в инфекционном акушерском отделении –  $6,76$  (СКВ 2,78;  $p < 0,05$ ). У представительниц КГ послеродовой период в  $57,0 \pm 5,0\%$  случаев протекал без осложнений,

18,6±5,9% у женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГВ.

Ранний неонатальный период детей от женщин с этой патологией протекал на фоне сниженных оценок по шкале Апгар. Новорожденные от соматически отягощенных матерей достоверно чаще рождались с кефалогематомами – 13,9±5,3% при 3,0±1,7% в КГ; нериоральным цианозом – 27,9±6,8% и 6,0±2,4% в КГ и страдали гипорефлексией – 48,8±7,6% при 16,0±3,7% у представителей физиологического отделения. Также достоверно чаще эти дети страдали внутриутробной гипотрофией – 25,6±6,4% при 10,0±3,0% в КГ.

При анализе прегравидарного анамнеза женщин, которые являются носителями поверхностного антигена ГВ без предварительно перенесенного ОГВ, установлен рост артифиционных прерываний (33±5,7% в (p<0,001) при 14,0±3,0% в КГ) и эндоцервикозов (8,7±3,4% (p<0,05) и 1,0±1,0% в КГ). Достоверно чаще беременность женщин-носителей HBsAg усложнялась только ОРВИ во время беременности – 14,4±4,2% при 2,0±1,4% у женщин, которые в дальнейшем рожали в физиологическом отделении перинатального центра. При анализе родов у женщин, которые являются носителями HBsAg, достоверной разницы с КГ не выявлено.

Средняя кровопотеря в КГ составила 237,3±11,5 мл при 289,86±10,3 мл у женщин с поверхностным антигеном ГВ (p<0,05). Послеродовый период протекал с повышенным риском гнойно-воспалительных осложнений. Продолжительность пребывания на больничной койке в КГ составила 4,46 дня (СКВ 1,6) при статистически достоверном увеличении в инфекционном акушерском отделении – 6,22 (СКВ 2,54; p<0,05). В 44,9±6,0% случаев послеродовый период у женщин, которые являются носителями австралийского антигена, протекал без осложнений при 57,0±5,0% случаев в КГ (p>0,05).

У новорожденных от женщин с HBsAg установлено снижение оценок по шкале Апгар. Ранний неонатальный период этих детей достоверно реже усложнялся родовыми опухолями – 5,8±2,8% при 17,0±3,8% в КГ и характеризовался ростом числа гипорефлексий – 31,9±5,6% при 16,0±3,7% у представителей физиологического отделения (p<0,05).

При изучении анамнеза, только у женщин с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя ГС выявлен значительный рост процента самопроизвольных выкидышей – 75,0±9,7% при 2,0±1,4% в КГ (p<0,001). Относительно течения беременности, то у них установлен верифицированный рост риска самопроизвольного прерывания – угроз самопроизвольного выкидыша (40,0±11,0% при 20,0±4,0% в КГ) и угроз преждевременных родов (20,0±8,9% при 10,0±3,0% в КГ). Кроме того, у этих женщин установлена тенденция к увеличению числа раннего токсикоза, плацентарной недостаточности и анемий беременных. Следует отметить, что каждая четвертая из них страдала наркоманией во время гестации.

Относительно родов у женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГС, то они в 5 раз чаще являются быстрыми и в 25% – преждевременными. Кроме того, роды у них вдвое чаще сопровождались ранним слиянием околоплодных вод и в 7,5 раз чаще завершались ИРПМ.

Если продолжительность безводных промежутков у рожениц с впервые выявленной репликативной активностью ГС во время гестации существенным образом не отличалась от показателей в физиологическом отделении перинатального центра, то уже объем кровопотери был у них достоверно выше – 237,3±11,5 мл в КГ при и 283,0±9,2 мл у представительниц инфекционного акушерского отделения ( $p<0,05$ ).

Послеродовый период у этих женщин протекал на фоне повышенного риска гнойно-воспалительных осложнений. Продолжительность пребывания на больничной койке в КГ составила 4,46 дня (СКВ 1,6) при статистически достоверном увеличении в инфекционном акушерском отделении – и 7,75 (СКВ 3,8) дня ( $p<0,05$ ). У представительниц КГ послеродовый период в 57,0±5,0% случаев протекал без осложнений, при 45,0±11,1% у женщин с ГС ( $p>0,05$ ).

Как и в предыдущих группах исследования, у новорожденных из инфекционного акушерского отделения зарегистрированы меньшие оценки по шкале Апгар. Эти дети в 7 раз чаще рождались в состоянии асфиксии I ст. (35,0±10,7% и 5,0±2,2% в КГ; ( $p<0,01$ )). Кроме того, они верифицировано чаще рождались с острым ишемическим поражением ЦНС и чаще с пероральным цианозом и гипорефлексией.

При изучении анамнеза установлен достоверный рост числа артифиционных прерываний у женщин с ХГС – 14,0±3,5% у представительниц КГ при 59,4±6,1% у беременных с ХГС ( $p<0,001$ ) и эндоцервикозом, что наблюдали у 10,9±3,9% женщин с отягощенным соматическим анамнезом и 1,0±1,0% представительниц физиологического отделения ( $p<0,05$ ). Кроме того, только у представительниц инфекционного акушерского отделения в анамнезе оказывалась наркомания – 7,8±3,4%. Тринадцать (20,3±5,0%) женщин с ХГС перенесли аппендектомию ( $p<0,001$ ) при 3,0±1,7% в КГ.

Течение беременности женщин этой группы верифицировано чаще усложнялось угрозой позднего самопроизвольного выкидыша (28,1±5,6% при 14,0±3,5% в КГ) при тенденции к увеличению числа преэклампсий, пиелонефритов беременных и плацентарной недостаточности. Наркоманией во время беременности страдали 23,4±5,3% женщин с ХГС, что предоставляет нам возможность не согласиться с тезисом о нечастом объединении ГС и патологической зависимости.

Роды у рожениц с ХГС в 7 раз чаще были быстрыми и в 7,8±3,4% преждевременными. Кроме того, они в 6 раз чаще завершались ИРПМ. Средняя кровопотеря в КГ составила 237,3±11,5 мл при 301,3±14,4 мл у представительниц акушерского инфекционного стационара ( $p<0,05$ ).

Продолжительность пребывания на больничной койке у рожениц из физиологического отделения составила 4,46 дня (СКВ 1,6) при статистически достоверном увеличении в инфекционном акушерском отделении – 6,2 (СКВ 2,8;  $p<0,05$ ). У представительниц КГ послеродовый период в 57,0% случаев протекал без осложнений при 32,8% у женщин с ХГС ( $p<0,01$ ).

Ранний неонатальный период новорожденных от женщин с ХГС протекал на фоне сниженных оценок по шкале Апгар. Эти дети почти в 4 раза чаще рождались в состоянии асфиксии I ст. ( $18,8 \pm 4,9\%$  при  $5,0 \pm 2,2\%$  в КГ;  $p < 0,01$ ). Каждый десятый из них страдал острым ишемическим поражением ЦНС ( $10,9 \pm 3,9\%$  и  $1,0 \pm 1,0\%$  в КГ; и верифицировано чаще появлялся на свет с периоральным цианозом ( $28,1 \pm 5,6\%$  и  $16,0 \pm 3,7\%$  у новорожденных из физиологического отделения;  $p < 0,01$ ) и страдал гипорефлексией ( $35,9 \pm 6,0\%$  и  $16,0 \pm 3,7\%$  в КГ;  $p < 0,05$ ).

У женщин с объединением ХГС и ВИЧ в прегравидарном анамнезе достоверно чаще встречались артифиционные прерывания ( $71,4 \pm 5,7\%$  в ГШ ( $p < 0,001$ ) и  $14,0 \pm 3,5\%$  у представительниц КГ) и эндцервикозы ( $14,3 \pm 4,4\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $1,0 \pm 1,0\%$  в КГ). Только у представительниц инфекционного акушерского отделения в анамнезе выявлялась наркомания –  $15,9 \pm 4,6\%$ .

Беременные с коинфекцией HCV/ВИЧ верифицировано чаще страдали плацентарной недостаточностью ( $30,2 \pm 5,8\%$  при  $11 \pm 3,1\%$  в КГ;  $p < 0,01$ ), анемией ( $28,0 \pm 4,5\%$  и  $18,0 \pm 3,8\%$  в КГ;  $p < 0,01$ ) и острыми респираторно-вирусными инфекциями ( $11,1 \pm 4,0\%$  и  $2,0 \pm 1,4\%$  в КГ;  $p < 0,05$ ).

Относительно осложнений родов у женщин с объединением ХГС и ВИЧ, то они существенным образом не отличались от показателей женщин из физиологического отделения. Но все же чаще были быстрыми, преждевременными и сопровождались ранним слиянием околоплодных вод и чаще завершались ИРПМ. Средняя кровопотеря в КГ составила  $237,3 \pm 11,5$  мл при  $290,9 \pm 12,7$  мл у женщин с коинфекцией HCV/ВИЧ ( $p < 0,05$ ). Именно у них установлена тенденция к повышению риска гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде, а отсюда и более длительное пребывание на больничной койке –  $7,51$  дня (СКВ 4,1) при  $4,46$  дня (СКВ 1,6) в КГ ( $p < 0,05$ ). У представительниц КГ послеродовой период в  $57,0\%$  случаев протекал без осложнений, при  $41,3\%$  у женщин из инфекционного акушерского отделения ( $p < 0,05$ ).

Новорожденные от женщин с объединением ХГС/ВИЧ чаще рождались с низшими оценками по шкале Апгар. Эти дети чаще страдали гипорефлексией –  $42,9 \pm 6,2\%$  при  $16,0 \pm 3,7\%$  в контрольной группе ( $p < 0,01$ ) и рождались с периоральным цианозом ( $28,1 \pm 5,6\%$  и  $6,0 \pm 2,4\%$  в КГ  $p < 0,01$ ).

Наибольшее количество артифиционных прерываний в анамнезе выявлено у женщин с объединением гепатита и сифилиса –  $96,0 \pm 2,0\%$  при  $14,0 \pm 3,5\%$  у представительниц КГ ( $p < 0,001$ ). Эти же женщины и чаще имели в анамнезе самопроизвольные выкидыши –  $10,0 \pm 3,0\%$  ( $p < 0,05$ ) при  $2,0 \pm 1,4\%$  у представительниц перинатального центра.

У беременных с объединением гепатита и сифилиса течение гестационного процесса достоверно чаще усложнялось угрозами самопроизвольного выкидыша ( $39,0 \pm 4,9\%$  при  $20,0 \pm 4,0\%$  в КГ; ( $p < 0,01$ ) и случаями ГРВИ –  $8,0 \pm 2,7\%$  и  $2,0 \pm 1,4\%$  в КГ ( $p < 0,05$ ). Беременные из инфекционного акушерского отделения вдвое чаще страдали ранним гестозом и гестационными отеками.

Роды у рожениц с объединением гепатита и сифилиса отличаются тем, что именно в них чаще фиксировались вторичная слабость родовых сил, родоусиление и преэклампсия. В 3 раза чаще их роды завершались инструментальной ревизией полости матки. Средняя кровопотеря у этих рожениц составила  $291,2 \pm 10,5$  мл при  $237,3 \pm 11,5$  мл у женщин из физиологического отделения ( $p < 0,05$ ).

Послеродовый период у них усложнялся повышенным риском гнойно-воспалительных осложнений и более длительным пребыванием на больничной койке – 5,78 дня (СКВ 2,1) при 4,46 дня (СКВ 1,6) в КГ ( $p < 0,05$ ). У представительниц КГ послеродовый период в 57,0% случаев протекал без осложнений при 29,0% у женщин из инфекционного акушерского отделения ( $p < 0,01$ ).

У новорожденных от женщин с объединением гепатита и сифилиса установлено снижение оценок по шкале Апгар. Эти же дети чаще рождались в состоянии асфиксии I степени –  $14,0 \pm 3,5\%$  при  $5,0 \pm 2,2\%$  в КГ ( $p < 0,05$ ). В пять раз чаще они появлялись на свет с переломами ключиц и страдали острым ишемическим поражением ЦНС. Гипорефлексия установлена у  $28,0 \pm 4,5\%$  новорожденных из инфекционного акушерского отделения при  $16,0 \pm 3,7\%$  у детей с КГ ( $p < 0,05$ ).

Как свидетельствуют полученные результаты, во всех группах представительниц инфекционного акушерского отделения объем кровопотери в родах является достоверно большим, и это при том, что в большинстве групп частота завершения родов кесаревым сечением почти не отличалась от показателей КГ –  $9,0 \pm 2,9\%$ ;  $8,0 \pm 2,7\%$  у реконвалесцентов ГА;  $9,0 \pm 2,9\%$  у реконвалесцентов ГВ;  $8,7 \pm 3,4\%$  у носителей поверхностного антигена ГВ;  $9,4 \pm 3,4\%$  у женщин с ХГС;  $7,9 \pm 3,5\%$  у беременных с коинфекцией HCV/ВИЧ;  $7,0 \pm 2,6\%$  при объединении вирусного гепатита и сифилиса;  $8,0 \pm 3,8\%$  у женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГА, при почти вдвое меньшей частоте кесаревого сечения у беременных с впервые выявленной репликативной активностью ГВ ( $4,7 \pm 3,2\%$ ) и ГС ( $5,0 \pm 4,9\%$ ).

Как известно, использование фармакологических препаратов во время гестации всегда проводится с учетом возможного тератогенного действия. Именно поэтому лекарства, которые использовались для специфической терапии вирусного гепатита вне беременности, в условиях гестации использоваться быть не могут.

Выбор нового отечественного противовирусного препарата «Протефлазид» обусловлен отсутствием тератогенного действия, доказанной эффективностью при лечении ВГ и доступностью в ценовом определении для населения страны.

Согласно приказу МОЗ Украины № 620 от 29.12.03 «Об организации предоставления стационарной акушерско-гинекологической помощи в Украине», лечение ВГ во время беременности проводится в условиях наблюдательного акушерского отделения профильным специалистом. В первую очередь, терапия направлена на сохранение беременности и плода. Для этого используется диетотерапия, витаминотерапия, патогенетическая и симптоматическая терапия, гепатопротекторы, мембраностабилизаторы, инфузионно-детоксикационная терапия в условиях акушерского стационара (приказ МОЗ Украины под №503 от 28.12.02 «Об усовершенствовании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине» и приказ МОЗ Украины № 676 от 31.12.2004 «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи»).



С целью предотвращения акушерских осложнений у беременных с гепатитами к базовой терапии нами был присоединен новый отечественный фармакологический препарат «Протефлазид», разработчиком и производителем которого является фирма «Экофарм». Врачебная форма препарата – жидкий спиртовой экстракт, полученный из диких злаковых культур *Deschampsia L.* и *Calamagrostis epigeios L.* Основными биологически активными веществами являются флавоноиды, подобные кверцетину (рутину), основу молекулы которых составляет флавоновый кислородосодержащий гетероцикл. Исследование, проведенные в научно-производственной компании «Экофарм» и в институтах НАН Украины (экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии; микробиологии и вирусологии, инфекционных заболеваний) обнаружили следующие фармакодинамические характеристики препарата:

1. Антивирусное действие: вследствие блокирования вирусспецифических ферментов тимидинкиназы, ДНК-полимеразы и обратной транскриптазы в инфицированных клетках;

2. Иммунокорректирующее действие:

- увеличение продукции эндогенных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов до физиологически и генетически обусловленного уровня отдельного организма;

- стимулирует неспецифическую резистентность организма – повышая захватывающую, поглощающую и перерабатывающую способность макрофагов;

- апоптозомоделирующее действие – ускоряет вхождение инфицированных клеток в стадию апоптоза, что способствует более быстрой элиминации пораженных клеток из организма;

3. Действие на системы и организм в целом:

- церебропротективная – нормализует процессы возбуждения и торможения в ЦНС, повышает интеллектуальную и физическую трудоспособность;

- антиоксидантная – повышает устойчивость клеток и тканей к свободно-радикальному стрессу;

- детоксикационная – частичная инактивация алкоголя и его альдегидов, наркотических веществ, эндогенного аммиака и аммиакосодержащих веществ.

Действие препарата на течение ВГ исследовалась в отделении вирусных гепатитов клиники Института эпидемиологии и инфекционных болезней АМНУ им. Л.В. Громашевского. Кроме высокой терапевтической эффективности при лечении ГВ и ГС, подтверждена безопасность и доступность препарата (Матяш В.Л и др., 2002). Так, курс ХГВ (ВГВ-ДНК положительного и НВеAg-положительного) на протяжении 4-6 месяцев при использовании интрона-А стоит около \$ 3400, лаферона – \$ 625, а протефлазида – около \$ 142.

При анализе течения беременности у женщин, у которых коррекция нарушений проводилась с дополнением протефлазидом (ОГИ), каждая пятая беременность (20,0±4,0%) представительниц физиологического отделения усложнялась угрозой самопроизвольного прерывания при росте показателя до 29,7±5,7% у беременных с персистирующим ХГС и стойкой тенденцией к снижению у беременных, у которых базисная терапия была дополнена исследуемым препаратом (18,4±5,5%).

Эта закономерность сохранилась и относительно частоты угроз позднего самопроизвольного выкидыша – 14,0±3,5% в КГ, 28,1±5,6% у беременных с ХГС и 14,3±5,0% у женщин, у которых коррекция нарушений проводилась с использованием протекфлазида на фоне базовой терапии. Частота угрозы преждевременных родов между группами существенно не отличалась (10,0±3,0% в КГ, 9,4±3,4% у беременных с ХГС и 6,1±3,4% у беременных, которые принимали новый отечественный противовирусный препарат в комплексе с базовой терапией ВГ в условиях беременности).

Достоверно чаще быстрыми были роды у женщин с ХГС (14,1±4,3%) при тенденции к росту у рожениц, которые во время беременности принимали протекфлазид (10,2±4,3%) при 2,0±1,4% у женщин из физиологического отделения. Преждевременными же были роды только у пациенток из инфекционного акушерского отделения – 7,8±3,4% у рожениц с ХГС при стойкой тенденции к снижению частоты этого осложнения у женщин, которые получали коррекцию нарушений во время беременности протекфлазидом (2,0±2,0%).

Средняя продолжительность безводного промежутка у рожениц с ХГС составила 4 ч. 39 мин. ( $p > 0,05$ ), 3 ч. 58 мин. у рожениц, которые с целью коррекции нарушений во время беременности получали протекфлазид ( $p > 0,05$ ) при 3 ч. 45 мин. в КГ. Средняя кровопотеря в КГ составила 237,3±11,5 мл при 301,25±14,4 мл у рожениц с ХГС ( $p < 0,05$ ) и 281,0±9,9 мл у рожениц, которые принимали протекфлазид ( $p < 0,05$ ). Это при том, что у них роды в 2 раза чаще, по сравнению с роженицами из ХГС, завершались кесаревым сечением и инструментальной ревизией полости матки, что само обуславливает большую кровопотерю.

Послеродовый эндометрит усложнил по 1 разу послеродовые периоды женщин без отягощенного соматического анамнеза и рожениц из физиологического отделения при отсутствии этой патологии у рожениц, которые получали коррекцию нарушений во время беременности базовой терапией с протекфлазидом. Гематометра, в свою очередь, зарегистрирована также по 1 случаю в КГ и у рожениц с персистирующим хроническим гепатитом С.

Продолжительность пребывания на больничной койке в КГ составила 4,46 дня (СКВ 1,6) при статистически достоверном увеличении в инфекционном акушерском отделении – 6,2 (СКВ 2,8) у рожениц с ХГС ( $p < 0,05$ ) и 5,8 (СКВ 1,49) у рожениц, которые принимали протекфлазид ( $p < 0,05$ ).

При анализе частоты асфиксий I степени установлен их достоверный рост у новорожденных из инфекционного акушерского отделения от матерей с ХГС (18,8±4,9%) и увеличение у детей от матерей с ОГИ (10,2±4,3%) при 5,0±2,2% в КГ. Частота асфиксий II степени существенно между группами не отличалась (2,0±1,4% в КГ, 1,6±1,6% у малышей от рожениц с ХГС и 2,0±2,0% у детей от матерей, которые принимали протекфлазид), тогда как асфиксия III степени зафиксирована в 1 случае в физиологическом отделении.

Гипорефлексией достоверно чаще страдали новорожденные, которые появились на свет в инфекционном акушерском отделении – 16,0±3,7% в КГ, 35,9±6,0% у детей от женщин с ХГС, 34,7±6,8% у малышей, матери которых во время беременности получали коррекцию нарушений с использованием нового противовирусного препарата.

Периоральный цианоз достоверно чаще диагностировался также в этих группах –  $16,0 \pm 3,7\%$  у новорожденных из физиологического отделения,  $28,1 \pm 5,6\%$  у детей от матерей с ХГС и  $20,4 \pm 5,8\%$  в группе исследования действия нового фармакологического препарата. Частота же тотального цианоза не была такой однородной между группами –  $3,0 \pm 1,7\%$  в КГ,  $10,9 \pm 3,9\%$  у малышек от матерей с ХГС и  $6,1 \pm 3,4\%$  у новорожденных от матерей, которые получали коррекцию акушерских осложнений во время беременности протефлазидом.

Использование протефлазида на фоне базовой терапии позволило получить стойкую тенденцию к снижению угрозы прерывания; сократить число преждевременных родов в 4 раза, а частоту быстрых родов в 1,4 раза; снизить продолжительность безводных промежутков на 4 минуты в среднем, а кровопотерю – на 20,25 мл в среднем, что позволило сократить продолжительность пребывания на больничной койке (на 0,4 суток); новорожденные от этих женщин вдвое реже рождались в состоянии асфиксии и в 2,5 раза меньше с острым ишемическим поражением центральной нервной системы.

Как известно, оценка состояния функциональной системы мать-плацента-плод не была бы полной без отображения определенных характеристик родового процесса. Именно поэтому особое внимание обращалось на макроскопические и биохимические изменения околоплодных вод. Результаты предоставляют статистически достоверное преобладание количества околоплодных вод без признаков патологических изменений у рожениц из физиологического отделения –  $90,0 \pm 3,0\%$  при  $70,0 \pm 6,5\%$  у рожениц с впервые выявленной репликативной активностью ГА ( $p < 0,01$ ),  $60,5 \pm 7,5\%$  у женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГВ ( $p < 0,001$ ) и  $40,0 \pm 11,0\%$  у рожениц с впервые выявленной репликативной активностью ГС ( $p < 0,001$ ).

Зеленой окраской околоплодных вод сопровождалось  $6 \pm 2,4\%$  родов у представительниц физиологического отделения, при достоверном росте частоты у всех представительниц инфекционного акушерского отделения – до  $24 \pm 6,0\%$ , в том числе у рожениц с ГА ( $p < 0,01$ ),  $30,2 \pm 7,0\%$  с ГВ ( $p < 0,01$ ) и  $55,0 \pm 11,1\%$  с ГС ( $p < 0,001$ ). Загрязнение вод меконием тоже чаще встречалось у представительниц родильного дома № 4 города Киева –  $6,0 \pm 3,4\%$  у рожениц с ГА ( $p > 0,05$ ),  $9,54,5 \pm \%$  с ГВ ( $p > 0,05$ ) и  $5,0 \pm 4,9\%$  с ГС ( $p > 0,05$ ) при  $4,0 \pm 2,0\%$  в КГ.

При анализе макроскопических изменений реконвалесцентов ГА, ГВ и носителей поверхностного антигена ГВ, не установлена достоверная разница количества околоплодных вод без признаков патологических изменений –  $90,0 \pm 3,0\%$  в КГ при  $87,0 \pm 3,4\%$  у реконвалесцентов ГА ( $p > 0,05$ ),  $84,0 \pm 3,7\%$  у реконвалесцентов ГВ ( $p > 0,05$ ) и  $81,2 \pm 4,7\%$  у носителей австралийского антигена ( $p > 0,05$ ).

Зеленой окраской околоплодных вод сопровождалось  $6,0 \pm 2,4\%$  родов в КГ при росте частоты у представительниц инфекционного акушерского отделения – до  $11,0 \pm 3,1\%$  у реконвалесцентов ГА ( $p > 0,05$ ),  $15,0 \pm 3,6\%$  у реконвалесцентов ГВ ( $p < 0,05$ ) и  $18,8 \pm 4,7\%$  у носителей поверхностного антигена ГВ ( $p < 0,05$ ). Загрязнение вод меконием чаще встречалось у представительниц физиологического отделения ( $4,0 \pm 2,4\%$ ) при  $2,0 \pm 1,4\%$  у реконвалесцентов ГА ( $p > 0,05$ ) и  $1,0 \pm 1,0\%$  у реконвалесцентов ГВ ( $p > 0,05$ ).

Полученные результаты указывают на достоверное уменьшение количества прозрачных околоплодных вод у женщин с ХГС ( $73,4 \pm 5,5\%$ ;  $p < 0,05$ ) при  $90 \pm 3,0\%$  в КГ и тенденции к уменьшению при коинфекции НСV/ВИЧ ( $84,4 \pm 4,6\%$ ;  $p > 0,05$ ) и  $82,0 \pm 3,8\%$  при объединении вирусного гепатита с сифилисом ( $p > 0,05$ ).

Зеленой окраской околоплодных вод сопровождалось  $6 \pm 2,4\%$  родов у представительниц физиологического отделения при достоверном росте частоты у женщин с коинфекцией НСV/ВИЧ ( $23,8 \pm 3,8\%$ ;  $p < 0,05$ ) и тенденции к увеличению у рожениц с ХГС ( $14,1 \pm 4,3\%$ ;  $p > 0,05$ ) и объединении вирусного гепатита и сифилиса ( $14,0 \pm 3,5\%$ ;  $p > 0,05$ ). Количество случаев загрязнения вод меконием существенным образом между группами не отличалась –  $4,0 \pm 2,0\%$  в КГ,  $1,6 \pm 1,6\%$  у женщин с ХГС,  $4,8 \pm 2,7\%$  у рожениц с коинфекцией НСV/ВИЧ и  $4,0 \pm 2,0\%$  при объединении ВГ и сифилиса.

Полученные результаты указывают на отсутствие достоверной разницы в количестве прозрачных околоплодных вод –  $90,0 \pm 3,0\%$  в КГ,  $84,3 \pm 4,5\%$  у рожениц с ХГС ( $p > 0,05$ ) и  $81,6 \pm 5,5\%$  у рожениц, которые на протяжении беременности принимали протекфлазид ( $p > 0,05$ ). Маловодием сопровождалось 1 роды в КГ и 3 ( $6,1 \pm 3,4\%$ ) у рожениц, которые во время беременности принимали новый противовирусный препарат ( $p > 0,05$ ).

Многоводие же чаще регистрировалось у представительниц инфекционного акушерского отделения –  $6,3 \pm 3,0\%$  у рожениц с ХГС ( $p > 0,05$ ) и  $6,1 \pm 3,4\%$  в группе женщин с предложенной коррекцией осложнений ( $p > 0,05$ ) при  $3,0 \pm 1,7\%$  в КГ. Зеленой окраской околоплодных вод сопровождалось  $6,0 \pm 2,4\%$  родов в КГ при тенденции к увеличению у рожениц с ХГС ( $14,1 \pm 4,3\%$ ) и у рожениц, которые принимали протекфлазид ( $14,3 \pm 5,0\%$ ). Количество случаев загрязнения вод меконием также существенным образом между группами не отличалось –  $4,0 \pm 2,0\%$  в КГ,  $1,6 \pm 1,6\%$  у рожениц с ХГС и  $4,1 \pm 2,8\%$  в группе женщин с коррекцией осложнений новым противовирусным препаратом.

В качестве маркера успешности или неуспешности предложенной методики профилактики и лечения акушерских осложнений у беременных, которые страдали или страдают ВГ, было решено взять определение свободных кислот в амниотической жидкости, которое проводилось в группе хроматографии отдела гомеостаза Института биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины.

Для определения изменений аминокислотного состава околоплодных вод, которые являются характерными для женщин с ВГ, были сформированы: КГ (10 образцов амниотической жидкости) у женщин с физиологическими родами и группа сравнения (ГП) (10 образцов околоплодных вод), которую составили женщины с вирусными гепатитами, которые получали базовую терапию ВГ. Основную группу составили 20 проб амниотической жидкости от женщин с ВГ, которые получали как дополнение к базовой терапии новый отечественный противовирусный препарат протекфлазид.

Статистически достоверной разницы между КГ и ГП не определено при исследовании в околоплодных водах лизина, гистидина, орнитина, аспарагиновой кислоты, треонина, серина, глутаргиновой кислоты, пролина, аланина, цистина, валина, метионина, изолейцина, лейцина, общего содержимого белка, глутамина и аммиака. Верифицировано отличались уровни следующих свободных аминокислот – аргинина ( $0,8 \pm 0,4\%$  в КГ и  $3,2 \pm 0,65\%$  в ГП;  $p < 0,01$ ), глицина ( $6,9 \pm 2,5\%$  в КГ и  $11,6 \pm 1,7\%$  в ГП;  $p < 0,01$ ) и тирозина ( $11,2 \pm 4,9\%$  в КГ и  $2,2 \pm 0,87\%$  в ГП;  $p < 0,01$ ).

Поэтому показатели содержимого свободных аминокислот аргинина, глицина и тирозина в околоплодных водах мы оценили как диагностические маркеры патологических изменений в функциональной системе мать-плацента-плод при вирусных гепатитах в условиях беременности.

Использование протефлазида с целью коррекции нарушений, вызванных вирусным гепатитом во время беременности, привело к максимальному приближению уровней аминокислот к уровням у представительниц КГ – аргинина до  $1,1 \pm 0,7\%$  при  $1,9 \pm 0,6$  в группе с плацебо; глицина до  $8,6 \pm 2,6\%$  при  $12,0 \pm 0,9$  в группе с плацебо; тирозина до  $5,7 \pm 1,6\%$  при  $4,2 \pm 1,2$  в группе с плацебо.

Известно, что абсолютная зависимость плода от состояния последа является основой для расширения клинического понимания «внутриутробная инфекция» с включением в него не только соответствующей патологии плода, но и клинко-морфологических проявлений инфекционной патологии плаценты, плодных оболочек и пуповины (Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., 2002).

Понятно, что патологические изменения последа при разных видах инфекционного поражения не являются специфическими. Поэтому нами решено провести выборочное, а не тотальное патоморфологическое исследование плацент и оболочек у рожениц, которые страдали или страдают вирусными гепатитами, что поможет установить наиболее частые патологические изменения.

Наиболее частой патологией последа были фибриноидные некрозы, которые выявлены в 86 случаях из 131, что составило  $65,6 \pm 4,1\%$ . Отеком оболочек сопровождалось 49 родов, т.е.  $37,4 \pm 4,2\%$ . В свою очередь, многокровием последа сопровождалось 48 родов ( $36,6 \pm 4,2\%$ ) при 47 случаях отека плаценты ( $35,9 \pm 4,2\%$ ).

Лимфо-лейкоцитарная инфильтрация плаценты установлена в 36 случаях, что составило  $27,5 \pm 3,9\%$ . В тот же время фиброзные изменения хориона выявлены у 32 женщин ( $24,4 \pm 3,8\%$ ), которые страдали или страдают вирусными гепатитами. Кровоизлияния в ткань плаценты зарегистрированы в 30 случаях, что составило  $22,9 \pm 3,7\%$ . Не так часто встречались следующие изменения последа:

- фибриноидные очаги в 9 случаях ( $6,9 \pm 2,2\%$ );
- дистрофические изменения плаценты также в 9 случаях ( $6,9 \pm 2,2\%$ );
- неравномерное кровенаполнение в 11 случаях, что составило  $8,4 \pm 2,4\%$ .

В процессе интегральной оценки влияния ВГ на течение гестационного процесса выделяли и систематизировали осложнения гестационного процесса, которые являются наиболее значимыми с точки зрения акушера:

- во время беременности – угроза самопроизвольного выкидыша, угроза позднего самопроизвольного выкидыша, угроза преждевременных родов, ранний токсикоз, гестационный отек, преэклампсия, пиелонефрит, плацентарная недостаточность, анемия, острые респираторно-вирусные инфекции, наркомания;

- во время родов и послеродового периода – преждевременные роды, переношенная беременность, быстрые роды, слабость родовых сил, неэффективность родовозбуждения, родовозбуждение, родоусиление, дородовое и раннее слияние околоплодных вод, дефект плаценты и/или оболочек, ручная или инструментальная ревизия полости матки, гипотония, гипертермия, анемия, послеродовый эндометрит, лохиометра, много- и маловодье, зеленые или мекониальные околоплодные воды;

- относительно состояния плода – антенатальная гибель, асфиксии, кефалогематомы, перелом ключицы, острое ишемическое поражение ЦНС, гипорефлексия, синдром дыхательных расстройств, цианозы, внутриутробная гипотрофия, недоношенность, незрелость, гемолитическая или конъюгационная желтуха, абстинентный синдром и симптом Шасиньяка.

С целью интегральной оценки влияния ВГ на течение гестационного процесса использован t-критерий.

Значением t-критерия осложнений, которые определяют течение гестационного процесса у женщин-реконвалесцентов ГА, являются: острые респираторно-вирусные инфекции во время беременности (2,84); быстрые роды (2,36); пиелонефрит (2,36); раннее слияние околоплодных вод (2,16); перелом ключицы у новорожденных (1,76); родоусиление (1,46); недоношенность (1,42) и гипорефлексия (1,42).

При интегральной оценке влияния ГА во время беременности на первый план вышли не осложнение со стороны беременной, рожавшей или роженицы, а нозологии, которые характеризуют состояние новорожденных: гипорефлексия (2,84), преждевременные роды (2,50), пиелонефрит беременных (2,27), недоношенность (2,03), зеленая окраска околоплодных вод (1,96), цианозы новорожденных (тотальный и/или периоральный)(1,73).

Согласно полученным результатам, установленными осложнениями гестационного процесса для женщин-реконвалесцентов ГВ являются: быстрые роды (3,29), недоношенность (2,69), пиелонефрит (2,69), цианозы (2,62), асфиксии (2,60), острые респираторно-вирусные инфекции (2,53) и раннее слияние околоплодных вод (1,78).

Значение t-критерия осложнений, которые определяют протекание беременности, родов, послеродового периода у женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГВ, а также раннего неонатального периода их новорожденных, является следующим: гипорефлексия новорожденных (2,92), преждевременные роды (2,50), анемия в послеродовом периоде (2,40), пиелонефрит (2,28), цианозы (2,22), зеленые околоплодные воды (2,13), быстрые роды (1,98).

Установленными осложнениями для женщин с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя ГС являются: зеленая окраска околоплодных вод (3,77), асфиксии новорожденных (2,66),

гипорефлексия новорожденных (2,62), цианозы (2,59), преждевременные роды (1,75), недоношенность (1,75), острое ишемическое поражение ЦНС новорожденных (1,73). Согласно подсчетам, наиболее серьезными осложнениями гестационного процесса для женщин с ХГС являются наркомания (4,06), цианозы новорожденных (2,75), пиелонефрит (2,50), недоношенность малышей (2,27), преждевременные роды (2,27), острое ишемическое поражение ЦНС новорожденных (1,98) и быстрые роды (1,96).

При объединении ВГ и сифилиса осложнениями являются – пиелонефрит (1,75), ОРВИ во время беременности (1,64), гипорефлексия (1,62), зеленая окраска околоплодных вод (1,44) и недоношенность новорожденных (1,42). В свою очередь, при объединении ХГС/ВИЧ, осложнениями, которые определяют течение гестационного процесса, являются – наркомания (4,06), цианозы (2,88), зеленые околоплодные воды (2,68), недоношенность (2,50), преждевременные роды (2,27) и пиелонефрит (2,27).

Следует отметить, что 22,2% представительниц этой группы страдали наркоманией до и во время беременности, 15,9% беременных страдали зависимостью в анамнезе, что дает нам право не согласиться с тезисом о нечастом объединении вирусного гепатита С и наркомании [181].

При использовании протеклазида на фоне базовой терапии у женщин с ХГС в стадии биохимической активности для коррекции акушерских осложнений на протяжении беременности нам удалось снизить факториальную значимость ряда осложнений, сопутствующей наркомании (с 4,06 до 2,91), цианозы новорожденных (с 2,75 до 1,41), пиелонефрит (с 2,50 до 2,27), недоношенность малышей (с 2,27 до 1,42), преждевременные роды (с 2,27 до 1,0), острое ишемическое поражение центральной нервной системы новорожденных (с 1,98 до 0,67) и быстрые роды (с 1,96 до 0,67).

Исходя из того, что прогнозирование в любой сфере деятельности человека всегда связано с реально существующим процессом изменения во времени объектов, подлежащих изучению, нами проводилось определение прогностической значимости комплекса клинических и физиологических признаков (факторов) с применением алгоритма, основанного на критерии Стьюдента в модификации Амосова Н.М. с соавт. (1975). Для организации системы прогноза определяли:

- 1) частоту признаков;
- 2) их прогностическую значимость;
- 3) важнейшие признаки;
- 4) прогностическую матрицу;
- 5) пороги для принятия решений с их дальнейшим обоснованием.

С точки зрения математики, задача состояла в снижении размерности вектора измерений  $X$  с «L» до размерности  $M$  ( $M < L$ ). Если допускать статистическую независимость признаков (симптомов и синдромов), которые применяют для описания характера болезни, то один из простых методов вычисления прогностической значимости признаков может быть основан на критерии Стьюдента в модификации Н.М. Амосова с соавторами (1975).

Суть его состоит в сравнении частоты неблагоприятного результата у больных при наличии исследуемого признака ( $P_1$ ) со средней частотой неблагоприятного результата у всех больных, обследованных по этому показателю ( $P_0$ ). Соответствующее математическое значение имеет такой вид:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{\sqrt{m_1^2 + m_0^2}}, \quad (1)$$

где  $t$  – «вес» признака (в баллах);  $m_1$  и  $m_0$  – средние погрешности величин  $P_1$  и  $P_0$ .

Сначала на основе экспертного оценивания выбирали избыточный перечень признаков, которые могут иметь значение во время оценивания состояния пациентки. Группы пациентов подбирали с обеспечением репрезентативности выборочного исследования.

После этого рассчитывали параметр  $t$  для каждого признака. В дальнейшем учитывали лишь положительные характеристики прогностической важности признака (т.е. лишь факторы риска), которые находили в диапазоне изменений критерия  $t$  от минимально достоверных ( $t > 1,96$ ), в случае отсутствия, или небольшого количества таких, принимались во внимание прогностические признаки, близкие к достоверным, путем кластерного анализа по типу ближайшего соседа. Наиболее значимые показатели объединяли в карту риска.

Перед составлением карты проверяли взаимосвязь (корреляцию) избранных параметров. При коэффициенте корреляции  $r > 0,7$  два параметра заменяли обобщенным или выбирали один из них, чтобы избежать завышения прогностической важности комплекса признаков. Если  $0,3 < r < 0,7$ , то для уменьшения погрешности внимание обращали лишь на экстремальные значения каждого из показателей, сопоставленных с возможной величиной другого. За пределами  $r < 0,3$  параметры считали невязанными.

Экспериментальную проверку карты риска осуществляли на основе трех выборок:

- 1) на так называемой «учебной» выборке (наблюдение с верифицированными выводами);
- 2) контрольной выборке (наблюдение с проверенными диагностическими выводами);
- 3) «экзамнационной» выборке историй болезни (истинность выводов проверяли апостериорно).

В дальнейшем определяли зависимость между суммой баллов, которая характеризует состояние больных, и вероятностью неблагоприятного результата.

Система балльного прогнозирования осуществлялась на основе изучения результатов течения беременности, родов, послеродового периода женщин, которые страдали или страдают вирусными гепатитами и раннего неонатального периода их новорожденных. Эти показатели вычислялись для каждой группы исследования отдельно.

Согласно полученным результатам, основными патогенетическими факторами, которые определяют возникновение акушерских осложнений в родах у женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГА являются



повышение уровня АсАТ до 3 норм (2,12); рост уровня общего билирубина более 100 мкмоль/л (2,05); плацентарная недостаточность (1,78); возраст до 20 лет (1,58); угроза самопроизвольного выкидыша (1,48); гестационный отек (1,44); угроза преждевременных родов (1,23); повышение уровня общего билирубина до 100 мкмоль/л (1,16); рост уровня АлАТ более 3 норм (1,16); повышение АсАТ более 3 норм (1,01); хронический аднексит в анамнезе (1,01) и гепатит средней степени тяжести (1,01).

Прогностическая значимость факторов, которые определяют возникновение осложнений у беременных с впервые выявленной репликативной активностью ГВ, следующая – плацентарная недостаточность (1,80); угроза позднего самопроизвольного выкидыша (1,41); рост уровня АлАТ более 3 норм (1,23); угроза самопроизвольного выкидыша (1,20); наличие экстрагенитальной патологии (1,20); возраст до 20 лет (1,19); искусственные прерывания в анамнезе (1,16); повышение уровня общего билирубина более 100 мкмоль/л (1,16); рост АсАТ более 3 норм (1,16); ОРВИ во время беременности (1,02); самопроизвольные выкидыши в анамнезе и сложный гепатит (по 1,01).

Основными факторами, которые определяют возникновение акушерских осложнений в родах у женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГС, являются повышение АсАТ более 3 норм (1,49); угроза преждевременных родов (1,49); плацентарная недостаточность (1,49); многоводье (1,49); рост общего билирубина до 100 мкмоль/л (1,30); гепатит средней степени тяжести (1,28); преэклампсия (1,03); ожирение (1,03); позднее взятие на учет (1,03); наркомания во время беременности (1,03) и искусственные прерывания в анамнезе (1,03).

На основе анализа 54 факторов было отобрано 10 наиболее значимых для прогнозирования возникновения акушерских осложнений в родах для женщин, которые переболели ГА до наступления беременности: перенесенные ГА менее чем за год до беременности (2,25); угроза позднего самопроизвольного выкидыша (1,55); ожирение (1,44); перенесенные ГА более чем за 10 лет до беременности (1,44); возраст от 26 до 30 лет (1,29); анемия во время беременности (1,16); самопроизвольный выкидыш в анамнезе (1,16); угроза самопроизвольного выкидыша (1,02); наркомания во время беременности и плацентарная недостаточность (по 1,01).

Согласно полученным результатам, основными патогенетическими факторами, которые определяют возникновение акушерских осложнений в родах у женщин-реконвалесцентов ГВ, являются плацентарная недостаточность (1,48); снижение протромбинового индекса (1,43); угроза самопроизвольного выкидыша (1,24); наличие экстрагенитальной патологии (1,19); ожирение (1,03); не установленный точно срок от перенесенного ГВ до беременности (1,01); ранний токсикоз (1,01) и наркомания в анамнезе (1,01).

Прогностическая значимость факторов, которые определяют возникновение осложнений у беременных, являющихся носителями австралийского антигена, следующая – преэклампсия (1,77); плацентарная недостаточность (1,64); самопроизвольный выкидыш в анамнезе (1,44); хронический аднексит (1,44); экстрагенитальная патология (1,31); пиелонефрит во время беременности (1,06); снижение протромбинового индекса (1,01); рост АсАТ до 3 норм (1,01).

На основе анализа 54 факторов было отобрано 10 наиболее существенных для прогнозирования возникновения акушерских осложнений в родах для женщин, которые болеют ХГС: плацентарная недостаточность (1,79); рост АлАТ до 3 норм (1,79); наличие сопутствующей TORCH-инфекции (1,79); аппендектомия в анамнезе (1,68); угроза преждевременных родов (1,45); увеличение АсАТ до 3 норм (1,45); позднее взятие на учет (1,44); повышение общего билирубина до 100 мкмоль/л (1,01); наличие ХГС более 10 лет (1,01) и курение (1,01).

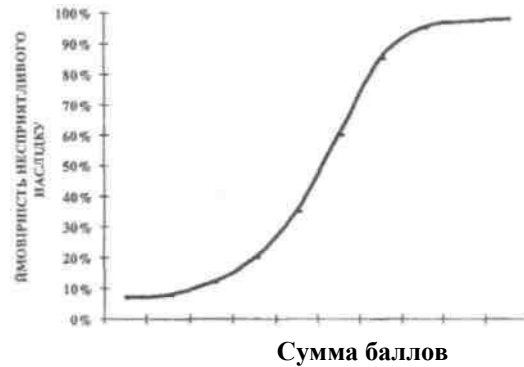
Основными факторами, которые определяют возникновение акушерских осложнений в родах у женщин с объединением ХГС и ВИЧ-инфекции, являются возраст от 31 до 35 лет (2,07); плацентарная недостаточность (1,63); гепатит более 10 лет (1,44); ожирение (1,44); рост АсАТ до 3 норм (1,44); повышение АсАТ более 3 норм (1,44); рост АлАТ более 3 норм (1,44); позднее взятие на учет (1,44); самопроизвольный выкидыш в анамнезе (1,25); снижение уровня CD4 (1,25); гепатомегалия (1,01); рост общего билирубина до 100 мкмоль/л (1,01); преэклампсия (1,01). Прогностическая значимость факторов, которые определяют возникновение осложнений у беременных с объединением гепатита и сифилиса, является следующей: сопутствующая экстрагенитальная патология (2,74); ожирение (2,29); преэклампсия (2,04); угроза преждевременных родов (2,04); плацентарная недостаточность (1,92); ГВ в анамнезе (1,36); возраст до 20 лет (1,34); анемия (1,08) и курение (1,01).

Согласно полученным результатам, основными факторами, которые определяют возникновение акушерских осложнений в родах у женщин с ВГ, которые на протяжении беременности получали коррекцию протектазидом, являются – плацентарная недостаточность (2,24); пиелонефрит (1,35); постановка диагноза гепатита менее чем за 1 год до беременности (1,29); аппендектомия в анамнезе (1,29); возраст от 26 до 30 лет (1,27); рост АсАТ более 3 норм (1,07); наркомания во время беременности (1,07); гестационный отек (1,01).

На основе полученных результатов разработаны основы системы предоставления акушерской помощи женщинам, которые страдали или страдают вирусными гепатитами, под которой мы понимаем комплекс мероприятий, направленных на снижения перинатальных потерь. Все эти мероприятия делятся на организационные, методологические, профилактические и лечебные.

Под организационными мероприятиями мы понимаем создание логики мониторинга состояния беременной, которая страдала или страдает ВГ. Для этого после взятия на учет беременной, которая является реконвалесцентом ВГ или же носителем его возбудителя, заполняют карту риска установленной формы. Эта карта содержит конкретные факторы риска, которые определяют возникновение акушерских осложнений в родах для каждой из групп женщин, которые рассмотрены в диссертации. В случае развития гепатита во время гестации карта риска заполняется в этот срок. Считать необходимым заполнение карты ежемесячно или при возникновении новых осложнений течения беременности.

Методологически – предлагаются рассчитанные риски, которые отображены в виде мониторинговой кривой: рис. 1



**Рис. 1. Общий вид зависимости вероятности неблагоприятного результата от суммы баллов риска**

При подтверждении тенденции к росту факторов или повышении степени риска назначается профилактическое лечение этого осложнения согласно протоколам предоставления акушерско-гинекологической помощи. В случае, если, не смотря на примененные профилактические мероприятия, наблюдается дальнейший рост рисков, то к лечебным мероприятиям приобщается полный лечебный комплекс согласно «Клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи» (приказ МОЗ Украины №582 от 15.12.2003 г.) и приказа МОЗ Украины №676 от 31.12.2004 «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи» совместно с протеклазидом. Все указанное позволяет снизить частоту и балльность прогнозируемых рисков, а соответственно и снизить количество осложнений в дальнейшем. Интегральная оценка эффективности предложенной системы предоставления акушерской помощи женщинам с ВГ составляет 31%.

### **ВЫВОДЫ**

В диссертации на основе научно-практических исследований и теоретических обобщений определены патогенетические механизмы акушерских осложнений у женщин, которые болеют или болели гепатитами А, В, С, а также при коинфекции с сифилисом и ВИЧ; разработана система предоставления акушерской помощи этим женщинам, что можно квалифицировать как новое направление в решении научно-медицинской проблемы объединения вирусных гепатитов с гестационным процессом и позволяет оптимизировать систему акушерской помощи для выполнения основной задачи современных репродуктивных технологий – сохранение здоровой матери и ее новорожденного.

1. Среди этиологических факторов вирусных гепатитов наиболее отрицательно влияют на течение беременности гепатиты с впервые выявленной репликативной активностью возбудителей ГА, ГВ, ГС, хронический гепатит С и объединение сифилиса с ВГ; на роды – гепатиты с впервые выявленной репликативной активностью возбудителей ГА, ГВ, ГС, ХГС и коинфекция ХГС/ВИЧ, и все группы сравнения на течение послеродового периода.

2. Патогенетические механизмы акушерской патологии при вирусных гепатитах реализуются преимущественно через нарушение в функциональной системе мать-плацента-плод, что проявляется в макроскопических изменениях околоплодных вод, нарушении соотношения свободных аминокислот в амниотической жидкости и морфологических изменениях в плаценте и околоплодных оболочках.

3. Особенности прегравидарного периода у женщин, которые болеют или болели вирусными гепатитами, являются: высокая частота артифиционных прерываний беременности у реконвалесцентов ГА и ГВ, носителей HBsAg, женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГА и ГВ, с ХГС, с коинфекцией HCV/ВИЧ и объединением ВГ и сифилиса (в среднем  $51,8+18,6\%$  при  $14,0\%$  в КГ); рост самопроизвольных выкидышей у страдающих ХГС, коинфекцией HCV/ВИЧ и объединением ВГ и сифилиса ( $7,5+1,8\%$  в среднем при  $2,0\%$  в КГ); эндоцервикозов у реконвалесцентов ГА и ГВ, носителей HBsAg, женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГА, с ХГС, коинфекцией HCV/ВИЧ и объединением ВГ и сифилиса ( $10,1\pm 3,7\%$  в среднем при  $1,0\%$  в КГ);  $7,8\%$  женщин с ХГС и  $15,9\%$  с HCV/ВИЧ страдали наркоманией.

4. Достоверный рост частоты угрозы самопроизвольного прерывания является установленным для женщин с впервые выявленной репликативной активностью возбудителей ГА, ГВ и ГС ( $81,3\pm 7,7\%$  при  $44,0\pm 5,0\%$  в КГ); реконвалесцентов ГВ (суммарно  $65,0\pm 4,8\%$ ), у беременных с ХГС (в общем  $67,2+5,9\%$ ) и объединении ВГ и сифилиса (суммарно  $71,0\pm 4,5\%$ ). ОРВИ чаще страдают беременные, которые являются реконвалесцентами ГА, ГВ и носителями поверхностного антигена ГВ; плацентарная недостаточность и анемия беременных являются типичными для женщин с коинфекцией ХГС/ВИЧ. Наиболее опасным относительно возникновения акушерских осложнений на протяжении беременности является гепатит с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя ГВ.

5. Вследствие нарушений в функциональной системе мать-плацента-плод роды у женщин с ВГ чаще являются быстрыми (в группах с впервые выявленной репликативной активностью ГА, ХГС и объединением ХГС и ВИЧ –  $10,8\pm 3,5\%$  в среднем при  $2,0\%$  в КГ); преждевременными – в группах с впервые выявленной репликативной активностью ГА, ГВ, ГС, ХГС и коинфекции ХГС и ВИЧ –  $13,32\pm 4,9\%$  в среднем при отсутствии в КГ; протекают на фоне увеличения продолжительности безводных промежутков (в группах с впервые выявленной репликативной активностью ГА, ГВ, ГС и объединении ХГС и ВИЧ) и большего объема кровопотери во всех группах исследования независимо от вида гепатита. Наиболее неблагоприятен по сумме факторов акушерских осложнений в родах гепатит с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя ГВ.

6. Послеродовой период во всех группах больных сопровождается достоверным увеличением срока пребывания на больничной койке (в среднем  $6,46 \pm 0,6$  дня при  $4,46 \pm 1,3$  в КГ), а у реконвалесцентов ГВ риском гнойно-септических осложнений ( $59 \pm 4,9\%$  при  $27 \pm 4,4\%$  в КГ). Наибольшее количество осложнений в послеродовой период установлено у рожениц с впервые выявленной репликативной активностью ГС.

7. Ранний неонатальный период новорожденных от женщин с вирусными гепатитами сопровождается достоверным снижением оценки по шкале Апгар на пятой минуте жизни (в группах матерей с впервые выявленной репликативной активностью ГА, ГВ, ГС, реконвалесцентов ГА, ГВ и носителей HBsAg – в среднем на  $10,1 \pm 2,1\%$ ); острым ишемическим поражением ЦНС (от женщин с ГГА и ХГС); гипорефлексией (у новорожденных от женщин с впервые выявленной репликативной активностью ГА и ГВ, реконвалесцентов ГА, с ХГС, коинфекции ХГС/ВИЧ и объединении гепатита и сифилиса) и асфиксиями (от матерей с ХГС и объединением гепатита и сифилиса). Больше всего осложнений в период пребывания в стационаре установлено у новорожденных женщинами с впервые выявленной репликативной активностью ГС.

8. Установленными морфологическими изменениями последа у женщин с вирусными гепатитами являются фибриноидные некрозы, отек оболочек и полнокровие последа. Показатели содержания свободных аминокислот аргинина, глицина и тирозина в околоплодных водах могут служить диагностическим маркером патологических изменений в функциональной системе мать-плацента-плод при ВГ в условиях беременности.

9. Использование базовой терапии вирусного гепатита в условиях беременности в комплексе с протефлазидом для профилактики и лечения акушерских осложнений позволило получить стойкую тенденцию к снижению угроз прерывания беременности; сократить число преждевременных родов в 4 раза, а частоту быстрых родов – в 1,4 раза; продолжительность безводных промежутков – на 41 минуту в среднем, а кровопотерю – на 20,25 мл в среднем и сократить продолжительность пребывания на больничной койке (на 0,4 сутки). Новорожденные от этих женщин вдвое реже рождались в состоянии асфиксии и в 2,5 раза меньше с острым ишемическим поражением ЦНС.

10. Предложенный способ оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий может быть использован как маркер успешности в любой области медицинской науки, что имеет особое значение при внедрении доказательной медицины. По результатам интегральной оценки гестационного процесса у женщин, которые страдали или страдают ВГ, наиболее опасными с точки зрения акушерских осложнений являются объединения ХГС в стадии биохимической активности с ВИЧ-инфекцией в стадии генерализированной лимфаденопатии, для которых характерными осложнениями являются – наркомания (4,07), цианозы (2,88), зеленая окраска околоплодных вод (2,68), недоношенность (2,50), преждевременные роды (2,27) и пиелонефрит (2,27).

11. Для лечения осложнений беременности и родов, таких как угрозы прерывания беременности, гипоксии плода, коррекции течения родов, использовалась соответствующая базовая терапия с дополнением протефлазидом, что позволило снизить факториальную нагрузку – цианозы новорожденных (с 2,75 до 1,86), пиелонефрит (с 2,50 до 2,27), недоношенность малышей (с 2,27 до 1,42), преждевременные роды (с 2,27 до 1,42), острое ишемическое поражение ЦНС (с 1,98 до 0,67) и быстрые роды (с 1,96 до 0,67).

12. Разработанные основы системы предоставления акушерской помощи женщинам, которые страдали или страдают ВГ, базируются на трех основных принципах – определении степени риска, прогнозировании возможных осложнений и применении направленного комплекса профилактических и лечебных мероприятий, что позволило суммарно снизить частоту возможных осложнений на 31%.

#### **Практические рекомендации**

1. Разработанная система предоставления акушерской помощи женщинам, которые болеют или болели гепатитами А, В, С, а также при коинфекции с сифилисом и ВИЧ, позволяет практическому врачу оценить степени риска течения беременности, родов, послеродового периода, раннего неонатального периода их новорожденных и предупредить развитие осложнений.

При I степени риска возникновения акушерских осложнений предлагается посещение беременной врача каждую неделю. При подтверждении тенденции к росту факторов или повышению степени риска (II степень) назначается профилактическое лечение этого осложнения согласно протоколам предоставления акушерско-гинекологической помощи. Если не смотря на профилактические мероприятия наблюдается дальнейший рост степени риска, то следует применять полный лечебный комплекс в соответствии с «Клиническими протоколами по акушерской и гинекологической помощи» (приказ МОЗ Украины № 582 от 15.12.2003 г.) и приказа МОЗ Украины №676 от 31.12.2004 «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи» совместно с протекфлазидом.

2. Общепринятыми стандартами оценки прогноза тяжести является: вид вирусного гепатита, наличие сопутствующей патологии и степень тяжести гепатита, что позволяет определить и предупредить характерные осложнения для каждого вирусного гепатита.

3. Дополнение базовой терапии вирусного гепатита в условиях беременности новым отечественный препаратом растительного происхождения «Протекфлазид» позволяет получить стойкую тенденцию к снижению угрозы прерывания беременности; сократить частоту преждевременных и быстрых родов; уменьшить продолжительность безводных промежутков и объем кровопотери и сократить продолжительность пребывания на больничной койке; новорожденные от этих женщин реже рождаются в состоянии асфиксии и с острым ишемическим поражением центральной нервной системы.

#### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / Коханевич Е.В., Каминский В.В., Мицода Р.М. и др.; Под редакцией Е.В. Коханевич. – М.: «Триада-Х», 2006. – 480 с. (*Диссертантом написано раздел «Вирусные гепатиты и беременность», с. 200-224*).

2. Мицода Р.М. Течение беременности у женщин, переболевших вирусным гепатитом В до беременности // Буковинский медицинский вестник. – 2004. – № 1. – С. 87-90.
3. Мицода Р.М. Состояние новорожденных, матери которых переболели вирусным гепатитом и сифилисом// Практическая медицина. – 2004. – № 1 (Т. X). – С. 17-20.
4. Мицода Р.М. Состояние новорожденных, матери которых переболели вирусным гепатитом В до беременности // Вестник Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 1(Т. 8). – С. 56-58.
5. Мицода Р.М. Течение беременности у женщин, переболевших вирусным гепатитом А до наступления беременности // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 12-15.
6. Мицода Р.М. Роды у женщин, переболевших вирусным гепатитом А до наступления беременности // Галицкий врачебный вестник. – 2004. – № 2. – С. 59-62.
7. Мицода Р.М. Течение послеродового периода у женщин, переболевших вирусным гепатитом В до беременности // Лечебное дело. – 2004. – № 2. – С. 56-58.
8. Мицода Р.М. Течение послеродового периода у женщин, переболевших вирусным гепатитом и сифилисом// Буковинский медицинский вестник. – 2004. – № 3. – С. 99-102.
9. Мицода Р.М. Роды у женщин, переболевших вирусным гепатитом и сифилисом// Медицинские перспективы. – 2004. – № 4. – С. 55-58.
10. Мицода Р.М. Состояние новорожденных, матери которых переболели вирусным гепатитом А до наступления беременности // Вестник Сумского Государственного университета. Серия медицина. – 2004. – № 7 (66). – С. 102-106.
11. Мицода Р.М. Течение родов у женщин, переболевших вирусным гепатитом В до беременности // Вестник УжНУ. Серия Медицина. – 2004. – № 23. – С. 185-188.
12. Мицода Р.М. Течение родов у женщин, переболевших вирусным гепатитом А во время беременности // Здоровье женщины. – 2005. – № 1. – С. 58-60.
13. Мицода Р.М. Беременность у женщин, переболевших вирусным гепатитом А во время гестации // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1. – С. 169-171.
14. Мицода Р.М. Течение беременности у женщин, переболевших вирусным гепатитом и сифилисом// Вестник научных исследований. – 2005 – № 1. – С. 141-143.
15. Мицода Р.М. Течение беременности у женщин, которые являются носителями HBS-антигена // Львовский медицинский журнал. – 2005. – № 1 (Том XI). – С. 70-73.
16. Мицода Р.М. Роды у женщин, которые являются носителями HBS-антигена // Украинский медицинский альманах. – 2005 – № 1. – С. 126-127.
17. Мицода Р.М. Состояние новорожденных, матери которых перенесли гепатит А во время беременности // Инфекционные болезни. – 2005. – № 2. – С. 16-18.
18. Мицода Р.М. Состояние новорожденных, матери которых являются носителями HBS-антигена // Актуальные проблемы современной медицины. – 2005. – № 2(Т. 5). – С. 63-66.
19. Коханевич Е.В. Мицода Р.М. Течение беременности у женщин, которые перенесли вирусный гепатит В в период гестации // Лечебное дело. – 2005. – № 2. – С. 49-51. *(Диссертант самостоятельно выполнил обзор литературы, подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*

20. Коханевич Е.В., Мицода Р.М. Послеродовой период у женщин, переболевших вирусным гепатитом В во время беременности // Галицкий врачебный вестник. – 2005. – № 2. – С. 32-34. *(Диссертант самостоятельно выполнил обзор литературы, подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*

21. Мицода Р.М. Течение послеродового периода у женщин, которые являются носителями HBs-антигена // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2005 – № 2. – С. 151-153.

22. Коханевич Е.В., Мицода Р.М. Роды у женщин, переболевших вирусным гепатитом В во время беременности // Буковинский медицинский вестник. – 2005. – № 3. – С. 100-103. *(Диссертант самостоятельно выполнил обзор литературы, подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*

23. Мицода Р.М. Роды у женщин с активной репликацией возбудителей вирусных гепатитов во время гестации и коррекции осложнений Протефлазидом // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 77-80.

24. Мицода Р.М. Роды у женщин, которые страдали острыми гепатитами А, В, С во время беременности // Вестник научных исследований. – 2005 – № 4. – С. 29-32.

25. Коханевич Е.В., Чернышова Л.И., Мицода Р.М., Самарин Д.В. Течение послеродового периода у женщин, у которых во время беременности наблюдалась активная репликация возбудителей вирусных гепатитов А, В, С. // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 79-81. *(Диссертант самостоятельно провел подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*

26. Мицода Р.М. Послеродовой период у женщин, переболевших вирусным гепатитом А во время беременности // Буковинский медицинский вестник. – 2006 – № 1. – С. 47-49.

27. Мицода Р.М., Карпусь Р.В. Течение беременности у женщин с хронической HCV и ВИЧ инфекцией // Галицкий врачебный вестник. – 2006. – № 1. – С. 49-51. *(Диссертант самостоятельно выполнил обзор литературы, подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*

28. Мицода Р.М. Послеродовой период у женщин с репликацией возбудителей вирусных гепатитов во время гестации и коррекции осложнений Протефлазидом // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 195-198.

29. Коханевич Е.В., Чернышова Л.И., Мицода Р.М., Самарин Д.В. Беременность у женщин с вирусными гепатитами // Инфекционные болезни. – 2006. – № 1. – С. 26-28. *(Диссертант самостоятельно выполнил обзор литературы, подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*

30. Мицода Р.М. Состояние новорожденных, матери которых страдают хронической HCV- и ВИЧ-инфекцией // Инфекционные болезни. – 2006. – № 1. – С. 29-31.

31. Мицода Р.М. Прогнозирование акушерских осложнений у женщин с хроническим вирусным гепатитом С // Клиническая и экспериментальная патология. – 2006. – Т.V. -№1.- С. 59-62.

32. Мицода Р.М. Течение беременности у женщин с хроническим вирусным гепатитом С // Буковинский медицинский вестник. – 2006 – № 2. – С. 40-43.

33. Коханевич Е.В., Чернышова Л.И., Мицода Р.М., Самарин Д.В. Ранний неонатальный период новорожденных, у матерей которых во время беременности наблюдалась репликация вирусов гепатитов А, В и С // Вестник научных исследований. – 2006. – № 2. – С. 97-99. *(Диссертант самостоятельно выполнил подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*



34. Коханевич Е.В., Харченко Н.В., Мицода Р.М. Роды у женщин с хронической HCV-инфекцией // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С 77-80. *(Диссертант самостоятельно выполнил обзор литературы, подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*
35. Коханевич Е.В., Харченко Н.В. Мицода Р.М. Ранний неонатальный период новорожденных от матерей с хронической HCV-инфекцией // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 32-34. *(Диссертант самостоятельно выполнил подбор и обработку клинического материала и подготовку статьи к печати).*
36. Мицода Р.М. «Способ профилактики акушерских осложнений у женщин с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя вирусного гепатита В во время беременности» (декларационный патент на полезную модель под № 14694 от 15.05.2006).
37. Мицода Р.М. «Способ профилактики акушерских осложнений у беременных, которые страдают хроническим гепатитом С» (декларационный патент на полезную модель под № 17042 от 15.09.2006).
38. Мицода Р.М. Течение послеродового периода у женщин, переболевших вирусным гепатитом А до наступления беременности // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2003. – Т. 139. – С. 113-115.
39. Мицода Р.М. Течение послеродового периода у женщин, переболевших вирусным гепатитом В во время гестации // Сборник трудов научно-практической конференции «Проблемы клиники, диагностики и терапии гепатитов». – 2005. – С. 149 – 150.
40. Мицода Р.М. Прогнозирование течения беременности у женщин, переболевших острыми гепатитами А, В, С во время гестации // Материалы V научно-практической конференции с международным участием „Информационные технологии в охране здоровья и практической медицине». – К., 2005. – С. 84-86.
41. Мицода Р.М. Влияние вирусного гепатита А на течение беременности // Сборник научных трудов Ассоциации акушеров-гинекологов Украины. – 2005. – С 298-301.
42. Мицода Р.М. Прогнозирование акушерских осложнений у женщин с хронической HCV-инфекцией // Материалы форума с международным участием «Информационные технологии в охране здоровья и практической медицине». – К. – 2006. – С. 59-60..

### АНОТАЦІЯ

**Мицода Р.М. Патогенетичні особливості, прогнозування, профілактика та лікування акушерських ускладнень у жінок, які страждали або страждають на вірусні гепатити.** - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія. - Національна медична академія післядипломної освіти ім. ПЛ.Шупика МОЗ України, Київ, 2007.

Дисертаційне дослідження присвячене особливостям гестаційного процесу при різних формах вірусних гепатитів та нозологіях, що найчастіше їх супроводжують, а також шляхам прогнозування, профілактики та лікування акушерських ускладнень у жінок з вірусними гепатитами. Визначено ускладнення гестаційного періоду, що найчастіше зустрічаються у вагітних з різними етіопатогенетичними формами гепатитів. Запропонована система надання акушерської допомоги жінкам, які хворіли або хворіють гепатитами, що включає нові, доступні для практичної охорони здоров'я, скринуючі програми патогенетичних факторів ризику, профілактики і лікування патологічного перебігу вагітності і пологів та є актуальним новим напрямком сучасного акушерства і перинатології, спрямованим на зменшення репродуктивних втрат. Запропонована схема надання акушерської допомоги дозволяє скоротити частоту ускладнень гестаційного процесу на 31 %.

**Ключові слова:** гестаційний процес, вірусний гепатит, ускладнення, прогнозування, профілактика, лікування.

### ANNOTATION

**Mitsoda R.M. Pathogenetic features, prognostication, prophylaxis and medical treatment of obstetric complications at women who suffered or suffer from viral hepatitis.** - Manuscript

Thesis for a doctor degree in medical sciences in speciality 14.01.01 - obstetrics and gynaecology. - National Medical Academy of Post-graduated Education named after P.L. Shupyk of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2007.

The thesis investigates the features of gestation process at different forms of viral hepatitis and nosologies, which most often accompany them, and also the ways of prognostication, prophylaxis and medical treatment of obstetric complications at women with viral hepatitis. Complications of gestation period are determined (in the scientific research), most often accompanying different viral hepatitis at pregnancy. The system of obstetric help to the women who suffered or suffer from hepatitis is offered. The system contains new, accessible for the practical health care, screening programs of pathogenetic factors of risk, prophylaxis and medical treatment of pathological flow of pregnancy and births. It is considered to be a new direction of the modern obstetrics directed on reduction

of perinatal losses. The offered scheme of obstetric care helps to reduce the frequency of complications of gestation process on 31 %.

**Key words:** gestation, viral hepatitis, complications, prognostication, prophylaxis, medical treatment.

#### АННОТАЦИЯ

**Мицода Р.М. Патогенетические особенности, прогнозирование, профилактика и лечение акушерских осложнений у женщин, переболевших или болеющих вирусными гепатитами. - Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология. - Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шулика МОЗ Украины, Киев, 2007.

Исследование посвящено особенностям гестационного процесса при разных формах вирусных гепатитов и заболеваниях, наиболее часто их сопровождающих, а также прогнозированию, профилактике и лечению акушерских осложнений у женщин с гепатитами.

Целью работы является усовершенствование и оптимизация системы акушерской помощи беременным, которые страдали или страдают вирусными гепатитами на основании определения патогенетических факторов и механизмов нарушений функции жизненно важных органов и систем матери и плацентарного комплекса, а также их прогнозирование, профилактика и лечение во время беременности и родов.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые комплексно оценено влияние гепатитов вместе с наиболее частыми коинфекциями на беременность, роды и послеродовый период, а также интранатальное и раннее неонатальное развитие их новорожденных. Также впервые, проведено исследование аминокислотного состава околоплодных вод и сопоставлено с морфологической структурой плаценты у женщин с гепатитами.

Разработана и внедрена система прогнозирования акушерских осложнений у женщин с вирусными гепатитами. Впервые разработана система акушерской помощи у женщин с данной патологией, использование которой позволяет сократить число акушерских осложнений на 31%. Комплексно оценено влияние препарата «Протефлазид» на протекание беременности, родов, послеродового периода и раннего неонатального периода на фоне гепатита.

Разработаны и обоснованы: «Способ профилактики акушерских осложнений у женщин с впервые выявленной репликативной активностью возбудителя вирусного гепатита В во время беременности» (декларационный патент № 14694 от 15.05.2006) и «Способ профилактики акушерских осложнений у беременных, страдающих хроническим вирусным гепатитом С» (декларационный патент № 17042 от 15.09.2006).

Проведено рандомизированное контролируемое (в некоторых группах нерандомизированное контролируемое) исследование 8819 индивидуальных карт беременных, историй родов и историй развития новорожденного. У части групп исследования в связи с незначительной частотой исследуемых патологий в популяции в целом, а тем более у беременных женщин, использовался тотальный метод исследования.

Проведено комплексное обследование 1058 женщин, которые страдали или страдают вирусными гепатитами и их новорожденных на базе инфекционного акушерского исследования и 100 женщин и их новорожденных физиологического отделения.

Исследование, которое состояло в определении влияния протейлазида на протекание вирусного гепатита в условиях беременности, носило характер двойного-слепого плацебо-контролируемого. Перед коррекцией акушерских осложнений у беременных с гепатитами с парентеральным путем передачи, проводилось лабораторное определение чувствительности к препарату «in vitro» по динамике тиол-дисульфидного соотношения в крови.

Маркером успешности предложенной методики профилактики и лечения акушерских осложнений служило исследование аминокислотного состава околоплодных вод. В качестве инструмента для определения прогноза и степени риска возникновения осложнений использован алгоритм, основанный на критерии Стьюдента в модификации Н.Н.Амосова и соавторов.

Как показали результаты проведенного исследования, беременность, роды, послеродовой период у женщин с вирусными гепатитами, а также ранний неонатальный период их новорожденных часто носили осложненный характер. Во всех группах женщин с гепатитами установлено увеличение кровопотери в родах и более длительное пребывание в стационаре.

На основании полученных результатов разработаны основы системы акушерской помощи женщинам с вирусными гепатитами, под которой подразумевается комплекс мероприятий, направленных на снижение числа перинатальной патологии. Все эти мероприятия подразделяются на организационные, методологические, профилактические и лечебные.

К организационным мероприятиям отнесено создание логики мониторинга беременной с вирусным гепатитом. Для этого, после взятия на учет беременной, которая является реконвалесцентом гепатита или носителем его возбудителя, заполняют карту риска установленной формы (разработаны отдельно для каждой этиопатогенетической формы гепатита). В случае развития гепатита во время беременности, карта риска заполняется в этот период. Считается необходимым заполнение карты ежемесячно или при возникновении новых осложнений.

К методологическим мероприятиям отнесен расчет рисков, которые изображены в виде S-образной мониторинговой кривой. При I ст. риска

возникновения акушерских осложнений предлагается посещение беременной врача еженедельно. При подтверждении тенденции к росту факторов, или степени риска (II ст.), назначается профилактическое лечение осложнения соответственно протоколам акушерско-гинекологической помощи. В случае, если, несмотря на использованные профилактические мероприятия, наблюдается повышение степени риска, необходимым является использование полного лечебного комплекса согласно «Клиническим протоколам с акушерской и клинической помощи населению» (приказ МОЗУ №582 от 15.12.03) совместно с протефлазидом. Интегральная оценка эффективности предложенной системы составляет 31%.

**Ключевые слова:** гестационный процесс, вирусный гепатит, осложнения, прогнозирование, профилактика, лечение.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ  
СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- антиген;
АлАТ	- аланинаминотрансфераза;
АсАТ	- аспаргатаминотрансфераза;
АТ	- антитело;
ВГ	- вирусный гепатит;
ВИЧ	- вирус иммунодефицита человека;
ГА	- гепатит А;
ГВ	- гепатит В;
ОГ	- острый гепатит;
ГИ	- группа исследования;
ГС	- группа сравнения;
ОРВИ	- острые респираторно-вирусные инфекции;
ГС	- гепатит С;
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота;
ИРПМ	- инструментальная ревизия полости матки;
КГ	- контрольная группа;
ОГ	- основная группа;
ПЦР	- полимеразная цепная реакция;
РНК	- рибонуклеиновая кислота;
РНП	- ранний неонатальный период;
СКО	- среднее квадратичное отклонение;
ХТ	- хронический гепатит;
ХГВ	- хронический гепатит В;
ХГС	- хронический гепатит С;
ЦНС	- центральная нервная система;
HBV	- вирус гепатита В;
HCV	- вирус гепатита С;
p	- достигнутый уровень значимости.