

# Послеродовой период у женщин с репликацией возбудителей вирусных гепатитов во время гестации и коррекции осложнений Протефлазидом

**Р.М. Мицода**

Киевская медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика

Изучено влияние Протефлазида на течение послеродового периода у женщин с репликацией возбудителей ВГ во время гестации. Проведен анализ 99 послеродовых периодов у женщин с репликацией возбудителей ВГ во время беременности и 100 женщин с физиологическим течением гестационного процесса с использованием клинико-лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования. У женщин с репликацией возбудителей ВГ, принимавших во время беременности Протефлазид, установлено снижение частоты гипертермии (31,4 при 35,9% в ГС) и общего количества анемий различной степени тяжести (28,6 при 36,0% в ГС). У этих же рожениц послеродовой период в 51,4% протекал без осложнений при 32,8% в ГС. Использование Протефлазида у беременных с репликацией возбудителей вирусных гепатитов приводит к снижению частоты осложнений в послеродовом периоде.

**Ключевые слова:** послеродовой период, вирусный гепатит, осложнения.

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

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

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

Цель представленной работы заключается в исследовании влияния Протефлазида на течение послеродового пери-

ода у женщин с репликацией возбудителей ВГ во время гестации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 99 послеродовых периодов у женщин с репликацией возбудителей ВГ во время беременности и рожавших на базе роддома № 4 г. Киева и 100 беременностей у женщин, рожавших в физиологическом отделении роддома г. Ужгорода. На каждый случай заполнялась разработанная карта исследования. Исходной документацией для набора материала служили индивидуальные карты беременных и истории родов.

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

Для коррекции нарушений, вызванных ВГ, нами использован отечественный препарат Протефлазид, как не имеющий тератогенного действия и являющийся доступным в ценовом определении для населения страны. Протефлазид – это редкий спиртовой экстракт диких злаковых *Deschampsia caespitosa L.* и *Calamagrostis epigeios L.* В своем составе он имеет флавоноиды с биологически активными молекулами и радикалами, которые не синтезируются в организме человека, а также аминокислоты, хлорофилл, минералы. Противовирусное действие Протефлазида обусловлено активной индукцией эндогенного альфа- и гамма-интерферона, а также непосредственным блокированием вирусспецифической тимидинкиназы, ДНК-полимеразы. Вместе с этим, препарат имеет значительные биорегулирующие свойства на уровне патогенетических механизмов гепатита за счет стимуляции апоптоза и неспецифической макрофагальной модуляции, антиоксидантной активности с восстановлением метаболических циклов, положительным нейротропным действием. Положительное влияние Протефлазида на течение ВГ доказано в исследованиях, проведенных в Институте эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского АМН Украины [3]. Перед назначением Протефлазида беременным выборочно проводилось лабораторное определение чувствительности к препарату *in vitro* по динамике тиол-дисульфидного соотношения в крови (клиника индивидуальной медицины “Medica Nova”, г. Киев).

Женщины были разделены на 3 группы:

- I (контрольную – КГ) группу составили представительницы физиологического отделения;
- II (группу сравнения – ГС) – 64 роженицы с хроническим гепатитом С (ХГС);
- III (экспериментальную – ЭГ) – 35 женщин с активной репликацией возбудителей ВГ во время гестации, у которых лечение было дополнено Протефлазидом.

ЭГ составили 28 женщин с хроническим персистирующим ВГС в стадии биохимической активности, а также 6 женщин с впервые установленной репликацией вирусов – 4 ВГВ и 3 ВГС, во всех 7 случаях установлен гепатит средней тяжести.

ГС также была сформирована из пациенток с ХГС, так как роженицы именно с этой патологией составляли большую часть ЭГ (80%). Во всех 64 случаях ХГС имел характер персистирующего инфекционного процесса с низким уровнем репликативной активности возбудителя. У 6 женщин диагноз ХГС установлен за 1 год до беременности, у 8 родильниц данный срок составил 1-2 года, у 12 – от 3 до 5 лет, у 2 – от 6 до 10 лет, более 10 лет страдали данной нозологией 2 женщины. У 34 представительниц Киева срок начала заболевания вообще не был установлен.

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

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

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включены наиболее фертильно активные категории женщин. Поэтому возрастная категория ВОЗ 15-49 лет видоизменена и разбита на интервалы, причем,

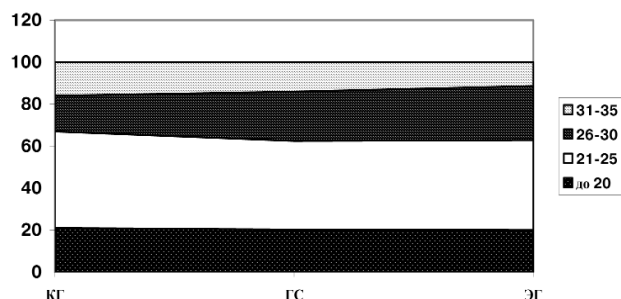


Рис. 1. Возрастной состав женщин

женщины моложе 17 и старше 35 лет нами не обследовались. Возрастной состав женщин представлен на рисунке 1 (данные в %).

Во всех подгруппах достигнут уровень значимости  $p > 0,05$ , о чем свидетельствуют цифровые данные: до 20 лет –  $21 \pm 4,1\%$  в КГ при  $20,3 \pm 5,0$  в ГС ( $t=0,11$ ) и  $20 \pm 6,8$  в ЭГ ( $t=0,13$ ); от 21 до 25 лет –  $46 \pm 5,0$  в КГ при  $42,2 \pm 6,2$  в ГС ( $t=0,48$ ) и  $42,9 \pm 8,4$  в ЭГ ( $t=0,32$ ); 26-30 лет –  $17 \pm 3,8$  в КГ при  $23,4 \pm 5,3$  в ГС ( $t=0,99$ ) и  $25,7 \pm 7,4$  в ЭГ ( $t=1,1$ ); 31-35 лет –  $16 \pm 3,7$  в КГ при  $14,1 \pm 4,3$  в ГС ( $t=0,34$ ) и  $11,4 \pm 5,4\%$  в ЭГ ( $t=0,7$ ). Коэффициент корреляции возрастных параметров КГ и ГС составил 0,95 при 0,91 между КГ и ЭГ, а также 0,99 между ГС и ЭГ, то есть между представленными группами существует сильная степень линейной связи.

Для более полного отображения течения послеродового периода и его взаимосвязи с родами решено привести именно здесь данные о продолжительности безводных промежутков и объеме кровопотери. У женщин КГ 54% родов сопровождалась длительностью безводного промежутка до 2 часов, при 32,8% в ГС ( $p < 0,01$ ,  $t=2,75$ ) и 14,3% в ЭГ ( $p < 0,01$ ,  $t=2,75$ ). При длительности данного промежутка времени от 2 до 5 часов соотношение показателей составило 16% в КГ к 26,6% в ГС ( $p > 0,05$ ,  $t=1,59$ ) и 34,4% в ЭГ ( $p < 0,05$ ,  $t=2,1$ ) и 19% в КГ к 32,8% в ГС ( $p < 0,05$ ,  $t=1,96$ ) и 48,6% в ЭГ ( $p < 0,01$ ,  $t=3,18$ ) при интервале от 5 до 10 часов. Увеличением безводного промежутка более 10 часов сопровождалась 11% родов у женщин с КГ при 7,8% в ГС ( $p > 0,05$ ,  $t=0,7$ ) и 2,9% в ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t=1,93$ ). Очевидным является увеличение частоты длительности безводных промежутков от 2 до 5 часов, а также от 5 до 10 часов у представительниц наблюдательного отделения. Средняя длительность безводного промежутка составила 3 ч 45 мин в КГ при 4 ч 39 мин в ГС ( $p > 0,05$ ,  $t=1,4$ ) и 4 ч 55 мин в ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t=1,62$ ).

81% родов в физиологическом отделении сопровождалась кровопотерей объемом до 250 мл при 46,9% родов у женщин с ХГС ( $p < 0,001$ ,  $t=4,63$ ) и 57,2% у родильниц, принимавших во время беременности Протефлазид ( $p < 0,01$ ,  $t=2,58$ ). Кровопотеря от 251 до 500 мл регистрировалась чаще у представительниц Киева – 40,6% в ГС ( $p < 0,001$ ,  $t=5,1$ ) и 37,1% в ЭГ ( $p < 0,001$ ,  $t=3,52$ ) при 7% у представительниц Закарпатья. Процент кровопотери объемом от 501 до 1000 мл почти одинаков в КГ и ГС – 12,0 и 12,5% ( $p > 0,05$ ,  $t=0,1$ ) при 2,9% в ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t=1,23$ ). Средняя кровопотеря в КГ составила 237,3 мл (среднее квадратическое отклонение (СКВ) – 127,8) при 301,25 мл (СКВ – 208,37) в ГС ( $p < 0,05$ ,  $t=2,44$ ) и 298 мл (СКВ – 130,45) в ЭГ ( $p < 0,05$ ,  $t=2,44$ ).

Течение послеродового периода представлено в виде таблицы 1.

Особое внимание при анализе течения послеродового

Таблица 1

### Характеристика послеродового периода

| Осложнения              | КГ |    | ГС |      | ЭГ |      |
|-------------------------|----|----|----|------|----|------|
|                         | п  | %  | п  | %    | п  | %    |
| Послеродовой период б/о | 57 | 57 | 21 | 32,8 | 18 | 51,4 |
| Гипертермия 1 раз       | 22 | 22 | 15 | 23,4 | 6  | 17,1 |
| Гипертермия 1-3 раза    | 4  | 4  | 5  | 7,8  | 3  | 8,6  |
| Гипертермия более 3 раз | 3  | 3  | 3  | 4,7  | 2  | 5,7  |
| Анемия I ст.            | 6  | 6  | 18 | 28,1 | 7  | 20   |
| Анемия II ст.           | 3  | 3  | 4  | 6,3  | 2  | 5,7  |
| Анемия III ст.          | -  | -  | 1  | 1,6  | 1  | 2,9  |
| Послеродовой эндометрит | 1  | 1  | 1  | 1,6  | -  | -    |
| Гематометра             | 1  | 1  | -  | -    | -  | -    |

периода обращалось на повышенный риск гнойно-воспалительных осложнений, что отображено в регистрации случаев проявления гипертермического синдрома. Если при разовом повышении температуры тела наименьшее количество таковых выявлено в ЭГ – 17,1% ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,64$ ) при значительных различиях в КГ (22,0%) и ГС (23,4%;  $p > 0,05$ ,  $t = 0,21$ ), то при гипертермии от 1 до 3 раз установлена тенденция к повышению частоты у представительниц observational отделения – 4% в КГ при 7,8% в ГС ( $p < 0,05$ ,  $t = 0,98$ ) и 8,6% в ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,89$ ). Повышение температуры тела больше 3 раз также чаще регистрировалось у представительниц столицы Украины – 3% в КГ при 6,3% в ГС ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,94$ ) и 5,7% в ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,63$ ).

Согласно результатам исследования, отсутствует существенная разница между группами в частоте анемий II ст. – 3% в КГ при 6,3% в ГС ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,94$ ) и 5,7% в ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,63$ ), но уже анемией I ст. достоверно чаще страдали представительницы Киева – 6% в КГ при 28,1% в ГС ( $p < 0,001$ ,  $t = 3,63$ ) и 20% в ЭГ ( $p < 0,05$ ,  $t = 1,96$ ); при сравнении ГС и ЭГ тенденция к уменьшению наблюдалась в ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t = 0,92$ ). Анемия III ст. зарегистрирована по одному случаю в ГС и ЭГ. Послеродовой эндометрит осложнил по 1 послеродовому периоду в КГ и ГС, при отсутствии таковых у женщин, принимавших Протефлазид.

Длительность пребывания на больничной койке в КГ составила 4,65 дня (СКВ 1,97) при статистически достоверном увеличении в ГС – 6,2 дня (СКВ 2,8) ( $p < 0,001$ ,  $t = 4,2$ ) и 6,7 дня (СКВ 2,18) в ЭГ ( $p < 0,001$ ,  $t = 4,0$ ). У представительниц КГ послеродовой период период в 57% случаев протекал без осложнений, при 32,8% у женщин из ГС ( $p < 0,01$ ,  $t = 3,15$ ) и 51,4% у представительниц ЭГ ( $p < 0,05$ ,  $t = 0,63$ ). При сравнении данного показателя между представительницами observational отделения установлена стойкая тенденция к увеличению количества послеродовых периодов без осложнений у представительниц ЭГ ( $p > 0,05$ ,  $t = 1,81$ ).

Понятно, что сравнение частоты акушерских осложнений, тем более при неодинаковом количестве наблюдений, носит несколько субъективный характер. Позитивная динамика уровня билирубина, АЛт и АСаТ, а также других биохимических маркеров работы печени при приеме Протефлазида общеизвестна и доведена работами специалистов Института эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского АМН Украины, поэтому в статье не приведены числовые данные этих показателей. Возможно, исследование биохимического состава околоплодных вод могло бы стать маркером успешности или неуспешности применения Протефлазида в условиях беременности, так как именно воды являются связующим звеном, обеспечивающим единство морфофункциональной единицы, которую составляют материнский организм и организм плода.

Но даже оценка частоты основных перинатальных осложнений дает возможность практическому врачу использовать Протефлазид у женщин с репликацией возбудителей ВГ во время беременности как средство снижения количества осложнений в послеродовом периоде.

## ВЫВОДЫ

Использование Протефлазида у беременных с репликацией возбудителей ВГ приводит к снижению частоты осложнений в послеродовом периоде.

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

## Післяпологовий період у жінок з реплікацією збудників ВГ під час вагітності та корекцією ускладнень Протефлазидом

**Р.М. Міцода**

Вивчено вплив Протефлазиду на перебіг післяпологового періоду у жінок з реплікацією збудників ВГ під час гестації. Простежено перебіг післяпологового періоду у 99 жінок з реплікацією збудників ВГ під час гестації та 100 жінок, які народжували у фізіологічному відділенні, з використанням клініко-лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження. У вагітних з активною реплікацією збудників ВГ, які приймали Протефлазид, встановлено зниження частоти гіпертермій (31,4 при 35,9% у ГП) та загальної кількості анемій різного ступеня тяжкості (28,6 при 36,0% у ГП). У цих же породілій післяпологовий період в 51,4% випадків протікав без ускладнень при 32,8% у ГП. Використання Протефлазиду у вагітних з реплікацією збудників ВГ сприяє зниженню частоти ускладнень у післяпологовому періоді.

**Ключові слова:** післяпологовий період, вірусний гепатит, ускладнення.

## Afterparturition period of the women who are suffered from the replication of the viral hepatitis during gestation and who has treatment with Proteflazid

**R.M. Mitsoda**

Analysis of the afterdelivery period of the women who are suffered from the replication of the viral hepatitis during gestation and who has treatment with proteflazid. We examined afterchildbirth of 99 women who are suffered from the replication of the viral hepatitis during gestation and 100 women with normal anamnesis using clinical, laboratory, statistical and instrumental methods of investigation. In the afterlabor period was revealed decrease of the rate of danger of the inflammatory complications (31.4 and 35.9% in the women without correction complications with proteflazid) and decrease of the number of anemia (28.6 and 36.0%). At these women afterparturition period proceeded without complication in 51.4% of cases (32.8% in the group of comparison). The afterconfinement period of the women who are suffered from the replication of the viral hepatitis during gestation and who has treatment with proteflazid resulted in the decrease of the rate of complications.

**Key words:** afterconfinement period, viral hepatitis, complications.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов Н.М., Сидаренко Л.Н., Минцер О.П. и др. Факторы риска протезирования митрального клапана. Грудная хирургия 1975; 3: 9–16.
2. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Вирусные инфекции у беременных: Руководство для врачей. М: Триада-Х; 2004.
3. Матяш В.И., Шевчук В.Б., Токунова Т.Л., Атаманюк В.П. Терапевтична ефективність Протефлазиду при вірусних (С і В) гепатитах. В: Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антисептиків, антибіотиків: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. К; 2002: 313–314.
4. Харченко Н.В., Порохницький В.І., Гопольницький В.С. Вірусні гепатити. К: Фенікс; 2002.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М: Триада; 2003.
6. Bryan J.P., Reyes L., Hakre S., et al. Epidemiology of acute hepatitis in the Stann Greek District of Belize, Central America. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2001; 65 (4): 318–342.
7. Hillemanns P., Dannecker C., Kimmig R., Hasbargen U. Obstetric risks and vertical transmission of hepatitis C virus infection in pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2000; 79: 543–547.
8. Iushchuk N.D., Kuz'min V.N. Viral Hepatitis C and pregnancy. Ter Arkh. 2000; 72 (10): 46–9.
9. Jaiswal S.P., Jain A.K., Naik G., Soni N., Chitnis D.S. Viral hepatitis during pregnancy. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2001; 72 (2): 103–111.
10. Paternoster D.M., Santarossa C., Stella A., Parise A., Palu G. Pregnancy in women infected with the hepatitis C virus. Acta Biomed. Ateneo. Parmense. 2000; 71 (1): 553–7.