

ceptive health benefits // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2011. - Vol. 205(4 Suppl). - P. 4-8.

14. Mahmoudi Rad M., Zafarhandi S., Abbasabadi B. et al. The epidemiology of Candida species associated with vulvovaginal candidiasis in an Iranian patient popu-

lation// Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2011. - Vol. 155(2). - P. 199-203.

15. Zakout Y.M., Salih M.M., Ahmed H.G. Frequency of Candida species in Papanicolaou smears taken from Sudanese oral hormonal contraceptives users // Biotech. Histochem. – 2012. - Vol. 87(2). - P. 95-97.

**Координаты для связи с авторами:** *Фролова Наталья Ивановна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: taasyaa@mail.ru; *Белокриницкая Татьяна Евгеньевна* – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: tanbell24@mail.ru; *Белозерцева Евгения Петровна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: belev.chita@mail.ru; *Наджаф-заде Андрей Сергеевич* – клин. ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: macadem@mail.chita.ru; *Тугаринова Александра Михайловна* – клин. ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: macadem@mail.chita.ru.



УДК 618.382-06:616.36-002.2-022.6:578.891<sup>вс</sup>

Т.Ю. Пестрикова, Н.А. Косенко

## ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

*Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

### Резюме

Работа посвящена изучению особенностей течения гестационного периода и родов, а также морфофункционального состояния плаценты у женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С. Проведен ретроспективный анализ 1337 историй родов и гистологический анализ 100 плацент беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С.

Проведенное исследование убедительно доказывает, что, по сравнению с контрольной группой, течение беременности на фоне вирусного гепатита статистически значимо чаще осложняется гестозом (43,68±1,35%), угрозой прерывания беременности (48,02±1,37%), фетоплацентарной недостаточностью (49,96±1,37%). Гистологические признаки фетоплацентарной недостаточности обнаружены у всех беременных с HBV и HCV, **тяжелая форма плацентарной недостаточности** выявлена у 32% беременных. У беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С перинатальная заболеваемость встречалась статистически значимо чаще, чем в контрольной группе. Наиболее часто у новорожденных отмечались задержка развития плода (26,4%) и внутриутробная гипоксия плода (34,63%).

*Ключевые слова:* гестоз, хронические вирусные гепатиты В и С, плацентарная недостаточность.

T.U. Pestrikova, N.A. Kosenko

## CHARACTERISTIC OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

*The Far Eastern state medical university, Khabarovsk*

### Summary

The paper studies the peculiarities of gestation and birth, as well as the morphofunctional state of the placenta in women with chronic viral hepatitis B and C. We performed a retrospective analysis of 1337 case histories and histological analysis of 100 placentas of pregnant women with chronic viral hepatitis B and C.

This study clearly shows that, pregnancy at women with chronic viral hepatitis B and C, more often complicated by preeclampsia (43,68 ± 1,35%), threatened abortion (48,02 ± 1,37%), placental insufficiency (49,96 ± 1,37%). Histological signs of placental insufficiency were detected in all pregnant women with HBV and HCV, severe placental insufficiency

was diagnosed in 32% of pregnant women. In pregnant women with chronic viral hepatitis B and C of perinatal morbidity encountered significantly more frequently than in the control group. The most frequently observed in newborns growth retardation (26,4%) and intrauterine fetal hypoxia (34,63%).

*Key words:* preeclampsia, chronic viral hepatitis B and C, placental insufficiency.

В настоящее время в Российской Федерации проблема вирусных гепатитов, особенно с парентеральным механизмом передачи возбудителей, не только остается актуальной, но и еще более обострилась [8]. По данным ВОЗ, в 2010 г. распространенность в РФ хронических вирусных гепатитов составила: В – 13,18 на 100 тыс. жителей, С – 39,91 на 100 тыс. жителей.

Рост заболеваемости ГВ и ГС неизбежно приводит к большему вовлечению в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста, и в том числе беременных [2, 5, 7, 9].

У беременных женщин, страдающих вирусными гепатитами В и С, отмечено относительное увеличение отягощенного течения родов (60,5%): учащение дородового излития околоплодных вод (29%), слабость родовой деятельности (8%), наличие плоского плодного пузыря (5,5%) и др. [1, 3, 6, 9]. Причиной этих осложнений является способность вирусов поражать ткани плаценты с развитием эндотелиопатий и нарушением местного и общего иммунитета [10-12].

*Цель исследования* – оценить морфофункциональное состояние плаценты с учетом анализа исходов беременности и родов у женщин с вирусными гепатитами В и С.

вание, соответствующее нормативным документам по ведению беременности и родов у женщин с экстрагениальной патологией, включая определение в сыворотке крови маркеров (антигенов/антител) HBV и HCV.

Проведено гистологическое исследование 100 плацент, которым соответствовали женщины с вирусными гепатитами. Контрольную группу составили 100 плацент, которым соответствовали относительно здоровые беременные женщины. Изучение гистологической структуры плаценты выполняли стандартизированным методом. Забор материала проводили сразу после родов. Образцы тканей фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистический анализ полученных данных выполнялся в статистическом пакете Statistica 8.0. (Statsoft, США).

### Результаты и обсуждение

Возраст беременных женщин группы обследования находился в пределах от 17 до 42 лет, средний возраст составил 28,5±2,7 г.

Течение беременности было осложнено у большинства женщин в обеих исследуемых группах (табл. 1).

*Таблица 1*

Частота осложнений беременности у женщин с вирусными гепатитами В и С

Осложнения беременности	Основная группа (n=1337)								Контрольная группа (n = 1004)	
	HBV (n=534)		HCV (n=788)		HBV+HCV (n=15)		Всего		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Угроза прерывания беременности	256	47,94	378	47,96	8	53,33	642	48,02±1,37*	208	20,72±1,28
Многоводие	37	6,9	71	9,01	4	26,66	112	9,85±0,81*	49	4,88±0,68
Маловодие	45	8,42	72	9,13	1	6,66	118	8,82±0,84*	51	5,07±0,7
ФПН	260	48,68	398	50,50	10	66,66	668	49,96±1,37*	101	10,05±0,95
Токсикоз	69	12,91	71	9,01	3	20	143	10,69±0,84*	73	7,27±0,82
Анемия	171	32,02	263	33,37	8	53,33	443	33,13±1,29*	178	17,72±1,21
Гипоксия плода	172	32,02	284	36,04	7	46,66	463	34,63±1,3*	167	16,63±1,17
СЗРП	133	24,90	212	26,9	8	53,33	353	26,4±1,21*	76	7,56±0,83
Гестоз	230	43,07	346	43,9	8	53,33	584	43,68±1,35*	196	19,52±1,25

*Примечание.* \* - статистически значимое различие с контрольной группой, p<0,0001.

### Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ историй родов 1337 беременных с установленным диагнозом вирусного гепатита за период с 2005 по 2009 г., которые были разделены на 3 группы.

Первую группу составили 534 беременные с вирусным гепатитом «В», вторую группу – 788 беременных с вирусным гепатитом С и третью группу – 14 беременных с сочетанием вирусных гепатитов В и С. Контрольную группу составили 1004 беременные с неосложненным гестационным периодом.

Исследование проводилось на базе акушерско-оbservационного отделения МУЗ «ГКБ № 11», являющегося городским центром по оказанию помощи беременным с инфекционной патологией. Всем беременным проводилось стандартное общеклиническое обследо-

Угроза прерывания беременности в исследуемых группах встречалась в 48,02±1,37% случаев, статистически значимо (p<0,001) превышая данный показатель в контрольной группе (20,72±1,28%).

По данным отечественных авторов, частым и грозным осложнением беременности является гестоз [4, 10, 11]. Частота гестоза среди беременных составляет от 7 до 16% [11]. Нами получено, что гестоз, в том числе наиболее тяжелые его проявления, достоверно чаще (p<0,0001) отмечался в основной группе исследования. Плацентарная недостаточность, приводящая к развитию гипоксии и гипотрофии плода, по данным собственного исследования, составила 32%. Нами были проанализированы исходы беременности и родов у всех 1337 пациенток, страдающих вирусными гепатитами В и С (табл. 2). Анализ исходов родов показал, что в основной группе частота осложнений достоверно выше (p<0,0001), чем в группе сравнения.

Исходы беременности и родов у женщин с вирусными гепатитами В и С

Исход родов	Основная группа (n=1337)				Контрольная группа (n = 1004)
	HBV (n=534)	HCV (n=788)	HBV+ HCV (n=15)	Всего	
Нормальные срочные	306 (57,32%)	397 (50,39%)	6 (40%)	709 (53,03±1,36%)*	752 (74,9±1,37%)
Преждевременные	59 (11,04%)	102 (12,94%)	1(6,66%)	162 (12,17±0,89%)*	51 (5,08±0,69%)
Запоздалые	14 (2,62%)	21 (2,66%)	2 (13,33%)	37 (2,77±0,45%)*	23 (2,29±0,47%)
Патологические	155 (29,02%)	268 (34,01%)	6 (40%)	429 (32,08±1,27%)*	178 (17,72±1,21%)

Примечание. \* - статистически значимое различие с контрольной группой,  $p < 0,0001$ .

Выявлено, что частота патологических родов в группах беременных с хроническими вирусными гепатитами составляет от 29,02 до 40%. Удельный вес операций кесарева сечения достигает 26,25%.

Показаниями к проведению операций кесарева сечения были: аномалии родовой деятельности (7,32%), несостоятельный рубец на матке после предыдущей операции кесарева сечения (5,16%), угрожающая асфиксия плода (3,88%), тазовое предлежание плода (2,61%), клинически узкий таз (2,24%).

При патогистологическом исследовании последов, полученных от беременных с вирусными гепатитами В и С, были выявлены патологические изменения, являющиеся морфологическими критериями плацентарной недостаточности (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости различных признаков, характеризующих морфофункциональное состояние плаценты (M ± m, %)

Показатели	Основная группа (n=100)		Контрольная группа (n=100)	
	n	%	n	%
Гипоплазия плаценты	24	24±4,27	-	-
Нарушение созревания ворсин: диссоциированное созревание	32	32±4,66	6	6±2,37
Компенсаторно-приспособительные реакции: синцитиальные узлы	44	44±4,96	90	90±3,0
Инволютивно-дистрофические изменения:				
Отложение фибриноида (степень)				
- низкая	16	16±3,66	80	80±4,0
- умеренная	52	52±4,99	20	20±4,0
- высокая	32	32±4,66	-	-
Инфаркты, псевдоинфаркты	30	30±4,58	11	11±3,13
Аномалии формы плаценты: плацента, окруженная ободком, валиком	24	24±4,27	3	3±1,71
Аномалии развития сосудов пуповины	8	8±2,71	3	3±1,71
Гиперхроматоз ядер	32	32±4,66	6	6±2,37
	21	21±4,07	49	49±4,99
Кровоизлияния в долях плаценты	19	19±3,92	36	36±4,8
	60	60±4,89	15	15±3,57
Плацентит	17	17±3,75	-	-
Хориоамнионит	52	52±4,99	26	26±4,8

Примечание. Статистически значимое различие с контрольной группой,  $p < 0,05$ .

При исследовании макропатологии плацент чаще выявлялись гипоплазия, инфаркты и псевдоинфаркты плаценты. Краевой вариант прикрепления пуповины был отмечен только в ОГ и встречался в 9,05±3,02%.

Микроскопическое исследование плацент выявило в ворсинчатом хорионе различные патологические изменения: склерозирование, фибриноидные изменения стромы ворсин вследствие гиперплазии терминальных ворсин и увеличение отложения материнского фибриноида.

В плацентах контрольной группы (КГ) отмечалась высокая степень компенсаторно-приспособительных

реакций, которая проявлялась увеличением числа синцитиальных узелков, гиперплазией кровеносных сосудов ворсин, увеличением их количества, что приводит к увеличению обменной поверхности между кровотоком матери и плода.

В плацентах группы беременных с вирусными гепатитами (ОГ) имелись характерные морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности, различные варианты патологической незрелости плаценты, а также нарушение созревания ворсин хориона преимущественно по диссоциированному типу, что встречалось достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) в ОГ (32±4,66%), чем в КГ (6±2,37%).

Как следует из представленной таблицы, частота различных патологических изменений в плацентах, а следовательно и частота плацентарной недостаточности, встречались достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) в ОГ, по сравнению с КГ.

Значительное внимание уделялось наличию кровоизлияний в плаценте, интенсивность которых оценивалась от (+) до (+++), выявлению плацентита, хориоамнионита в обеих исследуемых группах. В ОГ достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечались кровоизлияния III степени и хориоамнионит, по сравнению с КГ. Плацентит был диагностирован только в ОГ (17±3,75%).

Таким образом, результаты проведенного гистологического исследования свидетельствуют о наличии плацентарной недостаточности в 100% случаев, тяжелая форма плацентарной недостаточности выявлена в 32%.

Были рассмотрены перинатальные исходы в обследованных группах (табл. 4).

Таблица 4

Структура перинатальной заболеваемости в обследованных группах

Показатель	Основная группа (n=100)		Контрольная группа (n=100)	
	n	%	n	%
Без признаков гипоторофии	69	69±4,62*	93	93±2,55
СЗРП I степени	21	21±4,07*	7	7±2,55
СЗРП II степени	9	9±2,86*	-	-
СЗРП III степени	1	1±0,99	-	-
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	34	34±4,73*	16	16±3,66
Гипербилирубинемия	21	21±4,07*	12	12±3,25
Конъюнктивит	3	3±1,71	3	3±1,71
Везикулез, пиодермия	1	1±0,99	-	-
Транзиторные неврологические нарушения (синдром гипервозбудимости, угнетения, мышечной дистонии)	11	11±3,1	8±2,71	8±2,71

Примечание. \* - статистически значимое различие с контрольной группой,  $p < 0,05$ .

Отметим, что перинатальных потерь мы не наблюдали. Изучение характера заболеваемости новорожденных показало, что в основной группе статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) встречались задержка развития плода, внутриутробная гипоксия, а также гипербилирубинемия.

### Выводы

Частота угрозы прерывания беременности ( $p < 0,0001$ ), преждевременных родов ( $12,17 \pm 0,89\%$ ), гестоза ( $43,68 \pm 1,35\%$ ), плацентарной недостаточности

( $49,96 \pm 1,37\%$ ) у женщин с гепатитами В и С была достоверно выше, чем у женщин группы контроля.

Результаты проведенного гистологического исследования свидетельствовали о наличии плацентарной недостаточности в 100% случаев. Тяжелая форма плацентарной недостаточности была выявлена в 32%.

В основной группе перинатальная заболеваемость встречалась статистически значимо чаще, чем в контрольной. Наиболее часто у новорожденных отмечались ЗРП (31%) и внутриутробная гипоксия плода (34%).

### Литература

1. Арямкина О.Л. Клинико-эпидемиологическая проблема хронических вирусных гепатитов и циррозов // Проблема инфекции в клинической медицине: мат-лы науч. конф. VIII съезда Итало-Российского общества по инфекционным болезням. - СПб., 2002. - С. 21-22.
2. Безнощенко Г.Б., Сафонов А.Д., Яркое А.Н. Желтухи у беременных. - М.: Мед. книга, 2004. - 74 с.
3. Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А. Вирусный гепатит. - М.: Элиста: Алл «Джангар», 2004. - 160 с.
4. Буданов П.В. Ведение беременных с вирусной инфекцией // Мать и дитя: мат-лы науч. форума. - Екатеринбург, 2010. - С. 47.
5. Венцовский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я. и др. Гестозы. - М., 2005. - 312 с.
6. Ершова О.Н. Современные проявления эпидемического процесса гепатита С, активность естественных путей передачи и совершенствование профилактики этой инфекции: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 2006. - С. 24-25.
7. Кастрavec И.Ю. Беременность и роды при хроническом гепатите В. // Мать и дитя: мат-лы X юбил. Всерос. науч. форума. - М., 2009. - С. 85-86.

8. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Вирусные инфекции у беременных: рук-во для врачей. - М., 2004. - С. 47-63.

9. Онищенко Г.Г. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году». - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. - 456 с.

10. Погромская М.Н. Сравнительная характеристика вирусных гепатитов В и С у беременных и их влияние на роды и здоровье новорожденного: автореф. дис. ...канд. мед. наук. - СПб., 2000. - 19 с.

11. Репина М. А. Преэклампсия и материнская смертность: монография. - СПб.: СПбмапо, 2005. - 208 с.

12. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции: учебное пособие. - М.: Мед. информ. агентство, 2006 - 176 с.

13. Zanetti A.R., Tanzi E., Semprini A.E. Hepatitis C in pregnancy and mother-to-infant transmission of HCV, congenital and other related infectious disease of the newborn. Ed. Isa K. Mushahwar. - 2007. - P. 153-171.

**Координаты для связи с авторами:** Пестрикова Татьяна Юрьевна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: +7-914-771-93-83; Косенко Наталья Александровна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: +7-909-872-14-66, e-mail: kosenko@inbox.ru.

