

УДК 618.36-018-06:616.36-002.2:578.891(В,С)

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С**Н.А.Косенко¹, Н.Н.Волкова²**¹Дальневосточный государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35²Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95**РЕЗЮМЕ**

Изучены особенности течения гестационного периода и родов, а так же морфофункционального состояния плаценты у женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С. Проведен ретроспективный анализ 1336 историй родов, в том числе у 534 беременных с вирусным гепатитом В, 788 женщин с вирусным гепатитом С, и 14 беременных с сочетанием вирусных гепатитов В и С. В группу сравнения включены 1004 истории родов беременных, у которых гестационный период и роды протекали без осложнений. Все беременным выполнено общеклиническое обследование, определение в сыворотке крови маркеров (антигенов/антител) гепатитов В и С, гистологическое исследование 100 плацент у беременных с вирусными гепатитами и 100 плацент у здоровых беременных женщин. Проведенное исследование убедительно доказывает, что вирусные гепатиты В и С оказывают неблагоприятное влияние на характер течения беременности, роды и развитие плода. Течение беременности на фоне вирусного гепатита, в отличие от здоровых беременных женщин, статистически значимо чаще осложняется гестозом (у $43,68 \pm 1,35$ и $19,52 \pm 1,25\%$, соответственно, $p < 0,001$), угрозой прерывания беременности (у $48,02 \pm 1,37$ и $20,72 \pm 1,28\%$, соответственно, $p < 0,001$), фетоплацентарной недостаточностью (у $49,96 \pm 1,37$ и $10,05 \pm 0,95\%$, соответственно, $p < 0,001$). Гистологические признаки фетоплацентарной недостаточности обнаружены у всех беременных с вирусными гепатитами В и С, 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.

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

SUMMARY**FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C****N.A.Kosenko¹, N.N.Volkova²**¹Far Eastern State Medical University, 35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation²Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The features of gestational period and of labour as well as morphofunctional state of placenta in women with chronic viral hepatitis B and C were studied. Retrospective analysis of 1336 labour histories including 534 pregnant women with viral hepatitis B and 788 pregnant women with viral hepatitis C and 14 pregnant women with the combination of viral hepatitis B and C was done. 1004 labour histories of pregnant women whose gestational period and labour were without complications were included in the group of comparison. All pregnant women had general clinical examination, identification of markers (antigens/antibodies) of hepatitis B and C in the blood serum; histological study of 100 placentas in pregnant women with viral hepatitis and 100 placentas in healthy pregnant women was done. The study proves convincingly that viral hepatitis B and viral hepatitis C have a negative influence on the course of pregnancy, labour and fetus development. The course of pregnancy with viral hepatitis unlike healthy pregnant women is statistically oftener complicated with gestosis (in 43.68 ± 1.35 and $19.52 \pm 1.25\%$, respectively, $p < 0.0001$), miscarriage threat (in 48.02 ± 1.37 and $20.72 \pm 1.28\%$, respectively, $p < 0.0001$), fetoplacental insufficiency (in 49.96 ± 1.37 and $10.05 \pm 0.95\%$, respectively, $p < 0.0001$). Histological signs of fetoplacental insufficiency were found in all pregnant women with viral hepatitis B and C, a severe form of placental insufficiency was revealed in 32% of pregnant women. Pregnant women with chronic viral hepatitis B and C had perinatal morbidity statistically oftener than the women in the control group.

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

Вирусные гепатиты являются одной из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире [6]. Из всех известных нозологических форм наиболее актуальными являются гепатиты В и С. Заболеваемость гепатитами В и С наиболее распространена среди лиц молодого возраста, что объясняется ведущими путями заражения парентеральным, половым и вертикальным [10]. При этом у беременных женщин, страдающих вирусными гепатитами В и С, чаще встречаются такие осложнения гестационного периода, как невынашивание, преждевременные роды, гестоз, кровотечения в родах и послеродовом периоде. Причинами этих осложнений является способность вирусов поражать ткани плаценты с развитием эндотелиопатий и нару-

шением местного и общего иммунитета [1, 3, 5, 8]. Более частое развитие осложнений связано с быстрым истощением компенсаторно-приспособительных механизмов печени во время беременности. Кроме того, важным фактором является возможность ante- и интранатальной передачи инфекции плоду [4].

Целью данной работы являлось изучение особенностей течения и исходов беременности, а также исследование плаценты у женщин с вирусными гепатитами В и С.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен ретроспективный анализ историй родов 1336 беременных с установленным диагнозом вирусного гепатита за период с 2005 по 2009 гг. При их изучении было выделено три группы исследования. Первую группу составили 534 беременных с вирусным гепатитом В, во второй группе находились 788 беременных с вирусным гепатитом С, в третью группу были включены 14 беременных, у которых наблюдалась микст-инфекция – сочетание вирусных гепатитов В и С. Исследование проводилось на базе акушерско-гинекологического отделения МУЗ ГКБ №11 г. Хабаровска (отделение является городским центром по оказанию помощи беременным с инфекционной патологией). Группу сравнения составили 1004 истории родов беременных, у которых гестационный период и роды протекали без осложнений.

Комплексное исследование включало общеклиническое обследование пациенток. Особое внимание придавалось анализу гинекологических и общесоматических заболеваний, течению и исходу беременности, состоянию детей, жалоб пациентов и данных физикального обследования, на основании которых по возможности формировались основные клинические синдромы.

Кроме этого в сыворотке крови проводилось опре-

деление маркеров (антигенов/антител) HBV, HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HB core IgG/M, anti-HBe Ig G/M, anti-HCV core Ig G/M, anti-HCV NS3, NS4, NS5. Биохимическое и клиническое исследование сыворотки крови осуществлялось многократно всем пациенткам в сроки, установленные протоколом исследования, а также при появлении жалоб или изменении клинической симптоматики.

В проспективном исследовании было проведено гистологическое исследование 100 плацент у женщин 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%-м растворе формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

При проведении клинических исследований соблюдены все этические нормы. Статистический анализ полученных данных выполнялся в статистических пакетах Statsoft Statistica 8.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст беременных колебался от 17 до 42 лет, средний возраст составил $28,5 \pm 2,7$ года.

Установлено, что в течение 5 лет с 2005 по 2009 гг. заболеваемость вирусными гепатитами В и С достоверно ($p < 0,05$) увеличилась. Эти данные согласуются со статистикой, приводимой большинством отечественных авторов. Рост числа беременных с вирусными гепатитами связан с более тщательным обследованием беременных женщин в женских консультациях и широким распространением этих инфекций среди всей популяции.

Таблица 1

Частота осложнений беременности у женщин с вирусными гепатитами В и С

Осложнения беременности	Основная группа (n=1337)				Группа сравнения (n=1004)
	HBV (n=534)	HCV (n=788)	HBV+HCV (n=15)	Всего	
Угроза прерывания беременности	256 (47,9%)	378 (47,9%)	8 (53,3%)	642 (48,0 $\pm$ 1,3%)*	208 (20,7 $\pm$ 1,3%)
Многоводие	37 (6,9%)	71 (9,0%)	4 (26,6%)	112 (9,9 $\pm$ 0,8%)*	49 (4,9 $\pm$ 0,7%)
Маловодие	45 (8,4%)	72 (9,1%)	1 (6,6%)	118 (8,8 $\pm$ 0,8%)*	51 (5,1 $\pm$ 0,7%)
Фетоплацентарная недостаточность	260 (48,6%)	398 (50,5%)	10 (66,6%)	668 (49,9 $\pm$ 1,4%)*	101 (10,1 $\pm$ 0,9%)
Токсикоз	69 (12,9%)	71 (9,0%)	3 (20,0%)	143 (10,7 $\pm$ 0,8%)*	73 (7,3 $\pm$ 0,8%)
Анемия	171 (32,0%)	263 (33,3%)	8 (53,3%)	443 (33,1 $\pm$ 1,3%)*	178 (17,7 $\pm$ 1,2%)
Гипоксия плода	172 (32,0%)	284 (36,0%)	7 (46,6%)	463 (34,6 $\pm$ 1,3%)*	167 (16,6 $\pm$ 1,2%)
Синдром задержки развития плода	133 (24,9%)	212 (26,9%)	8 (53,33%)	353 (26,4 $\pm$ 1,2%)*	76 (7,6 $\pm$ 0,8%)
Гестоз	230 (43,1%)	346 (43,9%)	8 (53,3%)	584 (43,7 $\pm$ 1,4%)*	196 (19,5 $\pm$ 1,3%)

Примечание: HBV – вирусный гепатит В, HCV – вирусный гепатит С; * – статистически значимое различие с группой сравнения ($p < 0,001$).

Течение беременности было осложнено у большинства женщин в обеих исследуемых группах (табл. 1). При анализе течения беременности на фоне вирусных гепатитов выявлено, что почти у каждой второй женщины была угроза прерывания беременности, что встречалось достоверно ($p < 0,001$) чаще, чем в группе сравнения. Среди беременных группы сравнения данное осложнение наблюдалась в два раза реже, нами данные соответствует результатам исследований других авторов. Так, по данным статистических исследований наиболее частым и грозным осложнением беременности является гестоз [2, 7, 9]. Частота гестоза среди беременных составляет от 7 до 16% [9]. Нами установлено, что гестоз, в том числе наиболее тяжелые его проявления, достоверно чаще ($p < 0,001$) отмечался в основной группе.

Известно, что хроническая плацентарная недостаточность у беременных с вирусными гепатитами – одно из наиболее часто выявляемых осложнений. Плацентарная недостаточность, приводящая к развитию гипоксии и гипотрофии плода, по данным собственного исследования составила 32%.

До настоящего времени нет убедительных данных,

позволяющих рекомендовать тот или иной способ родоразрешения у беременных с вирусными гепатитами. Нами были проанализированы исходы беременности и родов у всех 1337 пациенток, страдающих вирусными гепатитами В и С. Анализ исходов родов показал, что в основной группе частота осложнений достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе сравнения. Выявлено, что частота патологических родов в группах беременных с хроническими вирусными гепатитами составляет от 29% до 40%. Удельный вес операций кесарева сечения достигает 26,3%. Показаниями к проведению операций кесарева сечения были аномалии родовой деятельности (7,3%), несостоятельный рубец на матке после предыдущей операции кесарева сечения (5,2%), угрожающая асфиксия плода (3,9%), тазовое предлежание плода (2,6%), клинически узкий таз (2,2%).

При патогистологическом исследовании последов, полученных от беременных с вирусными гепатитами В и С, были выявлены патологические изменения, являющиеся морфологическими критериями плацентарной недостаточности (табл. 2).

Таблица 2

Частота выявления различных признаков, характеризующих морфофункциональное состояние плацент в обследованных группах ($M \pm m$)

Показатели			Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=100)
Гипоплазия плаценты			24 (24±4,3%)*	0
Нарушение созревания ворсин: диссоциированное созревание			32 (32±4,7%)*	6 (6±2,4)
Компенсаторно-приспособительные реакции: синцитиальные узлы			44 (44±5,0%)*	90 (90±3,0%)
Инволютивно-дистрофические изменения	Отложение фибриноида (степень)	низкая	16 (16±3,7%)*	80 (80±4,0%)
		умеренная	52 (52±5,0%)*	20 (20±4,0%)
		высокая	32 (32±4,7%)*	0
	Инфаркты, псевдоинфаркты		30 (30±4,6%)*	11 (11±3,1%)
Аномалии формы плаценты: плацента, окруженная ободком, валиком			24 (24±4,3%)*	3 (3±1,7%)
Аномалии развития сосудов пуповины			8 (8±2,7%)*	3 (3±1,7%)
Гиперхроматоз ядер			32 (32±4,7%)*	6 (6±2,4)
Кровоизлияния в дольках плаценты	I степень		21 (21±4,1%)*	49 (49±5,0%)
	II степень		19 (19±3,9%)*	36 (36±4,8%)
	III степень		60 (60±4,9%)*	15 (15±3,6%)
Плацентит			17 (17±3,8%)*	0
Хориоамнионит			52 (52±5,0%)*	26 (26±5,0%)

Примечание: * – статистически значимые различия с группой сравнения ($p < 0,05$).

Кроме наличия нарушений в морфологической структуре плаценты, нас интересовали её особенности и формы, так как аномалии последней способны оказывать неблагоприятное влияние на плод и являются проявлением первичной плацентарной недостаточности.

В плацентах контрольной группы имела высокая степень компенсаторно-приспособительных реакций, которая проявлялась увеличением числа синцитиальных узелков, гиперплазией кровеносных сосудов ворсин, увеличением их количества.

В плацентах группы беременных с вирусными гепатитами имелись характерные морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности, различные варианты патологической незрелости плаценты, а также нарушение созревания ворсин хориона преимущественно по диссоциированному типу. Такие изменения встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) в основной группе, чем в контрольной.

У беременных основной группы были выражены инволютивно-дистрофические изменения, преимущественно за счет диффузного отложения фибриноида.

Как следует из представленной таблицы, частота различных патологических изменений в плацентах, а, следовательно, и частота плацентарной недостаточности встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) у беременных с вирусными гепатитами по сравнению с относительно здоровыми беременными женщинами.

Значительное внимание уделялось наличию кровоизлияний в плаценте, интенсивность которых оценивалась от (+) до (+++), выявлению плацентита, хориоамнионита. В основной группе достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечались кровоизлияния III степени и хориоамнионит, по сравнению с контрольной группой. Плацентит был диагностирован только в плацентах группы беременных с вирусными гепатитами.

Таким образом, результаты проведенного гистологического исследования свидетельствуют о наличии плацентарной недостаточности у беременных с вирусными гепатитами в 100% случаев, тяжелая форма плацентарной недостаточности у них отмечалась в 32%.

Выводы

1. Вирусные гепатиты В и С оказывают неблагоприятное влияние на характер течения беременности, роды и развитие плода. Наиболее частыми осложнениями у данной категории беременных являются гестоз, угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность.

2. У беременных женщин с вирусными гепатитами В и С возникают нарушения маточно-плацентарного кровотока, что может изменять функцию и проницаемость плаценты.

3. Результаты проведенного гистологического исследования свидетельствуют о наличии плацентарной недостаточности у всех беременных с вирусными гепатитами, тяжелая форма плацентарной недостаточности отмечалась в 32% случаев, в связи, с чем данная категория пациенток относится к высокой группе

риска по перинатальной и материнской смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2010. Т.9, №3. С.61–71.
2. Гестозы: руководство для врачей / Б.М.Венцовский [и др.]. М.: МИА, 2005. 312 с.
3. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Эндотелиальные повреждения и плацентарная недостаточность у беременных с вирусными инфекциями // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2008. Т.7, №2. С.12–17.
4. Кузьмин В.Н. Вирусные гепатиты у беременных: клиническая картина и лечение // Справ. поликлин. врача. 2010. №6. С.43–45.
5. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией. М.: Триада-Х, 2005. 112 с.
6. О Санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 456 с.
7. Репина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. СПб.: СПбМАПО, 2005. 208 с.
8. Семенюк А.К., Ржеуская Л.Д. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при гепатите С // Охрана мат. и дет. 2011. №2-18, С.102–104.
9. Сидорова И.С. Гестоз. М.: Медицина, 2003. 416 с.
10. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции. М.: МИА, 2006. 176 с.

REFERENCES

1. Budanov P.V., Strizhakov A.N. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2010; 9(3):61–71.
2. Ventskovskiy B.M., Zaporozhan V.N., Senchuk A.Ya., Skachko B.G. *Gestozy: rukovodstvo dlya vrachey* [Gestosis; manual for doctors]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2005.
3. Dolgushina N.V., Makatsariya A.D. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2008; 7(2):12–17.
4. Kuz'min V.N. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* 2010; 6:43–45.
5. Makatsariya A.D., Dolgushina N.V. *Beremennost', rody i poslerodovyy period u bol'nykh s virusnoy infektsiei* [Pregnancy, labour and the postpartum period in patients with viral infection]. Moscow: Triada-X; 2005.
6. *O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Rossiyskoy Federatsii v 2009 godu: Gosudarstvennyy doklad* [About sanitary and epidemiologic conditions in Russian Federation in 2009: State report]. Moscow: Federal center of hygiene and epidemiology of Russian Supervision Board over Customers Rights; 2010.
7. Repina M.A. *Preeklampsiya i materinskaya smertnost'* [Preeclampsia and maternal mortality]. St. Petersburg: SPbMAPO; 2005.
8. Semeniyuk A.K., Rzhеusskaya L.D. *Okhrana ma-*

terinstva i detstva 2011; 2:102–104.

9. Sidorova I.S. *Gestoz* [Preeclampsia]. Moscow: Meditsina; 2003.

10. Sidorova I.S., Makarov I.O., Matvienko N.A. *Vnutriutrobnye infektsii* [Intrauterine infections]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2006.

Поступила 06.08.2012

Контактная информация

Наталья Александровна Косенко,

ассистент кафедры акушерства и гинекологии,

Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

E-mail: kosenko@inbox.ru

Correspondence should be addressed to

Natal'ya A. Kosenko,

MD, Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology,

Far Eastern State Medical University,

35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation.

E-mail: kosenko@inbox.ru