

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

Р.М. Міцюда

ПРОГНОЗУВАННЯ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК ІЗ КОІНФЕКЦІЄЮ ХГС/ВІЛ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета – проаналізувати перебіг гестаційного процесу жінок із коінфекцією ХГС/ВІЛ і раннього неонатального періоду їхніх новонароджених, для прогнозування й попередження акушерських ускладнень.

Матеріали та методи. Проаналізовано перебіг гестаційного процесу жінок і раннього неонатального періоду їхніх новонароджених у 63 роділь із коінфекцією ХГС/ВІЛ, а також у 100 жінок, які народжували у фізіологічному відділенні. Використано клініко-лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

Результати. Статистично вагомими факторами, які визначали виникнення акушерських ускладнень, були: вік 31–35 років ($t=2,07$); плацентарна дисфункція ($t=1,63$); тривалість гепатиту понад 10 років ($t=1,44$); ожиріння ($t=1,44$); підвищення АсАТ більше 3 норм ($t=1,44$); підвищення АлАТ до 3 норм ($t=1,44$); зростання АлАТ більше 3 норм ($t=1,44$); пізні взяття на облік ($t=1,44$); самовільний викидень в анамнезі ($t=1,25$); зниження CD 4 ($t=1,25$); гепатомегалія ($t=1,01$); зростання білірубіну до 100 мкмоль/л ($t=1,01$); прееклампсія ($t=1,01$).

Висновки. Встановлені фактори є визначальними у виникненні акушерських ускладнень у вагітних із поєднанням ХГС/ВІЛ.

Ключові слова: гестаційний період, ХГС, ВІЛ, ускладнення.

Вступ

Незважаючи на досягнення медицини та постійне впровадження нових медичних технологій з метою контролю над інфекційними процесами, вірусні гепатити (ВГ) є суттєвою причиною підвищення рівня захворюваності та смертності.

Вірусні гепатити С є найбільш поширеною хворобою печінки у світі – носіями його збудника є 150–500 млн осіб. ХГС в останні 5 років посів перше місце за захворюваністю і тяжкістю ускладнень. У структурі захворюваності на ВГ у країнах Західної Європи частка ХГС становить 60–80% [1, 4]. Коінфекція ХГС/ВІЛ виявлена в 62,5% пацієнтів. Встановлено, що якщо частота перинатальної передачі збудника ХГС становить 5%, то при коінфекції з ВІЛ вона зростає до 15–25%. У ВІЛ-інфікованих вагітність часто ускладнюється загрозою переривання, гестозом, анемією різного ступеня тяжкості, фетоплацентарною недостатністю, що проявляється синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку та гіпотрофією плода. Особливо актуальною є проблема вивчення поєднання даних інфекцій у вагітних та вплив коінфекції на стан новонароджених від них [5, 7–9].

Загальносвітова тенденція до підвищення захворюваності на ХГС і зростання числа ВІЛ-інфікованих підтверджують необхідність вивчення впливу коінфекції ХГС/ВІЛ на перебіг гестаційного процесу, а також вказують на потребу розробки методики прогнозування й попередження акушерських ускладнень.

Мета роботи – проаналізувати перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду в жінок із коінфекцією ХГС/ВІЛ і раннього неонатального періоду їхніх новонароджених, для прогнозування й попередження акушерських ускладнень.

Матеріали та методи

Проведено аналіз перебігу гестаційних процесів жінок і раннього неонатального періоду новонароджених у 63 роділь із коінфекцією ХГС/ВІЛ та у 100 жінок, які народжували у фізіологічному відділенні. На кожен випадок заповнювалася карта дослідження. Вихідною документацією слугували індивідуальні карти вагітних, історії пологів і розвитку новонароджених.

Групи жінок були однорідними за віком, соціальним станом (жінки заміжні), у певній мірі за спеціальністю (домогосподарки або працювали за фахом, не пов'язаним із фізичними навантаженнями і контактом із тератогенними речовинами), проживали в межах одного часового поясу та умовах помірно-континентального клімату.

У всіх 63 випадках ХГС мав характер інфекційного процесу з мінімальною активністю. У 6 жінок діагноз встановлений за 1 рік до вагітності, у 8 роділь даний термін становив 1–2 роки, у 12 жінок – 3–5 років, у 2-х осіб – 6–10 років, у 2 жінок – понад 10 років. У 33 жінок термін захворювання взагалі не був встановлений.

Стосовно ВІЛ-інфекції усім породіллям встановлена стадія персистоючої генералізованої лімфаденопатії. В однієї жінки діагноз встановлений за 1 рік до вагітності, у 2 осіб даний термін становив 1–2 роки, у 8 жінок – 3–5 років, у 4 роділь – 6–10 років, у 6 жінок – понад 10 років. У 42 осіб дата захворювання не встановлена. 22,2% вагітних із коінфекцією ХГС/ВІЛ страждали на наркоманію під час гестації, а 15,9% мали залежність в анамнезі.

Діагноз ВГ встановлений на основі анамнестичних, епідеміологічних, клінічних і лабораторних даних. Комплексне лабораторне обстеження включало б/х тести,

виявлення в крові маркерів ВГ методом ІФА і методом полімеразної ланцюгової реакції. Діагноз верифікований інфекціоністом.

Статистична обробка результатів спостереження проведена за допомогою пакетів програм STATISTICA 5.0 та Excel 6.0. Для оцінки достовірності отриманих даних використані *t*-критерій Стьюдента в модифікації Амосова Н.М. та співавторів [2] і кореляційний аналіз. Критичним рівнем значущості було 5%.

Для організації системи прогнозу визначені: 1) частота ознак; 2) їх прогностична значущість; 3) найважливіші ознаки; 4) прогностична матриця; 5) пороги для прийняття рішень з їх подальшим обґрунтуванням.

У процесі створення системи прогнозування виділені і систематизовані ускладнення гестаційного процесу, що були найбільш значущими на думку акушера:

– під час вагітності – загроза самовільного викидня, загроза пізнього самовільного викидня, загроза передчасних пологів, ранній токсикоз, гестаційний набряк, преєклампсія, пієлонефрит, фетоплацентарна недостатність, анемія, гострі респіраторні вірусні інфекції, наркоманія;

– під час пологів та післяпологового періоду – передчасні пологи, переносна вагітність, швидкі пологи, слабкість пологових сил, неефективність пологозбудження, пологозбудження, поголопідсилення, допологове та раннє злиття навколоплідних вод, дефект плаценти та/або оболонок, ручна або інструментальна ревізія порожнини матки, гіпотонія, гіпертермія, анемія, післяпологовий ендометрит, лохіометра, багато- та маловоддя, зелені або меконіальні навколоплідні води;

– стосовно стану плода – антенатальна загибель, асфіксії, кефалогематоми, перелом ключиці, гостре ішемічне ураження центральної нервової системи, гіпорефлексія, синдром дихальних розладів, ціанози, внутрішньоутробна гіпотрофія, недоношеність, незрілість, гемолітична або кон'югаційна жовтяниця, абстинентний синдром і парез Ерба.

Із погляду математики задача полягає в зниженні розмірності вектора вимірів \bar{X} з L до розмірності M ($M < L$). Якщо припускати статистичну незалежність ознак (симптомів і синдромів), застосовуваних для опису характеру хвороби, то один із простих методів обчислення прогностичної значущості ознак може бути заснований на критерії Стьюдента в модифікації М.М. Амосова зі співавторами (1975) [2]. Суть його полягає у порівнянні частоти несприятливого результату у хворих за наявності досліджуваної ознаки (P_1) із середньою частотою несприятливого результату в усіх хворих, обстежених за цим показником (P_0). Відповідне математичне значення має такий вигляд:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{\sqrt{m_1^2 + m_0^2}}$$

де t – вага ознаки (у балах); m_1 та m_0 – середні похибки величин P_1 і P_0 .

Спочатку на основі експертного оцінювання обирався надлишковий перелік ознак, що можуть мати значення під час оцінювання стану хворого. Групи пацієнтів підбиралися із забезпеченням репрезентативності вибіркового дослідження.

Після цього вираховувався параметр t для кожного признаку. У подальшому враховувалися лише позитивні характеристики прогностичної важливості ознаки (тобто лише фактори ризику), які знаходилися в діапазоні змін критерію t від мінімально достовірних ($t \geq 1,96$) до максимального значення, а кожному інтервалу надавався власний бал. Найбільш значущі показники об'єднувалися в карту ризику.

Експериментальна перевірка карти ризику здійснювалася на основі трьох вибірок: 1) на так званій «навчальній» вибірці (спостереження з верифікованими висновками); 2) контрольній вибірці (спостереження з перевіреними діагностичними висновками); 3) «екзаменаційній» вибірці історій хвороби (істинність висновків перевірялася апостеріорно).

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідження увійшли найбільш фертильно активні категорії жінок. Категорія ВООЗ 15–49 років була видозмінена та розбита на вікові інтервали, причому жінки віком до 17 та від 35 років у дослідження не включалися. У всіх підгрупах досягнутий рівень значущості $p > 0,05$, що засвідчили числові дані: до 20 років – $21 \pm 4,1\%$ у КГ та $17,5 \pm 4,8\%$ у ГП ($t=0,56$); 21–25 років – $46 \pm 5,0\%$ та $41,2 \pm 6,2\%$ ($t=0,59$); 26–30 років – $17 \pm 3,8\%$ та $28,6 \pm 5,7\%$ ($t=1,69$); 31–35 років – $16 \pm 3,7\%$ та $12,7 \pm 4,2\%$ ($t=0,59$). Коефіцієнт кореляції вікових параметрів КГ і ГП становив 0,84, тобто між представленими групами виявлено сильний лінійний зв'язок.

Усі вагітні з коінфекцією ХГС/ВІЛ були розподілені на дві групи: з акушерськими ускладненнями в пологах і без патологічних акушерських змін протягом пологів. Шляхом аналізу 54 факторів було відібрано 13, що були найбільш значущими для прогнозування виникнення акушерських ускладнень у пологах саме для жінок із поєднанням ХГС/ВІЛ під час гестації. Слід зауважити, що загально добиралися фактори, що були простими у спостереженні та доступними для лікаря навіть в умовах жіночої консультації: вік 31–35 років ($t=2,07$); плацентарна дисфункція ($t=1,63$); тривалість гепатиту понад 10 років ($t=1,44$); ожиріння ($t=1,44$); підвищення АсАТ більше 3 норм ($t=1,44$); підвищення АсАТ до 3 норм ($t=1,44$); зростання АлАТ більше 3 норм ($t=1,44$); пізнє взяття на облік ($t=1,44$); самовільний викидень в анамнезі ($t=1,25$); зниження CD 4 ($t=1,25$); гепатомегалія ($t=1,01$); зростання білірубину до 100 мкмоль/л ($t=1,01$); преєклампсія ($t=1,01$).

Вищенаведені фактори були лише з позитивними значеннями, тобто ті, які погіршували прогноз. Деякі з ознак також траплялися рідко, однак їх клінічна важливість не викликала сумнівів. Значення перелічених ознак у балах визначалися евристичним оцінюванням.

У процесі диспансеризації чи з метою короткотермінового прогнозування додавалися показники прогностично важливих ознак (бали). Враховуючи небезпеку невірної збільшення суми балів за рахунок застосування тісно взаємопов'язаних факторів, перевірялися кореляційні зв'язки між обраними клінічними показниками. З'ясувалося, що істотного зв'язку між ними не виявлено (коефіцієнт кореляції не перевищував 0,3).

За отриманими результатами, значна кількість факторів ризику узгоджується з даними інших науковців і характеризує тяжкість гепатиту (підвищення рівня аланін- та амінотрансферази, рівня загального білірубіну та гепатомегалія) і ускладнення перебігу вагітності (плацентарна недостатність, прееклампсія). Цілком узгоджується з даними інших науковців і найвища оцінка

в балах (2,07) такого фактора ризику, як вік 31–35 років, що, очевидно, більш пов'язане з тривалістю інфекційного процесу. Показовою є також висока оцінка в балах (1,25) зниження рівня CD 4, що визначає стан імунної системи.

Для практичної зручності в процесі передбачення перебігу пологів у цих вагітних виділялися чотири ступені ймовірності несприятливого результату: I ступінь – сума балів <1,0; II ступінь – 1,0–2,0 балу; III ступінь – 2,1–3,0 балу; IV ступінь – >3,0 балу.

Додаючи показники ознак кожного пацієнта, визначалася загальна сума балів. Розподіл вагітних із коінфекцією ХГС/ВІЛ залежно від суми балів наведено в таблиці.

Виявлено статистично достовірне збільшення ймовірності несприятливих результатів у міру зростання ступеня ризику (рис.).

Таблиця

Ймовірності виникнення акушерських ускладнень у вагітних із коінфекцією ХГС/ВІЛ залежно від ступеня ризику

Ступінь ризику	Сума балів	Кількість спостережень	сприятливий	Результат		Середня теоретична частота несприятливих результатів, %
				несприятливий		
				абс.	%	
I	<1,0	37	27	10	25,6	<25,6
II	1,0–2,0	12	3	9	75,0	75,0
III	2,1–3,0	7	0	7	100,0	100,
IV	>3,0	7	0	7	100,0	100,0
Усього		63	30	33	52,4	

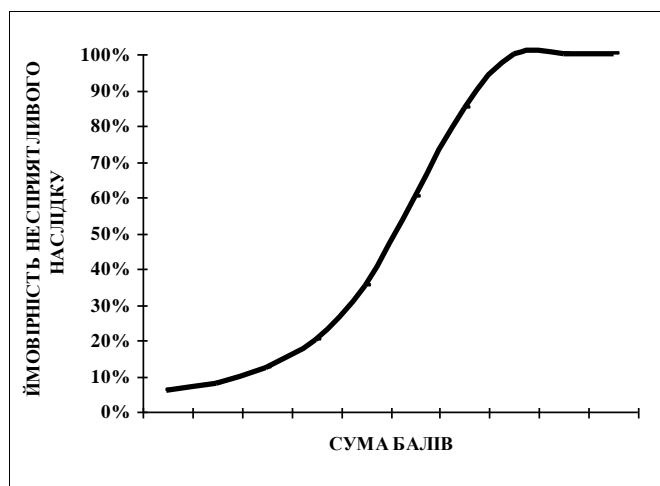


Рис. Загальний вигляд ймовірності несприятливого результату залежно від суми балів ризику

Ймовірність виникнення акушерських ускладнень статистично вірогідно ($p < 0,05$) збільшувалася у міру зростання ступеня ризику. За даними таблиці, при I ступені ризику ймовірність виникнення акушерських ускладнень не перевищувала 25,6%, тоді як вже при II ступені – 75,0% ($p < 0,05$).

Таке різке підвищення ймовірності виникнення ускладнень у пологах у жінок із коінфекцією ХГС/ВІЛ під час вагітності вказує на необхідність пошуку додаткових факторів ризику для забезпечення більш плавного підвищення інтегрального ризику ускладнень. Можливо, це завдання вирішило б збільшення досліджуваних факторів, які характеризують перебіг не гепатиту, а ВІЛ-інфекції. З іншого боку, визначення II ступеня ризику, а тим більше III чи IV, вказує на потребу обов'язкового проведення профілактичних заходів у системі надання медичної допомоги жінкам із даною патологією.

Висновки

Встановлені фактори є визначальними у виникненні акушерських ускладнень у вагітних із коінфекцією ХГС/ВІЛ.

Перспективи подальших досліджень

Кількість обстежених не є достатньою для остаточного визначення впливу коінфекції ХГС/ВІЛ на перебіг гестації, але все ж може вказати тенденційно небезпечні ускладнення аби розробити систему прогнозування й попередження ускладнень у вагітних із даною патологією.

Література

1. Устїнов О. В. Вірусний гепатит С: масштаб проблеми, перспективи лікування та роль лікаря первинної ланки / О. В. Устїнов // Український медичний часопис. – 2014. – № 4. – С. 18–20.
2. Факторы риска протезирования митрального клапана / Н. М. Амосов, Л. Н. Сидаренко, О. П. Минцер [и др.] // Грудная хирургия. – 1975. – № 3. – С. 9–16.
3. Харченко Н. В. Вірусні гепатити / Н. В. Харченко, В. І. Порохницький, В. С. Топольницький. – Київ : Фенікс, 2002. – 296 с.
4. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – Москва : Триада, 2007. – 816 с.
5. Garazzino S. Natural history of vertically acquired HCV infection and associated autoimmune phenomena / S. Garazzino, C. Calitri, A. Versace // Eur. J. Pediatr. – 2014. – Aug.; Vol. 173 (8). – P. 1025–1031. doi: 10.1007/s00431-014-2286-6. Epub 2014 Mar 4.
6. HCV-HIV coinfecting pregnant women: data from a multicentre study in Italy / S. Baroncelli, M. F. Pirillo [et al.] // Infection. – 2015. – Oct. 27. [Epub ahead of print]
7. Screening and evaluation of hepatitis C virus infection in pregnant women on opioid maintenance therapy: A retrospective cohort study / E. E. Krans, S. L. Zickmund [et al.] // Subst. Abus. – 2015. – Nov. 16. – P. 1–8. [Epub ahead of print]
8. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis / L. Benova, Y. A. Mohamoud, C. Calvert, L. J. Abu-Raddad // Clin. Infect. Dis. – 2014. – Sep. 15; Vol. 59 (6). – P. 765–773. doi: 10.1093/cid/ciu447. Epub 2014 Jun 13.
9. Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression / P. A. Tovo, C. Calitri [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2016. – Jan. 28; Vol. 22 (4). – P. 1382–1392. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1382.

Дата надходження рукопису до редакції: 03.03.2016 р.

**Прогнозирование акушерских осложнений
у женщин с коинфекцией ХГС/ВИЧ***Р.М. Мицюда*ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»,
г. Ужгород, Украина

Цель – проанализировать течение беременности, родов, послеродового периода у женщин с ХГС/ВИЧ и ранний неонатальный период их новорожденных, для прогнозирования и профилактики акушерских осложнений.

Материалы и методы. Проанализировано течение гестационного периода женщин и ранний неонатальный период их новорожденных у 63 рожениц с коинфекцией ХГС/ВИЧ и 100 женщин, рожавших в физиологическом отделении. Использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Результаты. Факторами, определяющими возникновение акушерских осложнений, были: возраст 31–35 лет ($t=2,07$); плацентарная дисфункция ($t=1,63$); длительность гепатита свыше 10 лет ($t=1,44$); ожирение ($t=1,44$); повышение уровня АсАТ более 3 норм ($t=1,44$); повышение уровня АсАТ до 3 норм ($t=1,44$); повышение АлАТ более 3 норм ($t=1,44$); позднее взятие на учет ($t=1,44$); самопроизвольный аборт в анамнезе ($t=1,25$); снижение CD 4 ($t=1,25$); гепатомегалия ($t=1,01$); повышение билирубина до 100 мкмоль/л ($t=1,01$); преэклампсия ($t=1,01$).

Выводы. Установленные факторы являются определяющими в возникновении акушерских осложнений у беременных с коинфекцией ХГС/ВИЧ.

Ключевые слова: гестационный период, ХГС, ВИЧ, осложнения.

**Forecasting obstetric complications
of the women who are suffered
from the HCV/HIV coinfection***R.M. Mitsoda*

SHEI «Uzhgorod National University», Uzhgorod, Ukraine

Purpose – to analysis of pregnancy, delivery and afterconfinement period of the women who are suffered from the HCV/HIV coinfection and early neonatal period at their newborns in order to prognosis and warning of the obstetrics complications.

Materials and methods. We examined 63 pregnancy, delivery and afterconfinement period of the women who are suffered from the HCV/HIV coinfection and early neonatal period at their newborns and 100 women and their newborns with normal anamnesis. Methods: clinical, laboratory, statistical and instrumental.

Results. A statistically significant factor determining the occurrence of obstetric complications were: the age from 31 to 35 years ($t=2.07$); placental dysfunction ($t=1.63$); suffering hepatitis more than 10 years ($t=1.44$); obesity ($t=1.44$); AST levels increase more than 3 norms ($t=1.44$); increase in AST to 3 norms ($t=1.44$); increase in ALT greater than 3 norms ($t=1.44$); later taking on the account ($t=1.44$); spontaneous abortion history ($t=1.25$); decrease in CD 4 ($t=1.25$); hepatomegaly ($t=1.01$); increased bilirubin up to 100 $\mu\text{mol/L}$ ($t=1.01$); preeclampsia ($t=1.01$).

Conclusions. This factors are qualificatory in the origin of obstetric complications for pregnant with HCV/HIV coinfection.

Key words: pregnancy, HCV, HIV, complications.

Відомості про автора

Мицюда Роман Миронович – д.мед.н., проф., професор кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.