

cytokines and secretory immunoglobulin A was studied in 40 patients with benign ovarian tumors and pre-existing cervical diseases.

Results and discussion. In the second phase of the ovarian and menstrual cycle, a significant reduction (by 3.0 times) in the concentration of progesterone and relative hypoestrogenism (by 1.5 times as compared to the control data) were found. Anovulation was observed in 40.00% of cases and corpus luteum deficiency syndrome was diagnosed in 62.5% of women. The assessment of secretory immunoglobulin A concentration allowed us to note (along with the hypersecretion of proinflammatory cytokines) an increase in this marker in half of the examined women in the presence of chronic cervicitis and vaginitis, candidiasis and viral lesion - along with the activation of proinflammatory cytokine depression of secretory immunoglobulin A synthesis as compared to the control data.

Conclusions. Local immunity changes in women with benign ovarian tumors and pre-existing cervical diseases are accompanied by abnormalities of the hormonal profile and the association of maladaptive changes in the system of local immunity manifested by fluctuations in the level of secretory immunoglobulin A during the secretory phase of

the menstrual cycle and an increase in proinflammatory cytokine synthesis. The results of the conducted study allowed us to note a significant increase in the concentration of secretory immunoglobulin A along with the activation of proinflammatory cytokine synthesis in most women with benign ovarian tumors and pre-existing cervical diseases which confirms the development of acute inflammatory reactions on the background of the existing hormonal imbalance. In patients with pre-cancerous cervical diseases, there was a tendency toward depression of secretory immunoglobulin A synthesis, a significant inhibition of local immunity, especially typical for cervical intraepithelial neoplasia on the background of human papillomavirus infection. All the aforementioned data confirm the formation of secondary immunodeficiency in this category of patients.

Keywords: *pre-existing cervical diseases; benign ovarian tumors; local immunity indices; hormonal imbalance.*

Надійшла: 24.07.2017

Завершено рецензування: 29.09.2017

Прийнята до друку: 29.09.2017

DOI: 10.21802/gmj.2017.3.12

УДК: 616.36-002+618.2-07

Матейко Г.Б., Матвісів М.В.

HBV-інфекція і вагітність

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Кафедра дитячих інфекційних хвороб (зав. каф. – проф. Г. Б. Матейко)

м. Івано-Франківськ, Україна

e-mail: maranamv@gmail.com

Резюме. Вступ. На сьогоднішній день проблема HBV-інфекції у вагітних жінок залишається актуальною і однією з найважливіших для медичної науки та охорони здоров'я, оскільки її можна розглядати як материнсько-плодову інфекцію.

Мета роботи – вивчити перебіг HBV-інфекції у вагітних жінок в залежності від тривалості захворювання, ступеня вірусемії та активності гепатиту з врахуванням термінів гестації.

Матеріали і методи дослідження.

Спостерігали за перебігом вагітності у 142 жінок з HBV-інфекцією віком 18-35 років. Визначали серологічні маркери та вірусне навантаження (ВН) гепатиту В (ГВ), а також вміст АЛТ, АСТ, тимолову пробу, рівень білірубину в сироватці крові в кожному триместрі вагітності.

Результати дослідження.

У вагітних жінок з HBV-інфекцією найчастіше діагностували носійство HBsAg, значно рідше реплікативні стадії (96 і 46 відповідно).

Клінічна картина імуноактивної фази хронічної HBV-інфекції характеризувалася малосимптомністю без порушень пігментного обміну та проявів мезенхімально-запальної реакції. Переважав мінімальний ступінь цитолізу, який не залежав від ступеня вірусемії. У жінок з імунотолерантною фазою цитолізу впродовж вагітності не спостерігали.

У вагітних з реплікативною стадією HBV-інфекції та низьким ступенем вірусемії ВН зростало на 1-2 log порівняно з II і III триместрами, а в жінок з високою вірусемією – на 2-3 log.

У більшості жінок-носіїв HBsAg переважав середній ступінь вірусемії, а в решті – не визначався. Упродовж всієї вагітності імунотолерантна фаза хронічної HBV-інфекції перебігала латентно

і не трансформувалася в імуноактивну фазу.

Висновок. Таким чином, діагноз хронічної HBV-інфекції верифікували до вагітності в 2,8 %, а під час вагітності – 97,2 % жінок. У них переважає носійство HBsAg (67,6 %), а реплікативні форми рееструються в 32,4 % пацієнток. Особливістю реплікативних форм є субклінічний (65,3 %) і безсимптомний (34,7 %) перебіг з невисоким ВН (В 10^5 коп/мл), яке в більшості випадків (91,3 %) зростає перед пологами на 1-2 log і супроводжується низькою активністю гепатиту, без порушення пігментного обміну.

Ключові слова: *HBV-інфекція, вагітні жінки.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Останніми роками вірусні гепатити (ВГ) стали великою не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою. За різними оцінками, на земній кулі близько 2 млрд. людей інфіковано вірусом гепатиту В (ВГВ) та 300-450 млн. хворих на хронічний ГВ (ХГВ), які є постійним джерелом інфекції [7, 8, 9].

В Україні серед дорослого населення частота виявлення носіїв HBsAg становить у середньому 2,2 %, а частота інфікування вагітних ВГВ перевищує 18 % [1, 2].

Важливою особливістю вікової структури хворих на ХГВ дорослих є переважання осіб молодого репродуктивного віку (19-29 і 30-39 років), що сприяє подальшій активізації статевому шляху передачі ВГВ, росту інфікованості вагітних жінок, більш інтенсивному перинатальному зараженню новонароджених дітей [6].

Проблема HBV-інфекції є однією з найбільш актуальних

в сучасній медицині, оскільки є частою причиною хронічних захворювань печінки в жінок дітородного віку. Вона є спільною для акушерів, інфекціоністів, гепатологів, педіатрів, терапевтів і потребує вироблення загальної стратегії щодо ведення вагітності в таких жінок [3, 5].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ та Європейської асоціації з вивчення печінки, жінкам з HBV-інфекцією, які не досягли стадії цирозу, а також при відсутності ознак активного запального процесу в печінці чи холестази, вагітність не протипоказана, оскільки не чинить негативного впливу на перебіг ХГВ [1, 5]. Результати досліджень у цій галузі дещо суперечливі, однак, більшість авторів дійшли висновку, що вагітність не впливає на перебіг ХГВ [3, 5, 8, 9].

У зв'язку з негативним впливом на здоров'я матері та плода, інфекція, викликана HBV, є глобальною медико-соціальною проблемою в багатьох країнах сучасного світу. Тому, знання природного перебігу HBV-інфекції у вагітних необхідне для оптимізації тактики їх ведення [3].

Мета роботи – вивчити перебіг HBV-інфекції у вагітних жінок в залежності від тривалості захворювання, ступеня вірусемії та активності гепатиту з врахуванням термінів гестації.

Матеріал і методи дослідження

Ми спостерігали за перебігом вагітності в 142 жінок з HBV-інфекцією віком 18-35 років. Визначали серологічні маркери ГВ (HBsAg, анти-HBcIgM, анти-HBcIgG) при постановці на облік в жіночу консультацію. В осіб з виявленими серологічними маркерами визначали ДНК ВГВ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) – якісну і кількісну (вірусне навантаження (ВН)) в II та III триместрі вагітності. Здійснювали моніторинг активності запального процесу в печінці за показниками вмісту АЛТ, АСТ у сироватці крові в кожному триместрі вагітності. А також визначали рівень білірубину та тимолової проби.

Результати дослідження

Діагноз хронічної HBV-інфекції був верифікований у 142 вагітних жінок: до вагітності в 4 (2,8%), а під час вагітності – у 138 (97,2%). Найчастіше діагностували носійство HBsAg, як інтегративну її стадію – у 96 (67,6%) жінок, рідше реплікативні стадії – у 46 (32,4%), з яких імуноактивну фазу – у 14 (30,4%), а імунотолерантну – у 32 (69,6%) пацієнток.

Жодних клінічних проявів хронічної HBV-інфекції в реплікативній стадії, окрім підвищеної втрати в 16 (34,8%) вагітних жінок та періодичної важкості в правому підбер'язі у 9 (19,6%) ми не спостерігали. Тільки в 5 (10,9%) пацієнток з імуноактивною фазою відмічали гепатомегалію без порушень пігментного обміну та проявів мезенхімально-запальної реакції (нормальні величини білірубину, тимолової проби, відсутність гіпергаммаглобулінемії).

У таких жінок у 28,2% випадків спостерігали мінімальний ступінь цитолізу, в 2,2% – помірний, який не залежав від ступеня вірусемії. У решти 32 (69,6%) жінок з імунотолерантною фазою цитолізу впродовж вагітності не спостерігали.

У динаміці, як правило, перед пологами, в жінок з реплікативною стадією HBV-інфекції та низьким ступенем вірусемії (ВН 10^3 коп/мл) ВН зросло на 1-2 log (91,3%) порівняно з II і III триместрами, а в жінок з високою вірусемією (ВН $\geq 10^5$ коп/мл) – на 2-3 log (4,3%). В 1 жінки (2,2%) ступінь вірусемії з порогового рівня (≤ 750 коп/мл) без цитолізу в II триместрі вагітності трансформувалася в середній рівень (ВН $= 10^3$ коп/мл) з мінімальним ступенем активності в III. В 1 жінки (2,2%) навпаки – вірусемія з середнього (ВН $= 10^4$ коп/мл) ступеня в II триместрі знизилася до порогового з нормальними показниками АЛТ в III.

У більшості жінок (53,1%) носійство HBsAg супроводжувалося ВН $< 10^4$ коп/мл, а в 45 (46,9%) – не визначалося. Упродовж всієї вагітності імунотолерантна фаза хронічної HBV-інфекції в жінок перебігала латентно і не трансформувалася в імуноактивну фазу.

Обговорення

Згідно з даними сучасних досліджень, HBV-інфекція у вагітних перебігає, як правило, безсимптомно, переважно в хронічній формі (97,4%). Частота інтегративної стадії репродукції збудника переважає над реплікативною (79,1 проти 8,7%). Їх діагностика у вагітних є затрудненою, оскільки обидві форми перебігають без жовтяниці та суб'єктивних проявів хвороби, за винятком того, що для реплікативної HBV-інфекції характерний астеничний (90-93%) і диспептичний (35-40%) синдроми, гепатоспленомегалія (35-40%), мезенхімально-запальний (32-36%) і холестаичний синдроми (20-25%), а також незначне порушення функції печінки, що проявляється синдромом цитолізу в 50-52% пацієнток, що збігається і з нашими даними [1, 5, 6, 8].

Щодо показників цитолізу, то результати нашого дослідження збігаються з даними досліджень авторів, які вказують, що у частини вагітних (48-50%), не дивлячись на реплікацію вірусу, рівень АЛТ у сироватці крові може залишатися в межах норми впродовж всієї вагітності. Водночас у HBsAg-позитивних вагітних описані випадки, які свідчать про погіршення функції печінки аж до розвитку фульмінантної печінкової недостатності [4, 5, 9].

За даними ряду спостережень інших авторів, під час вагітності в жінок з ХГВ підвищується тимолова проба, знижується рівень сироваткових трансаміназ на тлі нормального рівня білірубину та інших біохімічних показників, зменшується кількість циркулюючого у крові вірусу, що може бути пов'язано зі зміною імунологічної реактивності організму вагітних і підвищенням концентрації в плазмі естрогенів [2, 6, 7, 8].

Перевертень Л. Ю. та співавтори (2014 рік) вказують на інтенсивну реплікацію вірусу ГВ у першому триместрі вагітності з подальшим зниженням рівня вірусемії перед пологами (в III триместрі вагітності позитивні результати ПЛР одержано в 28% жінок) [5]. Чуйкова К. І. та співавтори (2011 рік), навпаки, дослідили зростання рівня вірусної реплікації до 36 тижня гестації, що збігається і з нашими дослідженнями [6].

Висновок

Таким чином, діагноз хронічної HBV-інфекції верифікували до вагітності в 2,8%, а під час вагітності – 97,2% жінок. У них переважає носійство HBsAg (67,6%), а реплікативні форми реєструються в 32,4% пацієнток. Особливістю реплікативних форм є субклінічний (65,3%) і безсимптомний (34,7%) перебіг з невисоким ВН (10^5 коп/мл), яке у більшості випадків (91,3%) зростає перед пологами на 1-2 log і супроводжується низькою активністю гепатиту, без порушення пігментного обміну.

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на вивчення факторів ризику, які сприятимуть перинатальному інфікуванню плода.

Література

1. Рандюк Ю. О. Особливості перебігу HBV-інфекції у вагітних і прогнозування можливих ускладнень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. / Ю. О. Рандюк – К., 2006. – 22 с.
2. Роль специфічного лабораторного обстеження у профілактиці перинатальної передачі вірусів гепатитів В і С / А. Л. Гураль, В. Р. Шагінян, Т. А. Сергеева [та ін.] // Лабораторна діагностика. – 2007. – № 3 (41). – С. 3-10.
3. Кузьмин В. Н. Специфика терапии вирусного гепатита В у беременных женщин / В. Н. Кузьмин // Здоровье женщины. – 2009. – № 10 (46). – С. 114-116.
4. Маевская М. В. Гепатит В и репродуктивное здоровье / М. В. Маевская // Российский журнал Gastroenterологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2009. – № 5. – С. 4-9.
5. Перевертень Л. Ю. Клинико-лабораторная характеристика хронических вирусных гепатитов у беременных / Л. Ю. Перевертень, Л. С. Матюшкина, Е. В. Рачкова // Современные науко-

емкие технологии. – 2014. № 12 (1). – С. 66-70.

6. Чуйкова К. И. Хронические вирусные гепатиты В и С во время беременности (стратегия минимизации риска вертикальной передачи инфекции) / К. И. Чуйкова, Т. А. Ковалева, И. Д. Евтушенко // Лечащий врач. – 2009. – № 11. – С. 68-71.

7. Hepatitis B Virus Infection during Pregnancy Transmission and Prevention / B. Navabakhsh, N. Mehrabi, A. Estakhri [et al] // Middle East Journal of Digestive Diseases. – 2011. – Vol. 3, – № 2. – P. 92-102.

8. Jonas M. M. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue / M. M. Jonas // Liver International – 2009. – Vol. 29 – № 1. – P. 133-139.

9. Management of chronic hepatitis B in pregnancy / J.-R. Han, C.-L. Xu, W. Zhao [et al] // World Journal Gastroenterology. – 2012. – Vol. 18, – № 33. – P. 4517-4521.

References.

1. Raniuk YuO. Peculiarities of the course of HBV-infection in pregnant women and prognosis of the possible complications: Extended abstract of PhD thesis. Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Gromashevsky. AMN of Ukraine. 2006; 22.

2. Hural AL, Shahinian VR, Serheieva TA, Kruhlov IuV, Maksymenok OV, Manko VH.. The role of a specific laboratory examination in the prevention of perinatal transmission of hepatitis B and C virus. Laboratorna diahnozyka. 2007; 3 (41): 3-10.

3. Kuzmin VN. Specificity of the therapy of viral hepatitis B in pregnant women. Zdorovyie zhenshchiny. 2009; 10 (46): 114-116.

4. Maevskaya MV. Hepatitis B and reproductive health. Rossiyskiy zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii. 2009; (5): 4-9.

5. Perevertin LYu, Matiushkina LS, Rachkova EV. Clinical and laboratory characteristics of chronic viral hepatitis in pregnant women. Sovremennyye naukoemkiye tekhnologii. 2014; 12(1): 66-70.

6. Chuikova KI, Kovaleva TA, Evtushenko ID. Chronic viral hepatitis B and C during pregnancy (the strategy to minimize the risk of the infection vertical transmission). Lechashchiy vrach. 2009; (11): 68-71.

7. Navabakhsh B, Mehrabi N, Estakhri A, Mohamadnejad M, Poustchi H. Hepatitis B Virus Infection during Pregnancy: Transmission and Prevention. Middle East Journal of Digestive Diseases. 2001; 3 (2): 92-102.

8. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. Liver International. 2009; 29 (1): 133-139.

9. Han J-R, Xu C-L, Zhao W, Yang Y-F. Management of chronic hepatitis B in pregnancy. World Journal Gastroenterology. 2012; 18 (33): 4517-4521.

Матейко Г. Б., Матвисив М. В.

HBV-инфекция и беременность

Кафедра детских инфекционных болезней (зав. каф. – проф. Г. Б. Матейко)

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

e-mail: maranamv@gmail.com

Резюме. Введение. На сегодняшний день проблема HBV-инфекции у беременных женщин остается актуальной и одной из важнейших для медицинской науки и здравоохранения, поскольку ее можно рассматривать как материнско-плодовую инфекцию.

Цель работы – изучить течение HBV-инфекции у беременных женщин в зависимости от длительности заболевания, степени вирусемии и активности гепатита с учетом сроков гестации.

Материалы и методы исследования. Наблюдали за течением беременности у 142 женщин с HBV-инфекцией в возрасте 18-35 лет. Определяли серологические маркеры и вирусную нагрузку (ВН) гепатита В (ГВ), а также содержание АЛТ, АСТ, тимоловую пробу, уровень билирубина в сыворотке крови в каждом триместре беременности.

Результаты исследования.

У беременных женщин с HBV-инфекцией чаще диагностировали носительство HBsAg, значительно реже репликативные стадии (96 и 46 соответственно).

Клиническая картина иммуноактивной фазы хронической HBV-инфекции характеризовалась малосимптомностью без нарушений пигментного обмена и проявлений мезенхимально-воспалительной реакции. Преобладал минимальный степень цитолиза, который не зависел от степени вирусемии. У женщин с иммуно-

толерантной фазой цитолиза в течение беременности не наблюдали.

У беременных с репликативной стадией HBV-инфекции и низкой степенью вирусемии ВН возрастала на 1-2 log по сравнению с II и III триместрами, а у женщин с высокой вирусемией – на 2-3 log.

У большинства женщин-носителей HBsAg преобладала средняя степень вирусемии, а в остальных – не определялась. На протяжении всей беременности иммунотолерантная фаза хронической HBV-инфекции перебежала латентно и не трансформировалась в иммуноактивную фазу.

Вывод. Таким образом, диагноз хронической HBV-инфекции верифицировали до беременности у 4 (2,8 %), а во время беременности – в 138 (97,2 %) женщин. В них преобладает носительство HBsAg (67,6 %), а репликативные формы регистрируются в 32,4 % пациенток. Особенностью репликативных форм является субклиническое (65,3 %) и бессимптомное (34,7 %) течение с невысокой ВН ($B 10^5$ коп/мл), которая в большинстве случаев (91,3%) возрастает перед родами на 1-2 log и сопровождается низкой активностью гепатита, без нарушения пигментного обмена.

Ключевые слова: HBV-инфекция, беременные женщины.

H.B. Matejko, M.V. Matvisiv

Hbv-Infection And Pregnancy

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Department of Children Infectious Diseases (Head of the Department – prof.

H. B. Matejko), Ivano-Frankivsk, Ukraine

e-mail: maranamv@gmail.com

Abstract. Introduction. To date, the problem of HBV-infection in pregnant women remains relevant and one of the most important for medical science and health care, as it can be considered as a maternal-fetal infection.

The aim of the research is to investigate the course of HBV-infection in pregnant women, depending on the duration of the disease, the degree of viremia and the activity of hepatitis, taking into account gestational periods.

Materials and methods of research. The course of pregnancy in 142 women aged 18-35 years with HBV-infection was monitored. Serum markers and viral load (VL) of hepatitis B (HB) were determined, as well as the levels of ALT, AST, thymol test, serum bilirubin levels during each trimester of pregnancy.

Results of research.

In pregnant women with HBV-infection, HBsAg-carriage was most often diagnosed, and the replication stages were less frequent (96 and 46, respectively).

Clinical picture of the immune-active phase of chronic HBV-infection was oligosymptomatic without violation of pigment metabolism and manifestations of mesenchymal-inflammatory reaction. The minimal degree of cytolysis prevailed, which did not depend on the degree of the viremia. In women with immune-tolerant phase of cytolysis during pregnancy was not observed.

In pregnant women with replication stage of HBV-infection and low degree of viremia, the VL increased at 1-2 log compared to the second and third trimesters, and in women with high viremia – at 2-3 log.

In most women-carriers of HBsAg moderate degree of viremia predominated, and in the rest – it was not determined. During the entire pregnancy, the immune-tolerant phase of chronic HBV-infection was latent and did not transform into the immune-active phase.

Conclusion. Thus, the diagnosis of chronic HBV-infection was verified before pregnancy in 2.8 %, and during pregnancy – in 97.2 % of women. Carriage of HBsAg prevailed in them (67.6 %), and replicative forms were registered in 32.4 % of patients. The peculiarity of replicative forms is subclinical (65.3 %) and asymptomatic (34.7 %) clinical course with low VL ($B 10^5$ copies/mL), which in most cases (91.3 %) increases before delivery at 1-2 log and is accompanied by low activity of hepatitis, without violation of pigment metabolism.

Keywords: HBV-infection, pregnant women.

Надійшла: 9.07.2017

Завершено рецензування: 29.09.2017

Прийнята до друку: 29.09.2017