

статистические аспекты. *Ж. акушерства и женских бол.* 2005; LIV (2): 17–22. [Savitskiy A.G. The structure of uterine contractions anomalies in contemporary obstetrics: clinical and statistical aspects. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2005; LIV (2): 17–22. (In Russ.)]

5. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. *Невынашивание беременности.* М.: МИА. 2010; 259 с. [Sidel'nikova V.M., Sukhikh G.T. *Neuyunashivanie beremennosti.* (Miscarriage.) Moscow: MIA. 2010; 259 p. (In Russ.)]

6. Сидорова И.С., Билявская О.С. Использование гинипрала для коррекции гипертонической дисфункции сократительной деятельности матки. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2008; (2): 80–84. [Sidorova I.S., Biliavskaya O.S. Use of gynipral for correction of hypertonic dysfunction of uterine contractility. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2008; (2): 80–84. (In Russ.)]

7. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. *Акушерство.* Национальное руковод-

ство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015; 1078 с. [Savel'eva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinskiy V.E. *Akusherstvo.* (Obstetrics.) National guidelines. 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media. 2015; 1078 p. (In Russ.)]

8. Савицкий А.Г. Гипертоническая дисфункция матки в современном акушерстве: вопросы патогенеза, терминологии и идентификации. *Ж. акушерства и женских бол.* 2006; (2): 32–41. [Savitskiy A.G. Hypertonic uterine dysfunction in contemporary obstetrics: pathogenesis, terminology and identification issues. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2006; (2): 32–41. (In Russ.)]

9. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В. и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин. *Клин. мед.* 2003; 81 (8): 42–48. [Smolnova T.Yu., Buyanova S.N., Savelyev S.V. et al. The phenotypical symptom complex of connective tissue dysplasia in females. *Klinicheskaya meditsina.* 2003; 81 (8): 42–48. (In Russ.)]

УДК 616.36-002.2: 618.2: 618.3: 616-079

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У БЕРЕМЕННЫХ

Ольга Михайловна Филипович*, Николай Ильич Кузнецов

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Поступила 07.04.2016; принята в печать 13.05.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-716

Цель. Изучить особенности течения хронического вирусного гепатита С у беременных и его влияние на течение беременности.

Методы. Обследованы 111 беременных: 67 с хроническим гепатитом С и 44 здоровые женщины. Средний возраст составил 28 лет. Число беременностей у обследованных женщин колебалось от 1 до 8. Все беременные были без сопутствующей терапевтической патологии и различного рода зависимостей (алкогольной, никотиновой, наркотической). Диапазон вирусной нагрузки у беременных с хроническим гепатитом С был в пределах от $3,18 \times 10^2$ до $2,4 \times 10^7$ МЕ/мл.

Результаты. Показатели уровня аланинаминотрансферазы и билирубина в группе с хроническим гепатитом С и у здоровых беременных не превышали нормальных показателей и статистически не отличались друг от друга. При повторных беременностях отмечается меньшая вирусная нагрузка по вирусному гепатиту С по сравнению с первой беременностью: медиана [25%; 75%] = 5,202 [4,079; 6,364] и 6,658 [5,708; 7,380] соответственно ($p < 0,001$). Отягощенный акушерский анамнез чаще выявляется у беременных с хроническим вирусным гепатитом С, особенно при более высоком уровне вирусной нагрузки ($> 10^6$ МЕ/мл). При этом чаще встречаются угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия плода и гестоз.

Вывод. При первой беременности вирусная нагрузка выше, чем при повторных; беременность у женщин с хроническим гепатитом С без отягощающих сопутствующих заболеваний не вызывает активацию воспалительного процесса в печени; у беременных с хроническим гепатитом С, особенно при более высоком уровне вирусной нагрузки, чаще выявляется отягощенный акушерский анамнез.

Ключевые слова: хронический гепатит С, беременность, вирусная нагрузка, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS C COURSE IN PREGNANT WOMEN

O.M. Filipovich, N.I. Kuznetsov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Aim. To study features of the course of chronic hepatitis C virus infection in pregnant women and its effect on pregnancy.

Methods. The study included 111 pregnant women: 67 with chronic hepatitis C and 44 healthy women. The mean age was 28 years. The number of pregnancies among examined women ranged from 1 to 8. All pregnant women had no concomitant therapeutic pathology and various addictions (alcohol, nicotine, drugs). The viral load in pregnant women with chronic hepatitis C ranged from 3.18×10^2 to 2.4×10^7 IU/mL.

Results. Alanine aminotransferase and bilirubin levels in the group of chronic hepatitis C and in healthy pregnant women did not exceed the normal range and were not statistically different from each other. In repeated pregnancies viral load of hepatitis C virus was lower, compared with the first pregnancy: median [25%; 75%] = 5.202 [4.079; 6.364] and 6.658 [5.708; 7.380], respectively ($p < 0.001$). Medical history remarkable for obstetric diseases was more often

revealed in pregnant women with chronic hepatitis C, especially at higher viral load (>106 IU/mL). At the same time threatened miscarriage, intrauterine hypoxia and preeclampsia were registered more often.

Conclusion. In the first pregnancy the viral load is higher than in repeated pregnancies; pregnancy in women with chronic hepatitis C without concomitant diseases does not cause activation of the inflammatory process in the liver; in pregnant women with chronic hepatitis C, especially at higher viral loads, medical history remarkable for obstetric diseases are more likely detected.

Keywords: chronic hepatitis C, pregnancy, viral load, aggravated obstetric and gynecological history.

Распространённость вируса гепатита С весьма широка как в мире, так и в Российской Федерации (РФ). В РФ в течение многих лет скрининг на маркёры вируса гепатита С входит в стандарты обследования беременных [6]. Частота выявления антител к вирусу гепатита С у беременных в РФ колеблется от 2,75 до 5,1% [1, 2]. По данным отечественной литературы, за последние 10 лет этот показатель возрос в 2 раза [2, 4].

Мнения многих авторов по проблеме влияния гепатита С на течение беременности весьма противоречивы. Одни исследователи утверждают, что вирусный гепатит С не оказывает отрицательного влияния на течение беременности, не приводит к развитию таких осложнений, как самопроизвольный аборт, угроза прерывания беременности, а также не влияет на антропометрические параметры новорождённых [5, 8, 14]. Другие группы авторов не разделяют этих утверждений. Так, в ряде работ показано, что вероятность развития осложнений течения беременности при хроническом гепатите С (ХГС) составляет 71,3% [12, 13].

В исследовании, проведённом в США в 2003–2005 гг., было выявлено, что у беременных с ХГС риск задержки внутриутробного развития плода был гораздо выше, чем у женщин, не инфицированных вирусом гепатита С [12]. В некоторых отечественных исследованиях также отмечено, что наличие ХГС у беременных способствует увеличению риска развития прерывания беременности и фетоплацентарной недостаточности [3, 4].

При оценке клинического течения гепатита С на фоне беременности тоже нет единого мнения. Одни исследователи указывают на улучшение показателей функциональных проб печени на фоне беременности при ХГС [7, 11], другие отмечают повышение уровня печёночных ферментов [9].

Отсутствие в научной литературе, посвящённой изучению влияния ХГС на течение беременности, однозначных суждений послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования — изучить особенности течения ХГС у беременных и его

влияние на течение беременности.

Под наблюдением находились 111 беременных: 67 женщин с ХГС (основная группа) и 44 здоровые беременные (группа сравнения). Средний возраст составил 28 лет. Группы с ХГС и здоровые не различались по возрасту: Me [Q_1 ; Q_3] = 28,00 [24,75; 33,00] и 28,50 [25,00; 34,25]; $p=0,481$. Число беременностей в анамнезе у обследованных колебалось от 1 до 8 (в среднем 3).

Все беременные, включённые в исследование, не имели сопутствующей терапевтической патологии и различного рода зависимостей (наркотической, алкогольной и никотиновой).

Обследование на наличие вирусного гепатита осуществлено в соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ [6]. Был проведён анамнестический, клинический и лабораторный анализ течения беременности, включая биохимическое исследование.

Уровень общего билирубина в сыворотке крови определяли тест-системами «Thermo Electron» на автоматическом анализаторе Konelab 20i фирмы «Thermo Electron corpora», США (норма не более 20,5 ммоль/ч.л). Оценка активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) выполнена с помощью тест-системы «Thermo Electron corpora», США (норма не более 40 ед./л).

Также все беременные были обследованы на маркёры вирусных гепатитов В и С.

Диагноз вирусного гепатита В исключали при получении отрицательных результатов определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HB_sAg) методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы « HB_sAg -ИФА-БЕСТ» и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) вируса гепатита В в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью тест-системы «РеалБЕСТ ДНК ВГВ».

Диагноз ХГС был подтверждён выявлением антител к вирусу гепатита С с использованием тест-системы «БЕСТ-анти ВГС» и определением рибонуклеиновой кислоты (РНК) в сыворотке крови методом ПЦР с применением тест-системы «РеалБЕСТ РНК ВГС» (чувствительность 15 МЕ/мл). Вирусологическое исследование проводи-

Основные биохимические показатели в группах обследуемых беременных

Показатель	АЛТ (N 11–40 ед./мл)		Билирубин (N до 20 мкмоль/л)	
	Беременные с ХГС (n=67)	Здоровые беременные (n=44)	Беременные с ХГС (n=67)	Здоровые беременные (n=44)
min–max	7,6–159,0	7,0–34,0	4,9–45,3	4,1–20,0
Me [Q ₁ ; Q ₃]	27,00 [18,00; 40,00]	18,00 [13,83; 23,75]	11,00 [8,40; 15,20]	8,20 [6,15; 10,00]
95% ДИ	25,0–33,2	15,1–21,0	10,0–13,0	7,3–9,0
p	>0,05		>0,05	

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; ХГС — хронический гепатит С; min–max — минимальное и максимальное значения в группе; Me [Q₁; Q₃] — медиана [25-й и 75-й процентиля]; 95% ДИ — 95% доверительный интервал; p — статистическая значимость различий между группами.

ли на тест-системах фирмы «Вектор-Бест».

Результаты исследования оценивали с помощью приложения «SPSS for Windows», MS Excel 2007. Анализ данных осуществляли с использованием теста Манна–Уитни (для сравнения двух независимых выборок), критерия χ^2 Пирсона (для анализа альтернативных распределений). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. В связи с небольшим объемом выборки для описания средних использовали медиану и 25-й и 75-й процентиля (Me [Q₁; Q₃]).

При оценке результатов биохимического исследования было выявлено, что групповые показатели уровня активности АЛТ и билирубина в группе с ХГС и у здоровых беременных не превышали нормальных показателей и статистически не отличались друг от друга (табл. 1).

Таким образом, беременность у женщин без отягощающих сопутствующих заболеваний и патологических зависимостей в анамнезе не вызывает активацию воспалительного процесса в печени при ХГС, о чём свидетельствуют колебания уровня активности АЛТ и билирубина в пределах доверительного интервала, не превышающего нормальных значений.

Доказано, что у беременных, страдающих ХГС, во II и III триместрах беременности происходит снижение уровня вирусной нагрузки при сравнении с состоянием до беременности и его восстановление после родов [10]. В обследуемой нами группе диапазон вирусной нагрузки у беременных с ХГС был в пределах от $3,18 \times 10^2$ до $2,4 \times 10^7$ МЕ/мл.

Нам представлялось интересным изучить взаимосвязь влияния количества бере-

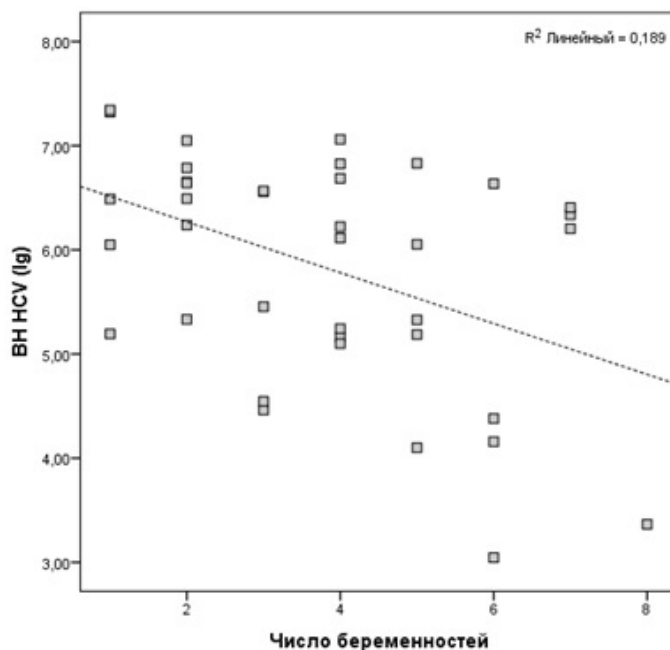


Рис. 1. Взаимосвязь числа беременностей и уровня вирусной нагрузки при вирусном гепатите С (корреляция Пирсона; $k=0,434$; $p=0,006$)

Таблица 2

Значение вирусной нагрузки при вирусном гепатите С с учётом количества беременностей

Количество беременностей	Число женщин	log(BH РНК ВГС)		Критерий Манна-Уитни и p
		min-max	Me [Q ₁ ; Q ₃]	
1	23	4,336–7,940	6,658 [5,708; 7,380]	z=-3,836;
2 и более	44	2,049–7,061	5,202 [4,079; 6,364]	p < 0,001

Примечание: ВГС — вирус гепатита С; min-max — минимальное и максимальное значения в группе; Me [Q₁; Q₃] — медиана [25-й и 75-й процентиля]; p — статистическая значимость различий между группами.

Таблица 3

Частота отягощённого акушерско-гинекологического анамнеза в группе с хроническим гепатитом С (ХГС) и у здоровых беременных

Группа	Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез			χ^2 и p
	Есть	Нет	Всего	
Беременные с ХГС	38	29	67	$\chi^2=14,305$; p < 0,001
Здоровые беременные	9	35	44	
Всего	47	64	111	

Таблица 4

Факторы, отягощающие акушерский анамнез

Клинические проявления	Основная группа (n=67), %	Группа сравнения (n=44), %
Угроза прерывания беременности	24,6	12,2
Слабость родовой деятельности	6,1	0
Внутриутробная гипоксия плода	17,5	1,4
Задержка развития плода	3,5	0
Гестоз	9,7	2,1

менностей на уровень вирусной нагрузки.

Результаты проведённого анализа связи количества беременностей с уровнем вирусной нагрузки показали статистически значимую обратную корреляционную зависимость уровня вирусной нагрузки от порядкового номера настоящей беременности (корреляция Пирсона; $k=-0,434$; $p=0,006$): чем больше количество беременностей, тем меньше уровень вирусной нагрузки (рис. 1).

Интересно отметить, что выявленная корреляция подтвердилась при определении средней вирусной нагрузки при вирусном гепатите С с учётом количества беременностей (табл. 2). Из числа обследованных 67 беременных с ХГС у 23 женщин это была первая беременность, у 44 женщин — вторая и более.

Оценивая эти результаты, можно сделать вывод, что при повторных беременностях отмечается более низкая вирусная нагрузка вирусом гепатита С по сравнению с первой беременностью.

Мы провели анализ наличия отягощённого акушерско-гинекологического анамнеза у беременных с ХГС и здоровых беременных. Из полученных результатов видно, что отягощённый акушерско-гине-

кологический анамнез чаще выявляется у беременных с ХГС (табл. 3). При этом чаще встречаются угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия плода и гестоз (табл. 4).

При этом следует отметить, что отягощённый акушерский анамнез значительно чаще наблюдался у беременных с вирусной нагрузкой 10^6-10^7 МЕ/мл по сравнению с беременными с вирусной нагрузкой 10^2-10^5 МЕ/мл: 65 и 35% соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Количество беременностей при вирусном гепатите С оказывает влияние на уровень вирусной нагрузки. При первой беременности вирусная нагрузка статистически значимо выше, чем при повторных беременностях.

2. Беременность у женщин с хроническим гепатитом С без отягощающих сопутствующих заболеваний и патологических зависимостей в анамнезе не вызывает активацию воспалительного процесса в печени.

3. У беременных с хроническим гепатитом С, особенно при более высоком уровне вирусной нагрузки ($>10^6$ МЕ/мл), чаще выявляется отягощённый акушерский анамнез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2014 году». Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. М. 2015; 456 с. [State report «On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2014». Federal Center of Hygiene and Epidemiology. Moscow. 2015; 456 p. (In Russ.)]
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году». Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М. 2015; 206 с. [State report «On the of state sanitary and epidemiological wellbeing of the population in the Russian Federation in 2014». The Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Moscow. 2015; 206 p. (In Russ.)]
3. Гурская Т.Ю., Гогова Л.М. Клинические особенности течения хронического гепатита С у беременных. *Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2006; 16 (6): 30–34. [Gurskaya T.Yu., Gogova L.M. Clinical features of chronic hepatitis C course in pregnant women. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2006; 16 (6): 30–34. (In Russ.)]
4. Ершова О.Н., Шахгильдян И.В., Кузин С.Н. Естественные пути передачи вируса гепатита С — современные взгляды на проблему. *Детские инфекции.* 2006; (1): 16–18. [Ershova O.N., Shakhgil'dyan I.V., Kuzin S.N. Natural transmission of hepatitis C virus — modern views on the issue. *Detskie infektsii.* 2006; (1): 16–18. (In Russ.)]
5. Игнатова Т.М. Хронический гепатит и беременность. *Клин. гепатол.* 2008; (1): 3–9. [Ignatova T.M. Chronic hepatitis and pregnancy. *Klinicheskaya gepatologiya.* 2008; (1): 3–9. (In Russ.)]
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями). М., 2016. [The Order of Ministry of Health Care of the Russian Federation №572, issued at 1.11.2012 «On approval of the health care delivery on the specialty of "Obstetrics and Gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies)» (revised and enlarged). Moscow, 2016. (In Russ.)]
7. Airoidi J., Berghella V.P. Hepatitis C and pregnancy. *Obstet. Gynec. Surv.* 2006; 61 (10): 666–672.
8. Anwar T., Salekhan M.S., Khan F. Nausheen S. Comparison of outcomes among pregnant women with hepatitis C versus without hepatitis C. *Pak. J. Surg.* 2010; 26 (4): 304–307.
9. Conte D., Fraguelli M., Prati D. et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology.* 2000; 31: 751–755.
10. Gervais A., Bacq Y., Bernuan J. et al. Decrease of serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *J. Hepatol.* 2000; 32: 293–299.
11. Paternoster D.M., Santarossa C., Grella P. et al. Viral load in HCV RNA-positive pregnant women. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96 (9): 2751–2754.
12. Pergam S.A., Wang C.C., Gardella C.M. et al. Pregnancy complications associated with hepatitis C: Data from a 2003–2005 Washington State Birth Cohort. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199 (1): 38.e1–38.e9.
13. Reddick K.L.B., Jhaveri R., Gandhi M., et al. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *J. Viral Hepatology.* 2011; 18: 394–398.
14. Versace A., Bezzio S., Tovo P.A. Mother-to-child hepatitis C virus transmission. *Hot Topics in Viral Hepatitis.* 2008; 11: 7–11.

УДК 616.314.17-008.1: 616.831-005.4: 616.133.33-004.6: 616-002.2

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Шаира Равианбековна Усманова*, Абдугаффар Ахатович Хаджиметов

Ташкентский государственный стоматологический институт, г. Ташкент, Узбекистан

Поступила 01.06.2016; принята в печать 27.06.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-720

Цель. Выявить нарушения в основных защитных системах полости рта при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести у пациентов с хронической ишемией мозга.

Методы. Под нашим наблюдением находились 52 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести: 24 человека без сопутствующих заболеваний и 28 больных с хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с атеросклерозом церебральных сосудов. Группу сравнения (контроль) составили 12 человек без соматической патологии в возрасте 35–40 лет с интактным пародонтом. Проводилось определение иммуноферментным методом в плазме крови и ротовой жидкости концентрации гомоцистеина и аутоантител к белкам теплового шока (HSP-70).

Результаты. При хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести в слюне выявлено высокое содержание антител к HSP-70, превышающее норму в 1,6 раза. Эти сдвиги выражены сильнее у больных хроническим генерализованным пародонтитом и атеросклерозом церебральных сосудов. Схожая динамика наблюдалась и в показателях крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, у которых уровень антител к HSP-70 превысил «нормальные» значения в 1,3 раза, а при сочетании пародонтита с хронической ишемией мозга — в 1,9 раза. У больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, сочетанным с атеросклеротическим сосудистым заболеванием, в отличие от пациентов, страдающих