

УДК 618.2-07+618.36+616-08+616.36-002

Н.Я. Курташ, І.В. Кравчук, О.М. Ласитчук, О.М. Куса, Н.М. Кінаш

Вплив хронічного носійства HBsAg на перебіг вагітності, пологів та функціональний стан печінки жінок із вірусним гепатитом В

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 1(97): 29-37; doi: 10.15574/PP.2024.97.29

For citation: Kurtash NYa, Kravchuk IV, Lasytchuk OM, Kusa OM, Kinash NM. (2024). The effect of chronic HBsAg carriage on the course of pregnancy, childbirth and the functional state of the liver of women with hepatitis B virus. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(97): 29-37; doi: 10.15574/PP.2024.97.29.

Проблема вірусного гепатиту В (ВГВ) у вагітних складна і недостатньо вивчена, хоча ускладнює перебіг вагітності, пологів і погіршує перинатальні наслідки. Важливо провести мультифокусне обстеження вагітних із ВГВ, оцінюючи функціональний стан печінки, фетоплацентарного комплексу, для мінімізації патологічних станів у жінки та плода.

Мета — провести ретроспективний аналіз епідеміологічних, клінічних і лабораторних характеристик вагітних жінок із ВГВ; виявити вплив вірусної інфекції на функцію печінки, перебіг вагітності, пологів і ранні перинатальні наслідки.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз із комплексною оцінкою клінічних і лабораторних обстежень 320 вагітних жінок, поділених на дві групи: I група — 180 вагітних із ВГВ, II група — 140 жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Оцінено анамнез, клініко-лабораторні та інструментальні дослідження функцій печінки, плаценти та перебіг вагітності.

Результати. У вагітних I групи патологія шлунково-кишкового тракту становила 33,89%, гестози I половини вагітності — 27,22%, анемії вагітних — у 17,22%, загроза переривання вагітності — у 15,0%, ознаки плацентарної дисфункції виявлені в 51,67% жінок. У II половині вагітності преєклампсія діагностована у 19,44%, а загроза передчасних пологів — у 27,22%, утримані вищими були аномалії пологової діяльності (22,78%), маткові кровотечі (10,55%) і несвоєчасне відходження навколоплідних вод (50,55%), у 6,11% випадків розвивався дистрес плода.

У жінок I групи інтранатальна асфіксія була в 13,88% випадках, затримка внутрішньоутробного росту плода — у 2,60%, захворюваність немовлят — у 23,33% ($p < 0,005$), зокрема, гіпотрофія (8,88%), геморагічний синдром (3,33%) і гіпербілірубінемія (11,11%). Післяпологовий період у 20,00% перебігав із запальними ускладненнями.

Висновки. Прихований перебіг ВГВ під час вагітності призводить до негативних антенатальних наслідків. Виявлено зміни в показниках основних функцій печінки, що, своєю чергою, може призводити до інвалідизації.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вірусний гепатит В, HBV-інфекція, вагітність, HBsAg, негативні перинатальні наслідки.

The effect of chronic HBsAg carriage on the course of pregnancy, childbirth and the functional state of the liver of women with hepatitis B virus

N. Ya. Kurtash, I. V. Kravchuk, O. M. Lasytchuk, O. M. Kusa, N. M. Kinash

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

The problem of the hepatitis B virus (HBV) in pregnant women is complex and insufficiently studied, although it complicates the course of pregnancy and childbirth and worsens the perinatal consequences. It is important to conduct a multifocal examination of pregnant women with HBV with an assessment of the functional state of the liver, fetoplacental complex to minimize pathological conditions in the woman and the fetus.

Purpose — to retrospectively analyze the epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of pregnant women with HBV; to identify any effects of viral infection on liver function, pregnancy, delivery, and early perinatal outcomes.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted with a comprehensive assessment of clinical and laboratory examinations of 320 pregnant women, who were divided into 2 groups: the Group I — 180 pregnant women with HBV, the Group II — 140 women with a physiological course of pregnancy. The anamnesis, clinical laboratory and instrumental studies of the functions of the liver, placenta and the course of pregnancy were evaluated.

Results. In pregnant women of the Group II, the pathology of the gastrointestinal tract was at the level of 33.89%, gestosis of the first half of pregnancy — 27.22%, anemia of pregnancy — in 17.22% and the threat of abortion — in 15.00%, signs of the placental dysfunction were diagnosed in 51.67% of women. In the second half of pregnancy, preeclampsia was diagnosed in 19.44%, and the threat of premature birth — in 27.22%, anomalies of labor activity (22.78%), uterine bleeding (10.55%) and untimely discharge of amniotic fluid were three times higher (50.55%), fetal distress developed in 6.11% of cases.

In women of the Group I, intranatal asphyxia developed in 13.88%, intrauterine fetal development delay in 2.60%, the morbidity of infants was at the level of 23.33% ($p < 0.005$), in particular, hypotrophy (8.88%), hemorrhagic syndrome (3.33%) and hyperbilirubinemia (11.11%). In the postpartum period, 20.00% had inflammatory complications.

Conclusions. The hidden course of HBV during pregnancy leads to negative antenatal consequences. Changes in the indicators of the main functions of the liver were detected, which in turn can lead to disability.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of all institutions mentioned in the work. Informed consent of the women was obtained for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: hepatitis B virus, HBV-infection, pregnancy, HBsAg, negative perinatal consequences.

За даними Центру громадського здоров'я, в Україні станом на 01.01.2019 вірусним гепатитом В (HBV) інфіковані 1,5% населення (632 298 осіб). Достовірно оцінити кількість хворих на HBV складно у зв'язку з відсутністю в державі національного реєстру пацієнтів із гепатитами та через низьку обізнаність пацієнтів. За офіційними даними вищезазначеного центру, на початку 2019 р. в Україні зареєстровано понад 77 тис. пацієнтів із хронічним гепатитом В, які потребують лікування.

Вірусний гепатит В у вагітних перебуває в центрі уваги лікарів-акушерів-гінекологів, інфекціоністів, гепатологів, оскільки має значну питому вагу серед інших екстрагенітальних захворювань у вагітних, характеризується тривалим безсимптомним перебігом і ускладненнями, які зумовлюють вертикальну передачу інфекції від матері до дитини, розвиток цирозу печінки та гепатокарциноми в майбутньому і, як наслідок, втрату працездатності та інвалідизацію [2,4,5,12].

У дослідженні Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) глобальної захворюваності у світі встановлено, що рівень смертності від вірусних гепатитів вищий порівняно зі смертністю від туберкульозу і від інфікування вірусом імунодефіциту людини [1,8,10,13].

За наявності інфекції в матері під час вагітності на ембріон і плід діють не тільки збудники, але й токсичні продукти, утворені при порушенні метаболізму в матері. Внутрішньоутробна інфекція призводить до порушення розвитку вже сформованих органів плода, а наслідки наявності інфекції можуть бути різними: невиношування, плацентарна дисфункція (ПД), внутрішньоутробна затримка росту плода, антенатальна загибель плода, порушення адаптації новонародженого і клінічні прояви внутрішньоутробної інфекції [3,4].

У 1986 р. впроваджено вакцинацію, яка забезпечує 98–100% захисту від HBV, запобігає розвитку ускладнень. До кінця 2014 р. 82% дітей у всьому світі отримали три дози вакцини з вмістом вірусу гепатиту В. Така вакцина високоефективна, невисоковартісна, доступна в поєднанні з іншими вакцинами та економічно ефективна.

Рівень вакцинації від HBV в Україні є досить строкатим, залежить передусім від економічних чинників, а також від рівня низької обізнаності населення та пріоритетності календаря щеплень.

Вивчені ще до війни статистичні дані наштовхнули на думку щодо проведення ретроспективного аналізу історій пологів жінок із HBV для встановлення взаємозв'язків із рівнем вакцинації, з одного боку, і наявністю позитивних маркерів HBV і перебігом вагітності, з іншого. Дослідження проведено в рамках програми поліпшення якості здоров'я і життя нації для вивчення ситуації щодо рівня вакцинації населення України проти гепатиту В та можливі негативні наслідки в разі відсутності такого щеплення.

Мета дослідження — провести систематичний аналіз епідеміологічних, клінічних і лабораторних характеристик вагітних жінок із HBV; виявити вплив вірусної інфекції на функцію печінки, перебіг вагітності, пологів і ранні перинатальні наслідки.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано комплексне дослідження 320 вагітних жінок, які спостерігалися і народжували в КНП «Міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради» з вересня 2008 року по травень 2019 року. Жінки були віком від 19 до 40 років, з рівноцінним паритетом за супутньою патологією, кількістю пологів. Усіх вагітних поділено на дві групи: до I (основної) групи ввійшли 180 вагітних жінок із HBV, до II (контрольної) групи — 140 жінок із фізіологічним перебігом вагітності і відсутніми позитивними маркерами вірусних гепатитів А, В, С, D, E; а також з відсутністю в результатах клінічних досліджень позитивних результатів щодо інфекцій, що можуть впливати на перебіг вагітності і пологів (TORCH-комплекс).

Критерії залучення вагітних до дослідження: HBV в анамнезі, верифікована за допомогою виявлення специфічних маркерів інфікування HBV (виявлений імуноферментним методом позитивний HBsAg), відсутність інших захворювань гепатобіліарної системи. Усі жінки I групи були консультовані інфекціоністом і не потребували противірусної терапії та мали негативний результат полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) щодо виявлення ДНК HBV. Це дослідження виконано пацієнткам після першої консультації інфекціоніста в єдиному лабораторному центрі на базі Івано-Франківської обласної інфекційної лікарні. Для виконання тестування використано прилади серії ДТ (ДНК-Технологія) — iQ5, iCycler

(Bio-Rad Lab) з двома або більше каналами детекції та реагенти з набору реагентів «ГЕПАТОГЕН-Б КІЛЬКІСНИЙ», що сертифіковані в Україні з 2005 р. для кількісного визначення ДНК вірусу гепатиту В у зразках плазми крові методом ПЛР у режимі реального часу. Набір реагентів «ГЕПАТОГЕН-Б КІЛЬКІСНИЙ» використовують у клінічній практиці для діагностування гепатиту В та для оцінювання ефективності противірусної терапії.

Категорії жінок, вилучених із дослідження:

– вагітні з жовтяницями, уробілінурією, позитивними маркерами вірусних гепатитів А, С, D, E; із гепатозами, гепатитами невірусної етіології, цирозом печінки.

Вагітні І групи єдиний раз потрапили у проведене дослідження, бо відслідковувати наступні вагітності та пологи в таких пацієнток не було змоги через неідентифікований підхід до пацієнтів.

Проведено ретроспективний аналіз клінічних даних, внесених до історій пологів пацієнток із позитивними маркерами HBV, обстежених згідно з чинними протоколами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України. Працюючи з первинними кварталними звітами завідувачів жіночих консультацій, акушерських відділень і лабораторії, чітко диференційовано пацієнток, які відповідають критеріям залучення. Далі дані оброблено вже з історій пологів та обмінних карт вагітних. Об'єктом досліджень були жінки, у яких виявлено позитивний HBsAg. Для аналізу досліджено венозну кров, кількісно визначено поверхневий антиген вірусу гепатиту В методом імунохемілюмінесцентного аналізу. При значеннях вище 0,05 МО/мл тест вважався позитивним. До досліджуваної групи не ввійшли жінки, у яких концентрація HbsAg була в межах 0–0,05 МО/мл.

Обстеження вагітних на вірус гепатиту В є обов'язковим згідно з наказами МОЗ України, тому всім вагітним визначають на рівні жіночої консультації поверхневий антиген вірусу гепатиту В – HbsAg.

Слід зазначити, що категорія досліджуваних жінок народилася в 1990–2000 рр., коли кількість проведених в Україні вакцинацій дітей проти гепатиту В становила 15–50%. Аналізуючи анамнестичні дані вагітних, не вдалося зібрати достовірні дані про наявність або відсутність зробленої вакцинації проти гепатиту В у жінок із досліджуваних груп.

Усі біохімічні дослідження крові виконано в акредитованій лабораторії КНП «Іва-

но-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради» згідно з чинним договором про співпрацю.

Програмою загальноклінічного обстеження вагітних передбачено збір анамнезу, скарг, об'єктивне обстеження та оцінювання результатів додаткових методів дослідження (лабораторних та інструментальних). Вивчення клінічної картини проведено уніфіковано для усіх жінок із використанням спеціально розробленої карти, що мала такі розділи: паспортна частина, скарги, характеристики основних синдромів і симптомів, дані лабораторних інструментальних методів обстеження. Для оцінювання потрібної інформації використано історії пологів пацієнток та обмінні карти з жіночих консультацій, які залишаються в архіві медичного закладу.

Отримані дані оброблено за загальноприйнятими статистичними та науковими принципами, враховуючи методи надання інформації, які не дають змоги ідентифікувати особу, за допомогою програми «Statistica 7.0». Проведено цифрову обробку доступної інформації без ідентифікації особи дослідження і можливого подальшого пов'язування особистої інформації з методами та результатами проведених досліджень. Враховано середнє значення (M) і стандартне відхилення ($\pm m$). Непараметричний критерій Манна–Вітні використано для порівняння двох незалежних груп за однією ознакою, критерій Вілкоксона – для порівняння двох залежних груп. Різницю прийнято достовірною за $p < 0,05$.

Для оцінювання достовірності різниці даних, представлених пропорціями (відсотками), використано критерій Фішера. Для перевірки гіпотез про пропорції розподілу жінок застосовано критерій згоди хі-квадрат χ^2 .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінюючи супутню патологію у вагітних із HBV, проаналізовано анамнез і скарги на момент госпіталізації, записи оглядів і консультацій суміжних вузьких спеціалістів (ендокринолог, гастроентеролог, терапевт) в історії пологів або обмінній карті, перебування жінок на диспансерному обліку з тієї чи іншої патології.

Серед ендокринопатій у жінок I групи найчастіше виявлено порушення функції щитоподібної залози у вигляді гіпо- і гіпертиреозу, ожиріння I–II ст. (за індексом маси тіла — 30–38%). Захворювання шлунково-кишкового тракту діагностовано в 61 (33,89%) пацієнтки I групи, найчастіше — хронічний гастрит, хронічний коліт і дисфункцію жовчовивідних шляхів (ДЖВШ). Патологію сечовидільної системи зареєстровано в 36 (20,00%) жінок I групи і в 14 (10,00%) пацієнток II групи, серед нозологій — хронічний пієлонефрит, безсимптомна бактеріурія, сольовий діатез. Захворювання бронхолегеневої системи виявлено у 28 (20,00%) вагітних II групи та в 40 (22,20%) жінок I групи, з переважанням хронічних трахеобронхітів.

Звертає на себе увагу висока частота гестозів I половини вагітності серед жінок I групи. Так, серед ускладнень у I групі найчастіше відзначено блювання вагітних легкого та середнього ступеня тяжкості — у 49 (27,22%) жінок, анемії вагітних — у 31 (17,22%) жінки, загрозу переривання вагітності — у 27 (15,00%) жінок, а у II групі: гестози — у 4 (2,85%) вагітних, анемії вагітних — у 14 (10,00%) жінок, загрозу переривання вагітності — у 7 (5,00%) пацієнток. Діагнози гестозу встановлено жінкам консильярно в жіночих консультаціях або в акушерському стаціонарі, враховуючи скарги, клінічну та лабораторну картину, та внесено до виписного діагнозу в статистичній карті.

Під час спостереження за вагітними виявлено ознаки ПД у 93 (51,67%) жінок I групи; компенсовану форму ПД — у 81 жінки (87,10%), а субкомпенсовану — у 12 жінок (12,90%), яку оцінено за даними сонографії плаценти. У II групі компенсовану форму ПД встановлено у 3 (2,14%) жінок.

Перебіг другої половини вагітності в жінок I групи порівняно з II групою частіше ускладнювався розвитком анемії легкого ступеня — у 34 (18,88%) вагітних, преєклампсії легкого ступеня — у 35 (19,44%) жінок, загрозою передчасних пологів — у 49 (27,22%) вагітних. У II групі у 8 (5,71%) жінок діагностовано анемію другої половини вагітності.

В основу встановлення клінічних діагнозів у вагітних жінок покладено дані скарг, лабораторного та інструментального аналізів і клінічну картину. Усі обстеження та їхні результати чітко регламентовано нормами чинних наказів МОЗ України.

Пологи у вагітних із НВВ в анамнезі проходили з вищою частотою виникнення ускладнень, ніж у здорових вагітних, що є, на нашу думку, закономірним, беручи до уваги зазначені вище особливості клінічного перебігу гестаційного періоду. Так, передчасні пологи у I групі виявлено у 49 (27,22%) жінок, у II групі — лише у 2 (1,42%) жінок. У вагітних I групи встановлено більш ніж утричі вищі порівняно з II групою показники таких загрозливих ускладнень перебігу пологів і раннього післяпологового періоду, як аномалії пологової діяльності — відповідно в 41 (22,78%) вагітної та 4 (2,85%) жінок, гіпотонічні маткові кровотечі — відповідно у 17 (9,44%) породілей і 0%; несвоєчасне відходження навколоплідних вод — відповідно у 93 (51,67%) жінок і 15 (10,71%) пацієнток. Також в 11 (6,11%) вагітних I групи в пологах відзначено дистрес плода, у II групі не виявлено цього ускладнення.

За результатами аналізу ведення пологів в обстежених вагітних I групи констатовано високу частоту пологостимуляції, яка становила 25,00%, що в 5 разів вище, ніж у II групі. У I групі порівняно з II групою виявлено майже в 3,7 раза вищий показник оперативного розродження — відповідно в 5 (3,57%) жінок I групи і у 24 (13,33%) жінок II групи, що впливає з високої частоти аномалій пологової діяльності серед вагітних з НВВ. У структурі показань до абдомінального розродження в I групі 5 випадків (2,78%) були з приводу неправильного положення плода, 3 (1,67%) — через крупний плід, 6 (3,33%) випадків пов'язані із дистресом плода в пологах, а 10 (5,56%) жінок мали аномалії пологової діяльності. У II групі було 5 (3,57%) випадків кесаревого розтину, 2 (1,42%) — з приводу крупного плода, 1 (0,71%) — через тазове передлежання плода, а інші (1,42%) — через вторинну слабкість пологових сил. Кілька великих популяційних досліджень свідчать, що підвищений ризик передчасних пологів (11,5% і 7,9%), низька вага плода (10,4% і 7,8%), передчасний розрив плодових оболонок (8,9% і 6,9%) при вагітності пов'язані з НВВ у матері, що збігається з отриманими результатами в ході власного дослідження [7,11–13].

За результатами вивчення пери- та інтранатальних наслідків розродження жінок I групи привертає увагу висока частота інтранатальної асфіксії — 24 (13,88%) випадки, у тому числі тяжкого ступеня — 3 (1,67%) випадки, затримки внутрішньоутробного росту плода (симетрична

форма) — 22 (12,22%) випадки. У II групі не виявлено таких відхилень.

Проаналізовано антропометричні дані новонароджених та їхнього стану за шкалою Апгар. Визначено, що вагово-зростові показники новонароджених від жінок I групи нижчі порівняно з відповідними показниками II групи. Так, у жінок I групи середнє значення маси немовлят становило $3148,7 \pm 24,8$ г, а у II групі — $3474,4 \pm 29,8$ г, середнє значення росту в цих групах дорівнювало відповідно $48,9 \pm 1,2$ см і $52,1 \pm 0,7$ см. За отриманими даними, у новонароджених від жінок I групи середня оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині після народження становила 6,52 бала, а на 5-й хвилині — 7,16 бала, а в II групі — відповідно 7,52 бала і 8,31 бала.

Вивчаючи перебіг раннього неонатального періоду, виявлено достовірно вищий рівень захворюваності немовлят, народжених жінками з HBV-інфекцією. Так, цей показник у I групі становив 42 (23,33%) випадки, а в II групі — 2 (1,42%) випадки ($p < 0,005$). У структурі неонатальної патології в новонароджених від матерів із HBV в анамнезі чільне місце посідають: гіпотрофія — 16 (8,88%) випадків, геморагічний синдром — 6 (3,33%) випадків, гіпербілірубінемія — 20 (11,11%) випадків.

Вивчення перебігу післяпологового періоду у вагітних I групи засвідчило низку ускладнень, серед яких переважали ускладнення запального характеру — у 36 (20,0%) жінок, зокрема, ендометрити, інфікування швів промежини. На нашу думку, це є наслідком ускладненого перебігу вагітності та пологів (висока частота несвоєчасного відходження навколоплідних вод із подовженням безводного проміжку) у жінок із HBV в анамнезі. Вагітні II групи взагалі не мали вищенаведених ускладнень запального характеру.

Отже, базуючись на отриманих результатах, можна стверджувати, що в жінок із HBV в анамнезі вагітність ускладнюється розвитком порушень роботи фетоплацентарного комплексу. Своєю чергою, у цього контингенту вагітних, попри проведення стандартних лікувальних заходів, значно зростає кількість ускладнень перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, реєструється високий рівень ранньої неонатальної захворюваності новонароджених [9,14,15].

З огляду на вищезазначене вирішено вивчити особливості формування саме ПД та порушення функції печінки у вагітних із HBV. Дослідження проведено в кабінетах ультразвукової діагностики (УЗД) на УЗ-апараті експерт-класу «Canon Aplio» (Японія) та «Siemens Acuson S1000 HELX Evolution» в акушерському стаціонарі та жіночих консультаціях Івано-Франківського міського перинатального центру.

За результатами УЗД у 128 (71,11%) вагітних жінок із HBV-інфекцією в терміні гестації 26–27 тижнів відзначено зміни морфологічної структури печінки та жовчного міхура. З них у 25 (13,88%) вагітних виявлено збільшення передньо-задніх розмірів лівої частки печінки, у 34 (18,88%) жінок — помірне підвищення ехогенності, у 28 (15,55%) пацієнток — розширення портальної вени до 10 мм, у 21 (11,66%) жінок — ознаки холециститу та печінкового холестазу; у 41 (22,77%) вагітної виявлено поєднану патологію — підвищення ехогенності печінки та розширення портальної вени, а в 6 (3,33%) вагітних — поєднання ознак холециститу, застою жовчі та помірного підвищення ехогенності печінки. Доведено кореляційну залежність між частотою ехографічних змін печінки і віком пацієнток — кількість патології збіль-

Таблиця 1

Частота виявлених ехографічних змін печінки в жінок із вірусом гепатиту В залежно від віку

Ехографічні зміни печінки		Вік вагітних (роки)			
		<20	21–35	>35	усього
Збільшення передньо-задніх розмірів лівої частки	абс.	1	10	14	25
	%	0,50	5,50	7,80	45,00
Помірне підвищення ехогенності печінки	абс.	3	11	20	34
	%	8,80	32,40	58,80	18,88
Розширення портальної вени до 10 мм	абс.	–	13	15	28
	%	–	46,40	53,60	15,55
Ознаки холециститу, застої жовчі	абс.	9	15	17	41
	%	21,90	36,50	41,50	22,77

Таблиця 2

Порівняльна характеристика розподілу супутньої патології травної системи в жінок досліджуваних груп, абс. (%)

Супутня патологія	Група		Усього
	II (n=140)	I (n=180)	
Хронічний гастрит	8 (5,71)	18 (10,00)	18 (5,63) $\chi^2=0,339$; $p=0,054$
Дисфункція жовчовивідних шляхів	6 (4,28)	10 (5,55)	16 (5,0) $\chi^2=5,11$; $p=0,02$
Хронічний коліт	2 (1,42)	5 (2,77)	7 (2,19) $\chi^2=0,12$; $p=0,58$
Усього	16 (11,43)	25 (13,89)	41 (12,81) $\chi^2=5,43$; $p=0,02$

Таблиця 3

Характеристика деяких скарг у жінок досліджуваних груп, абс. (%)

Скарги	Група		Усього (n=320)
	II (n=140)	I (n=180)	
Відчуття гіркоти в роті	–	18 (10,0)	18 (5,62)
Обкладений язик	2 (1,42)	24 (13,33)	26 (8,13)
Зниження працездатності	4 (2,86)	37 (20,56)	41 (22,77)
Метеоризм	2 (1,42)	32 (17,77)	34 (19,17)
Закреп	3 (2,14)	19 (10,55)	22 (10,62)
Головний біль	–	18 (10,00)	18 (5,62)
Відчуття наповнення і тяжкості в епігастрії	–	28 (15,55)	28 (8,75)

шувалася разом із біологічним віком вагітних. Це переважно пов'язано зі зростанням частоти хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту в таких жінок, а також зі способом життя (табл. 1).

Аналізуючи дані УЗ-картини вагітних із НВВ-інфекцією, констатовано високу частоту холециститів, холестази, початкових ознак фібротичних змін тканини печінки. Більшість пацієнток групи I проходили сонографічне обстеження печінки та жовчного міхура вперше за останні 5 років, оскільки не виказували скарг із боку цих органів або наявні скарги не пов'язували із захворюванням печінки.

В обстежених вагітних жінок проаналізовано анамнестичні дані, за якими (табл. 2), хронічні захворювання травної системи, зокрема, дисфункція жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) у II групі виявлена у жінок 6 (4,28%), хронічний гастрит – 8 (5,71%), хронічний коліт – 2 (1,42%). В I групі частота супутньої патології травної системи була наступною: ДЖВШ – 10 (5,55%) випадків, хронічний гастрит – 18 (10,00%) випадків, та хронічний коліт – 5 випадків (2,77%).

Підсумовуючи, слід зазначити, що супутня хронічна патологія в жінок обох груп розподілена майже рівномірно, тому не може впливати на результати дослідження.

За результатами аналізу клінічних проявів відзначено такі скарги в жінок I групи: відчуття гіркоти в роті – у 18 (10,00%) жінок ($\chi^2=8,67$;

$p=0,003$); обкладений язик – у 24 (13,33%) вагітних ($\chi^2=6,38$; $p=0,01$); зниження працездатності – у 37 (20,56%) пацієнток ($\chi^2=2,42$; $p=0,014$); здуття живота – у 32 (17,77%) обстежених ($\chi^2=6,46$; $p=0,01$); закреп – у 19 (10,55%) жінок ($\chi^2=7,11$; $p=0,008$); головний біль – у 18 (10,00%) вагітних ($\chi^2=9,61$; $p=0,002$); відчуття наповнення і тяжкості в епігастрії – у 28 (15,55%) обстежених ($\chi^2=12,91$; $p<0,01$) (табл. 3).

У II групі у 2 (1,42%) жінок виявлено обкладення язика, у 4 (2,86%) вагітних – стомлюваність, у 2 (1,42%) обстежених – метеоризм, у 3 (2,14%) пацієнток – закреп. Отримані дані свідчать про достовірне збільшення кількості скарг у вагітних I групи.

НВВ-інфекцією у вагітних супроводжується системними проявами порушення метаболізму. Печінка має значні резервні властивості, тому мінімальне і навіть помірно ушкодження її клітин може помітно не впливати на її метаболічні функції. Також печінка відіграє важливу роль у забезпеченні обміну амінокислот і вуглеводів, синтезі й розпаді білків і глікопротеїнів. Для оцінювання стану печінки в цілому вивчено дані лабораторних методів дослідження, що характеризують окремі її функції або цілісність структурних елементів.

У результаті дослідження функціонального стану печінки жінок II групи в терміні 26–27 тижнів встановлено, що рівні усіх дослі-

Таблиця 4

Показники білкового, пігментного обмінів та ферментативної функції в жінок досліджуваних груп, $M \pm m$

Показник	Група	
	II (n=140)	I (n=180)
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,6±3,18	18,5±1,94
Тимолова проба, од. S-H ****	2,4±0,8	8,1±1,7**
АлАТ, мкмоль/год·мл	0,4±0,16	0,78±0,19***
АсАТ, мкмоль/год·мл	0,2±0,21	0,47±0,17***
ГГТП, од/л	17,12±7,59	72,64±19,2***
Загальний білок, г/л	70,4±3,26	60,9±3,37**
А/Г коефіцієнт, %	57,8/40,1	49,4/55,1*
ЕКА, г/л	36,3±2,44	22,1±1,72**

Примітки: * — достовірність ($p < 0,05$) порівняно з II групою; ** — достовірність ($p < 0,01$) порівняно з II групою; *** — достовірність ($p < 0,001$) порівняно з II групою; **** S-H — одиниця виміру: Од S-H.

джуваних показників були в межах фізіологічної норми.

За даними обстеження пацієток I групи встановлено, що рівень загального білірубину був у межах фізіологічної норми і становив $19,15 \pm 1,24$ мкмоль/л; співвідношення прямого і непрямого білірубину — відповідно 25,00% і 75,00%; за достовірності $p < 0,05$.

Показники білковосинтетичної функції печінки в жінок I групи були достовірно вищими, ніж у вагітних II групи. У жінок I групи тимолова проба була вищою в 3,5 раза порівняно з показниками в II групі ($p < 0,001$), що свідчить про диспротеїнемію, тобто про порушення якісного та кількісного складу білків сироватки крові.

У вагітних I групи виявлено зниження рівня загального білка на ~13%, альбуміно-глобулінового коефіцієнта (А/Г-коефіцієнта) — на 12,40%, ефективної концентрації альбуміну (ЕКА) — на 42,80%, що теж свідчить про диспротеїнемію ($p < 0,01$). У жінок II групи рівень загального білка був у межах $70,4 \pm 3,26$ г/л, А/Г-коефіцієнт — 57,8/40,1, ЕКА — $36,3 \pm 2,44$ г/л, що відповідає біологічним нормам.

Під час вивчення активності ферментів сироватки крові у вагітних I групи встановлено чіткі зміни показників порівняно з II групою. При цьому виявлено значне підвищення активності трансаміназ у 102 (56,67%) жінок I групи. За даними таблиці 4, у жінок I групи показники аланінамінотрансферази (АлАТ) були в 1,95 раза вищими за показники II групи, рівень аспартатамінотрансферази (АсАТ) — у 2,35 раза; за достовірності $p < 0,05$. Традиційно зростання активності АлАТ і АсАТ інтерпретують як відзеркалення порушення гістогематичних бар'єрів або наявності активації цитолізу [7,9].

Рівень гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) був достовірно вищим майже в 4 рази у жінок

I групи порівняно з вагітними II групи, за достовірності $p < 0,05$. Рівень ГГТП був підвищеним у 135 (75,00%) жінок I групи, що визначає високу чутливість цього маркера порушення функції печінки.

Добре відомо, що типове для НВВ порушення синтетичної функції печінки відбивається на обміні білків: під час загострення гепатиту страждає утворення «основних» білків, особливо альбумінів, глобулінів. Серед показників, що свідчать на користь запально-мезенхіального синдрому, окрім підвищення рівня трансаміназ, виявлена гіпергаммаглобулінемія. Для вагітності, навіть із фізіологічним перебігом, характерне помірне зменшення вмісту білків, насамперед альбумінів, що пояснюють потребою плода. Але як відбивається притаманне НВВ виснаження резерву білків на процесі гестації?

У вагітних із НВВ середні показники вмісту білків дещо нижчі, ніж у здорових вагітних, головним чином через потребу плода в забезпеченні його білками матері. Різниця в показниках обміну білка стає особливо помітною в III триместрі, при цьому на тлі гіпергаммаглобулінемії рівень загального білка у вагітних I групи був недостовірно нижчим від II групи на 15,00% ($p < 0,05$).

У жінок із НВВ показники білковосинтезуючої функції знаходяться на фізіологічному рівні для повноцінного розвитку плода та підтримки гомеостазу в організмі вагітної.

Прихований перебіг НВВ під час вагітності призводить до негативних наслідків: виникають ускладнення вагітності, пологів і раннього післяпологового періоду.

Картина рівня вакцинації в Україні як представниці держав із низьким рівнем доходів відрізняється від більшості розвинених країн світу. У період 1991–1999 рр. рівень охоплення

новонароджених трьома дозами вакцини проти HBV становив <15%; у 2000–2002 рр. — <50% (здебільшого завдяки введенню до обов'язкового календаря щеплень у першу добу життя дитини першої дози вакцини проти HBV); у 2003 р. — 50–70%; у 2004–2007 рр. — >90% (завдяки створенню МОЗ України, за активної підтримки ВООЗ і центрів із контролю та профілактики захворювань у США, соціально-просвітницьких платформ для інформування населення про HBV); у 2008 р. відзначено деяке зниження рівня охоплення трикратною вакцинацією — 80–89%, що продовжилося у 2009 р. і становило 50–79%; у 2010–2016 рр. офіційний рівень вакцинації знизився — <50% (у зв'язку з активним розквітом «антищепленнєвих» кампаній, перебоями з постачанням вакцин до пологових будинків через початок воєнного конфлікту з РФ, а також із появою значної кількості приватних кабінетів щеплень, роботу яких державні структури не в змозі чітко відстежити); з 2017 р. і дотепер рівень вакцинації становить 50–79% [6,13].

Після 24 лютого 2022 року очікується чергове зниження рівня вакцинації проти HBV. На це є ряд причин: зміна логістики доставки вакцин проти HBV з інших країн через неможливість повітряного сполучення; використання запасів вакцин, завезених до 24.02.2022; розродження в закладах медичної допомоги на тимчасово окупованих територіях України, здебільшого в підвальних приміщеннях або інших бомбосховищах, куди не завжди є змога доставити вакцини; недотримання температурного режиму для збереження вакцини через перебої з електропостачанням; зміна пріоритетності надання медичного супроводу під час пологів, коли основним є збереження життя роділлі і новонародженої дитини, а не прогнозування віддалених наслідків для здоров'я дитини та ін. Початок війни докорінно змінив роботу медичної системи України, цей період став випробуванням для всіх медичних спеціальностей, а особливо лікарів-акушер-гінекологів і неонатологів. У сучасних реаліях не завжди дотримуються усіх відомих догм про умови прийняття пологів (температурного режиму, правил асептики і антисептики та ін.), породіллю з дитиною після пологів насамперед евакуюють у безпечне місце, і питання введення вакцини відкладають на невизначений термін. З іншого боку, вагітні жінки, які стали вимушеними переселенками до країн Євро-

пейського Союзу і розроджуються в інших країнах, отримують медичну допомогу в повному обсязі, у тому числі й необхідні в перші доби життя дитини вакцини. Відсоток жінок, які повернуться до України після завершення війни, поки не відомий, тож спрогнозувати досить складно, чи вплине, і як саме, їхня присутність із дітьми на загальне число вакцинованих проти HBV.

Висновки

Проведений системний аналіз свідчить про високу актуальність проблеми вчасного діагностування та лікування гепатиту В, а також низького рівня вакцинації проти цього вірусу.

У вагітних із HBV встановлено високу частоту холециститів, холестазу, початкових ознак фібротичних змін тканини печінки за даними УЗД: у 128 (71,11%) жінок виявлено зміни морфологічної структури печінки та жовчного міхура, зокрема, у 25 (13,88%) вагітних — збільшення передньо-задніх розмірів лівої частки печінки, у 34 (18,88%) пацієнток — помірне підвищення ехогенності, у 28 (15,55%) жінок — розширення порталльної вени до 10 мм, у 21 (11,66%) вагітної — ознаки холециститу та печінкового холестазу; у 41 (22,77%) жінки — поєднану патологію (підвищення ехогенності печінки та розширення порталльної вени), у 6 (3,33%) вагітних — поєднання ознак холециститу, застою жовчі та помірного підвищення ехогенності печінки.

За даними сонографії плаценти ПД діагностовано у 93 (51,67%) жінок із HBV, а затримку росту плода — у 22 (12,22%) жінок із цим вірусом.

У жінок із HBV відзначено ускладнений перебіг вагітності: у I половині гестози виявлено у 49 (27,22%) вагітних, анемії — у 31 (17,22%) жінки, загроза передчасних пологів — у 27 (15,00%) пацієнток; у II половині вагітності анемії відмічено у 34 (18,88%) жінок, преєклампсію — у 35 (19,44%) пацієнток, а загрозу передчасних пологів — у 49 (27,22%) вагітних, що достовірно вище, ніж за фізіологічного перебігу вагітності ($p < 0,01$).

Оперативне розродження в жінок із HBV було в 3,7 раза частішим, ніж у відносно здорових жінок. Окрім того, у жінок із HBV передчасні пологи спостерігалися у 49 (27,22%) випадках, аномалії пологової діяльності — у 41 (22,78%) роділлі, гіпотонічні маткові кровотечі — у 17 (9,44%) породілей, а пологостиму-

ляція — у 45 (25,00%) пацієнок, що достовірно вище, ніж у відносно здорових жінок.

За результатами оцінювання інтра- і перинатальних наслідків жінок із HBV, рівень інтранатального інфікування становив 13,88% (25 немовлят), переважно через довгий безводний період. Рівень захворюваності немовлят у цій групі сягав 23,33% у (42 випадках). Післяпологовий період у 20,00% (36 випадків) перебігав на тлі запальних ускладнень.

У вагітних із HBV виявлено зниження рівня зального білка на 13,00%, А/Г-коефіцієнта — на 12,40%, ЕКА — на 42,80%, що свідчить про диспротеїнемію.

Підвищення активності трансаміназ встановлено у 102 (56,67%) жінок із HBV: АлАТ — в 1,95 раза, а АсАТ — в 2,35 раза від показників відносно здорових жінок; за достовірності $p < 0,05$.

Підвищення ГГТП відзначено у 135 (75,00%) жінок II групи, що достовірно вище, ніж у I групі ($p < 0,05$), і свідчить про високу чутливість

цього маркера до формування порушень печінкових функцій при HBV.

Жінки, які ввійшли до досліджуваної групи, народилися в Україні в той період, коли вакцинація охоплювала не більше 50%, уже під час своєї вагітності мали контакт із вірусом гепатиту В і, як результат, негативні анте- та інтранатальні наслідки.

Перспективи подальших досліджень. Ця тематика передбачає подальше вивчення впливу вірусу гепатиту В на перебіг вагітності та перинатальні наслідки. Важливо відстежити взаємозв'язок між охопленням дитячого населення вакцинацією проти HBV та рівнем хронічного носійства HBsAg у дорослих вагітних жінок, а також рівнем вірусного інфікування новонароджених.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Автори статті висловлюють подяку колективу КНП «Міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради».

References/Література

- Connell LE, Salihu HM, Salemi JL, August EM, Weldeselasse H, Mbah AK. (2011). Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int.* 31 (8): 1163–1170.
- Department of Health. (2018). Third National Hepatitis B Strategy 2018–2022. URL: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/06/third-national-hepatitis-b-strategy-2018-2022.pdf>
- Hepatitis B Mapping Project. (2020). Estimates of geographic diversity in chronic hepatitis B prevalence, diagnosis, monitoring and treatment. National Report 2020. URL: https://ashm.org.au/wp-content/uploads/2022/04/ASHM_ViralHepReport_2020_WEB_final.pdf
- Kwong AJ, Chang MS, Tuomala RE, Riley LE, Robinson JN, Mutinga ML et al. (2018). Peripartum Care for Mothers Diagnosed with Hepatitis B During Pregnancy: A Survey of Provider Practices. *Matern Child Health J.* 22(9): 1345–1351.
- Michielsen P, Ho E. (2011). Viral hepatitis B and hepatocellular carcinoma. *Acta Gastro-Enterol. Belg.* 74: 4–8.
- MOZ Ukrainy. (2024). Okhoplennia shcheplynniamy. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/imunizaciya/okhoplennya-scheplynniami>. [МОЗ України. (2024). Охоплення щепленнями]. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/imunizaciya/okhoplennya-scheplynniami>.
- Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, Sandison TG, Phipps WT, Hawes SE. (2008). Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003–2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 199 (1): 38 e31–e39.
- Rybicka M, Bielawski KP. (2020). Recent Advances in Understanding, Diagnosing, and Treating Hepatitis B Virus Infection. *Microorganisms.* 8: 1416. doi: 10.3390/microorganisms8091416.
- Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. (2015). Viral infections during pregnancy. *Am. J. Reprod. Immunol.* 73: 199–213.
- Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I et al. (2016). The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: Findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 388: 1081–1088. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30579-7.
- Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH. (2016). American Association for the Study of Liver Diseases AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 63: 261–283. doi: 10.1002/hep.28156.
- Visvanathan K, Dusheiko G, Giles M, Wong M-L, Phung N, Walker S et al. (2016). Managing HBV in pregnancy. Prevention, prophylaxis, treatment and follow-up: position paper produced by Australian, UK and New Zealand key opinion leaders. *Gut.* 65(2): 340–350.
- World Health Organization. (2017). Global Hepatitis Report 2017. WHO; Geneva, Switzerland.
- Zapopadna YuM. (2023). Functional state of the fetoplacental complex in pregnant women with HCV infection. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 3(95): 35–42. doi: 10.15574/PP.2023.95.35.
- Zhdanovych OL, Savchenko SYe, Mudra YuS, Kolomiichenko TV. (2023). Vascular factors and their role in the development of obstetric and perinatal complications in women with hepatitis B virus. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 1(93): 69–75. doi: 10.15574/PP.2023.93.69.

Відомості про авторів:

Курташ Наталія Ярославівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4538-8734>.

Кравчук Інна Валеріївна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4550-0415>.

Ласитчук Оксана Миколаївна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0002-0557-1350>.

Куса Олена Михайлівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології ім. проф. І.Д. Ланового ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0002-8881-3756>.

Кінаш Наталія Миронівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0002-2094-6026>.

Стаття надійшла до редакції 07.01.2024 р.; прийнята до друку 12.03.2024 р.