

ceptive health benefits // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2011. - Vol. 205(4 Suppl). - P. 4-8.

14. Mahmoudi Rad M., Zafarhandi S., Abbasabadi B. et al. The epidemiology of Candida species associated with vulvovaginal candidiasis in an Iranian patient popu-

lation// Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2011. - Vol. 155(2). - P. 199-203.

15. Zakout Y.M., Salih M.M., Ahmed H.G. Frequency of Candida species in Papanicolaou smears taken from Sudanese oral hormonal contraceptives users // Biotech. Histochem. – 2012. - Vol. 87(2). - P. 95-97.

Координаты для связи с авторами: Фролова Наталья Ивановна – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: taasyaa@mail.ru; Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: tanbell24@mail.ru; Белозерцева Евгения Петровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: belev.chita@mail.ru; Наджаф-заде Андрей Сергеевич – клин. ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: macadem@mail.chita.ru; Тугаринова Александра Михайловна – клин. ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ЧГМА, тел.: 8-(3022)-31-36-42, e-mail: macadem@mail.chita.ru.



УДК 618.382-06:616.36-002.2-022.6:578.891^{вс}

Т.Ю. Пестрикова, Н.А. Косенко

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Работа посвящена изучению особенностей течения гестационного периода и родов, а также морфофункционального состояния плаценты у женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С. Проведен ретроспективный анализ 1337 историй родов и гистологический анализ 100 плацент беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С.

Проведенное исследование убедительно доказывает, что, по сравнению с контрольной группой, течение беременности на фоне вирусного гепатита статистически значимо чаще осложняется гестозом (43,68±1,35%), угрозой прерывания беременности (48,02±1,37%), фетоплацентарной недостаточностью (49,96±1,37%). Гистологические признаки фетоплацентарной недостаточности обнаружены у всех беременных с HBV и HCV, тяжелая форма плацентарной недостаточности выявлена у 32% беременных. У беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С перинатальная заболеваемость встречалась статистически значимо чаще, чем в контрольной группе. Наиболее часто у новорожденных отмечались задержка развития плода (26,4%) и внутриутробная гипоксия плода (34,63%).

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

T.U. Pestrikova, N.A. Kosenko

CHARACTERISTIC OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

The Far Eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

The paper studies the peculiarities of gestation and birth, as well as the morphofunctional state of the placenta in women with chronic viral hepatitis B and C. We performed a retrospective analysis of 1337 case histories and histological analysis of 100 placentas of pregnant women with chronic viral hepatitis B and C.

This study clearly shows that, pregnancy at women with chronic viral hepatitis B and C, more often complicated by preeclampsia (43,68 ± 1,35%), threatened abortion (48,02 ± 1,37%), placental insufficiency (49,96 ± 1,37%). Histological signs of placental insufficiency were detected in all pregnant women with HBV and HCV, severe placental insufficiency

was diagnosed in 32% of pregnant women. In pregnant women with chronic viral hepatitis B and C of perinatal morbidity encountered significantly more frequently than in the control group. The most frequently observed in newborns growth retardation (26,4%) and intrauterine fetal hypoxia (34,63%).

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

В настоящее время в Российской Федерации проблема вирусных гепатитов, особенно с парентеральным механизмом передачи возбудителей, не только остается актуальной, но и еще более обострилась [8]. По данным ВОЗ, в 2010 г. распространенность в РФ хронических вирусных гепатитов составила: В – 13,18 на 100 тыс. жителей, С – 39,91 на 100 тыс. жителей.

Рост заболеваемости ГВ и ГС неизбежно приводит к большему вовлечению в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста, и в том числе беременных [2, 5, 7, 9].

У беременных женщин, страдающих вирусными гепатитами В и С, отмечено относительное увеличение отягощенного течения родов (60,5%): учащение дородового излития околоплодных вод (29%), слабость родовой деятельности (8%), наличие плоского плодного пузыря (5,5%) и др. [1, 3, 6, 9]. Причиной этих осложнений является способность вирусов поражать ткани плаценты с развитием эндотелиопатий и нарушением местного и общего иммунитета [10-12].

Цель исследования – оценить морфофункциональное состояние плаценты с учетом анализа исходов беременности и родов у женщин с вирусными гепатитами В и С.

вание, соответствующее нормативным документам по ведению беременности и родов у женщин с экстрагениальной патологией, включая определение в сыворотке крови маркеров (антигенов/антител) HBV и HCV.

Проведено гистологическое исследование 100 плацент, которым соответствовали женщины с вирусными гепатитами. Контрольную группу составили 100 плацент, которым соответствовали относительно здоровые беременные женщины. Изучение гистологической структуры плаценты выполняли стандартизированным методом. Забор материала проводили сразу после родов. Образцы тканей фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистический анализ полученных данных выполнялся в статистическом пакете Statistica 8.0. (Statsoft, США).

Результаты и обсуждение

Возраст беременных женщин группы обследования находился в пределах от 17 до 42 лет, средний возраст составил 28,5±2,7 г.

Течение беременности было осложнено у большинства женщин в обеих исследуемых группах (табл. 1).

Таблица 1

Частота осложнений беременности у женщин с вирусными гепатитами В и С

Осложнения беременности	Основная группа (n=1337)								Контрольная группа (n = 1004)	
	HBV (n=534)		HCV (n=788)		HBV+HCV (n=15)		Всего		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Угроза прерывания беременности	256	47,94	378	47,96	8	53,33	642	48,02±1,37*	208	20,72±1,28
Многоводие	37	6,9	71	9,01	4	26,66	112	9,85±0,81*	49	4,88±0,68
Маловодие	45	8,42	72	9,13	1	6,66	118	8,82±0,84*	51	5,07±0,7
ФПН	260	48,68	398	50,50	10	66,66	668	49,96±1,37*	101	10,05±0,95
Токсикоз	69	12,91	71	9,01	3	20	143	10,69±0,84*	73	7,27±0,82
Анемия	171	32,02	263	33,37	8	53,33	443	33,13±1,29*	178	17,72±1,21
Гипоксия плода	172	32,02	284	36,04	7	46,66	463	34,63±1,3*	167	16,63±1,17
СЗРП	133	24,90	212	26,9	8	53,33	353	26,4±1,21*	76	7,56±0,83
Гестоз	230	43,07	346	43,9	8	53,33	584	43,68±1,35*	196	19,52±1,25

Примечание. * - статистически значимое различие с контрольной группой, p<0,0001.

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ историй родов 1337 беременных с установленным диагнозом вирусного гепатита за период с 2005 по 2009 г., которые были разделены на 3 группы.

Первую группу составили 534 беременные с вирусным гепатитом «В», вторую группу – 788 беременных с вирусным гепатитом С и третью группу – 14 беременных с сочетанием вирусных гепатитов В и С. Контрольную группу составили 1004 беременные с неосложненным гестационным периодом.

Исследование проводилось на базе акушерско-оbservационного отделения МУЗ «ГКБ № 11», являющегося городским центром по оказанию помощи беременным с инфекционной патологией. Всем беременным проводилось стандартное общеклиническое обследо-

Угроза прерывания беременности в исследуемых группах встречалась в 48,02±1,37% случаев, статистически значимо (p<0,001) превышая данный показатель в контрольной группе (20,72±1,28%).

По данным отечественных авторов, частым и грозным осложнением беременности является гестоз [4, 10, 11]. Частота гестоза среди беременных составляет от 7 до 16% [11]. Нами получено, что гестоз, в том числе наиболее тяжелые его проявления, достоверно чаще (p<0,0001) отмечался в основной группе исследования. Плацентарная недостаточность, приводящая к развитию гипоксии и гипотрофии плода, по данным собственного исследования, составила 32%. Нами были проанализированы исходы беременности и родов у всех 1337 пациенток, страдающих вирусными гепатитами В и С (табл. 2). Анализ исходов родов показал, что в основной группе частота осложнений достоверно выше (p<0,0001), чем в группе сравнения.

Исходы беременности и родов у женщин с вирусными гепатитами В и С

Исход родов	Основная группа (n=1337)				Контрольная группа (n = 1004)
	HBV (n=534)	HCV (n=788)	HBV+ HCV (n=15)	Всего	
Нормальные срочные	306 (57,32%)	397 (50,39%)	6 (40%)	709 (53,03±1,36%)*	752 (74,9±1,37%)
Преждевременные	59 (11,04%)	102 (12,94%)	1(6,66%)	162 (12,17±0,89%)*	51 (5,08±0,69%)
Запоздалые	14 (2,62%)	21 (2,66%)	2 (13,33%)	37 (2,77±0,45%)*	23 (2,29±0,47%)
Патологические	155 (29,02%)	268 (34,01%)	6 (40%)	429 (32,08±1,27%)*	178 (17,72±1,21%)

Примечание. * - статистически значимое различие с контрольной группой, p<0,0001.

Выявлено, что частота патологических родов в группах беременных с хроническими вирусными гепатитами составляет от 29,02 до 40%. Удельный вес операций кесарева сечения достигает 26,25%.

Показаниями к проведению операций кесарева сечения были: аномалии родовой деятельности (7,32%), несостоятельный рубец на матке после предыдущей операции кесарева сечения (5,16%), угрожающая асфиксия плода (3,88%), тазовое предлежание плода (2,61%), клинически узкий таз (2,24%).

При патогистологическом исследовании последов, полученных от беременных с вирусными гепатитами В и С, были выявлены патологические изменения, являющиеся морфологическими критериями плацентарной недостаточности (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости различных признаков, характеризующих морфофункциональное состояние плаценты (M ± m, %)

Показатели	Основная группа (n=100)		Контрольная группа (n=100)	
	n	%	n	%
Гипоплазия плаценты	24	24±4,27	-	-
Нарушение созревания ворсин: диссоциированное созревание	32	32±4,66	6	6±2,37
Компенсаторно-приспособительные реакции: синцитиальные узлы	44	44±4,96	90	90±3,0
Инволютивно-дистрофические изменения:				
Отложение фибриноида (степень)				
- низкая	16	16±3,66	80	80±4,0
- умеренная	52	52±4,99	20	20±4,0
- высокая	32	32±4,66	-	-
Инфаркты, псевдоинфаркты	30	30±4,58	11	11±3,13
Аномалии формы плаценты: плацента, окруженная ободком, валиком	24	24±4,27	3	3±1,71
Аномалии развития сосудов пуповины	8	8±2,71	3	3±1,71
Гиперхроматоз ядер	32	32±4,66	6	6±2,37
	21	21±4,07	49	49±4,99
Кровоизлияния в долях плаценты	19	19±3,92	36	36±4,8
	60	60±4,89	15	15±3,57
Плацентит	17	17±3,75	-	-
Хориоамнионит	52	52±4,99	26	26±4,8

Примечание. Статистически значимое различие с контрольной группой, p<0,05.

При исследовании макропатологии плацент чаще выявлялись гипоплазия, инфаркты и псевдоинфаркты плаценты. Краевой вариант прикрепления пуповины был отмечен только в ОГ и встречался в 9,05±3,02%.

Микроскопическое исследование плацент выявило в ворсинчатом хорионе различные патологические изменения: склерозирование, фибриноидные изменения стромы ворсин вследствие гиперплазии терминальных ворсин и увеличение отложения материнского фибриноида.

В плацентах контрольной группы (КГ) отмечалась высокая степень компенсаторно-приспособительных

реакций, которая проявлялась увеличением числа синцитиальных узелков, гиперплазией кровеносных сосудов ворсин, увеличением их количества, что приводит к увеличению обменной поверхности между кровотоком матери и плода.

В плацентах группы беременных с вирусными гепатитами (ОГ) имелись характерные морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности, различные варианты патологической незрелости плаценты, а также нарушение созревания ворсин хориона преимущественно по диссоциированному типу, что встречалось достоверно чаще (p<0,05) в ОГ (32±4,66%), чем в КГ (6±2,37%).

Как следует из представленной таблицы, частота различных патологических изменений в плацентах, а следовательно и частота плацентарной недостаточности, встречались достоверно чаще (p<0,05) в ОГ, по сравнению с КГ.

Значительное внимание уделялось наличию кровоизлияний в плаценте, интенсивность которых оценивалась от (+) до (+++), выявлению плацентита, хориоамнионита в обеих исследуемых группах. В ОГ достоверно чаще (p<0,05) отмечались кровоизлияния III степени и хориоамнионит, по сравнению с КГ. Плацентит был диагностирован только в ОГ (17±3,75%).

Таким образом, результаты проведенного гистологического исследования свидетельствуют о наличии плацентарной недостаточности в 100% случаев, тяжелая форма плацентарной недостаточности выявлена в 32%.

Были рассмотрены перинатальные исходы в обследованных группах (табл. 4).

Таблица 4

Структура перинатальной заболеваемости в обследованных группах

Показатель	Основная группа (n=100)		Контрольная группа (n=100)	
	n	%	n	%
Без признаков гипоторофии	69	69±4,62*	93	93±2,55
СЗРП I степени	21	21±4,07*	7	7±2,55
СЗРП II степени	9	9±2,86*	-	-
СЗРП III степени	1	1±0,99	-	-
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	34	34±4,73*	16	16±3,66
Гипербилирубинемия	21	21±4,07*	12	12±3,25
Конъюнктивит	3	3±1,71	3	3±1,71
Везикулез, пиодермия	1	1±0,99	-	-
Транзиторные неврологические нарушения (синдром гипервозбудимости, угнетения, мышечной дистонии)	11	11±3,1	8±2,71	8±2,71

Примечание. * - статистически значимое различие с контрольной группой, p<0,05.

Отметим, что перинатальных потерь мы не наблюдали. Изучение характера заболеваемости новорожденных показало, что в основной группе статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречались задержка развития плода, внутриутробная гипоксия, а также гипербилирубинемия.

Выводы

Частота угрозы прерывания беременности ($p < 0,0001$), преждевременных родов ($12,17 \pm 0,89\%$), гестоза ($43,68 \pm 1,35\%$), плацентарной недостаточности

($49,96 \pm 1,37\%$) у женщин с гепатитами В и С была достоверно выше, чем у женщин группы контроля.

Результаты проведенного гистологического исследования свидетельствовали о наличии плацентарной недостаточности в 100% случаев. Тяжелая форма плацентарной недостаточности была выявлена в 32%.

В основной группе перинатальная заболеваемость встречалась статистически значимо чаще, чем в контрольной. Наиболее часто у новорожденных отмечались ЗРП (31%) и внутриутробная гипоксия плода (34%).

Литература

1. Арямкина О.Л. Клинико-эпидемиологическая проблема хронических вирусных гепатитов и циррозов // Проблема инфекции в клинической медицине: мат-лы науч. конф. VIII съезда Итало-Российского общества по инфекционным болезням. - СПб., 2002. - С. 21-22.

2. Безнощенко Г.Б., Сафонов А.Д., Яркое А.Н. Желтухи у беременных. - М.: Мед. книга, 2004. - 74 с.

3. Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А. Вирусный гепатит. - М.: Элиста: Алл «Джангар», 2004. - 160 с.

4. Буданов П.В. Ведение беременных с вирусной инфекцией // Мать и дитя: мат-лы науч. форума. - Екатеринбург, 2010. - С. 47.

5. Венцовский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я. и др. Гестозы. - М., 2005. - 312 с.

6. Ершова О.Н. Современные проявления эпидемического процесса гепатита С, активность естественных путей передачи и совершенствование профилактики этой инфекции: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 2006. - С. 24-25.

7. Кастрavec И.Ю. Беременность и роды при хроническом гепатите В. // Мать и дитя: мат-лы X юбил. Всерос. науч. форума. - М., 2009. - С. 85-86.

8. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Вирусные инфекции у беременных: рук-во для врачей. - М., 2004. - С. 47-63.

9. Онищенко Г.Г. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году». - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. - 456 с.

10. Погромская М.Н. Сравнительная характеристика вирусных гепатитов В и С у беременных и их влияние на роды и здоровье новорожденного: автореф. дис. ...канд. мед. наук. - СПб., 2000. - 19 с.

11. Репина М. А. Преэклампсия и материнская смертность: монография. - СПб.: СПбмапо, 2005. - 208 с.

12. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции: учебное пособие. - М.: Мед. информ. агентство, 2006 - 176 с.

13. Zanetti A.R., Tanzi E., Semprini A.E. Hepatitis C in pregnancy and mother-to-infant transmission of HCV, congenital and other related infectious disease of the newborn. Ed. Isa K. Mushahwar. - 2007. - P. 153-171.

Координаты для связи с авторами: Пестрикова Татьяна Юрьевна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: +7-914-771-93-83; Косенко Наталья Александровна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: +7-909-872-14-66, e-mail: kosenko@inbox.ru.

