

УДК: 618.2+618.4-06:616.36-002

DOI: 10.14427/jipai.2017.2.15

Вирусный гепатит С, впервые выявленный при беременности

Т.В. Зновец¹, Е.И. Барановская¹, С.В. Жаворонок¹, Л.А. Анисько², Е.А. Гошкевич³,
И.Л. Шиптенко³

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», город Минск, Республика Беларусь

² Уз «Городская инфекционная клиническая больница» г. Минск, Республика Беларусь

³ Уз «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь

Viral hepatitis C, first detected in pregnancy

T.V. Znovets¹, E.I. Baranovskaya¹, S.V. Zhavoronok¹, L.A. Anisko², E.A. Goshkevich³,
I.L. Shiptenko³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² City clinical hospital of infectious diseases, Minsk, Republic of Belarus

³ The 3rd Klumov clinical hospital, Minsk, Republic of Belarus

Аннотация

Цель: определить факторы, способствующие инфицированию вирусом гепатита С (ВГС) женщин репродуктивного возраста и диагностике вирусного гепатита в связи с выполнением репродуктивной функции.

Материал и методы. Обследовано 178 беременных женщин, из которых 80 женщинам гепатит С (ГС) диагностирован в течение настоящей беременности (1 основная группа), 98 пациенток знали о заболевании до настоящей беременности (2 группа сравнения). Использовали методы: иммуноферментный, молекулярно-генетический, статистический.

Результаты. Настоящая беременность запланирована у 62,5% женщин 1 группы и у 53,1% – 2 группы. Заболевания, передаваемые половым путем, были выявлены у значимо большего числа женщин из 2 группы ($p=0,034$). Имеется значимая вероятность выявить ГС во время беременности у пациенток без хирургических вмешательств ($p=0,011$) или с травмами в анамнезе ($p=0,031$). Механизм инфицирования вирусом ГС достоверно не установлен в 66,3% случаях в 1 группе и 46,9% – во 2 группе, вместе с тем в качестве вероятной причины заражения вирусом ГС значимая доля женщин указали выполнение косметических процедур на дому или в салоне ($p<0,0001$). Противовирусную терапию ГС при известном диагнозе до беременности получали лишь 6,1% женщин. Значимая доля пациенток с ГС ко-инфицированы ВИЧ, с высокой частотой впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции при беременности.

Выводы. Диагностика ГС у женщин репродуктивного возраста часто вызвана необходимостью клинико-лабораторного обследования согласно клиническим про-

Summary

Objective: to identify factors that promote infection by hepatitis C virus (HCV) reproductive age women and the diagnosis of viral hepatitis in connection with reproductive function.

Material and methods. The study included 178 pregnant women, of whom 80 women hepatitis C (HC) diagnosed during the current pregnancy (1 study group), 98 patients were aware of the disease until the present pregnancy (2 group comparison). Use the methods: immunoassay, molecular-genetic and statistical.

Results. This pregnancy is planned in 62.5% of women in group 1 and 53.1% – group 2. Diseases, sexually transmitted infections, were found in a significantly greater number of women in group 2 ($p = 0,034$). There is a significant probability to identify HC during pregnancy in patients without surgery ($p = 0.011$) or with a history of trauma ($p = 0.031$). The mechanism of infection with HCV was not significantly set in 66.3% cases in group 1 and 46.9% – in group 2, at the same time as the probable cause of infection with HC a significant proportion of women reported execution of beauty treatments at home or in the salon ($p < 0.0001$). The antiviral hepatitis C therapy with a known diagnosis of pregnancy to receive only 6.1% of women. A significant proportion of patients with HC co-infected with HIV, with a high rate of newly diagnosed cases of HIV infection in pregnancy.

Conclusions. Diagnosis of HC in women of reproductive age are often due to the need of clinical and laboratory examination according to clinical protocols with dispensary observation of maternity leave. The medical examination should include testing patients for the diagnosis of HC markers during medical examinations, treatment in hospital, people at risk.

токолам при диспансерном наблюдении по беременности и родам. В медицинское обследование следует включать тестирование пациенток для диагностики маркеров ГС при медицинских осмотрах, лечении в стационаре, людей из группы риска.

Ключевые слова

Вирусный гепатит С, беременность, репродуктивный возраст.

На диспансерном учете в Республике Беларусь состоят 44 тыс. пациентов с гепатитом С (ГС) и ежегодно вновь диагностируют 4 тыс. Распространенность ГС среди беременных женщин не отличается от таковой в популяции, а болезнь в ряде случаев диагностируют при диспансерном наблюдении по беременности [1,2]. Иммуномодулирующие и противовирусные лекарственные средства могут обеспечить терапевтический эффект вплоть до эрадикации вируса ГС, но их назначение беременным противопоказано [3,4].

Цель исследования – определить факторы, способствующие инфицированию вирусом гепатита С (ВГС) женщин репродуктивного возраста и диагностике вирусного гепатита в связи с выполнением репродуктивной функции.

Материал и методы

Исследование проводили на базе акушерско-обсервационного отделения №1 УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» г. Минска. В исследование включены 178 беременных женщин, из которых 80 женщинам ГС диагностирован в течение настоящей беременности (1 группа основная), 98 пациенток знали о заболевании до настоящей беременности (2 группа сравнения). Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз ГС и информированное согласие пациентки.

Диагноз ГС выставлен на основании обнаружения в сыворотке крови антител к ВГС и РНК ВГС с использованием коммерческих наборов реагентов. Методом ИФА выявляли антитела к ВГС («ИФА-НСV-АТ», ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Беларусь; «ИФА-анти ВГС-IgM», ЗАО «ЭКОлаб», Россия). Методом Real-Time-PCR дифференцировали генотип ВГС («РеалБест РНК ВГС – генотип 1/2/3», ЗАО «Вектор-Бест», Россия), измеряли количественно РНК ВГС («РеалБест РНК ВГС количественный», ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Пациентки консультированы врачом-инфекционистом, обследованы

Keywords

Hepatitis C, pregnancy, reproductive age.

согласно клиническим протоколам диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии. Беременным выполнено УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, матки и фетоплацентарного комплекса, доплерометрия («Medison SonoAce X8», Корея). Для диагностики состояния плода проводили кардиомониторное наблюдение («СМАРТ Ф9», ЧУП «ЮМЕДИКА», Беларусь). Полученные данные обрабатывали статистически (Excel, Statistica 10.0). Для качественных признаков вычисляли их долю (%), для сравнения использовали хи-квадрат (χ^2) и точный критерий Фишера (F). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (OR) и его 95% доверительный интервал (CI). Нормальность распределения признаков оценивали тестами Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее и его стандартную ошибку ($M \pm m$), критерий Стьюдента (t), при ненормальном – медиану (Me) и квартили (25%; 75%), критерий Манна-Уитни (Z). Корреляцию количественных и качественных признаков оценивали по коэффициенту Спирмена (r). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток основной группы $28,4 \pm 0,56$ лет, группы сравнения – $30,2 \pm 0,45$ лет ($p = 0,011$). Группы сопоставимы по возрасту наступления менархе – 13 (12; 14) лет и 13 (13; 14) лет ($p = 0,77$), количеству половых партнеров в течение жизни – 5 (3; 8) и 5 (3; 10) соответственно ($p = 0,58$). Возраст сексуального дебюта 17 (16; 18) лет в обеих группах ($p = 0,74$). У пациенток группы сравнения интервал от установления диагноза до включения в исследование составил 5 (1; 22) лет.

Настоящая беременность запланирована у 50 (62,5%) женщин 1 группы и у 52 (53,1%) – 2 группы. Данные о репродуктивной функции, представленные в таблице 1, указывают, что у

женщин, имевших в анамнезе хотя бы одни роды, риск инфицирования вирусом ГС до настоящей беременности выше в 3 раза (RR=3,39, 95% CI: 2,0-5,75, $p<0,0001$).

Не выявлено различий между группами по гормонзависимой и доброкачественной гинекологической патологии (таблица 2). Бесплодие лечили 3 пациентки, причем в одном случае лечение проводили при неизвестном HCV-статусе, у двух пациенток с длительностью бесплодия 10 и 17 лет и верифицированной HCV-инфекцией противовирусная терапия гепатита С не проводилась, а беременность наступила после экстракорпорального оплодотворения.

Доля пациенток с хроническим сальпингоофоритом в группах не отличалась - 8 (10%) и 14 (14,3%), но заболевания, передаваемые половым путем, были выявлены у значительно большего числа женщин из второй группы ($p=0,034$), причем венерические болезни были у 2 и 9 пациенток в 1 и 2 группах (таблица 3).

Соматическая патология имела у 55 (68,8%) беременных с впервые верифицированным ГС и у 64 (65,3%) пациенток с установленным диагнозом ГС до беременности (таблица 4).

Из соматической патологии значимы различия между 1 и 2 группами по количеству пациенток с варикозным расширением вен нижних

Таблица 1. Репродуктивная функция беременных с ГС, абс. (%)

Беременность и роды в анамнезе	Группы		Уровень значимости	
	1 группа (n=80)	2 группа (n=98)		
Первобеременные	38 (47,5)	15 (15,3)	$\chi^2=21,83$, $p<0,0001$	
Повторнородящие	Общее число	21 (26,3)	$\chi^2=24,25$, $p<0,0001$	
	1 срочные роды в анамнезе	13 (16,3)	$\chi^2=28,32$, $p<0,0001$	
	2 и более срочных родов	6 (7,5)	7 (7,1)	$\chi^2=0,01$, $p=0,93$
	Преждевременные роды в анамнезе	2 (2,5)	1 (1,02)	$p=0,42$
Внематочная беременность	1 (1,3)	2 (2,04)	$p=0,58$	
Медицинский аборт	Общее число	23 (28,8)	$\chi^2=1,97$, $p=0,16$	
	один	14 (17,5)	$\chi^2=0,95$, $p=0,33$	
	два и более	9 (11,3)	15 (15,3)	$\chi^2=0,62$, $p=0,43$
Самопроизвольный аборт	4 (5)	7 (7,1)	$p=0,39$	
Неразвивающаяся беременность	3 (3,8)	9 (9,2)	$p=0,13$	
Прерывание по медицинским и медико-генетическим показаниям после 12 недель	1 (1,3)	2 (2,04)	$p=0,58$	
Привычное невынашивание	1 (1,3)	0	$p=0,45$	

Таблица 2. Дисгормональная и доброкачественная гинекологическая патология в анамнезе беременных с ГС, абс. (%)

Структура гинекологической патологии в анамнезе	Группы		Значимость различий	
	1 группа (n=80)	2 группа (n=98)		
Всего	42 (52,5%)	57 (58,1%)	$\chi^2=0,57$, $p=0,45$	
Частота гинекологической патологии, случаев на 100 женщин	58,8±5,51	64,3±4,84	$p=0,58$	
Эрозия шейки матки	Общее число	27 (33,8)	39 (39,8)	$\chi^2=0,69$, $p=0,41$
	Из них пролечено	13/27 (48,1)	14/39(35,9)	$\chi^2=0,99$, $p=0,32$
Дисплазия шейки матки	2 (2,5)	1 (1,02)	$p=0,45$	
Миома матки	0	4 (4,1)	$p=0,09$	
Киста бартолиновой железы	0	1 (1,02)	$p=0,55$	
Бесплодие	1 (1,3)	2 (2,04)	$p=0,58$	
Аномальное маточное кровотечение	7 (8,8)	9 (9,2)	$\chi^2=0,03$, $p=0,87$	

Таблица 3. Заболевания, передаваемые половым путем, у беременных с ГС, абс. (%)

Заболевания, передаваемые половым путем	Группы		Уровень значимости
	1 группа (n=80)	2 группа (n=98)	
Моноинфекция	19 (23,8)	33 (33,7)	$\chi^2=2,1$, p=0,15
Микст-инфекция	3 (3,7)	9 (9,2)	p=0,13
Гонорея	0	3 (3,1)	p=0,16
Сифилис	2 (2,5)	6 (6,1)	p=0,21
Хламидиоз	9 (11,3)	17 (17,3)	$\chi^2=0,87$, p=0,35
Микоплазмоз	9 (11,3)	18 (18,4)	$\chi^2=1,22$, p=0,27
Трихомониаз	1 (1,3)	4 (4,1)	p=0,25
Генитальный герпес	1 (1,3)	1 (1,02)	p=0,70
Папилломавирусная инфекция	4 (5)	4 (4,1)	p=0,52
Частота генитальных инфекций в анамнезе, случаев на 100 женщин	40±5,48	55,1±5,02	p=0,039
Всего	22 (27,5)	42 (42,9)	$\chi^2=4,51$, p=0,036

Таблица 4. Соматические заболевания у беременных с ГС, абс. (%)

Наименование болезни	Группы		Значимость различий
	1 группа (n=80)	2 группа (n=98)	
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	3 (3,8)	3 (3,1)	p=0,56
Болезни системы кровообращения	32 (40)	44 (44,9)	$\chi^2=0,43$, p=0,51
Болезни органов дыхания	13 (16,3)	13 (13,3)	$\chi^2=0,31$, p=0,57
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	10 (12,5)	17 (17,3)	$\chi^2=0,8$, p=0,37
Болезни органов пищеварения	19 (23,8)	24 (24,5)	$\chi^2=0,01$, p=0,91
Болезни мочевыделительной системы	7 (8,8)	6 (6,1)	$\chi^2=0,45$, p=0,51
Болезни кожи	3 (3,8)	1 (1,02)	p=0,24
Болезни нервной системы	1 (1,3)	0	p=0,45
Психические расстройства	0	4 (4,1)	p=0,09
Врожденная аномалия сердечной перегородки	0	1 (1,02)	p=0,55

конечностей (6,3% против 22,4%; OR=4,34, 95% CI: 3,42-5,52, $\chi^2=8,98$, p=0,014). В структуре заболеваний органов дыхания в обеих группах доминировали хронические воспалительные заболевания – 10 (76,9%) и 12 (92,3%), в том числе инфильтративный туберкулез был у 1 пациентки из 2 группы. Функция щитовидной железы нарушена у 3 пациенток в 1 группе и у 9 во 2 группе, аутоиммунный тиреоидит имели по 2 пациентки из каждой группы. Болезни органов пищеварения представлены преимущественно хроническими воспалительными заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта - 21 и 16 случаев соответственно группам. Хроническое воспаление верхнего

отдела мочевых путей также доминирует в структуре болезней мочеполовой системы: хронический пиелонефрит (4 и 6 пациенток в 1 и 2 группах), хронический гломерулонефрит (1 в 1 группе).

Хирургические вмешательства в анамнезе были у значимо большего числа пациенток 2 группы (таблица 5), в том числе у них значимо больше было операций кесарева сечения, что объясняется высоким паритетом родов. Вместе с тем, имеется значимая вероятность выявить ГС во время беременности у пациенток без хирургических вмешательств (OR=2,2, 95% CI: 1,58-3,06, $\chi^2=6,64$, p=0,011) или с травмами в анамнезе (OR=4,01, 95% CI: 1,13-14,33, p=0,031).

Таблица 5. Хирургические вмешательства в анамнезе беременных с ГС, абс (%)

Хирургические вмешательства	Группы	
	1 группа (n=80)	2 группа (n=98)
Операции на органах ЖКТ	14 (17,5)	22 (22,4)
Операции на ЛОР-органах	2 (2,5)	5 (5,1)
Вскрытие абсцессов	2 (2,5)	7 (7,1)
Пластические операции	3 (3,8)	6 (6,1)
Грыжесечение	2 (2,5)	1 (1,02)
Удаление новообразований	3 (3,8)	6 (6,1)
Операции при травмах	9 (11,3)*	3 (3,1)
	p=0,031	
Спленэктомия	0	1 (1,02)
Флебэктомия	0	2 (2,04)
Резекция ЩЖ	0	2 (2,04)
Диагностические операции	2	0
Кесарево сечение	5 (6,3)*	17 (17,4)
	$\chi^2=5,01, p=0,032$	
Операции на придатках матки	7 (8,8)	10 (10,2)
Всего, абс (%)	36 (45)*	63 (64,3)
	$\chi^2=6,64, p=0,012$	
Частота оперативных вмешательств, случаев на 100 женщин	52,5±0,65*	90,8±0,95
	p=0,011	

Примечание - * статистически значимо по сравнению со 2 группой

Механизм инфицирования вирусом ГС достоверно не установлен в 53 (66,3%) случаях в 1 группе и 46 (46,9%) – во 2 группе, вместе с тем, эти женщины указали в качестве вероятной причины заражения вирусом ГС соответственно из 1 и 2 групп посещение стоматолога – 7 (13,2%) и 11 (23,9%). Выполнение косметических процедур с посещением салона или на дому связали с инфицированием ВГС 44 (55%) пациентки из 1 группы и 23 (23,5%) из 2 группы ($\chi^2=18,66, p<0,0001$), в том числе выполнение пирсинга – 14 (26,4%) и 2 (4,3%) женщины, нанесение татуировки и/или перманентного макияжа – 18 (34%) и 10 (21,7%), маникюр – 12 (22,6%) и 11 (23,9%) соответственно. Доказаны случаи инфицирования вирусом ГС при гемотрансфузии в 1 группе 4 (5%) женщин, во 2 – 13 (13,3%), половым путем 13 (16,3%) и 22 (22,4%), при парентеральном потреблении наркотических средств и их аналогов у 10 (12,5%) и 17 (17,3%) пациенток соответственно.

Во время настоящей беременности продолжали употреблять наркотики 5 (6,4%) женщин в 1 группе и 13 (13,3%) во 2-й. Длительность потребления наркотических средств составила 5,3±2,47 лет и 12,5±1,33 лет соответственно

($t=2,64, p=0,019$). Лечение по программе заместительной терапии метадонном проведено лишь 1 (1,02%) пациентке из 2 группы. Среди беременных с выявленным ГС до беременности 3 (3,1%) человека злоупотребляли алкоголем. Курение табака отметили в 1 группе 26 (32,5%) женщин в течение 11,9±0,92 лет, во 2 группе - 28 (28,6%) человек курили 12,8±1,01 лет.

Противовирусную терапию ГС до беременности получали 6 (6,1%) женщин, эффективным лечение было у 5 пациенток. Настоящая беременность наступила через 8,3±1,96 лет после проведенного противовирусного лечения. Обстоятельства, при которых был диагностирован ГС до настоящей беременности, при опросе сообщили 73 (74,5%) пациентки (таблица 6).

Выполнение репродуктивной функции стало причиной для обследования на маркеры ГС у 25 пациенток из 2 группы, в том числе диспансерное наблюдение по беременности и родам у 21 (84%). Интервал времени от установления диагноза ГС до наступления настоящей беременности у данных пациенток составил 4,8±2,47 лет. На момент верификации ГС первобеременными были 14 (66,7%) женщин, в прошлом рожала 1 пациентка,

Таблица 6. Причины для тестирования на маркеры ГС женщин репродуктивного возраста

Причины	Абс. (%)
выполнение репродуктивной функции	25 (25,5%)
симптомы заболевания печени и желчевыводящих путей	10 (10,2%)
диагностированное инфекционное заболевание	8 (8,2%)
получение медицинской помощи в стационаре	9 (9,2%)
контакты с инфицированными вирусами парентеральных гепатитов	5 (5,1%)
диспансеризация	8 (8,2%)
отбывание наказания	1 (1%)
потребление наркотиков	1 (1%)
донорство крови	4 (4,1%)
получение информации из СМИ	2 (2%)
не названы	25 (25,5%)

медицинские аборт были у 5 (23,8%), прерывание беременности по медицинским показаниям в сроке 24 недели у 1 женщины. Были выявлены маркеры ГС при обследовании в связи с бесплодием у 2 пациенток, перед медицинским аборт у 1 и при неразвивающейся беременности у 1. Бесплодие трубно-перитонеального генеза у 2 женщин продолжительностью 5 и 10 лет имело успешное лечение: в одном случае методом восстановления проходимости маточных труб путем лапароскопического сальпинголизиса, в другом методом экстракорпорального оплодотворения. Гемотрансфузию в анамнезе отметили 4 из 25 (19%) пациенток: 2 во время хирургической операции, 1 в неонатальном периоде при гемолитической болезни и 1 при лечении пневмонии в детстве. В зарегистрированном браке состояли 16 из 25 (76,2%) человек. Три пациентки состояли в повторном браке, их них 2 указали на употребление наркотиков прежнего супруга. Восемь женщин указали на положительный HCV-статус партнера, при этом 2 мужчин умерли: один вследствие цирроза печени, осложненного кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, другой ВИЧ-инфицированный мужчина умер на стадии СПИДа.

Девять человек были тестированы на маркеры ГС в период стационарного лечения: трое в связи с гемотрансфузией, двое перед хирургической операцией, трое в связи с ростом концентрации трансаминаз в крови (лечили острый пиелонефрит, черепно-мозговую травму, острый сальпингоофорит), одна пациентка лечила наркоманию. За 3 месяца до наступления настоящей беременности ГС выявлен в одном случае перед оперативным лечением острого некротизирующего панкреатита, при этом 7 лет назад женщи-

на рожала и была тестирована на ГС. У другой пациентки со срочными родами и медицинским аборт в анамнезе ГС диагностирован перед планируемым оперативным лечением новообразования яичника, которое не было выполнено в связи с наступившей беременностью. ГС выявлен в 3 случаях после гемотрансфузии, для которой показаниями являлись соответственно обширная рваная рана нижней конечности, закрытая травма живота (разрыв селезенки, печени, тела поджелудочной железы, внутрибрюшное кровотечение) после ДТП и полихимиотерапия при неходжкинской лимфоме средостения.

Способствовали выявлению ГС обязательные медицинские осмотры у 6 (6,1%) женщин и медицинское обследование при планировании беременности - у 2 (2%). При трудоустройстве ГС диагностирован у 3 медицинских работников и у 1 специалиста по продажам, у которых длительность инфекции на момент включения в исследование составила 2,5 (2; 6,3) лет. В ходе обязательных периодических медосмотров ГС обнаружен в 2 случаях у медицинских работников со стажем инфекции 2 года и 11 лет соответственно. Несмотря на выявление HCV-инфекции до наступления планированной беременности, ни одной из двух пациенток не проведено полного обследования (генотипирование ВГС, определение вирусной нагрузки, УЗИ органов брюшной полости с оценкой степени фиброза, полиморфизм гена интерлейкина 28В) и не назначена противовирусная терапия.

Лишь у 10 (10,2%) больных ГС имелись симптомы заболевания печени и желчевыводящих путей, например, желтуха, трансаминаземия, изменения эхо-структуры печени по данным УЗИ, что и было поводом для тестирования (таблица

5). После верификации ГС 4 пациентки имели беременность, завершившиеся 4 срочными родами, 1 неразвивающейся беременностью, 1 медицинским абортom. ГС диагностирован при обследовании 6 (6,1%) женщин после выявленной ВИЧ-инфекции. В 2 случаях ГС диагностирован у больных генитальной хламидийной инфекцией, обе пациентки получили антибактериальную терапию и наблюдались врачом-инфекционистом: одна пациентка в течение 4 лет, другая 11 лет и в этот период посещала женскую консультацию, где лечила псевдоэрозию шейки матки и состояла на диспансерном учете по беременности. У 3 беременных впервые выявлен вирусный гепатит В, в том числе у 1 пациентки болевшей ГС до настоящей беременности. Длительность HCV-инфекции до наступления настоящей беременности составила 4 (1; 4) года, в 2 случаях ГС выявлен соответственно за 1 и 4 месяцев до беременности. Вирусная нагрузка измерялась ранее только у 3 пациенток, наблюдавшихся в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница», остальные состояли на учете в поликлиниках по месту жительства. Ни одна из женщин противовирусную терапию ГС не получала.

Из 98 пациенток, взятых на учет при настоящей беременности с ранее установленным ГС, было 17 (17,3%) ВИЧ-инфицированных против 4 (5%) из 80 беременных с впервые диагностированным ГС ($\chi^2=6,45$, $p=0,028$), причем впервые при настоящей беременности ВИЧ-инфекция диагностирована этим же 4 пациенткам из 1 группы и 6 пациенткам из 2-й группы. Из 10 женщин с впервые установленной ВИЧ-инфекцией 8 были в I клинической стадии, 1 - в III стадии и у одной женщины стадия требовала уточнения, причем из 4 пациенток в 1 группе, инфицированных ВИЧ и ВГС, лишь 3 пациентки в I стадии и 1 - в III стадии. Во 2 группе 11 (11,2%) беременных инфицированы ВИЧ в течение $5,3\pm 1,06$ лет, из них в I стадии 8 женщин, во II - 1 и в III - 2. Антиретровирусные лекарственные средства получали 17 (80,9%) женщин, в том числе для профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ все пациентки из 1 группы и 7 из 2 группы (64,7%), продолжали терапию 6 пациенток.

Всех пациенток с впервые выявленным гепатитом в течение беременности регулярно наблюдал врач-специалист: 75 наблюдались врачом-инфекционистом, 5 участковым врачом-терапевтом. Регулярное наблюдение врачом за течением ГС имелось лишь у 83 (84,7%) женщин из 2 группы, 15 женщин не наблюдались в течение 4 (2; 8) лет, причем 4 пациентки не состояли на

диспансерном учете в женской консультации во время настоящей беременности, нами включены в исследование во время пребывания в родильном доме.

HCV-инфекция у беременных клинически протекала преимущественно бессимптомно - 59 (73,8%) и 77 (78,6%), лишь на кожный зуд жаловались по 21 беременной в каждой из групп со сроков $34,2\pm 3,19$ и $32\pm 1,33$ недель соответственно. По данным биохимического исследования крови среднее содержание билирубина значимо выше у пациенток 1 группы по сравнению со 2-й и составило для общего билирубина 11,71 (8,52; 16,39) и 9,72 (7,35; 13,66) мкмоль/л ($p=0,008$), для прямого билирубина 3,58 (2,21; 5,52) и 2,98 (1,74; 4,60) мкмоль/л ($p=0,022$) соответственно, при этом доля пациенток с гипербилирубинемией в группах сопоставима - 19 (23,8%) и 16 (16,3%). Средние значения активности трансаминаз и щелочной фосфатазы в крови беременных обеих групп не различались и соответствовали нормальным референсным значениям, однако в обеих группах выявлена прямая корреляция уровня прямого билирубина с активностью аспаратаминотрансферазы ($\rho=0,35$, $p=0,005$ и $\rho=0,38$, $p=0,001$) и активностью щелочной фосфатазы ($\rho=0,49$, $p=0,001$ и $\rho=0,37$, $p=0,001$ соответственно группам). У 23 беременных активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови была выше нормы и по кратности ее увеличения определяли активность гепатита: минимальная активность с 3-кратным возрастанием АЛТ 7 и 9 пациенток, соответственно группам, умеренная активность до 10-кратного уровня АЛТ по 2 в каждой группе, высокая активность у 3 беременных в 1 группе.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости сделано 38 беременным из 1 группы и 40 из 2-й. Эхографически диффузные изменения структуры печени обнаружены соответственно у 9 и 7 беременных, застойные явления в желчном пузыре у 2 и 4, спленомегалия у 5 и 4. Гепатомегалия выявлена у 15 (37,5%) пациенток из 1 группы против 6 (15,8%) из 2 группы (OR=3,2, 95% CI: 1,39-7,38, $\chi^2=4,67$, $p=0,031$), портальная гипертензия диагностирована по 1 случаю в каждой группе, варикозное расширение вен пищевода II степени у 1 пациентки из 2 группы.

ВГС генотипирован у 139 беременных: 1 генотип имели 43 (68,3%) и 49 (64,5%) беременных 1 и 2 групп соответственно, 2 генотип - 1 (1,6%) и 4 (5,3%), 3 генотип - 19 (30,2%) и 22 (28,9%), 1 и 3 генотип одновременно имела 1 беременная из 2 группы. Вирусная нагрузка (ВН) ВГС измерена у 171 беременной в третьем триместре и в группах

была сопоставима: 670000 (130000; 1900000) и 1050000 (225000; 2945000) МЕ/мл. Высокую ВН более 800000 МЕ/мл имели 36 (45,6%) пациенток 1 группы и 52 (56,5%) 2 группы ($p=0,28$), при этом в 1 группе имелась прямая корреляция ВН ВГС с содержанием АЛТ ($\rho=0,44$, $p=0,001$). РНК ВГС не обнаружена у 13 (16%) и 17 (18,5%) беременных соответственно, в том числе у 5 пациенток после противовирусной терапии до настоящей беременности.

Обсуждение

Вирусный ГС у женщин репродуктивного возраста клинически протекает преимущественно бессимптомно и в 1/3 впервые выявленных случаях заболевание диагностируют в связи с беременностью и родами. Лишь половина числа пациенток указали на планирование беременности, независимо от их знания о наличии ГС, в том числе и с известным диагнозом. При наступлении случайной беременности женщины делали свой выбор в пользу рождения ребенка, как впервые так и повторно. ГС длительностью 5 (1; 22) лет у беременных статистически связан с заболеваниями, передаваемыми половым и парентеральным способом, хирургическими вмешательствами, из которых превалируют лечение травм и операция кесарева сечения. В каждом втором случае обстоятельства инфицирования ВГС не установлены, вместе с тем в качестве вероятной причины заражения ВГС значимая доля женщин указали посещение специалиста на дому или в салоне для косметических процедур с нарушением целостности поверхностного слоя кожного покрова, например, пирсинг, татуировки, перманентный макияж. Из 178 женщин с ГС инфицировались при гемотрансфузии 17, при парентеральном потреблении психоактивных веществ (ПАВ) - 27 пациенток. Длительность потребления ПАВ составила $5,3 \pm 2,47$ лет и $12,5 \pm 1,33$ лет ($p=0,019$) в 1 и 2 группах, что взаимосвязано с продолжительностью ГС, причем 18 беременных продолжали потреблять ПАВ. Каждая третья пациентка курила табак со средним стажем «курильщика» 12 лет при имеющемся среднем возрасте 28-30 лет. Среди больных вирусным гепатитом существенная доля инфицированных ВИЧ, которая связана с длительностью ГС ($p=0,028$). Из числа длительно болеющих гепатитом ВИЧ выявлен у 17 (17,3%) женщин, из которых 6 вновь выявленных случаев при настоящей беременности. При этом из 80 беременных с впервые диагностиро-

ванным ГС было 4 (5%) пациентки с ВИЧ, все впервые выявленные.

Четверть обследованных пациенток не смогли назвать обстоятельства, при которых был диагностирован ГС до настоящей беременности. Вместе с тем из 98 женщин с диагностированным ГС в прошлом у 25 заболевание установлено при обследовании в связи с выполнением репродуктивной функции, а обязательные медицинские осмотры способствовали выявлению ГС лишь у 6 (6,1%) женщин. Клинические симптомы и лабораторные признаки патологии печени имелись у каждой десятой пациентки, что и было поводом для диагностического поиска маркеров ГС.

Часть пациенток (15%) с известным диагнозом ГС не наблюдались врачом-специалистом в течение 4 (2; 8) лет, причем 4 пациентки не состояли на диспансерном учете в женской консультации во время настоящей беременности, нами включены в исследование во время пребывания в родильном доме. Однако даже медицинские работники с длительностью ГС от 2 до 11 лет, не завершившие детородную функцию, наблюдавшиеся врачом-специалистом, не получили полного обследования с генотипированием ВГС, определением вирусной нагрузки, УЗИ органов брюшной полости с оценкой степени фиброза, и не получили противовирусную терапию. Всего противовирусную терапию гепатита С при известном диагнозе до беременности получали 6,1% женщин. Полученные нами результаты указывают на необходимость совершенствования организации диагностики вирусного ГС у женщин детородного возраста.

Выводы

1. Диагностика вирусного гепатита С у женщин репродуктивного возраста часто вызвана необходимостью клинико-лабораторного обследования согласно клиническим протоколам при диспансерном наблюдении по беременности и родам.
2. Инфицирование вирусом гепатита С у каждой третьей женщины в возрасте 28-30 лет взаимосвязано с курением, у каждой седьмой - с потреблением психоактивных веществ, от пагубного влечения к которым женщины не отказываются и при наступлении беременности.
3. Каждая восьмая пациентка с гепатитом С коинфицирована ВИЧ, среди которых высокая частота (47,6%) впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции при беременности.

4. Противовирусная терапия гепатита С до начала беременности проведена лишь у 6,1% женщин.
5. В медицинское обследование следует включать тестирование пациенток для диагностики

маркеров гепатита С при медицинских осмотрах, лечении в стационаре, людей из группы риска с целью последующего проведения противовирусной терапии гепатита С до наступления беременности.

Литература

1. Prasad MR, Honegger JR. Hepatitis C virus in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2013;30:149–159. [PubMed]
2. Spera AM, Eldin TK, Tosone G, Orlando R. Antiviral therapy for hepatitis C: Has anything changed for pregnant/lactating women? *World J Hepatol.* 2016 Apr 28;8(12):557-65. doi: 10.4254/wjh.v8.i12.557. Review.
3. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/
4. Kanninen TT, Dieterich D, Ascitti S. HCV vertical transmission in pregnancy: New horizons in the era of DAAs. *Hepatology.* 2015;62:1656–1658. [PubMed]

Сведения об авторах:

Зновец Татьяна Владимировна (Znovets T.V.) – аспирант кафедры акушерства и гинекологии УО «БГМУ». Адрес: 220051, г. Минск, ул. Сергея Есенина 38-146. Тел. (+37529)7752924. E-mail: znota@mail.ru

Барановская Елена Игоревна (Baranovskaya E. I.) – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «БГМУ». Адрес: 220005, г. Минск, ул. Красная 17А-34. Тел. (+37529)676-81-37. E-mail: elena_baranovska@mail.ru

Жаворонок Сергей Владимирович (Zhavoronok S. V.) - д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней УО «БГМУ». Адрес: 220017, г. Минск, ул. Неманская 15-185. Тел. (+37529)655-33-87. E-mail: zhavoronok.s@mail.ru

Анисько Людмила Александровна (Anisko L.A.) - к.м.н., врач лабораторной диагностики УЗ "Городская клиническая инфекционная больница" г. Минска. Адрес: 220068, г. Минск, ул. Червякова 14-18. Тел. (+37529)3231189. E-mail: luidok@mail.ru

Гошкевич Елена Аркадьевна (Goshkevich E.A.) – заместитель главного врача по медицинской части УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», г. Минск. Адрес: 220000 г. Минск, ул. Бурдейного 10-38. Тел. (+37529)6816174. E-mail: Gystas@tut.by

Шиптенко Ирина Леонтьевна (Shiptenko I.L.) – заведующая акушерско-обсервационным отделением №1 УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», г. Минск. Адрес: 220121, г. Минск, ул. Бельского 18-75. Тел. (+37529)5045678.

Поступила 17.02.2017 г.