

# ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Учебное пособие



Владивосток  
Медицина ДВ  
2017

ISBN 978-5-98301-126-7



9 785983 011267



Издательство «Медицина ДВ»  
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4  
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Тихоокеанский государственный медицинский университет

# **ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ**

*Учебное пособие*



Владивосток  
Медицина ДВ  
2017

УДК 616.36-002.2-06:618.3(075.9)

ББК 55.141.16:57.161.1я73

X 945

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета  
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

**Рецензенты:**

**В.Н. Городин** – д.м.н., заслуженный врач России,  
заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии  
ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Е.А. Юрасова** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии  
Дальневосточного государственного медицинского университета  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Авторы:**

А.И. Симакова, Л.С. Матюшкина, Л.Ю. Перевертень,  
И.С. Горелова, С.А. Сокогут, В.Ю. Казакова

X 945 **Хронические вирусные гепатиты и беременность** : учебное пособие / А.И. Симакова, Л.С. Матюшкина, Л.Ю. Перевертень и др. – Владивосток : Медицина ДВ, 2017. – 68 с.

ISBN 978-5-98301-126-7

В учебном пособии отражены современные представления по эпидемиологии, клинике, диагностике, лечению и профилактике хронических вирусных гепатитов В, С, Д. Уделено внимание взаимному влиянию беременности и хронической вирусной патологии печени. Приведены практические рекомендации по наблюдению беременных с хроническими вирусными гепатитами.

Учебное пособие предназначено для ординаторов, обучающихся в системе послевузовского профессионального образования по специальности Инфекционные болезни.

УДК 616.36-002.2-06:618.3(075.9)

ББК 55.141.16:57.161.1я73

ISBN 978-5-98301-126-7

© Коллектив авторов ТГМУ, 2017

© «Медицина ДВ», 2017

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

HBcAg	– сердцевинный (ядерный) антиген вируса гепатита В
HBeAg	– Е-антиген вируса гепатита В
HBsAg	– поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV	– вирус гепатита В
HCV	– вирус гепатита С
HDV	– вирус гепатита D (дельта)
AJT	– аланинаминотрансфераза
анти-HBc IgG	– антитела к ядерному антигену вируса гепатита В класса G
анти-HBc IgM	– антитела к ядерному антигену вируса гепатита В класса M
анти-HBE	– антитела к Е-антигену вируса гепатита В
анти-HCV	– антитела к вирусу гепатита С
анти-HDV	– антитела к вирусу гепатита D
ACT	– аспартатаминотрансфераза
BGB	– вирусный гепатит В
BGC	– вирусный гепатит С
BGD	– вирусный гепатит D
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГЦК	– гепатоцеллюлярная карцинома
ГГТП	– гамма-глутамилтранспептидаза
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА	– иммуноферментный анализ
МЕ	– международные единицы
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПЕГ-ИФН	– пегилированный интерферон
РНК	– рибонуклеиновая кислота
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХГВ	– хронический гепатит В
ХГС	– хронический гепатит С
ХГD	– хронический гепатит дельта
ЩФ	– щелочная фосфатаза

# ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты – одна из актуальных проблем современной медицины. Распространенность вирусных гепатитов огромна. В мире насчитывается около 400 млн человек, инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ). Почти 2 млн человек ежегодно погибают от заболеваний, связанных с этим вирусом. По последним данным более 170 млн человек в мире инфицировано вирусом гепатита С, при этом у большинства инфицированных развивается хронический гепатит с различной степенью активности. Несмотря на снижение количества больных острыми формами гепатитов продолжает увеличиваться число больных с хроническими вирусными гепатитами. В Российской Федерации в последнее время примерно у 30% пациентов с впервые обнаруженным ХВГ выявляется ХВГ В, у 65% – ХВГ С и у 5% – ХВГ неуточненной этиологии. Не составляют исключение и женщины репродуктивного возраста. При этом у подавляющего большинства женщин ХВГ В и ХВГ С впервые находят только во время беременности [1]. Установлено, что вирусные гепатиты в 5 раз чаще встречаются среди беременных женщин, чем среди небеременных, что можно объяснить высокой восприимчивостью организма беременных к вирусу инфекционного гепатита вследствие изменения функции печени, ослабления иммунных сил организма. Вирусные гепатиты у беременных протекают тяжелее и представляют серьезную опасность, как для матери, так и для плода. В связи с этим беременных женщин относят к группе повышенного риска инфицирования вирусными гепатитами. Клиническая симптоматика хронического HCV- и HBV-гепатита представлена скудно и зачастую не получает должной диагностической интерпретации во время беременности. Не следует также забывать о физиологических изменениях печени во время беременности. В частности, мобилизуются функциональные резервы печени для обезвреживания продуктов жизнедеятельности плода и обеспечения его пластическим материалом.

В связи с улучшением диагностики гепатитов в последние годы среди лиц молодого возраста увеличивается и число беременных женщин с данной патологией.

## **Физиологические изменения печени во время беременности**

Изменений строения печени во время беременности не наблюдается. Однако отмечаются значительные функциональные изменения. Происходит снижение количества гликогена в печени, что обусловлено интенсивным переносом глюкозы из организма матери к плоду. Однако это не приводит к увеличению уровня сахара в крови. Меняется интенсивность липидного обмена, в результате повышается содержание холестерина в крови и его эфиров, что свидетельствует об увеличении синтетической функции печени.

Изменяется и белковообразующая функция печени, что становится хорошо заметным со второй половины беременности, когда происходит снижение концентрации общего белка в крови. При этом отмечается снижение концентрации альбуминов, и повышение уровня глобулинов. Активация белкового обмена направлена на обеспечение растущего плода аминокислотами, которые служат источником синтеза его собственных белков. Происходит также увеличение активности ряда ферментов печени (АСТ, щелочной фосфатазы). В конце беременности возрастает содержание билирубина в сыворотке крови.

Объем циркулирующей крови увеличивается на 40%, а содержание воды – на 20%. Отклонения многих показателей от нормы рассматриваются как усиление метаболической активности и адаптации организма. Активизируются также процессы инактивации эстрогенов и других стероидных гормонов, синтезируемых плацентой. Незначительно снижается детоксикационная функция печени. Беременность предрасполагает к возникновению нарушений со стороны желчного пузыря. Прогестерон оказывает расслабляющее влияние на сфинктер желчного пузыря. При этом создаются предпосылки для нарушения функции желчевыводящих путей, что приводит к снижению оттока желчи из желчного пузыря и ее застою.

При осмотре женщин с нормальным течением беременности можно обнаружить эритему ладоней и сосудистые звездочки, что, по-видимому, связано с повышением уровня эстрогенов. А в биохимическом анализе сыворотки крови в третьем триместре – умеренное возрастание активности щелочной фосфатазы (а именно – ее трансплацентарной фракции), уровня холестерина, триглицеридов, желчных кислот, альфафетопротеина. При этом уровни ГГТП, билирубина, аминотрансфераз в норме, а уровни альбумина, мочевины и мочевой кислоты снижены. Функциональные пробы печени нормализуются спустя 2-6 недель после родов. Гистологическое исследование печени при нормальной беременности не обнаруживает патологических изменений.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В, Д, С

## *Эпидемиология вирусного гепатита В*

Источником инфекции считаются больные как манифестными, так и латентными формами острого и хронического вирусного гепатита (ХВГ). Больной манифестной формой острого ВГ может быть заразен уже за 2–8 недель до появления признаков заболевания. У большинства таких больных вирусемия прекращается с наступлением клинического выздоровления. Однако у некоторых заразившихся возбудитель может присутствовать в крови в течение нескольких лет. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные бессимптомным вирусным гепатитом, особенно в фазе активной вирусной репликации. НВеаg-позитивные лица при наличии открытых ран способны оставлять на поверхностях окружающей среды до 100 млн вирусных частиц. Выявляемое ежегодно количество таких лиц в несколько раз превышает число больных манифестным ВГ. В свою очередь, больные хроническим вирусным гепатитом могут сохранять эпидемическое значение в течение всей жизни. Длительное нахождение возбудителя в организме инфицированных обеспечивает существование вируса как биологического вида.

Механизм заражения вирусным гепатитом В (ВГВ) парентеральный. Выделяют естественные пути передачи ВГВ (от матери к ребенку – вертикальный и перинатальный; при половых контактах с инфицированным человеком – половой; при других контактах с инфицированным человеком – горизонтальный, гемоперкутанный) и искусственные (при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек).

Факторы риска перинатального инфицирования ВГВ:

1. Вирусные:

- острое инфицирование в III триместре беременности;
- одновременное наличие в сыворотке крови матери НВsАg и НВеАg;
- определение методом ПЦР НВV-ДНК и НВV-ДНК-полимеразы.

2. Материнские:

- угроза преждевременных родов;

- переливание во время беременности препаратов и компонентов крови;
- плацентит, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- инвазивные акушерские мероприятия и процедуры.

### 3. Плодовые:

- недоношенность;
- перинатальная асфиксия и/или кардиореспираторная депрессия, оценка по шкале Апгар менее 5 баллов.

Дети, рожденные от HBsAg-позитивных матерей, оказываются инфицированными в 10% случаев. Примерно у 15% из них развивается хронический гепатит. При обнаружении у матери HBeAg вероятность перинатального инфицирования ребенка возрастает до 70-90%. При этом почти 90% из числа этих перинатально инфицированных детей впоследствии становятся больными хроническим ВГ. Около 95% случаев перинатальной передачи происходит во время родов, и примерно 5% новорожденных заражаются ВГВ еще в утробе матери. Общепризнана роль сексуальных контактов в распространении ВГВ. Передача вируса происходит в результате контакта слизистых оболочек с семенной жидкостью, вагинальным секретом или менструальной кровью инфицированных ВГВ. У 18% больных острым ВГ происходит передача инфекции постоянным половым партнерам. Гораздо чаще инфицируются партнеры, больные хроническим ВГВ.

Горизонтальная передача чаще всего наблюдается среди детей, в семьях больных хроническим ВГ, в организованных коллективах при пользовании общими бритвенными приборами, зубными щетками, расческами, мочалками.

## ***Эпидемиология вирусного гепатита С***

Распространенность гепатита С (ГС) во многом совпадает с гепатитом В (ГВ), что находит объяснение в общности многих черт эпидемиологии этих инфекций. К особенностям распределения ГС можно отнести меньшее различие в инфицированности между развивающимися и высокоразвитыми странами. Гиперэндемичные зоны по заболеваемости ГС, в сравнении с ГВ, не столь очерчены в связи с широким распространением наркомании как в развивающихся, так и развитых странах.

Географическое распространение различных генотипов ВГС достаточно хорошо документировано. Некоторые генотипы встречаются повсеместно, тогда как другие циркулируют лишь в определенных



регионах. Известно, что генотипы 1, 2 и 3 получили наибольшее распространение. Так, субтип 1а преобладает в Северной Европе и Северной Америке, а субтип 1b – в Японии, Южной и Восточной Европе, Азии. Генотип 2 встречается в этих странах значительно реже. При этом субтипы 2а и 2b характерны для Северной Америки, Европы и Японии, а субтип 2с – для Италии. Генотип 3 наиболее эндемичен в Юго-Восточной Азии, Таиланде, Индии, Пакистане. Субтип 3а занимает второе место по частоте выявления на большей части Европы и США. Генотипы 4, 5 и 6 имеют более локальное распространение. Генотип 4 – основной тип ВГС в Центральной и Северной Африке, на Среднем Востоке. Генотип 5 распространен исключительно в Южной Африке. Это единственный генотип, который включает лишь один субтип 5а. Генотип 6 широко распространен во Вьетнаме, Гонконге, Китае. Источниками ВГС являются больные острой и хронической формами инфекции. Учитывая преобладание латентных форм ВГС, наибольшую эпидемическую опасность представляют больные скрыто протекающим гепатитом, особенно с наличием РНК HCV в крови.

Механизм заражения – парентеральный. При этом заражающая доза для ВГС в несколько раз больше, чем для ВГВ. В отличие от возбудителя гепатита В естественные пути распространения вируса гепатита С имеют меньшее значение: риск инфицирования в быту, при половых контактах и при рождении ребенка от инфицированной матери относительно низок. Гепатит С с полным основанием можно назвать «гепатитом наркоманов». Каждый второй пациент с HCV-инфекцией относится к лицам, вводившим внутривенно наркотические средства. Заражение также происходит при гемотрансфузиях, парентеральных вмешательствах.

Данные по влиянию ХВГС на течение беременности и родов противоречивы. Одни исследователи считают, что наличие вирусной инфекции у матери не отражается на течении беременности и ее исходах, не увеличивает риск самопроизвольных аборт, не влияет на параметры детей при рождении. Другие авторы говорят, что вирусные гепатиты В и С и беременность оказывают взаимноотягщающее воздействие. Проявлениями этого можно считать: высокий процент недоношиваемости, преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, кровотечения в раннем и позднем послеродовом периодах. Кроме того, создается угроза инфицирования ребенка данными вирусами с развитием вялотекущих форм хронического вирусного гепатита.

Таким образом, с учетом вышеизложенного, большинству женщин, страдающих ХВГ низкой степени активности, беременность

и ее вынашивание не противопоказаны. Женщина, страдающая ХВГ любой этиологии, особенно с высокой степенью воспалительной и репликативной активности и/или наличием синдрома холестаза, а также цирротической стадии болезни, перед планируемой беременностью должна быть предупреждена о возможных неблагоприятных исходах как ХВГ, так и беременности, степени риска для ее здоровья и здоровья будущего ребенка. Если несмотря на это она хочет иметь ребенка, то необходимо провести соответствующую превентивную терапию ХВГ до наступления беременности, а при ее возникновении – тщательный систематический контроль за течением ХВГ и беременности. Потребуется также осуществление в соответствии с показаниями терапевтических мероприятий и профилактических мер для предупреждения заражения новорожденного. При этом способ родоразрешения (естественным путем или через кесарево сечение) не влияет на частоту инфицирования ребенка. Решающим методом предупреждения ОГВ и ХГВ у беременных и новорожденных служит всеобщая иммунизация населения. Наличие у матери ХВГ любой этиологии не является препятствием к грудному вскармливанию. Новорожденного из группы риска по парентеральным ВГ необходимо своевременно обследовать на маркеры вирусов и активность АЛТ, а привитого от HBV-инфекции – на титр а-HBs.