

да в ХГС. При оценке тех же показателей по общим уравнениям получены аналогичные результаты. Динамика показателя концентрации специфических антител к не- и структурным белкам HCV может служить подтверждением реализации перинатальной инфекции и назначения противовирусной терапии.

УДК 616-084; 616.36-002

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ВРОЖДЕННЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Г.Е.ХОЛОДНЯК, В.П.ВАСИЛЬЕВ, Ч.С.ПАВЛОВ, Р.С.ТРИФОНОВА, Л.А.УЛЬЯНОВА, В.А.КИРДЕЕВА, Ю.Ю.КУЗЬКО*

Предложен опыт организации и работы кабинета профилактики врожденных вирусных гепатитов в составе гастроэнтерологического центра. Проанализировано прогностическое значение для вертикальной трансмиссии различных маркеров вирусов гепатитов В, D (дельта), С. Установление диагноза определяло тактику ведения беременной с выявленными в скрининге HBsAg и/или anti-HCV, ведения и вскармливания новорожденного. В программе профилактики перинатального инфицирования младенцев в плане подготовки к планируемой беременности женщинам, больным хроническими вирусными гепатитами, рекомендуется комплексная противовирусная терапия. Перинатальная передача вируса гепатита В (HBV) и гепатита С (HCV) ребенку может происходить внутриутробно, во время родов или в постнатальный период [1]. Если инфицирование женщины вирусом гепатита В наступает в третьем триместре беременности, риск заболевания новорожденного может достигать 25-67 % [2]. Важное прогностическое значение имеет обнаружение HBe Ag. У детей, рожденных женщинами, у которых обнаружены одновременно HBs Ag и HBe Ag, документировано формирование персистирующей HBs-антигемии в 100%, у рожденных женщинами с HBsAg и anti-HBe, в 10% случаев [3]. Принципиальные различия в исходах инфицирования HBV новорожденных в зависимости от обнаружения у матери HBe Ag или anti-HBe дают основание считать их определение достоверным критерием прогноза.

При вирусном гепатите С установленными можно считать факторы риска вертикальной трансмиссии HCV: обнаружение у беременной женщины RNA HCV, высокая вирусная нагрузка [4], генотип 1. В городе Туле эпидемиологическая ситуация по гепатитам В и С у рожениц остается напряженной. У женщин, родивших младенцев с 1999 года по 2006 год, HBs-антигемия учтена в 345 случаях. Реализация перинатальной HBV-инфекции зарегистрирована за этот период у 5 детей. Тяжесть прогноза при врожденном гепатите В, угроза развития тяжелой клинической формы острого или хронического гепатита, возможность антенатального инфицирования и неэффективность иммунопрофилактики, требуют организации помощи женщинам с маркерами HBV для подготовки к беременности и родам.

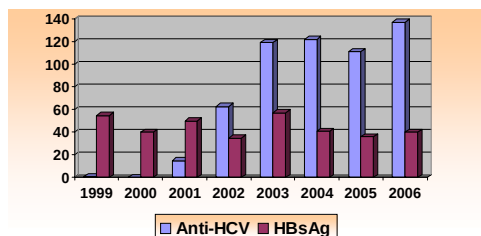


Рис. Результаты первичного скрининга на anti-HCV и HBsAg женщин, родивших младенцев в 1999–2006 гг. (абсолютные цифры)

Перинатальный механизм инфицирования приобретает значение и при HCV-инфекции. Интенсивность эпидемического процесса в период 1997–2002 гг. определялась возрастной группой 15–30 лет, в основном подростками, пострадавшими от применения наркотических средств. С 2001 года из их числа увеличивается количество женщин, родивших младенцев на фоне

HCV-инфекции, чаще впервые выявленной во время скрининга беременной, по 2006 год учтено 574 случая.

В связи со стабильно высоким уровнем инфицированности беременных вирусными гепатитами В и С и риском их вертикальной трансмиссии новорожденным актуальность проблемы становится все более значимой. Управлением здравоохранения города Тулы утверждены мероприятия по профилактике перинатальных гепатитов. В соответствии с приказом «О мерах по совершенствованию работы городского гастроэнтерологического центра горбольницы № 7» утверждена новая штатно-организационная структура центра – кабинет профилактики перинатальных (врожденных) гепатитов (КППГ). В штатное расписание введены должности врача-инфекциониста и медицинской сестры кабинета профилактики врожденных гепатитов. Инфекционист-гепатолог кабинета прошла специальную подготовку. В КППГ подлежат направлению женщины фертильного возраста с маркерами вирусных гепатитов. При необходимости использования специальных методик (определение репликативной активности вирусов, вирусной нагрузки, генотипа и других) материал забирается и в течение трех-четырех часов на основании действующего договора доставляется коммерческим медицинским центром в Центр молекулярной диагностики ЦНИИЗ МЗ РФ (Москва).

На кабинет возложено решение следующих задач: консультативный прием беременных по направлению врачей ЛПУ Тулы; оказание консультативной помощи в стационарах (по заявке инфекционных отделений, отделений патологии беременных и других); подготовка женщин с положительными маркерами вирусов гепатитов к планируемой беременности (в том числе проведение противовирусной терапии с целью снижения/подавления репликативной активности вируса); профилактическая и организационно-методическая работа; ведение учетно-отчетной документации. Приказом Управления здравоохранения определен порядок направления в стационары нуждающихся в госпитализации женщин. Обеспечена преемственность в работе кабинета профилактики врожденных вирусных гепатитов, учреждений службы родовспоможения, детского гепатологического центра, детских поликлиник.

Одна из задач кабинета – установление диагноза у женщин, направленных по поводу обнаружения маркеров вирусов гепатитов. С этой целью собирается эпидемиологический анамнез, оцениваются клинические анализы, активность АЛТ и АСТ. В случае обнаружения HBs Ag определяются также DNA HBV, HBe Ag, anti-HBe, в случаях положительных anti-HCV исследуется RNA HCV и генотип. По показаниям проводится УЗИ печени и селезенки, дуплексное сканирование. После обследования (при постановке на учет и на 30 неделе беременности) инфекционистом-гепатологом кабинета выдается диагностическое заключение с рекомендациями по тактике ведения беременной, ведения и вскармливания новорожденного. В 2003-2006 гг. под нашим наблюдением находилась 351 беременная с маркерами вируса гепатита С, у 223 из них антитела anti-HCV выявлены впервые в скрининге во время беременности. Маркер репликации вируса RNA HCV обнаружен у 156 (45%) лиц. У 5 женщин (1,4%) наряду с маркерами гепатита С выявлены и маркеры HBV. Коинфекция (HCV и HIV) учтена у 37 (10,5%), положительная реакция Вассермана – у 15 (4,3%), туберкулез – у 2 (0,6%) женщин. На прием психотропных препаратов указала 41 (11,7%) женщина. У 15 (4,3%) женщин хроническим гепатитом С болен супруг. Отсутствовала связь с HCV-инфекции с такими осложнениями, как угроза прерывания беременности (96 женщин, 27,3%), водянка (49–14%), гестоз (36 – 10,2%), пиелонефрит (40–11,4%), анемия (53–15%). У 32 (9%) пациенток беременность закончилась преждевременными родами, у 37 (10,5%) были оперативные роды. Принято считать, что инфицированность вирусными гепатитами не влияет на течение и исходы беременности, не увеличивает риска самопроизвольных абортов, не ведет к учащению врожденных уродств. Однако наличие активности хронического заболевания печени, стадия (гепатит, цирроз) определяют риск возникновения осложнений течения самой беременности и неблагоприятных исходов для плода, в т.ч. трансмиссию вирусов. По данным [5], при активном хроническом вирусном гепатите, особенно на стадии цирроза печени, отмечается риск развития гестоза, недонашивания беременности, повышена перинатальная смертность.

Женщинам фертильного возраста, больным хроническим вирусным гепатитом, по показаниям до планируемой беременности должна проводиться противовирусная терапия, что поможет

* Упр-е здравоохранения, гепатологический центр ДГБ №3, ГПСЭН, Тула, Гастроэнтерологический центр ГБ № 7, ММА им. И.М.Сеченова

снизить риск перинатального инфицирования младенца. Во время лечения и в течение 6 месяцев после противовирусной терапии женщина должна соблюдать правила контрацепции.

Приводим примеры из нашей практики, говорящие об эффективности терапии хронического вирусного гепатита С до запланнированной беременности в программе профилактики перинатального инфицирования младенцев.

Юлия поступила в детский гепатологический центр в возрасте 16,5 лет по поводу обнаружения антител к вирусному гепатиту С, повышения активности АЛТ и АСТ. В анамнезе: около 4 лет назад перенесла гепатит неуточненной этиологии. При поступлении состояние средней тяжести. Жалобы на повышенную утомляемость, периодические боли в правом подреберье. Склеры субиктеричны. Печень из-под реберного края выступает на 2-3-2 см плотновата, чувствительна при пальпации. Селезенка у реберного края.

Результаты обследования. Активность АЛТ и АСТ по величине более 4 норм, anti-HCV положительные, RNA HCV обнаружена, генотип 3a. Маркеры вирусов гепатита В, HIV нет. УЗИ печени: размеры увеличены, эхоплотность умеренно повышена, гистоплотность паренхимы 21 ед., нижний правый угол закруглен. V. portae – 0,8 см. Больная направлена в Клинику пропедевтики внутренних болезней им. В.Х.Василенко ММА им. И.М.Сеченова, где проведена пункционная биопсия печени. Индекс гистологической активности равен 10 баллов по Knodell. После обследования назначена противовирусная терапия: реферон-ЕС по 3 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю, рибавирин ежедневно. Через месяц нормализовались печеночные ферменты, через 3 месяца RNA HCV отсутствует. Через год после терапии наступила беременность. На 5 и 30 неделях беременности anti-HCV положительные, RNA HCV не обнаружена, показатели АЛТ и АСТ в пределах нормы. Беременность закончилась самопроизвольными родами. Родилась девочка с массой 3 250,0 г. Учитывая, что у мамы отсутствует RNA HCV, рекомендовано грудное вскармливание.

В возрасте 1 месяца ребенок и мать обследованы в детском гепатологическом центре, одновременно научным сотрудником НИИ вирусологии РАМН Кистеневой Л.Б. исследован иммунологический статус. У матери: anti-HCV положительные, RNA HCV не обнаружена, активность АЛТ и АСТ в норме; при иммунологическом исследовании показатели Т-лимфоцитов, Т-хелперов, CD-8 клеток, ИРИ, CD-54 – в норме, апоптоз CD-95 умеренно повышен. Длительность наблюдения за матерью после противовирусной терапии 3 года. На протяжении этого периода anti-HCV IgG core, NS положительны в низкой концентрации, маркер репликации вируса не обнаруживается, активность АЛТ и АСТ в норме, иммунологический статус без особенностей. Констатирован стойкий вирусологический ответ на лечение.

У ребенка в возрасте 1, 3 и 6 месяцев биохимические пробы в пределах возрастной нормы, anti-HCV положительны, RNA HCV не обнаружена; при иммунологическом исследовании в 1 и 3 месяца отмечено незначительное повышение общего числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, в 9 месяцев – возрастная норма. УЗИ печени и селезенки без особенностей. Элиминация anti-HCV констатирована в 9 месяцев. При динамическом наблюдении в возрасте 3 лет девочка остается здоровой. Таким образом, адекватная комплексная противовирусная терапия женщины обеспечила профилактику врожденной инфекции вируса гепатита С у ребенка.

Ольга 28 лет, медработник, обследована в детском гепатологическом центре вместе с новорожденной дочерью. Впервые антитела к вирусу гепатита С обнаружены у женщины до наступления настоящей беременности, однако инфекционистом она не наблюдалась, противовирусную терапию не получала. Девочку приложили к груди в родильном зале, грудное вскармливание получала в течение трех недель.

Результаты обследования матери: активность АЛТ повышена до 5 норм, АСТ до 2 норм; anti-HCV – положительные, RNA HCV обнаружена, генотип 1 b, иммунологическое исследование – повышено содержание лимфоцитов, CD-95, снижен показатель Т-хелперов.

Результаты обследования ребенка: активность АЛТ-5,0 ммоль/л (норма до 0,68), АСТ-1,8 ммоль/л (норма до 0,4); anti-HCV – положительные, RNA HCV обнаружена, генотип 1 b; иммунологическое исследование – снижено процентное содержание общего числа лимфоцитов, Т-хелперов, индекс CD4/CD8 -0,8%, что характеризует глубокий иммунодефицит. Данные УЗИ – размеры печени увеличены, эхоплотность умеренно повышена, индекс первого сегмента изменен. Диагноз ребенка в процессе динамического наблюдения: хронический гепатит С (перинатальный), высокая активность, фаза репликации (RNA HCV) обнаружена, генотип 1 b.

Факторы, которые оказывают влияние на то, будет ли инфицирован ребенок, нуждаются в дальнейшем уточнении. В частности, сведения о роли грудного вскармливания противоречивы, обсуждаются вероятные механизмы передачи вируса, их оценка остается неопределенной. С нашей точки зрения, необходимо учитывать неоднозначность анализируемых анамнестических данных. Возможны в одном и том же случае в различных ситуациях ответы матери от «исключительно грудное вскармливание» до «ни разу не прикладывался к груди» и подобные им. Наш клинический опыт позволяет сформулировать практические рекомендации. Степень риска перинатального инфицирования новорожденного определяется фазой репликации вируса гепатита

у женщины во время беременности. Риск вертикальной передачи вируса гепатита В особенно высок в случаях, когда у женщины одновременно с HBs Ag обнаруживается HBe Ag. При обнаружении anti-HCV необходимо сразу же и на 30 неделе беременности провести исследования на маркер репликации вируса гепатита С - RNA HCV. Пациенткам с хроническим гепатитом с 30 недели беременности можно рекомендовать виферон – единственный препарат интерферона, разрешенный к применению в акушерской практике. Женщинам с маркерами репликации вирусов гепатитов рекомендуется отказ от грудного вскармливания новорожденных. Учитывая, что у 7% детей, рожденных больными ХГС и инфицированных перинатально, формируется хронический гепатит, надо информировать мать о риске перинатального инфицирования и об отсутствии показаний для прерывания беременности. Все дети, рожденные женщинами с маркерами вирусов гепатитов, должны наблюдаться в детском гепатологическом центре с возраста 1-2 месяца. Активная профилактика вертикальной трансмиссии (комбинированная противовирусная терапия больной хроническим вирусным гепатитом) возможна до наступления планируемой беременности.

Литература

- 1.Балаев М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь: вирусные гепатиты.– М., 1999.– 301 с.
- 2.Шехтман М.М. // Акуш-во и гинекол.– 2000.– №4.– С 3–6.
- 3.Кузин С.Н. Сравнительная эпидемиологическая характеристика гепатитов с парентеральным механизмом передачи возбудителей в России и некоторых странах СНГ: Автореф. дис... докт. мед. наук.– М., 1998.– 52 с.
- 4.Latifa T.F.et al.// Hepatol.– 2001.– Vol. 34, № 2.– P.223–229.
- 5.Игнатова Т.М. и др. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения, лечения.

УДК 616.36-002

ФАКТОРЫ РИСКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С (HCV)

И.А.МОСКОВСКАЯ*

Сформулированы факторы риска вертикальной передачи вируса гепатита С со стороны матери и показатели реализации перинатальной передачи у ребенка. Статистически значимы: обнаружение у матери RNA HCV ($p=0,041$), генотип 1 ($p<0,00001$). Для реализации перинатальной передачи у ребенка высоко значимы обнаружение RNA HCV ($p<0,00001$), генотип 1 ($p<0,00000$), повышение концентрации специфических антител к структурным и неструктурным белкам HCV, повышение активности АЛТ и/или АСТ

В последнее время изменились взгляды на механизмы реализации инфекций, традиционно определяемых, как «вирусные гепатиты с парентеральной передачей возбудителей». Важная роль в заболеваемости вирусными гепатитами детей первого года жизни принадлежит вертикальной трансмиссии от матерей [1]. Перинатальная передача вирусов гепатитов В (HBV) и С (HCV) от матери ребенку может реализоваться пренатально (трансплацентарно), интранатально (во время родов) или постнатально во время ухода за новорожденным и/или грудного вскармливания [2]. На практике установление факта передачи HCV новорожденному – сложная задача. Подтверждение или исключение инфицирования ребенка определяет тактику его ведения, индивидуальный календарь прививок, прогноз. По данным обзоров мировой литературы, единого подхода к диагностике трансмиссии вируса от матери в исследованиях нет. Вертикальная трансмиссия HCV от матери ребенку констатирована в случаях персистенции anti-HCV у новорожденного по истечении 12-месячного возраста или выявлении RNA HCV, хотя бы однократно, до 18 месяцев. В ряде исследований проводилась диагностика вертикальной трансмиссии, например, определение anti-HCV у новорожденного по достижении 18-месячного возраста, детекция RNA HCV в возрасте 6 месяцев, определение RNA HCV, по крайней мере, дважды уровня аминотрансфераз или перекрестных генотипов материнских и детских штаммов. Спонтанный

* Центр детской гепатологии (Детская горбольница № 3)