

# Клинические особенности течения хронического гепатита С у беременных на фоне ВИЧ-инфекции

**А.В. Бдюлева**

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

В статье представлены сравнительные результаты клинического течения хронического гепатита С во время беременности у женщин с моноинфицированием и с сочетанием хронического вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции. Полученные данные свидетельствуют, что у женщин с микстинфицированием клинические симптомы гепатита С более выражены на протяжении всей беременности. А следовательно, репликация вируса в крови и высокая вирусная нагрузка приводят к более высокой перинатальной трансмиссии гепатита С, чем в группе женщин с моноинфекцией.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит С, беременность, перинатальная трансмиссия.

Ежегодно в Украине растет доля ВИЧ-инфицированных женщин, вовлеченных в эпидемический процесс (с 20,6% в 2000 г. до 43–47% в 2013 г.). ВИЧ-инфицированные женщины в возрасте 20–30 лет составляют 62,3%, в возрасте 15–20 лет 19,4% и в возрасте 30–40 лет 13,1% [1, 8]. Пути передачи ВИЧ и вирусного гепатита С (ВГС) во многом очень схожи. Случаи коинфекции ВИЧ и ВГС, по данным разных источников, встречаются примерно в 30–70%. Рекомендации, касающиеся ведения беременных с ВИЧ и ВГС во многом близки. Однако лечение гепатита С противопоказано при беременности, так как один из препаратов (рибавирин) вызывает пороки развития, а другой (интерферон, пегинтерферон) может привести к нарушениям со стороны ЦНС у ребенка в раннем возрасте (до 2 лет).

Важным моментом является планирование беременности, перед которым женщина проходит комплекс обследований, в том числе на наличие ВИЧ. У ВИЧ-позитивных пациенток должны быть взяты дополнительные пробы на наличие гепатита С. При выявлении коинфекции ВИЧ с ВГС пациентке назначают комплексное этиопатогенетическое лечение (гепатит С потенциально излечим, а прогрессирование ВИЧ-инфекции можно остановить) [2, 7]. К сожалению, количество запланированных беременностей в разных странах колеблется в пределах 15–32%, и о наличии коинфекции ВИЧ или/и ВГС женщина впервые узнает уже в период беременности.

Как и в случае с ВИЧ, ребенок может инфицироваться ВГС от матери в период беременности или родов. Этот риск увеличивается в 3,5 раза, если мать имеет коинфекцию ВИЧ и ВГС. Однако независимо от того, инфицирована ли мать гепатитом С, высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) значительно снижает риск передачи ВИЧ от матери ребенку и может снизить риск передачи ВГС [3, 9].

ВААРТ у женщин с хроническим гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции назначают на начальном этапе заболевания, когда риск ВИЧ-ассоциированных и/или СПИД-индикаторных заболеваний является низким, переносимость терапии будет лучшей, что поможет добиться стойкой вирусной супрессии как на первичном, так и на последующих режимах ВААРТ, а также для предотвращения передачи ВИЧ будущему ребенку во время беременности и родов. Это так называемая химиопрофилактика перинатального заражения, которая позволяет снизить риск заражения с 35–40% до 2–5%,

а по другим источникам до 0,5–2,0% [4, 11]. Поздняя постановка на учет и поздно начатая ВААРТ – основные факторы риска вертикальной передачи ВИЧ [5, 10].

Более очевидным фактором, усложняющим лечение ВИЧ-инфекции у беременных с гепатитом С, является гепатотоксичность антиретровирусных препаратов. Однако положительный эффект ВААРТ значительно превышает риски развития побочных эффектов, связанных с печенью [8, 13]. К тому же лечение ВИЧ-инфекции, как правило, назначают с учетом наличия ВГС – специалисты подбирают наименее гепатотоксичные препараты. Кроме того, ВААРТ опосредованно усиливает иммунную систему, а чем она сильнее, тем более способна снизить негативное воздействие ВГС на печень [8, 10, 12].

Несмотря на значительное число научных сообщений, нельзя считать все вопросы данного научного направления полностью решенными. По нашему мнению, в первую очередь это касается клинического течения гепатита С у беременных с ВИЧ-инфекцией. Не полностью решены вопросы влияния ВААРТ на течение гепатита С во время беременности у ВИЧ-инфицированных женщин.

**Цель исследования:** изучение клинического течения гепатита С у ВИЧ-инфицированных беременных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами проведен анализ историй течения беременности 121 пациентки. I группу составили 56 беременных с хроническим ВГС на фоне ВИЧ-инфекции, II группу (сравнения) составили 65 пациенток, инфицированных только хроническим гепатитом С. Исследование проводили на базе Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины за период 2010–2013 гг.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя результаты исследования, следует отметить, что большинство женщин в обеих группах были молодого возраста – от 20 до 30 лет (90%), средний возраст пациенток I группы составил 25,21±3,1 года; в группе II несколько выше – 27,78±4,3 года, но различия статистически незначимы. Это свидетельствует, что ВИЧ-инфицирование и инфицирование гепатитом С происходит у женщин молодого возраста, и учитывая их высокий социальный, сексуальный и репродуктивный потенциал, возникает беспокойство как по развитию эпидемий ВИЧ-инфекции и гепатита С, так и возможных негативных социально-экономических и демографических последствий для общества.

В таблице представлена частота первичной диагностики хронического вирусного гепатита С (ХВГС) и ВИЧ-инфекции при беременности.

Из данных таблицы следует, что среди беременных с ХВГС у 46 (70,8%) гепатит был впервые диагностирован во время беременности. Это, вероятно, связано с отсутствием клинических проявлений гепатита С на ранних стадиях бо-

Частота первичной диагностики ВИЧ-инфекции и ХВГС во время беременности

Группы (n)	ВИЧ во время беременности		ВИЧ вне беременности		ХВГС во время беременности		ХВГС вне беременности	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
ХВГС (65)	-	-	-	-	46	70,8	19	29,2
ВИЧ+ХВГС (56)	34	60,7	22	39,3	15	26,8	41	73,2

лезии, латентным течением. В основной группе сочетание ХВГС и ВИЧ-инфекции во время беременности было диагностировано только у 15 (26,8%) женщин, при этом в 100% случаев в их анамнезе было указание на внутривенное употребление наркотических средств.

Во время беременности у женщин с сочетанием ВИЧ-инфекции и ХВГС ВИЧ-инфекция выявлена у 34 (60,7%) Это еще раз доказывает необходимость обследования женщин на этапе прегравидарной подготовки для прогнозирования осложнений беременности с учетом инфекционной патологии, а также для снижения перинатальной передачи ВИЧ-инфекции и гепатита С.

Самой частой жалобой, предъявляемой беременными с ХВГС и с сочетанием ХВГС и ВИЧ-инфекции, был астенический синдром, частота его встречаемости в группе пациенток с ХВГС составила 78,5% (51 женщина), а у пациенток с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции – 83,9% (47 женщин). Следует отметить, что в обеих группах выраженность этих синдромов была одинаковой на протяжении всей беременности.

Астенический синдром у пациенток с ХВГС – основной синдром, на который женщина может обратить внимание врача. Выраженность данного синдрома, как правило, достаточна, при этом больные отмечают значительную утомляемость и снижение работоспособности, явно неадекватные повседневным физическим нагрузкам. Как показывает практика, если нет других симптомов или синдромов, характеризующих поражение печени, астенический синдром у беременных с ХВГС не получает должной интерпретации или этиологической расшифровки. Однако необходимо учесть, что астенический синдром является часто ведущей жалобой и у здоровых беременных, часто затрудняет диагностику основного заболевания.

Частота цитолитического синдрома (повышения уровня трансаминаз сыворотки крови) составила 85,4% (48 женщин) в группе беременных с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции, и 23,1% (15 женщин) только инфицированных ВГС. При этом следует отметить, что цитолитическая активность в группе моноинфекции отличалась по триместрам, наибольшая цитолитическая активность наблюдалась в I триместре.

Многие авторы отмечают положительное влияние беременности на течение гепатита С вследствие физиологической иммуносупрессии, которая возникает при беременности, ослабевает аутоиммунный компонент в развитии повреждения печеночной ткани, который запускает ВГС. Видимо, вследствие этих моментов, можно интерпретировать такую зависимость цитолитического синдрома от триместра беременности при моноинфицировании.

Гепатоспленомегалия – третий по своей частоте синдром у пациенток с ХВГС. В группе пациенток с сочетанием ХВГС и ВИЧ-инфекции его частота составила 35,7% (20 пациенток) и существенно не отличалась по триместрам. В то время, как в группе женщин с моноинфекцией этот синдром встречался в 4 раза реже.

Гепатоспленомегалия у пациенток с хроническим гепатитом достаточно своеобразный синдром: увеличение печени и селезенки носит при этом невыраженный характер, обращает на себя внимание консистенция печени и селезенки, – мягкоэластическая с закругленным краем, при пальпации

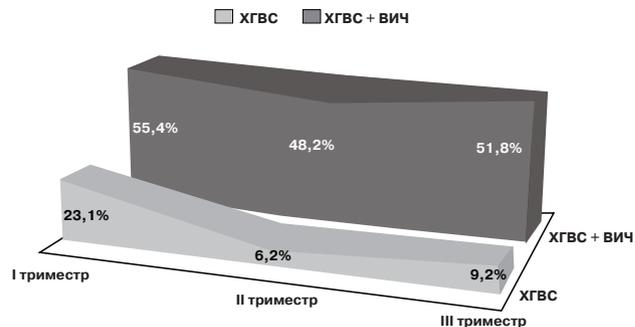
обычно безболезненная. Выраженность гепатоспленомегалии нарастает по мере прогрессирования заболевания, является клиническим эквивалентом активности заболевания и отражает реакцию ретикулоэндотелиальной системы на персистенцию вируса.

Мезенхимально-воспалительный синдром – клинко-лабораторный синдром, который диагностировался нами в группах пациенток на основании повышения уровня тимоловой пробы, диспротеинемии, субфебрилитета, повышения уровня воспалительных белков. Частота этого синдрома в группе беременных с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции составила 30,4% (17 пациенток), при этом в группе с моноинфекцией данный синдром наблюдался только у одной пациентки.

Холестатический синдром мы диагностировали на основании клинических проявлений (кожного зуда), изменений лабораторных показателей (повышения уровня щелочной фосфатазы и гамма-глутаминтранспептидазы) у пациенток с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции. Частота его составила 17% (у 10 пациенток), а в группе с моноинфекцией данный синдром встречался в 4,6% случаев (3 пациентки) и наблюдался только в I триместре.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности диагностировали по ряду симптомов: снижение уровня ПТИ, альбуминов, холестерина, фибриногена в сыворотке крови и признаков геморрагического синдрома. В нашей работе данный синдром был диагностирован у 1 пациентки с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции.

Анализируя изложенное выше, наибольшая частота синдромов, характеризующих собственно поражение печени, была у беременных с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции, за исключением одного синдрома – астенического. Выраженность астенического синдрома в нашем наблюдении была практически одинакова как у беременных с ХВГС, так и у беременных с сочетанием ВГС и ВИЧ-инфекции. Скорее всего, это можно объяснить тем, что астенический синдром достаточно часто наблюдается у беременных и не может в данном случае рассматриваться как специфический синдром для ХВГС. Следует отметить, что у пациенток с моноинфекцией (ХВГС) наличие данных синдромов было более выражено в I триместре. А в группе с микст-инфицированием (ХВГС+ВИЧ) такой зависимости не отмечалось (рисунок).



Частота цитолитической активности по триместрам в исследуемых группах беременных

Выраженная клиническая симптоматика гепатита С во время беременности у женщин с ВИЧ-инфекцией свидетельствует об активности гепатита С, а, следовательно, о репликации вируса в крови, о высокой вирусной нагрузке и о возможности вертикальной передачи гепатита С. Механизмы прогрессирования ХВГС во время беременности у женщин с ВИЧ-инфекцией могут включать в себя как прямые эффекты вируса, так и иммунологические нарушения, в частности усиления апоптоза или подавление специфического ответа Т-клеток в отношении ВГС. ВИЧ вызывает усиление секреции цитокинов, которые усиливают воспаление и фиброз печени. Препараты, применяемые во время беременности для профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции, также являются гепатотоксичными и могут способствовать прогрессированию поражения печени. Однако проведение ВААРТ во время беременности снижает активность ВИЧ-инфекции и опосредованно (путем уменьшения выраженности иммуносупрессии) активность репликации ВГС.

### ВЫВОДЫ

1. Средний возраст в I группе составил 25,21±3,1 года; в группе II несколько выше – 27,78±4,3, но различия статистически незначимы. Это свидетельствует о том, что ВИЧ-инфицирование и инфицирование гепатитом С происходит у женщин молодого возраста, и учитывая их высокий социаль-

ный, сексуальный и репродуктивный потенциал, возникает беспокойство как по развитию эпидемий ВИЧ-инфекции и гепатита С, так и возможных негативных социально-экономических и демографических последствий для общества.

2. Среди беременных с ХВГС у 46 (70,8%) гепатит был впервые диагностирован во время беременности. Выявление ВИЧ-инфекции во время беременности у женщин при сочетании ВИЧ-инфекции и ХВГС составило 34 (60,7%). Это еще раз доказывает необходимость обследования женщин на этапе прегравидарной подготовки для прогнозирования осложнений беременности с учетом инфекционной патологии, а также для снижения перинатальной передачи ВИЧ-инфекции и гепатита С.

3. Наличие выраженной клинической симптоматики гепатита С во время беременности у женщин с ВИЧ-инфекцией свидетельствует об активности гепатита С, а, следовательно, о репликации вируса в крови, о высокой вирусной нагрузке и о возможности вертикальной передачи гепатита С.

Установленные особенности клинического течения гепатита С во время беременности у женщин с ВИЧ-инфекцией требуют дальнейшего изучения для разработки лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение активности гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов во время беременности, и опосредованно снизить перинатальную трансмиссию гепатита С.

### Клінічні особливості перебігу хронічного гепатиту С у вагітних на тлі ВІЛ-інфекції

**А.В. Бдюлева**

У статті представлені порівняльні результати клінічного перебігу хронічного гепатиту С під час вагітності у жінок з моноінфікуванням і з поєднанням хронічного вірусного гепатиту С та ВІЛ-інфекції. Отримані дані свідчать, що у жінок з міст-інфікуванням клінічні симптоми гепатиту С більше виражені протягом усієї вагітності. Тобто, реплікація вірусу в крові та високе вірусне навантаження призводять до більш високої перинатальної трансмісії гепатиту С, ніж у групі жінок з моноінфекцією.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, хронічний вірусний гепатит С, вагітність, перинатальна трансмісія.

### Clinical features of chronic hepatitis C in pregnant on the background of HIV

**A. V. Bdyuleva**

Presenting comparative results of the clinical course of chronic hepatitis C during pregnancy in women with mono-infection with a combination of chronic hepatitis C and HIV infection. The findings showed that women with the mixed infection with clinical symptoms of hepatitis C are more pronounced during pregnancy, indicating that the activity of hepatitis C, and hence on the replication of the virus in the blood of a high viral load and a higher perinatal transmission of hepatitis C than in the group mono-infection.

**Key words:** HIV infection, chronic hepatitis C, pregnancy, perinatal transmission.

### Сведения об авторе

**Бдюлева Анна Викторовна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: anna\_bd@mail.ru

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давидюк І.О. Клініко-діагностичні особливості перебігу хронічного гепатиту С у осіб, які інфіковані вірусом імунодефіциту людини. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / І.О. Давидюк; Вінниц. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова МОЗ України, ДУ «Ін-т епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України. – К., 2013. – 16 с.
2. Жилка Н.Я. Медико-соціальне обґрунтування системи профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.03, 14. 01.\*1 / Н.Я. Жилка; ДУ Ін-т стратегіч. досліджень, Нац. мед. академ. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. – К., 2011. – 39 с.
3. Кириченко Т.С. Клініко-лабораторна характеристика ВІЛ/ХГС ко-інфекції на фоні призначення антиретровірусної терапії / Т.С. Кириченко, Т.І. Коваль // Вісник ВНДЗУ. – 2011. – № 10. – С. 168 – 171.
4. Клінічний протокол діагностики та лікування вірусного гепатиту С у дорослих, хворих на ВІЛ-інфекцію / [В.Ф. Марієвський, А.О. Боброва, С.М. Антосяк та ін.]. – К., 2009. – 41 с.
5. Клинико-организационное руководство по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Институт Здоровья Семьи. – Москва, 2009. – 75 с.
6. Хронический гепатит С у ВИЧ-инфицированных пациентов / С.В. Моисеев, Г.М. Кожевникова, В.Г. Абдурахманов [и др.] // Клини. фармакология и терапия. – М., 2011. – Том 20, № 4. – С. 62 – 68.
7. Хронічний гепатит С у хворих на ВІЛ-інфекцію / О.С. Андросова, І.О. Давидюк, А.О. Гаврилюк, М.В. Семанів // Вісн. морфології. – Вінниця, 2012. – Том 18, № 1. – С. 123 – 128.

8. Чемич М.Д. Клініко-епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції / М.Д. Чемич, А.І. Поддубна // Вісник Сум ДУ. Серія Медицина. – 2009. – № 2. – С. 173–184.
9. Шахгильдян В.И. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы / В.И. Шахгильдян, Т.Е. Васильева, А.Б. Перегудова // Тер. Архив. – 2008. – № 80. – С. 10 – 18.
10. Anand A. Knowledge of HIV status, sexual risk behaviors and contraceptive need among people living with HIV in Kenya and Malawi / A. Anand, R.W. Shiraishi // AIDS. – 2009. – Vol. 23. – P. 1565 – 1573.
11. Attia S. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic predicts risk of heterosexual HIV-1 transmission / S. Attia, M. Egger, M. Muller // AIDS. – 2009. – Vol. 23. – P. 1397 – 1404.
12. European Association for the Study of the Liver. EALS Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection // Hepatology. – 2011.
13. Getting to zero/ 2011 – 2015 Strategy. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) [Electronic resource] – Access mode: [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/JC2034\\_UNAIDS\\_Strategy\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/JC2034_UNAIDS_Strategy_en.pdf). – Title from screen.

Статья поступила в редакцию 05.06.2014