Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования "Красноярский государственный медицинский университет

имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:

ДМН, Профессор Цхай В.Б.

РЕФЕРАТ

на тему: «Вирусные гепатиты и беременность»

Выполнила: Клинический ординатор

кафедры перинатологии,

акушерства и гинекологии

Найстур О.А.

Проверил: Ассистент Коновалов В.Н.

г. Красноярск 2018г.

План:

1. Беременность и гепатиты
2. Гепатит А
3. Гепатит Е
4. Гепатит В
5. Гепатит С
6. Гепатит D
7. Заключение
8. Список литературы

Беременность и вирусные гепатиты

Вирусные гепатиты - группа заболеваний человека, вызванных различными гепатотропными вирусами с множественными механизмами передачи и проявляющихся преимущественным поражением печени с нарушением ее функций, интоксикационным, диспепсическим синдромами и нередко гепатомегалией и желтухой.

Группу наиболее распространенных и изученных вирусных гепатитов человека составляют гепатит А, гепатит В, гепатит С, гепатит D, гепатит Е. Обсуждаются новые кандидаты на роль возбудителей гепатитов. Это вирусы G, F, TTV, SEN V и др. Серьезную проблему в наши дни представляют микст-гепатиты.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Гепатит A

Гепатит A - острая циклическая вирусная инфекция с фекально-оральной передачей возбудителя, характеризующаяся нарушением функций печени.

Эпидемиология

Гепатит A - кишечная инфекция, строгий антропоноз.

Источник инфекции - больные инаппарантными и манифестными формами гепатита A. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют лица с субклиническими, стертыми и безжелтушными формами заболевания, число которых может многократно превышать число больных с желтушными формами гепатита А. Инфицирование контактных лиц возможно уже с конца инкубационного периода, наиболее интенсивно продолжается во время продромального (преджелтушного) периода и сохраняется в первые дни разгара болезни (желтухи). Общая продолжительность выделения вируса с фекалиями обычно не превышает 2-3 нед. В последние годы показано, что вирусемия при гепатите А может быть более продолжительной (78-300 дней и более). Фекально-оральный механизм передачи возбудителя реализуется водным, пищевым и контактно-бытовым путем с безусловным преобладанием водного пути, который и обеспечивает вспышки и эпидемии гепатита А.

Доказана возможность гемоконтактного (парентерального) пути передачи вируса гепатита А (около 5%) от больных манифестными и инаппарантными формами инфекции (посттрансфузионное заражение гепатитом А больных гемофилией, инфицирование внутривенных потребителей наркотических средств). Не исключается половой путь передачи возбудителя, которому способствует промискуитет, наличие других инфекций, передающихся половым путем, нетрадиционное проведение полового акта (прежде всего перорально-анальные контакты). Встречается преимущественно у детей и молодых людей; в последние годы заметно участились случаи гепатита А у людей старше 30 лет и даже 40 лет. Для заболевания характерна сезонность (в основном, летне-осенний период). Периодичность подъемов и спадов заболевания колеблется от 5 до 20 лет. Восприимчивость к гепатиту А высокая.Классификация

Выделяют инаппарантную (субклиническую) и манифестную формы гепатита А. Последняя включает стертую, безжелтушную и желтушную формы. По тяжести течения различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы, по течению - острую и затяжную. Хронические формы гепатита А не наблюдают.

Этиология

Возбудитель - Hepatitis A virus (HAV) - относят к семейству Picornaviridae, роду Hepatovirus. Открыт в 1973 г. С. Фейнстоуном. HAV - мелкий вирус, содержащий рибонуклеиновую кислоту (РНК), имеет один специфический Аg (HAAg), обладающий высокой иммуногенностью. Известны четыре генотипа HAV, которые принадлежат к одному серотипу, что служит причиной развития перекрестного иммунитета.

Анти-HAV IgM циркулируют в крови с первых дней болезни короткое время (2-4 мес), а появляющиеся позже HAV IgG сохраняются в организме длительное время. Вирус гепатита А весьма устойчив в окружающей среде, однако чувствителен к ультрафиолетовому облучению и кипячению (погибает через 5 мин).

Патогенез

Входные ворота - слизистые оболочки ЖКТ. В эндотелии сосудов тонкой кишки и мезентеральных лимфатических узлах происходит первичная репликация вируса. Затем следует вирусемия (в клинической картине проявляется интоксикационным синдромом), вслед за которой происходит диссеминация возбудителя в печень (следствие гепатотропности вируса). Репликация HAV в гепатоци-тах приводит к нарушению функций клеточных мембран и внутриклеточного обмена с развитием цитолиза и дистрофии клеток печени. Одновременно с цитопатическим действием вируса (при гепатите А ведущий) определенную роль отводят иммунным повреждающим механизмам. В результате развиваются характерные для гепатитов клинико-биохимические синдромы - цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический. Патогенез осложнений гестации.

Патогенез осложнений гестации при гепатите А изучен недостаточно, в том числе из-за их большой редкости.

Клиническая картина

Гепатит А отличается полиморфизмом клинических проявлений и самолимитирующим характером с обратимыми структурно-функциональными изменениями печени.

По частоте преобладает инаппарантная форма, диагностика ее возможна только с помощью иммуноферментного анализа при обследовании контактных и больных лиц (в эпидемических очагах). Манифестные формы протекают с последовательной сменой периодов: инкубационного, продромального (преджелтушного при желтушной форме заболевания), разгара (желтушного при наличии желтухи), реконвалесценции. Нечасто, но возможны рецидивы и осложнения инфекции. Продолжительность инкубационного периода в среднем составляет 15-45 дней. Продромальный период продолжается 5-7 дней, протекает с разнообразной клинической симптоматикой. По ведущему синдрому принято выделять гриппоподобный (лихорадочный), диспепсический, астеновегетативный и наиболее часто наблюдаемый смешанный вариант продрома с соответствующими клиническими проявлениями. Через 1-4 дня после первых признаков заболевания изменяется цвет мочи (до коричневого цвета разной интенсивности), обесцвечивается кал (ахолия), приобретая консистенцию и цвет белой (серой) глины. Уже в продромальный период возможна гепатомегалия с болезненностью печени при пальпации. Иногда незначительно увеличивается и селезенка. Период разгара продолжается в среднем 2-3 нед (с колебаниями от 1 нед до 1,5-2 мес, при развитии рецидива - до 6 мес и более). Начало этого периода при желтушной форме знаменуется желтушным прокрашиванием видимых слизистых оболочек и кожи. При этом самочувствие больных заметно улучшается, признаки продромального периода смягчаются или исчезают совсем. Вместе с тем увеличение печени может продолжаться - больных беспокоят тяжесть и распирание в эпигастральной области, умеренные боли в правом подреберье. В 1/3 случаев в этот период отмечают спленомегалию.

С исчезновением желтухи, восстановлением нормального цвета мочи и кала наступает период реконвалесценции. Его длительность колеблется от 1-2 до 812 мес (в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов, обострений и особенностей течения заболевания). Стертые и безжелтушные формы гепатита А протекают обычно легко, малосимптомно, с быстрым выздоровлением. Частота затяжных манифестных форм не превышает 5-10%, в этих случаях отмечают увеличение либо периода разгара, либо периода реконвалесценции (с рецидивами, обострениями или без них) с последующим клинико-лабораторным выздоровлением. Гепатит А у беременных протекает так же, как у небеременных. Риска антенатальной передачи возбудителя нет.

Осложнения гестации

При редких тяжелых и затяжных формах гепатита А возможны преждевременные роды, в единичных случаях - самопроизвольные выкидыши. Возможны угроза прерывания беременности, преждевременное или раннее излитие околоплодных вод. У беременных, болеющих гепатитом А, как и при других экстрагенитальных заболеваниях, несколько чаще, чем в популяции, развиваются ранний токсикоз, гестоз (в том числе в родах).

Диагностика

Анамнез

Диагноз гепатита устанавливают на основании эпидемиологических предпосылок (контакт с больным гепатитом А), анамнестических данных (симптомо-комплексы продромального периода), указаний на потемнение мочи и ахолию кала.

Физикальное исследование

При объективном обследовании основными симптомами выступают желтуш-ность видимых слизистых оболочек (уздечка языка, склеры), кожных покровов, незначительное или умеренное увеличение и чувствительность/болезненность печени при пальпации, значительно реже - небольшая спленомегалия.

Лабораторные исследования

Наиболее постоянным и диагностически значимым биохимическим признаком гепатита считают повышение активности печеночно-клеточного фермента аланинаминотрансфераза в 10 раз и более по сравнению с нормой. Гипертрансфераземия - главный маркер синдрома цитолиза. Нарастание активности аланинаминотрансфераза начинается уже в конце продромального периода, достигает максимума в период разгара гепатита, постепенно снижается и нормализуется в период реконвалесценции, свидетельствуя о выздоровлении. Гиперферментемия свойственна не только желтушным, но и безжелтушным формам гепатита. Нарушение пигментного обмена знаменуется появлением уробилиногена и желчных пигментов в моче, увеличением содержания билирубина в крови, главным образом, конъюгированного (связанный, прямой билирубин). Мезенхимально-воспалительный синдром выявляют определением белковых осадочных проб. При гепатитах тимоловая проба повышается, а сулемовый титр снижается. Степень их отклонения от нормы пропорциональна тяжести течения инфекции. Во многих случаях отмечают гипохолестеринемию из-за снижения его синтеза поврежденными гепатоцитами. Для гепатитов, протекающих без бактериальных наслоек, характерна лейкопения, нейтропения, относительные и абсолютные лимфоцитоз и моноцитоз, нормальная скорость оседания эритроцитов (нередко 23 мм/ч).Верификация гепатита А достигается использованием иммуноферментного анализа. Диагноз гепатита А считают подтвержденным при определении в сыворотке крови анти-HAV IgM в продромальный период и в период разгара. Анти-HAV IgG обнаруживают обычно уже в период реконвалесценции.

Инструментальные исследования

При проведении ультразвукового сканирования иногда определяют диффузные изменения печени и повышение ее эхогенности. Характерных признаков гепатитов при УЗИ нет.

Дифференциальная диагностика

Гепатит А дифференцируют прежде всего с другими этиологическими формами гепатита (В и С, микст-гепатиты), поскольку в 40-70% случаев желтухи у беременных имеют вирусную природу. Основа их разграничения - использование и правильная трактовка результатов иммуноферментного анализа. Иногда возникает необходимость дифференцировать вирусные гепатиты, в том числе гепатит А, от так называемых гепатитов-спутников (при инфекционном мононуклеозе, псевдотуберкулезе, кишечном иерсиниозе, лептоспирозе и т. д.). В этих случаях основа разграничения поражения печени - правильная оценка симптомов, не просто сопутствующих гепатиту-спутнику, а определяющих клинический облик заболеваний. Окончательное решение проблемы дифференциации вирусных гепатитов и других инфекционных поражений печени - использование соответствующих специфических бактериологических и серологических методов исследования.

В ряде случаев более трудна дифференциальная диагностика вирусных гепатитов и желтух, непосредственно связанных с беременностью. При хронической гранулематозной болезни на первый план выходит кожный зуд различной интенсивности при обычно мало выраженной желтухе. Гепатоспленомегалии при хронической гранулематозной болезни не бывает, равно как интоксикации. Для гепатоза характерен лейкоцитоз и увеличение скорости оседания эритроцитов. Содержание конъюгиро-ванного билирубина в сыворотке повышается незначительно, гиперферментемии в большинстве случаев нет. Однако у некоторых беременных активность все-таки бывает повышенной - такие варианты наиболее сложны для дифференциальной диагностики. Содержаниехолестерина, как правило, повышено. Наконец, при хронической гранулематозной болезни отсутствуют маркеры вирусных гепатитов (исключения из этого правила возможны, если хроническая гранулематозная болезнь развивается на фоне хронических гепатитов В и С, то есть при сочетанной патологии, частота которой в последние годы возрастает повсеместно).

Наибольшие трудности возникают при разграничении тяжелых форм гепатитов (чаще гепатита В) и синдрома Шихана - острого жирового гепатоза беременных. Их клиническое сходство может быть очень значительным. Правильной дифференциации гепатитов и острого жирового гестоза беременных больше всего способствует развернутое биохимическое исследование, особенно при указаниях на лечение беременной антибиотиками тетрациклинового ряда в больших дозах в III триместре гестации. Печень при остром жировом гестозе беременных обычно не увеличена, отмечают признаки ДВС-синдрома, гипопротеинемию (часто с асцитом), азотемию, высокий лейкоцитоз. Содержание прямого (конъюгированного) билирубина повышается умеренно или мало, активность маркеров цитолиза невелика. Активность щелочной фосфотазы повышена, сулемовая проба снижена, однако эти показатели не имеют дифференциально-диагностической ценности, поскольку характерны и для гепатитов, равно как и снижение протромбина. Напротив, высоко информативны гипогликемия, почти не поддающаяся коррекции, и декомпенсированный метаболический ацидоз, свойственные острому жировому гепатозу беременных и нехарактерные для гепатитов. Маркеры гепатитов отсутствуют, если речь не идет о сочетанной патологии.

В настоящее время редкий вариант дифференциальной диагностики - гепатиты и преэклампсия с поражением печени. Последний - крайняя степень выраженности преэклампсии со всеми его проявлениями, неуклонно нарастающими по времени при неадекватной терапии тяжелой преэклампсии. Биохимические признаки цитолиза, пигментных нарушений выражены при преэклампсии умеренно или мало и не коррелируют с тяжестью других проявлений осложнения беременности и общего состояния больной. Изредка возникают ошибки диагностики вирусных гепатитов, в первую очередь гепатита А, у беременных с желтухой, возникающей при тяжелом раннем токсикозе. В этом случае на первый план выступает многократная «чрезмерная» рвота и обезвоживание. Течение осложнения, в отличие от гепатита, не имеет цикличности, желтуха выражена слабо, интоксикационный синдром представлен незначительно, печень и селезенка остаются в пределах обычных размеров.

Содержание билирубина редко превышает норму больше чем в 2 раза и увеличивается обычно за счет неконъюгированной (непрямой, несвязанной) фракции. Повышения активности аланинаминотрансфераза обычно нет, как нет и ДВС-синдрома. Нередко при токсикозе развивается ацетонурия, чего не бывает при гепатитах. Наконец, при раннем токсикозе не определяются иммуносерологические маркеры гепатитов.

При дифференциации гепатита А (и других гепатитов) с HELLP-синдромом опорными моментами считают наличие при последнем гемолитической анемии, тромбоцитопении, повышения уровня неконъюгированного (непрямого, свободного) билирубина. Артериальная гипертензия может помочь в дифференциальной диагностике, так как при гепатите А отмечают тенденцию к гипотонии (если больной не страдает гипертонической болезнью или почечной патологией). Отягощающее влияние на течение HELLP-синдрома гепатит А не оказывает.

Показания к консультации других специалистов

При появлении синдрома желтухи (желтушное прокрашивание видимых слизистых оболочек и кожных покровов, потемнение мочи, ахолия кала, повышенное содержание билирубина), гепатомегалии, спленомегалии, интоксикационного синдрома и лихорадки, повышения активности печеночно-клеточных ферментов (аланинаминотрансфераза) на фоне лейкопении и нормальной/сниженной скорости оседания эритроцитов показана консультация инфекциониста и его совместное с акушером наблюдение за беременной.

Пример формулировки диагноза

Вирусный гепатит А, желтушная форма, тяжелое течение. Беременность 32 недели.

Лечение

Немедикаментозное лечение

Большинство больных гепатитом А, в том числе беременных, не нуждаются в активной медикаментозной терапии. Основой лечения больных считают щадящий режим и рациональную диету. В период разгара инфекции показан постельный режим. Важен объем потребляемой жидкости (лучше щелочной минеральной) - не менее 2 л в сутки.В течение 6 мес после выздоровления ограничивают физические нагрузки и рекомендуют щадящую (механически и термически) диету с исключением острых, жирных продуктов и алкоголя.

Медикаментозное лечение

При выраженной интоксикации проводят внутривенную дезинтоксикацию (солевые растворы, декстраны, альбумин). Хороший эффект дают дезинтоксикан-ты для приема внутрь. В период реконвалесценции для восстановления нарушенного метаболизма назначают поливитамины, гепатопротекторы. При постгепатитных дискинезиях желчевыводящих путей назначают спазмолитики и желчегонные средства.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение гепатита А не проводят. Прерывание беременности при гепатитах не показано, поскольку может ухудшить прогноз заболевания. Исключения - возникновение отслойки плаценты с кровотечением, угроза разрыва матки.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

Госпитализация больных с гепатитом А необязательна. Больные могут пребывать в домашних условиях под наблюдением врача амбулаторной службы (исключение - лица, проживающие в общежитиях, что продиктовано противоэпидемическими соображениями). Что касается беременных с гепатитом А, то их следует госпитализировать в инфекционный стационар для контроля и своевременного выявления угрозы возникновения осложнений гестации и предупреждения неблагоприятных исходов беременности. В стационаре беременную должны наблюдать два лечащих врача - инфекционист и акушер.

Особенности лечения осложнений гестации

Осложнения гестации, возникшие у больной гепатитом А в любом триместре, корригируют по принятым в акушерстве принципам соответствующими методами и средствами. Сказанное относится и к осложнениям в родах и в послеродовой период. Показания к госпитализацииБеременных, больных гепатитами, в том числе гепатитом А, госпитализируют в инфекционный стационар по клиническим показаниям (для наблюдения за ходом гестации, профилактики и своевременной коррекции возможных осложнений беременности).

Оценка эффективности лечения

Терапия гепатита А разработана достаточно хорошо, большинство больных полностью выздоравливают. Летальность не превышает 0,2-0,4% и связана с тяжелой сопутствующей патологией. При адекватной тактике ведения беременной и должном совместном наблюдении акушера и инфекциониста исходы беременности у женщин при гепатите А также благоприятны (для матери, плода и новорожденного).

Выбор срока и метода родоразрешения

Наилучшей тактикой в отношении родоразрешения больной гепатитом А считают срочные роды через естественные родовые пути.

Информация для пациентки

Гепатит А - острая кишечная инфекция, следовательно, одно из главных условий собственной защиты от него -неукоснительное соблюдение правил личной гигиены. Во избежание полового заражения (весьма редкого) необходимо исключить перорально-анальные сексуальные контакты. При развитии заболевания у беременной госпитализация обязательна. Определение у новорожденного анти-HAV IgM в течение 3 мес не свидетельствует об его инфицированности, поскольку они передаются от матери. Кормление грудью разрешается при условии соблюдения всех правил гигиены (уход за сосками и т.п.). Применение гормональных контрацептивов допустимо не ранее чем через 8-2 мес после заболевания. Противопоказаний для других контрацептивов нет. Повторная беременность возможна через 1-2 года после перенесенного гепатита.

Гепатит Е

Гепатит Е - острая вирусная кишечная инфекция с поражением печени, протекающая циклически, склонная к эпидемическому распространению, главным образом в регионах с тропическим и субтропическим климатом; характеризуется особой тяжестью и высокой частотой неблагоприятных исходов у беременных.

Синонимы

Hepatitis Е; гепатит ни А, ни В с фекально-оральным механизмом заражения.

Эпидемиология

Эпидемиология гепатита Е имеет много сходства с эпидемиологией гепатита А (см. выше). Резервуарами возбудителя гепатита E могут быть грызуны, свиньи. Основной путь передачи вируса гепатита Е - водный, реже - алиментарный (в том числе при употреблении сырых или плохо обработанных термически моллюсков и ракообразных). Контактно-бытовой путь отмечают очень редко. Инфицирующая доза возбудителя гепатита E в 2 раза выше, чем вируса гепатита А. Восприимчивость всеобщая. Чаще болеют лица 15-0 лет, а среди них - мужчины, жители сельской местности. Возможны крупные вспышки и эпидемии, главным образом осенью, в тропиках - в сезон дождей. Возможен занос инфекции в среднюю полосу («гепатит путешественников», однако он не сопровождается распространением заболевания и вспышками.

Классификация

Различают инаппарантные и манифестные формы, как при гепатите А. У беременных, заразившихся после 24 нед гестации, возможны молниеносные (фуль-минантные) формы с высокой летальностью (20-5%); описаны вспышки с летальностью в 40-80% случаев. По тяжести течения у беременных выделяют легкие (до 4%), средней тяжести (около 70%) и тяжелые (25-28%) формы. Хронических форм гепатита E не бывает.

Этиология

Возбудитель Hepatitis E virus (HEV), РНК-содержащий. Известны три генотипа, выделенные в разных регионах. HEV в окружающей среде устойчив менее, чем HAV.

Патогенез

В основных чертах сходен с патогенезом гепатита А. Главным звеном считают прямое цитопатическое действие HEV с цитолизом гепатоцитов. Иммунопатологические процессы существенной роли не играют. Иммунный ответ возникает быстро, что приводит к купированию заболевания. Как и гепатит А, гепатит E - самолимитирующаяся инфекция. Причины и механизм особо тяжелого течения гепатита E у беременных не изучены. При фульминантных формах гепатита E у беременных отмечают массивный или субмассивный некроз печени.Патогенез осложнений гестации

Патогенез осложнений гестации при гепатите E в деталях не известен. При фульминантном течении инфекции в первые дни заболевания (не позднее 17-го дня болезни) развивается острая печеночная недостаточность вплоть до печеночной комы; почти у половины беременных одновременно появляется и прогрессирует почечная недостаточность. ДВС-синдром как компонент печеночной недостаточности способствует возникновению кровотечений и большой кровопотере в родах. На этом фоне часто происходят самопроизвольное прерывание беременности, антенатальная гибель плода, мертворождение. Рожденные живыми дети имеют признаки тяжелой гипоксии, задержки развития плода, они не адаптированы к внеутробной жизни и обычно погибают в первые три месяца после рождения.

Клиническая картина

Инкубационный период колеблется от 20 до 80 дней. Продолжительность продромального периода составляет обычно 3-7 дней и клинически протекает как при гепатите А. Некоторые больные жалуются на артралгии и диарею. В разгар гепатита E, когда появляется желтуха, самочувствие, в отличие от гепатита А, обычно не улучшается. У мужчин и небеременных женщин гепатит E протекает с тем же симптомокомплексом, что и при гепатите А. Как правило, отмечают гепатомегалию; спленоме-галия встречается очень редко. Манифестация заболевания длится 3 нед и заканчивается выздоровлением (в абсолютном большинстве случаев). Период реконвалесценции протекает более длительно, чем при гепатите А.

Осложнения гестации

Высокий риск осложнений беременности для матери и плода, часто с фатальным исходом, отмечают при тяжелых и особенно молниеносных формах гепатита E. Наиболее опасны случаи, когда беременная женщина заражается HEV во второй половине гестации (позже 24 нед). При этих формах гепатита E клиническая картина больше напоминает самые тяжелые формы гепатита В. Желтуха неуклонно нарастает, усиливается лихорадка, стремительно развивается печеночная и почечная недостаточность, усиливаются признаки ДВС-синдрома. При гепатите E у беременных нередко возникает усиленный гемолиз эритроцитов с ге-моглобинурией, что усугубляет почечную недостаточность. Гемоглобинурия - ранний признак начинающегося ухудшения состояния беременной и тяжелого прогноза для ее жизни и здоровья.При самопроизвольном прерывании беременности состояние женщины резко ухудшается, возможен летальный исход. В родах крайне велика вероятность массивного кровотечения, равно как и в послеродовой период. Некоторые авторы не исключают возможности вертикальной передачи возбудителя. Тяжелейшим осложнением гестации выступает также анте-, интра- и постнатальная гибель плода. Вероятность рождения здорового ребенка практически отсутствует, возможность выживания новорожденного очень невелика.

Диагностика

Анамнез

Распознавание гепатита E возможно с учетом эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичных по гепатиту E районах), анамнеза заболевания.

Лабораторные исследования

Верификацию гепатита E проводят путем обнаружения в крови анти-HEV IgM при иммуноферментном анализе. Эти антитела появляются в крови на 10-12-й день заболевания и циркулируют в течение 1 мес. В ранние сроки инфекции возможна детекция РНК HEV в крови и фекалиях с помощью полимерной цепной реакции. Иногда выделение HEV проводят из фекалий и определяют его в биоптатах печени методом иммунофлюоресценции.

Дифференциальная диагностика

Проводится с другими этиологическими формами вирусных гепатитов и поражениями печени, связанными с собственно беременностью.

Медикаментозное лечение

Этиотропные (противовирусные) препараты отсутствуют. Терапия, как правило, патогенетическая, направленная на купирование интоксикации и (при фульминантных формах) на борьбу в режиме реанимации с острой печеночной и почечной недостаточностью, кровотечением, угрозой прерывания беременности.

Хирургическое лечение

Прерывание беременности любым способом при гепатите E категорически противопоказано. Лишь в ранние сроки гестации возможно искусственное прерывание беременности, но только в период реконвалесценции.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

При обычном течении гепатита E лечение проводят в стационаре с использованием всестороннего обследования матери и плода для определения ранних признаков неблагополучия и их коррекции. При фульминантных формах проводят те же мероприятия в режиме интенсивного наблюдения и реанимации, но они, к сожалению, малоэффективны.

Особенности лечения осложнений гестации Основное место в терапии осложнений гестации принадлежит акушеру, который использует все необходимые исследования по прогнозированию беременности и улучшению состояния плода. Одновременно с ним должны работать инфекционист и реаниматолог, обеспечивающие дезинтоксикацию и терапию печеночной комы, почечной недостаточности. Совместные усилия врачей направляются на борьбу с кровотечением. При необходимости в спасении беременных принимают участие нефрологи и гематологическая бригада врачей.

Показания к госпитализации

Беременных с гепатитом E следует госпитализировать в инфекционный стационар, где есть акушерское отделение (палаты), в обязательном порядке.

Оценка эффективности лечения

В общей популяции эффективность терапии хорошая, выздоровление наступает у абсолютного большинства больных. Терапия гепатита E у беременных неудовлетворительная, каждая четвертая-пятая женщина, заболевшая после 24 нед ге-стации, погибает. Описаны вспышки и эпидемии с летальностью беременных в 40-80% случаев.

Выбор срока и метода родоразрешения

Необходимо обеспечить пребывание беременной, переносящей гепатит E, в акушерском отделении (палате) инфекционного стационара с проведением всех мероприятий для пролонгирования беременности до срочных родов.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ С ГЕМОКОНТАКТНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Гепатит B

Гепатит B - вирусная инфекция, протекающая с преимущественным поражением печени и полиморфизмом клинических проявлений от вирусоносительства и острого гепатита до прогрессирующих хронических форм и исходом в цирроз печени и гепатокарциному.

Эпидемиология

Гепатит B - острый антропоноз. Резервуаром возбудителя и источником инфекции выступают больные острой и хронической формой гепатита B, вирусоносители (это тоже больные с инаппарантными формами заболевания, число которых в 10-100 раз больше, чем больных манифестными формами инфекции). Последние представляют наибольшую эпидемиологическую опасность для окружающих. При остром гепатите B больной заразен с середины инкубационного периода до периода разгара и полного освобождения организма от вируса. При хронических формах заболевания, когда отмечают пожизненную персистенцию возбудителя, больные представляют постоянную опасность как источники инфекции.

Механизм заражения гемоконтактный, нетрансмиссивный. Различают естественные и искусственные пути инфицирования. Естественные пути - половой и вертикальный. Половой путь позволяет считать гепатит B инфекцией, передаваемой половым путем. Вертикальный путь реализуется, главным образом, во время родов, внутриутробно инфицируются около 5% плодов. При заражении женщины в III триместре беременности риск заражения ребенка достигает 70%, при носительстве HBSAg - 10%. Наибольший риск передачи вируса от матери плоду наблюдают в случаях одновременного наличия в крови беременной HBSAg и HBEAg (репликативная фаза инфекции), высокой степени вирусемии. Возможна бытовая гемоконтактная передача вируса (пользование общими бритвами, ножницами, зубными щетками и другими предметами, когда может происходить контакт с кровью больного).К искусственным (артифициальным) путям передачи гепатита B относят переливание крови и ее компонентов (значение этого пути в последние годы падает), диагностические и лечебные инвазивные манипуляции, выполненные инструментами, плохо простерилизованными, то есть контаминированными кровью. В последние десятилетия на первый план выдвинулись немедицинские парентеральные вмешательства - внутривенные введения наркотических средств и их суррогатов. Немалую опасность несет нанесение татуировок, разного рода насечек, обрезание и т. п.

Основной фактор передачи вируса гепатита B - кровь; для заражения от больного достаточно попадания в организм восприимчивого человека минимальной инфицирующей дозы крови (7-10 мл). Возбудитель гепатита B может быть обнаружен и в других биологических жидкостях (отделяемое половых путей) и тканях. Восприимчивость к гепатиту B высокая во всех возрастных группах. К группам высокого риска заражения относят:

- реципиентов донорской крови (больные гемофилией, другими гематологическими заболеваниями; больные на хроническом гемодиализе; больные, получившие трансплантацию органов и тканей; больные с тяжелой сопутствующей патологией, имевшие многочисленные и разнообразные парентеральные вмешательства);

- потребителей внутривенных наркотиков;

- мужчин с гомо- и бисексуальной ориентацией;

- представительниц коммерческого секса;

- лиц, имеющих многочисленные и беспорядочные половые связи (промискуитет), особенно с больными инфекциями, передаваемыми половым путем;

- детей первого года жизни (в результате возможного заражения от матери или вследствие медицинских манипуляций);

- медицинских работников, имеющих непосредственный контакт с кровью (риск профессионального заражения достигает 10-20%).

Сезонные колебания для гепатита B не характерны. Распространение инфекции повсеместное. Заболеваемость колеблется в широких пределах. Россия относится к территории умеренной интенсивности распространения гепатита B. Более 2/3 всех инфицированных гепатитом B проживают в азиатском регионе.

Классификация

Гепатит B имеет широкий спектр клинических проявлений. Различают: острый циклический (самолимитирующийся) гепатит B (субклиническая, или инап-парантная, безжелтушная, желтушная с преобладанием цитолиза или холестаза формы); острый ациклический прогрессирующий гепатит B (молниеносная, или фульминантная, злокачественная форма).

По тяжести течения выделяют легкие, средней тяжести и тяжелые формы. У хронического гепатита B может быть две фазы - репликативная и интегра-тивная с разной степенью морфологической и клинико-биохимической активности. К хроническому гепатиту B относят также цирроз печени и первичную гепатоцеллюлярную карциному. Некоторые авторы предпочитают называть последние две формы исходами хронического гепатита B.

Этиология

Возбудитель Hepatitis В virus (HBV) - ДНК-содержащий вирус (вирион - частица Дейна), имеющий сложную антигенную структуру. Выделены антигенные системы вириона: HBSAg (поверхностный антиген) (обнаруживают в крови, гепа-тоцитах, сперме, влагалищном секрете, спинномозговой жидкости, синовиальной жидкости, грудном молоке, слюне, слезах, моче); HBcAg (сердцевинный антиген) (определяют в ядрах и перинуклеарной зоне гепатоцитов, в крови его нет); HBsAg (антиген инфекционности) находится в крови и подтверждает наличие HBcAg в клетках печени. Описаны различные антигенные варианты HBV, в том числе мутантные штаммы возбудителя, резистентные к противовирусной терапии. Вирус гепатита B устойчив во внешней среде. Инактивируется при автоклави-ровании (30 мин), стерилизации сухим паром (160 °С, 60 мин).

Патогенез

Из входных ворот вирус гепатита B гематогенно попадает в печень, где происходит репликация возбудителя и его Аg. не обладает, в отличие от HAV и HEV, прямым цитопатическим действием; поражение печени происходит иммуноопосредованно, его степень зависит от многих факторов, связанных с инфицирующей дозой, генотипом вируса, вирулентностью, а также иммуногенетическим статусом организма, активности интерферона и других элементов специфической и неспецифической защиты. В результате в печени развиваются некробиотические и воспалительные изменения, соответствующие мезенхимально-воспалительному, холестатическому синдромам, и синдромы цитолиза.Острая циклическая форма гепатита B соответствует нормальному ответу на агрессию возбудителя. Исчезновение вируса из организма и, следовательно, выздоровление - результат разрушения всех инфицированных клеток и подавления всех фаз репликации возбудителя интерфероном. Одновременно накапливаются антитела к Аg вируса гепатита B. Образующиеся иммунные комплексы вируса, антитела к ним, С3-компонент комплемента) фагоцитируются макрофагами, вследствие чего возбудитель покидает организм больного.

Молниеносные (ациклические, злокачественные) формы гепатита B обеспечиваются прежде всего генетически детерминированной гиперергической реакцией иммунных клеток на чужеродные в антигенном отношении вирусы при низком интерфероновом ответе.

Механизмы прогрессирования и хронизации связаны с неадекватным иммунным ответом на фоне высокой репликативной активности вируса или низкой активности репликации с интеграцией генетического материала HBV в геном гепатоцита; мутацией вируса, снижением синтеза a-интерферона, аутоиммунными реакциями, особенностями конституционального иммунитета. Развивающиеся в ряде случаев аутоиммунные механизмы связаны с интерференцией вирус-специфических белков вируса и структурных субъединиц гепатоцитов.

При прогрессировании тяжелых форм острого и хронического гепатита B возможно развитие токсической дистрофии, массивного и субмассивного некроза печени с острой печеночной недостаточностью, при которой страдают все виды обмена веществ («метаболическая буря». Вследствие этого развивается энцефалопатия, массивный геморрагический синдром, которые и становятся причиной гибели больных.

Другим вариантом прогрессирования гепатита B бывает развитие фиброза печени на фоне разной степени активности гепатита с дальнейшей эволюцией в цирроз печени, а затем в первичную гепатоцеллюлярную карциному.В пораженных гепатоцитах при всех формах гепатита B часто обнаруживают HBV и его Аg (метод иммунофлюоресценции, окраска орцеином, полимерной цепной реакцией).

Патогенез осложнений гестации

Тяжелые метаболические расстройства при тяжелом течении гепатита B - главная причина осложнений гестации. Наиболее частые из них - угроза прерывания и досрочное самопроизвольное прерывание беременности, особенно в разгар заболевания и в III триместре беременности. Преждевременные роды при гепатите B отмечают в 1,5 раза чаще, чем при гепатите А. Гепатит B, как и другие гепатиты, может спровоцировать или усугубить течение гестоза у беременной, преждевременное или раннее излитие околоплодных вод, преэклампсию в родах. Особого наблюдения требует плод больной матери из-за возможности гипоксии, задержки развития плода. При родах в разгар гепатита B новорожденные хуже приспособлены к внеутробной жизни, у них, как правило, выявляют более низкие оценки по шкале Апгар. При родах в период реконвалесцеции гепатита B осложнения гестации практически отсутствуют. Это касается и матери, и плода, и новорожденного. При хронических гепатитах частота и тяжесть осложнений гестации существенно ниже.

Клиническая картина

Самым частым среди многообразных манифестных форм гепатита B бывает острый циклический желтушный гепатит с циклическим синдромом. Инкубационный период при этой форме гепатита B колеблется от 50 до 180 дней и никаких клинических признаков не имеет. Продромальный период (преджелтушный) продолжается в среднем 4-10 дней, очень редко увеличивается до 3 нед. Симптоматика этого периода в основном такая же, как при гепатите А. Особенности - менее частая при гепатите B лихорадочная реакция, нередкое развитие артралгий (артралгический вариант продрома). Встречается (5-7%) и латентный вариант этого периода, когда первым клиническим проявлением заболевания становится желтуха.В конце продрома увеличивается печень и, реже, селезенка; темнеет моча, обесцвечивается кал, в моче появляются уробилирубин, иногда желчные пигменты, в крови определяют повышение HBSAg и активности аланинаминотрансферазой.

Желтушный период (или период разгара) длится, как правило, 2-6 нед с возможными колебаниями. Протекает как при гепатите A, но интоксикация в большинстве случаев не только не исчезает или смягчается, но может и нарастать. Печень продолжает увеличиваться, поэтому сохраняются тяжесть и боли в правом подреберье. При наличии холестатического компонента может появиться зуд.

Опасный симптом - сокращение размеров печени (до степени «пустого подреберья», что при сохранении желтухи и интоксикации свидетельствует о начинающейся острой печеночной недостаточности. Постепенное уплотнение печени, заострение ее края при продолжающейся желтухе могут быть указаниями на хронизацию гепатита B.

Период реконвалесценции протекает по-разному: от 2 мес при гладком течении инфекции до 12 мес при развитии клинико-биохимических или биохимических рецидивов. У беременных гепатит B протекает так же, как у небеременных, но у них тяжелую форму заболевания (10-11%) отмечают чаще.

Самым опасным осложнением тяжелых форм гепатита B как вне, так и во время беременности выступает острая печеночная недостаточность, или печеночная энцефалопатия. Выделяется четыре стадии острой печеночной недостаточности: прекома I, прекома II, кома, глубокая кома с арефлексией. Их общая продолжительность колеблется от нескольких часов до нескольких дней.

Первыми угрожающими в отношении развития острой печеночной недостаточности симптомами бывают прогрессирующая гипербилирубинемия (за счет конъюгированной фракции и нарастания фракции непрямого, свободного билирубина) при одновременном уменьшении активности аланинаминотрансферазы, резкое (ниже 45-50%) снижение протромбина и других факторов свертывания крови, нарастающий лейкоцитоз и тромбоцитопения.Острая печеночная недостаточность полностью доминирует в клинической картине молниеносной формы гепатита B, которая начинается и развивается бурно и в течение 2 нед завершается гибелью больных.

У 10-15% больных острым гепатитом B развивается хронический гепатит, который диагностируют обычно после 6 мес клинико-биохимических проявлений заболевания. В ряде случаев (при нераспознанном остром периоде заболевания, при инаппарантных, безжелтушных формах гепатита B) диагноз хронического гепатита устанавливают уже при первом обследовании больного.

Хронический гепатит у многих больных протекает малосимптомно; его нередко выявляют при обследовании по случаю «неясного диагноза»по результатам биохимического анализа (повышение активности АЛТ, протеинемия, маркеры HBV и др.). При адекватном клиническом обследовании у таких больных можно определить гепатомегалию, плотную консистенцию печени, ее заостренный край. Иногда отмечают спленомегалию. При прогрессировании заболевания появляются внепеченочные знаки - телеангиэктазии, пальмарная эритема. Постепенно развивается геморрагический синдром (кровоизлияния в кожу, сначала в местах инъекций; кровоточивость десен, носовые и другие кровотечения).

При включении аутоиммунных механизмов развиваются васкулиты, гломерулонефрит, полиартрит, анемия, эндокринные и другие расстройства. По мере развития хронического гепатита B появляются признаки формирования цирроза печени - портальная гипертензия, отечно-асцитический синдром, гиперспленизм и др.

Так называемое носительство HBsAg считают вариантом хронического гепатита B с минимальной активностью патологического процесса, субклиническим течением в интегративной фазе инфекции. Обострение хронического гепатита B проявляется интоксикацией, обычно с повышением температуры тела до субфебрильных значений, астеновегетативными симптомами, желтухой (умеренной в большинстве случаев), геморрагическим синдромом, усилением внепеченочных знаков. 30-40% случаев гепатита B в ре-пликативной фазе заканчиваются циррозом и первичным раком печени, при этом в крови и в тканях печени можно обнаружить маркеры HBV. На любой стадии хронического гепатита B возможно развитие острой печеночной недостаточности, портальной гипертензии, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, нередко присоединение бактериальной флоры с развитием, в частности, флегмоны кишки.

У беременных женщин хронический гепатит B протекает так же, как и у небеременных, с теми же осложнениями и исходами. Главной причиной смерти беременных с гепатитом B служит острая печеночная недостаточность, точнее, ее терминальная стадия - печеночная кома. Летальность беременных при остром гепатите B в 3 раза выше, чем у небеременных, и чаще встречается в III триместре гестации, особенно на фоне уже имеющихся акушерских осложнений беременности.

Осложнения гестации

Характер и спектр осложнений гестации при гепатите B такие же, как при других гепатитах. Наиболее опасны внутриутробная гибель плода (на высоте интоксикации и желтухи у матери), мертворождение, выкидыши и преждевременные роды, которые могут приводить к критическому ухудшению состояния больной, переносящей тяжелую форму гепатита B. При хроническом гепатите B невынашивание беременности наблюдают редко. В родах в разгар заболевания велика вероятность массивного кровотечения, как и в послеродовой период. В случае состоявшейся вертикальной передачи HBV от матери к плоду у 80% новорожденных развивается хронический гепатит B.

Диагностика

Распознаванию гепатита B способствует правильно и тщательно собранный эпидемиологический анамнез, позволяющий отнести больного, в том числе беременную, к группе высокого риска заражения гепатитом B. Большое значение имеет анамнестический метод, позволяющий определить периодичность развития заболевания и жалобы, характерные для каждого периода заболевания.Физикальные исследования

Подтверждают наличие у больной гепатита появление желтухи, гепатомегалии, болезненность печени при пальпации, спленомегалия. При хроническом гепатите B диагностика опирается на определение гепатоспленомегалии, особенностей консистенции печени, состояния ее края, астеновегетативного синдрома, желтухи, телеангиэктазий, пальмарной эритемы, а в далеко зашедших стадиях - портальной гипертензии, отечно-асцитического синдрома, геморрагических проявлений.

Лабораторные исследования Нарушение функций печени определяют биохимическими методами (характерна повышенная активность аланинаминотрансферазы, повышение концентрации конъюгированного билирубина, снижение содержания общего белка и альбумина, диспротеинемия, гипохолестеринемия, нарушения свертывающей системы крови).

Верификацию гепатита B проводят с помощью реакции повреждения грануло-цитов, реакции непрямой гемагглютинации, встречного иммуноэлектрофореза, а в настоящее время чаще всего иммуноферментный анализ. Выделяют хронический гепатит B с высокой и низкой репликативной активностью, от чего зависит характер и темпы развития патологического процесса в печени. Длительная циркуляция HBEAg свидетельствует об активной репликации вируса. В этих случаях в крови обнаруживают HBSAg, анти-HBC IgM, ДНК HBV (в полимерной цепной реакции). Хронический репликативный тип гепатита B характеризуется достаточно часто либо неуклонным прогрессированием, либо чередованием клинико-биохимических обострений и ремиссий с умеренной или значительной активностью патологического процесса в печени (по данным изучения прижизненных биоптатов).

При хроническом гепатите B с низкой репликативной активностью в крови определяют HBSAg, анти-HBE IgG и анти-HВC IgG. Все это дает основания (особенно при нормальной или незначительно повышенной активности аланинаминотрансферазы) диагностировать интегративный тип хронического гепатита B, протекающий доброкачественно. Однако и в таких обстоятельствах в печени возможны опухолевые преобразования и развитие первичной гепатоцеллюлярной карциномы. В 10-15% случаев интегративная фаза хронического гепатита B может трансформироваться в репликативную фазу.При лабораторном исследовании крови носителей HBsAg обнаруживают функциональную недостаточность печени (гипербилирубинемию, снижение про-тромбинового индекса, гипо- и диспротеинемию с гипербилирубинемией, гипохолестеринемию и т. д.). В ткани печени (биопсия, материал аутопсии) методом иммунофлюоресценции или при электронной микроскопии могут быть обнаружены вирионы HBV, а также HBcAg и другие антитела вируса. С помощью реакции связывания комплемента in situ определяют ДНК HBV.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится так же, как при других вирусных гепатитах. В последние годы актуализировалась необходимость дифференциальной диагностики гепатита B с токсическим поражением печени (суррогаты алкоголя, другие яды). Для разграничения этих поражений печени большую роль играет неформальный сбор анамнестических сведений, закономерное развитие признаков нефропатии токсического генеза на фоне клинико-лабораторных симптомов функциональной недостаточности печени, нередко выявление энцефалопатии. Показания к консультации других специалистов Показания к консультации других специалистов такие же, как при других вирусных гепатитах.

Пример формулировки диагноза

Беременность 32 нед. Угроза прерывания беременности. Острый гепатит B, желтушная форма, тяжелое течение, репликативная фаза инфекции.

Лечение

Цели лечения

Терапия гепатита B зависит от формы тяжести инфекции, ее фазы, наличия или отсутствия продвинутых стадий хронического гепатита B. Цели терапии такие же, как при других гепатитах.

Медикаментозное лечение

В последние годы для лечения больных гепатитом В широко применяют этио-тропные противовирусные химиопрепараты и интерферон альфа, однако во время беременности они противопоказаны. В этих случаях доминирует патогенетическая терапия, направленная на снижение интоксикации, борьбу с геморрагическим и отечно-асцитическим синдромами.Хирургическое лечение

Хирургическое лечение при гепатите B не проводят.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации Профилактику и прогнозирование осложнений гестации, направленные на тщательный контроль состояния матери и плода, осуществляют в условиях инфекционного стационара с наличием акушерского отделения (палат).

Особенности лечения осложнений гестации

Терапия осложнений гестации у беременных с гепатитом B особенностей не имеет. Наибольшего внимания требуют беременные в III триместре беременности. В родах и послеродовой период необходима особая настороженность в отношении возможного массивного кровотечения в случаях тяжелого течения заболевания.

Показания к консультации других специалистов

Показания к консультации других специалистов возникают при развитии острой печеночной недостаточности, когда в спасении больной должны участвовать реаниматологи, акушеры и инфекционисты. При массивном кровотечении к терапии необходимо привлекать специалистов-гематологов.

Показания к госпитализации

Все больные со всеми формами гепатита B, беременные и небеременные, курс обследования и лечения проходят в инфекционном стационаре и в обязательном порядке.

Оценка эффективности лечения

При легких формах и формах средней тяжести острого гепатита B эффект терапии хороший, при тяжелых формах сомнительный. Эффективность хронического гепатита B в разные стадии патологического процесса различна, но всегда требует настойчивости и адекватного наблюдения. С развитием трансплантологии печени заметного успеха можно достичь даже в далеко зашедших стадиях заболевания.

Выбор срока и метода родоразрешения

Искусственное прерывание беременности возможно (по желанию матери) только в период реконвалесценции острого гепатита B. Лучшая тактика - пролонгирование беременности до срочных родов через естественные родовые пути. То же относится и к хроническому гепатиту B. Целесообразность и безопасность применения противовирусных препаратов во время беременности и обоснование применения пассивной и активной иммунизации для снижения риска перинатальной передачи ВГВ-инфекции

Во время беременности, у HBSAg-позитивных женщин, как правило, не отмечается обострений хорионического гепатита В, уровень активности печеночных ферментов часто нормализуются, если исходно он был повышен. Однако имеется несколько сообщений о развитии обострений хронического гепатита В во время беременности, вплоть до развития фульминантной печеночной недостаточности. У ряда женщин отмечаются обострения гепатита в первые месяцы после родов. Описаны также случаи фульминантного гепатита у детей, рожденных от женщин больных хроническим гепатитом В.

Реализация универсальной программы скрининга беременных и пассивно-активная иммунопрофилактика новорожденных позволила сократить передачу ВГВ-инфекции на 5-10%. Тем не менее, до 30% детей, рожденных от матерей-носителей вируса гепатита В с наличием высокого уровня виремии, оказываются резистентными к проводимой иммунопрофилактике. Результаты недавно проведенного крупномасштабного исследования, включающего 1043 наблюдения, показали, что существует линейная корреляция между уровнем материнской ДНК вируса гепатита В и частотой неудач иммунопрофилактики. Неэффективная иммунопрофилактика чаще регистрируется при уровне виремии у матери более 200 000 МЕ/мл.

В таких случаях для снижения риска перинатальной передачи вируса гепатита В от матери к ребенку беременной женщине должна быть рекомендована противовирусная терапия. Несмотря на относительно небольшое количество не рандомизированных исследований, посвященных данному вопросу, и низкий уровень доказательности каждого из них в отдельности, можно опираться на мета-анализ исследований, проведенных по результатам сочетания противовирусной терапии (ламивудин или телбивудин) в III триместре беременности и пассивно-активной иммунизации новорожденных, который продемонстрировал, что такой подход снижает вероятность передачи вируса гепатита В новорожденному и не наносит ему дополнительного вреда. В настоящее время получены новые данные по безопасности применения противовирусных препаратов группы нуклеози(ти)дных аналогов во время беременности, которые легли в основу европейских рекомендаций (EASL, 2012) по тактике ведения беременных женщин с хроническим гепатитом В и профилактике инфицирования новорожденных.

Неблагоприятные последствия, зарегистрированные при использовании аналогов нуклеози(ти)дов во время беременности включают лактоацидоз и острую жировую дистрофию печени. О развитии фатального лактоацидоза сообщалось только у грудных детей, чьи матери принимали во время беременности антиретровирусные препараты. Подобных случаев не было отмечено у младенцев, рожденных матерями с хроническим гепатитом В, принимающими противовирусную терапию по поводу гепатита В.

Согласно классификации лекарственных препаратов по риску воздействия на плод, предложенной FDA, ламивудин и энтекавир относятся к категории С, телбивудин и тенофовир - к категории B. Данные проведенных исследований демонстрируют, что доля врожденных дефектов, связанных с приемом ламивудина и тенофовира во время беременности была сопоставима с таковой в общей популяции.

Есть данные по безопасности использования телбивудина и ламивудина у 700 беременных женщин в сравнении с группой беременных, которым противовирусное лечение хронического гепатита В не проводилось. Показано, что среди женщин, получавших тел-бивудин и ламивудин, детей с врожденными дефектами родилось не больше, чем в группе контроля (0,97% и 1,7% соответственно, р>0,05). Следует подчеркнуть, что в отсутствии противовирусного лечения 8% детей родились HBSAg-позитивными с положительной ДНК вируса гепатита В в крови. Безопасность применения энтекавира при беременности изучена недостаточно.

Таким образом, существующие в настоящий момент данные клинических наблюдений свидетельствуют о том, что для предотвращения внутриутробной и перинатальной передачи вируса гепатита В ребенку при наличии высокого уровня виремии у беременной, страдающей хронического гепатита В, применение ламивудина, телбивудина и тенофовира в III триместре беременности в сочетании с пассивной и активной иммунизацией новорожденного безопасно и оправдано.Применение препаратов интерферона противопоказано при беременности. Тактика ведения беременных с наличием высокого уровня ДНК вируса гепатиат В, не получавших до наступления беременности противовирусную терапию.

Согласно европейским рекомендациям (EASL, 2012) рекомендовано применение противовирусных препаратов для профилактики передачи ВГВ-инфекции от матери ребенку при уровне ДНК вируса гепатита В 10 67 ME/мл в III триместре беременности (A), особенно при наличии HBeAg-позитивного хронического гепатита В, поскольку при таком сочетании существует 10% риск передачи инфекции новорожденному несмотря на введение специфического иммуноглобулина и вакцины. Матери с наличием высокого уровня виремии должны быть информированы о том, что применение аналогов нуклеозидов снижает уровень вирусной нагрузки и может усилить профилактическое действие вакцинации и применения иммуноглобулина. Однако необходимо учитывать, что женщинам-носителям вируса гепатита В с высоким уровнем вире-мии может понадобиться долгосрочная противовирусная терапия (после родов) в связи с показаниями по лечению активного гепатита, поэтому выбор препарата должен быть сделан с учетом данных по риску развития лекарственной резистентности.

Риск развития резистентности к противовирусной терапии наиболее высок при лечении ламивудином, существенно меньше - телбивудином и минимален при лечении тенофовиром. В связи с этим при планировании долгосрочной терапии препаратом предпочтения должен быть тенофовир, поскольку, кроме указанного преимущества, данный препарат обладает высокой противовирусной активностью и продемонстрирована безопасность его применения у беременных.

Показаниями к назначению противовирусной терапии у пациенток в фазе иммунной толерантности хронического гепатита В , которая уже была диагностирована до наступления беременности, являются: уровень материнской ДНК вируса гепатита В более 10 6 ME/мл в конце второго триместра беременности, рождение ребенка, инфицированного вируса гепатита В, с предшествующей неэффективной иммунопрофилактикой, преждевременные роды в анамнезе. Необходимо учитывать, что в данном случае противовирусная терапия назначается исключительно для профилактики инфицирования новорожденного и будет отменена после родов. В качестве монотерапии могут использоваться тенофовир, телбивудин или ламивудин. Оптимальный срок начала противовирусной терапии - конец второго - начало третьего триместра беременности - чтобы было достаточно времени (4-6 нед) для снижения уровня виремии к моменту родов.

Лечение может быть прекращено на 4-й неделе послеродового периода или раньше при необходимости грудного вскармливания. Кроме того, необходим контроль активности сывороточных трансаминаз каждые 4-6 нед послеродового периода на протяжении как минимум 12 нед после окончания приема противовирусной терапии для исключения перехода заболевания в иммуноактивную фазу.

При обнаружении маркеров инфекции вирусом гепатита В, впервые выявленных во время беременности, необходимо провести максимально полное обследование для того, чтобы установить, есть ли показания для лечения беременной в связи с активностью гепатита В или проведение противовирусного лечения необходимо только для профилактики инфицирования новорожденного. Необходимо исключить острый гепатит В. Обследование должно включать определение анти-HBcor IgM, HBEAg, анти- HBe, анти-HDV IgG и IgM в крови, уровня виремии вируса гепатита В. Дополнительные тесты должны включать общий клинический и биохимический анализ крови. Даже незначительные указания на возможность цирроза печени требуют выполнения ультразвукового обследования органов брюшной полости. Необходимо установить целесообразность проведения противовирусной терапии в данную фазу болезни и оценить вероятность долгосрочной терапия, что определит выбор противовирусного препарата.Тактика ведения пациенток, у которых беременность наступила на фоне лечения хронического гепатита В противовирусными препаратами

Если на фоне противовирусной терапии хронического гепатита В наступила незапланированная беременность, тактика лечения должна быть пересмотрена. Пациентки с наличием выраженного фиброза печени должны продолжать противовирусную терапию, но выбор используемых лекарственных средств должен определяться их безопасностью для плода. Лечение пегилированным интерфероном необходимо прекратить и назначить нуклеози(ти)дные аналоги. Препаратом выбора в данном случае является тенофовир. Если пациентка уже получала тенофовир, лечение может быть продолжено. Если пациентка получала ламивудин или телбивудин, лечение может быть продолжено тем же препаратом в том случае, если ДНК вируса гепатита В в крови не определяется. Если репликация вируса гепатита В подавлена не полностью, предпочтителен переход на лечение тенофовиром для предотвращения обострения гепатита во время беременности. Если пациентка получала энтекавир, целесообразно перейти на лечение тенофовиром.

При отсутствии выраженного фиброза печени лечение нуклеози(ти)дными аналогами может быть прервано на первые 2 триместра беременности, назначено далее по показаниям (при возврате виремии и ее высоком уровне) в III триместре беременности или прервано до того момента, пока женщина не закончит грудное вскармливание ребенка. Очень важно проводить исследование уровня активности АЛТ и уровня виремии на 1, 3 и 6 месяцев после прерывания противовирусной терапии, учитывая возможный риск обострения хронического гепатита В, особенно после родов.

Противовирусная терапия хронического гепатита В и грудное вскармливание

Несмотря на то, что HBSAg был обнаружен в грудном молоке, грудное вскармливание не увеличивает риск передачи ВГВ-инфекции по сравнению с искусственным. Результаты исследований не продемонстрировали связи между естественным вскармливанием младенцев ВГВ-позитивными матерями и развитием у них хронического гепатита В. Таким образом, новорожденные, которым введен иммуноглобулин и проведен первый этап вакцинации от гепатита В, могут находится на естественном вскармливании. В случае необходимости продолжения противовирусной терапии в послеродовом периоде грудное вскармливание не рекомендовано из-за отсутствия сведений по безопасности принимаемых препаратов на развитие новорожденного.

Информация для пациентки

Планируя беременность, женщина по совету врача-акушера должна провести вакцинацию против гепатита B. Хронический гепатит B не служит противопоказанием к беременности. Если больная имеет антитела к HBV (вакцинирована), кормление ребенка грудью возможно при соблюдении правил ухода за сосками и строгой личной гигиены. При наличии маркеров репликативной активности гепатита B от кормления грудью следует воздержаться. Женщина, родившая ребенка без HBSAg в крови, обязана дать согласие на вакцинацию новорожденного против гепатита B.

Гепатит D

Гепатит D самостоятельного значения не имеет: его возбудитель HDV не способен к репликации в отсутствие HBV, поскольку формирует свою оболочку из HBSAg. Существует исключительно как коинфекция или суперинфекция при гепатите B. Такого рода микст-инфекция (гепатит B + гепатит D) имеет склонность к тяжелому и хроническому течению.

Эпидемиология

Встречается часто в регионах с жарким и теплым климатом, нередко и в странах Европы. Возможность инфицирования в средней полосе невелика.

Гепатит C

Гепатит C - вирусная антропонозная инфекция с преимущественным поражением печени, склонная к длительному хроническому малосимптомному течению, и исходом в цирроз печени и первичную гепатоцеллюлярную карциному.

Эпидемиология

Источник и резервуар гепатита C - больной острой или хронической инфекцией. HCV-РНК можно обнаружить в крови очень рано, уже через 1 нед после заражения. В эпидемиологическом отношении наиболее неблагоприятны инап-парантные (субклинические) формы гепатита C, преобладающие при этом заболевании. Распространенность инфекции до определенной степени характеризует инфицирование доноров: в мире она колеблется от 0,5 до 7%, в России составляет 1,2-8%.

Гепатит C, как и гепатит B, имеет гемоконтактный путь заражения, у них совпадают факторы передачи и группы высокого риска инфицирования. Инфицирующая доза HCV в несколько раз выше, чем HBV: вероятность заражения гепатитом C при уколе контаминированной возбудителем иглой достигает 3-10%. Контакт инфицированной крови с неповрежденными слизистыми оболочками и кожными покровами к заражению не приводит. Вертикальная передача HCV - явление редкое, некоторые авторы ее отрицают. Низка вероятность бытового и профессионального заражения, однако заболеваемость гепатитом C медицинских работников все-таки выше (1,5-%), чем в целом в популяции (0,3-0,4%). Ведущая роль в группах риска принадлежит потребителям наркотиков (гепатит наркоманов). Роль половых и внутрисемейных контактов в заражении гепатитом C незначительна (около 3%). Для сравнения: риск половой передачи HBV - 30%, ВИЧ - 10-5%. В случае инфицирования половым путем передача возбудителя чаще происходит от мужчины к женщине. Гепатит C встречается повсеместно. Считают, что в мире HCV инфицировано не менее 500 млн человек, т. е. инфицированных HCV существенно больше, чем носителей HBSAg.

Выделено 7 генотипов и более 100 субгенотипов вируса гепатита C. В России доминирует один генотип, встречается три генотипа. Нарастание заболеваемости в мире и стране отчасти носит регистрационный характер (улучшение диагностики по всей стране с началом обязательной регистрации гепатита C в 1994 г.), но имеет место и истинное увеличение числа больных.

Этиология

Возбудитель гепатита C (HCV) - РНК-содержащий вирус. Отличается крайней вариабельностью, что препятствует созданию вакцины. В составе вируса различают структурные белки: core (сердцевидный), Е1 и Е2 и белки неструктурные (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B), на обнаружении которых строится верификация диагноза гепатита C, в т. ч. его формы (фазы).

Патогенез

Попав в организм человека через входные ворота, возбудитель проникает в гепатоциты, где реплицируется. Доказано прямое цитопатическое действие HCV, но вирус гепатита C обладает слабой иммуногенностью, поэтому элиминации возбудителя не происходит (так же, как HAV, обладающий прямым цитопатиче-ским действием). Антителообразование при гепатите C несовершенно, что также препятствует нейтрализации вируса. Спонтанное выздоровление отмечают редко. У 80% и более инфицированных HCV развивается хронический гепатит с длительной персистенцией возбудителя в организме, механизм которой отличен от персистенции HBV. При гепатите C не бывает интегративных форм в силу особого строения вируса (у него нет ни матричной, ни промежуточной ДНК). Персисти-рование возбудителя при гепатите C объясняют тем, что скорость мутаций вирусов значительно превышает скорость их репликации. Образующиеся антитела высокоспецифичны и не могут нейтрализовать быстро мутирующие вирусы («иммунное ускользание». Длительной персистенции способствует и доказанная способность HCV реплицироваться вне печени: в клетках костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, периферической крови.

Для гепатита C характерно включение аутоиммунных механизмов, влекущих за собой многочисленные внепеченочные проявления хронического гепатита C. Отличает гепатит C от других вирусных гепатитов торпидное субклиническое или малосимптомное течение и одновременно малосимптомное, но неуклонное прогрессирование патологического процесса в печени и других органах, особенно у лиц старшего возраста (50 лет и более), страдающих сопутствующей патологией, алкоголизмом, наркологической зависимостью, белково-энергетической недостаточностью и т. п.

Большинство исследователей считают, что генотип вируса не оказывает влияния на прогрессирование заболевания и его темпы. К гепатиту C возможна иммуногенетическая предрасположенность.Хронический гепатит C протекает обычно с минимальной или слабой активностью патологического процесса и невыраженным или умеренно выраженным фиброзом (по результатам прижизненных биопсий печени), но часто темпы фиброза достаточно велики.

ПАТОГЕНЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИИ

Патогенез, как и спектр осложнений гестации, такой же, как при других гепатитах, однако встречаются они очень редко.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА (СИМПТОМЫ) ГЕПАТИТА С У БЕРЕМЕННЫХ

У большинства больных острый гепатит C протекает субклинически и, как правило, не распознаётся. При исследовании очага инфекции у больных без клинических проявлений определяют умеренное повышение активности АЛТ, АТ к возбудителю гепатита C (анти-HCV) и/или РНК-вируса в ПЦР. Манифестные формы протекают обычно легко, без желтухи. Продолжительность инкубационного периода в связи с этим определить очень трудно.

Продромальный период сходен с аналогичным периодом гепатитов A и B, его продолжительность оценить затруднительно. В период разгара у некоторых больных появляется невыраженная быстро проходящая желтуха, возможна тяжесть в эпигастральной области, правом подреберье. Печень увеличена мало или умеренно.

Сероконверсия (появление анти-HCV) происходит через 6–8 нед после заражения. РНК HCV можно выявить из крови инфицированного человека через 1–2 нед.

Хронический гепатит C протекает почти всегда субклинически или малосимптомно, однако вирусемия при этом сохраняется, чаще с небольшой вирусной нагрузкой, но возможна и высокая репликативная активность возбудителя. В этих случаях вирусная нагрузка может быть большой. С течением заболевания отмечают периодическое волнообразное повышение активности АЛТ (в 3–5 раз превышая норму) при хорошем самочувствии больных. При этом в крови определяют анти-HCV. Возможно и выделение РНК HCV, но непостоянно и в малых концентрациях.

Продолжительность хронического гепатита С может быть различной, чаще это 15–20 лет, но нередко и больше. В некоторых случаях сроки заболевания заметно уменьшаются при суперинфекции, а более всего при микстинфекции HCV+HIV.

Фаза реактивации гепатита C проявляется манифестацией симптоматики хронического заболевания с последующим исходом в цирроз печени и первичный гепатоцеллюлярный рак на фоне прогрессирующей печёночной недостаточности, гепатомегалии, часто со спленомегалией. Одновременно ухудшаются биохимические признаки поражения печени (повышение АЛТ, ГГТ, диспротеинемия и пр.).

Для хронического гепатита C характерны внепечёночные признаки (васкулиты, гломерулонефриты, криоглобулинемия, тиреоидит, нейромышечные нарушения, суставной синдром, апластическая анемия и другие аутоиммунные расстройства). Иногда именно эта симптоматика становится первым признаком хронического гепатита C, и больным впервые устанавливают правильный диагноз. Таким образом, при аутоиммунных симптомах необходимо обязательное обследование больных на гепатит C молекулярно-биологическими и иммуносерологическими методами.

Исходами хронического гепатита C бывает цирроз и рак печени с соответствующей симптоматикой. Важно, что риск рака печени при гепатите C в 3 раза выше, чем при гепатите B. Он развивается у 30–40% больных с циррозом печени.

Первичная гепатома при гепатите C прогрессирует быстро (отмечают кахексию, печёночную недостаточность, желудочно-кишечные проявления).

Осложнения гестации

В большинстве случаев гепатит C протекает как у небеременных. Осложнения очень редки. Ведение беременной, больной гепатитом C, включает тщательное наблюдение для своевременного определения возможной угрозы прерывания беременности и гипоксии плода. У некоторых беременных изредка отмечают клинико-биохимические признаки холестаза (кожный зуд, повышение активности ЩФ, ГГТ и др.), возможно развитие гестоза, частота которого обычно повышается при экстрагенитальных заболеваниях.

ДИАГНОСТИКА ГЕПАТИТА С ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Распознавание гепатита C — клинически нелёгкая задача из-за особенностей течения и слабо выраженной или отсутствующей долгое время симптоматики.

Анамнез

Важен грамотно проведённый эпидемиологический анамнез, в ходе которого можно определить предрасположенность пациентки к группе высокого риска заражения гепатитом C (как при гепатите B). Собирая анамнез, следует обращать особое внимание на эпизоды неясных недомоганий в прошлом и признаков, свойственных продромальному периоду вирусных гепатитов. Указание в анамнезе на желтуху, даже едва выраженную, обязывает обследовать больную, в том числе беременную, на гепатиты, включая гепатит C.

Лабораторные исследования

Основное значение имеет диагностика гепатита биохимическими методами, как при других этиологических формах вирусных гепатитов. Решающее, верифицирующее значение имеют результаты обнаружения маркёров гепатита C. В крови определяют анти-HCV методом ИФА, проводят референс-тест. Наибольшую диагностическую ценность имеет обнаружение РНК HCV в крови или ткани печени методом ПЦР, поскольку свидетельствует не только об этиологическом диагнозе, но и о продолжающейся репликации вируса. Наличие анти-HCV имеет значение для верификации гепатита C, одновременное определение АТ к неструктурным белкам (особенно анти-HCV NS4) указывает на хронический гепатит C. Высокая вирусная нагрузка при количественном определении РНК HCV может коррелировать с высокой активностью патологического процесса и ускоренными темпами формирования цирроза печени; кроме того, по этому показателю судят об эффективности противовирусной терапии.

При хроническом гепатите C важное место в диагностике и определении прогноза занимает прижизненная биопсия печени с оценкой активности патологического процесса (минимальная, низкая, умеренная, выраженная) и степени развития фиброза.

Беременных женщин в обязательном порядке (как и при гепатите B) обследуют на гепатит С.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят как при других вирусных гепатитах.

Показания к консультации других специалистов

Наблюдение за беременными с гепатитом C осуществляют инфекционист и акушер-гинеколог. При аутоиммунных признаках хронического гепатита C может потребоваться помощь специалистов соответствующего профиля, у наркозависимых женщин — нарколога, психолога.

Пример формулировки диагноза

Беременность 17–18 недель. Хронический гепатит C, низкая степень активности патологического процесса, слабый фиброз.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА С ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

При манифестных формах гепатита C (острого и хронического) терапию проводят, как при гепатите B, используя методы медикаментозной патогенетической и симптоматической терапии.

Медикаментозное лечение

Вне беременности основа терапии — противовирусные препараты интерферона альфа (с 6-месячным курсом при остром гепатите и 6–12-месячным курсом при хроническом).

Если через 3 мес от начала терапии интерфероном сохраняется циркуляция РНК HCV (или при рецидиве гепатита C после завершения курса интерфероном альфа), лечение больных дополняют рибавирином.

Во время беременности этиотропная противовирусная терапия гепатита C противопоказана, при необходимости проводят патогенетическое и симптоматическое лечение больных.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации проводится по общим правилам, принятым в акушерстве.

Особенности лечения осложнений гестации

Особенности лечения осложнений гестации отсутствуют, в том числе в каждом из триместров, в родах и послеродовой период.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

При развитии аутоиммунных признаков гепатита C показаны консультации специалистов необходимого профиля для согласования с ними методов терапии. В случае ухудшения течения заболевания обеспечивают наблюдение инфекциониста.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Во многих случаях хронического гепатита C возможно ведение беременных в амбулаторных условиях (при благоприятном течении инфекции и гестации). При острой фазе гепатита C у беременных необходима госпитализация в инфекционный стационар и обеспечение наблюдения акушера-гинеколога.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

При правильной тактике ведения беременных с гепатитом C эффективность терапии возможных редких осложнений такая же, как у небеременных.

ВЫБОР СРОКА И МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Все усилия акушеров должны быть направлены на то, чтобы роды у больных гепатитом C прошли в срок через естественные родовые пути.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТКИ

Передача возбудителя гепатита C плоду вертикальным путём возможна, но встречается крайне редко. С молоком матери HCV не передаётся, следовательно, от грудного вскармливания отказываться нет необходимости.

Страдающим хроническим гепатитом С женщинам, планирующим беременность, следует провести полный цикл вакцинации против гепатита B, во избежание в последующем микстинфекции В+С. То же следует сделать после родоразрешения (если до беременности вакцинации против гепатита B не было).

Определение анти-HCV у новорождённого в течение 18 мес не считают признаком его инфицирования (АТ имеют материнское происхождение). Дальнейшее наблюдение за ребёнком подразумевает его обследование в 3 и 6 мес жизни с помощью ПЦР для возможного выявления РНК HCV, наличие которой (при обнаружении не менее 2 раз) будет указывать на инфицирование (при одинаковом генотипе вируса у матери и ребёнка).

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акушерство / под ред. Г.М. Савельевой. - М.: Медицина, 2000 (15), 2009(50)

2. Акушерство. Ч. 1,2, 3/Под ред. В.Е. Радзинского.-М., 2005.

3. Акушерство от десяти учителей/Под ред. С. Кэмпбелла.-М., 2004.