

Т. В. ЗНОВЕЦ, С. В. ЖАВОРОНОК, Е. И. БАРАНОВСКАЯ, А. А. АРАБЕЙ

ГЕПАТИТ Е У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Выявить пациенток с маркерами вирусного гепатита Е среди беременных с клиническими симптомами и лабораторными признаками патологии печени, проживающих в Республике Беларусь.

Материал и методы. Обследованы 130 беременных с заболеваниями печени на маркеры вирусного гепатита Е.

Результаты. Беременные с вирусным гепатитом С чаще состояли в незарегистрированных отношениях (OR=3,75, 95% CI: 1,43—9,82, $\chi^2=5,83$; $p=0,01$) по сравнению с беременными без маркеров вирусных инфекций, не имели специального образования (OR=6,85, 95% CI: 8,78—8,12, $F=0,01$; $p=0,003$) и квалифицированной работы (OR=7,21, 95% CI: 6,08—8,55, $F=0,01$; $p=0,01$). Гепатит С связан с курением табака (OR=14,22, 95% CI: 11,48—17,60, $F=0,01$; $p=0,01$), потреблением инъекционных наркотиков ($F=0,01$; $p=0,028$), высокой долей гинекологической патологии ($p=0,001$), в том числе патологии шейки матки (OR=2,48, 95% CI: 2,03—3,03, $\chi^2=4,19$; $p=0,0008$). Частота выявления антител класса IgG к вирусу гепатита Е составила 5,3% среди беременных с наличием маркеров гепатита С и 8,3% — среди беременных с симптомами нарушения функции печени без маркеров парентеральных вирусных инфекций. Острый гепатит Е выявлен у 2,1% беременных с гепатитом С и у 8,3% пациенток с внутрипеченочным холестазом. Клинически у всех 5 серопозитивных по анти-ВГЕ IgM/IgG беременных была безжелтушная форма инфекции.

Заключение. Впервые в Беларуси выявлены пациентки с маркерами вирусного гепатита Е среди беременных с заболеваниями печени, что указывает на важность и целесообразность обследования на маркеры вирусного гепатита Е беременных с клиническими симптомами и лабораторными признаками патологии печени. Риск антенатальной гибели плода выше при гепатите Е (RR=32,25, 95% CI: 12,29—84,62, $F=0,04$; $p=0,001$). Значимым клиническим синдромом вероятного инфицирования вирусом гепатита Е является гипертрансаминаземия (OR=7,02, 95% CI: 1,11—44,55, $F=0,049$; $p=0,004$). Не увеличивает шанс выявления вирусного гепатита Е у беременных наличие вирусных инфекций с половым и парентеральным механизмом передачи: гепатит С ($F=0,65$, $p=0,13$), ко-инфекция гепатита С и ВИЧ ($F=1,0$, $p=0,28$), вирусные гепатиты С и В ($F=1,0$, $p=0,36$), гепатиты С, В и ВИЧ-инфекция ($F=1,0$, $p=0,22$).

Ключевые слова: вирусный гепатит Е, вирусный гепатит С, заболевание печени, беременность.

HEPATITIS E IN PREGNANT WOMEN WITH LIVER DISEASE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Objective. To identify patients with markers of viral hepatitis E among pregnant women with clinical symptoms and laboratory signs of liver disease living in the Republic of Belarus.

Materials and methods. The study involved 130 pregnant women with liver disease markers of viral hepatitis E.

Results. Pregnant women with hepatitis C virus had unregistered relationships more often (OR=3.75, 95% CI: 1.43—9.82, $\chi^2=5.83$; $p=0.01$) than pregnant women lacking viral infections markers, had no special education (OR=6.85, 95% CI: 8.78—8.12, $F=0.01$, $p=0.003$) and were not occupied with a skilled work (OR=7.21, 95% CI: 6.08—8.55, $F=0.01$, $p=0.01$). Hepatitis C was used to be associated with tobacco smoking (OR=14.22, 95% CI: 11.48—17.60, $F=0.01$, $p=0.01$), injecting drug use ($F=0.01$, $p=0.028$), a high proportion of gynecological pathology ($p=0.001$) including cervical pathology (OR=2.48, 95% CI: 2.03—3.03, $\chi^2=4.19$, $p=0.0008$). The frequency of detecting antibodies to hepatitis E of the IgG class was 5.3% among pregnant women having markers of hepatitis C and 8.3% in pregnant women with symptoms of liver dysfunction lacking markers of parenteral viral infections. Acute hepatitis E was identified in 2.1% of pregnant women with hepatitis C and 8.3% of patients with intrahepatic cholestasis. Clinically, all five seropositive for anti-HEV IgM/IgG pregnant women had the infection anicteric form.

Conclusion. This study carried out in the Republic of Belarus for the first time showed patients with markers of viral hepatitis E in pregnant women with liver disease indicating at the importance and feasibility of assaying pregnant women with clinical symptoms and laboratory evidence of liver disease for markers of viral hepatitis E. The risk of fetal death is higher in case of hepatitis E (RR=32.25, 95% CI: 12.29—84.62, $F=0.04$, $p=0.001$). Hypertransaminasemia is a significant clinical syndrome of infecting with hepatitis E (OR=7.02, 95% CI: 1.11—44.55, $F=0.049$, $p=0.004$). The chance of identifying the hepatitis E presence is not increased in case pregnant women have viral infections with sexual and parenteral transmission mechanisms such as hepatitis C ($F=0.65$, $p=0.13$), HIV and hepatitis C co-infection ($F=1.0$, $p=0.28$), viral hepatitis C and viral hepatitis B co-infection ($F=1.0$, $p=0.36$), hepatitis C, hepatitis B and HIV co-infection ($F=1.0$, $p=0.22$).

Key words: hepatitis E, hepatitis C, liver disease, pregnancy.

HEALTHCARE. 2016; 5: 9—15.

HEPATITIS E IN PREGNANT WOMEN WITH LIVER DISEASE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

T. V. Znovets, S. V. Zhavoronok, E. I. Baranovskaya, A. A. Arabey

В последнее десятилетие возрос интерес к проблеме вирусного гепатита Е (ВГЕ). Ежегодно в мире регистрируется 3,4 млн случаев инфекции, в результате которой умирают 70 000 больных и происходит 3000 мертворождений [1].

Ранее считалось, что эта инфекция с вовлечением большого количества заболевших характерна только для стран с жарким климатом. Однако в последние годы в европейских странах увеличилось число зарегистрированных случаев гепатита Е (ГЕ), не связанных с выездом в эндемичные регионы. Такие случаи также зарегистрированы в Северной Америке, Японии, России [2]. По результатам проведенного сероэпидемиологического обследования здорового европейского населения, частота обнаружения анти-ВГЕ составила 0,4—5,2% [3]. Так, частота выявления анти-ВГЕ у здорового населения в Англии и Франции составляет 1%, в Италии и Испании, а также в США и Канаде — 2%, в Дании и Швеции — 5% [4, 5], в России колеблется от 0,6 до 4% [6].

Встречаются случаи наложения острого ВГЕ на уже существующие хронические заболевания печени вирусной или невирусной этиологии. Суперинфицирование этим вирусом часто отягощает течение острого гепатита А и В, обостряет течение хронических гепатитов В и С, вызывает тяжелые случаи декомпенсации функции печени, которые осложняются печеночной энцефалопатией и почечной недостаточностью [7].

Наибольшему риску возникновения осложненной гепатита Е подвергаются беременные. Частота тяжелых и фульминантных форм ГЕ с развитием печеночно-почечной недостаточности, ДВС-синдрома и летальностью до 28% увеличивается в III триместре беременности и в раннем послеродовом периоде. Клиническая картина ГЕ во время гестации характеризуется развитием холестаза: у беременных наблюдается интенсивная желтуха, генерализованный зуд кожных покровов, повышение уровня прямого билирубина в 2—5 раз; повышение активности щелочной фосфатазы в 7—10 раз; увеличение протромбинового времени; повышение до 10—100 раз уровня холевой, хенодезоксихолевой и других желчных кислот [8]. С увеличением срока беременности тяжесть течения вирусного гепатита Е обычно нарастает. Беременность чаще заканчивается антенатальной гибелью плода, самопроизвольным

выкидышем, преждевременными родами. Из родившихся живыми половина детей погибает в течение месяца [9—11].

Таким образом, выявление ГЕ в европейских странах, особенности течения ВГЕ-инфекции во время беременности, отсутствие до настоящего времени данных о циркуляции вируса ГЕ на территории Республики Беларусь определяют актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — выявить пациенток с маркерами вирусного гепатита Е среди беременных с клиническими симптомами и лабораторными признаками патологии печени, проживающих в Республике Беларусь.

Материал и методы

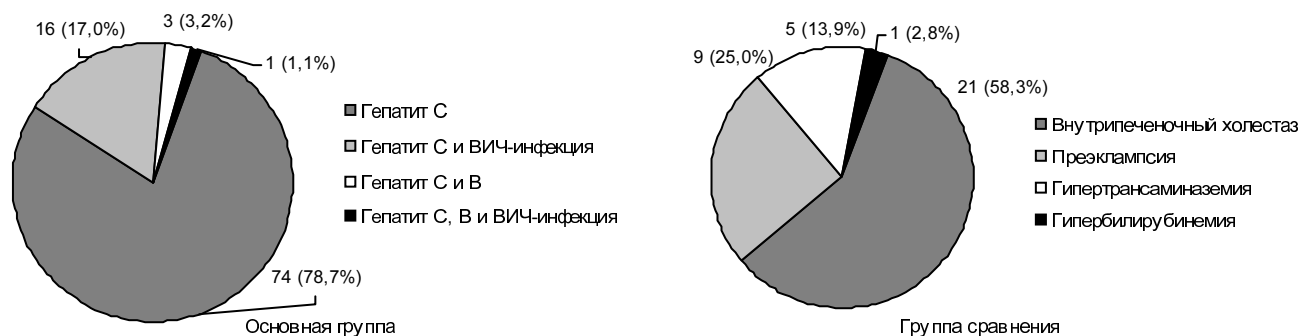
Обследованы 130 беременных с заболеваниями печени, госпитализированных и находившихся на стационарном лечении в 3-й городской клинической больнице им. Е. В. Клумова Минска и давших письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено в период с ноября 2014 г. по октябрь 2015 г.

Беременные разделены на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия лабораторных маркеров вирусных инфекций с парентеральным механизмом передачи.

В 1-ю группу вошли беременные с ранее выявленными маркерами вирусного гепатита С (ВГС), независимо от наличия ко-инфекции (основная группа, n=94); во 2-ю — женщины с клиническими симптомами нарушения функции печени без лабораторных маркеров вирусных инфекций с парентеральным механизмом передачи (группа сравнения, n=36).

Распределение беременных с заболеваниями печени в зависимости от наличия/отсутствия лабораторных маркеров вирусных инфекций представлено на рисунке.

Все женщины наблюдались в женских консультациях Минска согласно клиническим протоколам диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии. В клинике забор крови пациенток для тестирования на наличие антител IgM и IgG к вирусу гепатита Е выполнен в сроке гестации $32,4 \pm 3,91$ нед. Образцы сывороток крови всех 130 пациенток были тестированы на присутствие IgG против вируса ГЕ, затем образцы с положительным результатом тестировали на наличие IgM против вируса ГЕ. Использовали коммерческие диагностические тест-системы



Распределение беременных с заболеваниями печени в зависимости от наличия/отсутствия лабораторных маркеров вирусных инфекций

«ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M» и «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» (НПО «Диагностические системы», Нижний Новгород, Россия). Обработку полученных количественных данных проводили с использованием статистических пакетов Excel, STATISTICA 10.0, рассчитывали долю изучаемого признака в группах, при сравнении долей определяли значимость различий методом χ^2 или односторонним критерием Фишера (F), отношение шансов (OR) и его 95%-й доверительный интервал (CI). Нормальность распределения качественных признаков оценивали тестами Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее и его стандартное отклонение ($M \pm m$), при ненормальном — квартили (Me [25-й — 75-й]). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $29,20 \pm 4,58$ года, группы сравнения — $28,80 \pm 3,55$ года. В зарегистрированном

браке чаще состояли (OR=3,75, 95% CI: 1,43—9,82, $\chi^2=5,83$; $p=0,01$) беременные без маркеров вирусных инфекций (32,0—88,9%) по сравнению с беременными с ВГС, где в браке были 64 (68,1%) обследованные при этом в повторном браке состояли 12 (18,8%) женщин основной группы и 1 (3,1%) из группы сравнения ($F=0,05$, $p=0,21$).

Распределение по уровню образования и социальной занятости обследованных представлено в табл. 1. ВГС чаще выявлялся у женщин без специального образования (OR=6,85, 95% CI: 8,78—8,12, $F=0,01$; $p=0,003$) и квалифицированной работы (OR=7,21, 95% CI: 6,08—8,55, $F=0,01$; $p=0,01$). Судимость имели 2 (2,1%) беременные с ВГС.

Курение табака отметили 3 (8,3%) пациентки из группы сравнения, тогда как в основной группе курили 53 (56,4%) женщины (OR=14,22, 95% CI: 11,48—17,60, $F=0,01$; $p=0,01$), причем продолжали курение во время беременности 26 (27,7%) женщин ($F=0,01$, $p=0,004$). Среди беременных основной группы 27 (28,7%) являлись

Таблица 1

Уровень образования и социальная занятость обследованных женщин

Наличие образования, работы	Основная группа	Группа сравнения
Образование:		
начальное	1 (1,1)	0 (0,0)
общее базовое	3 (3,2)	1 (2,8)
общее среднее	27 (28,7)*	2 (5,6)
	$F=0,01$, $p=0,003$	
среднее специальное	30 (31,9)	12 (30,8)
высшее профессиональное	33 (35,1)*	21 (58,3)
	$\chi^2=5,78$, $p=0,02$	
Занятость:		
постоянное место работы	66 (70,2)*	34 (94,4)
	$\chi^2=8,61$, $p=0,001$	
не работали	28 (29,8)*	2 (5,6)
	$F=0,01$, $p=0,01$	
пребывание в местах лишения свободы	2 (2,1)	0 (0,0)

*Статистически значимо с группой сравнения.

потребителями инъекционных наркотиков ($F=0,01$, $p=0,028$), в том числе 16 (17,0%) женщин употребляли наркотики во время настоящей беременности, 1 женщина проходила лечение по программе заместительной терапии метадонем. Злоупотребление алкоголем установлено у 1 пациентки с ВГС.

Первобеременными были 24 (25,5%) женщины основной группы и 17 (47,2%) из группы сравнения ($OR=2,61$, 95% CI: 1,52—4,48, $\chi^2=5,67$; $p=0,03$), роды в анамнезе имели 49 (52,1%) и 14 (38,9%) пациенток соответственно, медицинские аборт — 35 (37,2%) и 4 (11,1%) обследованных соответственно ($OR=4,75$, 95% CI: 3,94—5,71, $\chi^2=8,46$; $p=0,018$). Самопроизвольные аборт в анамнезе были у 6 (6,4%) женщин основной группы и у 3 (8,3%) в группе сравнения, неразвивающуюся беременность отмечали 3 (3,2%) и 3 (8,3%) беременных соответственно.

Данные о гинекологической патологии у беременных с заболеваниями печени представлены в табл. 2. Отмечалась высокая частота гинекологической патологии у беременных с ВГС ($p=0,001$), в том числе патология шейки матки ($OR=2,48$, 95% CI: 2,03—3,03, $\chi^2=4,19$; $p=0,0008$).

Антитела класса IgG к вирусу ГЕ обнаружены у 8 человек: у 5 (5,3%) беременных основной группы и у 3 (8,3%) из группы сравнения.

Из этих 8 образцов сывороток крови в 5 выявлены анти-ВГЕ IgM, в том числе 2 (2,1%) в основной группе и 3 (8,3%) в группе сравнения, что является основанием для диагностики острого гепатита E. Таким образом, по результатам серологического исследования острый гепатит E выявлен в группе сравнения у 3 беременных с внутриспеченочным холестаазом, в основной группе у 2 беременных с ВГС без других сопутствующих вирусных инфекций. У 3 пациенток с ВГС и выявленными IgG при отсутствии IgM не было клинических или анамнестических указаний на перенесенный в прошлом гепатит E вопреки результатам серологического исследования, 2 из них имели сопутствующую инфекцию: одна ВИЧ, другая — вирусный гепатит B (ВГВ).

При изучении эпидемиологической ситуации ни одна из 8 беременных с выявленными IgG к ВГЕ не указала на выезд за пределы республики или контакты с лихорадящими и желтушными больными в течение последних 6 мес. Во время приготовления пищи пробовали сырой фарш 4 пациентки, все готовили блюда из сырой свинины. Характер трудовой деятельности всех пациенток с острым ВГЕ не связан с животноводческими комплексами, мясоперерабатывающей промышленностью, а также коммунально-хозяйственными службами, что могло бы косвенно указать на источник инфекции.

Таблица 2

Структура гинекологической патологии у обследованных

Структура гинекологической патологии	Основная группа	Группа сравнения	Значимость различий
С гинекологической патологией, абс. (%)	71 (75,5)	29 (80,6)	$\chi^2=0,37$, $p=0,15$
Частота гинекологической патологии (на 100 женщин)	129,8±1,18	77,8±1,47	$p=0,001$
Патология шейки матки:			
общее количество случаев	39 (41,5)	8 (22,2)	$\chi^2=4,19$, $p=0,0008$
псевдоэрозия шейки матки	36 (38,3)	8 (22,2)	$\chi^2=3,01$, $p=0,21$
дисплазия I степени	2 (2,1)	0 (0,0)	$F=1$, $p=0,28$
дисплазия III степени	1 (1,1)	0 (0,0)	$F=1$, $p=0,31$
Хронический сальпингоофорит	14 (14,9)	1 (2,8)	$F=0,07$, $p=0,07$
Опухолевидные образования яичников	2 (2,1)	0 (0,0)	$F=1$, $p=0,28$
Миома матки	1 (1,1)	0 (0,0)	$F=1$, $p=0,31$
Бесплодие	17 (18,1)	4 (11,1)	$\chi^2=0,94$, $p=0,25$
Нарушение менструального цикла	17 (18,1)	3 (8,3)	$F=0,28$, $p=0,09$
Кондиломатоз наружных половых органов	1 (1,1)	0 (0,0)	$F=1$, $p=0,31$
ИГППП:			
общее количество случаев	31 (33,1)	12 (33,3)	$\chi^2=0,01$, $p=0,59$
гонорея	1 (1,1)	0 (0,0)	$F=1$, $p=0,31$
трихомониаз	3 (3,2)	0 (0,0)	$F=0,56$, $p=0,41$
сифилис	1 (1,1)	0 (0,0)	$F=1$, $p=0,31$
хламидиоз	14 (14,9)	2 (5,5)	$F=0,23$, $p=0,08$
мико-, уреоплазмоз	12 (12,8)	10 (27,8)	$\chi^2=4,17$, $p=0,003$

Все пациентки имели специальное среднее или высшее образование, указали специальность, которой они занимались последние месяцы: рабочая по озеленению и благоустройству территорий, продавец парфюмерных изделий, тестовод, врач-стоматолог, оператор по мостостроению. Беременные с наличием только IgG к ВГЕ имели среднее (2 пациентки) и среднее специальное образование (1 пациентка). Одна из них указала на трудовую занятость — рабочая ресторана, две пациентки не работали.

Среди беременных с острым ВГЕ в зарегистрированном браке состояли лишь 2 женщины (по 1 случаю с ВГС и с внутripечечным холеста́зом соответственно). Среди беременных серопозитивных только по анти-ВГЕ IgG в браке состояла 1 женщина.

Курение до беременности отметила 1 пациентка с внутripечечным холеста́зом. Все пациентки с ВГС и наличием только IgG к ВГЕ продолжали курение во время беременности, одна женщина злоупотребляла алкоголем, две указали на употребление наркотиков, при этом одна продолжала принимать наркотики во время беременности.

Из 5 пациенток с острым ВГЕ первобеременной была 1 женщина с внутripечечным холеста́зом, у 3 предстояли повторные роды (1 — в основной группе и 2 — в группе сравнения), у 1 пациентки с ВГС первая беременность закончилась медицинским абортom. Независимая беременность в сроке 10 нед, а также более 2 искусственных прерываний беременности зарегистрированы у 1 женщины с внутripечечным холеста́зом. Среди беременных с ВГС, серопозитивных только по анти-ВГЕ IgG 1 пациентка была первобеременной, 2 — первородящие, при этом у одной зарегистрирован самопроизвольный выкидыш, у второй — 3 медицинских аборта.

Беременность наступила при наличии соматической патологии у 3 женщин с острым ВГЕ и у 2 женщин с ВГС, имеющих только IgG к ВГЕ. Среди беременных с острым ВГЕ у 1 пациентки с ВГС выявлены врожденный стеноз трахеи, вторичный хронический пиелонефрит на фоне мочекаменной болезни, диффузный эндемический зоб I степени, нечастая желудочковая экстрасистолия, митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I степени. H₀; у 1 беременной с внутripечечным холеста́зом обнаружены хронический гас-

тит и варикозное расширение вен нижних конечностей и у 1 — желчнокаменная болезнь. Среди беременных с ВГС, серопозитивных только по анти-ВГЕ IgG, 1 пациентка страдала хроническим гастродуоденитом, хроническим бронхитом и 1 — хроническим тонзиллитом. Диагноз ВГС впервые был верифицирован при обследовании во время беременности у 1 женщины с острым ВГЕ и у 2 женщин с наличием анти-ВГЕ IgG.

В анамнезе 1 беременной с внутripечечным холеста́зом имелась холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни в 2004 г.

Гинекологические заболевания представлены псевдоэрозией шейки матки у 2 беременных с ВГС (по 1 случаю с острым ВГЕ и с выявленными IgG при отсутствии IgM соответственно), при этом лечение до беременности не проводилось.

На диспансерном учете в женской консультации состояли все беременные, 2 пациентки с ВГС, серопозитивные только по анти-ВГЕ IgG, наблюдались со срока более 12 нед беременности (18 и 20 нед соответственно).

Беременность имела осложненное течение у всех 8 женщин. Угроза прерывания беременности выявлена в 3 случаях у пациенток с острым ВГЕ (1 — в основной группе и 2 — в группе сравнения) и у 1 беременной с ВГС, серопозитивной по анти-ВГЕ IgG. Все пациентки с угрожающим прерыванием беременности находились на стационарном лечении. Истмико-цервикальная недостаточность диагностирована в сроке 32 нед у 1 беременной с внутripечечным холеста́зом. Среди обследованных с острым ВГЕ у 2 пациенток с внутripечечным холеста́зом диагностированы инфекции мочевыводящих путей (по 1 случаю — гестационный пиелонефрит с рецидивирующим течением и бессимптомная бактериурия), у 1 беременной с ВГС — дважды обострение хронического пиелонефрита. Во всех случаях лечение проводилось в стационаре с использованием антибактериальных средств. Вагинит во время беременности перенесли все пациентки с острым ВГЕ и 2 беременных, серопозитивные по анти-ВГЕ IgG. Анемия легкой степени имела место у 2 беременных с острым ВГЕ (по 1 случаю с внутripечечным холеста́зом и с ВГС соответственно), у 1 пациентки с ВГС, серопозитивной по анти-ВГЕ IgG. Острая респираторная инфекция преимущественно протекала без повышения температуры и выявлена у

беременных с острым ВГЕ: у 3 — с внутрипеченочным холестаазом и два эпизода инфекции было у 1 пациентки с ВГС. Эпизод лабиального герпеса зарегистрирован у женщины с внутрипеченочным холестаазом. Обострение хронического бронхита перенесла 1 беременная с ВГС, имеющая только анти-ВГЕ IgG. Гиперкоагуляционный синдром по Д-димерам диагностирован у 1 беременной с острым ВГЕ в группе сравнения. Отеки нижних конечностей выявлены у 2 пациенток с ВГС, имеющих только анти-ВГЕ IgG, у 1 беременной данной группы амбулаторно проведено вскрытие абсцесса тыльной поверхности кисти. Плацентарная недостаточность с развитием хронической гипоксии плода диагностирована у 1 пациентки с внутрипеченочным холестаазом.

Клинически у всех 5 серопозитивных по анти-ВГЕ IgM/IgG беременных была безжелтушная форма инфекции, лишь 3 беременные с внутрипеченочным холестаазом жаловались на кожный зуд. Данные биохимического исследования сыворотки крови приведены в табл. 3. Нормальные показатели аминотрансфераз у анти-ВГЕ IgM-позитивных беременных с ВГС могут свидетельствовать о недавно перенесенном остром гепатите Е.

Проспективное наблюдение всех 5 пациенток с острым ВГЕ проводилось до родов и выписки из родильного дома; за 3 пациентками наблюдение продолжилось еще в течение 3 мес после родов, 1 женщина с ВГС от дальнейшего наблюдения отказалась, 1 пациентка с внутрипеченочным холестаазом после родов выбыла из Минска. Живых детей родили 4 пациентки, доношенных было 3 детей, 1 родился преждевременно в сроке 251 день у 1 пациентки с ВГС, и у 1 пациентки с внутрипеченочным холестаазом наступила антенатальная гибель плода в сроке 247 дней. Все женщины родоразрешены через естественные родовые пути. Среди осложнений родов у пациентки с ВГС зарегистрировано ран-

нее излитие околоплодных вод. В связи с угрожающим разрывом промежности во втором периоде родов 1 роженице с внутрипеченочным холестаазом проведена эпизиотомия. Послеродовой период имел осложненное течение в виде субинволюции матки у 3 родильниц (у 2 с внутрипеченочным холестаазом и у 1 с ВГС), при этом в связи с отсутствием эффекта от консервативного лечения родильнице с ВГС на 4-е сутки выполнен кюретаж полости матки.

Риск антенатальной гибели плода выше при ВГЕ (OR=32,25, 95% CI: 12,29—84,62, F=0,04; p=0,001). По нашим данным, к факторам риска острого ВГЕ у беременных относится гипертрансаминаземия, при наличии которой вероятность выявления маркеров острого ВГЕ в 7 раз выше (OR=7,02, 95% CI: 1,11—44,55, F=0,049; p=0,004). Шанс выявления ВГЕ у беременных не увеличивает наличие вирусных инфекций с половым и парентеральным механизмом передачи: ВГС (F=0,65, p=0,13), ко-инфекция ВГС и ВИЧ (F=1,0, p=0,28), ВГС и ВГВ (F=1,0, p=0,36), ВГС, ВГВ и ВИЧ-инфекция (F=1,0, p=0,22).

Выводы

1. Частота выявления антител к вирусу гепатита Е класса IgG составила 5,3% среди беременных с наличием маркеров вирусного гепатита С и 8,3% с симптомами нарушения функции печени без лабораторных маркеров парентеральных вирусных инфекций. Острый вирусный гепатит Е выявлен у 2,1% беременных с гепатитом С и у 8,3% пациенток с внутрипеченочным холестаазом.

2. Беременные с вирусным гепатитом С чаще состояли в незарегистрированных отношениях (OR=3,75, 95% CI: 1,43—9,82, $\chi^2=5,83$; p=0,01) по сравнению с беременными без маркеров вирусных инфекций, не имели специального образования (OR=6,85, 95% CI: 8,78—8,12; F=0,01, p=0,003) и квалифицированной работы (OR=7,21,

Таблица 3

Результаты биохимического исследования крови беременных с острым гепатитом Е

Показатель	Беременные с ВГС (n=2)		Беременные с внутрипеченочным холестаазом (n=3)		
	1-я	2-я	1-я	2-я	3-я
АЛТ, ЕД/л	10,7	10,1	169,4	47,9	307,5
АСТ, ЕД/л	25,1	14,1	101,5	20,5	176,2
ЩФ, ЕД/л	363	65,7	218,7	108,9	344,4
Общий билирубин, мкмоль/л	8,99	3,9	18,5	6,4	44,6
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,4	0,8	7,6	1,4	25,9
Общий белок, г/л	60	57,6	64,6	59,6	70,1

95% CI: 6,08—8,55; $F=0,01$, $p=0,01$). ВГС связан с курением табака ($OR=14,22$, 95% CI: 11,48—17,60; $F=0,01$, $p=0,01$), потреблением инъекционных наркотиков ($F=0,01$; $p=0,028$), высокой долей гинекологической патологии ($p=0,001$), в том числе патологии шейки матки ($OR=2,48$, 95% CI: 2,03—3,03, $\chi^2=4,19$, $p=0,0008$).

3. Риск антенатальной гибели плода выше при вирусном гепатите E ($OR=32,25$, 95% CI: 12,29—84,62, $F=0,04$; $p=0,001$).

4. Значимым клиническим синдромом вероятного инфицирования вирусным гепатитом E является гипертрансаминаземия ($OR=7,02$, 95% CI: 1,11—44,55; $F=0,049$, $p=0,004$).

5. Не увеличивает шанс выявления вирусного гепатита E у беременных наличие вирусных инфекций с половым и парентеральным механизмом передачи: ВГС ($F=0,65$, $p=0,13$), ко-инфекция ВГС и ВИЧ ($F=1,0$; $p=0,28$), ВГС и ВГВ ($F=1,0$; $p=0,36$), ВГС, ВГВ и ВИЧ-инфекция ($F=1,0$; $p=0,22$).

6. Проведенное исследование указывает на важность и целесообразность обследования беременных с клиническими симптомами и лабораторными признаками патологии печени на маркеры вирусного гепатита E.

Контактная информация:

Зновец Татьяна Владимировна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии.

Белорусский государственный медицинский университет. 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; e-mail: znota@mail.ru.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: З. Т. В., Ж. С. В.

Сбор и обработка материала: З. Т. В., А. А. А.

Статистическая обработка данных: З. Т. В., Б. Е. И.

Написание текста: З. Т. В.

Редактирование: Ж. С. В., Б. Е. И.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rein D. B. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012; 55 (4): 988—97.
2. Малинникова Е. Ю., Коптюг В. Г., Михайлов М. И. Характеристика клинического течения автохтонного гепатита E в Центральном регионе России. *Журнал инфектологии*. 2013; 5 (3): 56—60.
3. Оглезнева Е. Е., Землянский О. А., Пономаренко Т. Н. Эпидемиологическая характеристика острых вирусных гепатитов в Белгородской области. В кн.: *Материалы X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Инфекция и иммунитет*. Москва. 2012; 1—2: 454.
4. Brost S., Wenzel J., Ganten T., et al. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E virus infection in Southwest Germany. *J. Clin. Virol.* 2010; 47 (1): 89—92.
5. Dalton H. R., Bendall R. P., Keane F. E., et al. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N. Eng. J. Med.* 2009; 361 (10): 1025—7.
6. Тумаев А. В., Федорова О. Е., Замятина И. А. Исследование распространения антител к вирусу гепатита E у населения Киргизии. В кн.: *Тезисы к VI Всероссийской научно-практической конференции «Вирусные гепатиты — проблемы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики»*. М.; 2005: 6.
7. Motte A., Roquelaura B., Galambrun C., et al. Hepatitis E in three immunocompromized children in southeastern France. *J. Clin. Virol.* 2012; 53 (2): 162—6.
8. Everson G. Liver problems in pregnancy: part 2—managing pre-existing and pregnancy-induced liver disease. *Medscape women's health*. 1998; 3 (2): 2.
9. Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я., ред. *Инфекционные болезни: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1056 с.
10. Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я., ред. *Лекции по инфекционным болезням*. 3-е изд. М.: Медицина; 2007. 1032 с.
11. Kumar A., Beniwal M., Kar P., et al. Hepatitis E in pregnancy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2004; 85 (3): 240—4.

Поступила 03.03.16.