

НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

© 2019 г. Е. С. Романова*, О. М. Филипович, Н. И. Кузнецов

*E-mail: asrom@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Поступила: 24.07.2019. Принята: 30.08.2019

Сведения о внутриутробном инфицировании плода и перинатальной передаче вируса гепатита С носят противоречивый характер и нуждаются в дальнейшем изучении. Существует множество факторов, которые могут увеличить риск перинатального инфицирования ВГС, такие как вирусная нагрузка, акушерские факторы, способы родоразрешения. Целью нашей работы была оценка риска перинатальной трансмиссии вируса гепатита С у детей, рожденных женщинами с ХГС, и возможности профилактики перинатального инфицирования ВГС.

Ключевые слова: перинатальное инфицирование, вирусный гепатит С

DOI: 10.31857/S102872210007081-4

Адрес: Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, кафедра инфекционных болезней, Романова Елена Сергеевна.

Тел: +79117387920; **E-mail:** asrom@yandex.ru

Авторы:

Романова Е. С., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Филипович О. М., ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Кузнецов Н. И., д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекция, связанная с вирусом гепатита С (ВГС), остается одной из основных глобальных проблем здравоохранения. Распространенность в мире ВГС составляет от 1% до 8% у беременных женщин и от 0,05% до 5% у детей. Эпидемиологические критерии передачи ВГС от матери ребенку в настоящее время остаются неясными, и нет четкого понимания, что снижает вертикальный риск передачи инфекции. В большинстве исследований показано, что наиболее важным фактором риска является материнская вирусная нагрузка [1, 2] и именно она коррелирует с риском внутриутробного инфицирования.

Сведения о внутриутробном инфицировании плода и перинатальной передаче вируса гепатита С носят противоречивый характер и нуждаются в дальнейшем изучении.

Цель исследования. Оценка риска перинатальной трансмиссии вируса гепатита С у детей, рожденных женщинами с ХГС, и возможности профилактики перинатального инфицирования ВГС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 114 беременных женщин с ХГС. Родоразрешение у 67 женщин осуществлялось естественным путем, у 47 – плановым кесаревым сечением. Кроме того, было обследовано 97 детей рожденных от матерей с ХГС. 50 младенцев родились с помощью естественного родоразрешения, а 47 – планового кесарева сечения.

Подтверждение ВГС-инфекции осуществлялось обнаружением анти-ВГС антител методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также выявлением РНК вируса гепатита С в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Кроме того, было проведено иммуногистохимическое исследование плаценты, с целью выявления антигенов вируса гепатита С. Забор материала проводился сразу после

родов. Иммуногистохимические (ИГХ) исследования выполнялись с применением мышиных моноклональных антител к NS3-антигену вируса гепатита С (в разведении 1/80, Novocastra Lab., Великобритания), который является неструктурным белком, отвечающим за репликативную активность ВГС и его обнаружение косвенно указывает на возможность репликации вируса в исследуемых тканях и позволяет говорить о возможности их инфицирования. Исследование проводилось с использованием ИГХ полимерной системы визуализации LabVision Quanto и аппарата для иммуногистохимического и иммуноцитохимического окрашивания Autostainer A360 (Thermo, Германия).

У детей, рожденных от матерей с хронической ВГС-инфекцией, проводилось выявление РНК ВГС методом ПЦР в крови в возрасте 6–9 месяцев, а также 18–20 месяцев, с целью выявления их инфицирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что во время беременности большое количество вируса достигает плаценты и может вызывать воспалительные изменения, приводя к высвобождению воспалительных цитокинов и активизируя иммунный ответ матери. Нами были выявлены воспалительные изменения в плаценте 111 женщин из 114 обследованных (97,37%). Для исключения взаимосвязи инфицирования детей и наличия воспалительных изменений в плаценте матери, мы провели сравнительный анализ данных значений, но выявить достоверную закономерность нам не удалось. Так, воспалительные процессы в плаценте были выявлены у 111 женщин, а инфицирование детей, то есть выявление в их сыворотке РНК ВГС, определялось лишь у трех из всех рожденных детей.

Известно, что наличие инфицированной плаценты может являться фактором, способствующим вертикальной передаче вируса гепатита С. Мы обследовали плаценты, включенных в исследование женщин на наличие NS3ВГС и определили, что частота выявления инфицированности плаценты составила 85,9%, то есть NS3ВГС выявлялся у 98 женщин из 114. Закономерно было предположить, что инфицированность плаценты может приводить к риску перинатальной передачи ВГС, однако проведенный анализ показал, что инфицирование плаценты не привело к инфицированию ВГС детей, рожденных от этих матерей. Из всех обследован-

ных детей, рожденных от матерей с детекцией NS3ВГС в плаценте, лишь у двоих (0,02%) выявлялась РНК ВГС, что свидетельствовало о наличии ВГС-инфекции ($\chi^2=3,932$; $p=0,047$).

Как указывалось выше, особое значение в перинатальной передаче вируса отводится уровню вирусной нагрузки ВГС. В ходе нашей работы мы изучили зависимость инфицирования плаценты от уровня вирусной нагрузки. Нам удалось установить, что частота инфицирования плаценты зависит от уровня вирусной нагрузки ВГС. Так в группе беременных, у которых была обнаружена инфицированная плацента, уровень вирусной нагрузки был достоверно выше и составил $6,40 \log_{10}$ (ВН РНК НСV), по сравнению со значением этого показателя в группе беременных с неинфицированной плацентой $4,14 \log_{10}$ (ВН РНК НСV) ($p<0,001$).

Остается спорным вопрос о способе разрешения женщин с ХГС и целесообразности планового кесарева сечения. В нашем исследовании из всей группы детей было выявлено 3 инфицированных ребенка, рожденных естественным путем ($n=50$). В группе детей, рожденных при плановом кесаревом сечении ($n=47$) инфицированных детей обнаружено не было. Причем, следует отметить, что при сравнительном анализе групп исследования в зависимости от уровня вирусной нагрузки. Он был выше в группе беременных с плановым кесаревым сечением – $6,4$ ВН ВГС РНК (\log_{10}) по сравнению с $5,8$ ВН ВГС РНК (\log_{10}) у женщин с естественными родами ($p=0,044$).

Таким образом, полученные результаты говорят об отсутствии взаимосвязи между воспалительными изменениями плаценты и риском перинатального инфицирования ВГС. В то время как уровень вирусной нагрузки влияет на инфицированность плаценты ВГС и является ведущим фактором в инфицировании плода. Кесарево сечение может быть потенциально защитной мерой профилактики вертикальной передачи ВГС от матери к ребенку.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Mavilia M. G., Wu G. Y.* Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. *J Clin Transl Hepatol.* 2017 Jun 28;5(2):119–129. doi: 10.14218/JCTH.2016.00067. Epub 2017 Jun 7.
2. *Chun-Yan Yeung, Hung-Chang Lee, Wai-Tao Chan, Chun-Bin Jiang, Szu-Wen Chang, and Chih-Kuang Chuang.* Vertical transmission of hepatitis C virus: Current knowledge and perspectives *World J Hepatol.* 2014 Sep 27; 6(9): 643–651.

SOME RISK FACTORS VERTICAL TRANSMISSION OF VIRAL HEPATITIS C

© 2019 E. S. Romanova*, O. M. Filipovich, N. I. Kuznetsov

*E-mail: asrom@yandex.ru

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Received: 24.07.2019. Accepted: 30.08.2019

Abstract information about intrauterine infection of the fetus and perinatal transmission of the hepatitis C virus are controversial and need further study. There are many factors that can increase the risk of perinatal HCV infection, such as viral load, obstetric factors, methods of delivery. The aim of our work was to assess the risk of perinatal transmission of the hepatitis C virus in children born to women with chronic hepatitis C and the possibility of preventing perinatal HCV infection.

Key words: perinatal infection, viral hepatitis C

Authors:

Romanova E. S., ✉ PhD associate professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** asrom@yandex.ru;

Filipovich O. M., assistant of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia;

Kuznetsov N. I., DsC professor of the Department of Infection Diseases of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia.