

УДК 616.36–002.-022.36

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА С И ПОЛОВОЙ ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ**Хрянин А. А.<sup>1</sup>, Немчанинова О. В.<sup>1</sup>, Лыкова С. Г.<sup>1</sup>, Решетникова Т. В.<sup>1</sup>, Позднякова О. Н.<sup>1</sup>, Осипенко М. Ф.<sup>1</sup>, Гаскина Т. К.<sup>2</sup>, Решетников О. В.<sup>2</sup><sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России<sup>2</sup> НИИТПМ – филиал ИЦИГ СО РАН**EPIDEMIOLOGY OF HEPATITIS C VIRUS AND SEXUAL TRANSMISSION**Khryanin A. A.<sup>1</sup>, Nemchaninova O. V.<sup>1</sup>, Lykova S. G.<sup>1</sup>, Reshetnikova T. V.<sup>1</sup>, Pozdnyakova O. N.<sup>1</sup>, Osipenko M. F.<sup>1</sup>, Gaskina T. K.<sup>2</sup>, Reshetnikov O. V.<sup>2</sup><sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University<sup>2</sup> IIPM – Branch of IC&G SB RA**Хрянин А. А.** — кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор, д.м.н.**Немчанинова О. В.** — кафедра дерматовенерологии и косметологии, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.**Лыкова С. Г.** — кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор, д.м.н.**Решетникова Т. В.** — кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор, д.м.н.**Позднякова О. Н.** — кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор, д.м.н.**Гаскина Т. К.** — к.м.н.**Решетников О. В.** — д.м.н.

Khryanin A. A. — Department of a dermatovenereology and cosmetology, professor, doctor of medical sciences

Nemchaninova O. V. — Department of a dermatovenereology and cosmetology, head of the department, professor, doctor of medical sciences

Lykova S. G. — Department of a dermatovenereology and cosmetology, professor, doctor of medical sciences

Reshetnikova T. V. — Department of a dermatovenereology and cosmetology, professor, doctor of medical sciences

Pozdnyakova O. N. — Department of a dermatovenereology and cosmetology, professor, doctor of medical sciences

Gaskina T. K. — candidate of medical sciences

Reshetnikov O. V. — doctor of medical sciences

**Хрянин****Алексей Алексеевич,**

Khryanin Aleksey A.

khryanin@mail.ru

**Резюме**

Представлены данные за последние полтора десятилетия об инфицированности вирусом гепатита С населения Новосибирска. Проведено анкетирование 173 больных с хроническим гепатитом С для выяснения возможного полового пути инфицирования. У 6,4 % обследованных пациентов инфицирование, по всей видимости, произошло при незащищенном половом контакте с партнерами, принимающими внутривенные наркотики. Проанализированы факторы риска, способствующие заражению. Приводится клинический пример.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, половой путь передачи, эпидемиология гепатита С, факторы риска

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 145 (9): 35–40

**Summary**

Data for the last and a half decade concerning the infection with hepatitis C virus in the population of Novosibirsk are presented. 173 patients infected with hepatitis C were questioned to find out the possibility of sexual transmission of the disease. Among the examined patients, 6.4 % were infected due to non-preserved sexual intercourse with partners using intravenous drugs. The risk factors have been estimated. The clinical example is given.

**Key words:** Hepatitis C virus, sexual transmission, epidemiology of hepatitis C, risk factors

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 145 (9): 35–40

Вирусные гепатиты относятся к наиболее социально значимым проблемам медицины и человечества в целом, так как характеризуются непрерывным ростом заболеваемости, а также частым развитием неблагоприятных исходов (хронический гепатит, цирроз, карцинома) и смертностью, связанной как с острыми, так и с хроническими формами болезни. Вирусные гепатиты широко распространены во всех странах мира и до настоящего времени сохраняют важное социально-экономическое значение [1, 2].

Инфицирование вирусом гепатита С (ВГС) является основной причиной хронических заболеваний печени, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Гепатит С вызывает хроническую инфекцию почти у 3 % населения мира и с момента своего открытия в 1989 году он стал всемирной проблемой общественного здравоохранения. По разным литературным данным, хроническим гепатитом С в мире поражено от 170 до 200 млн человек [1].

ВГС представляет РНК-содержащий флавиовирус 30–75 нм в диаметре, покрытый липидной оболочкой. На 5'-м конце расположен терминальный участок, содержащий 329–341 нуклеотид, на 92 % гомологичный у различных типов ВГС. Этот участок, по-видимому, отвечает за трансляцию генома, и его консервативность позволяет использовать его для выявления РНК ВГС в полимеразной цепной реакции. Вирусный геном также содержит ядерный (core) участок, 2 участка, кодирующие гликопротеины оболочки (Е1 и Е2), и 4 неструктурных (NS) участка, кодирующие ферменты, играющие роль в репликации вируса. Отличительной особенностью ВГС является способность к длительной персистенции в организме, что определяет высокий уровень хронизации инфекции – 50–80 % случаев [2].

Инфицирование ВГС среди лиц, не являющихся потребителями внутривенных наркотиков, но имеющих половые контакты с инфицированными, все чаще упоминается в литературе [3]. В европейских странах отмечается рост инфицирования ВГС

половым путем, который приобретает характер локальных эпидемий [4].

Заболеваемость ВГС характеризуется ежегодным увеличением числа больных на 7–15 %. В 2002 г. в России заболеваемость составила 30,7 на 100 000 населения. На протяжении 2002 г. выявлено 168 564 человек, инфицированных ВГС. Проведенные сероэпидемиологические исследования в Новосибирске показали, что антитела к ВГС обнаруживаются у 5,3 % взрослых и у 2,6 % школьников старших классов [5]. Полученные показатели значительно выше, чем в Европейской части России.

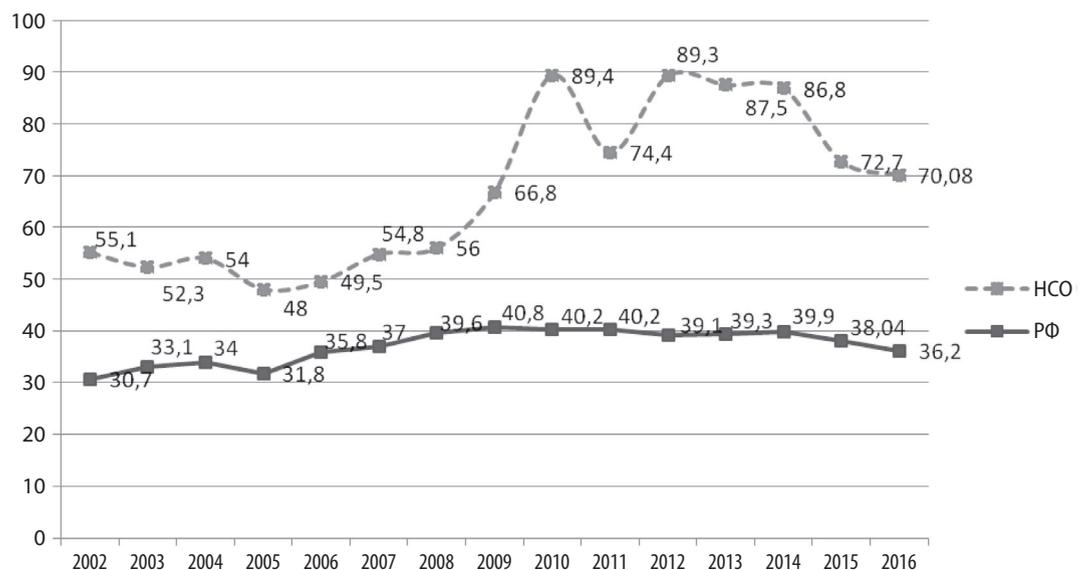
По данным мониторинга эпидемиологической ситуации в Новосибирской области в период 2002–2016 гг. инфицированность населения ВГС остается стабильно высокой, лишь с некоторой тенденцией к снижению в последние годы. Этот показатель намного выше, чем средний по России (рис. 1).

Основной причиной резкого ухудшения эпидемиологической обстановки является интенсивный рост внутривенного употребления наркотиков. Возрастает роль полового пути передачи инфекции, так как употребление ряда распространенных в молодежной среде наркотиков стимулирует половую активность и снимает морально-этические ограничения.

Основным путем передачи ВГС является внутривенное введение наркотиков и трансфузии крови и ее компонентов (78–85 % больных) [6]. Факт употребления внутривенных наркотиков или введения препаратов донорской крови используется, как диагностический критерий хронического ВГС. Частота передачи вируса от инфицированной матери ребенку составляет от 5 до 7,8 % и не зависит от вида родоразрешения [6, 7]. Риск вертикальной передачи связан с наличием вiremии в момент родов и высокой вирусной нагрузкой у матери [7].

Передается ли ВГС половым путем? Долгое время половой путь инфицирования считался маловероятным, так как распространенность ВГС среди постоянных партнеров гомо- и гетеросексуалов, инфицированных ВГС, очень низка [6].

**Рисунок 1.**  
Динамика инфицированности ВГС в НСО и РФ (2002–2016 гг., оба пола) на 100 000 населения.



Гомосексуалисты, не употребляющие наркотики и внутривенные лекарственные препараты, только в 1,6–8 % случаев имеют маркеры инфицирования ВГС [8]. Риск передачи ВГС инфекции между супругами составляет 0,23 % в год [9]. В одном из исследований антитела к ВГС чаще обнаруживали у женщин, контактировавших с мужчинами, имевшими ВГС инфекцию, чем у мужчин – партнеров женщин с ВГС [10].

Вероятность проникновения ВГС зависит, в первую очередь, от степени повреждения кожных покровов и/или слизистых оболочек при половом акте. По этому признаку различают сексуальные контакты с высоким, умеренным и низким уровнем риска [11]. Практика незащищенного вагинального или анального секса отмечена у 34 % инъекционных наркоманов, употребляющих героин, что значительно повышает риск их инфицирования как ВГС,

так и инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), которые могут служить индикатором полового пути передачи вируса [12]. Частота выявления антител ВГС среди лиц с ИППП, в 1996 г. составила 9,4 %, а в 1999 г. – 15,7 % [8, 12]. Количество половых партнеров, наличие ИППП в анамнезе (сифилис, ВИЧ-инфекция, генитальный герпес) являются факторами риска распространения ВГС [6, 10, 13, 14]. Передача ВГС чаще происходит при одновременном инфицировании больного вирусом гепатита В (ВГВ) и ВИЧ. Последнее время получены молекулярные доказательства передачи ВГС от мужчины к женщине при незащищенных вагинальном и анальном сексуальных контактах [15].

**Цель исследования:** определить пути инфицирования у больных с хроническим вирусным гепатитом С и оценить возможность полового пути передачи этой инфекции.

## Материал и методы исследования

Проведено исследование 173 больных хроническим ВГС, жителей города Новосибирска, в возрасте от 14 до 67 лет, 45 % женщины. Диагноз заболевания основывался, согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени, на выявлении антител методом ИФА в сочетании с качественным определением РНК методом ПЦР. У части

больных проводилось морфологическое исследование ткани печени, взятой при пункционной биопсии. Прослеживался путь инфицирования по данным опроса, анкетирования, медицинских документов, учитывался татуаж и пирсинг. У 28 % пациентов удалось обследовать членов семьи на наличие инфекции ВГС (дети с 2 лет и взрослые до 51 года).

## Результаты исследования и их обсуждение

Первоначально выделялись три группы, которые обозначались как «наркотики», «препараты крови» и «не уточнен». Получены существенные различия между группой мужчин и женщин (рис. 2).

Среди мужчин внутривенное употребление наркотиков было основным путем заражения ВГС (средний срок наркотической зависимости составил 2,4 года), возраст мужчин в этой подгруппе был от 15 до 29 лет. У женщин преобладающий путь – введение препаратов донорской крови (преимущественно в родах или при гинекологических операциях в период с 1962 до 1993 год). 6 женщин из этой группы имели декомпенсированный цирроз печени. У 21 % мужчин и 17 % женщин одновременно было несколько возможных путей инфицирования: пирсинг, татуировка, множество половых контактов, внутривенное введение лекарств. Однако

предпочтение отдавалось приему наркотиков или гемотрансфузии.

С вертикальным путем инфицирования выявлено 4 ребенка, что составило 8 % от всех обследованных детей (дети обследованы не во всех семьях пациентов).

При повторном обследовании пациентов с неизвестным путем инфицирования, удалось выделить группу (около трети пациентов) с достоверным инфицированием при половых контактах. В эту группу вошли 8 женщин (возраст 20–26 лет) и 3 мужчины (возраст 25–29 лет), они не употребляли наркотики, им не вводились внутривенно препараты донорской крови или лекарства, но их половые партнеры имели ВГС и принимали наркотики. Половина из них имела серологические маркеры ВГВ, все женщины перенесли ИППП.



**Рисунок 2.** Основные пути инфицирования пациентов (n=173) с хроническим вирусным гепатитом С (%).

**Таблица 1.**

Вирусологические показатели пациента М., полученные за 2 месяца до сексуального контакта с Л.

Маркеры ВГВ	Маркеры ВГС и герпеса
HBsAg -	Anti-HCV IgG -
Anti-HBs -	Anti-HCV IgM -
HBeAg -	Anti-HCV ns -
Anti-HBeAg -	Anti-HCV cor -
Anti-HBc IgG -	RNA HCV -
Anti-HBc IgM -	АЛТ – норма
DNA HBV -	Anti-HSV 1:3200

**Таблица 2.**

Вирусологические показатели Л. – полового партнера пациента М.

Маркеры ВГВ	Маркеры ВГС
HBsAg +	Anti-HCV IgG +
Anti-HBs -	Anti-HCV IgM -
HBeAg -	Anti-HCV ns +
Anti-HBeAg +	Anti-HCV cor +
Anti-HBc IgG +	RNA HCV +
Anti-HBc IgM +	АЛТ – 3 нормы
DNA HBV -	

**Таблица 3.**

Вирусологические показатели пациента М. через 6 недель после сексуального контакта с половым партнером Л.

Маркеры ВГВ	Маркеры ВГС
HBsAg -	Anti-HCV IgG -
Anti-HBs -	Anti-HCV IgM +
HBeAg -	Anti-HCV ns -
Anti-HBeAg -	Anti-HCV cor -
Anti-HBc IgG -	RNA HCV +
Anti-HBc IgM -	АЛТ – 2 нормы
DNA HBV -	

**Таблица 4.**

Вирусологические показатели пациента М. в конце трехмесячного курса лечения интерфероном.

Маркеры ВГВ	Маркеры ВГС и герпеса
HBsAg -	Anti-HCV IgG -
Anti-HBs +	Anti-HCV IgM -
HBeAg -	Anti-HCV ns -
Anti-HBeAg -	Anti-HCV cor -
Anti-HBc IgG -	RNA HCV -
Anti-HBc IgM -	АЛТ – норма
DNA HBV -	Anti-HSV 1:400

Продолжительность половых контактов колебалась от 5 месяцев до 6 лет, практиковались сексуальные контакты высокого и среднего риска. У всех больных в сыворотке крови выявлены антитела к герпетической инфекции, 3 женщины имели генитальный герпес в анамнезе.

В целом частота полового пути инфицирования в группе хронического вирусного гепатита С составила 6,4%. Частота полового пути инфицирования, вероятно, различается в разных регионах и странах, что связано с национальными и культурными традициями, социальными условиями жизни и широким распространением других путей передачи инфекции. Полученные результаты совпали с данными И.Г. Никитина (2000 г.): половой

путь инфицирования как наиболее вероятный был выявлен у 4,5% больных хроническим ВГС, проживающих в России [16].

Результаты проведенного исследования показали, что половой путь передачи ВГС характерен для молодых женщин, длительно поддерживающих половые контакты с мужчинами, употребляющими внутривенные наркотики. Риск напрямую зависит от длительности половой жизни, от наличия у них других вирусных инфекций (ВГВ, герпес) и ИППП.

Приводим клинический пример инфицирования ВГС половым путем с развитием острой фазы инфекции во время кратковременного полового контакта.

**Клинический пример (2003 г.)**

*Молодой мужчина М., 32 лет, на протяжении трех дней имел гетеросексуальный незащищенный половой контакт с инъекционным наркоманом (женщина Л.). Об употреблении внутривенных наркотиков партнерши он узнал лишь после полового контакта и на следующий день обратился в клинику. Два месяца до этого он проходил обследование в связи*

*с длительно существующим эрозивным стоматитом (табл. 1). Как видно из таблицы 2, в тот период времени у него в сыворотке крови отсутствовали маркеры ВГВ, ВГС, но обнаружены антитела к вирусу герпеса в титре 1:3200. Пациент не получал терапию, и на слизистой оболочке ротовой полости сохранялись небольшие поверхностные*

эрозии. Результаты серологического обследования женщины Л. указали на опасность половой передачи в первую очередь вируса гепатита В (табл. 2). Мужчине М. экстренно введена вакцина к гепатиту В и начато динамическое наблюдение за вирусологическими маркерами. Один раз в неделю в сыворотке крови определяли антитела к разным антигенам ВГС, уровень АЛТ и РНК ВГС. Антитела к ВГС и РНК ВГС обнаружены в сыворотке крови через 6 недель после полового контакта, через 6 дней активность АЛТ крови увеличилась до двух норм (табл. 3). Высокий уровень АЛТ, наличие РНК ВГС и антител к ВГС класса глобулинов М

позволили доказать факт инфицирования ВГС. Для подавления репликации вируса начата терапия интерфероном в дозе 3 млн. МЕ ежедневно, курс лечения продолжался три месяца. На фоне лечения из сыворотке крови исчезли антитела к ВГС и РНК ВГС, уровень АЛТ быстро вернулся к норме. Быстро произошла эпителизация эрозий слизистой полости рта, титр антител к вирусу герпеса снизился до 1:400. Проводимая противовирусная терапия интерфероном не повлияла на формирование иммунитета к гепатиту В, антитела к поверхностному антигену ВГВ выявлены после второй дозы вакцины (табл. 4).

Таким образом, инфицирование молодого человека произошло половым путем. Антитела к ВГС и РНК ВГС обнаружены в сыворотке крови через 6 недель после инфицирования, что соответствует средним срокам. Своевременно начатое лечение интерфероном в течение трех месяцев (курсовая доза 180 млн. МЕ) привело к подавлению репликации ВГС и исчезновению РНК ВГС. Ремиссия после противовирусной терапии сохраняется 6 месяцев. Приведенный клинический пример, полагаем, может представлять определенный интерес в плане диагностики и терапевтической тактики. Он наглядно иллюстрирует роль герпетической инфекции и значение нарушения целостности слизистых оболочек ротовой полости при заражении ВГС. Герпетический стоматит способствовал заражению ВГС даже при непродолжительном гетеросексуальном контакте низкого риска.

Однако, достаточно трудно доказать, насколько заражение одного члена семьи имело место от другого, или у них был общий источник инфекции.

В последние годы в некоторых странах судам разрешено в важных случаях решать, мог ли обвиняемый инфицировать потерпевшего ВИЧ-инфекцией. Наиболее выдающийся случай касался зубного врача во Флориде, страдающего СПИДом, который, по всей вероятности инфицировал ВИЧ пять из своих пациентов во время профессиональной деятельности [17].

В 1999 в литературе впервые появилось сообщение о том, что суд в Германии обратился к экспертам в области молекулярной биологии по следующему вопросу. У 39-летнего мужчины с 1976 г. был выявлен гепатит ни-А, ни-В, который в 1991 г. был идентифицирован как ВГС. В 1995 г. он познакомился с 24-летней женщиной,

и они имели половые контакты 4–5 раз в неделю в течение 9 месяцев, не используя презервативы. В 1996 она при случайном обследовании оказалась инфицированной ВГС. Оба отрицали ранее переливания крови, применение внутривенных наркотиков или сексуальные отношения высокого риска. Поскольку женщина не имела других половых партнеров, и мужчина не сообщил ей, что инфицирован, она подала в суд. Было решено провести экспертизу. Полученные данные показали, что оба были серонегативны в отношении гепатита А, HBsAg, анти-HBc, анти-HBs и ТТV (вирус гепатита, передающийся при переливании препаратов донорской крови). Однако у обоих были обнаружены антитела к ВГС и РНК ВГС. При анализе РНК ВГС амплификационным методом была обнаружена полная гомологичность РНК. Таким образом, удалось доказать, что мужчина и женщина были инфицированы одними и теми же изолятами ВГС [18].

Необходимо, однако, заметить, что авторы статьи указывают, что существующие методы пока не дают возможности доказать ни непосредственно половой путь передачи, ни того, кто является источником. Анамнестические данные об отсутствии общего внешнего источника (использование общих шприцев и др.) также не являются строго доказанными.

Проведенные в последние годы длительные (в течение нескольких лет) наблюдения за супругами инфицированных вирусом гепатита С показали низкий риск заражения (0,2–2,5%) в Австрии и Тайване [19, 20]. Однако, знание супругов об инфицировании и возможное соблюдение ими требований необходимой личной гигиены, вероятно, предупреждают их от заражения.

## Заключение

Половой путь передачи ВГС существует. Наиболее вероятно инфицирование при половых незащищенных контактах, особенно с лицами, употребляющими внутривенные наркотики. Пациенты с ИППП, должны быть обследованы на наличие

ВГС. Целесообразно считать каждого пациента с хроническим гепатитом С возможным источником инфекции. В этих случаях необходимо постоянное использование презервативов для предупреждения передачи ВГС.

«Работа выполнена в рамках ГЗ № 0324-2018-0002»

## Литература

1. *Alonso M., Gutzman A., Mazin R. et al.* Hepatitis C in key populations in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2015;60(7):789–98.
2. *Подымова С. Д.* Парентеральные острые вирусные гепатиты: современная диагностика, профилактика и лечение // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012.с № 6. С. 76–85.
3. *Chan D. P., Sun H. Y., Wong H. T. et al.* Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. *Int J Infect Dis*. 2016;49:47–58.
4. *Wandeler G., Dufour J. F., Bruggmann P., Rauch A.* Hepatitis C: a changing epidemic. *Swiss Med Wkly*. 2015;145: w14093.
5. *Решетников О. В., Хрянин А. А., Тэйнина Т. П., Кривенчук Н. А., Зимина И. Ю.* Распространенность вирусов гепатитов В и С в Новосибирске: популяционное исследование Инфекции, передаваемые половым путем 2001, 3:34–36.
6. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Consensus Statement. Paris, 26–28 February, 1999. *J Hepatology* 1999, 30:956–961.
7. *Tajiri Y., Miyoshi Y., Funada S. et al.* Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 20(1):10–14.
8. *Buchbinder S. P., Katz M. N., Hessel N. A., Liu J., et al.* Hepatitis C virus infection in sexually active homosexual men. *J Infect* 1994, 29(3):263–269.
9. *Halfon P., Riflet H., Renou C. et al.* Molecular evidence of male-to-female sexual transmission of hepatitis C virus after vaginal and anal intercourse. *J Clin Microbiol*, 2000, 39(3):1204–1206
10. *Pybus O. G., Charleston M. A., Gupta S. et al.* The epidemic behavior of hepatitis C virus. *Science*, 2001, 292 (5525): 2323–2325
11. *Гомберг М. А., Потятинник О. Н.* Половой путь передачи. *Медицина для всех*. 1999, 2(13):16–17
12. *Потятинник О. Н.* Половой путь передачи вирусов гепатитов В и С среди гомосексуалистов. *Мир вирусных гепатитов*. 2001, 2:4–6.
13. *Neagus A., Miller M., Friedman S. R. et al.* Sexual transmission risk among heroin users infected with human immunodeficiency virus or hepatitis C virus. *J Infect Dis* 2001, 184(3):359–363
14. *Koff R. S.* Risks associated with hepatitis A and hepatitis B patients with hepatitis C. *J Clin Gastroenterol* 2001, 33(1):20–26
15. *Enomoto A., Yoshino S., Hasegawa H. Et al.* Phylogenetic investigation for the risk of hepatitis C virus transmission to surgical and dental patients. *J Viral Hepat* 2001, 8(2):148–153.
16. *Никитин И. Г.* Клиника, диагностика и этиопатогенетическое лечение хронического HCV гепатита: Автореф дисс... мед канд. М., 2000. 47 с.
17. *Palca J.* The case of Florida dentist. *Science* 1992; 225: 392–394
18. *Ross R. S., Viazov S., Varenholz C., Roggendorf M.* Inquiries on intraspousal transmission of hepatitis C virus: benefits and limitations of genome sequencing and phylogenetic analysis. *Forensic Sci Int* 1999; 100: 69–76.
19. *Neumayr G., Propst A., Schwaighofer H., et al.* Lack of evidence for the heterosexual transmission of hepatitis C. *QJM* 1999;92:505–508.
20. *Kao J. H., Liu C. J., Chen P. J., et al.* Low incidence of hepatitis C virus transmission between spouses: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:391–395