
БЕРЕМЕННОСТЬ И ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

М.А. Белопольская

КИБ им. С.П. Боткина
Россия, 191163, Санкт-Петербург, Миргородская, д. 3

О.И. Воронина

РД № 2
Россия, 191123, Санкт-Петербург, Фуриштатская ул., 36а

На основании имеющихся литературных и собственных данных о вертикальной передаче ВГВ, особенностях течения беременности на фоне ХВГВ и течения гепатита В на фоне беременности разработаны рекомендации по ведению беременных с ХВГВ.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, беременность, вертикальная передача.

В мире насчитывается около 400 млн человек, инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ) [1, 2, 27]. Почти половина из них приобрели его или вертикальным путем передачи или в раннем детстве, особенно в странах с высокой или средней степенью инфицированности населения ВГВ [2, 4, 37]. Это связано с высокой частотой встречаемости хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) у женщин детородного возраста в этих странах и возможностью передачи инфекции от этих женщин их новорожденным детям.

Иммунопрофилактика ВГВ – иммуноглобулин (НВIG) и ВГВ вакцины, как известно, являются безопасными и эффективными средствами профилактики вертикальной передачи вируса от матери к ребенку, но они по-разному применяются в разных географических регионах. Существует два подхода к обследованию женщин на HBsAg во время беременности – универсальный (всеобщий) и скрининг в группах риска. Универсальный скрининг означает, что все беременные женщины проходят обследование на ВГВ-инфекцию, в то время как скрининг в группах риска опирается на наличие в анамнезе «факторов риска» (внутривенное употребление наркотиков, беспорядочные половые контакты, работники коммерческого секса, половой контакт с HBsAg-положительными лицами).

В США тестирование на HBsAg рекомендуется каждой беременной независимо от предыдущего тестирования или наличия вакцинации в анамнезе [12]. В других странах часто отсутствует последовательная политика в отношении обследования женщин на ВГВ-инфекцию во время беременности, и многие страны полагаются на стратегию «факторов риска», чтобы определить показания для скрининга. Тем не менее около 50% инфицированных беременных женщин не были определены при использовании этой стратегии [24].

В России обследование на HBsAg входит в план обязательного обследования беременных, однако в связи с возрастающей миграцией населения, в том числе и из регионов высоко эндемичных по ВГВ, несмотря на наличие вклю-

ченной в Национальный календарь прививок обязательной вакцинации новорожденных, проблема распространения ВГВ остается актуальной.

Распространенность хронической ВГВ инфекции у беременных.

Распространенность хронической ВГВ инфекции широко варьирует в различных частях света. Процент инфицированного населения может колебаться от 0,1 до 20% [37]. К регионам с высоким уровнем распространенности (8% и более населения HBsAg +) относятся страны Азии (кроме Японии), часть Ближнего Востока, регионы к югу от Сахары и в бассейне Амазонки. Регионы со средним уровнем распространенности (2–8% HBsAg+) включают полуостров Индостан, части Центральной Азии и Ближнего Востока, Восточной и Южной Европы, а также части Южной Америки. К районам с низким уровнем (менее 2% HBsAg+) относятся США, Северная Европа, Австралия, Япония. В России уровень инфицированности населения ВГВ существенно отличается в зависимости от региона, среди практически здорового взрослого населения он колеблется от 1,5 до 10%, что составляет не менее 5 млн человек [6]. Распространенность HBsAg + среди беременных варьирует в различных странах Европы от <0,1% в странах Северо-Западной Европы до 1-4% в Южной Европе. Самые высокие показатели отмечаются в юге и востоке Центральной Азии. Высокий процент инфицированного населения отмечен в странах Центральной и Восточной Европы: Болгария, Эстония, Латвия, Молдова, Российская Федерация. В Российской Федерации всего за период с 1999 по 2007 г. (включительно) был зарегистрирован, по данным официальной статистики, 592 071 больной ХВГ, из них у 30,8% – ХВГ В, у 65,0% – ХВГ С и у 4,2% – ХВГ не уточненной этиологии [7].

В мире около 45% населения проживает в регионах с высоким уровнем распространенности ВГВ-инфекции. Распространенность ХВГВ у беременных в целом не отличается от среднего уровня инфицированности населения данного региона. Однако уровень инфицированности может меняться в зависимости от расы и этнической принадлежности беременных. Например, недавнее исследование показало, что распространенность в городских районах США варьирует в зависимости от расы и этнической принадлежности [51]. Наиболее высокий показатель инфицированности ВГВ (6%) был отмечен у азиатских женщин, в то время как у женщин черной, белой расы и испаноязычных женщин этот показатель составил 1, 0,6 и 0,14% соответственно. В Европе такие данные отсутствуют, но логично предположить, что инфицированность ВГВ среди иммигрантов из стран с высокой эндемичностью больше [48]. В России также отсутствуют данные о этнической принадлежности лиц с ХВГВ, но, по нашим данным, ВГВ-инфекция чаще встречается у беременных, которые родились в странах Средней Азии или на Дальнем Востоке, т.е. в регионах высоко эндемичных по ВГВ.

Влияние беременности на ХВГВ.

В целом женщины обычно хорошо переносят беременность на фоне ХВГВ. Во время беременности, как правило, не отмечается обострений ХВГВ, печеночные ферменты часто нормализуются. По нашим данным, нормализация АЛТ к третьему триместру происходит у 78% женщин, имевших подъем АЛТ в на-

чале беременности. Однако имеется несколько сообщений о развитии обострений ХВГВ во время беременности, вплоть до развития фульминантной печеночной недостаточности [35, 36]. У ряда женщин отмечаются обострения гепатита в первые месяцы после родов [33, 38, 50]. Описаны также случаи сероконверсии по HBeAg от 12,5 до 17% [33, 38]. В проспективном исследовании, в которое было включено 40 HBeAg-положительных матерей с ХВГВ, было обнаружено, что низкие титры HBeAg и низкий уровень ДНК ВГВ вирусной нагрузки чаще были связаны с элиминацией HBeAg. Вирусологические исследования сыворотки инфицированных матерей были проведены во время родов, через 3–4 месяца и через 1 год после родов. Высказывалось предположение, что быстрое уменьшение уровня кортизола, характерное для послеродового состояния, аналогично стероидной терапии, которая используется для достижения сероконверсии [38, 50]. Не существовало определенного генотипа ВГВ (в исследование были включены генотипы В и С), при котором чаще отмечалось исчезновение HBeAg у матерей [33]. В недавнем исследовании, проведенном в Нидерландах, у беременных с ХВГВ было отмечено увеличение уровня ДНК ВГВ во время беременности, который снижался после родов. Средние значения АЛТ снижались во время беременности, однако отмечалось значительное увеличение цитолитической активности после родов: увеличение уровня АЛТ в 3 раза и более наблюдалось у 45% пациенток в течение 6 месяцев после родов [50]. В другом исследовании, в котором участвовали 269 беременных с ХВГВ, нарушения функции печени в течение первого месяца после родов наблюдались у 43% HBeAg положительных матерей [47]. По нашим данным, подъем АЛТ после родов отмечался у 29,4% женщин с репликативной формой ХВГВ, при этом у женщин с отсутствием репликации вируса подъема АЛТ после родов не наблюдалось. Таким образом, представляется необходимым активное наблюдение за женщинами с ХВГВ в течение нескольких месяцев после родов.

Влияние хронической ВГВ инфекции на беременность.

Имеется мало данных о влиянии материнской хронической ВГВ инфекции на исход беременности. Результаты опубликованных на эту тему исследований противоречивы. Имеются работы, в которых не выявлено связи между неблагоприятными исходами беременности и наличием ХВГВ у матери [13]. В то же время есть работы, указывающие на более высокий показатель материнской и неонатальной заболеваемости при хронической HBV инфекции, в частности таких заболеваний как дистресс-синдром плода, преждевременные роды и меконияльный перитонит [39, 41]. Исследование, проведенное в Гонконге, продемонстрировало связь между гестационным сахарным диабетом и наличием HBsAg у матери. Также в этом исследовании отмечалось, что частота кровотечений в родах была выше у «носителей» HBsAg. Это было связано с повышенной частотой предлежания плаценты и преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. У «носителей» HBsAg также был повышен риск преждевременных родов (до 34 недель). Считается, что хроническая ВГВ инфекция не приводит к негативным перинатальным исходам, за исключением более низких индексов по шкале Апгар [29, 46].

Вертикальная передача ВГВ инфекции.

Для новорожденного, у матери которого имеются положительные HBsAg и HBeAg, в отсутствие иммунопрофилактики риск развития хронической ВГВ инфекции составляет 70–90%. Для детей, рожденных от матерей, у которых HBsAg положительный, но HBeAg отрицательный, риск вертикальной передачи гораздо меньше: от 10 до 40% при отсутствии иммунопрофилактики. У 85–95% инфицированных младенцев развивается хронический ВГВ [16, 34, 54]. Описаны также редкие случаи развития молниеносной (фульминантной) формы гепатита В среди перинатально инфицированных детей [14, 52]. Вертикальная передача, главным образом от HBeAg-отрицательных HBsAg-позитивных матерей, является наиболее частой причиной развития острой или молниеносной формы гепатита В у младенцев [14, 52]. Фульминантная форма гепатита В чаще встречается в младенчестве, чем в других возрастных группах [52]. Инкубационный период от 6 недель до 6 месяцев обычно предшествует проявлению острой или молниеносной формы гепатита В. ВГВ не считается этиологическим агентом вирусного гепатита новорожденных, симптомы которого появляются в возрасте до 1–2 месяцев (как правило, причиной такого гепатита являются вирусы краснухи, герпеса, ЦМВ и др.). Молниеносной формой острого гепатита В считается форма, при которой признаки печеночной недостаточности, в том числе коagulопатия, повышение уровня билирубина со снижением уровня аминотрансфераз, уменьшение размеров печени и проявления печеночной энцефалопатии, возникают в течение 8 недель после появления симптомов острого гепатита без имевшихся в анамнезе хронических заболеваний печени. Смертность от молниеносной формы гепатита В у младенцев очень высока (около 67%), однако она ниже, чем при развитии такой формы у взрослых (около 90%) [40].

Существует три возможных пути передачи вируса гепатита В от инфицированной матери к ребенку: пренатально (внутриутробно или трансплацентарно), интранатально (во время родов) или постнатально передачи (во время ухода за детьми или через грудное молоко). Общеизвестно, что наиболее часто передача вируса от матери к ребенку происходит во время или вблизи от времени родов, именно поэтому своевременно проведенная вакцинация новорожденных предотвращает заражение приблизительно в 80–95% случаев. Риск передачи ВГВ во время родов зависит от длительности и выраженности контакта новорожденного с цервикальным секретом и материнской кровью.

В настоящее время сочетание вакцины против гепатита В и высокотитрованного иммуноглобулина HBIG достаточно эффективно предотвращает передачу ВГВ от матери ребенку. Тем не менее примерно 10% новорожденных от матерей с ХВГВ оказываются инфицированными, а вовремя проведенная вакцинация неэффективна.

В настоящее время считается, что основной причиной неудачной вакцинации является пренатальная или внутриутробная передача ВГВ. Механизм такой передачи инфекции остается неясным. Рассматривается несколько возможных механизмов, которые включают в себя:

1. Инфицирование плаценты и транс-плацентарная передача ВГВ.

В процессе внутриутробной передачи инфекции состояние плаценты играет очень важную роль. Внутриутробное инфицирование ВГВ происходит главным образом при проникновении через плаценту вируса из материнской крови в кровь плода [58]. ВГВ может инфицировать все виды клеток в плаценте, однако передача ВГВ происходит либо от ВГВ-инфицированных клеток материнской децидуальной оболочки к ворсинок капиллярного эндотелия, либо от ВГВ-инфицированных клеток трофобласта непосредственно к ворсинкам мезенхимальных клеток и эндотелиальных клеток капилляров [8]. Высокий уровень ДНК вируса в сыворотке крови беременных является одним из факторов высокого риска для возникновения внутриутробной инфекции ВГВ.

2. Транс-плацентарные инфузии материнской крови.

Угроза преждевременных родов или самопроизвольного аборта, с возможным смешением крови матери и крови плода, может увеличивать риск передачи ВГВ [20].

3. Амниоцентез.

Процедура амниоцентеза теоретически приводит к попаданию материнской крови в полость матки, так как игла проходит через брюшную стенку и стенку матки. В самом деле, видимые признаки внутриутробного кровотечения, которые не связаны с плацентой, можно увидеть в 38% случаях амниоцентеза [17]. Однако случаи передачи ВГВ во время амниоцентеза встречаются редко [19, 31, 59].

Кормление грудью.

HBsAg может быть обнаружен в грудном молоке у значительной части женщин, инфицированных ВГВ [15, 56]. После доступности иммунизации было высказано опасение по поводу того, что грудное вскармливание может способствовать передаче вируса от матери ребенку. Однако проведенные исследования не выявили различий в количестве перинатально инфицированных детей, находившихся на грудном и на искусственном вскармливании при условии своевременной вакцинации [9, 42]. Таким образом, ВГВ инфекция не считается противопоказанием к грудному вскармливанию детей, которые получают HBIG и ВГВ-вакцину. Грудное вскармливание также не оказывает влияния на иммунный ответ ребенка на ВГВ-вакцину [19].

Соответствие генотипов.

Современная классификация включает восемь генетических групп ВГВ, обозначенных как генотипы А – Н. Различные генотипы распространены в различных географических областях. В Европе, как правило, встречаются генотипы А и D, в то время как генотипы В и С распространены в Азии. Среди больных с генотипом А гепатита В чаще диагностируется хронический гепатит с высокой активностью, отмечается более тяжелое течение заболевания, более выраженный некротически-воспалительный синдром, отмечается тенденция к более раннему формированию цирроза печени. Больные, инфицированные ВГВ генотипа D, демонстрируют слабый ответ на интерферонотерапию. Генотип может быть фактором, связанным со степенью вирусной нагрузки и частотой вертикальной передачи. Например, при схожей распространенности ХВГВ час-

тота передачи инфекции от матери к плоду в Восточной Азии, особенно в Китае, находится в диапазоне 10–88% [19, 23, 57], по сравнению с 8% или менее в исследованиях, проведенных в странах Африки к югу от Сахары [25, 26]. Это различие в значительной степени объясняется естественной историей инфекции ВГВ генотипа В и С в Юго-Восточной Азии, где большинство инфицированных людей имеют НВеАг и высокую вирусную нагрузку в возрастных группах, которые включают большинство женщин детородного возраста [35, 49]. Напротив, в странах Африки южнее Сахары большинство больных с ХВГВ инфицировано генотипами А1 или Е, при которых сероконверсия с появлением анти-НВе происходит в возрасте до 15–16 лет, следовательно большинство женщин гестационного возраста не имеют НВеАг [11].

Скрытая ВГВ-инфекция у беременных и ее клинические проявления. Хроническая инфекция ВГВ характеризуется сохранением НВсАг более 6 месяцев. Проведенные в прошлом исследования показали, что исчезновение НВсАг у пациентов с ХВГВ связано с исчезновением виремии и развитием ремиссии заболевания. Однако, низкий уровень ДНК вируса гепатита В по-прежнему может обнаруживаться в сыворотке крови и ткани печени некоторых пациентов, у которых исчез НВсАг. Таким образом, отсутствие НВсАг не означает полного искоренения ВГВ. У пациентов со стертой формой ХВГВ может наблюдаться длительное сохранение вирусных геномов в ткани печени (а в некоторых случаях также в сыворотке крови) даже при отрицательном НВсАг [44]. При таких стертых формах инфекции ВГВ может передаваться при переливании крови, гемодиализе, трансплантации органов. Также может возникать обострение ХВГВ, вплоть до развития молниеносной формы гепатита или возникновения гепатоцеллюлярной карциномы. Вертикальная передача при стертой форме ХВГВ от беременной женщины плоду также описана [43]. В недавнем исследовании, проведенном в Корее, было выполнено исследование ДНК ВГВ у 202 здоровых беременных женщин. Тестирование было выполнено с использованием двух специфических количественных тестов с двумя независимыми наборами сывороток и пуповинной крови. Было обнаружено, что восемь из 202 (4%) при использовании одних тест-систем и 23 из 202 (11,4%) при использовании других были ДНК ВГВ положительными. Шесть (3%) пациенток были положительными обеих тест-системах. Исследование ДНК ВГВ в пуповинной крови, полученной от четырех из шести женщин, у которых ДНК ВГВ была положительна, дало отрицательный результат [28]. Таким образом, вертикальная передача стертых форм ВГВ-инфекции через пуповинную кровь, хотя и возможна, но не столь высока, чтобы быть клинически значимой.

Острый вирусный гепатит В, острая печеночная недостаточность и обострения ХВГВ в связи с беременностью.

Острый ВГВ встречается у беременных не чаще чем в популяции. В исследованиях по острым вирусным гепатитам во время беременности в Северной Индии было отмечено, что ВГВ является причиной острого гепатита у 15–19% беременных [18, 21]. Почти две трети случаев острого гепатита среди беременных женщин в Юго-Восточной Азии связаны с острым гепатитом В [53]. Отме-

чено, что острая ВГВ-инфекция у беременных женщин протекает не более тяжело, чем у небеременных [18, 21]. Проявления острого гепатита, как правило, не отличаются от таковых у небеременных женщин. У части беременных может развиваться тяжелая форма острого ВГВ, вплоть до развития острой печеночной недостаточности, с явлениями отека мозга, коагулопатией и полиорганной недостаточностью. В недавнем докладе из Индии было отмечено, что у 2,9% беременных пациенток с острой печеночной недостаточностью причиной была острая инфекция ВГВ [10]. Острый ВГВ, особенно на поздних сроках беременности, может стать причиной преждевременных родов [32]. Кроме того, существует опасность возникновения послеродового кровотечения, особенно при нарушениях свертывания крови вследствие развития острой печеночной недостаточности. До 10% детей, чьи матери перенесли острый ВГВ во время первого триместра беременности, оказываются HBsAg положительными на момент родов [47]. В то же время 80-90% новорожденных становятся HBsAg положительными без специфической профилактики, если острая инфекция у матери развивается в течение третьего триместра беременности [45].

В странах с высоким уровнем распространенности HBsAg на перинатальную передачу приходится большинство случаев заражения ХВГВ. Пассивно-активная иммунопрофилактика гепатита В иммуноглобулин и вакцину против гепатита В при рождении составляет 95% эффективна в снижении риска передачи ВГВ, но менее эффективен в матерей с очень высоким уровнем сывороточного гепатита В ДНК. Назначение ламивудина в последние 4 недели беременности может обеспечивать дополнительную защиту плода у HBeAg-положительных женщин с высоким уровнем вирусемии. Необходимы дальнейшие исследования для оценки использования нуклеозидных аналогов для лечения хронического гепатита В во время беременности [25].

Недавно было проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, в котором оценивали может ли назначение ламивудина на поздних сроках беременности уменьшить риск перинатальной передачи ВГВ у матерей с высокой вирусной нагрузкой. Матери получали ламивудин 100 мг или плацебо с 32 недели беременности до 4-й недели после родов. Все дети при рождении получили рекомбинантную вакцину ВГВ с или без HBsIg и наблюдались до 52-й недели. Было пролечено 150 матерей с гестационным возрастом 26-30 недель и уровнем ДНК ВГВ в сыворотке > 1000 мг-экв / мл. Результаты этого исследования позволяют предположить, что назначение ламивудина снижает риск передачи ВГВ от высоко вирусемической матери ребенку, который получил пассивно-активную иммунизацию [14].

Выводы.

1. В целом ХВГВ не оказывает существенного влияния на течение и исход беременности, хотя имеются немногочисленные данные о более высокой частоте преждевременных родов, рождении детей с более низким весом и более частом развитии сахарного диабета беременных.

2. Риск вертикальной передачи ВГВ низкий при наличии вовремя проведенной активно-пассивной иммунизации, но может увеличиваться при высокой вирусной нагрузке у матери.

3. Способ родоразрешения, грудное вскармливание, генотип не влияют на частоту перинатального инфицирования ВГВ при наличии вовремя проведенной активно-пассивной иммунизации.

4. В настоящее время нет четких рекомендаций по лечению ХВГВ на фоне беременности и эффективных мероприятий по снижению частоты перинатального инфицирования, однако можно рекомендовать контроль АЛТ по крайней мере один раз за триместр, а также количественное определение вирусной нагрузки на 30-й неделе беременности для решения вопроса о необходимости назначения ламивудина в конце беременности.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- [2] Радзинский В.Е. Рук-во к практическим занятиям по акушерству. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- [3] Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Оразмурадов А.А. Женская консультация. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009.
- [4] Репродуктивное здоровье: Учеб. пособ. / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: РУДН, 2011.
- [5] Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 76–86.
- [6] Чуйкова К. И., Ковалева Т. А., Евтушенко И. Д. Хронические вирусные гепатиты В и С во время беременности (стратегия минимизации риска вертикальной передачи инфекции) // Лечащий врач. – 2009. – 11.
- [7] Шахгильдян И.В., Ясинский А.А., Михайлов М.И. и др. Эпидемиологическая характеристика хронических гепатитов В и С в Российской Федерации // Мир вирусных гепатитов. – 2008. – 5. – Р. 11–16.
- [8] Bai H., Zhang L., Ma L. et al. Relationship of hepatitis B virus infection of placental barrier and hepatitis B virus intrauterine transmission mechanism // World J Gastroenterol. – 2007. – 13. – Р. 3625–3630.
- [9] Beasley R.P. Rocks Along the Road to the Control of HBV and HCC // An Epidem. – 2009. – 19(4). – Р. 231–234.
- [10] Bhatia V., Singhal A., Panda S.K. et al. A 20-year single-center experience with acute liver failure during pregnancy: is the prognosis really worse? // Hepatology. – 2008. – 48. – Р. 1577–1585.
- [11] Candotti D., Opare-Sem O., Rezvan H. et al. Molecular and serological characterization of hepatitis B virus in deferred Ghanaian blood donors with and without elevated alanine aminotransferase // J Viral Hepat. – 2006. – 13. – Р. 715–724.
- [12] Centers for Disease Control. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on immunization practices. Part 11: childhood immunization // Morb Mortality Wkly Rep. – 2006. – 55 (RR-16). – Р. 1–33.
- [13] Connell L.E., Salihu H.M., Salemi J.L. et al. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. // Liver International. – 2011. – 31. – Р. 1163–1170.
- [14] Chang M.H. Hepatitis B virus infection // Semin Fetal Neonat Med. – 2007. – 12(3). – Р. 160–167.

- [15] Chan O.K., Lao T.T., Suen S.S. *et al.* Knowledge on hepatitis B infection among pregnant women in a high endemicity area // Patient Educ Couns. – 2011. – 85(3). – P. 516–520.
- [16] Chen D.S. Toward elimination and eradication of hepatitis B // J Gastroenterol Hepatol. – 2010. – 25. – P. 19–25.
- [17] Chen C.Y., Chang M.H. Hepatitis B and pregnancy, the scientific basis for perinatal prevention // Fetal and Maternal Medicine Review. – 2010. – 21. – P. 89–113.
- [18] Chen L.Z., Zhou W.Q., Zhao S.S. *et al.* A nested case-control study of maternal-neonatal transmission of hepatitis B virus in a Chinese population World J Gastroenterol. – 2011. – 17(31). – P. 3640–3644.
- [19] Chowdhury S.D., Eapen C.E. Perinatal transmission of Hepatitis B // Hep B Ann. – 2009. – 6(1). – P. 80–88.
- [20] Chu F.Y., Su F.H., Cheng S.H. *et al.* Hepatitis B surface antigen confirmatory testing for diagnosis of hepatitis B virus infection in Taiwan // J of Med Virol. – 2011. – 83. – P. 1514–1521.
- [21] Fiore S., Savasi V. Treatment of viral hepatitis in pregnancy. Expert Opin Pharmacoth. – 2009. – 10(17). – P. 2801–2809.
- [22] Gambarin-Gelwan M. Hepatitis B in Pregnancy // Clinics in Liver Disease. – 2007. – 11(4). – P. 945–963.
- [23] Han L., Zhang H.W., Xie J.X. *et al.* A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus // World J Gastroenterol. – 2011. – 17(38). – P. 4321–4333.
- [24] Jonas M.M. Hepatitis B and Pregnancy: An underestimated issue // Liver Intl. – 2009. – 29(s1). – P. 133–139.
- [25] Kew M.C. Hepatitis B virus infection: the burden of disease in South Africa // S Afr J Epid Infect. – 2008. – 23. – 1.
- [26] Kramvis A., Clements C.J. Implementing a birth dose of hepatitis B vaccine for home deliveries in Africa-Too soon? // Vaccine. – 2010. – 28 (39). – P. 6408–6410.
- [27] Kumar M., Sarin S.K., Hissar S. *et al.* Virological and histological features of chronic hepatitis B virus infected asymptomatic patients with persistently normal ALT // Gastroenterology. – 2008. – 134. – P. 1376–84.
- [28] Kwon C.I., Hwang S.G., Shin S.J. *et al.* Occult hepatitis B virus infection in pregnant woman and its clinical implication // Liver Int. – 2008. – 28. – P. 667–674.
- [29] Lao T.T., Chan B.C., Leung W.C. *et al.* Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus // J Hepatol. – 2007. – 47. – P. 46–50.
- [30] Leung N. Chronic hepatitis B in Asian women of childbearing age // Hepatol Intern. – 2009. – 3(s1). – P. 24–31.
- [31] Lypetz M., Coll O. Chronic Viral Infections and Invasive Procedures: Risk of Vertical Transmission and Current Recommendations // Fetal Diagn Ther. – 2010. – 28. – P. 1–8.
- [32] Lobstein S., Faber R., Tillmann H.L. Prevalence of Hepatitis B among Pregnant Women and Its Impact on Pregnancy and Newborn Complications at a Tertiary Hospital in the Eastern Part of Germany // Digestion. – 2011. – 83. – P. 76–82.
- [33] Lin H.H., Wu W.Y., Kao J.H. *et al.* Hepatitis B post-partum e antigen clearance in hepatitis B carrier mothers: correlation with viral characteristics // J Gastroenterol Hepatol. – 2006. – 21. – P. 605–609.
- [34] Lin C.F., Twu S.J., Chen P.H. *et al.* Prevalence and Determinants of Hepatitis B Antigenemia in 15 007 Inmates in Taiwan // J Epidemiol. – 2010. – 20. – P. 231–236.
- [35] Liu Y., Hussain M., Wong S. *et al.* A Genotype-Independent Real-Time PCR Assay for Quantification of Hepatitis B Virus DNA // J. Clin. Microbiol. – 2007. – 45(2). – P. 553–558.

- [36] *Mahtab M.A., Rahman S., Khan M. et al.* Etiology of fulminant hepatic failure: experience from a tertiary hospital in Bangladesh // *Hepatobiliary Pancreat DisInt.* – 2008. – 7. – P. 161–164.
- [37] *Mahboobi N., Agha-Hosseini F., Mahboobi N. et al.* (2010), Hepatitis B virus infection in dentistry: a forgotten topic // *J Viral Hepat.* – 2010. – 17. – P. 307–316.
- [38] *Nguyen G., Garcia R.T., Nguyen N. et al.* Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* – 2009. – V. 29. – 7. – P. 755–764.
- [39] *Nguyen G., Garcia R.T., Nguyen N. et al.* Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy // *Aliment Pharm Therapeut.* – 2009. – 29. – P. 755–764.
- [40] *Ni Y.H.* Natural history of hepatitis B virus infection: pediatric perspective // *J Gastroenterol.* – 2011. – 46. – P. 1–8.
- [41] *Pothhoff A., Rifai K., Wedemeyer H. et al.* Successful Treatment of Fulminant Hepatitis B during Pregnancy // *Z Gastroenterol.* – 2009. – 47. – P. 667–670.
- [42] *Petrova M., Kamburov V.* Breastfeeding and chronic HBV infection: Clinical and social implications // *World J Gastroenterol.* – 2010. – 16(40). – P. 5042–5046.
- [43] *Pinarbasi B., Onel D., Cosan F. et al.* Prevalence and virological features of occult hepatitis B virus infection in female sex workers who work uncontrolled in Turkey // *Liver International.* – 2009. – 29. – P. 227–230.
- [44] *Raimondo G., Pollicino T., Cacciola I., et al.* Occult hepatitis B virus infection // *J Hepatol.* – 2007. – 46. – P. 160–170.
- [45] *Safir A., Levy A., Sikuler E. et al.* Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome // *Liver International.* – 2010. – 30. – P. 765–770.
- [46] *Suen S.S.H., Lao T.T., Sahota D.S. et al.* Implications of the relationship between maternal age and parity with hepatitis B carrier status in a high endemicity area // *J Viral Hepat.* – 2010. – 17. – P. 372–378.
- [47] *Sinha S., Kumar M.* Pregnancy and chronic hepatitis B virus infection // *Hepatology Research.* – 2010. – 40(1). – P. 31–48.
- [48] *Sloan R.D., Strang A.L., Ramsay M.E. et al.* Genotyping of acute HBV isolates from England, 1997–2001 // *J Clin Virol.* – 2009. – 44(2). – P. 157–160.
- [49] *Su T.H., Chen P.J., Chen T.C. et al.* The clinical significance of occult hepatitis B transfection in Taiwan – a look-back study // *Transf Med.* – 2011. – 21. – P. 33–41.
- [50] *ter Borg M.J., Leemans W.F., de Man R.A. et al.* Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery // *J Viral Hepat.* – 2008. – 15. – P. 37–41.
- [51] *Uyar Y., Cabar C., Balci A.* Seroprevalence of Hepatitis B Virus among Pregnant Women in Northern Turkey // *Hepatitis Monthly.* – 2009. – 9(2). – P. 146–149.
- [52] *Wen W.H., Chen H.L., Ni Y.H. et al.* Secular trend of the viral genotype distribution in children with chronic hepatitis B virus infection after universal infant immunization // *Hepatology.* – 2011. – 53. – P. 429–436.
- [53] *Xiao X.M., Li A.Z., Chen X. et al.* Prevention of vertical hepatitis B transmission by hepatitis B immunoglobulin in the third trimester of pregnancy // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2007. – 96. – P. 167–170.
- [54] *Xu W.M., Cui Y.T., Wang L. et al.* Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J Viral Hepatitis.* – 2009. – 16. – P. 94–103.
- [55] *Yang Y., Deng L., Li X. et al.* Analysis of prognosis-associated factors in fulminant viral hepatitis during pregnancy in China // *Intern J Gynecol Obstet* – 2011. – 114(3). – P. 242–245.

- [56] Yang J., Zeng X.M., Men Y.L. *et al.* Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus – a systematic review // *Virology*. – 2008. – 5. – P. 100.
- [57] Yu H., Zhu Q.R., Gu S.Q. *et al.* Relationship between IFN γ gene polymorphism and susceptibility to intrauterine HBV infection // *World J Gastroenterol.* – 2006. – 12. – P. 2928–2931.
- [58] Zhang S.L., Yue Y.F., Bai G.Q. *et al.* Mechanism of intrauterine infection of hepatitis B virus // *World J Gastroenterol.* – 2004. – 10. – P. 437–438.
- [59] Zhu Y.Y., Mao Y.Z., Wu W.L. Does Hepatitis B Virus Prenatal Transmission Result in Postnatal Immunoprophylaxis Failure? // *Clin Vaccine Immunol.* – 2010. – 17(12). – P. 1836–1841.

VIRAL HEPATITIS B AND PREGNANCY

M.A. Belopolskaya

Botkin KIH

3, *Mirgorodskaya, St.-Petersburg, 191163, Russia*

O.I. Voronina

RD № 2

36a, *Furshatskaya, St.-Petersburg, 191123, Russia*

Abstract. Based on the literature and our research about effect of pregnancy on HBV, effect of HBV on the course of pregnancy and vertical transmission of HBV recommendations for treatment of pregnant women with HBV are given.

Key words: viral hepatitis B, pregnancy, vertical transmission.