

М.В. Матвісів

Оцінка ризику внутрішньоутробного інфікування плода у вагітних жінок з хронічним гепатитом В

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.3(87): 12-16; doi 10.15574/PP.2021.87.12

For citation: Matvisiv MV. (2021). Risk assessment of intrauterine infection in pregnant women with chronic hepatitis B. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(87): 12-16. doi 10.15574/PP.2021.87.12

Мета — розробити спосіб прогнозування внутрішньоутробного інфікування плода у вагітних з хронічним гепатитом В (ХГВ), інфікованих і не інфікованих ВІЛ, власне спосіб, що забезпечує високу точність прогнозу, є простим і доступним у практичному застосуванні та досягається шляхом аналізу множинних факторів ризику передачі інфекції від матері до плода.

Матеріали та методи. Проаналізовано перебіг і наслідки вагітності у 211 жінок з ХГВ, не інфікованих ВІЛ, та у 18 жінок з ХГВ, інфікованих ВІЛ. Оцінено показники реплікативної активності вірусу та активність запального процесу в печінці. Вивчено динаміку показників залежно від триместру вагітності, ступеня імуносупресії, обумовленої ВІЛ. Визначено частоту факторів ризику дослідженням типу «випадок-контроль», розраховано частоту виявлених факторів ризику у групах матерів, у яких відбулася передача вірусу гепатиту В (ВГВ) дитині, і в тих, у яких вона не відбулася. Ступінь впливу окремих факторів ризику визначено за величиною відносного ризику (RR), встановлено їх 95% довірчий інтервал (95% CI), достовірність результатів (p) за t-критерієм Стьюдента. Вірогідними прийнято відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Установлено, що факторами ризику внутрішньоутробного інфікування плода є: материнські — вірусне навантаження ВГВ $< 10^5$ коп/мл у III триместрі, порушення застосування схеми високоактивної антиретровірусної терапії, ВІЛ-інфекція, рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 500 клітин/мкл, шкідливі звички матері; плодові — затримка внутрішньоутробного розвитку, дистрес плода; акушерські — передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, безводний проміжок понад 6 год, передчасне відходження навколоплідних вод.

У вагітних жінок з ХГВ кожний фактор ризику оцінено в балах залежно від показника RR: ті фактори, показник відносного ризику яких був найвищим, — у 5 балів, ті, показник яких був нижчим, — у 4 і 3 бали відповідно, а ті, показник яких був найнижчим, — у 2 бали.

З метою прогнозування ризику інфікування плода розроблено робочу прогностичну карту з бальною оцінкою від 2 до 5. Установлено, що ризик інфікування плода ВГВ у жінок з ВІЛ-негативним статусом високий при сумі балів 19–34, помірний — 18–11, низький — < 10 ; у жінок з ВІЛ-позитивним статусом — відповідно при сумі балів 24–46, 13–23 і ≤ 12 .

Висновки. Застосування в практичній роботі лікувальних закладів запропонованої прогностичної карти з бальною оцінкою сумарних факторів ризику для кожної вагітної сприятиме ранньому прогнозуванню внутрішньоутробного інфікування плода у вагітних жінок з ХГВ з урахуванням їх ВІЛ-статусу, що дасть змогу своєчасно діагностувати вроджену інфекцію та забезпечити диспансерне спостереження за такими дітьми.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітні жінки, хронічний гепатит В, ко-ВІЛ-інфекція, фактори ризику внутрішньоутробного інфікування плода.

Risk assessment of intrauterine infection in pregnant women with chronic hepatitis B

M.V. Matvisiv

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Purpose — to develop a method for predicting intrauterine fetal infection in pregnant women with CHB, infected and uninfected HIV, which provides the high accuracy of prognosis, is simple and accessible in practice and is achieved by analyzing multiple risk factors for mother-to-fetus transmission.

Materials and methods. The course and consequences of pregnancy were analyzed in 211 women with chronic hepatitis B (CHB), not infected with HIV and in 18 — with CHB infected with HIV. The replicative activity of the virus and the activity of the inflammatory process in the liver were evaluated. We studied the dynamics of indicators depending on the trimester of pregnancy, the degree of immunosuppression caused by HIV. The frequency of risk factors was determined by «case-control» studies, and the frequency of identified risk factors was calculated in the groups of mothers in whom CHB was transmitted to the child and in those in which it did not occur. The degree of influence of individual risk factors was determined by the value of relative risk (RR), determined by their 95% confidence interval (95% CI), the reliability of the results (p) according to the Student's t-test. Differences at $p < 0.05$ were considered probable.

Results. It is established that risk factors that contribute to intrauterine infection of the fetus are: maternal — viral load HBV $> 10^5$ copies/ml in the third trimester, HIV infection, immunosuppression caused by HIV (CD4+ T-lymphocytes < 500 cells/ μ L), low adherence to antiretroviral therapy, maternal bad habits; fetal — intrauterine growth restriction, fetal distress; obstetric — premature placental abruption, preterm delivery, placental dysfunction, prolonged anhydrous interval, prelabor rupture of membranes.

In pregnant women with CHB, each risk factor was assessed in points depending on the RR: those factors whose relative risk was highest — 5 points, those whose score was lower — 4 and 3 points, respectively, and those whose score was the lowest — in 2 points.

In order to predict the risk of fetal infection, a working prognostic chart with a score from 2 to 5 was developed. It was found that the risk of HBV infection in women with HIV-negative status is high with a score of 19–34, moderate — at 18–11, low — ≤ 10 points. In women with HIV-positive status — high risk of fetal intrauterine infection at a score of 24–46, moderate — at 13–23, low — ≤ 12 points.

Conclusions. The use of the proposed prognostic map in the practice of medical institutions with a score of total risk factors for each pregnant woman will facilitate early prediction of fetal infection in pregnant women with CHB, taking into account their HIV status, which will allow to diagnose timely congenital infections and provides outpatient observation for these children.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: pregnant women, chronic hepatitis B, co-HIV infection, risk factors for intrauterine infection of the fetus.

Оценка риска внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин с хроническим гепатитом В

М.В. Матвісів

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Цель — разработать способ прогнозирования внутриутробного инфицирования плода у беременных с хроническим гепатитом В (ХГВ), инфицированных и не инфицированных ВИЧ, обеспечивающий высокую точность прогноза, простой и доступный в практическом применении и достигающийся путем анализа множественных факторов риска передачи инфекции от матери к плоду.

Матеріали і методи. Проаналізовані течення і наслідки вагітності у 211 жінок з хронічним гепатитом В (ХГВ), не інфікованих ВІС, і у 18 жінок з ХГВ, інфікованих ВІС. Оцінені показники реплікативної активності вірусу і активність запального процесу в печінці. Вивчена динаміка показників в залежності від триместра вагітності, ступеня імуносупресії, обумовленої ВІС. Визначено частоту факторів ризику дослідження типу «случай-контроль», розраховано частоту виявлених факторів ризику в групах матерів, у яких відбулася передача ВГВ дитині, і у тих, у яких вона не відбулася. Ступінь впливу окремих факторів ризику визначено за величиною відносного ризику (RR), визначено 95% довірливий інтервал (95% CI), достовірність результатів (p) по t-критерію Стюдента. Достовірними признані відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що факторами ризику внутрішньоматеринського інфікування плода є: материнські — вірусна навантаження вірусу гепатиту В (ВГВ) $< 10^5$ коп/мл в ІІІ триместрі, порушення прийому схеми високоактивної антиретровірусної терапії, ВІС-інфекція, рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 500 кліток/мкл, шкідливі звички матері; плодові — затримка внутрішньоматеринського розвитку плода, дистрес плода; акушерські — передчасна відхідка плаценти, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, безводний проміжок більше 6 год, передчасне відходження околоплодних вод.

У вагітних жінок з ХГВ кожен фактор ризику оцінено в балах в залежності від показника RR: те фактори, показник відносного ризику яких був найвищим, — в 5 балів, те, показник яких був нижче, — в 4 і 3 бала відповідно, а те, показник яких був найнижчим, — в 2 бала.

З метою прогнозування ризику інфікування плода розроблено робочу прогностичну карту з бальною оцінкою від 2 до 5. Встановлено, що ризик інфікування плода ВГВ у жінок з ВІС-негативним статусом високий при сумі балів 19–34, середній — 18–11, низький — ≤ 10 ; у жінок з ВІС-позитивним статусом — відповідно при сумі балів 24–46, 13–23 і ≤ 12 .

Висновки. Застосування в практичній роботі лікувальних закладів запропонованої прогностичної карти з бальною оцінкою сумарних факторів ризику для кожної вагітної дозволить раніше прогнозувати внутрішньоматеринського інфікування плода у вагітних з ХГВ з урахуванням ВІС-статуса, що дозволить своєчасно діагностувати вроджену інфекцію і забезпечити диспансерне спостереження за такими дітьми.

Дослідження виконано в відповідності з принципами Хельсінкської декларації. Протокол дослідження схвалено Локальним етичним комітетом учасницького в роботі закладу. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітні жінки, хронічний гепатит В, ко-ВІС-інфекція, фактори ризику внутрішньоматеринського інфікування плода.

Вступ

Серед інфекційних хвороб вірусні гепатити з гемоконтактним механізмом передачі та ВІЛ-інфекція є великою медичною і соціально-економічною проблемою та залишаються однією з основних причин інвалідності й смертності населення в усьому світі [1,3].

За різними оцінками, у світі близько 2 млрд людей інфіковані вірусом гепатиту В (ВГВ) та 300–450 млн хворих на хронічний гепатит В (ХГВ), які є постійним джерелом інфекції [1,6,8]. Фактично можна констатувати пандемію ХГВ, яка за своїми масштабами та кількістю інфікованих осіб у 4–5 разів перевищує рівень поширеності ВІЛ-інфекції [1,3].

Україна належить до регіону із середнім рівнем поширення гепатиту В: серед дорослого населення частота виявлення носіїв НВsAg становить у середньому 4,2% [4]. Останніми роками спостерігається тенденція до зростання кількості вагітних, інфікованих ВІЛ і парентеральними гепатотропними вірусами, що обумовлює високий ризик перинатальної передачі інфекції дитині [2], негативний вплив на плід та новонародженого [10]. За даними останніх досліджень, інфікованість ВГВ вагітних жінок становить 0,92%, а серед ВІЛ-інфікованих — 15,28% [4].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, вроджений гепатит В реєструється переважно у гіперендемичних районах з високим рівнем носійства НВsAg (10–20% усієї популяції). Інфікування відбувається інтрана-

тально в 10–90%, рідше (1–3% випадків) — трансплацентарно [5,9,10].

Ризик інфікування плода зростає за наявності в матері високого вірусного навантаження (ВН), НВeAg, ко-інфекції ВІЛ, а також інвазивних акушерських втручань, зокрема, при амніоцентезі, інвазивному моніторингу плода, розривах слизової оболонки піхви і/або промежини [10].

Слід зазначити, що кількість дітей, інфікованих перинатально ВГВ, перевищує число зареєстрованих випадків хвороби, оскільки основною формою інфекційного процесу при перинатальному інфікуванні є латентне вірусноносієство, яке можна встановити тільки за допомогою спеціального лабораторного обстеження. Отже, на сьогодні в Україні визначити реальну частоту передачі ВГВ від матері дитині неможливо [7].

Саме тому виникає потреба розробити спосіб прогнозування внутрішньоматеринського інфікування (ВУІ) плода у вагітних групи ризику, що дасть змогу своєчасно діагностувати вроджену інфекцію і розробити відповідну тактику диспансерного спостереження за такими дітьми.

Мета дослідження — розробити спосіб прогнозування ВУІ плода у вагітних з ХГВ, інфікованих і не інфікованих ВІЛ, який забезпечує високу точність прогнозу, є простим і доступним в практичному застосуванні та досягається шляхом аналізу множинних факторів ризику передачі інфекції від матері до плода.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізували перебіг і наслідки вагітності в жінок з ХГВ, інфікованих та не інфікованих ВІЛ. Під час обстеження 3762 вагітних з негативним ВІЛ-статусом ХГВ діагностували у 211 жінок, а під час обстеження 192 вагітних з позитивним ВІЛ статусом — у 18 жінок.

Діагностика гепатиту В зі встановленням клінічної стадії та фази базувалася на огляді по органах та системах, загальноклінічних результатах дослідження і специфічних сучасних методах лабораторної діагностики (ІФА, ПЛР). Оцінювали показники реплікативної активності вірусу та активність запального процесу в печінці. Вивчали динаміку показників залежно від триместру вагітності (при встановленні на облік у жіночій консультації, у II триместрі та перед пологами), ступеня імуносупресії, обумовленої ВІЛ.

Дослідження виконали відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалили етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримали інформовану згоду вагітних жінок, а також матерів для обстеження їхніх дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Визначали частоту потенційно небезпечних факторів ризику дослідженням типу «випадок-контроль», розраховували частоту виявлених факторів ризику у групах матерів, у яких відбулася передача ВГВ дитині, і в тих, в яких вона

не відбулася. Ступінь впливу окремих факторів ризику визначали за величиною відносного ризику (RR), встановлювали їх 95% довірчий інтервал (95% CI), достовірність результатів (p) за t-критерієм Стьюдента. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

За даними таблиці 1, усі вагітні жінки, які народили інфікованих дітей, мали високий ступінь вірусемії ВГВ ($>10^5$ коп/мл) — $100,0 \pm 00,00\%$, а в тих, які народили неінфікованих дітей, він реєструвався тільки в $6,3 \pm 1,64\%$ випадків ($p < 0,001$). Ризик ВУІ плода за наявності високого ступеня вірусемії підвищувався в 15,79 раза (RR=15,79; 95% CI=9,51–26,21).

Імуносупресія, обумовлена ВІЛ, діагностувалася у $60,0 \pm 21,91\%$ жінок, які народили інфікованих дітей, і тільки у $8,6 \pm 1,89\%$ тих, які народили здорових малюків, ($p < 0,01$). Ризик ВУІ плода за наявності імунodefіциту підвищувався в 6,98 раза (RR=6,98; 95% CI=3,03–16,08).

Інфікованих ВГВ дітей народили $60,0 \pm 21,91\%$ жінок, в яких діагностувалися ХГВ+ВІЛ, проти $7,7 \pm 1,79\%$ жінок з вказаною ко-інфекцією, які народили неінфікованих дітей, ($p < 0,01$). Ризик ВУІ за наявності ВІЛ-інфекції підвищувався у 7,80 раза (RR=7,80; 95% CI=3,34–18,23).

Порушення застосування високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) з приводу ВІЛ-інфекції відмічалася у $60,0 \pm 21,91\%$ вагітних, діти яких народилися інфікованими, проти $4,5 \pm 1,40\%$ жінок, які народили неінфіко-

Таблиця 1

Частота та відносний ризик інфікування плода вірусом гепатиту В за наявності потенційно небезпечних факторів ризику у вагітних

Фактори ризику	Жінки, які народили інфікованих ВГВ дітей, n=5		Жінки, які народили не інфікованих ВГВ дітей, n=221		RR	95% CI	p
	абс.	% (P±mp)	абс.	% (P±mp)			
ВН ВГВ $>10^5$ коп/мл у III триместрі	5	100,0±00,00	14	6,3±1,64	15,79	9,51–26,21	<0,001
Рівень CD4+ Т-лімфоцитів <500 клітин у ВІЛ-інфікованих жінок	3	60,0±21,91	19	8,6±1,89	6,98	3,03–16,08	<0,01
ВІЛ-інфекція	3	60,0±21,91	17	7,7±1,79	7,80	3,34–18,23	<0,01
Порушення застосування ВААРТ	3	60,0±21,91	10	4,5±1,40	13,26	5,19–33,86	<0,001
Шкідливі звички матері	3	60,0±21,91	22	10,0±2,01	6,03	2,66–13,66	<0,01
ЗВУР	2	40,0±21,91	5	2,3±1,15	17,68	4,45–70,25	<0,001
Дистрес плода	4	80,0±18,89	17	7,7±1,79	10,04	5,52–19,57	<0,001
Плацентарна дисфункція	5	100,0±00,00	35	15,8±2,46	6,31	4,66–8,56	<0,001
Передчасне відшарування плаценти	2	40,0±21,91	11	5,0±1,46	8,04	2,38–27,18	<0,05
Передчасне відходження навколоплідних вод	2	40,0±21,91	22	10,0±2,01	4,02	1,23–12,62	<0,05
Безводний проміжок понад 6 год	2	40,0±21,91	14	6,3±1,64	6,31	1,93–20,70	<0,05
Передчасні пологи	3	60,0±21,91	16	5,9±1,58	8,29	3,52–19,53	<0,001

Примітка: p — вірогідність різниці між показниками у вагітних, які народили інфікованих малюків, і тих, які народили неінфікованих дітей.

Таблиця 2

Робоча карта прогнозування внутрішньоутробного інфікування плода у вагітних жінок з хронічним гепатитом В залежно від ВІЛ-статусу

№ пор.	Потенційно небезпечні фактори ризику	RR	Прогностичний бал
<i>Материнські</i>			
1.	ВН ВГВ >10 ⁵ коп/мл у III триместрі	15,79	5
2.	Порушення застосування схеми ВААРТ	13,26	5
3.	ВІЛ-інфекція	7,80	4
4.	Рівень CD4+ Т-лімфоцитів <500 клітин/мкл	6,98	3
5.	Шкідливі звички матері	6,03	3
<i>Плодові</i>			
6.	ЗВУР	17,68	5
7.	Дистрес плода	10,04	5
<i>Акушерські</i>			
8.	Передчасне відшарування плаценти	8,04	4
9.	Передчасні пологи	8,29	4
10.	Плацентарна дисфункція	6,31	3
11.	Безводний проміжок понад 6 год	6,31	3
12.	Передчасне відходження навколоплідних вод	4,02	2

ваних малюків, ($p < 0,001$). Ризик розвитку ВУІ плода при цьому підвищувався в 13,26 рази ($RR=13,26$; $95\% CI=5,19-33,86$).

У $60,0 \pm 21,91\%$ жінок, які народили інфікованих дітей, були шкідливі звички, а у тих, які народили неінфікованих малюків, їх частота була нижчою — $10,0 \pm 2,01\%$ ($p < 0,01$). Ризик ВУІ за наявності вказаного фактора підвищувався в 6,03 рази ($RR=6,03$; $95\% CI=2,66-13,66$).

Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), за даними ультразвукового дослідження (УДЗ), спостерігалася у $40,0 \pm 21,91\%$ вагітних, які народили інфікованих ВГВ немовлят, і тільки у $2,3 \pm 1,15\%$ тих, які народили неінфікованих дітей, ($p < 0,001$). Ризик інфікування плода за наявності такого патологічного стану зростав у 17,68 рази ($RR=17,68$; $95\% CI=4,45-70,25$).

Дистрес плода, за даними УЗД, спостерігався у $80,0 \pm 17,89\%$ жінок, які народили інфікованих ВГВ немовлят, а у тих, які народили неінфікованих дітей, — у $7,7 \pm 1,79\%$ ($p < 0,001$). Ризик інфікування плода за наявності цього патологічного стану зростав у 10,04 рази ($RR=10,04$; $95\% CI=5,52-19,57$).

У $100,0 \pm 00,00\%$ матерів, які народили інфікованих ВГВ дітей, відмічалася плацентарна дисфункція, а в тих, які народили неінфікованих малюків, вона була тільки в $15,8 \pm 2,46\%$ випадків ($p < 0,001$). За наявності такого фактора ризик ВУІ плода підвищувався в 6,31 рази ($RR=6,31$; $95\% CI=4,66-8,56$).

Передчасне відшарування плаценти відбувалося у $5,0 \pm 1,46\%$ жінок, які народили неінфікованих дітей, а в тих, які народили інфікованих, —

у $40,0 \pm 21,91\%$ випадків ($p < 0,05$). За наявності вказаного ускладнення пологів ризик ВУІ підвищувався у 8,04 рази ($RR=8,04$; $95\% CI=2,38-27,18$).

Передчасне відходження навколоплідних вод було в $40,0 \pm 21,91\%$ жінок, які народили інфікованих дітей, проти $10,0 \pm 2,01\%$ тих, які народили неінфікованих малюків, ($p > 0,05$). Ризик ВУІ підвищувався в 4,02 рази ($RR=4,02$; $95\% CI=1,23-12,62$).

Безводний проміжок понад 6 год був у $40,0 \pm 21,91\%$ жінок, у яких діти народилися інфікованими, проти $6,3 \pm 1,64\%$ вагітних, в яких діти народилися неінфікованими, ($p < 0,05$). Ризик ВУІ за наявності цього фактора збільшувався в 6,31 рази ($RR=6,31$; $95\% CI=1,93-20,70$).

У жінок, які народили інфікованих дітей, передчасні пологи відбулися у $60,0 \pm 21,91\%$ проти $5,9 \pm 1,58\%$ вагітних, які народили неінфікованих малюків, ($p < 0,001$). За наявності вказаного фактора ризик розвитку ВУІ плода підвищувався в 8,29 рази ($RR=8,29$; $95\% CI=3,52-19,53$).

Отже, аналіз отриманих результатів свідчить, що за наявності перелічених материнських, акушерських і плодових факторів ризику частота ВУІ плода ВГВ була достовірно вищою, ніж у жінок, які народили неінфікованих дітей.

На наступному етапі дослідження, на основі отриманих результатів відносного ризику (RR) потенційно небезпечних факторів ВУІ плода у вагітних жінок з ХГВ, створили робочу карту прогнозування ВУІ плода (табл. 2).

У вагітних жінок з ХГВ кожний фактор ризику оцінювали в балах залежно від показни-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ка RR: ті фактори, показник відносного ризику яких був найвищим, оцінювали в 5 балів, ті, показник яких був нижчим, — у 4 і 3 бали відповідно, а ті, показник яких був найнижчим, — у 2 бали (табл. 2).

Установлено, що ризик інфікування плода ВГВ у жінок з ВІЛ-негативним статусом високий при сумі балів 19–34, помірний — 18–11, низький — ≤ 10 , у жінок з ВІЛ-позитивним статусом — відповідно при сумі балів 24–46, 13–23 і ≤ 12 .

Висновки

Факторами ризику ВУІ плода є: материнські — ВН ВГВ $< 10^5$ коп/мл у III триместрі, порушення застосування схеми ВААРТ, ВІЛ-інфекція, рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 500 клі-

тин/мкл, шкідливі звички матері; плодові — ЗВУР, дистрес плода; акушерські — передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, безводний проміжок понад 6 год, передчасне відходження навколоплідних вод.

Застосування в практичній роботі лікувальних закладів запропонованої прогностичної карти з бальною оцінкою сумарних факторів ризику для кожної вагітної сприятиме ранньому прогнозуванню ВУІ плода у вагітних жінок з ХГВ з урахуванням їх ВІЛ-статусу, що дасть змогу своєчасно діагностувати вроджену інфекцію та забезпечити диспансерне спостереження за такими дітьми.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Avdeeva MG, Gorodin VN, Kulbuzheva MG (2015). Chronic viral mixed hepatitis: modern clinical and epidemiological aspects. *Epidemiology and infectious diseases*. 6: 19–25. [Авдеева МГ, Городин ВН, Кулбушева МГ. (2015). Хронический вирусный микст-гепатит: современные клинико-эпидемиологические аспекты. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 6: 19–25].
2. Domashenko ON, Cherkasova TI, Skorik SB. (2017). Hepatitis in pregnant women. *Medico-social problems of the family*. 22 (1): 44–47. [Домашенко ОН, Черкасова ТИ, Скорик СБ. (2017). Гепатиты у беременных. *Медико-социальные проблемы семьи*. 22 (1): 44–47].
3. Golubovska OA, Vysotska OI, Bezrodna OV. (2017). The role of primary care for patients with hemocontact infections (HIV and hepatitis B and C). *Infectious diseases*. 1 (87): 5–8. [Голубовська ОА, Висоцька ОІ, Безродна ОВ. (2017). Роль первинної медичної допомоги хворим на гемоконтактні інфекції (ВІЛ-інфекція та гепатити В і С). *Інфекційні хвороби*. 1 (87): 5–8].
4. MOZ Ukrainy. (2018). Hepatitis B in Ukraine: epidemiological characteristics and assessment of severity (based on data from various sources). Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. [МОЗ України. (2018). Гепатит В в Україні: епідеміологічна характеристика та оцінка тягаря (за результатами даних з різних джерел). Центр громадського здоров'я МОЗ України]. URL: <https://phc.org.ua/sites/default/files/uploads/files/VGV-2018.pdf>.
5. Pereverten LYu, Matyushkina LS, Rachkova EV (2014). Clinical and laboratory characteristics of chronic viral hepatitis in pregnant women. *Modern science-intensive technologies*. 12: 66–70. [Перевертень ЛЮ, Матюшкіна ЛС, Рачкова ЕВ. (2014). Клинико-лабораторная характеристика хронических вирусных гепатитов у беременных. *Современные наукоемкие технологии*. 12: 66–70].
6. Sagnelli E, Alessio L, Sagnelli C et al. (2017). Hepatitis B virus genotypes, epidemiological characteristics and clinical presentation of HBV chronic infection in immigrant populations living in southern Italy. *Hepat Mon*. 17: 32–60.
7. Shadrin OG, Chernega NF, Dyukareva SV et al. (2014). Clinical and paraclinical features of hepatitis B and C in young children with perinatal infection. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 44 2 (12): 96–100. [Шадрін ОГ, Чернега НФ, Дюкарева СВ та ін. (2014). Клініко-параклінічні особливості перебігу гепатитів В і С у дітей раннього віку з перинатальним інфікуванням. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 4; 2 (12): 96–100].
8. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP et al. (2016). AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*. 63 (1): 261–283.
9. World Health Organization. (2017, July). Hepatitis B vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 92: 369–392.
10. Zaitsev IA. (2017). Viral hepatitis in women of reproductive age. *Topical infectology*. 5; 3: 123–128. [Зайцев ІА. (2017). Вирусные гепатиты у женщин репродуктивного возраста. *Актуальная инфектология*. 5 (3): 123–128].

Відомості про авторів:

Матвієв Мар'яна Василівна — к. мед. н., асистент каф. дитячих інфекційних хвороб Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (0342) 53-32-95. Стаття надійшла до редакції 21.06.2021 р.; прийнята до друку 15.09.2021 р.