

Г.І. Іщенко, Н.К. Деменіна

Гепатити та вагітність (огляд літератури)

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2019. 4(80): 64-68; doi 10.15574/PP.2019.80.64

For citation: Ishchenko HI, Demina NK. (2019). Hepatitis and Pregnancy (literature review). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(80): 64-68. doi 10.15574/PP.2019.80.64

Сьогодні гепатити становлять глобальну проблему в сучасній охороні здоров'я, зі змінами в епідеміології внаслідок різних факторів. Поширеність вірусу гепатиту В (HBV) і С (HCV) у популяції пов'язана з факторами ризику передачі вірусу, такими як переливання крові та її препаратів, стоматологічні і хірургічні процедури, використання татуювань, біологічних матеріалів, ін'єкційних засобів, поряд із сексуальним і вертикальним шляхом передачі.

У статті наведено огляд літератури щодо сучасних поглядів на вагітність та віруси гепатиту В (HBV) або С (HCV), а також щодо останніх досягнень у зниженні частоти їх передачі від матері до дитини.

Показано, що вагітні з гострим вірусним гепатитом мають вищий ризик захворюваності та смертності порівняно з вагітними з хронічним вірусним гепатитом.

Ризик вертикальної передачі вірусів гепатиту вищий у вагітних із гострим інфікуванням, ніж при хронічній формі. Грудне вигодовування є безпечним для жінок із хронічним HBV або HCV за умови відсутності пошкодження сосків. Гостре інфікування HAV під час вагітності зустрічається рідко.

Ведення вірусного гепатиту під час вагітності потребує оцінки ризику передачі дитині, визначення віку гестації на момент зараження і ризику декомпенсації матері, а також обізнаності щодо побічних ефектів противірусних препаратів.

У подальшому важливо провести більше досліджень у цій царині серед вагітних, а також запровадити пренатальний скринінг на гепатит В і С, оскільки, незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні, все ще не має змоги остаточно вилікувати ці захворювання, але можна принаймні поліпшити якість життя пацієнтів із хронічними захворюваннями. Також слід запровадити обов'язкову імунопрофілактику в усіх новонароджених, а особливо увагу приділити пацієнтам із факторами ризику HBV, провести швидку діагностику і направити на конкретні щеплення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, гепатит В, гепатит С.

Hepatitis and Pregnancy (literature review)

H.I. Ishchenko, N.K. Demina

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Today, hepatitis is a global problem in modern healthcare, with changes in epidemiology due to various factors. The prevalence of hepatitis B (HBV) and C (HCV) viruses in the population is associated with risk factors for transmission of the virus, such as blood and blood products transfusion, dental and surgical procedures, tattooing, use of biological materials, use of injectable substances, along with sexual and vertical transmission.

This article provides a review of literature concerning current views on pregnancy and hepatitis B (HBV) or C (HCV) viruses, as well as recent advances in reducing the frequency of their transmission from mother to child.

It has been shown that pregnant women with acute viral hepatitis have a higher risk of morbidity and mortality compared with pregnant women with chronic viral hepatitis.

The risk of vertical transmission of hepatitis viruses is higher in pregnant women with acute infection than in women with its chronic form. Breastfeeding is safe for women with chronic HBV or HCV when there is no nipple injuries. Acute HAV infection during pregnancy is rare.

Management of viral hepatitis during pregnancy requires assessing the risk of its transmission to the baby, determining the age of gestation at the time of infection and the risk of decompensation of the mother, as well as understanding the adverse effects of antiviral drugs.

In the future, it is important to conduct more studies among pregnant women in this field, as well as to introduce prenatal screening for hepatitis B and C, because, despite the current advances in its treatment, it is still not possible to cure these diseases completely, but it is possible to improve the quality of life of patients with chronic diseases. It is also necessary to introduce mandatory immunization in all newborns, and special attention should be given to patients with HBV risk factors, conduct rapid diagnosis and direct them to specific vaccinations.

Key words: pregnancy, hepatitis B, hepatitis C.

Гепатиты и беременность (обзор литературы)

А.И. Ищенко, Н.К. Деменина

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Сегодня гепатиты представляют глобальную проблему в современном здравоохранении, с изменениями в эпидемиологии вследствие разных факторов. Распространенность вируса гепатита В (HBV) и С (HCV) в популяции связана с факторами риска передачи вируса, такими как переливание крови и ее препаратов, стоматологические и хирургические процедуры, использование татуировок, биологических материалов, инъекционных препаратов, наряду с сексуальным и вертикальным путем передачи.

В статье представлен обзор литературы о современных взглядах на беременность и вирусы гепатита В (HBV) или С (HCV), а также о последних достижениях в снижении частоты их передачи от матери к ребенку.

Показано, что беременные с острым вирусным гепатитом имеют более высокий риск заболеваемости и смертности по сравнению с беременными с хроническим вирусным гепатитом.

Риск вертикальной передачи вирусов гепатита более высок у беременных с острым инфицированием, чем при хронической форме. Грудное вскармливание является безопасным для женщин с хроническим HBV или HCV при условии отсутствия повреждения сосков. Острое инфицирование HAV во время беременности встречается редко.

Ведение вирусного гепатита во время беременности требует оценки риска передачи ребенку, определения возраста гестации на момент заражения и риска декомпенсации матери, а также понимания побочных эффектов противовирусных препаратов.

В дальнейшем важно провести больше исследований в этой области среди беременных, а также ввести пренатальный скрининг на гепатит В и С, поскольку, несмотря на современные достижения в лечении, все еще нет возможности вылечить эти заболевания окончательно, но можно, по крайней мере, улучшить качество жизни пациентов с хроническими заболеваниями. Также необходимо обеспечить обязательную иммунопрофилактику у всех новорожденных, а особое внимание уделить пациентам с факторами риска HBV, провести быструю диагностику и направить на конкретные прививки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: беременность, гепатит В, гепатит С.

Сьогодні у світі вірус гепатиту В (HBV) становить глобальну проблему в сучасній охороні здоров'я, зі змінами в епідеміології внаслідок різних факторів, включаючи вакцинацію та міграційну політику. Приблизно 2 млрд осіб у світі уражені HBV, а 20 млн ужуються щорічно, близько 240 млн – хронічні носії цього вірусу [22].

У сучасних реаліях спостерігається пандемія вірусу гепатиту С (HCV), її розподіл не однаковий у різних регіонах світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 3% населення світу має хронічне ураження цим вірусом, щороку уражується 3–4 млн людей, 130–170 млн хронічних носіїв мають високий ризик розвитку хронічної хвороби печінки, цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Приблизно 350 тис. випадків смерті щороку пов'язані із захворюванням печінки внаслідок HCV. За прогнозами, незважаючи на повільне зростання рівня захворюваності на HCV у розвинених країнах, смертність від захворювань печінки унаслідок HCV зростатиме протягом наступних 20 років [16, 17, 25].

Більшість вагітних із HCV мають хронічне ураження, яке не впливає ні на вагітність, ні на дитину, але приблизно 3–5% передають цей вірус дитині під час народження [11].

Поширеність HBV і HCV у популяції пов'язана з факторами ризику передачі вірусу, такими як переливання крові і її препаратів, стоматологічні та хірургічні процедури, використання татувань, біологічних матеріалів, ін'єкційних речовин, поряд із сексуальним і вертикальним шляхом передачі [2, 6].

Рівень передачі вірусного гепатиту В від матері дитині знизився приблизно до 5% у країнах, включаючи США, які розпочали післяпологову неонатальну вакцинацію проти HBV та імунопрофілактику гепатиту В.

Однак частота передачі HBV новонародженим становить майже 30%, при рівні HBV у матері понад 200 тис. МО/мл ($>6 \log_{10}$ копій ml^{-1}). Для цих пацієнтів, згідно з новими інструкціям Європейської асоціації з вивчення печінки

(EASL) та Азійсько-Тихоокеанської асоціації з вивчення печінки (APASL), відзначено, що, крім вакцинації новонароджених та імунопрофілактики, лікування протівірусними засобами, такими як тенофовір дизопроксил фумарат або тельбівудин під час вагітності, починаючи з 32 тижнів вагітності, є безпечним та ефективним у запобіганні передачі вірусу від матері дитині [13].

На відміну від HBV, поки немає доступних або рекомендованих терапевтичних препаратів для зниження ризику материнсько-плодової трансмісії HCV, яка залишається на рівні від 3 до 10%. Материнсько-плодову трансмісію HCV можна звести до мінімуму, уникаючи, за можливості, застосування електродів у ділянці шкіри голови плода та пологових травм. Молодих жінок із HCV слід направляти на лікування після пологів, а новонародженим – забезпечити ретельний нагляд для виключення інфікування. Зараз доступні нові, кращі в переносимості схеми лікування HCV, які мають поліпшити результати для всіх заражених людей.

Вагітні з гострим вірусним гепатитом мають вищий ризик захворюваності та смертності порівняно з вагітними із хронічним вірусним гепатитом. Ризик смерті найвищий при гострому вірусному гепатиті Е, а швидкість передачі дитині може бути найвищою при зараженні HBV.

Ризик вертикальної передачі вірусів гепатиту вищий у вагітних із гострим інфікуванням, ніж при хронічній формі. У цілому ризик не збільшується при амніоцентезі, фетальному моніторингу або вагінальних пологах, і кесарів розтин не рекомендований для запобігання передачі вірусу гепатиту [7].

Грудне вигодовування є безпечним для жінок із хронічним HBV або HCV за умови відсутності пошкодження сосків. Вакцини проти гепатиту А та В безпечно вводити під час вагітності [3].

Ведення вірусного гепатиту під час вагітності потребує оцінки ризику передачі дитині,

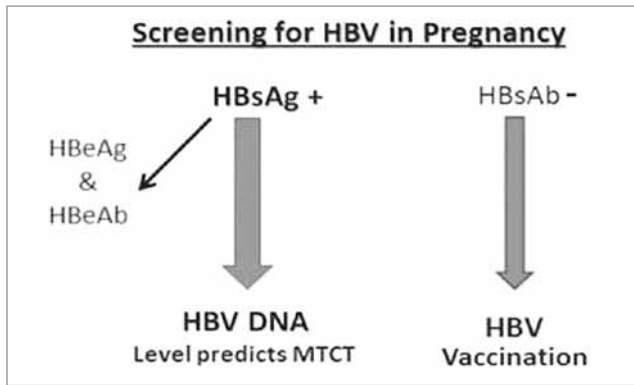


Рис. Дослідження на наявність HBsAg у всіх вагітних жінок

визначення віку гестації на момент зараження і ризику декомпенсації матері, а також обізнаності у розумінні побічних ефектів протівірусних препаратів.

Вірусний гепатит А (HAV) асоціюють зі значною захворюваністю та смертністю, оскільки щороку у світі повідомляють про 1,4 млн випадків [24].

Однак у США поширеність захворюваності зменшилася на 95% із моменту запровадження вакцинації проти HAV у 1995 р., а у 2013 р. рівень захворюваності становив 0,6 на 100 тис. населення [9].

Гостре інфікування HAV під час вагітності зустрічається рідко.

Кілька великих популяційних досліджень показують, що підвищений ризик передчасних пологів (11,5% і 7,9%), низька вага плода — менше 2500 г (10,4% і 7,8%), передчасний розрив плодових оболонок (8,9% і 6,9%), гестаційний діабет (13,2% і 8,8%) і вроджені аномалії (7,2% і 5,1%) при вагітності пов'язані з інфікуванням HBV або HCV у матері [5, 10, 20].

Новонароджені, інфіковані HBV перинатально, мають понад 95% шансів стати хронічними носіями HBV. Тому дуже важливо запровадити максимально ефективні заходи для запобігання материнсько-плодовій передачі вірусу.

Хронічну інфекцію HBV діагностують за наявністю поверхневого антигену гепатиту В (HBsAg) у сироватці крові довше за 6 місяців [15]. Це маркер активної вірусної форми та інфікування.

Імуностійкі хворі із хронічним HBV мають нормальний рівень аспартаттрансамінзи в сироватці крові (AST) та аланінтрансамінзи (ALT), але мають дуже високий рівень ДНК HBV; зазвичай, це — діти, підлітки або молоді люди. Неактивними носіями HBV є особи HBsAg-позитивні, HBeAg-негативні, а також

носії антитіл до гепатиту В із невизначеним або низьким рівнем ДНК HBV і нормальними тестами функціонування печінки. Пацієнти з хронічною активною інфекцією HBV мають підвищений рівень AST і ALT, можуть бути позитивними щодо HBeAg і мають рівень ДНК HBV понад 20 тис. МО/мл [15].

Центри контролю захворювань (CDC) рекомендують обстежувати всіх вагітних на HBsAg (рис.). Повторний скринінг слід проводити у HBsAg-негативних жінок із факторами ризику зараження HBV (у жінок азійського походження, у разі вживання наркотиків, при різноманітних сексуальних контактах, в ув'язнених, за аномального рівня ALT) при надходженні на пологи.

Найважливішим фактором ризику материнсько-плодової трансмісії HBV є материнський рівень ДНК вірусу понад 200 тис. МО/мл [19, 26, 27, 30].

Центри контролю та профілактики захворювань (CDC) і Консультативний комітет із питань імунізації (ACIP) рекомендують вводити вакцину проти HBV та HBIG немовлятам із високим ризиком інфікування протягом 12 год після пологів із подальшим завершенням серії вакцин проти гепатиту В протягом першого року життя [8].

Новонароджені від матерів із невідомим статусом HBsAg на момент народження повинні отримати вакцину проти HBV протягом 12 год після народження; якщо в матері виявлено позитивний HBsAg, то немовля повинно отримати HBIG якомога швидше (протягом 7 діб від народження).

Значний рівень недостатньої імунопрофілактики в новонароджених від жінок із високим рівнем HBV приводить до протівірусної терапії протягом останнього триместру вагітності, яка могла б знизити материнсько-плодову передачу вірусу за рахунок зниження рівня ДНК HBV на момент пологів.

Ламівудин застосовують у більшості досліджень, але це препарат С-класу при вагітності, тоді як тельбівудин і тенофовір — це препарати класу В при вагітності. Дані антиретровірусного реєстру свідчать, що застосування ламівудину і тенофовіру під час вагітності, навіть у першому триместрі, не приводить до збільшення частоти вроджених вад розвитку [4].

Останні рекомендації Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) стосуються протівірусного лікування вагітності для жінок із хронічним HBV. Запропоновано таке: жінки

з легким ступенем захворювання печінки і низьким рівнем ДНК ВГВ (хронічна неактивна форма HBV) закінчують вагітність до противірусного лікування; жінки з помірною патологією печінки і відсутністю цирозу (хронічна активна форма HBV) проходять противірусне лікування і припиняють лікування до вагітності, якщо є вірусна відповідь; жінки із занедбаними формами захворювання печінки (цироз) отримують противірусне лікування до, під час і після вагітності; жінки з легким ступенем захворювання печінки та дуже високим рівнем ДНК HBV (імунорезистентна хронічна інфекція HBV) отримують противірусний засіб категорії В в останньому триместрі вагітності [12].

Численні наукові дослідження показали, що годування груддю є безпечним для дітей, мами яких хронічно інфіковані HBV. Тому Американська академія педіатрії зазначає, що годування груддю не протипоказано [14].

Хронічна інфекція HCV є основною проблемою охорони здоров'я в США, більшість випадків вірусного гепатиту відмічається у дорослих, уражується 1–2% населення [1].

Рутинний скринінг вагітних на хронічний HCV не рекомендують, оскільки лікування в цей час не проводиться під час вагітності [29].

Вагітні із факторами ризику інфікування HCV повинні підлягати обстеженню.

У більшості жінок із хронічним гепатитом С не має ознак/симптомів захворювання печінки під час вагітності і навіть можливе поліпшення показників AST і ALT у сироватці крові [5, 10].

Багато досліджень свідчать, що передача HCV відбувається лише тоді, коли жінки мають позитивний РНК HCV, підтверджений методом полімеразної ланцюгової реакції, і це більш ймовірно, коли матері мають високий рівень РНК HCV на момент пологів [28].

Пологи шляхом кесаревого розтину не знижують ризик передачі HCV від HCV-позитивних ВІЛ-негативних матерів; Консенсусні положення та рекомендації не рекомендують кесарів розтин для цих пацієнтів [18].

Дотепер стандартне лікування HCV проводили пегільованим інтерфероном і рибавирином. Хоча молоді жінки, як правило, добре реагують на лікування, рибавирин є тератогенним (вагітність, категорія Х) засобом, а інтерферон

чинить внутрішньоутробний вплив на плода (вагітність, категорія С). Таким чином, лікування не рекомендують під час вагітності або як профілактику у новонароджених.

Немовлята, народжені жінками з HCV, мають материнські антитіла до HCV, які можна виявити до 12–15 місяців життя.

Післяпологове спостереження за хронічним гепатитом С є особливо важливим, оскільки нове покоління пероральних препаратів проти HCV, що застосовуються 12 тижнів для генотипу 1 HCV або 2 HCV і протягом 24 тижнів для генотипу 3 HCV, може досягти стійких відповідей на рівні 90%. Ці пацієнти мають бути направлені на лікування гепатиту С після закінчення отримання ними грудного вигодування [21].

Наявність вакцини проти HBV і поява нових препаратів, здатних впливати на хронічну форму захворювання, крім обізнаності у засобах, що запобігають передачі, включаючи вертикальну, дає змогу контролювати це захворювання.

З метою запобігання поширеності HCV у світі необхідно посилити первинну профілактику, розробити вакцини і нові підходи до вторинної й третинної профілактики, зменшити кількість випадків хронічних захворювань печінки, а також поліпшити якість життя носіїв.

Для планування стратегії розроблення профілактики і лікування цих інфекцій, без згубних наслідків для матері та її дитини, слід провести дослідження щодо поширеності та впливу цих захворювань на вагітних [11].

Важливо провести більше досліджень у цій царині серед вагітних, а також запровадити пренатальний скринінг на гепатит В і С, без винятку, оскільки, незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні, все ще не має змоги остаточно вилікувати ці захворювання, але можна принаймні поліпшити якість життя пацієнтів із хронічними захворюваннями. Також слід запровадити обов'язкову імунопрофілактику в усіх новонароджених, а особливу увагу — приділити пацієнтам із факторами ризику HBV, провести швидку діагностику і направити на конкретні щеплення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Alter MJ. (1997). Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology*. 26 (3, 1): 62S–65S.
- Andrade AF, Oliveira-Silva M, Silva SG, Motta IJ, Bonvicino CR. (2006). Seroprevalence of hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998–2005. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 101 (6): 673–676.
- Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. (1975). Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet*. 1975; 2: 740–741.
- Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA, Ekouevi DK, Urien S, Arrive E, Blanche S et al. (2011). Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEmAA Study, Step 2. *Antimicrob Agents Chemother*. 55: 1315–1317.
- Berkley EM, Leslie KK, Arora S, Qualls C, Dunkelberg JC. (2008). Chronic hepatitis C in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 112 (2. Pt 1): 304–310.
- Bruggmann P, Berg T, Ovrehus AL, Moreno C, Brandaa Mello CE, Roudot-Thoraval F et al. (2014). Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat*. 21 (1): 5–33.
- Centers for Disease Control and Prevention. (1998, Oct. 16). Recommendations for prevention and control of Hepatitis C Virus infection and HCV-Related chronic disease. *MMWR Recomm Rep*. 47 (RR-19): 1–39.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2011). Assessing completeness of perinatal hepatitis B virus infection reporting through comparison of immunization program and surveillance data-United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 60 (13): 410–413.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2016). Viral hepatitis-statistics & surveillance. www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2013surveillance/commentary.htm#hepatitisA [Accessed 2016 December 7].
- Connell LE, Salihi HM, Salemi JL, August EM, Weldeselasse H, Mbah AK. (2011). Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int.*; 31 (8): 1163–1170.
- Dunkelberg JC, Berkley EM, Thiel KW, Leslie KK. (2014). Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendations for care. *J Perinatol*. 34: 882–891.
- European Association For The Study Of The Liver. (2012). Clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 57 (1): 167–185.
- European Association For The Study Of The Liver. (2017). Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 67: 370–398.
- Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ et al. (2005). Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 115 (2): 496–506.
- Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER et al. (2008). A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 6(12): 1315–1341.
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG et al. (2015). Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 61: 77–87.
- Mohamed AA, Elbedewy TA, El-Serafy M, El-Toukhy N, Ahmed W, Ali El Din Z. (2015). Hepatitis C virus: a global view. *World J Hepatol*. 7: 2676–2680.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement (2002). Management of hepatitis C: 2002, June 10–12, 2002. *Hepatology*. 36 (5, 1): S3–20.
- Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou HB, Liang XF, Li J et al. (2012). An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 10 (5): 452–459.
- Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, Sandison TG, Phipps WT, Hawes SE. (2008). Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003–2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 199 (1): 38 e31–e39.
- Schmidt WN, Nelson DR, Pawlotsky JM, Sherman KE, Thomas DL, Chung RT. (2014). Direct-acting antiviral agents and the path to interferon independence. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 12 (5): 728–737.
- Shao Z, Al Tibi M, Wakim-Fleming J. (2017, Mar.). Update on viral hepatitis in pregnancy. *Cleve Clin J Med*. 84 (3): 202–206.
- Van Zonneveld M, van Nunen AB, Niesters HG, de Man RA, Schalm SW, Janssen HL. (2003). Lamivudine treatment during pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Viral Hepat*. 10 (4): 294–297.
- World Health Organization. (2016). Hepatitis A fact sheet. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/. [Accessed 2016 December 7].
- World Health Organization. (2017). Hepatitis C fact sheet updated [Accessed 2017 Nov 29].
- Xu DZ, Yan YP, Choi BC, Xu JQ, Men K, Zhang JX et al. (2002). Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. *J Med Virol*. 67 (1): 20–26.
- Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM et al. (2009). Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat*. 16 (2): 94–103.
- Yeung LT, King SM, Roberts EA. (2001). Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology*. 34 (2): 223–229.
- Zanetti AR, Tanzi E, Newell ML. (1999). Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol*. 31 (1): 96–100.
- Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. (2012). Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat*. 19 (2): e18–e25.

Відомості про авторів:

Іщенко Ганна Іванівна — к.мед.н., н.с. відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М.Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0700-4517>

Деменіна Надія Казимирівна — к.мед.н., н.с. відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М.Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-04-68-2566>

Стаття надійшла до редакції 13.08.2019 р.; прийнята до друку 28.11.2019 р.