

УДК 616.36-002.2

Ш.С. САДЫКОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ (обзор литературы)



В настоящем обзоре представлены современные сведения о специфических для беременности поражениях печени при вирусных гепатитах, тактике ведения и исходах.

Ключевые слова: беременность, хронические вирусные гепатиты, цирроз печени, противовирусная терапия.

Хронические вирусные гепатиты являются одной из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире. Из всех известных нозологических форм наиболее актуальными являются гепатиты В и С [1, 2, 3]. Это объясняется ростом заболеваемости, их широким распространением, негативным влиянием на здоровье и все большим вовлечением в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста и в том числе беременных. При физиологической беременности наблюдается ряд изменений, которые необходимо учитывать при оценке патологических состояний печени.

Большая часть изменений, таких как появление «сосудистых звездочек» на коже, повышение содержания желчных кислот, холестерина, триглицеридов в сыворотке крови, концентрации коагуляционных факторов, обусловлена повышением уровня эстрогена и прогестерона, а показатели щелочной фосфатазы (ЩФ) и церулоплазмينا повышаются за счет выработки их плацентой. У 70% беременных при осмотре обнаруживаются эритема ладоней и гемангиомы [4]. Отмечается некоторое снижение уровня общего белка и альбумина во время беременности за счет увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК), но повышение уровня аминотрансфераз и билирубина свидетельствует о патологии гепатобилиарной системы, что требует диагностического обследования пациента.

Заболевания печени, наблюдающиеся во время беременности, принято делить на три основные группы.

1. Поражения печени, связанные с беременностью, которые развиваются только у беременных.

2. Заболевания, возникшие на фоне беременности вне связи с ней.

3. Предшествующие заболевания печени и беременность.

К третьей группе относятся хронические вирусные гепатиты (ХВГ), цирроз печени и портальная гипертензия, аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ).

В этом обзоре остановимся на освещении такой важной проблемы, как хронические вирусные гепатиты и беременность. ХВГ являются наиболее частым ранее существовавшим заболеванием печени, которое необходимо наблюдать весь период беременности и в целом после родов. Инфицирование вирусными гепатитами (ВГ) происходит чаще всего в детстве или молодом возрасте, протекает бессимптомно, поэтому ситуация, когда ВГ впервые диагностируется на фоне состоявшейся беременности, не является редкостью при незапланированной беременности.

Гепатит В. Хронический вирусный гепатит зачастую не оказывает неблагоприятного воздействия на течение беременности, но имеет место риск вертикальной передачи вируса. Большинство носителей HbsAg являются бессимптомными, потенциально инфекционными и источниками новых инфекций [5, 6]. В мире ежегодно появляется около 4-х миллионов новых случаев, из которых около 25% становятся хроническими носителями [7, 8] и примерно 350 миллионов человек остаются хронически инфицированными [7]. Наибольшее распространение отмечается в Юго-Восточной Азии и Тихоокеанском бассейне (за исключением Японии, Австралии и Новой Зеландии), Африке к югу от Сахары, части Ближнего Востока, в центрально азиатских республиках и некоторых странах Восточной Европы [7]. По данным CDC примерно 45% мирового населения прожи-

Контакты: Садыкова Шолпан Сауатбековна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней №1 с курсом гепатологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: + 7 727 328 38 70, e-mail: sh.sadykova@rfznm.kz

Contacts: Sholpan S. Sadykova, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department Internal Diseases with a course of Hepatology of the Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c. Ph.: + 7 727 328 38 70, e-mail: sh.sadykova@kaznm.kz

являют в районах с высокой распространенностью хронической HBV-инфекции (>8% населения являются HBsAg-положительными); 43% в районах с умеренной распространенностью (2-7% населения являются HBsAg-положительными) и 12% в районах с низкой распространенностью (<2% населения являются HBsAg-положительными). В регионах с высокой эндемичностью женщины репродуктивного возраста являются источником перинатальной передачи. Профилактика лиц с высоким риском и обучение пациентов являются наиболее важными мерами профилактики заболеваний. Тест на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В при планировании беременности и в ранние сроки является обязательным обследованием [9]. При выявлении ХГВ необходимо тщательное наблюдение на протяжении всей беременности и в послеродовой период с целью своевременной диагностики обострения гепатита. При многофакторном, ретроспективном анализе, проведенном в больнице Массачусетса (HBsAg-положительные женщины (n = 243)) у трети женщин (37%) HBV-инфекция была диагностирована в пренатальный период, а одна треть женщин (32%) не проходила своевременного обследования функции печени, у половины (49%) не было консультации специалиста по печени относительно терапии ВГВ или проводилась неадекватная противовирусная терапия у хронически инфицированных матерей после беременности. ДНК HBV не определялась в 26% случаев и была несвоевременной у 34% пациентов, только 33% этих женщин прошли своевременную визуализацию органов гепатобилиарной системы. Для повышения качества оказываемой медицинской помощи необходимы преемственность и командная работа врачей первичной медико-санитарной помощи, акушеров-гинекологов, гастроэнтерологов-гепатологов.

Во время беременности следует проводить мониторинг за течением HBV-инфекции, включая регулярное исследование ОАК с подсчетом тромбоцитов и функциональных проб печени (АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, креатинин, МНО, ЩФ), а также необходим скрининг на Д-вирус. Первый шаг в обследовании женщины с измененными печеночными пробами на любом сроке беременности совпадает с аналогичным шагом в обследовании небеременных пациенток и включает детальный анамнез, физикальное обследование, серологические тесты. Таких пациенток следует условно делить на 2 группы: 1 – беременные с изменением печеночных проб, наблюдаемым ранее и не связанным с беременностью, и 2 – беременные с изменением печеночных проб, вызванным гестацией (рис. 1).

Риск повышения уровня аминотрансфераз во время беременности и в послеродовой период несколько повышается, но тяжелые обострения с летальным исходом редки [10–13].

Во время беременности может возникнуть необходимость в исследованиях печени, печеночных сосудов или желчной системы методами визуализации по определенным показаниям. Надо отметить, что при проведении УЗИ



Рисунок 1 – Алгоритм диагностики

брюшной полости (как с доплерографией, так и без нее) используются звуковые волны, а не ионизирующее излучение, что не вызывает побочных эффектов у плода по данным исследований M.R. Torloni et al., 2009; American College of Obstetricians and Gynecologists, 2009. HBV-инфекция существенно не изменяет клинический ход беременности, рождаемости или зачатия, если у женщины нет цирроза печени или печеночной недостаточности [15, 16, 17]. При наличии цирроза печени риск развития перинатальных осложнений и неблагоприятного исхода беременности является выше [18].

Стандартная активно-пассивная иммунопрофилактика с помощью иммуноглобулина и вакцины, проведенная у детей HBsAg-позитивных матерей в первые 12 часов после рождения с обязательным введением двух последующих доз вакцины в течение первого года жизни, предупреждает передачу вируса в 90-95% случаев [18], но по данным обзора C.Q. Pan et al. активно-пассивная иммунопрофилактика не способна предотвратить передачу вируса у 8-30% детей, рожденных у матерей с высоким уровнем виремии, но еще существуют противоречивые данные о потенциальной роли разных генотипов HBV во влиянии на передачу [19, 20]. Возможными причинами неудачи иммунопрофилактики отмечают инфекцию во время беременности, патологию плаценты и мутации поверхностного белка вируса гепатита В (C.E. Stevens et al., 1975; S.L. Ngui et al., 1997). Все дети должны были проходить тестирование на анти-HBsAg и HBsAg через 9-18 месяцев после родов [21], но затем CDC рекомендовал сократить интервал для серологического тестирования поствакцинации, который оценивает ответ младенца на вакцинацию до возраста 9-12 месяцев [22].

В последних рекомендациях EASL отмечается, что спо-

соб родоразрешения на риск заражения ребенка от HBsAg-позитивной матери не влияет. До настоящего времени не было получено веских оснований для рекомендации кесарева сечения с целью уменьшения риска инфицирования ребенка как при HBV, так и HCV-инфекции, хотя, например, в метаанализе S.D. Lee и соавт. (1988) отмечено снижение абсолютного риска передачи при КС на 17,5% по сравнению с вагинальными родами, а в исследовании Y. Hu и соавт. (2013; n=1409, всем детям была проведена соответствующая иммунопрофилактика при рождении) уровень передачи вируса от матери к ребенку составил 1,4% при плановом КС, 3,4% – при вагинальных родах и 4,2% – при экстренном КС, что возможно обуславливает необходимость дальнейшего изучения и уточнения рекомендаций.

Вместе с иммунопрофилактикой важную роль играет выбор правильной противовирусной терапии у женщин, инфицированных вирусом HBV [23, 24], не менее важно контролировать уровень ДНК вируса гепатита В у HBsAg-позитивных матерей в начале III триместра, так как при высокой вирусемии (концентрация ДНК HBV >107 МЕ/мл) вакцинация не предотвращает передачи инфекции ребенку [25, 26]. Таким образом, риск вертикальной передачи вируса коррелирует с высокой вирусной нагрузкой HBV, а также положительным HBeAg (80-90%).

Не все доступные препараты для лечения хронической HBV-инфекции могут использоваться во время беременности, хотя играют важную роль в предупреждении обострения гепатита, которое возможно в случае прекращения приема препаратов, особенно вскоре после родов и риска развития молниеносного течения, являющееся опасным состоянием как для жизни матери, так и для плода [7, 27]. Препаратами, используемыми для лечения хронического гепатита В, являются пегилированный интерферон (PEG-IFN), аналоги нуклеозидов (НА) - ламивудин, телбивудин, энтекавир, адефовир и тенофовир. Согласно классификации FDA, ламивудин, энтекавир и адефовир классифицируются как препараты категории «С», а телбивудин и тенофовир относятся к категории «В». PEG-IFN абсолютно противопоказан из-за высокого риска тератогенного действия, поэтому после прекращения противовирусной терапии женщины или партнеры пациентов должны использовать хорошую контрацептивную защиту до трех-шести месяцев [28]. Препаратом первой линии для лечения беременных является тенофовир [9], имеется много данных о профиле безопасности и эффективности во время беременности. Кроме того, у ВИЧ-инфицированных имеется несколько данных о безопасности тенофовира, демонстрирующих очень низкий уровень врожденных аномалий [29]. Существуют доказательства в пользу безопасности и эффективности начала противовирусной терапии на поздних сроках беременности для уменьшения риска передачи вируса (в III триместре), таким образом минимизируя риск для плода. Согласно последним рекомендациям EASL, терапевтический подход может отличаться в зависимости от тяжести повреждения печени: у женщин, которые хотят забеременеть и не имеют повышенного фиброза, рекомендуется отложить терапию после родов; у женщин с продвинутым фиброзом или циррозом, терапия является обязательной (табл. 1) [7]. Во время беременности терапия должна основываться на НА категории В.

Таблица 1 - Выбор режима терапии

Категории пациентов	Предпочтительные препараты
Пациенты молодого и среднего возраста без ЦП, женщины, желающие вылечиться перед беременностью	Пег-ИФН альфа-2а
Декомпенсированный ЦП	АН
Трансплантация печени	АН (Энтекавир, Тенофовир, Ламивудин)
Почечная недостаточность	Энтекавир
Беременность, женщины детородного возраста, планирующие беременность в ближайшее время	Тенофовир, Телбивудин
Паст-инфекция / острый гепатит до и вовремя проведения иммуносупрессивной терапии, химиотерапии	АН
ВГ Д	ПЕГ-ИФН альфа-2а; в случае противопоказаний к ПЕГ-ИНФ или его неэффективности при наличии репликации HBV – АН
Коинфекция ВГС	ПЕГ-ИФН альфа-2 + RBV
ВИЧ-коинфекция	Тенофовир + Эмтрицитабин или Ламивудин

Не имеется исследований о безопасности использования аналогов нуклеотидов во время грудного вскармливания. Для матерей, получающих противовирусную терапию ламивудином или тенофовиром, грудное вскармливание не рекомендуется, поскольку имеется мало данных о безопасности противовирусного воздействия во время грудного вскармливания [29, 30], однако из-за низкой оральной биологической усвояемости (биодоступности) тенофовира в материнском молоке новорожденный не рассматривается как находящийся под угрозой по данным некоторых исследований [29, 31, 32].

Гепатит Д. Что касается инфекции HBV/HDV, течение болезни у беременных не отличается, хотя подозрение на вирус Д должно возникнуть у пациентов с реактивацией хронического гепатита В или при повышении уровня трансаминаз. При хронической инфекции HBV/HDV у 70-80% пациентов развиваются цирроз печени и портальная гипертензия в отличие от других форм гепатита. Инфекции HDV могут возникать как ко-инфекция с HBV или как суперинфекция при хронической инфекции HBV. Примерно из 350 миллионов человек во всем мире, которые хронически инфицированы HBV [34], 15-20 миллионов коинфицированы

ны или суперинфицированы HDV [33]. Снижение распространенности острого и хронического HDV во всем мире объясняется снижением распространенности хронических носителей HBsAg среди населения в целом [33].

Вакцинация против гепатита В, проводимая у новорожденных, также будет эффективна против гепатита D. Грудное вскармливание безопасно, и вертикальную передачу можно избежать с помощью иммунопрофилактики ВГВ [31].

Гепатит С. Распространенность ВГС у беременных женщин колеблется в пределах от 1 до 2% в Соединенных Штатах и Европе, но в некоторых развивающихся странах она может увеличиться до 8%. Сопутствующая ВИЧ-инфекция при высокой концентрации РНК HCV в плазме повышает риск вертикальной передачи HCV от матери ребенку [35]. Скрининг на HCV не является частью рутинного перинатального обследования в связи с низким уровнем перинатальной передачи вируса (3-10%) и низкой заболеваемостью HCV среди беременных. Этот контингент больных должен подвергаться скринингу в соответствии с теми же рекомендациями, что и общая популяция. Беременность не оказывает отрицательного влияния на клиническое течение инфекции HCV [36], у большинства беременных женщин, инфицированных HCV клиника бессимптомна. Но по некоторым данным отмечалось увеличение случаев холестаза беременных у женщин с анти-HCV [37]. Во время беременности можно наблюдать снижение аминотрансфераз и увеличение вирусной нагрузки HCV, а затем инверсию показателей в послеродовом периоде [27, 36]. Благоприятное течение ХВГ С, наблюдаемый во время беременности, объясняется производством эндогенного ИФН плодом и плацентой [38]. Уровни трансаминаз снижаются в связи с увеличением вирусной нагрузки, наблюдаемым в третьем триместре беременности у женщин, хронически инфицированных HCV, что может быть связано с изменением иммунологического состояния при беременности [39, 40].

ХВГ С редко требует безотлагательного лечения, что делает приемлемым откладывание принятия решения относительно противовирусной терапии до послеродового периода. Кроме того, применяемые при лечении HCV-инфекции препараты Пег-интерферона и рибавирин строго противопоказаны во время беременности, которые доступны в РК по государственной программе.

В настоящее время нет никаких доказательств, на которых были бы основаны какие-либо практические рекомендации относительно планируемого кесарева сечения (КС) для предотвращения передачи вируса гепатита С от матери к ребенку [41]. Роль КС для предотвращения вертикальной передачи сомнительна и результаты противоречивы, особенно у пациентов с изолированной HCV-инфекцией [42, 44]. Данные крупных многоцентровых исследований не поддерживают плановое кесарево сечение для предотвращения вертикальной передачи ВГС, и кесарево сечение, основанное на вирусной нагрузке [43].

Данные о передаче HCV в период лактации противоречивы, было высказано предположение о корреляции между активностью болезни (повышение уровня трансаминаз и РНК HCV-РНК) и выявлением РНК HCV в грудном молоке, что приводит к увеличению передачи болезни по этому пути [45,43], но в нескольких других исследованиях, передача

HCV путем грудного вскармливания не была подтверждена, поэтому нет особых противопоказаний к грудному вскармливанию у инфицированных HCV женщин [27, 46].

Цирроз печени и портальная гипертензия. Исследование, проведенное в большой когорте беременных женщин с циррозом печени, показало, что декомпенсация возможна в 15% [49]. Фактически, большинство женщин с декомпенсированным циррозом печени бесплодны и имеют нарушения менструального цикла, вызванные гипоталамо-гипофизарной дисфункцией [47]. Однако, если функция печени относительно в нормальном состоянии и нет клинически значимой портальной гипертензии, беременность может быть сохранена, но такие пациентки рассматриваются как «подверженные риску», так как в течение беременности могут возникнуть высокие риски для матери и ребенка, такие как недоношенность, легочная гипертензия, разрыв варикозных вен и кровотечение, вплоть до потери плода. Одним из серьезных осложнений является кровотечение из варикозно расширенных вен (20-25%), особенно во втором и третьем триместре, когда объем циркулирующей крови матери, а также размер матки и плода увеличиваются, что приводит к сдавлению нижней полой вены и коллатеральных сосудов [48]. Вопрос о пролонгации беременности решается в каждом случае индивидуально, необходимы в начале второго триместра эндоскопическое обследование и профилактическое лечение бета-блокаторами [27]. Рекомендуется использование пропранолола, который безопасен во время беременности [50]. При обнаружении варикозного расширения вен пищевода до беременности применяется эндоскопическое лигирование, этот же метод рекомендован и при остром кровотечении во время беременности [50]. Использование вазопрессина противопоказано при беременности [27]. Склеротерапия является эффективной и безопасной как для матери, так и для плода.

Тщательная оценка риска в связи с возможной беременностью у больных с циррозом печени, при необходимости хирургической коррекции портальной гипертензии или трансплантации печени должны проводиться до наступления беременности. Беременным, имеющим высокий риск кровотечения (ВРВП >2 степени), а также имеющим признаки печеночной недостаточности, развития гепатоцеллюлярной карциномы, рекомендуется прерывание беременности на ранних ее сроках, до 12 недель.

Что касается других осложнений, связанных с циррозом (асцит, спонтанный бактериальный перитонит, портосистемная энцефалопатия), они возникают во время беременности реже.

ВЫВОДЫ

Своевременная диагностика поражения печени и тщательная оценка степени риска для матери и плода в каждом конкретном случае необходимы для выбора правильной тактики ведения и лечения. Особенно важна своевременная диагностика и лечение ХЗП у женщин детородного возраста до наступления беременности, поскольку наличие активности печеночного процесса и выраженного холестаза являются факторами риска развития обострения заболевания в связи с беременностью, недонашивания беременности, неблагоприятных исходов для плода. При наступлении бе-

ременности очень важно наблюдение с первых дней врачом, имеющим опыт лечения заболеваний печени. Мультидисциплинарный подход, своевременное лечение, основанное на доказательной базе, обычно приводят к благоприятному исходу беременности для матери и плода.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Невзорова Т.Г., Погромская М.Н., Кулбужева М.И. Особенности течения беременности и родов при различных формах вирусных гепатитов. 4-й Российский научный форум с международным участием «Санкт-Петербург-Гастро-2002». – СПб, 2002. – С. 88
- 2 Anne Gervais, et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. // Journal of Hepatology – 2000. – Vol. 32(2). – P. 293-299
- 3 Глостанова Л.К. Распространение HBs антигена у беременных женщин // Актуал. вопр. диагностики, лечения и профилактики инфекц. бол.: Тез. докл. науч.-практ. конф. – Нальчик, 1996 – С. 17-18
- 4 Henry F., Quatresooz P., Valverde-Lopez J.C., Pierard G.E. Blood vessel changes during pregnancy: a review // Am J Clin Dermatol. – 2006. – Vol. 7. – P. 65–69
- 5 Sclair S.N., Schiff E.R. An update on the hepatitis E virus // Curr Gastroenterol Rep. – 2013. – Vol. 15. – P. 304
- 6 Tan J., Surti B., Saab S. Pregnancy and cirrhosis // Liver Transpl. – 2008. – Vol. 14. – P. 1081–1091
- 7 European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection // J Hepatol. – 2012. – Vol. 57. – P. 167–185
- 8 Navaneethan U., Mohajer M.A., Shata M.T. Hepatitis E and pregnancy: understand the pathogenesis // Liver Int. – 2008. – Vol. 28. – P. 1190–1198
- 9 Dionne-Odom J., Tita A.T., Silverman N.S. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #38: hepatitis B in pregnancy: screening, treatment and prevention of vertical transmission // Am J Obstet Gynecol. – 2015
- 10 Nguyen G., Garcia R.T., Nguyen N., Trinh H., Keefe E.B., Nguyen M.H. Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy // Aliment Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 29. – P. 755–764
- 11 Giles M., Visvanathan K., Lewin S., Bowden S., Locarnini S., Spelman T. et al. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B // Gut. – 2014
- 12 Rawal B.K., Parida S., Watkins R.P., Ghosh P., Smith H. Symptomatic reactivation of hepatitis B in pregnancy // Lancet. – 1991. – Vol. 337. – P. 364
- 13 ter Borg M.J., Leemans W.F., de Man R.A., Janssen H.L. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery // J Viral Hepat. – 2008. – Vol. 15. – P. 37–41
- 14 Giles M., Visvanathan K., Lewin S., Bowden S., Locarnini S., Spelman T. et al. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B // Gut. – 2014
- 15 Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. – New York, NY: Churchill Livingstone; 1995. 1406-39.
- 16 Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR et al. An Algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2012. – Vol. 10. – P. 452–459
- 17 Tse K.Y., Ho L.F., Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study // J Hepatol. – 2005. – Vol. 43. – P. 771–775
- 18 Degli Esposti S., Shah D. Hepatitis B in pregnancy: challenges and treatment // Gastroenterol Clin North Am. – 2011. – Vol. 40(2). – P. 355–372
- 19 Piratvisuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy // Liver Int. – 2013. – Vol. 33(Suppl. 1). – P. 188–194
- 20 Borgia G., Carleo M.A., Gaeta G.B., Gentile I. Hepatitis B in pregnancy // World J Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18. – P. 4677–4683
- 21 Center for Disease Control and Prevention. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Center for Disease Control, 2005
- 22 Schillie S., Murphy T.V., Fenlon N., Ko S., Ward J.W. Update: Shortened Interval for Postvaccination Serologic Testing of Infants Born to Hepatitis B-Infected Mothers // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2015. – Vol. 64(39). – P. 1118–1120
- 23 Xu W.M., Cui Y.T., Wang L., Yang H., Liang Z.Q., Li X.M. et al. Lamivudine late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study // J Viral Hepat. – 2009. – Vol. 16. – P. 94–103
- 24 Han G.R., Cao M.K., Zhao W., Jiang H.X., Wang C.M., Bai S.F. et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection // J Hepatol. – 2011. – Vol. 55. – P. 1215–1221
- 25 Wiseman E., Fraser M.A., Holden S., Glass A., Kidson B.L., Heron L.G. et al. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience // Med J. – 2009. – Vol. 190. – P. 489–492
- 26 Li X.M., Yang Y.B., Hou H.Y., Shi Z.J., Shen H.M., Teng B.Q. et al. Interruption of HBV intrauterine transmission: a clinical study // World J Gastroenterol. – 2003. – Vol. 9. – P. 1501–1503
- 27 Hay J.E. Liver disease in pregnancy // Hepatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 1067–1076
- 28 Keefe E.B., Dieterich D.T., Han Sh.B. et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: an update // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2006. – Vol. 4. – P. 936–962
- 29 Foster C., Lyall H., Olmscheid B., Pearce G., Zhang S., Gibb D.M. Tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy and prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: is it

time to move on from zidovudine? // *HIV Med.* – 2009. – Vol. 10. – P. 397–406

30 Chen X., Chen J., Wen J. et al. Breastfeeding is not a risk factor for mother-to-child transmission of hepatitis B virus // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8:e55303

31 Bzowej N.H. Hepatitis B therapy in pregnancy // *Curr Hepat Rep.* – 2010. – No. 9. – P. 197–204

32 Valdés R., Sepúlveda M.A., Candia P.P., Lattes A.K. Acute viral hepatitis during pregnancy // *Rev Chilena Infectol.* – 2010. – Vol. 27. – P. 505–512

33 Hadziyannis S.J. Review: hepatitis delta // *J Gastroenterol Hepatol.* – 1997. – Vol. 12(4). – P. 289–298

34 American Academy of Pediatrics. Red book: 2006 report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village (IL): AAP; (Level III). 27th ed. 2006.

35 Snijdwind I.J., Smit C., Schutten M., Nellen F.J., Kroon F.P., Reiss P. et al. Low mother-to-child-transmission rate of Hepatitis C virus in ART treated HIV-1 infected mothers // *J Clin Virol.* – 2015. – Vol. 68. – P. 11–15

36 Pergam S.A., Wang C.C., Gardella C.M., Sandison T.G., Phipps W.T., Hawes S.E. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003–2005 Washington state birth cohort // *Am J Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol. 199. – P. 381–389

37 Paternoster D.M., Fabris F., Palù G. et al. Intra-hepatic cholestasis of pregnancy in hepatitis C virus infection // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2002. – Vol. 81. – P. 99–103

38 Paternoster D.M., Belligoli A., Ngaradumbe N.K. et al. Endogenous interferon-alpha level is increased in hepatitis C virus (HCV)-positive pregnant women // *J Clin Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 42. – P. 204–207

39 Gervais A., Bacq Y., Bernuau J. et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C // *J Hepatol.* – 2000. – Vol. 32. – P. 293–299

40 Le Champion A., Larouche A., Fauteux-Daniel S., Soudeyns H. Pathogenesis of hepatitis C during pregnancy and childhood // *Viruses.* – 2012. – Vol. 4. – P. 3531–3550

41 McIntyre P.G., Tosh K. et al. Caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to infant hepatitis C virus transmission // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2006. – No. 4. CD005546.

42 Gibb D.M., Goodall R.L., Dunn D.T. et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356(9233). – P. 904–907

43 Pembrey L., Newell M.L., Tovo P.A. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network // *J Hepatol.* – 2005. – Vol. 43(3). – P. 515–525

44 European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex-but not elective cesarean section-effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection // *J Infect Dis.* – 2005. – Vol. 192(11). – P. 1872–1879

45 Floreani A. Hepatitis C and pregnancy // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 6714–6720

46 Powell M., Bailey J., Maggio L.A. Clinical inquiries. How should you manage children born to hepatitis C-positive women? // *J Fam Pract.* – 2010. – Vol. 59. – P. 289–290

47 Hammoud G.M., Almashrawi A.A., Ahmed K.T., Rahman

R., Bah J.A. Liver diseases in pregnancy: liver transplantation in pregnancy // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 7647–7651

48 Misra S., Sanyal A.J. Pregnancy in a patient with portal hypertension // *Clin Liver Dis.* – 1999. – No. 3. – P. 147–162.

49 Shaheen A.A., Myers R.P. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study // *Liver Int.* – 2010. – Vol. 30. – P. 275–283

50 Helmy A., Hayes P.C. Review article: current endoscopic therapeutic options in the management of variceal bleeding // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2001. – Vol. 15(5). – P. 575–594.

51 Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee WC. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan // *N Engl J Med.* – 1975. – No. 292. – P. 771

REFERENCES

1 Nevzorova TG, Pogromskaya MN, Kulbuzheva MI. *Osobennosti techeniya beremennosti i rodov pri razlichnykh formakh virusnykh gepatitov. 4-y Rossiyskiy nauchnyy forum s mezhdunarodnym uchastiem «Sankt-Peterburg-Gastro-2002».* [Features of the course of pregnancy and childbirth with various forms of viral hepatitis. The 4th Russian scientific forum with international participation "St. Petersburg-Gastro-2002"]. St. Petersburg; 2002. P. 88

2 Anne Gervais, et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology* 2000;32(2):293-9

3 Tlostanova LK. *Rasprostranenie HBs antigena u beremennykh zhenshchin. Aktual. vopr. diagnostiki, lecheniya i profilaktiki infekts. bol.: Tez. dokl. nauch.-prakt. konf.* [Distribution of HBs antigen in pregnant women. Actual problems of diagnosis, treatment and prevention of infectious diseases. Abstract report, scientific and practical conference]. Nalchik; 1996. P. 17-18

4 Henry F, Quatresooz P, Valverde-Lopez JC, Pierard GE. Blood vessel changes during pregnancy: a review. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7:65–9

5 Sclair SN, Schiff ER. An update on the hepatitis E virus. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15:304

6 Tan J, Surti B, Saab S. Pregnancy and cirrhosis. *Liver Transpl.* 2008;14:1081–1091

7 European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2012;57:167–85

8 Navaneethan U, Mohajer MA, Shata MT. Hepatitis E and pregnancy: understand the pathogenesis. *Liver Int.* 2008;28:1190–8

9 Dionne-Odom J, Tita AT, Silverman NS. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series No. 38: hepatitis B in pregnancy: screening, treatment and prevention of vertical transmission. *Am J Obstet Gynecol.* 2015

10 Nguyen G, Garcia RT, Nguyen N, Trinh H, Keefe EB, Nguyen MH. Clinical course of hepatitis B virus infection during pregnancy. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2009;29:755–64

11 Giles M, Visvanathan K, Lewin S, Bowden S, Locarnini S, Spelman T, et al. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B. *Gut.* 2014

12 Rawal BK, Parida S, Watkins RP, Ghosh P, Smith H. Symptomatic reactivation of hepatitis B in pregnancy. *Lancet.* 1991;337:364

- 13 ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HL. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. *J Viral Hepat.* 2008;15:37–41
- 14 Giles M, Visvanathan K, Lewin S, Bowden S, Locarnini S, Spelman T, et al. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B. *Gut.* 2014
- 15 Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1995. P. 1406–39
- 16 Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, et al. An Algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:452–9
- 17 Tse KY, Ho LF, Lao T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. *J Hepatol.* 2005;43:771–5
- 18 Degli Esposti S, Shah D. Hepatitis B in pregnancy: challenges and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011;40(2):355–72
- 19 Piratvisuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy. *Liver Int.* 2013;33(Suppl. 1):188–94
- 20 Borgia G, Carleo MA, Gaeta GB, Gentile I. Hepatitis B in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2012;18:4677–83
- 21 Center for Disease Control and Prevention. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Center for Disease Control; 2005
- 22 Schillie S, Murphy TV, Fenlon N, Ko S, Ward JW. Update: Shortened Interval for Postvaccination Serologic Testing of Infants Born to Hepatitis B-Infected Mothers. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(39):1118–20
- 23 Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, et al. Lamivudine late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat.* 2009;16:94–103
- 24 Han GR, Cao MK, Zhao W, Jiang HX, Wang CM, Bai SF, et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2011;55:1215–21
- 25 Wiseman E, Fraser MA, Holden S, Glass A, Kidson BL, Heron LG, et al. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience. *Med J.* 2009;190:489–92
- 26 Li XM, Yang YB, Hou HY, Shi ZJ, Shen HM, Teng BQ, et al. Interruption of HBV intrauterine transmission: a clinical study. *World J Gastroenterol.* 2003;9:1501–3
- 27 Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology.* 2008;47:1067–1076
- 28 Keefe EB, Dieterich DT, Han S-HB, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: an update. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:936–62
- 29 Foster C, Lyall H, Olmscheid B, Pearce G, Zhang S, Gibb DM. Tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy and prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: is it time to move on from zidovudine? *HIV Med.* 2009;10:397–406
- 30 Chen X, Chen J, Wen J, et al. Breastfeeding is not a risk factor for mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *PLoS One.* 2013;8:55303
- 31 Bzowej NH. Hepatitis B therapy in pregnancy. *Curr Hepat Rep.* 2010;9:197–204
- 32 Valdés R, Sepúlveda MA, Candia PP, Lattes AK. Acute viral hepatitis during pregnancy. *Rev Chilena Infectol.* 2010;27:505–512
- 33 Hadziyannis SJ. Review: hepatitis delta. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997;12(4):289–98
- 34 American Academy of Pediatrics. Red book: 2006 report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village (IL): AAP; (Level III). 27th ed. 2006.
- 35 Snijdwind IJ, Smit C, Schutten M, Nellen FJ, Kroon FP, Reiss P, et al. Low mother-to-child-transmission rate of Hepatitis C virus in ART treated HIV-1 infected mothers. *J Clin Virol.* 2015;68:11–15
- 36 Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, Sandison TG, Phipps WT, Hawes SE. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003–2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:38.
- 37 Paternoster DM, Fabris F, Palù G, et al. Intra-hepatic cholestasis of pregnancy in hepatitis C virus infection. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81:99–103
- 38 Paternoster DM, Belligoli A, Ngaradombe NK, et al. Endogenous interferon-alpha level is increased in hepatitis C virus (HCV)-positive pregnant women. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:204–207
- 39 Gervais A, Bacq Y, Bernuau J, et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 2000;32:293–299
- 40 Le Campion A, Larouche A, Fauteux-Daniel S, Soudeyrs H. Pathogenesis of hepatitis C during pregnancy and childhood. *Viruses.* 2012;4:3531–50
- 41 McIntyre PG, Tosh K, et al. Caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to infant hepatitis C virus transmission. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 4. CD005546
- 42 Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet.* 2000;356(9233):904–7
- 43 Pembrey L, Newell ML, Tovo PA. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. *J Hepatol.* 2005;43(3):515–25
- 44 European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex-but not elective cesarean section-effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis.* 2005;192(11):1872–9
- 45 Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2013;19:6714–20
- 46 Powell M, Bailey J, Maggio LA. Clinical inquiries. How should you manage children born to hepatitis C-positive women? *J Fam Pract.* 2010;59:289–90
- 47 Hammoud GM, Almashhrawi AA, Ahmed KT, Rahman R, Bah JA. Liver diseases in pregnancy: liver transplantation in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7647–51
- 48 Misra S, Sanyal AJ. Pregnancy in a patient with portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 1999;3:147–62
- 49 Shaheen AA, Myers RP. The outcomes of pregnancy

in patients with cirrhosis: a population-based study. *Liver Int.* 2010;30:275–283

50 Helmy A, Hayes PC. Review article: current endoscopic therapeutic options in the management of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(5):575–94

51 Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee WC. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. *N Engl J Med.* 1975;292:771

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Ш.С. САДЫҚОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫ ГЕПАТИТТЕР ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК:
АҒЫМ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ МЕН НӘТИЖЕЛЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

Бұл шолуда жүкті әйелдердегі вирусты гепатиттер кезіндегі

бауырдың зақымдануы туралы заманауи мәліметтер және оларды жүргізу тактикасы мен болжамы жайында ұсынылған.

Негізгі сөздер: жүктілік, созылмалы вирусты гепатиттер, бауыр циррозы, вирусқа қарсы терапия.

S U M M A R Y

S.Sh. SADYKOVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan

CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND PREGNANCY: FEATURES OF THE COURSE AND OUTCOME (literature review)

In this review, modern information about pregnancy-specific liver lesions in viral hepatitis, management tactics and outcomes are presented.

Key words: pregnancy, chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, antiviral therapy.

Для ссылки: Садыкова Ш.С. Хронические вирусные гепатиты и беременность: особенности течения и исходы (обзор литературы) // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 9 (183). – P. 141-148

Статья поступила в редакцию 07.09.2017 г.

Статья принята в печать 11.09.2017 г.