

нию количества гарднерелл и нормализации влагалищного содержимого за счет увеличения перекись-продуцирующих лактобактерий и может использоваться для подготовки беременных женщин с БВ к родам. Своевременное проведение этиотропного лечения у беременных вдвое снижает показатели родового травматизма и частоту развития воспалительных послеродовых осложнений по сравнению с таковыми у родильниц, не получавших терапию БВ.

Литература

1. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М., 2000; 234–40.
2. Аюбян Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность. Акушерство и гинекология. 1996; 6: 3–5.

3. Кориунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебное пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999; с. 80.
4. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения бактериального вагиноза. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 1996; 3: 103–4.
5. Тютюнник В.Л. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза. Фарматека, 2005; 2: 98: 20–4.
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. Практическое руководство. СПб., 2001; с. 364.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999; с. 459.
8. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; с. 304.

Вертикальная передача вирусов гепатитов В и С при беременности: возможности профилактики

Т.А.Ковалева, К.И.Чуйкова, И.Д.Евтушенко, О.Г.Мухачева

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ, Томск

Резюме

Хронические вирусные гепатиты В и С наиболее часто выявляются у женщин впервые во время беременности при скрининговом исследовании, сопровождаются повышением количества CD3+, CD8+ и CD16+ лимфоцитов, снижением индекса CD4+/CD8+, низким уровнем интерферона α (ИФН- α) в сыворотке крови и нарастанием уровня вирусной репликации к моменту родов. Интерферонсодержащий комбинированный иммунобиологический препарат Кипферон® при применении с 28 нед гестации способствует повышению индекса CD4+/CD8+, уровня ИФН- α к 36 нед беременности, снижению уровня вирусной репликации, может использоваться для профилактики вертикальной передачи вирусов гепатитов В и С.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты В и С, беременные женщины, профилактика вертикальной передачи.

Vertical transmission of hepatitis B and C viruses in pregnancy: prevention possibilities

TA Kovaleva, KI Chuykova, ID Evtushenko, OG Mukhacheva

Siberian state medical university Federation Ministry of Health and Social Development of Russia, Tomsk

Summary

Chronic hepatitis B and C viruses are the most often observed in pregnant women first during screening assay, and are accompanied by increase CD3+, CD8+ and CD16+ lymphocytes quantity, index decrease CD4+/CD8+, low level of interferon- α in blood serum and growth of level of virus replication by the moment of delivery. Interferon contained, combined, immunobiological medication Kipferon®, using from 28 weeks of gestation, favor increase of index CD4+/CD8+, level growth of interferon- α by 36 weeks of gestation, level decrease of virus replication, and can be used for prevention of vertical transmission of hepatitis B and C viruses.

Key words: chronic hepatitis B and C viruses, pregnant women, prevention of vertical transmission.

Сведения об авторах

Ковалева Татьяна Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней ФПК и ППС ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития РФ. E-mail: kta1209@mail.ru

Чуйкова Кира Игоревна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней ФПК и ППС, ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития РФ. E-mail: kirainf@elefot.tsuru

Евтушенко Ирина Дмитриевна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития РФ. E-mail: evtushenko_id@mail.ru

Мухачева Ольга Геннадьевна – ординатор акушерской клиники ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития РФ

Введение

В настоящее время отмечается активное вовлечение в эпидемический процесс вирусных гепатитов В и С лиц молодого репродуктивного возраста, в том числе беременных женщин. Женщинам фертильного возраста, больным хроническим вирусным гепатитом (ХВГ), при наличии показаний до наступления планируемой беременности должна проводиться противовирусная терапия [1]. Однако в связи с преимущественно латентным течением ХВГ В и С у большинства женщин, как правило, впервые выявляются при скрининговом обследовании во время беременности. Возникает риск вертикальной передачи вирусов гепатитов В и С во время беременности и родов. Установлена зависимость риска вертикальной передачи вирусов гепатита В и С от вирусной нагрузки у матери [2, 3].

Основным способом профилактики вирусного гепатита В у детей раннего возраста является вакцинация. Установлено, что, несмотря на проведение иммунизации детей против гепатита В, вертикальная передача вируса гепатита В все же происходит [4]. За рубежом проводится пассивно-активная профилактика вирусного гепатита В у новорожденных с использованием специфического иммуноглобулина (Ig). Кроме того, для профилактики перинатальной вертикальной передачи вируса гепатита В при высокой вирусной нагрузке у матери предлагается использование ламивудина в III триместре беременности, начиная с 32 нед, с продолжением в течение 4 нед в послеродовом периоде [5].

При ХВГ С стандартная противовирусная терапия не рекомендуется для профилактики перинатальной трансмис-

ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

сии в связи с тератогенностью рибавирина и потенциальной нейротоксичностью пегилированных интерферонов (ИФН). Отечественные авторы предлагают использование препарата ИФН- α (виферон) для профилактики вертикальной передачи вируса гепатита С: во время беременности при наличии реактивации вирусного гепатита С в III триместре [6] либо у всех детей, рожденных от матерей, инфицированных вирусом гепатита С, сразу после рождения в течение первых 12 нед жизни [7].

В настоящее время в гинекологической практике широко используется комбинированный интерферонсодержащий иммунобиологический препарат Кипферон[®] суппозитории для вагинального или ректального введения [8]. Препарат содержит комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП), состоящий из IgG, IgA, IgM, и рекомбинантный ИФН- α_2 человека. Установлено, что сочетание антивирусных, антибактериальных и антиоксидантных анти-тел КИП, принадлежащих к разным классам Ig и тем самым обеспечивающих агглютинацию, нейтрализацию и преципитацию этиотропных факторов, а также антивирусного, антибактериального и иммуномодулирующего действия ИФН- α позволяет проводить эффективные профилактические и лечебные мероприятия при акушерско-гинекологической патологии. Цель проведенного исследования – изучение профилактической эффективности препарата Кипферон[®] по снижению риска вертикальной передачи у беременных с ХВГ В и С и оценка влияния препарата на состояние иммунного статуса и вирусную нагрузку.

Материалы и методы

Исследование по оценке профилактической эффективности препарата Кипферон[®] у беременных с ХВГ В и С проводилось согласно правилам национального стандарта РФ –

Таблица 1. Состав основной и контрольной групп беременных с ХВГ В и С

Группа	ХВГ В		ХВГ С	
	количество	%	количество	%
Основная (n=30)	8	26,7	22	73,3
Контрольная (n=32)	8	25,0	24	75,0

Таблица 2. Определение генотипов вирусов гепатита С в основной и контрольной группах беременных с ХВГ С

Группа	1в		2а		3а	
	количество	%	количество	%	количество	%
Основная (n=22)	16	72,7	–	–	6	27,3
Контрольная (n=24)	16	66,7	1	4,2	7	29,2

Таблица 3. Численность субпопуляций лимфоцитов в сыворотке крови беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С на фоне профилактической терапии препаратом Кипферон[®] и в контрольной группе (M \pm m)

Группа	Количество	CD3+	CD4+	CD8+	CD4+/CD8+	CD16+	CD22+
Основная							
28 нед	%	78,3 \pm 0,6	48,3 \pm 1,1	30,3 \pm 1,3		8,2 \pm 0,5	10,5 \pm 0,5
	Абс. ¹	1569,8 \pm 66	987,6 \pm 44,9	619,1 \pm 45,4	1,71 \pm 0,10	165,9 \pm 12,7	217,1 \pm 16,7
32 нед	%	79,2 \pm 0,7	48,6 \pm 1,2	30,4 \pm 0,9		8,3 \pm 0,6	10,1 \pm 0,5
	Абс. ¹	1686,8 \pm 62,3	1017,1 \pm 50,1	650,6 \pm 32,8	1,70 \pm 0,09	172,7 \pm 12,5	221,5 \pm 16,8
36 нед	%	79,6 \pm 0,6	49,2 \pm 1,2	27,5 \pm 0,9*		8,3 \pm 0,5	10,4 \pm 0,5
	Абс. ¹	1722,7 \pm 79,0	1052,2 \pm 47,9	591,8 \pm 37*	1,88 \pm 0,09***	169,7 \pm 10,4	228,6 \pm 19,2
Контрольная							
28 нед	%	76,3 \pm 1,2	47,9 \pm 1,0	29,4 \pm 0,6		8,5 \pm 0,4	10,7 \pm 0,8
	Абс. ¹	1538,7 \pm 60,0	976,4 \pm 45,0	591,8 \pm 21,7	1,69 \pm 0,05	173,9 \pm 9,5	218,7 \pm 18,0
32 нед	%	78,4 \pm 0,9	48,1 \pm 1,1	30,5 \pm 0,8		7,7 \pm 0,4	11,2 \pm 0,8
	Абс. ¹	1709,3 \pm 63,2	1054,7 \pm 48,2	656,4 \pm 24,7	1,67 \pm 0,07	167,8 \pm 9,9	254,3 \pm 22,4
36 нед	%	79,6 \pm 0,8**	48,5 \pm 1,0	30,4 \pm 0,9		7,2 \pm 0,4**	10,7 \pm 0,7
	Абс. ¹	1865,2 \pm 71,5***	1141,2 \pm 51,6**	742 \pm 45**	1,62 \pm 0,07***	167,1 \pm 11,3	252,2 \pm 18,3

Примечание. * p <0,05 – достоверность различий показателей основной и контрольной групп; ** p <0,05 – достоверность различий показателей при сравнении с исходным уровнем; *** p <0,001 – достоверность различий показателей при сравнении с исходным уровнем в 28 нед гестации.
¹Абсолютное количество в 1 мкл крови.

ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» на основании заключения ЛЭК Сибирского государственного медицинского университета (рег. №947 от 16.02.2009 г.). В исследование были включены 62 беременные женщины с подтвержденным диагнозом ХВГ В или С в фазе реактивации, подписавшие информированное согласие.

В основную группу вошли 30 беременных с ХВГ В и С, получавших препарат Кипферон[®] с 28-й по 36-ю неделю беременности. Контрольную группу составили 32 женщины с ХВГ В и С, не получавшие данный препарат. Обследование беременных проводилось в амбулаторных условиях в 28, 32 и 36 нед беременности.

Для оценки иммунного статуса у беременных женщин в сыворотке крови определяли CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+-лимфоциты методом проточной цитофлуориметрии. Показатели гуморального иммунитета исследовали методом радиальной диффузии по Mancini. Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови осуществляли с помощью 4% раствора полиэтиленгликоля методом преципитации. Содержание ИФН- α в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусы гепатитов В и С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и генотипирование вируса гепатита С. ПЦР-диагностика и генотипирование проводились в лаборатории Медицинского диагностического центра филиала ФГУП «НПО "Микроген"» – НПО «Вирион» в г. Томске. Положительные результаты ПЦР определялись при содержании вирусов гепатитов В и С, равном 1000 или более копий/мл. Количественное содержание вирусов гепатитов В и С (вирусная нагрузка) проводилось методом ПЦР в режиме реального времени у 19 беременных с ХВГ В и С. Исследование пуповинной крови новорожденных проводилось с определением генома вирусов гепатита В и С методом ПЦР.

Препарат вводился беременным с хроническими вирусными гепатитами В и С ректально в суточной дозе по 2 свечи 2 раза в сутки (в пересчете на ИФН- α – 2 млн МЕ), длительность курса 14 дней.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы PASW Statistics for Windows[®] Release 18.0. Оценка показателей клеточного и гуморального иммунного статуса проводилась на основании расчета

ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

параметрических Т-критериев Стьюдента для независимых и парных выборок. Содержание ИФН- α и уровень вирусной нагрузки рассчитывали на основании медианы и интерквартильной широты (Q_1-Q_3). Оценка уровня ИФН- α и вирусной нагрузки проводилось с помощью непараметрических критериев: критерия знаков Уилкоксона (в парных выборках) и U-критерия Манна-Уитни (в независимых выборках). Для сравнения частоты вирусной репликации в группах использовался критерий χ^2 .

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин в основной группе составил $28,5 \pm 0,8$ года, в контрольной – $28,0 \pm 1,2$ года. Маркеры вирусных гепатитов В и С были выявлены во время беременности у 55 (88,7%) из 62 обследованных женщин. В основной и контрольной группах – 73,3 и 75,0% соответственно составили женщины с ХВГ С. При генотипировании вируса гепатита С у 72,7% в основной группе и у 66,7% женщин – в контрольной группе выявлялся генотип 1в (табл. 1, 2).

Исследование показателей иммунного статуса в 28 и 32 нед беременности не выявило достоверных отличий показателей в основной и контрольной группах (табл. 3). Значимые отличия показателей основной и контрольной групп были отмечены только в 36 нед беременности.

Беременные с ХВГ В и С основной группы имели более низкие показатели относительного и абсолютного содержания CD8+ лимфоцитов при сравнении с соответствующими показателями контрольной группы. В связи с этим индекс отношения CD4+/CD8+ у женщин основной группы был выше, чем контрольной ($p < 0,05$).

В контрольной группе к 36 нед гестации выявлено повышение абсолютного содержания CD8+ лимфоцитов ($p < 0,05$) и снижение индекса CD4+/CD8+ ($p < 0,001$) при сравнении с исходным уровнем в 28 нед. Кроме того, отмечено повышение относительного ($p < 0,05$) и абсолютно ($p < 0,001$) содержания CD3+ лимфоцитов от исходного

уровня, что обычно нехарактерно для физиологической беременности [9]. В 36 нед беременности у женщин с ХВГ В и С контрольной группы определялось снижение относительного количества CD16+ лимфоцитов по сравнению с исходным уровнем в 28 нед ($p < 0,05$). Снижение CD16+ лимфоцитов относится к признакам вторичной иммунной недостаточности при ХВГ В и С [10].

В основной группе на фоне профилактической терапии не наблюдалось выраженного нарастания иммунодепрессии, индекс отношения CD4+/CD8+ в 36 нед беременности был выше при сравнении с исходным уровнем в 28 нед ($p < 0,05$).

Исследование гуморального иммунного статуса (табл. 4) у беременных с ХВГ В и С не выявило достоверных различий между показателями основной и контрольной групп, не отмечалось также изменений в динамике при оценке показателей в парных выборках. Определялась тенденция к более низкому содержанию ЦИК у женщин с ХВГ В и С на фоне приема препарата Кипферон® в 36 нед беременности при сравнении с исходным уровнем в 28 нед ($p = 0,056$) и с показателями ЦИК в контрольной группе ($p = 0,086$).

Уровень ИФН- α в сыворотке крови у беременных с ХВГ В и С определил низкие показатели в обеих группах в 28 нед беременности (табл. 5). В основной группе исходный уровень ИФН- α варьировал от 0 до 8,0 пкг/мл с медианой 0 пкг/мл. На фоне назначения препарата Кипферон® в основной группе беременных к 32 нед гестации произошло повышение уровня ИФН- α до 2,0 пкг/мл (медиана) ($p > 0,05$), а к 36 нед – до 4,0 пкг/мл (медиана) ($p < 0,05$), показатели ИФН- α при этом варьировали от 0 до 28,9 пкг/мл. Уровень ИФН- α в 36 нед беременности у женщин с ХВГ В и С, принимавших указанный препарат, был выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Хотя у 6 (27,3%) из 22 женщин на фоне приема препарата показатели ИФН- α остались все же на нулевом уровне, что, по всей видимости, является проявлением вторичной иммунной недостаточности при ХВГ [10, 11].

ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Таблица 4. Содержание иммуноглобулинов и ЦИК в сыворотке крови беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С на фоне профилактической терапии препаратом Кипферон® и в контрольной группе (M±m)

Группа	IgA, мг%	IgM, мг%	IgG, мг%	ЦИК, ед.
Основная				
28 нед	143,0±12,8	179,5±11,5	1372,3±130,8	46,2±2,9
32 нед	126,0±9,1	180,5±10,3	1328,1±96,3	46,5±4,5
36 нед	149,9±12,8	173,1±8,3	1298,2±90,6	38,9±2,2
Контрольная				
28 нед	135,0±8,2	167,6±8,6	1295,4±77,8	46,1±2,3
32 нед	148,1±10,1	166,5±9,5	1186,0±94,2	40,4±2,9
36 нед	157,8±13,2	174,6±9,7	1292,6±87,6	46,0±2,8

Таблица 5. Содержание ИФН-α в сыворотке крови беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С на фоне профилактической терапии препаратом Кипферон® и в контрольной группе [Ме (Q₁-Q₃)]

Срок гестации	Основная группа (n=22)		Контрольная группа (n=21)		P _{груп.}
	ИФН-α, пкг/мл	P _{пар.}	ИФН-α, пкг/мл	P _{пар.}	
28 нед	0 (0-2,0)	p ₂₈₋₃₂ =0,056	0 (0-3,0)	p ₂₈₋₃₂ =0,297	0,737
32 нед	2,0 (0-3,0)	p ₃₂₋₃₆ =0,001	1,0 (0-2,0)	p ₃₂₋₃₆ =0,581	0,150
36 нед	4,0 (0-6,0)	p ₂₈₋₃₆ =0,001	0,5 (0-2,0)	p ₂₈₋₃₆ =0,109	0,002

Таблица 6. Показатели вирусной нагрузки у беременных с ХВГ В и С на фоне профилактической терапии препаратом Кипферон® и в контрольной группе [Ме (Q₁-Q₃)]

Срок гестации	Основная группа (n=10)		Контрольная группа (n=11)		P _{груп.}
	Вирусная нагрузка, копий/мл	P _{пар.}	Вирусная нагрузка, копий/мл	P _{пар.}	
28 нед	1 000 000 (1 000 000-51 325 000)	p ₂₈₋₃₂ =0,011	10 000 (1000-100 000)	p ₂₈₋₃₂ =0,066	0,001
32 нед	100 000 (25 750-317 500)	p ₃₂₋₃₆ =0,017	79 500 (10 000-825 000)	p ₃₂₋₃₆ =0,041	0,778
36 нед	1000 (163-8775)	p ₂₈₋₃₆ =0,012	251 000 (100 000-1 000 000)	p ₂₈₋₃₆ =0,042	<0,001

В контрольной группе у беременных с ХВГ В и С в 28 нед показатели ИФН-α варьировали от 0 до 8,8 пкг/мл с медианой 0 пкг/мл. В 32 и 36 нед беременности уровень ИФН-α оставался на низком уровне и не имел достоверных отличий от исходного уровня. При этом из 21 женщины у 12 (57,1%) показатели ИФН-α были на нулевом уровне. Однако это не имело достоверных отличий при сравнении с основной группой ($p>0,05$ по критерию χ^2).

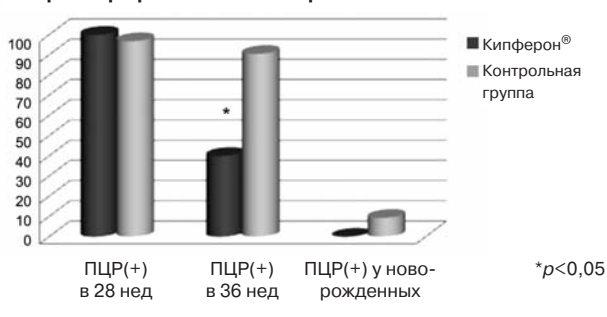
Молекулярно-биологическое исследование на вирусы гепатитов В и С в 28 нед беременности показало положительные результаты у 100% женщин основной группы и у 96,9% женщин контрольной группы. Повторное исследование в 36 нед беременности показало достоверное снижение частоты реактивации вирусной репликации на фоне приема препарата Кипферон® до 40,0% ($p<0,05$ по критерию χ^2). В контрольной группе сохранялась высокая частота реактивации вирусных гепатитов – 90,6% (см. рисунок).

Оценка вирусной нагрузки в 28 и 36 нед беременности была проведена у 10 женщин на фоне приема препарата Кипферон® и у 11 женщин в контрольной группе (табл. 6).

Исходный уровень вирусной нагрузки в 28 нед беременности у женщин основной группы был достаточно высоким, варьировал от 810 тыс. до 100 млн копий/мл. После назначения первого курса уровень вирусной нагрузки в 32 нед снизился до медианы в 100 тыс. копий/мл ($p<0,05$). Уровень вирусной нагрузки в 36 нед беременности составлял от 0 до 10 тыс. копий/мл и был ниже, чем в 28 и 32 нед гестации ($p<0,05$).

В контрольной группе в 28 нед беременности уровень вирусной нагрузки варьировал от 1000 до 220 тыс. копий/мл (с медианой 10 тыс. копий/мл) и был ниже, чем исходный уровень в основной группе ($p<0,001$). Тем не менее к 32 нед гестации отмечено повышение уровня вирусной нагрузки при сравнении с исходным ($p=0,066$). Уровень вирусной нагрузки в 36 нед беременности варьировал от 100 тыс. до 1 млн копий/мл и был выше, чем в 28 и 32 нед ($p<0,05$). Показатели вирусной нагрузки в основной группе в 36 нед гестации были достоверно ниже при сравнении с показателями контрольной группы ($p<0,001$).

Результаты молекулярно-биологического исследования (ПЦР) у беременных с ХВГ В и С и их новорожденных на фоне профилактической терапии.



Учитывая возможное повышение уровня вирусной нагрузки к моменту родов, беременным основной группы назначался повторный курс Кипферона® с 36 нед гестации.

На фоне применения препарата во время беременности исследование пуповинной крови новорожденных показало отрицательные результаты ПЦР. При дальнейшем лабораторном обследовании (молекулярно-биологическое и серологическое исследование сыворотки крови) детей в возрасте 3, 6 и 12 мес признаков вертикальной передачи не зарегистрировано.

В контрольной группе положительные результаты ПЦР при исследовании пуповинной крови определялись у 3 (9,4%) из 32 новорожденных (см. рисунок). Это были дети от матерей с ХВГ С (3а генотип). Инфицирование было подтверждено лишь у одного из этих трех детей. Мать инфицированного ребенка имела отрицательные результаты ПЦР в 28 и 32 нед. Положительные результаты ПЦР были выявлены у матери впервые в 36 нед беременности (вирусная нагрузка в этот момент не определялась) и у ребенка в пуповинной крови. Повторное исследование в 1,5 и 2 мес подтвердило инфицирование ребенка с определением РНК вируса гепатита С (3а гено-

ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

тип). Клинические и биохимические изменения у ребенка отсутствовали. На основании положительного результата ПЦР, выявленного дважды, ребенку была начата противовирусная терапия.

Выводы

1. ХВГ В и С у беременных сопровождаются развитием вторичной иммунной недостаточности (повышением количества CD3+, CD8+ и CD16+-лимфоцитов, снижением индекса CD4+/CD8+, низким уровнем ИФН- α в сыворотке крови) и нарастанием уровня вирусной репликации к 36 нед гестации.

2. Применение препарата Кипферон® у беременных с ХВГ В и С в фазе реактивации с 28 нед гестации вызывает иммунорегулирующий эффект, способствует повышению индекса CD4+/CD8+ и уровня ИФН- α к 36 нед беременности, снижению уровня вирусной репликации.

3. Учитывая тенденцию повышения уровня вирусной нагрузки у беременных с ХВГ В и С к моменту родов, целесообразно назначать второй курс Кипферона® с 36 нед гестации.

4. Применение препарата у беременных с ХВГ В и С с 28 и 36 нед гестации по 2 свечи 2 раза в сутки ректально позволит снизить частоту реактивации и уровень вирусной нагрузки к моменту родов и таким образом предупредить вертикальную передачу вирусов гепатитов В и С в конце беременности и в момент родов.

Литература

1. Игнатова Т.М. Хронический вирусный гепатит и беременность. *Гепатологический форум*. 2009; 3: 2–11.

2. Еришова О.Н. *Современные проявления эпидемического процесса гепатита С, активность естественных путей передачи, совершенствование профилактики этой инфекции*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006.

3. Yang S, Liu M, Wang L. Effect of high viral hepatitis B virus DNA loads on vertical transmission of hepatitis B virus in late-pregnant women. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2008; 43 (5): 329–31.

4. Базарова М.В. *Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности вакцинации против гепатита В новорожденных детей, родившихся у женщин с HBV-вирусной инфекцией*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.

5. Xu WM, Cui YT, Wang L et al. Efficacy and safety of lamivudine in late pregnancy for the prevention of mother-child transmission of hepatitis B: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study [AASLD abstract 246]. *Hepatology* 2004; 40: 272 A.

6. Московская И.А. *Болезни печени у детей*. Под ред. акад. РАМН проф. М.Я.Студеникина. Тула: Гриф и К, 2007.

7. Кистенева Л.Б., Сускова В.С., Емец В.И. и др. *Влияние виферона на частоту реализации перинатальной HCV-вирусной инфекции*. Материалы XIII Конгресса «Человек и лекарство». М., 2006.

8. Афанасьев С.С. *Рекомендации по применению препарата Кипферон, суппозитории*. Сайт Ассоциации АПФ. 2006. URL <http://www.pbar-tarjru/content/view/56/140/>, дата обращения: 22.03.2011.

9. *Инфекции в акушерстве и гинекологии*. Под ред. Макарова О.В., Алешикина В.А., Савченко Т.Н. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2009.

10. Схляр Л.Ф., Маркелова Е.В., Полушин О.Г. и др. *Хроническая HCV-инфекция: современные иммуноморфологические аспекты*. М.: РУДН, 2006.

11. Евстигнеева И.С. *Клинико-иммунологические особенности различных вариантов острой и хронической HBV-инфекции*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007.

*
—————