

Гепатит В Билан Ҳомиладор Аёлларда Инфекциянинг Вертикал Ўтишининг Профилактикаси

Амонова Мадина Фуркатовна, Сатторова Матлуба
3-son akusherlik ginekologiya kafedراسi ordinatori

Abstract: The aim of the study was to conduct an analytical review of modern sources of scientific literature covering the screening and prevention of vertical transmission from mother with HBV to the child.

Materials and methods. The analysis of 69 foreign sources of literature on this topic.

Results. The review highlights the theoretical and practical issues of preventing vertical transmission of infection, describes the effectiveness of screening for this disease and the tactics of managing pregnancy in infected women.

Conclusion. The high prevalence of hepatitis B during pregnancy makes it an urgent problem. The analysis shows that the active-passive immunization of newborns from HBsAg positive mothers is an effective way to prevent neonatal transmission of hepatitis B. / ml recommended in the third trimester bere_chemoprophylaxis with lamivudine, tenofovir and telbivudine, among which tenofovir is preferred.

Key points: hepatitis B virus; Hepatitis B; immunization; pregnancy; childbirth; the postpartum period.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг фикрига кўра вирусли гепатит В глобал муаммо ҳисобланиб, бу касаллик нафақаткамбағал ва ривожланаётган давлатларда, балки жаҳоннинг етакчи иқтисодий мамлакатларида ҳам кўп учрамоқда [1]. Статистик маълумотларга кўра, ҳозирги вақтда вирусли гепатит В билан инфицирланиш 240 миллионни ташкил этади. Охириги икки ўн йилликда инфекциянинг тарқалиши мамлакатларнинг иқтисодий статусига боғлиқ равишда камайиши кузатилди [2]. Ҳомиладор аёллар орасида HBsAg нинг тарқалиши аниқ белгиланмаган. АКШ да инфекция 0,7-0,9 % аниқланади [8], Европа мамлакатларида инфекция тарқалиши 0,1 дан 5,6% гача [9], Россияда 0,5% га етади [10]

Ҳомиладорликда вирусли гепатит В нинг асосий муаммоси вируснинг онадан болага вертикал йўл билан ўтиши ҳисобланади. То ҳозирги давргача вирусли гепатит В юқишида парентерал йўл асосий ҳисобланар эди. Шунинг учун хавф гуруҳига тери бутунлигининг бузилиши ва шиллик қаватларда бўладиган тиббий ва тиббий бўлмаган муолажалар ўтказиладиган шахслар киритилар эди. Мазкур ҳолатларга вена ичига наркотик воситаларни қабул қилиш, қон қуйиш, узоқ муддатли гемодиализ ва бошқалар мансуб эди [21, 22]. Гепатит В вирусининг вертикал ўтишининг муаммоси нафақат инфицирланиш, балки болаларда сурункали ВГВнинг ривожланиш эҳтимолиятининг ошишидир.

Таққослаш учун сурункали ВГВ ривожланиши хавфи катталарда 5%, болаларда 10-15%, инфицирланган онадан туғилган янги чақалоқларда зарурий профилактика ўтказилмаганда 90% ни ташкил этади [26]. Шунинг учун кўпчилик мамлакатларда ВГВ билан курашишнинг замонавий стратегиясида қуйидаги масала қўйилади: туғрукга кўмаклашувчи муассасаларда универсал скрининг дастурини жорий этиш. Мазкур дастур гравидар олди тайёргарлик ва

ҳомилдорлик босқичларида ВГВ ташувчанлигини аниқлаш ҳамда янги туғилган чақалокларда пассив-актив иммунопрофилактика ўтказиш имконини беради [27].

Бугунги кунда етук тавсия ҳомилдорлик пайтида ВГВ га текшириш ҳисобланади. Кўпчилик малакатларда ўтказилган тажрибаларга кўра, мазкур оддий жараёни жорий этиш неонатал инфирцирланиш хавфини сезиларли даражада камайишига олиб келди.

Ҳозирги вақтда скрининг ўтказиш учун ягона регламент мавжуд эмас. АҚШда универсал скрининг сифатида HBsAg ни аниқлаш ишлатилади. Бу ҳомилдорни биринчи ташрифида амалга оширилади[28].

Тенофовир ламивудинга нисбатан ҳомилдорлик даврида хавфсиз ва дорига нисбатан резистентликни ривожланиши кам учраши жаҳатидан самарали ҳисобланади. Шунинг учун охириги йилларда мазкур препарат ҳомилдор аёлларда перинатал инфирцирланиш кимёпрофилактикасининг 1чи чизиғи сифатида тавсия этилади[63].

1-Жадвал. Ҳомилдорлик вақтида қўлланиладиган вирусга қарши препаратларнинг токсиклик категориялари (FDA классификацияси)

Категория	Ҳомиллага таъсири	Вирусга қарши терапия препарати
A	Кузатув натижалари ҳомилдорликнинг 1чи уч ойлигида ҳомиллага хавф аниқланмади, кейинги уч ойликларида хавф туғилиши ҳақида маълумотлар йўқ	-
B	Ҳайвонларда олиб борилган кузатувлар натижаси ҳомила учун хавфни аниқламади; ҳайвонлар ва ҳомилдорларда ўтказилган тадқиқотларда препаратнинг ҳомиллага ноҳўя таъсири аниқланмади	Телбивудин, тенофовир
C	Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларга асосан ҳомиллага манфий таъсири аниқланган; одамларда тадқиқот ўтказилмаган; бироқ препаратни ҳомилдорда қўллашнинг потенциал нафи ҳомиланинг потенциал хавфидан ошади	Ламивудин, энтекавир, адефовир
D	Препаратнинг ҳомиллага нисбатан манфий таъсири ҳақида назорат ва постмаркетинг тадқиқотлар асосида олинган маълумотлар мавжуд, бироқ препаратни ҳомилдорда қўллашнинг потенциал нафи ҳомиланинг потенциал хавфидан ошиши мумкин	-
X	Назорат ва постмаркетинг тадқиқотлар асосида олинган маълумотларга кўра ҳомиллада ривожланиш нуқсони келтириб чиқариши аниқланди; препаратни қўллаш хавфи потенциал нафдан мутлақ ошади	Интерферон

Ҳомилдорлар учун тенофовир FDAклассификациясига кўра В категориясига киради. Унинг тератоген самарасининг мавжуд эмаслиги бир неча РНТ асосида тасдиқланган[62]. Жигарни ўрганиш бўйича Европа ассоциацияси (European Association for the Study of the Liver)EASL (2017) тавсиясига кўра, тенофовир билан терапия ҳомилдорликнинг 24-28 ҳафталаридан бошланиб, ВГВ ДНК си 200000 МЕ/мл дан ошса ёки HBsAg,

микдори 4 log₁₀ МЕ/мл дан ошса амалга ошириш керак ва туғруқдан кейин 12 ҳафтагача давом эттириш керак [30]. Айрим тадқиқотчилар ҳомиладорлик пайтида тенофовир билан кимётерапияда виремияни баҳолаш учун қўшимча мезон сифатида АСТ ва АЛТ микдорининг 1,5-2 баробар ортишини инобатга олишни тавсия этадилар [63, 64].

Ҳомиладорлар учун телбивудин FDA классификацияси бўйича В категорияга киради ва HBsAg мусбат ҳомиладорларда виремия даражаси > 200000 МЕ/мл бўлганда ҳомиладорликнинг II ва III уч ойликларида перинатал инфецирланиш профилактикасида қўлланилиши самараси аниқланган [65]. Han L. (2011) тадқиқотига кўра, 135 нафар 20 ҳафталикдан 32 ҳафталиккача юқори виремияли аёлларда телбивудин 600 мг/сут қўлланилган ва туғруқдан сўнг болаларга гепатит В га қарши специфик иммуноглобулин билан эмланган. Туғруқдан кейинги 28 ҳафтада телбивудин қабул қилган аёллар гуруҳида болаларнинг перинатал инфецирланиши 0%ни ташкил этган. Кимётерапия қабул қилмаган аёллар гуруҳида эса 8% ни ташкил этган [66].

Кўкрак сутида нуклеотид аналогларининг секрецияси ва янги туғилган чақалоқларнинг ривожланишида таъсири ҳақида маълумотлар чекланган. Шунинг учун туғруқдан кейинги кимётерапияда кўкрак сути билан озиқлантириш тавсия этилмайди. Тенофовир қабул қилувчи аёлга кўкрак сути билан озиқлантиришда препаратнинг хавсизлиги тўғрисида аниқ маълумотлар мавжуд эмаслиги ва кўкрак сути билан озиқлантиришнинг фойдали томонлари ҳақида маълумот берилади, бемор ўзи онгли равишда танлаши мумкин [67]. Бу тавсия тенофовир қабул қилувчи ВИЧ инфецирланган аёлларда кўкрак сутида препарат метаболитининг секрецияси кам миқдордалиги, бу болалар учун тавсия этилган суткалик дозанинг 0,03% ни ташкил этишига асосланиб олинган [68]. EASL (2017) нинг фикрига биноан профилактик ёки даволаш мақсадида тенофовир қабул қилинганда кўкрак сути билан озиқлантиришни инкор этмаслик тавсия этилади [30].

Бугунги кунда HBsAg мусбат бўлган ҳомиладор аёлларда кесар-кесиш операцияси ВГВ нинг вертикал инфецирланишини камайтириши тўғрисида исботлар мавжуд булмаганлиги сабаб мазкур туғдириш усули ҳаммага бирдай амалиётда тавсия этилмайди [11].

Хулоса: Репродуктив ёшдаги сурункали вирусли гепатит В билан беморларда яққол жигар циррози бўлмаган, яқин вақтда ҳомиладорлик режалаштирилган ҳолатда вирусга қарши терапия туғруқгача қолдирилиши мақсадга мувофиқдир. Репродуктив ёшдаги сурункали вирусли гепатит В билан беморларда ошиб борувчи фиброз ёки жигар циррози бўлган, ҳомиладор булишни кейинга қолдиришга рози бўлган аёлларда сифатли контрацепция фонида интерферон препарати билан даволаш муҳимдир.

Мазкур беморларда ҳомиладорликни кейинга суриш имкони бўлмаса, тенофовир билан даволаш тавсия этилади. HBsAg мусбат аёлларда юқори резистентлик ВГВ ДНК даражаси (> 200000 МЕ/мл) бўлганда ёки HBsAg даражаси 4 log₁₀ МЕ /мл дан юқори бўлган ҳолатларда кузатилади. Шунинг учун мазкур аёлларда ҳомиладорликнинг 3чи уч ойлигида кимёпрофилактика ламивудин, тенофовир ва телбивудин билан ўтказилади. Буларни ичида

тенофовир самаралироқ ҳисобланади. Кимёпрофилактиканинг давомийлиги аниқ белгиланмаган, туғруқдан олдин ёки туғруқдан кейинги 3чи ойда тўхтатиш мумкин. Кимёпрофилактика фонида кўкрак сути билан озиқлантиришни давом эттириш мумкин. Интерферон препаратларини ҳомиладорлик вақти қўллаш мумкин эмас. Онасида сурункали ВГВ бўлган болалар учун кўкрак сути билан озиқланиш безарардир.

Адабиётлар:

1. WHO. Weekly epidemiological record 2 October 2009, 84th year No. 40. 2009; 84: 405_420.
2. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015; 386: 1546_1555.

3. Coppola N, Alessio L, Gualdieri L, Pisaturo M, Sagnelli C, Caprio N, et al. Hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency vi_rus infection in undocumented migrants and refugees in southern Italy, January 2012 to June 2013. *Euro Surveill.* 2015; 20(35): 30009.
4. Hampel A, Solbach P, Cornberg M, Schmidt RE, Behrens GM, Jablonka A. Current seroprevalence, vaccination and predictive value of li_ver enzymes for hepatitis B among refugees in Germany. *BundesgesundheitsblattGesundheitsforschungGesundheitsschutz.* 2016; 59(5):578_583.
5. On the state of sanitary and epidemiological well_being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. M.: Federal Servi_сe for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well_being, 2019; 254 p. Russian (Осостояниисанитарно_эпидемиологи_ческого благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по над_зору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.)
6. Yakovlev AA, Kotlyarova SI, Musatov VB, Fedunyak IP, Karnaukhov EV, Lukashevich EN, Musatova EV. Infectious morbidity of migrants and tourists in St. Petersburg. *J of Infectology.* 2011; 3(4): 49_54. Russian (ЯковлеваА.А., КотляроваС.И., МусатовВ.Б., ФедунякИ.П., Кар_наухов Е.В., Лукашевич Э.Н., Мусатова Е.В. Инфекционная заболеваемость мигрантов и туристов в Санкт_Петербурге //Журнал ин_фектологии. 2011. № 3(4). С. 49_54.)
7. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: fin_dings from the global burden disease study 2013. *Lancet.* 2016; 388: 1081_1088.
8. Kubo A, Shlager L, Marks AR. Prevention of vertical transmission of hepatitis B: an observational study. *Ann Intern Med.* 2014; 160: 828_835.
9. Susan JM Hahne, Irene K Veldhuijzen, Lucas Wiessing, Tek_Ang Lim, Mika Salminen, Marita van de Laar. Infection with hepatitis B and C vi_rus in Europe: a systematic review of prevalence and cost_effectiveness of screening. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 181.
10. Belopolskaya MA, Avrutin VY, Ostantkova YV, Dmitrieva MI, Rukoiatkina EA, Dmitriev AV, Kalinina OV. Prevalence and genetic variants of vi_rus hepatitis B in pregnant women. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders.* 2017; 9(4): 55_64. Russian (Белопольская М.А., Ав_рутин В.Ю., Останкова Ю.В., Дмитриева М.И., Рукояткина Е.А., Дмитриев А.В., Калинина О.В. Распространенность и генетическиева_рианты вирусного гепатита В у беременных женщин //ВИЧ_инфекция и иммуносупрессии. 2017. № 9(4). С. 55_64.)
11. Alberto Enrico Maraolo, Ivan Gentile, Antonio Riccardo Buonomo, BiagioPinchera. Current evidence on the management of hepatitis B in pregnancy. *World J Hepatol.* 2018; 10(9): 585_594.
12. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int.* 2009; 29 Suppl 1: 133_139.
13. Han YT, Sun C, Liu CX, Xie SS, Xiao D, Liu Li. Clinical features and outcome of acute hepatitis B in pregnancy. *BMC Infect Dis.* 2014; 14: 368.
14. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment and of Chro_nic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology.* 2018; 67(4): 1560_1599.
15. Sookoian S. Liver disease during pregnancy: acute viral hepatitis. *Ann Hepatol.* 2006; 5: 231.
16. Huang QT, Chen JH, Zhong M, Xu YY, Cai CX, Wei SS, et al. The risk of placental abruption and placenta previa in pregnant women with chronic hepatitis B viral infection: a systematic review and meta_analysis. *Placenta.* 2014; 35(8): 539_545.

17. Kong D, Liu H, Wei S, Wang Y, Hu A, Wenhui Han, et al. A meta_analysis of the association between gestational diabetes mellitus and chro_nic hepatitis B infection during pregnancy. BMC Res Notes.2014; 7: 139.
18. Huang QT, Wei SS, Zhong M, Hang LL, Xu YY, Cai GX, et al. Chronic hepatitis B infection and risk of preterm labor: a meta_analysis of ob_servational studies. J ClinVirol. 2014; 61: 3_8.
19. Keramat A, Younesian M, GholamiFesharaki M, Hasani M, Mirzaei S, Ebrahimi E. Inactive Hepatitis B Carrier and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta_analysis.Iran J Public Health. 2017; 46(4):468_474.
20. Huang QT, Chen JH, Zhong M, Hang LL, Wei SS, et al. Chronic Hepatitis B Infection is Associated with Decreased Risk of Preeclampsia: A Me_ta_Analysis of Observational Studies. Cell PhysiolBiochem. 2016; 38: 1860_1868.
21. Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, James AH, Swamy GK. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. J Viral Hepat. 2011; 18(7): e394_e398.
22. Kosih SL, Mozes VG. Experience of using a combined local antibiotic for nonspecific bacterial vulvoaginitis in girls. Russian Bulletin of the obstetrician_gynecologist. 2013; 1: 42_45. Russian (КосыхС.Л., МозесВ.Г. Опытиспользованиякомбинированногоантибиотикамес_тного действия при неспецифическом бактериальном вульвоагините у девочек //Российский вестник акушера_гинеколога. 2013. Т. 13, № 1. С. 42_45.) 16
23. Patton H, Tran TT. Management of hepatitis B during pregnancy.Nat Rev GastroenterolHepatol. 2014; 11: 402_409.
24. Schwarz KB, Cloonan YK, Ling SC, Murray KF, Rodriguez_Baez N, Schwarzenberg SJ, et al. Children with Chronic Hepatitis B in the United States and Canada.J Pediatr. 2015; 167(6): 1287_1294.
25. Ghany MG, Perrillo R, Li R, Belle SH, Janssen HL, Terrault NA, et al. Characteristics of adults in the hepatitis B research network in North Ame_rica reflect their country of origin and hepatitis B virus genotype. ClinGastroenterolHepatol. 2015; 13: 183_192.
26. Dionne_Odom J, Tita ATN, Silverman NS. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission.AJOG. 2016; 214: 6_14.
27. Kosykh SL, Moses VG. Diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls.Mother and Child in Kuzbass. 2012; 4(51): 3_6. Russian (КосыхС.Л., МозесВ.Г. Диагностика и лечение вульвовагинитов у девочек //Мать и Дитя в Кузбассе. 2012. № 4(51). С. 3_6.)
28. American College of Obstetricians and Gynecologists.Viral hepatitis in pregnancy.ACOG Practice bulletin no. 86.Obstet Gynecol. 2007; 110: 941_955.
29. Management of Hepatitis B in pregnancy. RANZCOG 2016; 1_13.
30. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J of Hepatology. 2017; 67: 370_398.
31. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 1, 2012 N 572н Moscow «On approval of the Procedure for the pro_vision of medical care in the profile «obstetrics and gynecology» (except for the use of assisted reproductive technologies). RossiyskayaGa_zeta: specialissue; 2013: 6066. Russian (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. N 572н г.
32. Москва «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением ис_пользования вспомогательных репродуктивных технологий)2. Российская газета: спецвыпуск. 2013. № 6066.)

33. Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment and of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology*. 2018; 67(4): 1560_1599.
34. Yueyuan Zhao, Hui Jin, Xuefeng Zhang, Bei Wang, Pei Liu. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12(4): 894_902.
35. Naleway AL, Kurosky S, Henninger ML, Gold R, Nordin JD, et al. Vaccinations given during pregnancy, 2002_2009: a descriptive study. *Am J Prev Med*. 2014; 46: 150_157.
36. Makris MC, Polyzos KA, Mavros MN, Athanasiou S, Rafailidis PI, et al. Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy A Systematic Review. *Drug Saf*. 2012; 35: 1_14.
37. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev*., 2014; 11.
38. Sheffield JS, Hickman A, Tang J, Moss K, Kourosh A, et al. Efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Obs_tet Gynecol*. 2011; 117: 1130_1135.
39. Grosheide PM, Schalm SW, Vanos HC, Fetter WPF, Heijntink RA. Immune_Response to Hepatitis_B Vaccine in Pregnant_Women Receiving Pos_texposure Prophylaxis. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol*. 1993; 50: 53_58.
40. Ingardia C, Morgan M, Feldman D, Bobrowski R. Hepatitis B vaccination in pregnancy_factors associated with immunity in subsequent preg_nancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189: 102_107.
41. Sheffield J, Roberts S, Vanessa L, Hickman A, Tang J, et al. The efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 195: 73_77.
42. Bozzo P, Narducci A, Einarson A. Vaccination during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2011; 57: 555_557.
43. Celikel A, Ustunsoz A, Guvenc G. Determination of vaccination status of pregnant women during pregnancy and the affecting factors. *J Clin Nurs*. 2014; 23: 2142_2150.
44. Anselem O, Parat S, Theau A, Floret D, Tsatsaris V, et al. Vaccination and pregnancy. *Presse Med*. 2014; 43: 715_721.
45. Yu WB, Grubor_Bauk B, Mullick R, Das S, Gowans EJ. Vaccination for pregnant women: Need to address. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10: 3576_3578.
46. Chen LZ, Zhou WQ, Zhao SS, Liu ZY, Wen SW. A nested case_control study of maternal_neonatal transmission of hepatitis B virus in a Chi_nese population. *World J Gastroenterol*. 2011; 17: 3640_3644.
47. Yi W, Pan CQ, Hao J, Hu Y, Liu M, Li L, Liang D. Risk of vertical transmission of hepatitis B after amniocentesis in HBs antigen_positive mot_hers. *J Hepatol*. 2014; 60: 523_529.
48. Gagnon A, Davies G, Wilson RD, Wilson RD, Audibert F, et al. Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Ca_nada. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. *J ObstetGyna_ecol Can*. 2014; 36: 648_655.
49. Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective cesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepati_tis B virusea systematic review. *Virol J*. 2008; 5: 100.
50. Beasley RP, Hwang LY, Stevens CE, Lin CC, Hsieh FJ, Wang KY, et al. Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal tran_smission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double_blind, placebo_controlled trial. *Hepatology*. 1983; 3: 135_141.

51. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, Lan CC, Roan CH, Huang FY, Chen CL. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet*. 1983; 2: 1099_1102.
52. Chen HL, Chang MH, Ni YH, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children: ten years of mass vaccination in Taiwan. *JAMA*. 1996; 276: 906_908.
53. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Assessing completeness of perinatal hepatitis B virus infection reporting through comparison of immunization program and surveillance data—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60(13): 410_413.
54. Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis B. 2014; 51_59. Russian (Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. М., 2014. С. 51_59.)
55. Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, Alexander JM, Sercely B, et al. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet Gynecol*. 2002; 99: 1049_1052.
56. SoleimaniAmiri MJ, HasanjaniRoushan MR, Baiany M, Taheri H, HasanjaniRoushan M. Outcomes of passive-active immunoprophylaxis given to infants of mothers infected with hepatitis B virus in Babol. Iran. *J Clin Virol*. 2010; 49(4): 283_285.
57. Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou HB, Liang XF, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(5): 452_459.
58. Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat*. 2012; 19(2): 18_25.
59. Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat*. 2009; 16: 94_103.
60. 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 Aust*. 2009; 190: 489_492.
61. Shi Z, Yang Y, Ma L, Li X, Schreiber A. Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010; 116(1): 147_159.
62. Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou HB, Liang XF, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(5): 452_459.
63. Han L, Zhang HW, Xie JX, Zhang Q, Wang HY, Cao GW. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(38): 4321_4333.
64. Pan CQ, Duan Z, Dai E, Zhang S, Han G, Wang Y, et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. *N Engl J Med*. 2016; 374: 2324_2334.
65. Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2(2): 87_106.
66. Pan CQ, Han GR, Jiang HX, Zhao W, Cao MK, et al. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(5): 520_526.

67. 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(6): 1215_1221.
68. Dunkelberg JC, Berkley EMF, Thiel KW, Leslie KK. Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendations for care. *J Perinatol.* 2014; 34(12): 882_891.
69. Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA, Ekouevi DK, Urien S, Arrivñ E, et al. 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.* 2011; 55(3): 1315_1317.
70. Pan CQ, Zou HB, Chen Y, Zhang XH, Zhang H, et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from he_patitis B surface antigen_positive women to their infants. *ClinGastroenterolHepatol.* 2013; 11(10): 1349_1355.