

Особенности современного течения и тактика ведения беременных с хроническим вирусным гепатитом В

В.И. Филин, В.В. Макашова, д.м.н., проф., И.В. Маннанова, к.м.н.,
Ж.Б. Понежева, д.м.н.

Адрес для переписки: Владимир Игоревич Филин, mr.filin1@yandex.ru

Для цитирования: Филин В.И., Макашова В.В., Маннанова И.В., Понежева Ж.Б. Особенности современного течения и тактика ведения беременных с хроническим вирусным гепатитом В. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (17): 34–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-17-34-40

Представлен обзор современной литературы, посвященной особенностям течения хронического вирусного гепатита В (ХВГВ). Описаны классификация, патогенез и течение заболевания, отмечена высокая онкогенность вируса. Рассмотрена тактика ведения и лечения беременных с учетом новых рекомендаций Европейской ассоциации по изучению печени, клинических рекомендаций Минздрава России, Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского и Всемирной организации здравоохранения. Проанализированы данные крупных метаанализов об особенностях течения беременности при ХВГВ и ее осложнениях (преждевременные роды, неонатальная асфиксия, дистресс плода, макросомия и низкая масса тела при рождении). Обозначены проблемы, связанные с трудностями диагностики скрытой формы гепатита В и организацией медицинской помощи. Противовирусная терапия беременных с ХВГВ затруднена из-за ограниченного числа препаратов с доказанной безопасностью. Описаны действующие стандарты профилактики заболевания и прегравидарная подготовка здоровых женщин как наиболее эффективные меры борьбы с инфекцией. Показано, что вакцинация против гепатита В обеспечивает своевременную защиту населения репродуктивного возраста и предотвращает передачу вируса от матери ребенку, что важно для эпидемиологического контроля заболеваемости ХВГВ.

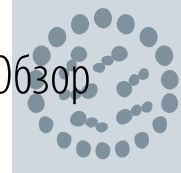
Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, классификация, беременность, осложнения, противовирусная терапия, профилактика гепатита В у новорожденных

Введение

Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) относится к наиболее значимым инфекционным заболеваниям ввиду широкой распространенности и серьезных осложнений – цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается около 300 млн человек с ХВГВ [1], в Российской Федерации – свыше 3 млн [2]. Россия входит в число 38 стран, на которые приходится почти 80% случаев заражения и смертности от вирусного гепатита В. К 2024 г. частота летальных исходов от гепатита В достигла примерно 1,1 млн в год (0,88–1,74 млн), уступив лишь инфекциям нижних дыхательных путей и туберкулезу в структуре смертности от инфекционных болезней [1].

Возбудитель – вирус гепатита В (ВГВ) из семейства *Нерадnaviridae*, небольшой ДНК-содержащий вирус, способный вызывать тяжелые поражения печени, включая ЦП и ГЦК [3]. ВГВ известен дольше других вирусных гепатитов: именно открытие австралийского антигена (HBsAg) положило начало изучению группы этих заболеваний [4]. Хроническая ВГВ-инфекция может протекать как с воспалением ткани печени (хронический вирусный гепатит В), так и без признаков некровоспалительных изменений (хроническая ВГВ-инфекция) [5].

Источником инфекции является человек. Несмотря на возможность обнаружения вируса в различных биологических жидкостях, реальную эпидемиологическую опасность представляют кровь и сперма. В естественных условиях заражение происходит



половым путем, при контакте ран с инфицированной кровью, а также вертикально – преимущественно при родах [6]. Инфицирующая доза крайне мала, поэтому возможна передача через невидимые микрокапли крови на микротравмах кожи и слизистых оболочках (например, при использовании общих расчесок, мочалок и других гигиенических предметов), что существенно затрудняет эпидемиологический контроль [7].

Высокая онкогенность ВГВ обусловлена комплексом молекулярно-патологических механизмов, связанных со способностью вируса влиять на гепатоциты и провоцировать их злокачественную трансформацию [8, 9]. Основные факторы канцерогенеза – воспаление печени и пролиферация гепатоцитов, вызванные иммунными реакциями организма. Генетические и эпигенетические изменения могут быть следствием интеграции кольцевой вирусной ДНК в хромосомы хозяина и длительной экспрессии вирусных генов. Важная роль отводится также транскрипционно-регуляторному белку HBx, характеризующемуся промоторной активностью в отношении опухолей и плейотропными свойствами [10]. Помимо цитопатического и иммунопосредованного повреждения гепатоцитов жизненный цикл вируса включает механизмы, активирующие сигнальные пути, способствующие канцерогенезу: индукцию активных форм кислорода, апоптоз дендритных клеток, ингибирование опухолевого супрессора PTEN и др. [11, 12]. Сложный патогенез обуславливает уникальную особенность гепатита В среди гепатотропных вирусов – способность вызывать ГЦК даже при отсутствии цирроза (10–30% случаев) [11, 13].

Распространенность ВГВ-инфекции среди женщин детородного возраста в мире составляет 3664,0 на 100 тыс. населения, что соответствует 71,4 млн инфицированных женщин. В отдельных регионах Африки регистрируются очаги сверхвысокой распространенности – более 22% [1, 14].

Актуальные данные о бремени ХВГВ у беременных получены в 2025 г. в Санкт-Петербурге: частота выявления HBsAg составила 1,9%, то есть ВГВ присутствует у каждой 50-й беременной [15]. ДНК ВГВ у HBsAg-отрицательных беременных выявлена в 2,8% случаев. Молекулярно-генетическое исследование циркулирующих среди беременных штаммов ВГВ показало преобладание двух мутаций: «ускользающей» (вызывающей ложноотрицательные результаты при определении HBsAg) и мутации, снижающей эффективность вакцин и иммуноглобулинов. Это важно для профилактики инфицирования и диктует необходимость выявления данных мутаций в клинической практике.

Одна из ключевых задач здравоохранения – предотвращение передачи вируса от матери плоду. Во многих регионах с высокой распространенностью ВГВ-инфекции перинатальный путь заражения является основным [16]. Распространенность гепатита В среди беременных обычно сопоставима с таковой в общей

популяции того же региона [17]. Особого внимания заслуживает чрезвычайно высокий риск хронизации при перинатальном инфицировании – до 90%; при заражении в неонатальном периоде он снижается до 30% (в возрасте 1–4 лет) и до 5% у взрослых [18]. Следовательно, своевременная диагностика и лечение ХВГВ у беременных и женщин репродуктивного возраста необходимы для снижения распространения инфекции, частоты хронизации и осложнений беременности.

Классификация

В настоящее время актуальна классификация, предложенная Европейской ассоциацией по изучению печени (EASL) в 2025 г. Она включает пять фаз, обязательно последовательно сменяющих друг друга:

- фаза I – «иммунная толерантность» (HBeAg-положительная хроническая ВГВ-инфекция). Присутствуют HBeAg, очень высокий уровень ДНК ВГВ, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) в норме. В печени минимальное некровоспаление или фиброз. Характерна для ранних стадий заболевания;
- фаза II – HBeAg-положительный хронический гепатит В. В сыворотке выявляются HBeAg, высокий уровень ДНК ВГВ и повышенная активность АЛТ. В печени умеренное или тяжелое некровоспаление и ускоренное прогрессирование фиброза. Обычно развивается через несколько лет после фазы I;
- фаза III – неактивное носительство (HBeAg-негативная хроническая ВГВ-инфекция). Обнаруживаются антитела к HBeAg (анти-HBe), уровень ДНК ВГВ не определяется либо низкий (< 2000 МЕ/мл), активность АЛТ в норме. Некровоспалительная активность и фиброз минимальны. Потеря HBsAg и/или сероконверсия происходят спонтанно в 1–3% случаев в год;
- фаза IV – HBeAg-негативный хронический гепатит В. HBeAg отсутствует, обычно выявляются анти-HBe; уровень ДНК ВГВ в сыворотке умеренный или высокий (постоянно или колеблется), активность АЛТ повышена. Гистологически – признаки некровоспаления и фиброза;
- фаза V – HBsAg-негативная фаза (скрытая ВГВ-инфекция). HBsAg в сыворотке отсутствует, определяются антитела к HBcAg (анти-HBc) на фоне наличия или отсутствия анти-HBs. В редких случаях отрицательный результат на HBsAg связан с недостаточной чувствительностью используемого теста. АЛТ обычно в норме, ДНК ВГВ в сыворотке может не определяться, но часто выявляется в печени при биопсии [19].

Диагностика

Основной метод диагностики ВГВ у беременных – обязательное определение HBsAg на максимально ранних сроках [7]. Клинические рекомендации Минздрава России «Нормальная беременность» предписывают женщинам, планирующим беременность (на прегравидарном этапе), однократное определение

антител к HBsAg, беременным – двукратное: при первом визите (в первом или втором триместре) и в третьем триместре (определение HBsAg или антител к HBsAg) [20].

При выявлении HBsAg необходимы оценка наличия ЦП, определение вирусной нагрузки и/или HBeAg для уточнения тактики ведения и показаний к противовирусной терапии [1]. Для оценки активности патологического процесса и стадии фиброза печени используют пункционную биопсию с интерпретацией по шкалам Knodell, Ishak или METAVIR, фиброэластометрию и лабораторные тесты крови [21].

Наиболее информативно качественное определение ДНК ВГВ, позволяющее выявить хроническую ВГВ-инфекцию и ее скрытые (латентные) формы, а также мутантные по HBeAg штаммы вируса. Проведение качественного анализа на ДНК ВГВ показано:

- лицам, контактным в очаге ВГВ;
- донорам крови;
- больным с признаками хронического гепатита неуточненной этиологии;
- пациентам с подозрением на скрытую форму ХВГВ;
- лицам с выявленными анти-HBc при отсутствии HBsAg;
- больным ХВГВ во время лечения аналогами нуклеозидов [21].

Кроме того, такой анализ выполняется перед началом и на фоне иммуносупрессивной терапии (каждые 1–3 месяца) [21].

Отдельного внимания заслуживают скрытые формы, обусловленные мутацией «ускользания», снижающей сродство связывания HBsAg с антителами к HBs. Это может приводить как к несостоятельности поствакцинального иммунитета, так и к затруднению своевременной диагностики ХВГВ [22].

В ряде когортных исследований частота скрытой ВГВ-инфекции (ОВИ – occult hepatitis B virus infection) среди беременных была относительно высокой, иногда она превышала общепопуляционный уровень в регионе. Так, в Санкт-Петербурге среди 1368 беременных ДНК ВГВ при отсутствии HBsAg обнаружена у 38 (2,8%; 95%-ный доверительный интервал 1,97–3,8) [15]. Данный показатель выше популяционного уровня для ОВИ (1,7%) и близок к результату, полученному в исследовании с участием доноров крови Санкт-Петербурга, – 2,7%. Предположительно, это связано со сходным возрастом и высокой сексуальной активностью представительниц обеих групп [15, 23]. Аналогичное исследование в Нигерии среди 200 беременных также выявило высокую долю скрытой ВГВ-инфекции – 2,5% [24].

На основании результатов масштабного метаанализа по проблеме скрытого гепатита В был сделан настоятельно вывод: в настоящее время невозможно точно оценить глобальную распространенность скрытой ВГВ-инфекции. Причины – дефицит популяционных исследований и преобладание данных из регионов, относительно благополучных

по гепатиту В. В то же время в некоторых регионах с высокой эндемичностью (распространенность HBsAg $\geq 5,0\%$) скрытые формы выявляются достаточно часто. Так, в Нигерии скрытая форма выявлена у каждого 100-го здорового HBsAg-отрицательного донора, в Гамбии – у 9,4% здорового населения [25].

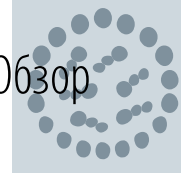
Сказанное означает, что проблема скрытого гепатита В недооценена и требует дальнейшего изучения. Оценка истинной распространенности позволит уточнить эпидемиологию гепатита В и определить целесообразность дополнительных диагностических мер, например включения определения анти-HBc в скрининг для беременных [26], доноров и других групп.

Особенности лечения беременных с ХВГВ

Важно не только лечение активного хронического гепатита, но и предотвращение передачи вируса от матери ребенку [17]. У беременных с высокой репликативной активностью ВГВ риск вертикальной трансмиссии крайне высок. В связи с этим в 2020 г. ВОЗ рекомендовала дополнительно к существующим методам профилактики применение тенофовира диспроксил фумарата (ТДФ). Препарат показан пациенткам с уровнем ДНК ВГВ $\geq 5,3 \log_{10}$ МЕ/мл (≥ 200 тыс. МЕ/мл). Терапию рекомендуется начинать с 28-й недели гестации и продолжать как минимум до родов. Если количественное определение ДНК ВГВ невозможно, допустимо использовать тестирование на HBeAg [1, 18]. При наличии ЦП либо ДНК ВГВ ≥ 20 тыс. МЕ/мл в сочетании с персистирующим повышением АЛТ показана длительная терапия ТДФ независимо от беременности и родов [1]. Аналогичная тактика отражена в клинических рекомендациях Минздрава России 2024 г. [7].

Практический опыт применения ТДФ в целях профилактики вертикальной передачи вируса свидетельствует об удовлетворительной переносимости [27, 28] и значительном снижении риска инфицирования на фоне противовирусной терапии [29]. Высокий риск обострения печеночной недостаточности после отмены лечения требует тщательного наблюдения за женщинами в послеродовом периоде [30]. Дело в том, что во время беременности подавляется клеточный иммунитет, иммунная система становится толерантной к фетальным антигенам. После родов данная адаптация исчезает, что может привести к изменению активности ХВГВ. Результаты ряда исследований демонстрируют повышение уровня сывороточных аминотрансфераз после беременности у 5–62% пациенток [31].

Применение тенофовира безопасно во время грудного вскармливания. Риск передачи вируса гепатита В через грудное молоко незначителен при условии своевременной иммунизации новорожденного, даже если мать прекратила прием противовирусных препаратов [32].



В настоящее время остается открытым вопрос о возможности применения тенофовира алафенамида (ТАФ) при развитии лекарственной устойчивости штамма ВГВ или вируса иммунодефицита человека (при коинфекции) к ТДФ, а также при наличии противопоказаний к нему (например, тяжелой почечной недостаточности). Обсуждается возможность использования ТАФ как более эффективной альтернативы: он обеспечивает быстрое достижение защитного уровня в периферических клетках крови и ассоциируется с более высоким генетическим барьером к мутациям резистентности по сравнению с ТДФ [33]. При практическом применении у беременных ТДФ и ТАФ показали одинаковую эффективность и безопасность [34–36]. При этом у некоторых пациенток, принимавших ТДФ, отмечались повышение уровня креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации, тогда как ТАФ не оказывал негативного влияния на эти показатели [36]. Однако некоторые исследователи наблюдали повышение уровня липидов крови, в частности липопротеинов низкой плотности [37]. В наиболее актуальных источниках, включая пересмотренные рекомендации EASL 2025 г., ТАФ наряду с ТДФ уже рекомендован к применению у беременных [19].

Применение пэгинтерферона альфа при беременности не рекомендуется из-за недостаточной доказательной базы и наличия более безопасных методов лечения [19]. Вместе с тем некоторые систематические обзоры не выявили повышенного риска серьезных пороков развития, выкидышей, мертворождений или преждевременных родов по сравнению с общими популяционными показателями [38].

Одним из наиболее перспективных направлений является разработка противовирусных препаратов прямого действия для лечения ВГВ-инфекции, особенно с учетом успехов в терапии инфекции, вызванной вирусом гепатита С. Некоторые препараты уже проходят клинические испытания, в частности GLS4 и JNJ-73763989 (JNJ-3989), мишенью которых служит капсид вируса [39, 40].

GLS4 – первый в своем классе модулятор сборки капсида ВГВ, ингибирующий репликацию вируса за счет вмешательства в сборку и разборку нуклеокапсида. Испытания демонстрируют большую противовирусную активность и безопасность комбинации GLS4/ритонавир с энтекавиром по сравнению с монотерапией энтекавиром [41].

JNJ-73763989 (JNJ-3989) – малая интерферирующая РНК, нацелена на все РНК вируса гепатита В, что приводит к снижению уровня всех вирусных белков. В исследованиях лечение этим препаратом вызывало дозозависимый ответ, соответствовавший критериям прекращения приема нуклеозидных аналогов. У большинства больных, получавших JNJ-3989 в сочетании с аналогами нуклеозидов, наблюдалось клинически значимое снижение уровня HBsAg, что может способствовать формированию в печени среды,

благоприятной для улучшения иммунного контроля, и потенцировать ответ на иммуномодулирующую терапию [40].

В исследованиях также рассматривались:

- антисмысловые олигонуклеотиды (например, бепировирсен), нацеленные на мРНК ВГВ и препятствующие вирусной трансляции и продукции вирусных и субвирусных частиц;
- аллостерические модуляторы кор-белков (в частности, вебикорвир), нарушающие репликацию вируса за счет изменения сборки нуклеокапсида;
- иммунотерапевтические средства, такие как агонисты Толл-подобных рецепторов (например, селгантолимод), и терапевтические вакцины, усиливающие противовирусный иммунный ответ [32].

Общие тенденции в разработке новых методов лечения ХВГВ

Будущее терапии ХВГВ связывают с комбинированным подходом, обеспечивающим одновременное влияние на разные этапы жизненного цикла вируса (с помощью противовирусных препаратов прямого действия) и стимуляцию иммунной системы хозяина [32]. Если эффективность и безопасность новых классов препаратов будут доказаны, они могут стать более действенным инструментом не только для контроля ВГВ-инфекции, но и для ограничения ее распространения.

Профилактика заражения новорожденных от матерей с ХВГВ

Всем младенцам в течение 12–24 часов после рождения необходимо введение первой дозы вакцины независимо от HBsAg-статуса матери [1, 7, 18]. Далее иммунизация продолжается по схеме 0–1–6 месяцев. Для детей, рожденных от матерей с HBsAg-положительным статусом, больных или перенесших гепатит В в третьем триместре беременности, а также при отсутствии результатов обследования на маркеры гепатита В или наличии иных факторов риска рекомендована схема 0–1–2–6–12 месяцев [21].

Детям, рожденным от ВГВ-инфицированных матерей, показана двойная профилактика: вакцинация в сочетании с введением специфического иммуноглобулина против ВГВ (HBIG – hepatitis B immune globulin). Эксперты ВОЗ отмечают, что в странах с низким уровнем дохода HBIG может быть недоступен из-за высокой стоимости производства и хранения [1, 18]. Клинические рекомендации Минздрава России предусматривают применение HBIG в рамках стандартных мер профилактики вертикальной передачи ВГВ. Эффективность двойной профилактики высока: у матерей с вирусной нагрузкой менее 20 000 МЕ/мл риск инфицирования ребенка не превышает 1% [7]. Существенный вклад HBIG подтверждается рядом исследований [42–44]; некоторые из них демонстрируют значительное преимуще-

щество двойной профилактики перед вакцинацией новорожденных без применения HBIG [45]. Ревакцинация проводится через 5–7 лет. При титре анти-НВс > 10 МЕ/мл ревакцинация не требуется [21].

Особенности течения беременности на фоне ХВГВ

Большинство полученных результатов свидетельствует о статистически значимой связи между ВГВ-инфекцией и развитием осложнений беременности. Ряд крупных исследований показал, что наличие ВГВ-инфекции повышает риск внутрипеченочного холестаза беременных (отношение шансов (ОШ) 1,70–2,48), гестационного диабета (ОШ 1,11–1,34) и преэклампсии (ОШ 0,97–1,10) [46–48]. Установлено, что подобные осложнения могут быть обусловлены повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ) 2, ИЛ-6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли (ФНО) альфа) в организме беременной [49, 50]. В частности, ФНО-альфа увеличивает риск гестационного диабета, подавляя передачу сигналов инсулина и усиливая инсулин-регулируемое поглощение глюкозы, что ведет к развитию инсулинорезистентности во время беременности [51]. ИЛ-6 и ФНО-альфа являются медиаторами, способными повышать риск преждевременных родов [52]. Среди неблагоприятных исходов для новорожденных наиболее значимыми представляются преждевременные роды (ОШ 1,22), неонатальная асфиксия (ОШ 1,49), дистресс плода (ОШ 1,05), макросомия (ОШ 1,12) и низкая масса тела при рождении (ОШ 1,08) [46].

Литература

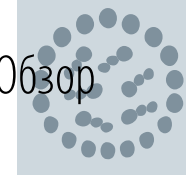
1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. WHO, 2024.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b8a/u6lxsxjwbw032jkdf837nlaxzhu3ue09m/GD_SEB.pdf (дата обращения: 04.05.2026).
3. Chuang Y.-C., Ou J.-H.J. Hepatitis B virus entry, assembly, and egress. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2024; 88 (4): e0001424.
4. Block T.M., Alter H.J., London W.T., Bray M. A historical perspective on the discovery and elucidation of the hepatitis B virus. *Antiviral Res.* 2016; 131: 109–123.
5. Schweitzer A. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* 2015; 386 (10003): 1546–1555.
6. Lin C.-L., Kao J.-H. Hepatitis B virus genotypes: clinical relevance and therapeutic implications. *Curr. Hepatitis Rep.* 2013; 12: 124–132.
7. Хронический вирусный гепатит В. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/900_1 (дата обращения: 04.05.2026).
8. Боголюбова А.В. Онкогенные вирусы человека: старые факты и новые гипотезы. *Молекулярная биология.* 2019; 53 (5): 871–880.
9. Rivière L., Ducroux A., Buendia M.A. The oncogenic role of hepatitis B virus. *Recent Results Cancer Res.* 2014; 193: 59–74.
10. Зубков Р.А., Забобонин К.Н., Симонова Е.В., Зубкова Е.Р. Гепатоцеллюлярная карцинома и особенности ее развития. *Лечащий врач.* 2025; 2 (28): 32–37.
11. Rizzo G.E.M., Cabibbo G., Craxi A. Hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *Viruses.* 2022; 14 (5): 986.

Заключение

Хронический вирусный гепатит В представляет серьезную глобальную угрозу ввиду широкой распространенности среди лиц молодого трудоспособного возраста и высокой частоты осложнений. Несмотря на существование эффективных алгоритмов профилактики перинатальной передачи инфекции, особое внимание следует уделять женщинам детородного возраста и беременным с ХВГВ. Современные данные литературы свидетельствуют как о высокой частоте выявления НВсAg, так и о наличии ДНК ВГВ при отсутствии НВсAg (скрытой ВГВ-инфекции) у беременных.

Необходима тщательная прегравидарная подготовка: оценка функции печени (биохимические показатели), определение уровня ДНК ВГВ и наличия мутаций, стадии фиброза печени (фиброэластометрия), анализ риска осложнений беременности (прерывание на ранних или поздних сроках, преэклампсия и эклампсия, задержка развития и патология плода, мертворождение). Своевременное назначение противовирусной терапии беременным с ХВГВ позволяет значительно снизить риск инфицирования новорожденных.

Совершенствование тактики ведения пациенток с ХВГВ (динамическое наблюдение, раннее начало терапии по показаниям), а также разработка, изучение и внедрение новых методов лечения могут стать ключевыми факторами эффективной борьбы с инфекцией, вызванной вирусным гепатитом В. ☺



12. Jiang Y., Han Q., Zhao H., Zhang J. The mechanisms of HBV-induced hepatocellular carcinoma. *J. Hepatocell. Carcinoma*. 2021; 8: 435–450.
13. Chayanupatkul M., Omino R., Mittal S., et al. Hepatocellular carcinoma in the absence of cirrhosis in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2017; 66 (2): 355–362.
14. Zhang H., Wang H. Global burden, trends and inequalities of hepatitis B among women of childbearing age, 1990–2021. *Ann. Med.* 2025; 57 (1): 2581924.
15. Ostankova Y.V., Shchemelev A.N., Serikova E.N., et al. Prevalence and molecular characterization of chronic and occult hepatitis B virus infection among pregnant women in St. Petersburg, Russia. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (18): 9079.
16. Гепатит В. Инфекционные болезни. Национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
17. Belopolskaya M., Avrutin V., Kalinina O., et al. Chronic hepatitis B in pregnant women: current trends and approaches. *World J. Gastroenterol.* 2021; 27 (23): 3279–3289.
18. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000270-8> (дата обращения: 04.05.2026).
19. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2025; 83 (2): 502–583.
20. Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/288_2 (дата обращения: 04.05.2026).
21. Вирусный гепатит В. Клиническое руководство по инфекционным болезням. 2-е изд. / под ред. А.В. Горелова. М.: Медконгресс, 2022.
22. Hossain M.G., Ueda K. Investigation of a novel hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) escape mutant affecting immunogenicity. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0167871.
23. Ostankova Y.V., Serikova E.N., Shirshova N.Y., et al. Prevalence of occult hepatitis B infection among blood donors in Saint Petersburg. *Russian J. Infect. Immun.* 2023; 13: 1129–1140.
24. Shuaib B.I., Momodu A., Ohenhen J.E., et al. Prevalence of overt and occult hepatitis B viral infection among pregnant women attending antenatal clinics in Edo State University Teaching Hospital Auchi, Nigeria. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24 (1): 1468.
25. Im Y.R., Jagdish R., Leith D., et al. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 7 (10): 932–942.
26. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Боброва В.А. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». Новая версия. РМЖ. Мать и дитя. 2024; 7 (4): 296–301.
27. Aladag H., Aladag M. Is the use of tenofovir dipivoxil fumarate effective and safe in preventing vertical transmission in pregnant women with chronic HBV with high viral load? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023; 27 (5): 2091–2098.
28. Celen M.K., Mert D., Ay M., et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy for the prevention of vertical transmission of HBV infection. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (48): 9377–9382.
29. Su W.J., Chen H.L., Chen S.F., et al. Optimization of mother-to-child hepatitis B virus prevention program: integration of maternal screening and infant post-vaccination serologic testing. *Clin. Infect. Dis.* 2024; 79 (3): 690–700.
30. Li H., C S., Kumar R. Management and outcomes of chronic hepatitis B in pregnancy: a retrospective study from a tertiary center in Singapore. *Cureus*. 2025; 17 (7): e88384.
31. Wang C.R., Liu X.Q., Li H., et al. PgRNA kinetics predict HBsAg reduction in pregnant chronic hepatitis B carriers after treatment cessation. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 1055774.
32. Watson A.G., Mulay A.S., Gill U.S. Chronic hepatitis B in 2025: diagnosis, treatment and future directions. *Clin. Med. (Lond.)*. 2025; 25 (6): 100527.
33. Eke A.C., Brooks K.M., Gebreyohannes R.D., et al. Tenofovir alafenamide use in pregnant and lactating women living with HIV. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2020; 16 (4): 333–342.
34. Pan C.Q., Zhu L., Yu A.S., et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for preventing vertical transmission in chronic hepatitis B mothers: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2024; 79 (4): 953–964.
35. Zeng Q.L., Zhang H.X., Zhang J.Y., et al. Tenofovir alafenamide for pregnant Chinese women with active chronic hepatitis B: a multicenter prospective study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20 (12): 2826–2837.e9.
36. Yang X., Chen J., Duan L., et al. Efficacy and safety of tenofovir alafenamide fumarate and tenofovir disoproxil fumarate for preventing mother-to-child transmission of hepatitis B in treatment-naïve mothers: an observational study. *Virology*. 2026; 23 (1): 60.
37. Malipati A., Sun X.F., Lu X.B. Efficacy and safety profile of TAF and TDF in vertical transmission of hepatitis B virus. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2024; 32 (S2): 31–37.
38. Yazdani Brojeni P., Matok I., Garcia Bournissen F., Koren G. A systematic review of the fetal safety of interferon alpha. *Reprod. Toxicol.* 2012; 33 (3): 265–268.

39. Xia Y., Liang T.J. Development of direct-acting antiviral and host-targeting agents for treatment of hepatitis B virus infection. *Gastroenterology*. 2019; 156 (2): 311–324.
40. Yuen M.F., Asselah T., Jacobson I.M., et al.; REEF-1 Study Group. Efficacy and safety of the siRNA JNJ-73763989 and the capsid assembly modulator JNJ-56136379 (bersacapavir) with nucleos(t)ide analogues for the treatment of chronic hepatitis B virus infection (REEF-1): a multicentre, double-blind, active-controlled, randomised, phase 2b trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2023; 8 (9): 790–802.
41. Zhang M., Gao Y., Kong F., et al. Efficacy and safety of GLS4 with entecavir vs entecavir alone in chronic hepatitis B patients: a multicenter clinical trial. *J. Infect*. 2025; 90 (3): 106446.
42. Chen Z., Zeng M., Liu D., et al. Antenatal administration of hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B vaccine to prevent mother to child transmission in hepatitis B virus surface antigen positive pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (16): e19886.
43. Ndububa D., Kuti O., Awowole I., et al. Prospective cohort study of prevention of mother to child transmission of hepatitis B infection and 9 months follow-up of hepatitis B-exposed infants at Ile-Ife, Nigeria. *BMJ Open*. 2022; 12 (11): e063482.
44. Qurashi M., Al-Najjar H., Aga S.S., et al. The efficacy of post-exposure prophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers: a single center experience in Saudi Arabia. *Glob. Pediatr. Health*. 2024; 11: 2333794X241290780.
45. Nguyen H.T., Thavorncharoensap M., Phung T.L., et al. Comparative efficacy and safety of pharmacologic interventions to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and network meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2022; 227 (2): 163–172.
46. Cai W.Q., Mao K.Y., Jiang P.Y., et al. Correlation between hepatitis B virus infection and adverse pregnancy outcomes – a systematic review and meta-analysis. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2024; 32 (6): 532–544.
47. Kong D., Liu H., Wei S., et al. A meta-analysis of the association between gestational diabetes mellitus and chronic hepatitis B infection during pregnancy. *BMC Res. Notes*. 2014; 7: 139.
48. Jiang R., Wang T., Yao Y., et al. Hepatitis B infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (31): e21416.
49. Wang Y., Zhang X., Zheng X., et al. Human cytomegalovirus infection and its association with gestational diabetes mellitus during pregnancy. *PeerJ*. 2022; 10: e12934.
50. Song J., Liu A., Zhang X. Progress in research on interleukin-6 in inflammatory bowel diseases. *Chin. J. Inflamm. Bowel Dis*. 2024; 8 (3): 250–254.
51. Kampmann U., Knorr S., Fuglsang J., Ovesen P. Determinants of maternal insulin resistance during pregnancy: an updated overview. *J. Diabetes Res*. 2019; 2019: 5320156.
52. Wei Y.J., Hsu R., Lin Y.C., et al. The association of patent ductus arteriosus with inflammation: a narrative review of the role of inflammatory biomarkers and treatment strategy in premature infants. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23 (22): 13877.

Features of the Current Course and Management Tactics of Pregnant Women with Chronic Viral Hepatitis B

V.I. Filin, V.V. Makashova, PhD, Prof., I.V. Mannanova, PhD, Zh.B. Ponezheva, PhD

Central Research Institute of Epidemiology

Contact person: Vladimir I. Filin, mr.filin1@yandex.ru

A review of current literature on the clinical features of chronic viral hepatitis B (CVHB) is presented. The classification, pathogenesis, and disease course are described, and the high oncogenicity of the virus is noted. The management and treatment strategies for pregnant women are analyzed, taking into account the new recommendations of the European Association for the Study of the Liver, clinical guidelines of the Russian Ministry of Health, the National Association of Infectious Disease Specialists named after Academician V.I. Pokrovsky, and the World Health Organization. Based on large meta-analyses, the features of pregnancy in CVHB and its complications (preterm birth, neonatal asphyxia, fetal distress, macrosomia, and low birth weight) are discussed. Problems associated with the difficulty of diagnosing occult hepatitis B and organizing medical care are identified. Antiviral therapy in pregnant women with CVHB is challenging due to the limited number of drugs with proven safety. Current disease prevention standards and preconception care for healthy women are described as the most effective measures to combat the infection. It is shown that hepatitis B vaccination provides timely protection for the reproductive-age population and prevents mother-to-child transmission of the virus, which is important for the epidemiological control of CVHB incidence.

Keywords: chronic viral hepatitis B, classification, pregnancy, complications, antiviral therapy, prevention of hepatitis B in newborns