

Статья поступила в редакцию 20.10.2019 г.

Мозес К.Б., Мозес В.Г., Шибельгут Н.М., Дорофеева И.К., Захаров И.С., Елгина С.И.,  
Рудаева Е.В., Рыбников С.В.

Кемеровский государственный медицинский университет,  
Кемеровская областная клиническая больница,  
г. Кемерово, Россия

## ГЕПАТИТ А И БЕРЕМЕННОСТЬ – СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ

**Цель исследования** – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы эпидемиологии, лечения и профилактики вирусного гепатита А у беременных женщин.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 42 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

**Результаты.** По результатам анализа научных данных обновлено представление об эпидемиологии гепатита А при беременности в мире. В обзоре описаны возможные осложнения беременности и родов, ассоциированные с гепатитом А, проведена оценка риска вертикальной передачи инфекции, освещены вопросы эффективности терапии и методы профилактики данного заболевания.

**Заключение.** Гепатит А при беременности сопровождается риском акушерских осложнений, что делает его актуальной проблемой. Проведенный анализ свидетельствует, что своевременные противоэпидемиологические мероприятия и вакцинация позволяют снизить заболеваемость вирусным гепатитом А.

**Ключевые слова:** вирус гепатита А; гепатит А; беременность; роды; послеродовой период

**Mozes K.B., Mozes V.G., Shibelgut N.M., Dorofeeva I.K., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V. Rybnikov S.V.**

Kemerovo State Medical University,  
Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Beliaev,  
Kemerovo Regional Perinatal Center named after L.A. Reshetov, Kemerovo, Russia

### ACUTE LIVER FAILURE IN PREGNANT WOMEN DUE TO HEPATITIS A – CURRENT UNDERSTANDING OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, TREATMENT AND PREVENTION

**The aim of the research** – to carry out an analytical review of modern sources of scientific literature covering the issues of epidemiology, treatment and prevention of viral hepatitis A in pregnant women.

**Materials and methods.** The analysis of 42 domestic and foreign sources of literature on this topic.

**Results.** According to the scientific analysis, new data on the prevalence of hepatitis A in pregnancy in the world have been obtained. The review describes possible complications of pregnancy and childbirth associated with hepatitis A, highlighted the effectiveness of screening this disease and the tactics of managing pregnancy in infected women.

**Conclusion.** The hepatitis A during pregnancy is often complicated by acute liver failure, which makes it an urgent problem. The analysis shows that timely anti-epidemiological measures and vaccination can reduce the incidence of viral hepatitis A.

**Key words:** hepatitis A virus; hepatitis A; pregnancy; childbirth; the postpartum period

Вирусный гепатит А – это инфекционное заболевание с преимущественным поражением печени, вызываемое вирусом гепатита А (ВГА). Вирусный гепатит А и вирусный гепатит Е относятся к группе энтеральных гепатитов, которых объединяет единый путь передачи – фекально-оральный [1].

Всемирная организация здравоохранения признает гепатит А глобальной проблемой и, в первую очередь, это обусловлено распространенностью инфекции в мире. Сегодня ВГА является самой частой причиной гепатита в мире, инфицируя ежегодно более чем 1,4 миллионов человек и приводя к смерти 0,5 % из них [2].

Распространенность вирусного гепатита А в мире неодинаковая и это обусловлено несколькими факторами. Во-первых, ВГА передается в основном фекально-оральным путем через загрязненную воду и пищу, поэтому частота вирусного гепатита А выше в странах с низким уровнем санитарной службы или с малодоступной чистой водой [3]. Во-вторых, страны с хорошим уровнем экономики и медицины, за счет внедрения программ вакцинации, могут снижать распространенность вирусного гепатита А, в том числе в районах или в группах населения с высокой эндемичностью ВГА [4]. В третьих, истинные цифры распространенности вирусного гепатита А неизвестны, так как на один случай заболевания, протекающего манифестно, приходится, как минимум, пять-десять случаев, протекающих без клинических проявлений, которые, как правило, не регистрируются [5]. Поэтому, основываясь на исследованиях серопревалентности

#### Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,  
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России  
Тел: 8 (3842) 73-46-00; E-mail: vadimmoses@mail.ru

вируса гепатита А в различных возрастных группах, весь мир условно можно разделить на страны с высокой, средней, низкой и очень низкой эндемичностью [6]. В странах с высокой эндемичностью большинство населения инфицируются ВГА в раннем детстве и имеют иммунитет. В странах с низкой эндемичностью инфицируется в основном взрослое население и заражение, как правило, происходит во время поездок или проживании в эндемичных районах, при гомосексуальных контактах, употреблении наркотиков [7].

В США за счет внедрения в 1995 году программ вакцинации распространенность вирусного гепатита А снизилась на 92 %, однако ВГА по-прежнему составляет половину всех случаев вирусных гепатитов, зарегистрированных в стране [8]. В Российской Федерации половина всех острых вирусных гепатитов также обусловлена ВГА, а ущерб, связанный с заболеванием, в 2018 году оценивался более чем в 55 миллионов рублей [9].

Возбудителем заболевания является ВГА-РНК вирус, таксономически принадлежащий к семейству Picornaviridae рода Hepatovirus. ВГА был впервые идентифицирован в 1973 году Feinstone S.M. [10]. Вирус имеет только один специфический антиген, поэтому все открытые штаммы ВГА имеют высокую степень антигенного родства и существуют в виде одного серотипа. Сегодня выделены 7 генотипов ВГА, изолированных в разных регионах — 1, 2, 3 генотипы обнаруживаются исключительно у людей, 4, 5, 6, 7 — не инфекционны для человека.

ВГА высоко устойчив к факторам внешней среды и сохраняется при замораживании несколько лет, при комнатной температуре в сухой среде — в течение нескольких недель, в воде — до 10 месяцев. При нагревании до 60°C вирус инактивируется через 12 часов, при кипячении — через 5 минут, и очень чувствителен к воздействию ультрафиолетового облучения [11].

Гепатит А строгий антропоноз, единственным источником возбудителя является человек. Вирус обладает высокой инфекционностью, однако восприимчивость беременных к ВГА не отличается от небеременных женщин на протяжении всех триместров [12]. Вирус выделяется в кале и в основном

распространяется через пищу, загрязненную фекалиями, и через зараженную воду, реже заражение происходит при бытовом контакте с больным человеком [13, 14]. Для ВГА характерна длительная вирусемия, которая является фактором риска парентеральной передачи вируса при употреблении наркотиков [15]. Риск передачи ВГА выше у мужчин-гомосексуалистов, практикующих орально-анальный секс, и у ВИЧ-положительных лиц, у которых вирусемия длится дольше, чем у ВИЧ-негативных пациентов, тем самым, повышая вероятность инфицирования [16-18].

Вероятность вертикальной передачи инфекции от матери плоду в настоящее время считается маловероятной, хотя в литературе имеются несколько клинических случаев внутриутробного инфицирования плода [19-21]. В одном из них описано внутриутробное инфицирование плода на 27-й неделе беременности, доказанное выявленными антителами класса IgM к ВГА в его крови, полученной при помощи кордоцентеза. Клинически вертикальная передача ВГА проявлялась острым многоводием, асцитом и внутриутробным меконияльным перитонитом у плода [19]. Так же описаны случаи нозокомиальной передачи ВГА от беременных женщин и новорожденных к другим детям, взрослым или медицинским работникам [22, 23].

При вирусном гепатите А существуют два механизма поражения печени. Первый из них обусловлен прямым цитопатическим действием вируса на гепатоциты, которое приводит к нарушению функции клеточных мембран и развитию цитолитического, мезенхимально-воспалительного, холестатического синдромов [1]. Вторым механизмом является высокая иммуногенность вируса, которая активирует мощный Т-клеточный иммунный ответ, прекращающий репликацию ВГА, разрушающий инфицированные гепатоциты и элиминирующий возбудитель [24].

Вирусный гепатит А протекает в виде острого заболевания и не переходит в хроническую стадию, однако у 10-15 % больных может рецидивировать [24]. Редко, примерно у 0,05-0,5 % пациентов вирусный гепатит А может осложняться фульминантным течением [25, 26]. К значимым факторам

#### Сведения об авторах:

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ШИБЕЛЬГУТ Нона Марковна, канд. медицинских наук, зам. гл. врача по акушерской помощи, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ДОРОФЕЕВА Ирина Карловна, зав. родовым отделением, ГАУЗ КО КОПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия.

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaevae@mail.ru

РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия

риска развития этого осложнения относят возраст пациента, длительное употребление алкоголя и/или наркотиков, коинфекция с вирусным гепатитом В и/или С, коинфекция нескольких генотипов ВГА [27], иммунодефицитные состояния, сахарный диабет [28-31]. В отличие от вирусного гепатита Е, беременность не увеличивает вероятность молниеносного течения гепатита А [1, 26].

Прогнозирование фульминантного течения вирусного гепатита А представляет собой сложную задачу, однако в некоторых исследованиях были предложены лабораторные предикторы этого осложнения: высокие пиковые уровни креатинина (ОР = 4,014, 95% ДИ: 1,706 – 9,442; P = 0,001), билирубина (ОР = 1,153, 95% ДИ: 1,050 – 1,265; P = 0,003), АЛТ (ОР = 1,001, 95% ДИ: 1,000 – 1,001; P < 0,001), ЛДГ (ОР = 1,000, 95% ДИ: 1,000 – 1,000; P = 0,045) и общего холестерина (ОР = 0,978, 95% ДИ: 0,967 – 0,989; P < 0,001) [31].

Диагностика вирусного гепатита А основывается на выявлении в крови специфических антител к ВГА класса IgM или, при невозможности их определения, по увеличению титра специфических IgG в парных сыворотках не менее чем в 4 раза. При затяжном течении заболевания рекомендуется проводить молекулярно-генетическое исследование РНК ВГА, как наиболее чувствительного показателя репликации вируса [11].

Острый вирусный гепатит А во время беременности потенциально может осложнять ее течение и ухудшать исходы родов [19]. В ретроспективном исследовании 79458 беременных женщин было выявлено, что у заболевших беременных женщин чаще наблюдался преждевременный разрыв плодного пузыря, преждевременные роды в диапазоне от 31 до 37 недель гестации, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и послеродовое кровотечение. Авторами не было зарегистрировано ни одного случая интранатального и перинатального инфицирования, все женщины к моменту выписки были здоровы [19].

Схожие данные получены в ретроспективном исследовании 85 пациенток, которое было проведено в Корее: у женщин с острым вирусным гепатитом А чаще наблюдались преждевременный разрыв

плодного пузыря, дистресс плода и его низкая масса при рождении [32].

Несмотря на то, что у инфицированных женщин ВГА обнаруживается в грудном молоке, убедительных данных, доказывающих возможность передачи вируса новорожденному при грудном вскармливании, на сегодняшний день нет [33]. Поэтому кормящим пациенткам с вирусным гепатитом А следует рекомендовать продолжать грудное вскармливание с соблюдением гигиенических мер предосторожности [33, 34]. В качестве дополнительной защиты новорожденным рекомендовано вводить иммуноглобулин или, если ребенку больше 12 месяцев, вакцину против ВГА, безопасность и эффективность которых для детей доказана в нескольких больших обзорах [33, 35, 36].

Лечение беременных с вирусным гепатитом А не отличается от терапии небеременных пациентов и проводится при заболевании легкой степени тяжести амбулаторно, а при средней или тяжелой степени тяжести и по эпидемическим показаниям лечение проводится в стационаре [1]. Противовирусные препараты при лечении вирусного гепатита А не назначаются [36].

Профилактика вирусного гепатита А при беременности не отличается от общепринятой и заключается в повседневном соблюдении простых гигиенических правил: употребление кипяченой или бутилированной воды, соблюдение личной гигиены (мытьё рук с мылом или обработка их антисептиком после прогулки, посещения санузла, общественных мест, транспорта, перед приемом пищи), тщательное промывание чистой водой необработанных термически овощей и фруктов [37].

Беременным и женщинам репродуктивного возраста, планирующим посетить эндемичную по вирусному гепатиту А страну или страну с плохими санитарно-гигиеническими условиями, необходимо рекомендовать специфическую профилактику от инфекции.

Вакцины против ВГА доступны на рынке как в моновалентной форме, так и в комбинации с вакциной против вируса гепатита В. Вакцины изготавливаются из инактивированного вируса гепатита А и считаются безопасными для применения во время

#### Information about authors:

MOZES Kira Borisovna, Assistant, Department of Polyclinic Therapy and Nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelevich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

SHIBELGUT Nona Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Beliaev, Kemerovo, Russia.

DOROFEEVA Irina Karlovna, Head of the Department, Kemerovo Regional Perinatal Center named after L.A. Reshetov, Kemerovo, Russia.

ZAHAROV Igor Sergeevich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, MD, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaevae@mail.ru

RYBNICOV Sergey Valeryevich, doctor of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

беременности [38, 39]. Для формирования устойчивого иммунитета рекомендуется вводить две дозы вакцины [6, 11, 40]. Безопасность и эффективность вакцин для беременных подтверждена несколькими крупными обзорами, последний из которых опубликованный в 2016 году и охватывающий период времени с 1990 по 2015 гг., не выявил каких-либо осложнений, а антитела у вакцинированных лиц сохранялись на протяжении 15 лет [40].

В течение двух недель после первого введения вакцины защитный уровень антител формируется у 70-90 % привитых, поэтому для оптимальной защиты вакцинацию необходимо планировать заранее, накануне поездки, а для формирования долгосрочного иммунитета необходимо обязательное введение второй дозы вакцины [6, 11, 24]. Если беременная женщина не хочет вакцинироваться или по какой-то другой причине не может принять вакцину, то ей

можно рекомендовать пассивную иммунопрофилактику введением однократной дозы иммуноглобулина, которая будет защищать ее до трех месяцев [41].

Помимо беременных, к группам риска инфицирования вирусным гепатитом А, которым рекомендована вакцинация, относят мужчин, практикующих секс с мужчинами, лиц, совершающих поездки в эндемичные по вирусному гепатиту А страны, лиц проживающих в зоне, где чистая вода недоступна, лиц с хроническим заболеванием печени, детей и пожилых людей [42].

#### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Enteral hepatitis (hepatitis A and hepatitis E) in adults. Clinical recommendations. Moscow 2014: 1-99. Russian (Энтеральные гепатиты (гепатит А и гепатит Е) у взрослых. Клинические рекомендации. 2014: 1-99.)
2. Havelaar AH, Kirk MD, Torgerson PR, Gibb HJ, Hald T, Lake RJ, et al. World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010. *PLoS Med.* 2015; 12: e1001923.
3. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Curr Opin Infect Dis.* 2015; 28(5): 488-496.
4. Sharapov UM, Kentenyants K, Groeger J, Roberts H, Holmberg SD, Collier MG. Hepatitis A Infections Among Food Handlers in the United States, 1993-2011. *Public Health Rep.* 2016; 131(1): 26-29.
5. Jacobsen KH. Globalization and the Changing Epidemiology of Hepatitis A Virus. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018; 8(10). pii: a031716.
6. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine.* 2010; 28: 6653-6657
7. Nelson NP, Murphy TV. Hepatitis A: The changing epidemiology of hepatitis A. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2013; 2: 227-230.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis A FAQs for health professionals. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HAV/HAVfaq.htm>. Accessed June 1, 2012.
9. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2019; 254 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.)
10. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science.* 1973; 182: 1026-1028.
11. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012; 87(28/29): 261-276.
12. Urkivich IV. Viral hepatitis A: problems of the clinic, diagnosis, prevention in the Republic of Belarus. *Recipe.* 2006; 4(48): 31-33. Russian (Юркевич И.В. Вирусный гепатит А: проблемы клиники, диагностики, профилактики в Республике Беларусь. Рецепт. 2006. № 4(48). С. 31-33.)
13. Foster M, Ramachandran S, Myatt K, Donovan D, Bohm S, Fiedler J, et al. Hepatitis A Virus Outbreaks Associated with Drug Use and Homelessness - California, Kentucky, Michigan, and Utah, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67(43): 1208-1210.
14. Beauté J, Westrell T, Schmid D, Müller L, Epstein J, Kontio M, et al. Travel-associated hepatitis A in Europe, 2009 to 2015. *Euro Surveill.* 2018; 23(22). doi: 10.2807/1560-7917.
15. Patterson J, Abdullahi L, Hussey GD, Muloiswa R, Kagina BM. A systematic review of the epidemiology of hepatitis A in Africa. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1): 651.
16. Ndumbi P, Freidl GS, Williams CJ, Mardh O, Varela C, Avellón A, et al. Hepatitis A outbreak disproportionately affecting men who have sex with men (MSM) in the European Union and European Economic Area, June 2016 to May 2017. *Euro Surveill.* 2018; 23(33).
17. Bialek SR, Barry V, Bell BP, Valleroy LA, Behel S, Mackellar DA, et al. Seroprevalence and correlates of hepatitis a among HIV-negative American men who have sex with men. *Sex Health.* 2011; 8: 343-348.
18. Kuan-Yin Lin, Guan-Jhou Chen, Yu-Lin Lee, Yi-Chia Huang, et al. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(20): 3589-3606.

19. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, Ackerman Z. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology*. 2006; 130(4): 1129-1134.
20. McDuffie RS, Jr, Bader T. Fetal meconium peritonitis after maternal hepatitis A. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180(4): 1031-1032.
21. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. *Obstet Gynecol*. 1996; 88(4 Pt 2): 690-691.
22. Kosih SL, Mozes VG. Experience of using a combined local antibiotic for nonspecific bacterial vulvovaginitis in girls. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2013; 1: 42-45. Russian (Косых С.Л., Мозес В.Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек //Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т. 13, № 1. С. 42-45.)
23. Shahnaz A, Gideon Koren. Hepatitis A infection during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2015; 61(11): 963-964.
24. Walker CM. Adaptive Immune Responses in Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019; 9(9): a033472.
25. Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: clinical manifestations and management. *Intervirolgy*. 2010; 53(1): 15-19.
26. Kim JI, Kim YS, Jung YK, Kwon OS, Kim YS, Ku YS, et al. Factors influencing the severity of acute viral hepatitis A. *Korean J Hepatol*. 2010; 16(3): 295-300.
27. Coppola N, Genovese D, Pisaturo M, Taffon S, Argentini C, Pasquale G, et al. Acute hepatitis with severe cholestasis and prolonged clinical course due to hepatitis A virus Ia and Ib coinfection. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(9): e73-e77.
28. Tulek N, Ozsoy M, Moroglu C, Cagla Sonmezer M, Temocin F, Ertem GT, Erdinc FS. Seroprevalence of Hepatitis A Virus Antibodies among the Patients with Chronic Hepatitis B in Turkey. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*. 2015; 5(2): 95-97.
29. Hussain Z, Husain SA, Almajhdi FN, Kar P. Immunological and molecular epidemiological characteristics of acute and fulminant viral hepatitis A. *Viral J*. 2011; 8: 254.
30. Mozes V. Hormonal contraception in women at risk for the development of arterial and venous thrombosis. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2009; 2: 83-87. Russian (Мозес В.Г. Гормональная контрацепция у женщин группы риска по развитию артериальных и венозных тромбозов //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 2. С. 83-87.)
31. Lee HW, Chang DY, Moon HJ, Chang HY, Shin EC, Lee JS, et al. Clinical Factors and Viral Load Influencing Severity of Acute Hepatitis A. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0130728.
32. Ryu HS, Park SY, Lim SR, Kim HI, Kee WJ, Lee GS, et al. Clinical characteristics and gestational complications associated with acute hepatitis a in pregnancy. *Korean J Gastroenterol*. 2010; 56(5): 307-13.
33. Daudi N, Shouval D, Stein-Zamir C, Ackerman Z. Breastmilk hepatitis A virus RNA in nursing mothers with acute hepatitis A virus infection. *Breastfeed Med*. 2012; 7: 313-315.
34. Kosykh SL, Mozes VG. Diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2012; 4(51): 3-6. Russian (Косых С.Л., Мозес В.Г. Диагностика и лечение вульвовагинитов у девочек //Мать и дитя в Кузбассе. 2012. № 4(51). С. 3-6.)
35. Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Advances in hepatitis immunization (A, B, E): public health policy and novel vaccine delivery. *Curr Opin Infect Dis*. 2012; 25(5): 578-583.
36. Motte A, Blanc J, Minodier P, Colson P. Acute hepatitis A in a pregnant woman at delivery. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(2): e49-51.
37. Patterson J, Abdullahi L, Hussey GD, Muloiwa R, Kagina BM. A systematic review of the epidemiology of hepatitis A in Africa. *BMC Infect Dis*. 2019; 19: 651.
38. Zhao Y, Jin H, Zhang X, Wang B, Liu P. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12(4): 894-902.
39. Chaudhry SA, Koren G. Hepatitis A infection during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2015; 61(11): 963-964.
40. Bakker M, Bunge EM, Marano C, de Ridder M, De Moerloose L. Immunogenicity, effectiveness and safety of combined hepatitis A and B vaccine: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2016; 15(7): 829-851.
41. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV et al. Hepatitis A Vaccine versus Immune Globulin for Postexposure Prophylaxis. *New Engl J Med*. 2007; 357(17): 1685-1694.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007; 56(41): 1080-1084.

\* \* \*