УДК 618.3-022.6-06:616.36-002:616.9]-08.37:612.017

**Ю.М. Запопадна**

# Вплив профілактичної імунної терапії в III триместрі на показники імунного статусу у вагітних із HCV-інфекцією

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.1(101): 31-36. doi: 10.15574/PP.2025.1(101).3136

**For citation:** Zapopadna Yu.M. (2025). The effect of prophylactic immune therapy in the III trimester on indicators of immune status in pregnant women with HCV infection. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(101): 31-36. doi: 10.15574/PP.2025.1(101).3136.

**Мета** – вивчити вплив профілактичної імунної терапії в III триместрі на показники імунного статусу у вагітних із вірусною гепатит С (HCV) інфекцією для профілактики вертикальної трансмісії вірусу гепатиту С від матері до дитини.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективний клініко-статистичний аналіз імунного статусу в 28 і 36 тижнів вагітності в 74 жінок із HCV-інфекцією: I група – 40 вагітних, які отримували рекомбінантний інтерферон (ІФН), II група – 34 вагітні, які не отримували його. Контрольну групу (КГ) становили 30 здорових вагітних жінок. Проведено імунологічне обстеження: визначення абсолютної та відносної кількості субпопуляцій лімфоцитів CD3+ (Т-лімфоцитів), CD4+ (хелперів-індукторів), CD8+ (супресорів), імунорегуляторного індексу (IPI) – відношення CD4+/CD8+, CD19+ (В-лімфоцититів); визначення рівнів IgG, IgM, IgA; вміст ІФН-α. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0».

**Результати.** Показники відносного та абсолютного вмісту CD8+-лімфоцитів у 36 тижнів вагітності у жінок I групи були достовірно нижчими за відповідні показники у II групі і не відрізнялися від аналогічних показників КГ. Після застосування I курсу профілактичної терапії ІФН у I групі середній рівень ІФН-α відрізнявся від вихідного рівня та від аналогічного показника II групи. У II групі вагітних показники ІФН-α у 36 тижнів гестації залишалися на низькому рівні і були значно нижчими порівняно з аналогічними показниками КГ. Різниця між середніми показниками IPI в 36 тижнів вагітності у вагітних I і II груп була достовірною.

**Висновки.** Імунна терапія у вагітним із HCV-інфекцією сприяє зниженню показників CD8+-лімфоцитів, підвищенню IPI та рівня ІФН-α.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** HCV-інфекція, перебіг вагітності, функціональний стан, імунна система, інтерферон, профілактична імунна терапія.

## The effect of prophylactic immune therapy in the III trimester on indicators of immune status in pregnant women with HCV infection

***Yu.M. Zapopadna***

Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv

**Aim** – to study the effect of prophylactic immune therapy in the III trimester on indicators of immune status in pregnant women with hepatitis C virus (HCV) infection for the prevention of vertical transmission of hepatitis C virus from mother to child.

**Materials and methods.** A prospective clinical and statistical analysis of the immune status at 28 and 36 weeks of pregnancy was conducted in 74 women with HCV infection, the Group I – 40 pregnant women who received recombinant interferon, the Group II – 34 pregnant women who did not receive it. The control group (CG) consisted of 30 healthy pregnant women. The immunological examination was carried out during 28–36 weeks of pregnancy and included: determination of the absolute and relative number of lymphocyte subpopulations CD3+ (T-lymphocytes), CD4+ (helper-inducers), CD8+ (suppressors), immunoregulatory index (IRI) – ratio of CD4+/CD8+, CD19+ (B-lymphocytes); determination of IgG, IgM, IgA levels; IFN-α content. Statistical processing of research results was carried out using standard programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».

**Results.** Indicators of the relative and absolute content of CD8+-lymphocytes at 36 weeks of pregnancy in women of the Group I were significantly lower than the corresponding indicators in the Group II and did not differ from similar indicators of the CG. After the first course of prophylactic interferon therapy in the Group I, the average level of IFN-α differed from the initial level and from the similar indicator of the CG. In the Group II, the indicators of IFN-α at 36 weeks of gestation remained at a low level and were significantly lower when compared with similar indicators the CG. The difference between the average indicators of IRI at 36 weeks of pregnancy in the Groups I and II was significant.

**Conclusions.** Immune therapy to pregnant women with HCV infection contributed to a decrease in CD8+ lymphocytes and an increase in IRI, as well as an increase in the level of IFN-α.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** HCV infection, course of pregnancy, functional state, the immune system, interferon, preventive immunotherapy.

Поширеність вірусної гепатит С (HCV) інфекції серед жінок репродуктивного віку в більшості західних країн варіюється в межах від 0,5% до 4,8% [21,24]. Хронічний гепатит С із мінімальним або слабким ступенем активності практично не впливає на перебіг вагітності. Ризик невиношування, ускладнень вагітності та пологів, вроджених аномалій плода

та інших несприятливих результатів не перевищує такого у вагітних без хронічного гепатиту [17]. Однак наявність у вагітної хронічного вірусного гепатиту високого ступеня запальної активності і/або холестазу, особливо цирозу печінки у фазі декомпенсації, а також інших обтяжливих чинників призводить до розвитку прееклампсії, екскреторного гепатозу, невиношування вагітності та життєво небезпечних ускладнень під час пологів [12,14,16]. Деякі дослідження схиляють до висновку про відсутність негативного їхнього впливу на утробний розвиток плода, але вказують на внутрішньоутробне інфікування внаслідок підвищення рівня вірусемії в III триместрі гестаційного періоду та зростаючий ризик інфікування дитини під час пологів [19,21,24].

Поширення HCV-інфекції серед населення призводить до збільшення інфікування вагітних жінок. Профілактика передавання інфекції від матері до дитини є важливою проблемою охорони здоров'я. Основним чинником ризику передавання інфекції під час вагітності є рівень віремії за наявності хронічного вірусного гепатиту. Роль клітинного і гуморального імунітету та цитокінового профілю в імунопатогенезі HCV-інфекції відома, проте маловивчена роль імунної системи в підтримуванні рівня вірусної реплікації за наявності HCV-інфекції в період вагітності [2,10].

На підставі систематичного огляду даних MEDLINE (з 1947 р. по травень 2012 р.) і бази даних «Cochrane Library», реєстрів клінічних досліджень та оглядів літератури англійською мовою зроблено висновок, що жодне втручання чітко не показує ефективності зниження ризику передавання HCV-інфекції від матері дитині. Хоча суто теоретично зрозуміло, зниження вірусного навантаження при HCV-інфекції має знизити ризик вертикального передавання [3,9].

Стандартна противірусна терапія HCV-інфекції протипоказана під час вагітності. Інтерферони (ІФН), що містять препарати в супозиторіях, можуть бути використані при HCV-інфекції в III триместрі вагітності для профілактики вертикального передавання інфекції [7].

***Мета*** дослідження – вивчити вплив імунокорегувальної терапії в III триместрі на показники імунного статусу у вагітних із HCV-інфекцією для профілактики вертикальної трансмісії вірусу гепатиту С від матері до дитини.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективний клініко-статистичний аналіз імунного статусу в 28 і 36 тижнів вагітності в 74 жінок із HCV-інфекцією, поділених на групи: I група – 40 вагітних, які отримували рекомбінантний ІФН-α, II група – 34 вагітні, які його не отримували. Контрольну групу (КГ) становили 30 здорових вагітних жінок. Дослідження проведено на базі КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період 2021–2024 рр.

Рекомбінантний ІФН-α використано для терапії різних неспецифічних запальних захворювань жіночої статевої сфери, у т.ч. під час вагітності: за наявності внутрішньоутробної інфекції, інфекцій урогенітального тракту у вагітних. Є досвід клінічного застосування його за високого ризику внутрішньоутробного інфікування, за наявності інфекційних ускладнень у вагітних, у т.ч. рецидивного генітального герпесу і кандидозу, багатоводдя і маловоддя інфекційного. Усі зазначені характеристики стали основою вибору рекомбінантного ІФН-α для профілактичного використання у вагітних із HCV-інфекцією для зниження ризику передавання інфекції від матері до дитини [18].

Препарат призначено вагітним із HCV-інфекцією за умови позитивних результатів тестування методом полімеразної ланцюгової реакції та підвищеного вірусного навантаження ($>10^5$ копій/мл): 1-й курс – з 28–30 тижнів по 2 свічки 2 рази ректально протягом 10 діб; 2-й курс – із 36–37 тижнів по 2 свічки 2 рази ректально протягом 10 діб.

Термін початку застосування препарату зумовлено тим, що за наявності HCV-інфекції ризик передавання інфекції на ранній стадії вагітності низький. Матері з HCV-інфекцією зазвичай передають вірус у перинатальний період, найчастіше під час пологів [8]. Тому доцільним було проведення профілактичної медикаментозної терапії у III триместрі вагітності, з початку перинатального періоду (28 тижнів). Крім того, вплив лікарських препаратів у цей період на плід набагато нижчий, ніж у I і II триместрах [5].

Рівень вірусного навантаження $>10^5$ копій/мл обрано як «прикордонний» і розцінено як «підвищений» до 28 тижнів гестації. За даними літератури, вірусне навантаження $>10^5$–$10^6$ копій/мл є загрозливим у вертикальному передаванні вірусів гепатиту С [6,13,22].

Добова доза – 2 свічки 2 рази на добу (у перерахунку на ІФН-α млн МО) тривалістю 10 діб – є максимально допустимою за схемами, що застосовуються у вагітних жінок. Нижча доза може забезпечити досягнення необхідного вірусологічного ефекту.

Поглиблене імунологічне обстеження проведено в терміни 28–36 тижнів вагітності: визначення абсолютної ($\times 10^9$/л) і відносної (%) кількості субпопуляцій лімфоцитів CD3+ (Т-лімфоцитів), CD4+ (хелперів-індукторів), CD8+ (супресорів-цитотоксиків), імунорегуляторного індексу (IPI) – відношення CD4+/CD8+, CD16+ (В-лімфоцитів) згідно з доданою інструкцією [23,24] і визначення рівнів IgG, IgM, IgA, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові як показник функціональної активності В-ланки імунітету.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0» [15]. Критичний рівень значущості під час перевірки статистичних гіпотез прийнято рівним $p<0,05$. Порівняння номінальних даних проведено за допомогою побудови таблиць сполученості із зазначенням абсолютних і відносних (%) частот ознак. Для визначення статистичної значущості відмінностей номінальних ознак у таблицях сполученості використано критерій Пірсона $\chi^2$, а також двобічний точний тест Фішера (F), коли очікуване значення було менше 5. Порівняльний аналіз кількісних даних, відповідних закону нормального розподілу, проведено за допомогою розрахунку параметричних показників t-критерію Стьюдента, їхній опис наведено у вигляді середньої величини (M), стандартного відхилення (SD), стандартної помилки середнього (m).

## Результати дослідження та їх обговорення

Імунний статус оцінювали до призначення (28 тижнів) ІФН-α і після призначення І-го курсу препарату (36 тижнів). Середні показники клітинного імунітету у вагітних із HCV-інфекції на тлі застосування ІФН-α наведено в таблиці 1.

Дослідження показників імунного статусу в 28 тижнів вагітності не виявило достовірних відмінностей показників між групами дослідження (табл. 1). Однак показало достовірну різницю між початковим рівнем середніх показників КГ відносно показника CD4+/CD8+ ($p<0,05$) і показника CD4+/CD8+) ($p<0,05$), які були підвищені щодо кількості CD3+CD8+ у І ($p=0,012$) групі і зниження показника CD4+/CD8+ у І ($p=0,027$) і ІІ ($p=0,043$) групах.

Динаміка зміни показників імунного статусу в групах вагітних жінок показала таке порівняно з вихідним рівнем 28 тижнів. У І групі вагітних жінок, які отримували профілактичну терапію ІФН-α, відзначалося зниження відносного вмісту CD8+-лімфоцитів у 36 тижнів при HCV-інфекції ($p=0,032$) порівняно з вихідним

*Таблиця 1*

**Субпопуляції лімфоцитів в обстежених вагітних на тлі імунотерапії (M±m)**

| Показник | | Група | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | І (n=40) | | ІІ (n=34) | | КГ (n=30) | |
| | | 28 тиж. | 36 тиж. | 28 тиж. | 36 тиж. | 28 тиж. | 36 тиж. |
| $CD3^+$ | % | 77,9±0,6 | 80,0±0,7 | 78,0±0,9 | 78,9±1,0 | 78,9±1,0 | 78,1±0,9 |
| | абс. | 1,6±0,07 | 1,72±0,08 | 1,71±0,05 | 1,80±0,07 | 1,75±0,16 | 1,63±0,04 |
| $CD3^+/CD4^+$ | % | 46,8±0,9 | 48,9±0,9 | 47,6±0,9 | 49,0±1,0 | 49,7±1,0 | 49,7±0,8 |
| | абс. | 0,94±0,07 | 1,10±0,06 | 0,95±0,03 | 1,13±0,05 | 1,10±0,09 | 1,04±0,03 |
| $CD3^+/CD8^+$ | % | 33,2±0,9* | 27,9±0,9** | 30,1±0,6 | 31,9±0,8* | 27,6±0,9 | 28,0±0,9 |
| | абс. | 0,68±0,06 | 0,60±0,03** | 0,62±0,03 | 0,74±0,04* | 0,62±0,08 | 0,55±0,02 |
| $CD4^+/CD8^+$ | % | - | - | - | - | - | - |
| | абс. | 1,52±0,09* | 1,78±0,09** | 1,63±0,06* | 1,56±0,05* | 1,87±0,07 | 1,84±0,07 |
| $CD3^-/CD16^+$ | % | 8,2±0,5 | 7,9±0,6 | 8,0±0,3 | 7,4±0,4* | 8,5±0,5 | 8,6±0,4 |
| | абс. | 0,16±0,02 | 0,18±0,02 | 0,17±0,03 | 0,15±0,02* | 0,18±0,01 | 0,18±0,01 |
| $CD19^+$ | % | 10,9±0,6 | 11,1±0,7 | 10,0±0,7 | 11,6±0,7 | 10,4±0,7 | 10,4±0,7 |
| | абс. | 0,23±0,02 | 0,22±0,02 | 0,21±0,02 | 0,28±0,02 | 0,22±0,02 | 0,22±0,02 |

*Примітки:* * – достовірність відмінностей показників порівняно з КГ ($p<0,05$); ** – достовірність відмінностей показників порівняно з ІІ групою ($p<0,05$).

*Таблиця 2*

**Зміни імунорегуляторного індексу в обстежених вагітних на тлі імунотерапії, абс. (%)**

| Термін вагітності | IPI | Група дослідження | | Разом |
|---|---|---|---|---|
| | | I (n=40) | II (n=34) | |
| 28 тижнів | <1,5 | 20 (50,0) | 15 (44,2) | 35 (47,3) |
| | ≥1,5 | 20 (50,0) | 19 (55,8) | 39 (52,7) |
| | $\chi^2$=0,55; p=0,461 | | | |
| 36 тижнів | <1,5 | 9 (22,5) | 21 (61,8) | 30 (40,5) |
| | ≥1,5 | 31 (77,5) | 13 (38,2) | 44 (59,5) |
| | $\chi^2$=24,87; p<0,001 | | | |

рівнем 28 тижнів. При цьому показники відносного та абсолютного вмісту CD8+-лімфоцитів у 36 тижнів вагітності у жінок I групи були достовірно нижчими за відповідні показники у II групі (p<0,05) і не відрізнялися від аналогічних показників КГ.

Імунорегуляторний індекс – відношення CD4+/CD8+ – у вагітних I групи був підвищеним і достовірно вищим у 36 тижнів гестації порівняно з вихідним рівнем при HCV-інфекції (p=0,034). При цьому різниця між середніми показниками IPI у 36 тижнів вагітності у вагітних I і II груп була достовірною (p=0,007).

За даними таблиці 2, якщо вихідні показники IPI за частотою зниження у вагітних I і II груп не відрізнялися, то до 36 тижнів гестації частота зниження показника IPI у вагітних, які отримували ІФН-α, була достовірно нижчою, ніж у групі II (p<0,001). Співвідношення шансів для нормалізації IPI на тлі застосування ІФН-α порівняно з групою II становило для вагітних I групи 4,26 (95% довірчий інтервал: 1,56–11,3; p<0,001).

Дослідження гуморального імунного статусу у вагітних жінок із HCV-інфекції не виявило суттєвих відмінностей у групах. Рівні ЦІК у 28 тижнів достовірно не відрізнялися в досліджуваних групах (p>0,05). У I групі вагітних показники ЦІК не мали достовірної різниці з аналогічними показниками КГ у 36 тижнів гестації (p>0,05). Рівні ЦІК у II групі були вищими в 36 тижнів за аналогічні показники КГ (p<0,05) і I групи (p<0,05) (табл. 3).

Визначення рівня ІФН-α у досліджуваних вагітних показало нижчі показники в обох групах у 28 тижнів порівняно з показниками КГ (p<0,001) (табл. 4).

Після застосування 1-го курсу профілактичної терапії ІФН-α у I групі середній показ-

*Таблиця 3*

**Вміст імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів в обстежених вагітних на тлі імунотерапії (M±m)**

| Група | IgA, г/л | IgM, г/л | IgG, г/л | ЦІК, од. |
|---|---|---|---|---|
| I: | | | | |
| - 28 тижнів | 1,31±0,12 | 1,89±0,17 | 15,45±1,60 | 41,2±2,5 |
| - 36 тижнів | 1,49±0,12 | 1,73±0,08 | 13,95±0,91^ | 36,3±1,6** |
| II: | | | | |
| - 28 тижнів | 1,35±0,08 | 1,86±0,16 | 17,23±1,82 | 40,5±2,4 |
| - 36 тижнів | 1,57±0,13 | 1,75±1,0 | 15,36±0,88 | 46,0±2,8* |
| КГ: | | | | |
| - 28 тижнів | 1,39±0,12 | 1,73±0,14 | 12,52±0,76 | 39,1±1,5 |
| - 36 тижнів | 1,56±0,13 | 1,83±0,04 | 13,04±0,75 | 39,2±1,3 |

*Примітки:* * – достовірність відмінностей показників порівняно з КГ (p<0,05); ** – достовірність відмінностей показників порівняно з II групою (p<0,05).

*Таблиця 4*

**Рівень ІФН-α в обстежених вагітних на тлі імунотерапії (M±m)**

| Термін вагітності | I група n=40 | II група n=34 | КГ n=30 | $p_{I-II}$ | $p_{I-кг}$ | $p_{II-кг}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 тижнів | 1,12±0,30 | 1,62±0,28 | 3,99±0,30 | 0,224 | <0,001 | <0,001 |
| 36 тижнів | 4,42±0,29 | 1,50±0,29 | 3,71±0,41 | 0,003 | 0,564 | <0,001 |

ник рівня ІФН-α в 36 тижнів гестації значно відрізнявся від вихідного рівня (p<0,001) і від аналогічного показника II групи (p=0,003). У II групі вагітних показники ІФН-α у 36 тижнів гестації залишалися на низькому рівні і були значно нижчими порівняно з КГ (p<0,001).

Отже, призначення профілактичної імунної терапії вагітним із HCV-інфекцією супроводжується перед пологами нижчими показниками кількості CD8+-лімфоцитів і вищими показниками імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+ та рівня ІФН-α у сироватці крові.

Відомо, що високі рівні материнського ІФН протягом вагітності можуть захищати плід від передавання інфекції, тому з цією метою останніми роками успішно застосовують рекомбінантні ІФН [4,5], що дає змогу віднести їх до поліфункціональних біорегуляторів широкого спектра дії та гомеостатичних агентів. Є поодинокі роботи з вивчення ефективності віферону у вагітних для зниження вертикального передавання HCV-інфекції. Але, незважаючи на проведення імунопрофілактики, передавання HCV-інфекції від матері до дитини все ж відбувається. Застосування аналогів нуклеозидів при HCV-інфекції приводить до зниження рівня вірусного навантаження та ризику передавання інфекції від матері до дитини [7,20].

Враховуючи, що противірусна терапія HCV-інфекції протипоказана під час вагітності, ми застосували ІФН-α у супозиторіях при HCV-інфекції у III триместрі вагітності для профілактики вертикального передавання інфекції. Призначення профілактичної імунної терапії вагітним жінкам із HCV-інфекцією супроводжувалося перед пологами нижчими показниками кількості CD8+-лімфоцитів і вищими показниками IPI CD4+/CD8+ та рівня ІФН-α у сироватці крові. Активація гуморального імунітету супроводжувалася підвищенням рівнів IgM і IgG, а також рівня ЦІК. У вагітних жінок із HCV-інфекцією у III триместрі спостерігалося зниження продукування ІФН-α, протизапальних цитокінів. Призначення профілактичної імунної терапії вагітним із HCV-інфекцією сприяло зниженню показників CD8+-лімфоцитів, підвищенню IPI і рівня ІФН-α.

## Висновки

Дослідження показників імунного статусу у вагітних із HCV-інфекцією у III триместрі вагітності порівняно з показниками здорових вагітних вказує на такі особливості: підвищення супресорної ланки в імунорегуляції, що супроводжується зниженням IPI – за рахунок збільшення кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів; активованих Т-лімфоцитів. Активність вірусної реплікації в них у III триместрі вагітності пов'язана зі станом клітинного імунітету.

Активація гуморального імунітету супроводжується підвищенням рівнів IgM і IgG, а також рівня ЦІК.

У вагітних жінок із HCV-інфекцією у III триместрі знижується продукування ІФН-α, протизапальних цитокінів.

Призначення профілактичної імунної терапії вагітним із HCV-інфекцією сприяє зниженню показників CD8+-лімфоцитів, підвищенню IPI і рівня ІФН-α.

*Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## *References/Література*

1. Abdel-Wahab N, Talathi S, Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME. (2018). Risk of developing antiphospholipid antibodies following viral infection: a systematic review and meta-analy-sis. Lupus. 27(4): 572-583. doi: 10.1177/0961203317731532.
2. Barritt AS, Jhaveri R. (2018). Treatment of Hepatitis C during Pregnancy-Weighing the Risks and Benefi tsin Contrast to HIV. Current HIV/AIDS reports. 15(2): 155-161. doi: 10.1007/s11904-018-0386-z.
3. Chappell CA, Hillier SL, Crowe D, Meyn LA, Bogen DL, Krans EE. (2018). Hepatitis C Virus Screening Among Children Exposed During Pregnancy. Pediatrics. 141(6): e20173273. doi: 10.1542/peds.2017-3273.
4. Chilaka VN, Konje JC. (2021). Viral Hepatitis in pregnancy. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 256: 287-296. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
5. Compagnone A, Catenazzi P, Riccardi R, Zuppa AA. (2019). Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. Minerva pediatrica. 71(2): 174-180. https://doi.org/10.23736/S0026-4946.18.04898-3.
6. Dibba P, Cholankeril R, Li AA, Patel M et al. (2018). Hepatitis C in Pregnancy. Diseases (Basel, Switzerland). 6(2): 31. doi: 10.3390/diseases6020031.
7. Dobrowolska K, Brzdęk M, Rzymski P, Flisiak R, Pawłowska M, Janczura J et al. (2024, May). Revolutionizing

hepatitis C treatment: next-gen direct-acting antivirals. Expert Opin Pharmacother. 25(7): 833-852. Epub 2024 May 27. doi: 10.1080/14656566.2024.2358139. PMID: 38768013.
8. El-Shabrawi M, Kamal NM, Mogahed EA, Elhusseini MA, Aljabri MF. (2019). Perinatal transmission of hepatitis C virus: an update. Archives of medical science: AMS. 16(6): 1360-1369. doi: 10.5114/aoms.2019.83644.
9. Epstein RL, Sabharwal V, Wachman EM, Saia KA, Vellozzi C et al. (2018). Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus: Defi ning the Cascade of Care. The Journal of pediatrics. 203: 34-40.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.006.
10. Freriksen J, van Seyen M, Judd A, Gibb DM, Collins IJ, Greupink R et al. (2019). Review article: direct-acting antivirals for the treatment of HCV during pregnancy and lactation - implications for maternal dosing, foetal exposure, and safety for mother and child. Alimentary pharmacology & therapeutics. 50(7): 738-750. https://doi.org/10.1111/apt.15476.
11. García-Romero CS, Guzman C, Cervantes A, Cerbón M. (2019). Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. Annals of hepatology. 18(4): 553-562.
12. Gowda C, Smith S, Crim L, Moyer K, Sánchez PJ, Honegger JR. (2021). Nucleic Acid Testing for Diagnosis of Perinatally Acquired Hepatitis C Virus Infection in Early Infancy. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 73(9): e3340-e3346. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa949.
13. Huang QT, Hang LL, Zhong M, Gao YF, Luo ML, Yu YH. (2016). Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance: a meta-analysis of observational studies. Medicine. 95(35).
14. Kushner T. (2023, Apr). Pregnancy and Hepatitis C Virus. Gastroenterol Hepatol (N Y). 19(4): 219-221. PMID: 37705843; PMCID: PMC10496346.
15. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metodyi issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina. 3: 41-45.
16. Orekondy N, Cafardi J, Kushner T, Reau N. (2019, Nov). HCV in Women and Pregnancy. Hepatology. 70(5): 1836-1840. doi: 10.1002/hep.30791. PMID: 31135999.
17. Public Health Center. (2018). Hepatitis C in Ukraine: epidemiological characteristics and severity assessment.
18. Ragusa R, Corsaro LS, Frazzetto E, Bertino E, Bellia MA, Bertino G. (2020). Hepatitis C Virus Infection in Children and Pregnant Women: An Updated Review of the Literature on Screening and Treatments. AJP reports. 10(1): e121–e127. https://doi.org/10.1055/s-0040-1709185.
19. Rahim MN, Pirani T, Williamson C, Heneghan MA. (2021). Management of pregnancy in women with cirrhosis. United European gastroenterology journal. 9(1): 110-119. https://doi.org/10.1177/2050640620977034.
20. Rana R, Dangal R, Singh Y, Gurung RB, Rai B, Sharma AK. (2021, Sep 11). Hepatitis C Virus Infection in Pregnancy and Children: Its Implications and Treatment Considerations with Directly Acting Antivirals: A Review. JNMA J Nepal Med Assoc. 59(241): 942-953. doi: 10.31729/jnma.5501. PMID: 35199739; PMCID: PMC9107891.
21. Razavi H. (2020). Global epidemiology of viral hepatitis. Gastroenterology Clinics. 49(2): 179-189.
22. Roudot-Thoraval F. (2021). Epidemiology of hepatitis C virus infection. Clinics and research in hepatology and gastroenterology. 45(3): 101596. https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.101596
23. Zhang Y, Chen J, Liao T, Chen S, Yan J, Lin X. (2020). Maternal HBsAg carriers and pregnancy outcomes: a retrospective cohort analysis of 85,190 pregnancies. BMC Pregnancy and Childbirth. 20: 1-9.
24. World Health Organization. (2017). Global hepatitis report 2017: World Health Organization.

**Відомості про автора:**
**Запопадна Юлія Миколаївна** — аспірант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул Дорогожицька, 9. https://orcid.org/0000-0001-5494-4064.

Стаття надійшла до редакції 13.12.2024 р.; прийнята до друку 15.03.2025 р.