

УДК 616.36-002.2-055.6-085.281

## ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ НВВ-ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

П.О. Богомолов<sup>1</sup>, М.В. Мацевич<sup>1</sup>, Н.В. Воронкова<sup>1</sup>, О.С. Кузьмина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2), <sup>2</sup>Подольская городская клиническая больница (142100, г. Подольск, ул. Кирова, 38)

**Ключевые слова:** хронический гепатит В, аналоги нуклеози(ти)дов, воздействие на плод, профиль безопасности.

### ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HBV DURING PREGNANCY

P.O. Bogomolov<sup>1</sup>, M.V. Matsievich<sup>1</sup>, N.V. Voronkova<sup>1</sup>, O.S. Kuzmina<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Moscow's regional research clinical institute n.a. M.F. Vladimirovskiy (61/2 Schepkin str., Moscow, 129110), <sup>2</sup>Podolsk clinical hospital (38, Kirova str., Podolsk, 142100)

**Summary.** Chronic hepatitis B treatment during pregnancy is an extremely difficult task. Regardless immunoprophylaxis a significant proportion of children, born of mothers with high viraemia, is infected with hepatitis B virus. Accumulating data suggests that antiviral therapy is an effective therapy procedure in III trimester for immunoprophylaxis failed. To minimize the counterparts of nucleosi(t)ides impact on embryo antiviral therapy during pregnancy should be prescribed to women at high risk of progressive disease and/or hepatic decompensation. Currently received safety data gives evidence of telbivudin and tenofovir may be taken during pregnancy. At the same time antiviral therapy requires a careful assessment of risk-benefit ratio.

**Keywords:** chronic hepatitis B, counterparts of nucleosi(t)ides, impact on embryo, risk-benefit ratio.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 2, p. 22-26.

По статистике, около 2 млрд человек во всем мире инфицированы вирусом гепатита В (Hepatitis B virus – HBV), причем, чуть более чем у 350 млн развивается хроническая форма инфекции [25]. Риск формирования цирроза печени у лиц с хроническим гепатитом В (ХГВ) составляет от 15 до 40%. В странах Африки и Азии насчитывается от 8 до 10% взрослого населения с ХГВ, причем у большинства из них инфицирование происходит в детском возрасте. До 50% всех новых случаев заражения вирусом гепатита В обусловлено вертикальным путем инфицирования [6]. К регионам с низкой распространенностью вируса гепатита В – менее 2% – относятся США, страны Северной или Западной Европы, при этом большинство новых случаев инфицирования здесь регистрируется среди подростков и взрослых, что связано с высоким риском передачи инфекции половым и парентеральным путем при введении наркотических веществ [23]. Кроме того, продолжающаяся иммиграция населения из географических зон с высоким риском инфицирования в зоны с низким риском дополнительно увеличивает распространенность HBV-инфекции.

Беременность является гормон-индуцированным иммунотолерантным состоянием, ассоциированным с высоким уровнем кортикостероидных гормонов и модуляцией цитокинов в качестве иммунного ответа.

Богомолов Павел Олегович – канд. мед. наук, заведующий отделением гепатологии КДО МОНИКИ; тел.: +7 (495) 785-68-42, e-mail: hepatology@monikiweb.ru

Исследования показали, что, несмотря на отсутствие нарастания вирусной нагрузки во время беременности, уровень аланинаминотрансферазы имеет тенденцию к увеличению на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде [19, 20]. Таким образом, резкое снижение концентрации кортикостероидов после родов может создать благоприятные условия для активации HBV-инфекции [11, 21, 28]. Незначительное повышение уровня трансаминаз – довольно редкое явление, обычно не сказывающееся на течении HBV-инфекции в процессе беременности, однако, увеличение цитолиза более чем в 5 раз от исходного уровня и более чем в 10 раз от верхней границы нормы может наступить в первые несколько месяцев постнатального периода [21, 28]. По некоторым наблюдениям, постнатальное увеличение цитолиза может способствовать сероконверсии HBV в 12–17% случаев [11].

Реализация универсальной программы скрининга беременных и пассивно-активная иммунопрофилактика новорожденных позволила сократить частоту передачи HBV-инфекции на 5–10%. Тем не менее до 30% детей, рожденных от матерей с высоким уровнем вирусемии, оказываются резистентными к иммунопрофилактике [27]. Недавние исследования показали, что сывороточный уровень материнской HBV ДНК является независимым фактором риска неудачной иммунопрофилактики [24, 26, 29]. Кроме того, существовали предположения о том, что хронический гепатит В, положительный на антиген «е» вируса гепатита В (HBeAg), у матери может быть предиктором инфицирования плода [26], однако этот вывод не был подтвержден более поздними исследованиями [4, 24].

Результаты недавно проведенного крупномасштабного исследования, включающего 1043 наблюдения, показали, что существует линейная корреляция между неудачной иммунопрофилактикой и уровнем материнской HBV ДНК [29]. Выводом данной работы оказалось учащение случаев неэффективных профилактических мероприятий по мере увеличения частоты высокой вирусемии у матери более  $6_{\log_{10}}$  коп./мл. В недавно опубликованном консенсусе экспертов Первого международного симпозиума по гепатиту В у определенных групп населения было рекомендовано применение противовирусных препаратов для профилактики передачи HBV-инфекции от матери плоду при уровне HBV ДНК более  $6_{\log_{10}}$  коп./мл (более 200 000 МЕ/мл) в III триместре беременности [14].

Таблица 1

Категории токсичности препаратов противовирусной терапии, принимаемые во время беременности (FDA)

Категория	Заключение FDA	Препарат
A	Результаты контролируемых исследований не подтвердили никаких рисков для плода в первом триместре беременности, <b>И</b> нет доказательств возникновения рисков в последующих триместрах	
B	Результаты изучения потомства исследуемых животных не подтвердили вероятность возникновения каких-либо рисков для плода, <b>И</b> результаты контролируемых исследований на беременных женщинах или животных не показали какие-либо побочные эффекты, <b>И</b> контролируемые исследования на беременных женщинах не смогли продемонстрировать риски для плода в любом триместре беременности	Телбивудин Тенофовир
C	Результаты изучения потомства исследуемых животных показали отрицательное воздействие на плод, <b>И</b> отсутствуют какие-либо контролируемые исследования на людях, <b>И</b> потенциальная польза от приема препарата у беременных превышает потенциальные риски	Ламивудин Энтекавир Адефовир
D	Имеются доказательства по результатам контролируемых и постмаркетинговых исследований об определенном отрицательном воздействии на плод, <b>НО</b> потенциальная польза от приема препарата у беременных может превышать потенциальные риски	
X	Результаты контролируемых и постмаркетинговых исследований на животных и/или людях продемонстрировали аномалии развития плода <b>И</b> риски, связанные с приемом препарата у беременных женщин, абсолютно превышают потенциальную пользу	Интерферон

#### Опасения в отношении противовирусной терапии во время беременности

По статистике, у большинства беременных с высокой вирусемией выявляется хорошо компенсированный ХГВ. В соответствии с существующими стандартами терапии пациенты в фазе иммунной толерантности должны подвергаться мониторингу без какого-либо лечения [5, 12]. Тем не менее в третьем триместре беременности и, возможно, на более ранних сроках противовирусная терапия назначается как для профилактики передачи возбудителя от матери плоду, так и для исключения его активации в антенатальном периоде [5, 14]. Подобные заключения сделаны на основании многочисленных исследований по оценке эффективности противовирусной терапии во время беременности, применяемой для профилактики трансмиссии HBV.

#### Проблемы безопасности противовирусных препаратов и их воздействия на развитие плода

Наиболее критической стадией эмбриогенеза является первый триместр беременности – период органогенеза (с 4-й по 14-ю неделю). При этом воздействие тератогенных препаратов может привести к формированию дефектов развития. В 1979 г. в США FDA (Food and Drug Administration) реализовала требования к маркировке каждого лекарственного препарата, отнеся его к одной из пяти категорий, основанных на данных о безопасности во время беременности (табл. 1). Все противовирусные препараты для лечения HBV-инфекции относятся к категории C, за исключением тенофовира и телбивудина, которым присвоена категория B. Эта система может существенно упростить решение проблем, связанных с оценкой риска воздействия химического вещества на плод при его использовании для лечения заболеваний матери во время беременности.

Основанная в 1989 г. Целевая группа по использованию антиретровирусных препаратов у беременных провела оценку безопасности и тератогенных эффектов

препаратов, используемых для лечения ВИЧ-инфекции [2]. Данные исследований подтверждают, что доля врожденных дефектов, связанных с приемом ламивудина и тенофовира во время беременности, была сопоставима с таковой в общей популяции (табл. 2). Ограничениями изучения воздействий антиретровирусных препаратов являются отсутствующие данные долгосрочного наблюдения за рожденными детьми. Кроме того, не существует каких-либо сведений о частоте невынашивания беременности и рождения детей с задержкой развития, которые, возможно, появятся позже.

Среди беременных с ХГВ, включенных в проспективные исследования, аномалии развития плода были крайне редкими. Упоминается об одном из 89 случаев с дефектом межжелудочковой перегородки, аномалией Эпштейна и пневмотораксом у ребенка, который родился от матери, получавшей во время беременности ламивудин [27]. Похожие результаты показали исследования по оценке безопасности телбивудина [8, 15,

Таблица 2

Сведения о токсичности противовирусных препаратов, принимаемых во время беременности [2]

Препарат	Категория токсичности FDA	Кол-во врожденных дефектов в I триместре/общее количество живорожденных (%)	Кол-во врожденных дефектов во II и III триместрах/общее количество живорожденных (%)
Ламивудин	C	127/4088 (3,1 %)	186/6635 (2,8 %)
Тенофовир	B	31/1370 (2,3 %)	18/782 (2,3 %)
Телбивудин	B	0/9	0/9
Энтекавир	C	1/42	0/2
Адефовир	C	0/48	0/0
ПЕГ-ИФН	X	неизвестно	неизвестно

29]. Также были получены сравнительные данные по безопасности использования телбивудина и ламивудина при 700 беременностях в сравнении с отсутствием противовирусного лечения [13]. Оказалось, что лишь 0,97% детей родились с врожденными дефектами в группе лечения по сравнению с 1,7% случаев в группе контроля (разница недостоверна). Стоит отметить, что во всех вышеперечисленных исследованиях [8, 13, 15, 27] период наблюдения за здоровьем рожденных составил в среднем 52 недели, однако, данные долгосрочной безопасности остаются неизвестными. Другие неблагоприятные последствия, зарегистрированные при использовании аналогов нуклеози(ти)дов во время беременности, включают молочно-кислый ацидоз и острую жировую дистрофию печени. Достаточно редко молочно-кислый ацидоз, являясь серьезным и потенциально смертельным осложнением, приводит к гибели плода. О развитии фатального лактоацидоза сообщалось только у грудных детей, чьи матери принимали во время беременности антиретровирусные препараты. Подобных случаев не было зарегистрировано среди младенцев, рожденных матерями с хроническим гепатитом В, получающих противовирусную терапию [1, 17].

На основании данных недавнего исследования Медицинского исследовательского совета клинических испытаний Объединенного Королевства, использование тенофовира во время беременности не увеличивает риск развития патологии почек, врожденных дефектов развития или задержки роста детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей [7]. Среди 226 живорожденных не отмечалось увеличения доли младенцев, умерших вскоре после рождения (3%), а также детей с врожденными дефектами (3%). Все младенцы были ВИЧ-негативны с нормальным ростом, функцией почек и без переломов костей в возрасте до 4 лет.

#### Использование противовирусной терапии для уменьшения случаев неудачной иммунопрофилактики

Как было сказано выше, иммунопрофилактика является недостаточно эффективным вмешательством при высокой вирусемии материнской HBV ДНК (более  $10^6$  коп./мл или 200000 МЕ/мл) [8, 9, 13, 29]. Тем не менее появляется все большее число доказательств в пользу уменьшения риска передачи инфекции путем снижения материнской вирусемии в перинатальном периоде при использовании ламивудина, телбивудина или тенофовира в III триместре беременности [8, 9, 13, 16, 27]. По применению остальных аналогов нуклеози(ти)дов во время беременности существуют весьма ограниченные сведения.

#### Лечение телбивудином

Оценка результатов исследований эффективности телбивудина в дозе 600 мг в сутки в качестве предотвращения передачи HBV-инфекции от матери плоду, показала отсутствие случаев рождения HBsAg-позитивных детей [8]. Терапия проводилась с 20-й по 32-ю недели беременности у женщин с HBV ДНК более

$7 \log_{10}$  коп./мл, при этом всем рожденным детям была проведена соответствующая иммунопрофилактика. В сравнении с отсутствием противовирусного лечения, 8% младенцев были HBsAg-позитивными с положительной HBV ДНК. Не было выявлено никаких различий при оценке развития плода и в анализе состояния новорожденного по шкале Апгар.

#### Лечение тенофовиром

Точкой приложения тенофовира является ВИЧ-инфекция, а также сочетание ВИЧ- и HBV-инфекции. На сегодняшний день недостаточно накоплено данных о применении тенофовира в качестве монотерапии HBV-инфекции во время беременности. Терапия тенофовиром в дозе 300 мг в сутки была проведена HBsAg-позитивным женщинам с HBV ДНК более  $7 \log_{10}$  коп/мл в III триместре беременности [16]. Все рожденные получали специфический иммуноглобулин и трехкратную вакцинацию. Кроме того, отмечено значительное снижение сывороточной концентрации HBV ДНК во время родов по сравнению с исходным значением. Все дети оказались HBsAg-негативными. Также ни у одного ребенка не было выявлено пери- и постнатальных осложнений, а также врожденных дефектов.

#### Проблемы развития резистентности

Собранные данные по оценке развития резистентности к ламивудину и телбивудину при лечении беременных, ранее не получающих противовирусной терапии, свидетельствуют о крайне редких случаях формирования устойчивости из-за малой продолжительности терапии (8–12 недель) в III триместре беременности [8, 13, 16, 27]. Для лечения пациентов, при наличии соответствующих показаний, рекомендовано использование тенофовира в связи с его благоприятным профилем безопасности и потенциально высокой активностью в подавлении вирусной репликации. Европейской ассоциацией по изучению печени и Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени тенофовир считается препаратом первой линии терапии [5, 12]. Кроме того, смена противовирусного препарата на тенофовир становится наиболее эффективной тактикой у беременных с уже развившейся резистентностью к аналогам нуклеозидов [27].

#### Цирроз печени и беременность

Матери с исходным циррозом печени HBV-этиологии имеют высокий риск перинатальных осложнений. По оценке зарубежных исследователей, с 1993 по 2005 г., риск развития печеночной недостаточности во время беременности у женщин с циррозом печени выявляется в среднем у 15% [18]. Материнская смертность и перинатальная гибель плода в подобных случаях составляет 1,8 и 5,2%, соответственно. Подобные данные являются веским основанием для более раннего назначения противовирусной терапии во время беременности или продолжения уже начатого до наступления беременности лечения. Подобная тактика сопряжена

с повышенной частотой недоношенности и отставания роста детей. Однако риски осложнений, такие как гестационная гипертензия, отслойка плаценты, кровотечения во время родов служат существенными факторами материнской смертности. Препаратом выбора в данном случае становится тенофовир.

#### Иммунотолерантный гепатит и беременность

Показания к противовирусной терапии у пациенток в фазе иммунной толерантности ХГВ: уровень материнской HBV ДНК более  $6 \log_{10}$  коп./мл в конце II триместра беременности, рождение ребенка с предшествующей неэффективной иммунопрофилактикой, преждевременные роды в анамнезе. В качестве монотерапии могут использоваться ламивудин, телбивудин или тенофовир. Лечение может быть прекращено на 4-й неделе послеродового периода или раньше – при необходимости грудного вскармливания. Кроме того, нужен тщательный контроль уровня трансаминаз каждые 4–6 недель послеродового периода на протяжении, как минимум, 12 недель после окончания противовирусной терапии для исключения перехода заболевания в иммуноактивную фазу.

#### Противовирусная терапия и грудное вскармливание

Несмотря на то, что HBsAg был обнаружен в материнском молоке, грудное вскармливание не увеличивает риск передачи HBV-инфекции по сравнению с искусственным. Исследования, проведенные с этой целью, не показали связи между естественным вскармливанием младенцев HBV-положительными матерями и развитием у них хронического гепатита В [3, 10]. Таким образом, новорожденные, которым был введен иммуноглобулин и проведен первый этап вакцинации от гепатита В, могут находиться на естественном вскармливании [5, 12]. В случае продолжения противовирусной терапии в послеродовом периоде грудное вскармливание не рекомендовано из-за отсутствия полноценных сведений о безопасности этих препаратов на рост и развитие новорожденного. По некоторым данным [22], грудное молоко, содержащее более низкие концентрации тенофовира по сравнению с сывороткой матери, принимающей этот препарат, теоретически минимизирует биологическое воздействие химического вещества на организм младенца в сравнении с антенатальным развитием.

#### Заключение

Противовирусная терапия у беременных остается сложной задачей и требует индивидуальной и детальной оценки рисков лекарственного воздействия на плод в сопоставлении с преимуществами лечения. К подобным преимуществам можно отнести существенное снижение случаев передачи HBV-инфекции от матери плоду у пациенток с высокой вирусемией и терапевтический контроль хронического гепатита В для профилактики прогрессирования фиброза/цирроза печени. Наконец, использование противовирусной терапии в сочетании

с иммунопрофилактикой у новорожденных диктует необходимость реализации в качестве универсальной программы, так как успех такого вмешательства может внести значительный вклад в достижение конечной цели – глобальной ликвидации HBV-инфекции.

#### Литература

- Alimenti A., Burdge D.R., Ogilvie G.S. [et al.] Lactic acidemia in human immunodeficiency virus-uninfected infants exposed to perinatal antiretroviral therapy // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003. Vol. 22, No. 9. P. 782–789.
- Antiviral Pregnancy Registry (APR). Antiviral Pregnancy Registry Interim Report 1, January 1989 through 31 January 2012. URL: <http://APRegistry.com2012> (date of access: 01.11.2012).
- Beasley R.P., Stevens C.E., Shiao I.S., Meng H.C. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B // *Lancet.* 1975. Vol. 2 (7938). P. 740–741.
- Burk R.D., Hwang L.Y., Ho G.Y. [et al.] Outcome of perinatal hepatitis B virus exposure is dependent on maternal virus load // *J. Infect. Dis.* 1994. Vol. 170, No. 6. P. 1418–1423.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection // *J. Hepatol.* 2012. Vol. 57, No. 1. P. 167–185.
- Gambarin-Gelwan M. Hepatitis B in pregnancy // *Clin. Liver Dis.* 2007. Vol. 11, No. 4. P. 945–963.
- Gibb D.M., Kizito H., Russell E.C. [et al.] DART trial team. Pregnancy and infant outcomes among HIV-infected women taking long-term ART with and without tenofovir in the DART trial // *PLoS Med.* 2012. Vol. 9, No. 5. P. e1001217.
- Han G.R., Cao M.K., Zhao W. [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. Vol. 55, No. 6. P. 1215–1221.
- Han G.R., Jiang X.H., Zhao W. [et al.] Lamivudine use in the 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> trimester of pregnancy has similar efficacy in preventing vertical transmission of chronic hepatitis B in highly viremic mothers // *Hepatology.* 2011. Vol. 54 (S4). P. 479A.
- Hill J.B., Sheffield J.S., Kim M.J. [et al.] Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers // *Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 99, No. 6. P. 1049–1052.
- Lin H.H., Wu W.Y., Kao J.H., Chen D.S. Hepatitis B post-partum e antigen clearance in hepatitis B carrier mothers: correlation with viral characteristics // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 21, No. 3. P. 605–609.
- Lok A.S.F., McMahon B.J. Chronic hepatitis B: update 2009 // *Hepatology.* 2009. Vol. 50, No. 3. P. 661–662.
- Pan C., Zhang H., Pang Q. [et al.] Real world data on the efficacy and safety of telbivudine or lamivudine use in late pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus to the infants // *Hepatology.* 2012. Vol. 56 (S1). P. 368A.
- Pan C.Q., Duan Z.P., Bhamidimarri K.R. [et al.] An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012. Vol. 10, No. 5. P. 452–459.
- Pan C.Q., Han G.R., Jiang H.X. [et al.] Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012. Vol. 10, No. 5. P. 520–526.
- Pan C.Q., Mi L.J., Bunchorntavakul C. [et al.] Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: a case series // *Dig. Dis. Sci.* 2012. Vol. 57, No. 9. P. 2423–2429.
- Shah I. Lactic acidosis in HIV-exposed infants with perinatal exposure to antiretroviral therapy // *Ann. Trop. Paediatr.* 2009. Vol. 29, No. 4. P. 257–261.
- Shaheen A.A., Myers R.P. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study // *Liver Int.* 2010. Vol. 30, No. 2. P. 275–283.
- Söderström A., Norkrans G., Lindh M. Hepatitis B virus DNA

- during pregnancy and postpartum: aspects on vertical transmission // *Scand. J. Infect. Dis.* 2003. Vol. 35, No. 11–12. P. 814–819.
20. Tan H.H., Lui H.F., Chow W.C. Chronic hepatitis B virus (HBV) infection in pregnancy. // *Hepatol. Int.* 2008. Vol. 2, No. 3. P. 370–375.
  21. Ter Borg M.J., Leemans W.F., de Man R.A., Janssen H.L. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery // *J. Viral. Hepat.* 2008. Vol. 15, No. 1. P. 37–41.
  22. Van Rompay K.K., Hamilton M., Kearney B., Bischofberger N. Pharmacokinetics of tenofovir in breast milk of lactating rhesus macaques // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005. Vol. 49, No. 5. P. 2093–2094.
  23. Weinbaum C.M., Williams I., Mast E.E. [et al.] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection // *MMWR Recomm. Rep.* 2008. Vol. 57 (RR-8). P. 1–20.
  24. Wiseman E., Fraser M.A., Holden S. [et al.] Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience // *Med. J. Aust.* 2009. Vol. 190, No. 9. P. 489–492.
  25. World Health Organization. Hepatitis B Fact sheet, July 2012. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en> (дата обращения: 01.11.2012).
  26. Xu D.Z., Yan Y.P., Choi B.C. [et al.] Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study // *J. Med. Virol.* 2002. Vol. 67, No. 1. P. 20–26.
  27. Xu W.M., Cui Y.T., Wang L. [et al.] Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Viral. Hepat.* 2009. Vol. 16, No. 2. P. 94–103.
  28. Yang Y.B., Li X.M., Shi Z.J., Ma L. Pregnant woman with fulminant hepatic failure caused by hepatitis B virus infection: a case report // *World J. Gastroenterol.* 2004. Vol. 10, No. 15. P. 2305–2306.
  29. Zou H., Chen Y., Duan Z. [et al.] Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers // *J. Viral. Hepat.* 2012. Vol. 19, No. 2. P. e18–e25.

Поступила в редакцию 29.01.2015.

#### Точки приложения противовирусной терапии хронической НВВ-инфекции у беременных

П.О. Богомолов<sup>1</sup>, М.В. Мацевич<sup>1</sup>, Н.В. Воронкова<sup>1</sup>, О.С. Кузьмина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2), <sup>2</sup>Подольская городская клиническая больница (142100, г. Подольск, ул. Кирова, 38)

**Резюме.** Лечение хронического гепатита В во время беременности – крайне сложная задача. Несмотря на иммунопрофилактику, значительная доля детей, рожденных от матерей с высокой вирусемией, оказывается инфицирована вирусом гепатита В. Накопленные данные позволяют предположить, что противовирусная терапия в III триместре беременности является эффективным вмешательством при неудачной иммунопрофилактике. Для минимизации воздействия на плод аналогов нуклеози(ти)тов, противовирусная терапия во время беременности должна назначаться женщинам с высоким риском прогрессирования заболевания и/или декомпенсации инфекции. Полученные на сегодняшний день данные о безопасности свидетельствуют о том, что телбивудин и тенофовир могут использоваться во время беременности. В то же время проведение противовирусной терапии здесь требует тщательной оценки рисков и пользы.

**Ключевые слова:** хронический гепатит В, аналоги нуклеози(ти)дов, воздействие на плод, профиль безопасности.

УДК 617.741–004.1/753.3–089.243

## СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ РОТАЦИОННОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ТОРИЧЕСКИХ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ

Г.А. Федяшев

Приморский центр микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е), Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** *AcrySof Toric*, астигматизм, катаракта, аномалии рефракции.

### INTRAOULAR TORIC LENS ROTATIONAL STABILITY IMPROVEMENT

G.A. Fedyashev

*Primorsky center of eye microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690088 Russian Federation), Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)*

**Background.** PCEM-based intraocular toric lens (IOL) stability improvement was developed and invented in clinical practice: license 2535612, registered in State Registry of Inventions of RF on October 15, 2014.

**Methods.** 86 patients were operated (97 eyes) with corneal astigmatism aged 35–74. In 42 cases IOL were implanted in accordance with the offered invention.

**Results.** During 12 months average rotation angle of IOL implanted according to traditional technology was  $2.2 \pm 2.0^\circ$ . In patients operated by offered methods average rotation angle occurred to be much less –  $0.8 \pm 1.2^\circ$ .

Федяшев Глеб Арнольдович – канд. мед. наук, зам. главного врача ПЦМГ по лечебной работе, ассистент кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ; e-mail: fediashev@mail.ru

**Conclusions.** The offered method of toric IOL fixation ensures their stability even with prominent contraction of capsular lens and provides prevention decentered lenses and anterior lens capsule phthisis preserving visual function for a long time.

**Keywords:** *AcrySof Toric*, astigmatism, cataract, refractive errors.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 3, p. 26–28.

Основными требованиями, предъявляемыми к имплантируемой торической интраокулярной линзе (ИОЛ), являются не только нейтрализация роговичного астигматизма сразу же после оперативного вмешательства, но и стабильность ее положения в капсульном мешке в течение длительного срока [5, 8, 12, 13]. Ротационная нестабильность торических моделей интраокулярных линз может служить причиной значительного снижения остроты зрения. Наиболее частой причиной ротационной нестабильности интраокулярных линз может быть фиброз и сморщивание капсульного