

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОК С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В**

В.В. Данькина, И.А. Данькина, К.В. Данькин, Ю.О. Бевз

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»

г. Донецк, Россия

Кафедра акушерства и гинекологии

Научный руководитель: к.м.н., доцент И.А. Данькина

**Резюме.** Вирусный гепатит - широко распространенная инфекция, поражающая как беременных, так и небеременных пациенток. В связи с этим, оптимизация системы ведения беременности при вирусном гепатите В путем усовершенствования диагностики и лечения является актуальной задачей современного акушерства. Целью исследования было Определить эффективность оптимизированной тактики ведения беременности при вирусном гепатите В. На основе проведенных комплексных исследований и установленных звеньев патогенеза акушерских и перинатальных осложнений у женщин с вирусным гепатитом В предложена дифференцированная тактика ведения этого контингента беременных, включающая проведение дополнительных обследований, оценку качества жизни и психоэмоционального состояния, рекомендации по здоровому образу жизни, консультирование психологом и психокоррекция. Полученные результаты и отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать предложенный лечебно-профилактический комплекс для широкого применения в акушерско-гинекологической практике.

**Ключевые слова:** беременность, вирусный гепатит В, лечебно-профилактический комплекс

## **EFFECTIVENESS OF USING A TREATMENT AND PREVENTION COMPLEX IN FEMALE PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B**

V.V. Dankina, I.A. Dankina, K.V. Dankin, Yu.O. Bevz

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Donetsk State Medical University  
named after M. Gorky", Donetsk, Russia

Department of Obstetrics and Gynecology

Scientific Supervisor: PhD, Associate Professor I.A. Dankina

**Abstract.** Viral hepatitis is a widespread infection affecting both pregnant and non-pregnant patients. In this regard, optimization of pregnancy management in viral hepatitis B by improving diagnostics and treatment is an urgent task of modern obstetrics. The aim of the study was to determine the effectiveness of optimized pregnancy management tactics in viral hepatitis B. Based on the conducted comprehensive

studies and established links in the pathogenesis of obstetric and perinatal complications in women with viral hepatitis B, differentiated tactics for managing this contingent of pregnant women are proposed, including additional examinations, assessment of the quality of life and psychoemotional state, recommendations for a healthy lifestyle, counseling by a psychologist and psychocorrection. The obtained results and the absence of side effects allow us to recommend the proposed treatment and preventive complex for wide use in obstetric and gynecological practice.

**Keywords:** pregnancy, viral hepatitis B, treatment and preventive complex

**Введение.** Вирусный гепатит - широко распространенная инфекция, поражающая как беременных, так и небеременных пациенток. Распространенность инфекции вируса гепатита В различна в географических регионах. Почти половина населения мира живет в районах высокой эндемичности гепатита В. Около двух миллиардов человек были инфицированы, и сейчас диагноз хронического вирусного гепатита В установлен у около 240 миллионов человек по всему миру. Из них у 20-30% развиваются осложнения, включая цирроз печени или гепатоцеллюлярную карциному, от чего ежегодно умирают примерно 650000 человек [1, 2]. Контагиозность вируса гепатита В в 100 раз больше, чем вируса иммунодефицита человека при условии гемоконтактного распространения. В настоящее время нет окончательно эффективного лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита В и целью лечения, является уменьшение гистологического повреждения гепатоцитов путем достижения стойкого подавления репликации вирусов и таким образом предотвращение прогрессирования цирроза печени, конечной стадии заболевания печени, гепатоцеллюлярной карциномы и так далее. В настоящее время наиболее эффективной стратегией уменьшения заболеваемости и смертности, связанных с этой инфекцией, это профилактика путем иммунизации. Иммунизация новорожденных детей значительно снизила уровень передачи вируса. На сегодняшний день накоплено недостаточно данных о влиянии материнской инфекции вируса гепатита В на течение и результаты беременности, а результаты опубликованных исследований этого вопроса противоречивы: есть работы, в которых не обнаружена связь между неблагоприятными последствиями беременности и наличием вирусного гепатита В у матери, в то же время целый ряд авторов указывают на более высокий показатель гестационной и перинатальной патологии при HBV инфекции (дистресс-синдром плода, преждевременные роды, асфиксия при рождении), а потому нет и унифицированной тактики ведения беременности [1, 2]. Следовательно, оптимизация системы ведения беременности при вирусном гепатите В путем усовершенствования диагностики и лечения является актуальной задачей современного акушерства.

**Цель исследования:** определить эффективность оптимизированной тактики ведения беременности при вирусном гепатите В.

**Материалы и методы.** Предлагаемая оптимизированная тактика ведения беременности при гепатите В заключалась в следующем. При беременности назначение лечения вирусного гепатита В или пересмотр его схем (изменение препаратов), профилактика вертикальной трансмиссии нуклеотидными/нуклеозидными аналогами в III триместре (24-28 недель) проводится врачом-инфекционистом. Для определения риска акушерского и перинатального риска необходимо определить медико-социальные показатели, провести дополнительные обследования для оценки протекания вирусного гепатита В (активное носительство, уровень аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы), состояния сосудистой регуляции (уровень оксида азота, эндотелина-1, D-димера), качества жизни (опросники WHOQOL - BREF и CLDQ), уровня тревоги и депрессии по шкале HADS. При повышенном риске осложнений в зависимости от выявленных изменений рекомендовались следующие организационно-лечебные мероприятия. Прежде всего, рекомендации по отказу от вредных привычек, сбалансированному питанию, прогулкам на свежем воздухе, соблюдению режима труда и отдыха, дозированных физических нагрузок, 7-8-часовому сну в сутки. Учитывая гепатопротекторные, нейропротекторные, антиоксидантные и эндотелийпротекторные свойства в терапевтический комплекс был включен глутамат аргинина, назначаемый по схеме: трижды в сутки 0,75г в виде таблетированных формы. Также рекомендовалось использовать соединение магния с витамином В6, который дополнительно к другим положительным эффектам способствует лучшему всасыванию Mg и доступу его в клетку. Режим применения был следующий: препарат использовался в таблетированной форме (1 таблетка содержит 470мг лактата дигидрата, что соответствует 48мг  $Mg^{2+}$  и 5 мг гидрохлорида пиридоксина - витамин В6) 2 таблетки 2 раза в сутки (общая суточная доза около 200мг  $Mg^{2+}$  и 10мг витамин В6). Срок лечения в течение 30 суток, начиная прием с 22 недель беременности. Пациенткам с субклиническими и клиническими проявлениями тревоги и депрессии была рекомендована консультация психотерапевта с назначением соответствующей психокоррекции (групповая терапия, музыкотерапия, индивидуальные сеансы психотерапии). Для пациенток с выявленными нарушениями микробиоценоза влагалища рекомендовалась, при необходимости, санация в соответствии с результатами обследования и комплексный прием влагалищного и кишечного пробиотика с высоким содержанием *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, что способствует улучшению состояния целостной микробиомы организма, восстановлению функции иммунокомпетентных клеток, усиливая иммунный иммунитет. Для проверки эффективности предложенного комплекса отобрано 60 беременных женщин с ВГВ с рассчитанным высоким риском акушерских и перинатальных осложнений. Методом рандомизации пациенток распределили на 2 группы: основная - 30 пациенток, ведение беременности которых дополняли рекомендуемым комплексом мероприятий, и группа сравнения – 30 беременных с ведением беременности согласно клиническим рекомендациям. Для

статистической обработки результатов исследования использованы программные пакеты Microsoft Excel и Statistics, t-критерий Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** До проведенного лечения пациентки с вирусным гепатитом В обеих групп часто имели жалобы, которые могут рассматриваться как клинические проявления данного заболевания: повышенная утомляемость, снижение или отсутствие аппетита, периодическая тошнота и тяжесть в правом подреберье. Проведенное лечение по рекомендованной схеме позволило достоверно снизить частоту жалоб у пациенток основной группы при незначительном статистически недостоверном улучшении отдельных показателей у женщин группы сравнения. В динамике рекомендованного лечения удалось улучшить функциональные возможности печени, что отразилось на лабораторных показателях ее состояния. Снизился общий билирубин, уровень трансаминаз (в основной группе аланинаминотрансферазы  $58,3 \pm 6,1$  ед/л до лечения и  $40,2 \pm 6,8$  ед/л после лечения,  $p < 0,05$ ) с соответствующим ростом коэффициента де Ритиса, снизился уровень холестерина (с  $6,05 \pm 0,47$  до  $4,35 \pm 0,42$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и возросло количество тромбоцитов (с  $178,2 \pm 19,3 \cdot 10^9$ /л до  $238,5 \pm 21,2 \cdot 10^9$ /л,  $p < 0,05$ ). До лечения при микроскопическом исследовании влагалищных выделений у пациенток обеих групп наблюдалась высокая частота воспалительной реакции и выявление патогенной и условно-патогенной микрофлоры, среди которой преобладала кокковая инфекция, грибы рода *Candida*, *Chlamidia Trachomatis*, что требовало соответствующей этиотропной терапии. Использование пероральных и вагинальных пробиотиков у беременных основной группы позволило уменьшить дискомфортные ощущения, связанные с желудочно-кишечным трактом, что положительно отразилось на общем состоянии пациенток. Значительно улучшилась микробиота влагалища, отмечался рост содержания *Lactobacillus spp.* и угнетение патогенной и условно-патогенной флоры, достоверно снизилась частота клинических симптомов бактериального вагиноза и соответствующих жалоб пациенток (зуд, жжение, диспареуния). Соответствующие улучшения состояния пациенток сравнения были менее выраженными. После применения рекомендованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий уменьшилась протромботическая направленность системы гемостаза, на фоне роста количества тромбоцитов отмечено достоверное снижение их агрегационной способности и содержания D-димера (с  $215,3 \pm 11,7$  до  $184,5 \pm 9,6$  мг/л,  $p < 0,05$ ), в то время как у пациенток группы сравнения сохранялась протромботическая напряженность. Достоверное снижение фактора Виллебранда (от  $1,08 \pm 0,14$  U/ml до  $184,5 \pm 9,6$  U/ml,  $p < 0,05$ ) свидетельствует об улучшении состояния сосудистого эндотелия. Об улучшении эндотелиальной функции у пациенток основной группы свидетельствуют также положительные изменения основных маркеров состояния эндотелия: относительное снижение содержания эндотелина-1 и повышение концентрации оксида азота. У пациенток группы сравнения признаки эндотелиальной дисфункции сохранялись в динамике беременности. Так, уровень эндотелина-1 составил  $17,6 \pm 2,3$  пг/мл против  $10,3 \pm 1,8$  пг/мл у

пациенток основной группы ( $p<0,05$ ), содержание оксида азота -  $1,6 \pm 0,29$  против  $2,9 \pm 0,34$  соответственно ( $p<0,05$ ). Улучшения в результате предложенного лечебно-профилактического комплекса мероприятий с включением методик психокоррекции, общего состояния, самочувствия, снижения частоты жалоб, обусловленных расстройствами нарушениями состояния желудочно-кишечного тракта, печени, дисбактериозом, положительно отразились на самовосприятии своего состояния, качестве жизни и психоэмоциональном состоянии пациенток основной группы. Так проведенное дважды (до и после лечения) анкетирование согласно опросника качества жизни, связанного со здоровьем, WHOQOL-BREF, установило повышение качества жизни у женщин основной группы по всем доменам, причем балльная оценка по доменам физического и психического здоровья, социальных отношений и самооценки удовлетворения здоровьем существенно выше не только относительно показателя к лечению, но и относительно соответствующего значения, полученного при повторном анкетировании пациенток группы сравнения. Анализ результатов анкетирования по опросу качества жизни при хронических заболеваниях печени CLDQ также продемонстрировал существенное улучшение качества жизни в динамике рекомендуемого лечения по доменам: абдоминальные симптомы ( $5,38 \pm 0,21$  балла при втором анкетировании против  $4,25 \pm 0,34$  балла при первом и  $4,46 \pm 0,36$  балла в группе сравнения при повторном опросе,  $p<0,05$ ); эмоциональная функция и тревога ( $5,49 \pm 0,37$  балла против  $4,81 \pm 0,42$  и  $5,1 \pm 0,33$  балла соответственно  $p<0,05$ ). Следует отметить, что в группе сравнения по некоторым доменам качества жизни в динамике беременности даже была тенденция к ухудшению. Рекомендуемый комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволил существенно снизить уровень тревоги и депрессии. Так, согласно шкале HADS частота тревоги (клинической и субклинической) снизилась более чем в 2 раза (с 60,0% до 26,7%,  $p<0,05$ ), при этом клинически выраженная тревога была лишь у 1 (3,3 %) пациентки. У половины пациенток группы сравнения при повторном опросе все еще диагностировалась тревога (против 63,3% при первом анкетировании,  $p>0,05$ ). Частота депрессии также существенно снизилась в основной группе с 50% до 23,3% ( $p<0,05$ ), причем клинически выраженная депрессия не установлена. В группе сравнения только одна пациентка с субклинически выраженной депрессией получила при повторном анкетировании результат менее 8 баллов (норма), последние остались на том же уровне. Интегральным результатом, демонстрирующим достижение поставленной цели применения рекомендованного лечебно-профилактического комплекса, можно считать снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений. Существенно снизились по отношению к группе сравнения такие показатели, как плацентарная недостаточность (16,7% против 36,7%,  $p<0,05$ ) и ее клинические проявления: дистресс плода (13,3% против 33,3%,  $p<0,05$ ) и задержка роста плода (6,7% против 23,3%,  $p<0,05$ ). Существенно также снизилась частота кровопотери в родах (3,3% против 16,7%,  $p<0,05$ ). Улучшение состояния плода продемонстрировало снижение частоты асфиксии новорожденных (10,0% против

26,7%,  $p<0,05$ ) и уменьшение в 3 раза доли детей с нарушениями адаптации раннего неонатального периода ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** На основе проведенных комплексных исследований и установленных звеньев патогенеза акушерских и перинатальных осложнений у женщин с вирусным гепатитом В предложена дифференцированная тактика ведения этого контингента беременных, включающая проведение дополнительных обследований, оценку качества жизни и психоэмоционального состояния, рекомендации по здоровому образу жизни, консультирование психологом и психокоррекция. В терапевтический комплекс включен глутамат аргинина, соединение магния с витамином В6, пероральные и вагинальные пробиотики. Проведена проверка эффективности применения рекомендованного лечебно-профилактического комплекса, которая продемонстрировала положительное влияние на общее состояние и самочувствие пациентки, улучшение микробиоциноза влагалища и кишечника, состояния системы гемостаза и эндотелия сосудов, повышение качества жизни пациенток, снижение уровня тревоги и депрессии, что в совокупности позволило достичь поставленной – снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений (плацентарной недостаточности, дистресса плода и задержки роста плода, преждевременных родов, кровопотери в родах, асфиксии и нарушений адаптации у новорожденного). Полученные результаты и отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать предложенный лечебно-профилактический комплекс для широкого применения в акушерско-гинекологической практике.

#### **Список литературы**

1. Ахмедова М.Д., Ташпулатова Ш.А., Ихтиярова Г.А., Каримова М.Т. Хронические вирусные гепатиты В и D у беременных: распространенность, течение и исходы (обзор литературы). Журнал инфектологии. 2021;13(2):29-37.
2. Григоренко Е.И., Максимова Е.В., Кляритская И.Л. Заболевания печени у беременных Крымский терапевтический журнал. 2020;2:21 -30.