

- dren with chronic Epstein-Barr virus infection [Infectious diseases and viral hepatitis] // *M.: Russian Journal of Pediatrics*. — 2004. — № 6. — 51–53 s. (In Russ).
9. Плахута Т.Г., Ларина Л.Е., Тихоненко Т.А., Сосков Г.И. Инфекционная природа лимфоаденопатий у детей // Тез. докл. III конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. Инфекция и иммунитет». — Москва. — 2004. — С. 189.
Plakhuta T.G., Larina L.E., Tihonenko T.A., Soscov G.I. Infectious nature of lymphadenopathy in children // *Proc. Dokl. III Congress of Pediatric infectious disease Russia [Actual issues of infectious diseases in children. Infection and Immunity]*. — M.: Medicine. — 2004. — С. 189.
10. Волюнец Г.В. Иммунология: Пер. с англ. / Под ред. Б. Филдса, Д. М. Найпа. — М.: Мир. — 1989. — Т. 3. — С. 186–227.
Roizman B., Batterson W. [Herpesviruses and their replication] // *Virology: Per. with Eng.* / Ed. B. Fields, D. M. Naypa. — M.: Mir. — 1989 — V. 3. — 186–227 s. (In Russ).
11. Гвидо Адлер. Болезнь Крона и язвенный колит М.: ГЭОТАР-МЕД. — 2001. — 527 с.
Guido Adler. [Crohn's disease and ulcerative colitis]. — M.: Geotar Meditsina. — 2001. — 527 s. (In Russ).
12. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные заболевания человека (этиология, патогенез, принципы диагностики и этиопатогенетической терапии) // *Перинатология сегодня*. — 1997. — № 3. — С. 5–9.
Khakhalin L.N. [Herpesvirus human disease (etiology, pathogenesis, diagnosis and principles of etiopathogenic therapy)] // *Perinatology Today*. M.: 1997. — № 3. — 5–9 s. (In Russ).
13. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина. — 1996. — 240 с.
Ershov F.I. [Interferon system in health and disease]. — M.: Medicine. — 1996. — 240 s. (In Russ).
14. Соловьев В.Д., Бектимиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. / М.: 1981. — С. 178–201.
Soloviev V.D., Bektimirov T.A. [Interferons in the theory and practice of medicine] // M.: 1981. — 178–201 s. (In Russ).
15. Хесин Я.Е., Наровлянский А.Н., Амченкова А.М. *Cellular receptors for interferon* [Interferon system in health and disease]. — M.: 1996. — 39–52 s. (In Russ).
16. Simmons P., Kaushansky K., Storb B.T. Mechanisms of cytomegalovirus-mediated myelosuppression // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1990. — V. 87. — P. 1386.
17. Исаков В.А., Рыбалкин С.В., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей / СПб. — 2006. — 96 с.
Isakov V.A., Ribalkin S.V., Romantsov M.G. [Herpesvirus infections. Recommendations for Physicians].- SPb. — 2006. — 96 s. (In Russ).

Metadata. citation

Течение хронического гепатита В у детей, рожденных от матерей с НВ-вирусной инфекцией

Л. Г. ГОРЯЧЕВА, И. В. ШИЛОВА, С. М. ХАРИТ

ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

В статье представлены результаты наблюдения детей, рожденных от матерей с НВ-вирусной инфекцией и особенности течения у них первично-хронического гепатита В.

Ключевые слова: дети, вакцинация, НВV-инфекция

The Course of Chronic Hepatitis B in Infants Born to Mothers with HBV-infection

L. G. Goriacheva, I. V. Shilova, S. M. Kharit

Federal State Budgetary Institution Scientific Research Institute of Children's Infections of Federal Medical Biological Agency of Russia, St. Petersburg

The article presents the result of observation of children born to mothers with HBV infection and peculiarities of primary chronic hepatitis B in the dynamics.

Keywords: children, vaccination, HBV-infection

Контактная информация: Шилова Ирина Васильевна — к. м. н., научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; 8 (812) 234-34-16, e-mail: babuin2004@list.ru
Shilova Irina — PhD, researcher of the Department of viral hepatitis and liver diseases of Federal State Budgetary Institution Scientific Research Institute of Children's Infections of Federal Medical Biological Agency of Russia; Professor Popov Str., 9, St. Petersburg, 197022, Russia

УДК 616.34-022:578.891

Проблема вирусного гепатита В (ВГВ) остается актуальной во всем мире. В настоящее время около 2 млрд человек инфицировано вирусом ГВ, более 360 млн человек являются больными хроническим гепатитом В (ХГВ), и ежегодно около 600 тысяч умирают от цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), развитие которых связано с НВ-вирусом [1]. В последние годы отмечается неуклонное снижение частоты острых форм ГВ (с 43,8 на 100 тыс. населения в 1999 г. до 1,33 на 100 тыс. населения в 2013 г.), однако в России остаются высокими частота заболеваемости ХГВ и частота носитель-

ства НВsAg, в том числе и среди женщин детородного возраста [2, 3]. Следовательно, сохраняется риск заражения детей за счет реализации естественных путей передачи инфекции (перинатального и гемоконтактного). Высокая инфицированность вирусом ГВ сохраняется в семьях, где есть больные хроническими формами и здесь нередко формируются мощные, длительно неугасающие очаги инфекции с медленно развивающимся эпидемическим процессом, в который вовлекаются новые поколения. Сегодня в С-Петербурге у детей с выявленным ГВ источником их инфицирования в 75% случаев оказывается

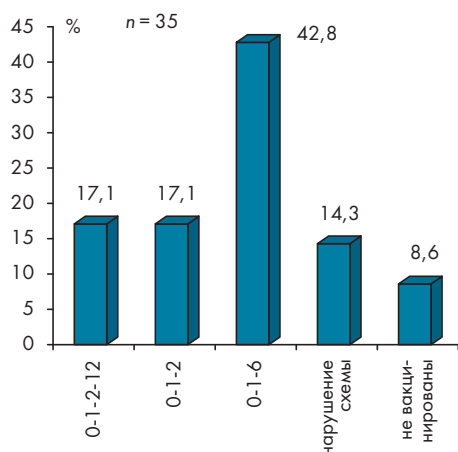


Рисунок 1. Схемы проведенной вакцинации против гепатита В детей с ХГВ, поставленных на учет с 2006 г.

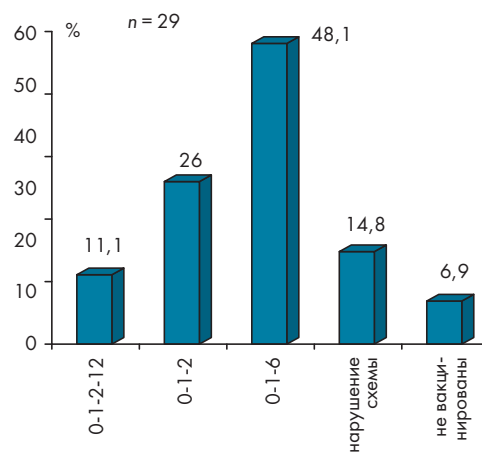


Рисунок 2. Схемы проведенной вакцинации против гепатита В детей с ХГВ, рожденных от матерей с НВВ-инфекцией

мать [2, 3]. Заражение вирусом ГВ преимущественно происходит во время родов, но риск заражения сохраняется и в постнатальном периоде при тесном контакте с матерью во время кормления и ухода за ребенком. Имеется прямая корреляция между высокой степенью риска передачи НВ-инфекции ребенку и наличием НВеАг в крови матери. У НВеАг-положительных матерей вероятность заражения ребенка составляет 70–90%, а у матерей НВеАг-отрицательных — менее 10–30%. Считается, что у матерей, больных ВГВ, НВеАг, проходя через плаценту, вызывает развитие иммунной толерантности, способствующей развитию хронического гепатита (ХГ) у младенцев в 50–60% случаев [3]. Борьба с ГВ в России имеет государственный характер. Плановая вакцинация против ГВ в рамках Национального календаря закреплена в законе «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» [4–7]. Мировой опыт подтверждает высокую эффективность и безопасность вакцины против ГВ [8–10]. В связи с тем, что вакцинация против ГВ привела к более чем двукратному снижению числа случаев первичного рака печени, этот вакцинный препарат считают первой противоопухолевой вакциной. По результатам мировых исследований, наилучшей профилактикой вертикальной трансмиссии вируса ГВ является комбинация активной и пассивной иммунизации [9]. Рекомендуется проведение пассивной иммунизации специфическим иммуноглобулином НВlg совместно с введением современной рекомбинантной вакцины в первые 12 часов после рождения детей, рожденных от матерей, имеющих высокую вирусную нагрузку НВV и серопозитивных по НВеАг, а также от рожениц с выявленным НВsАг, но не обследованных на вышеуказанные показатели. Согласно исследованиям, введение специфического иммуноглобулина НВlg позволяет увеличить эффективность иммунизации новорожденных на 2–3%, по сравнению с моновакцинацией рекомбинантной вакциной, и достичь уровня эффективности, равной 97–99% [10].

Цель исследования: оценка течения хронического гепатита В у детей, рожденных от матерей с НВ-вирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Группа больных с ХГВ, находившаяся на диспансерном учете в НИИДИ, с 2000 до 2013 г. уменьшилась в 2,7 раза, сегодня она состоит из 112 человек. В последние 7 лет под наблюдение взято всего 35 человек, из которых 32 получили 1–4 прививки против ГВ.

Исследование включало сбор анамнеза, осмотр, биохимический анализ крови, обследование на наличие протективного уровня анти-НВs IgG и определение маркеров НВV-инфекции с помощью ИФА тест-системами производства ЗАО «Вектор-Бест», определение уровня вируса в крови тест-системами «Амплисенс», УЗИ органов брюшной полости, фиброэластографию и у 5 пациентов пункционную биопсию печени.

Результаты и их обсуждение

Из 35 больных, взятых под наблюдение за последние 7 лет, 6 человек (17,1%) были привиты по графику, предусмотренному для детей, рожденных от матерей с ВГВ (0–1–2–12); 15 (42,8%) были привиты трехкратно, 6 имели 1–2 введения вакцины (17,1%); 5 привиты с различными нарушениями схемы введения (14,3%) и 3 детей не вакцинированы вовсе (8,6%) (рис. 1).

Наибольшую группу составили дети, рожденные от матерей с НВV-инфекцией — 29 человек (82,6%). Из них привиты были 27 пациентов (93,1%), без вакцинации оказались двое (6,9%). Полную вакцинацию (0–1–2–12 мес.) получили 3 детей (11,1%), незаконченную схему (0–1–2 мес.) — 7 (26%), стандартную, но не для детей, рожденных женщинами с гепатитом В (0–1–6 мес.) — 13 (48,1%), и у 4 (14,8%) детей отмечались различные нарушения схемы вакцинации. Таким образом, 23 из 27 (85,2%) детей с перинатальным контактом по гепатиту В получили не менее 3 прививок и заболели, то есть даже полученные 3 дозы вакцины не смогли защитить их от инфицирования (рис. 2).

Выявлялся ГВ у детей преимущественно на первом году жизни (у 57,1%), с 1 до 5 лет — у 25,7% и с 10–14 лет — у 17,2%.

У всех пациентов был диагностирован первично-хронический гепатит В. У большинства детей НВВ-инфекция протекала малосимптомно в безжелтушной (25%) или субклинической, инаппарантной (65%) формах. Показатели уровня трансфераз в первые годы жизни в 62% случаев достигали высоких цифр (АлАТ — до 400—1200 ед/л), затем цитолитическая активность снижалась, и у детей со сроком ХГВ более 5 лет таковая сохранялась не более, чем у 25%, а более 7—10 лет — у 16,1%. У остальных пациентов уровни ферментов были нормальными или минимально повышены. С течением заболевания выраженная гиперферментемия сохранялась лишь у 6,5% детей, никогда не получавших противовирусной терапии. Клиническая симптоматика была не выражена, жалобы ограничивались проявлениями астено-вегетативного в 56,5% случаев (немотивированная утомляемость, слабость, эмоциональная лабильность) и диспептического синдромов (снижение аппетита, редкие боли в животе, тошнота) в 87%. Ближе к подростковому возрасту в 14,2% случаев наблюдался артралгический синдром, а также в 9,6% отмечалось появление экстрапеченочных знаков в виде пальмарной эритемы. Гепатомегалия до 2-х см ниже реберной дуги выявлялась у 80% пациентов, при этом печень была средней плотности.

Сопутствующие заболевания сопровождали ХГВ в 85%. Из этой патологии чаще встречались заболевания желудочно-кишечного тракта — хронический гастрит и гастродуоденит (58%), дискинезии желчевыводящих путей (80,6%), также регистрировались — хронический тонзиллит (32,2%), бронхиальная астма (16,1%) и atopический дерматит (48,3%).

Изменения на УЗИ у детей с ХГВ с минимальной или низкой цитолитической активностью в фазе активной репликации вируса—возбудителя выявлялись в виде равномерного повышения эхогенности паренхимы за счет множественных мелкоочаговых структур (в 80,6%), слабого увеличения размеров печени (в 48,3%), а в фазе ремиссии при отсутствии репликации вируса характер ультразвуковых сигналов не отличался от нормальных или был к ним приближен. В дальнейшем, у больных со сроком заболевания более 5 лет в 80,6% случаев наблюдались диффузные изменения паренхимы печени, у 31,2% отмечалось утолщение и уплотнение стенок желчных протоков, желчного пузыря.

При проведении фиброэластографии 12 пациентам с ХГВ степени фиброза печени по METAVIR распределялись следующим образом: F-0 — 58,4%, F-1 — 25% и F-2 — 16,6%, при этом фиброз степеней 1—2 определялся у больных со сроком заболевания более 5 лет. Также у 5 пациентов была проведена пункционная биопсия печени. Срок инфицирования у 2-х из этих детей был невелик (1—3 года), у троих превышал 5 лет. F-0 зарегистрирован у 60% детей, у которых при разных сроках инфекции биохимическая активность была минимальной или отсутствовала. У остальных больных с постоянной умеренной биохимической активностью наблюдался F-1—2.

Дети с выявленным ГВ в раннем возрасте (82,8%), находились в фазе иммунной реактивности, которая сохра-

нялась от 1 до 3 лет и переходила в фазу иммунной толерантности. Спонтанная сероконверсия по НВеАг с появлением НВеАВ наблюдалась в 9,7% случаев. У пациентов с впервые выявленным гепатитом после 10 лет в 20% случаев зарегистрировано неактивное носительство.

Показатели репликации вируса у детей до 3-х лет определялись как низкая или средняя вирусная нагрузка (до 250 000 МЕ/мл) у 88% пациентов, с увеличением сроков заболевания уровни вируса в крови повышались, и у детей с более чем 5-летним стажем заболевания выявлялись выше 1 000 000 МЕ/мл в 72%. Определение генотипа вируса ГВ показало, что в 87% инфекция была обусловлена генотипом D.

Все дети с ХГВ получали базовую симптоматическую терапию, включающую гепатопротекторы, желчегонные средства. Противовирусную терапию получали 25 человек. 15 детей на сроках заболевания до 3-х лет получили комбинированную терапию препаратом интерферона- α (ВИФЕРОН) с его индуктором (Циклоферон). Обусловленное лечением прекращение продукции НВеАг и появлением антител к нему составила 25%, в дальнейшем 19 детям проведен курс аналога нуклеозидов (Ламивудин); ремиссия после лечения составила 57,9%.

Таким образом, полученные данные указывают на необходимость совершенствования мер профилактики, в первую очередь, перинатального ГВ, который принимает хроническое течение в 90% случаев. Несмотря на то, что наблюдаемые нами дети, рожденные от матерей с НВ-вирусной инфекцией в 82,7% случаев получили не менее 3-х введений вакцины против гепатита В, они заболели с формированием первично-хронического гепатита В. Течение ХГВ у детей, рожденных от матерей с НВ-вирусной инфекцией, не отличается от течения ХГВ у детей, инфицированных в раннем возрасте, и характеризуется установлением к подростковому возрасту стойкой биохимической, вирусологической и морфологической ремиссии в 54,8%. Своевременно начатая противовирусная терапия обеспечивает выход в ремиссию у 57,9% пролеченных детей с ХГВ.

Заключение

Для увеличения числа защищенных детей новорожденным, имеющим высокий риск заражения вирусом ГВ (активная репликация вируса, неизвестная активность ГВ у матери) в первые 12 часов после рождения одновременно с первой вакцинацией против ГВ рекомендуется проводить дополнительно пассивную иммунизацию специфическим иммуноглобулином. Такой метод позволяет защитить ребенка от вируса с первых часов в течение первого месяца жизни, пока синтезируются антитела в ответ на вакцинацию. Методом профилактики вертикальной передачи вируса ГВ является также проведение специфической противовирусной терапии у беременных. В дальнейшем, с учетом того, что гепатит В у детей, рожденных инфицированными НВВ-женщинами, выявлялся в 56,5% на втором году жизни и позднее, этим детям необходим контроль уровня титров анти-НВс после завершения иммунизации, в 12 мес.

Литература:

1. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чередниченко. — М.: Новая волна, 2003. — 431 с.
2. Вирусные гепатиты в РФ. Аналитический обзор, Санкт-Петербургский НИИЭМ им. Пастера. — 2005. — Вп. 5. — С. 59—68, 90—98.
3. Горячева Л.Г., Мукомолова А.Л. Особенности диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей, инфицированных на первом году жизни // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. — 2005. — № 2. — С. 57—62.
4. Приказ МЗ РФ от 27.06.01 № 229. О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям.
5. Профилактика вирусного гепатита В. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341—08, Москва, 2008. — Регистрационный № 11411.
6. Чередниченко Т.В. Вакцинопрофилактика вирусных гепатитов А и В у детей // Журнал Лечащий врач. — № 3. — 2006. — С. 15—18.
7. Вирусные гепатиты В и С (клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты) / под ред. М.П. Костинова, Т.В. Чередниченко, Асади Мобархан Али Хоссейн. — Ижевск: Медицинский центр «Авиценна», 2004. — 133 с.
8. Goldstein S.T., Alter M.J., Williams I.T., Moyer L.A. et al. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982—1998: implications for vaccination programs // J. Infect. Dis. — 2002. — Mar 15; 185 (6): 713—9.
9. Fitzsimons D., François G., Hall A., McMahon B. et al. Long-term efficacy of hepatitis B vaccine, booster policy, and impact of hepatitis B virus mutants // Vaccine. — 2005. — Jul 14; 23 (32): 4158—66.
10. Hepatitis B vaccines. WHO position paper. 2 October 2009, 84th year. — № 40. — 2009. — 84. — Р. 405—420 <http://www.who.int/wer>.

References:

1. Uchaykin V.F. [Viral hepatitis A through TTV in children] / V. F. Uchaykin, N.I. Nicevich, T.V. Cherednichenko. — M.: Novaya volna. — 2003. — 431 p. (In Russ.)
2. [Viral hepatitis in the Russian Federation]. Analiticheskiy obzor, SRIEM Pastera, Sankt-Peterburg. — 2005. — Vp. 5. — P. 59—68, 90—98 (In Russ.).
3. Goryacheva L.G., Mukomolova A.L. [Diagnosis and treatment of viral hepatitis B and C in children infected in the first year of life] // Vestnik SPbGMA im. I. I. Mechnikova. — 2005. — № 2. — P. 57—62. (In Russ.)
4. [Order of the Russian Ministry of Health from 27.06.01 № 229. On the National Immunization Schedule and calendar of preventive vaccination on epidemic indications] (In Russ.)
5. [Prevention of viral hepatitis B] Sanitary rules SP 3.1.1.2341—08, Moscow. — 2008. — Registration № 11411 (In Russ.)
6. Cherednichenko T.V. [Vaccine viral hepatitis A and B in children] // Zhurnal Lechashchiy vrach. — № 3. — 2006. — P. 15—18 (In Russ.)
7. [Viral hepatitis B and C (clinical, diagnostic and therapeutic and preventive aspects)] / pod red. M.P. Kostinova, T.V. Cherednichenko, Asadi Mobarkhan Ali Khosseyyn. — Izhevsk: Meditsinskiy tsentr «Avitsenna», 2004. — 133 p. (In Russ.)
8. Goldstein S.T., Alter M.J., Williams I.T., Moyer L.A. et al. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982—1998: implications for vaccination programs // J. Infect. Dis. — 2002. — Mar 15; 185(6): 713—9.
9. Fitzsimons D., François G., Hall A., McMahon B. et al. Long-term efficacy of hepatitis B vaccine, booster policy, and impact of hepatitis B virus mutants // Vaccine. — 2005. — Jul 14; 23(32): 4158—66.
10. Hepatitis B vaccines. WHO position paper. 2 October 2009. — 84th year. — №. 40. — 2009. — 84. — R. 405—420 <http://www.who.int/wer>.

Заболевания гастродуоденальной зоны, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, у детей — коренных жителей Тывы и Эвенкии

Т. В. ПОЛИВАНОВА, В. А. ВШИВКОВ, Н. Г. МУРАВЬЕВА

ФГБНУ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск

Проведено клинико-морфологическое обследование 80 эвенков (Эвенкия — Север Сибири) и 90 тувинцев (Республики Тыва — Юг Сибири) в возрасте 7—17 лет с целью изучения инфицирования *H. pylori* и ассоциации инфекции с заболеваниями гастродуоденальной зоны у детей. Установлено увеличение инфицирования и его связь с синдромом диспепсии у эвенков. В обеих этнических популяциях прослеживалась ассоциация инфекции с активностью гастрита. Тогда как увеличения инфицирования детей с эрозивно-язвенными поражениями слизистой гастродуоденальной зоны не отмечено. Однако у эвенков с деструктивными изменениями имелось увеличение степени бактериальной обсемененности *H. pylori* слизистой.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, дети, этнос, Тыва, Эвенкия

Association of Gastroduodenal Diseases with *Helicobacter Pylori*-Infection in Native Children of Tuva and Evenkia

T. V. Polivanova, V. A. Vshivkov, N. G. Muravjeva

Federal State Budgetary Scientific Institution «Medical Scientific Research Institute for Northern Problems», Krasnoyarsk

We carried out clinical morphological examination for 80 Evenks (Evenkia is in the North of Siberia) and 90 Tyvins (Tyva Republic is in the South of Siberia) in the ages of 7 to 17 years aimed at studying *H. pylori* infection and its associations with gastroduodenal diseases in children. We found increased level of contamination and its connection with dyspepsia syndrome in the Evenks. Both ethnic populations show the association of the infection with gastric activity. At the same time we didn't mark the higher rate of contamination in children with erosive ulcer lesion of gastroduodenal mucosa. We found the increased level of mucosa bacterial dissemination with *H. pylori* in the Evenks who had destructive changes.

Keywords: *Helicobacter pylori*, children, ethnos, Tyva, Evenkia

Контактная информация: Поливанова Тамара Владимировна — д.м.н., заведующая клиническим отделением патологии пищеварительной системы у детей «НИИ медицинских проблем Севера»; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 г; (3912) 228-06-83; tamara-polivanova@yandex.ru