

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

М.И.Михайлов (*Главный редактор*)
Т.А. Семененко (*Заместитель главного редактора*)

Ответственные секретари:
О.Г. Николаева, О.Е. Попова

С.Г. Дроздов (Москва)
Л.Ю. Ильченко (Москва)
А.Н. Каира (Московская область)
О.В. Корочкина (Нижний Новгород)
М.К. Мамедов (Баку)
В.И. Покровский (Москва)
В.В. Романенко (Екатеринбург)
И.В. Шахгильдян (Москва)

Издательская группа:
**С.А. Кичатов, В.А. Епифановский,
Н.Н. Приходько**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.К. Амброзайтис	<i>(Литва, Вильнюс)</i>	Е.Н. Есауленко	<i>(Россия, Санкт-Петербург)</i>
Ф. Андре	<i>(Бельгия, Брюссель)</i>	С.В. Жаворонок	<i>(Белоруссия, Гомель)</i>
Али Хоссейн		А.А. Ключарева	<i>(Белоруссия, Минск)</i>
Асади Мобархан	<i>(Россия, Москва)</i>	Ю.Ю. Кусов	<i>(Германия, Любек)</i>
Н.П. Блохина	<i>(Россия, Москва)</i>	Л. Магниус	<i>(Швеция, Стокгольм)</i>
Э.Ш. Боцвадзе	<i>(Грузия, Тбилиси)</i>	С.Л. Мукомолов	<i>(Россия, Санкт-Петербург)</i>
С.О. Вязов	<i>(Россия, Германия, Эссен)</i>	Х. Нордер	<i>(Швеция, Стокгольм)</i>
Б.А. Герасун	<i>(Украина, Львов)</i>	М. Рогендорф	<i>(Германия, Эссен)</i>
Ж.А. Дробенюк	<i>(США, Атланта)</i>	Х. Филдз	<i>(США, Атланта)</i>

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

При направлении статей в бюллетень «Мир вирусных гепатитов» авторам следует соблюдать следующие правила:

1. Присылать 1 экземпляр статьи, напечатанной на компьютере, и электронную версию. Материалы подаются в формате MS WORD версии 97 года и далее, шрифт 12пт., Times New Roman Cyr, абзац автоматический 1,25 см. Выравнивание по ширине страницы, формат страниц А 4, поля: верхнее 2 см., нижнее 2 см., слева 2 см., справа 1,5 см. Размер статей (включая резюме и литературу) не должен превышать у оригинальных -10 стр., у обзоров -12-14 стр., у кратких сообщений - 4-5 стр.
2. Ко всем статьям должно прилагаться резюме на русском или английском языке.
3. В выходных данных указывать инициалы и фамилии авторов (инициалы ставить перед фамилией), название работы (набирается жирным шрифтом), учреждение, город. Статья должна быть подписана всеми авторами с указанием контактного телефона, почтового и электронного адресов.
4. Графики и схемы не перегружать подписями; в подрисовочных подписях объяснять все кривые, буквы, цифры, а также то, что отражено на оси абсцисс и ординат. Таблицы не должны дублировать графики, быть компактными, с «шапками», точно отражающими содержание граф.
5. Сокращения (за исключением общепринятых химических и математических величин) не допускаются. Использовать только единицы СИ.
6. Литература (в оригинальных статьях не более 30 источников, в проблемных и обзорах – не более 40, в кратких сообщениях - не более 5) печатается колонкой (после статьи) по порядку ссылок в тексте статьи. В списке литературы приводятся первые 3 автора работы, название журнала или сборника, полное название статьи, год, номер, страницы. Фамилии иностранных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции.
7. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи, сокращать или исправлять их, а также помещать в виде кратких сообщений.
8. Статьи, оформленные не по правилам, непрофильные и отклоненные по рецензии, авторам не возвращаются.

Статьи направлять по адресу: 123098 Москва, ул.Гамалеи 18 «Гепатитинфо»

Контактные телефоны: 193 71 31, 190 58 41

Электронная почта: michmich2@yandex.ru; michmich@nm.ru

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАХОДОК ВИРУСА ГЕПАТИТА А в ОТКРЫТЫХ ВОДОЕМАХ

Т.Н. Быстрова, К.В. Блохин, М.И. Попкова, Е.И. Ефимов

ФГУН Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород

В последнее время в литературе все чаще встречаются указания на то, что в развитии эпидемического процесса гепатита А (ГА) существенную роль играет водный фактор. Последний в зависимости от региональных условий обуславливает развитие инфекции до 70-80% от общего числа заболевших [1].

Целью настоящей работы явилось изучение взаимного влияния находок вируса гепатита А (ВГА) в водных объектах и уровня заболеваемости ГА на конкретной территории.

Материалы и методы. На протяжении 4-х лет (2001-2004 гг.) ежемесячно исследовали воду на ВГА. Для концентрирования пользовались сорбционными методами: на основе пакетов с сорбентом, разработанным в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, и двухэтапным из больших объемов, разработанным в Нижегородском НИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной. Для детекции вируса применяли два метода – ИФА (с использованием экспериментальных серий диагностикумов собственного изготовления и коммерческих тест-систем производства «Вектор-Бест», г. Новосибирск) и с 2003 г. ОТ-ПЦР (с коммерческим набором производства Центрального НИИ эпидемиологии, г. Москва).

Образцы воды отбирали из поверхностных водоисточников в месте водозабора и резервуаров чистой воды (РЧВ) 5-ти фильтростанций, обеспечивающих город Н.Новгород водой хозяйственно-питьевого назначения. При этом имелось в виду, что вирус в резервуар чистой воды фильтростанции мог попасть только с водозабором. Другие реальные причины поступления ВГА в РЧВ вряд ли возможны. Анализу были подвергнуты положительные находки ВГА, обнаруженные при исследовании этих проб.

Собственные исследования. Исследовано 456 проб воды. Из них 46 оказались положительными, что составляет 10,1%. По годам положительные находки распределились следующим образом: 2001 г. – 9,3%, 2002 г. – 13,3%, 2003 г. – 8,7% и 2004 г. – 6,7%. Частота обнаружения ВГА по годам колебалась от 2,7% в 2000 г. до 13,3% в 2002 г., при этом отмечена прямая корреляция ее с динамикой заболеваемости ГА в эти годы ($r_{xy}=+0,64\pm 0,19$) (рис. 1).

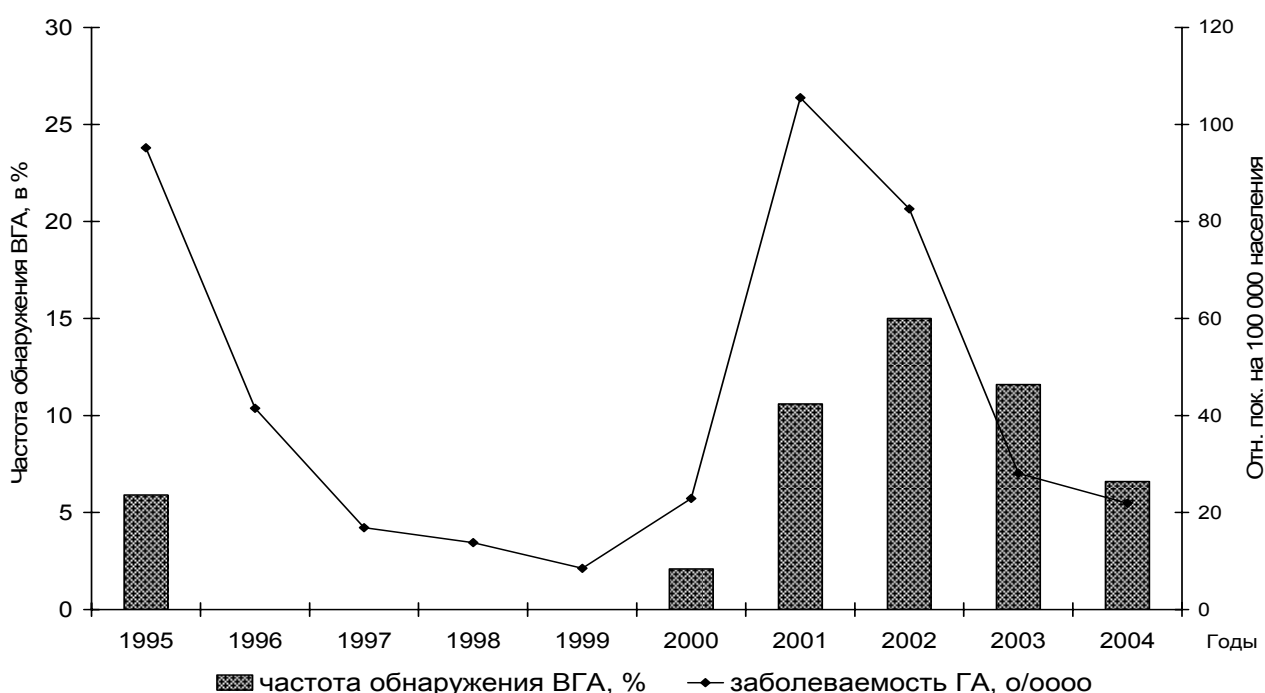


Рис. 1. Связь частоты обнаружения ВГА при плановом исследовании проб воды и заболеваемости ГА в г. Н. Новгороде в 1995-2004 гг.

Как правило, частота обнаружения вируса была наибольшей на подъеме и максимальном уровне заболеваемости, а при показателях ниже 20 о/оооо он вовсе не определялся. Для понимания закономерностей развития эпидемического процесса ГА внутри года прослежена частота обнаружения ВГА во внешней среде по месяцам. При анализе суммарных данных установлено, что ежемесячно число находок составляло от 1 до 12. Это свидетельствует о постоянном присутствии ВГА во внешней среде. Из числа 46 положительных находок по временам года они распределились следующим образом: зима – 7, весна – 23, лето – 8, осень – 8. В разные годы помесечное распределение находок ВГА имело свои особенности (рис. 2).

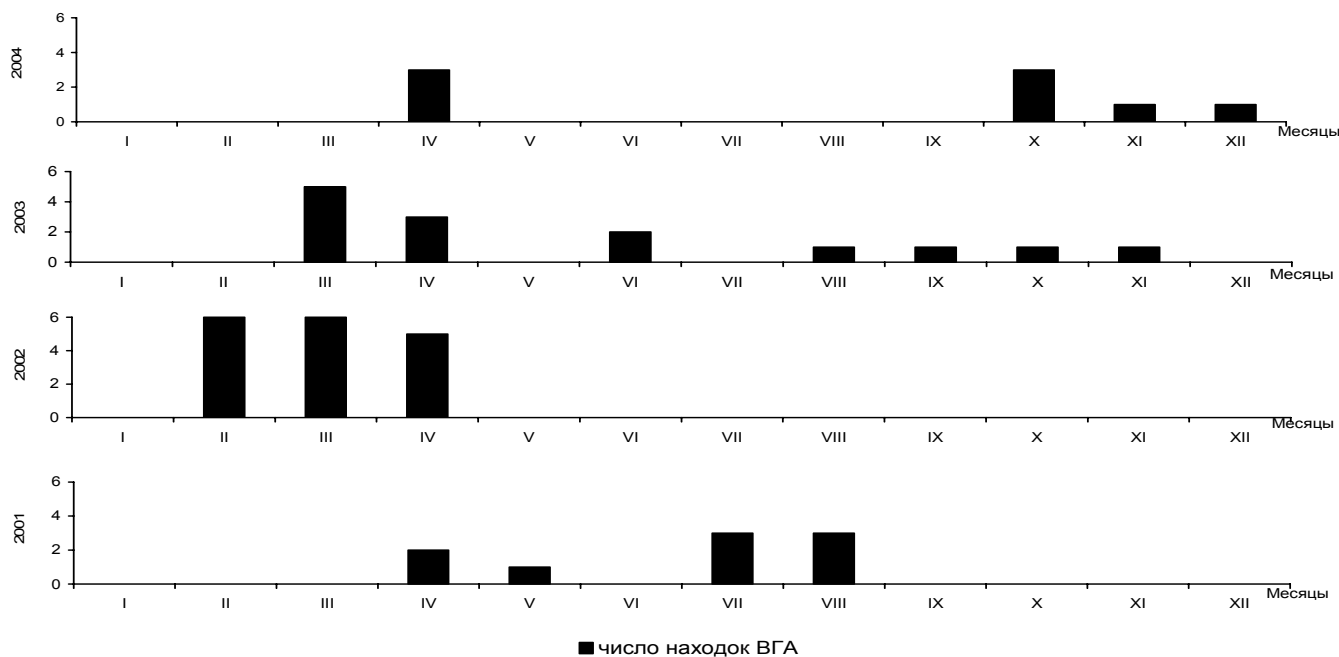


Рис. 2. Распределение находок ВГА в пробах воды по месяцам 2001-2004 гг.

Вместе с тем прослеживались и общие закономерности. Прежде всего это относится к максимальному выявлению вируса в открытых водоисточниках в весеннее время (март-май), что подтверждает данные литературы о загрязнении вирусом гепатита А вод в паводковый период и при таянии снега [2]. В летние месяцы ВГА обнаруживался реже, а в отдельные годы спада эпидемического процесса (2002 г., 2004 г.) возбудитель ГА не выявлялся. В эпидсезон частота положительных находок вновь возрастала, особенно в последние два года. Этот факт в какой-то мере мог быть связан с использованием для детекции ВГА в это время метода ОТ-ПЦР, с помощью которого открываются возможности обнаружения вируса при значительно более низких концентрациях. В конце эпидсезона или сразу после его завершения (январь) ВГА не обнаруживали.

Вызывает интерес факт положительных находок, приходящихся на первый квартал года, а именно на январь, февраль и март месяцы. Учитывая, что этот отрезок времени совпадает с периодом спада сезонной заболеваемости ГА, можно предположить, что вирус в водоисточники попал не напрямую: больной → сточные воды → водоисточники, а из внешней среды, где возбудитель сохраняется длительное время. При этом очевидно, что интенсивность эпидпроцесса во время сезонного подъема оказала влияние на частоту положительных находок ВГА в воде в зимне-весеннее время. Чем больше было больных ГА в сентябре-декабре, тем чаще обнаруживали ВГА в водных объектах в феврале-марте следующего года. Наибольшему числу находок (12) в феврале – марте 2002 г. предшествовал год с пиковым показателем заболеваемости ГА в г. Н.Новгороде (105,5 о/оооо), после которого началось снижение ее уровня. В 2002 г. заболеваемость была на уровне 82,6 о/оооо, а число положительных находок – 5. Что же касается 2000 и 2003 годов, то заболеваемость отмечалась на уровне ниже 30 о/оооо, а положительные находки ВГА в водных объектах в начале следующего года отсутствовали (табл. 1). Последний факт свидетельствует, по нашему мнению, о том, что обсемененность

внешней среды ВГА в период спада эпидпроцесса находится ниже «фонового уровня», обеспеченного пределом эффективности способов концентрирования вируса и чувствительности методов его детекции.

Таблица 1

Соотношение уровня заболеваемости гепатитом А за год и числа положительных находок ВГА в водных объектах в начале следующего года

Показатель \ Годы	2000	2001	2002	2003
Уровень заболеваемости ГА за предшествующий год, о/оооо	22,9	105,5	82,6	28,1
Число положительных находок ВГА в I кв. следующего года, абс.	0	11	5	0

Выявлена связь частоты обнаружения вируса от числа теплых дней в зимний период, предшествующий появлению ВГА в водоемах (рис. 3).

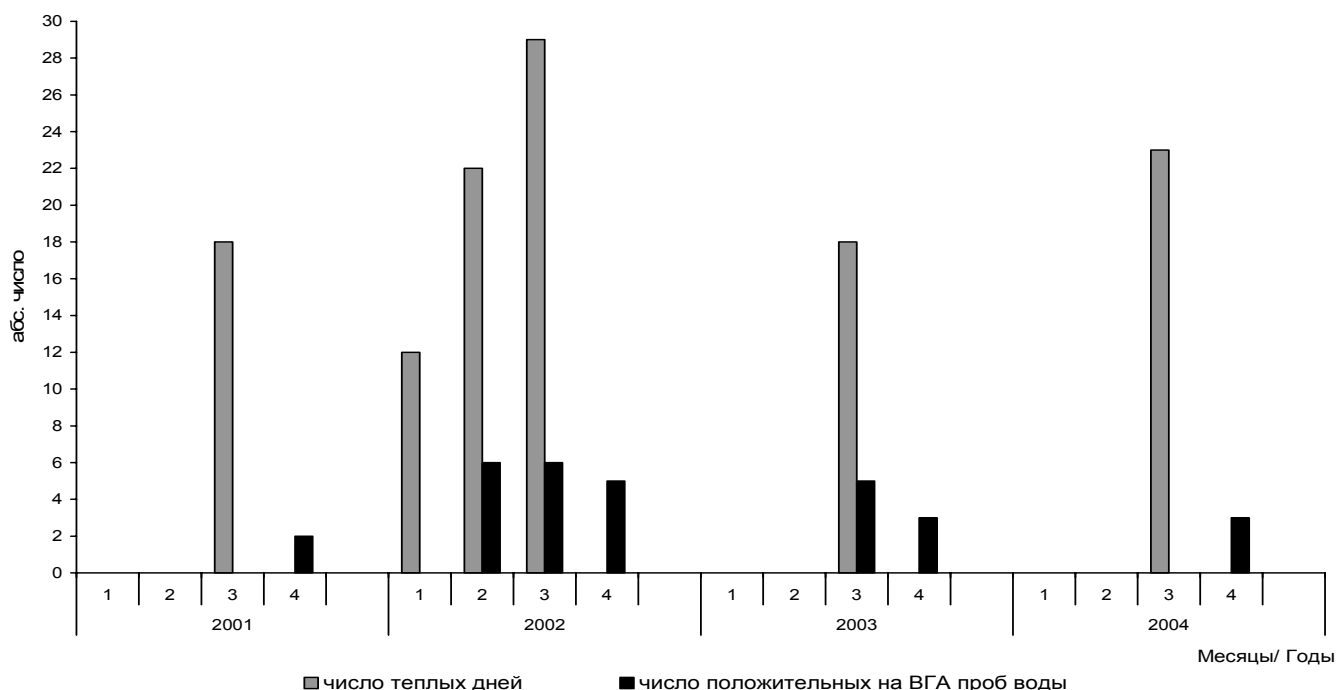


Рис. 3. Соотношение числа теплых дней в холодный период года и находок ВГА в пробах воды

Во время теплых дней происходит таяние снежного покрова и, вероятно, с тальми водами вирус попадает в поверхностные водоисточники. В апреле происходит повсеместное таяние снегов, и в этот период каждый год были отмечены положительные находки. В феврале и марте вирус находили в воде только в том случае, если этому предшествовали оттепели.

Что из себя представляют положительные находки – цельный вирус, сохранивший все свои качества, в том числе патогенность, или его фрагменты, утратившие инфекционные свойства, на основании только факта выявления антигена или РНК ВГА однозначно ответить не представляется возможным. Однако если проследить за динамикой заболеваемости ГА, то вырисовывается следующая картина. В период спада активности эпидемического процесса (2003 и 2004 гг.) после появления положительных находок ВГА в воде в весеннее время примерно через месяц начинается подъем заболеваемости ГА. В количественном отношении он кратковременен и небольшой по интенсивности (рис. 4).

Во время подъема или в самом начале спада заболеваемости в многолетней цикличности такая закономерность не прослеживается. Несмотря на присутствие ВГА в поверхностных водоемах в зимне-весенний период, характерного подъема заболеваемости ГА не отмечается. Если в 2001 г. (подъем) с января по август количество больных равномерно распределилось

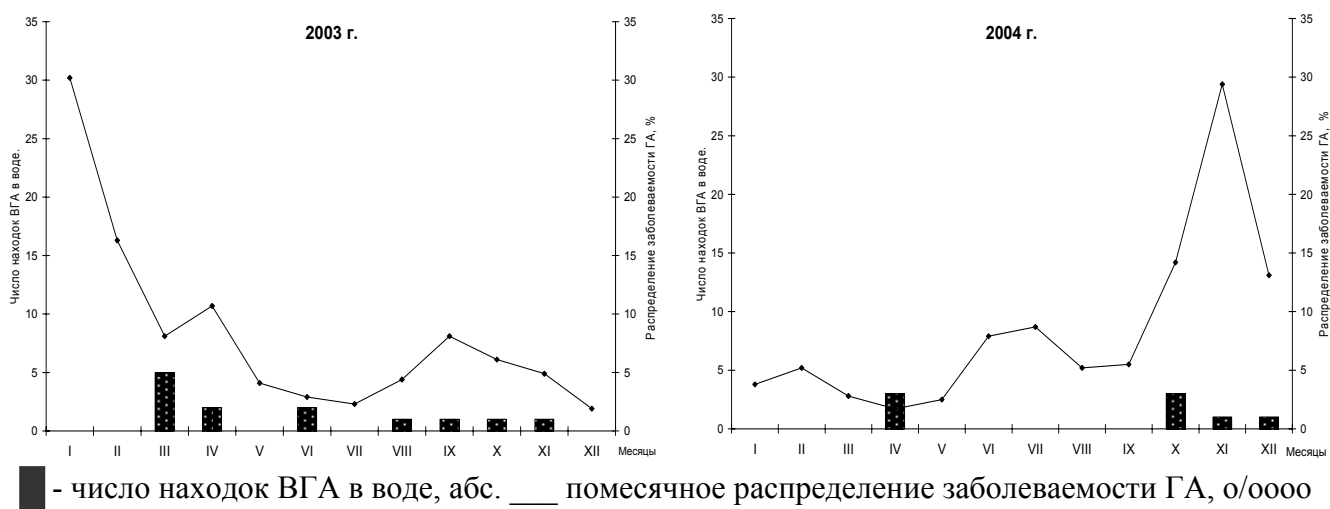


Рис. 4. Помесячное распределение заболеваемости ГА в г. Н. Новгороде и находок ВГА в воде в 2003 г. и 2004 г.

пόμεсячно в пределах 6% от общего числа за год, то на следующий год с января по май происходило последовательное снижение уровня заболеваемости.

В период разгара эпидпроцесса (2001 г.) по завершению эпидсезона в начале следующего года взаимосвязь числа заболевших ГА и количества положительных находок ВГА в пробах воды, по нашему мнению, находится под влиянием следующих обстоятельств. С одной стороны, большое количество больных ГА обеспечивает обильное обсеменение внешней среды ВГА, создавая тем самым оптимальные условия для инфицирования здоровых. С другой – после завершения эпидсезона в значительной степени за счет переболевших сокращается количество восприимчивого населения. Поэтому возбудитель, находящийся во внешней среде, имеет больше вероятности встречи с уже иммунным, а не восприимчивым организмом. Такое взаимодействие не приводит к возникновению заболевания. Следовательно, несмотря на большое число положительных находок ВГА в воде и теплых дней в осенне-весенний период 2002 г., количество больных манифестными формами ГА заметно не увеличилось. Следовательно, характер динамики заболеваемости зависит не только от интенсивности обсеменения внешней среды вирусом, но и от величины иммунной прослойки среди населения.

Кроме этого, применение метода иммуноэлектронной микроскопии позволило нам в образцах воды, содержащих антиген и/или РНК ВГА, обнаружить отдельные вирусные частицы или их комплексы.

С нашей точки зрения, эти факты свидетельствуют о том, что положительные находки в воде представляют собой цельный вирус и являются не только следствием существования источника инфекции (больного с любой клинической формой заболевания – от манифестной до иннапарантной), но и первичным (пусковым) фактором в причинно-следственной связи, обуславливающей возникновение заболеваний при попадании его в восприимчивый организм. Это послужило основанием для утверждения о том, что находки РНК ВГА или Аг ВГА являются индикатором вирусной контаминации водоисточников и указывают на эпидемиологическую опасность воды для водопользования населением в хозяйственно-питьевых целях.

Следовательно, присутствие маркера ВГА в воде является индикатором санитарно-гигиенического и эпидемиологического неблагополучия для снабжения населения водой хозяйственно-питьевого назначения и требует ужесточения проводимых на фильтростанциях мероприятий. Это тем более существенно, что при работе очистных сооружений в табельном

режиме возможен проскок вируса – из 214 исследованных проб, отобранных из РЧВ в 2001-2004 гг., в 4,2% случаев был обнаружен ВГА.

Таким образом, четырехлетний мониторинг вирусной контаминации воды в поверхностных водоемах и анализ влияния факторов на частоту положительных находок позволили прийти к следующему заключению. Число положительных находок имеет прямую зависимость от уровня заболеваемости ГА в текущем году. Причем существует определенный «фоновый уровень» заболеваемости ГА, ниже которого ВГА в водных объектах уже не определяется.

Как известно, ГА является антропонозом с фекально-оральным механизмом передачи. Поэтому положительные находки ВГА в водных объектах являются следствием фекального загрязнения, которое происходит либо прямым, либо косвенным путем. В первом случае реализуется принцип: больной ГА – сточные воды – поверхностные водоемы. Во втором – задействован «промежуточный фактор» - внешняя среда. Доказательством действенности этого механизма служит прямая корреляция частоты положительных находок в пробах воды и числа теплых дней в течение зимы – начале весны (январь – март). Во время потепления происходит таяние снежного покрова, и талые воды вымывают с загрязненных мест вирус и выносят его в открытый водоем.

При использовании для хозяйственно-питьевого назначения этой контаминированной вирусом воды наблюдается рост заболеваемости ГА. Подъем ее в весенне-летний период небольшой и кратковременный. Все это свидетельствует о том, что ВГА хорошо переживает во внешней среде, сохраняя все свои свойства, в том числе патогенность. Следовательно, находки вируса в водных объектах сигнализируют о санитарном неблагополучии и требуют проведения дополнительных санитарно-гигиенических мероприятий, так как в этом случае происходит формирование условий для развития эпидемического процесса, что обуславливает рост заболеваемости ГА.

Литература

1. Онищенко Г.Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости инфекционными гепатитами. Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - № 3. – С. 4-8.
2. Сергеев В.И., Кудреватых Е.В., Сармометов Е.В. Оценка контаминации водных объектов кишечными вирусами в сопоставлении с динамикой заболеваемости населения. Гигиена и санитария. – 2003. - № 1. – С. 15-17.

ФАКТОРЫ РИСКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ГЕПАТИТА С

И.А.Московская, В.Н.Неронов, Г.Е.Холодняк, П.Г.Рошаль

Центр детской гепатологии, Государственный университет, г. Тула

В последнее время изменились взгляды на пути передачи инфекций, традиционно определяемых как “парентеральные вирусные гепатиты”. Существенная роль в заболеваемости вирусными гепатитами детей первого года жизни стала принадлежать вертикальной передаче вирусов гепатитов В (HBV) и С (HCV) от матери ребенку, которая может реализовываться пренатально (трансплацентарно), интранатально (во время родов) или постнатально – во время ухода за новорожденным и/или грудного вскармливания [1,2].

В повседневной клинической практике установление факта передачи HCV новорожденному ребенку – сложная и ответственная задача. Подтверждение или исключение инфицирования ребенка определяет тактику его ведения, индивидуальный календарь прививок, прогноз. В плане оценки эпидемиологической ситуации частота вертикальной передачи HCV позволяет прогнозировать развитие инфекции у следующих поколений.

По данным отечественной и зарубежной литературы отсутствует единый подход к диагностике HCV-инфекции у ребенка. Нами показано, что вертикальная передача HCV от матери ребенку была констатирована в случаях персистенции анти-HCV у новорожденного по истечении 12-месячного возраста или при выявлении RNA HCV, как минимум, однократно, до 18 месяцев.

В некоторых исследованиях проводилась более тщательная диагностика вертикальной передачи возбудителя, например, определение анти-HCV у новорожденного по достижении 18-месячного возраста, детекция RNA HCV в возрасте 6 месяцев, определение RNA HCV как минимум дважды, уровня аминотрансфераз или перекрестных генотипов материнских и детских штаммов. Спонтанный клиренс вертикальной HCV-инфекции, иногда интерпретируемый как транзиторная виремия, был определен как сероконверсия сывороточной RNA HCV, выявленной по меньшей мере однократно, и последующая RNA HCV-негативность, которая может сопровождаться повышением активности аминотрансфераз в период RNA HCV-позитивности и последующим исчезновением анти-HCV [3].

Результаты такого рода исследований носят ретроспективный характер и документируют лишь частоту перинатального инфицирования. В повседневной клинической практике педиатр поставлен перед необходимостью ранней диагностики, определяющей терапевтические мероприятия, календарь профилактических прививок и прогноз у каждого конкретного ребенка с угрозой реализации перинатальной HCV-инфекции.

Под нашим наблюдением находились 408 детей, рожденных женщинами с наличием маркеров HCV-инфекции. Изучали факторы риска вертикальной передачи HCV со стороны матери: обнаружение RNA HCV, генотип, активность АЛТ, сопутствующая инфекция вирусом иммунодефицита человека (HIV), наркозависимость, способ родоразрешения (кесарево сечение). Обнаружение перинатальной передачи у ребенка оценивали с помощью выявления RNA HCV, генотипа, повышения активности АЛТ и/или АСТ. Персистенция анти-HCV констатирована у всех детей. Для дифференциации “материнских антител” от антител, образующихся в ответ на переданную новорожденному и реализованную инфекцию, определяли в динамике концентрацию суммарных антител классов Ig M и IgG к структурным и неструктурным белкам вируса гепатита С. Кроме того, оценивали вероятность реализации перинатальной HCV инфекции, а также взаимосвязь RNA HCV и показателей АЛТ и АСТ у ребенка.

Факторы риска вертикальной передачи вируса гепатита С со стороны матери и показатели реализации перинатальной передачи у ребенка сформулировали в соответствии с протоколом анализа перинатального гепатита С, проведенного Department of Neonatal Medicine – Hepatitis C RPA Newborn Care Protocol Book Royal Prince Alfred Hospital [5].

Статистическую обработку исходных данных осуществляли с помощью пакета компьютерных программ Statistica (StatSoft, USA). Для оценки риска вертикальной передачи HCV ребенку со стороны матери построили таблицы соответствий (таблицы сопряженности). Проверку гипотезы об отсутствии влияния факторов выполняли с помощью критерия хи-квадрат и других критериев, предусмотренных в пакете.

Результаты оценки риска перинатальной передачи HCV ребенку со стороны матери приведены в таблицах № 1 - 4.

Таблица 1.

Влияние наличия положительной RNA HCV у матери на риск перинатальной передачи HCV

Частота (количество)	RNAM (RNA мамы)	RNAreb -	RNAreb +	Всего по строке
Абс.	-	41	2	43
Процент по столбцу		23,56%	7,41%	
Процент по строке		95,35%	4,65%	
Общий процент		20,40%	1,00%	21,39%
Абс.	+	133	25	158
Процент по столбцу		76,44%	92,59%	
Процент по строке		84,18%	15,82%	
Общий процент		66,17%	12,44%	78,61%
Абс.	Все группы	174	27	201
Общий процент		86,57%	13,43%	100%

Из приведенных данных следует, что риск передачи HCV от матери ребенку составляет 18,82% . Влияние обнаружения RNA HCV у матери на риск вертикальной передачи статистически значимо ($p=0,041$).

Таблица 2.

Влияние генотипа RNA HCV на риск вертикальной передачи HCV.

Частота	Генотип матери	RNAreb -	RNAreb +	Всего по строке
Абс.	не 1	20	2	22
Процент по столбцу		45,45%	11,76%	
Процент по строке		90,91%	9,09%	
Общий процент		32,79%	3,28%	36,07%
Абс.	1	24	15	39
Процент по столбцу		54,55%	88,24%	
Процент по строке		61,54%	38,46%	
Общий процент		39,34%	24,59%	63,93%
Абс.	Все группы	44	17	61
Общий процент		72,13%	27,87%	100%

Генотип RNA HCV исследовали у 61 матери. Из них у 39 (64%) определен генотип 1, у 22 (36%) генотип не1. Из 39 детей, родившихся от женщин с генотипом 1, у 15 (38%) RNA HCV положительна, у 24 (62%) отрицательна; из 22 детей с генотипом не 1 - 2 (9%) и 20 (91%) соответственно. Таким образом, влияние генотипа на риск вертикальной трансмиссии HCV статистически значимо ($p=0,014$).

Таблица 3.

Влияние инфекции HIV у матери на риск вертикальной передачи HCV.

Количество	HIV M	RNAreb -	RNAreb +	Всего по строке
Абс.	+	21	5	26
Процент по столбцу		9,42%	15,63%	
Процент по строке		80,77%	19,23%	
Общий процент		8,24%	1,96%	10,20%
Абс.	-	202	27	229
Процент по столбцу		90,58%	84,38%	
Процент по строке		88,21%	11,79%	
Общий процент		79,22%	10,59%	89,80%
Абс.	Все группы	223	32	255
Общий процент		87,45%	12,55%	100%

Критерий Пирсона хи-квадрат (Pearson Chi-square): 1,17783, $df=1$, $p=,277800$.

Из таблицы 3 следует, что риск передачи HCV ребенку при наличии и отсутствии HIV-инфекции у матери составляет 19,23% и 11,79% соответственно. Статистически значимого влияния HIV-инфекции у матери на риск обнаружения RNA HCV у ребенка не установлено ($p=0,278$).

Таблица 4.

Влияние наркозависимости матери на риск вертикальной передачи HCV.

Количество	Наркозависимая	RNAreb -	RNAreb +	Всего по строке
Абс.	+	34	5	39
Процент по столбцу		15,25%	15,63%	
Процент по строке		87,18%	12,82%	
Общий процент		13,33%	1,96%	15,29%
Абс.	-	189	27	216
Процент по столбцу		84,75%	84,38%	
Процент по строке		87,50%	12,50%	
Общий процент		74,12%	10,59%	84,71%
Абс.	Все группы	223	32	255
Общий процент		87,45%	12,55%	100%

Pearson Chi-square: ,003092, df=1, p=,955653

Из данных таблицы 4 следует, что риск передачи ребенку HCV от наркозависимой матери составляет 12,82%. Если факт наркозависимости матери не установлен, то риск практически не отличается (12,5%) и не является статистически значимым ($p=0,956$).

Риск передачи HCV практически одинаков при повышенной и нормальной активности АЛТ (11,72% и 11,83% соответственно). Влияние повышения активности АЛТ >1 ммоль/л на риск обнаружения RNA HCV у ребенка статистически не значимо ($p=0,980$).

Исследования маркеров HCV, биохимические анализы проводили в динамике по показаниям, как правило, 1 раз в 3 месяца. Методом ПЦР RNA HCV и генотип исследовали в Центре молекулярной диагностики ЦНИИЭ МЗ РФ. В возрасте до 3 месяцев обследовано 24% детей, из них у 13% RNA HCV обнаружена. В возрасте 3-6 месяцев обследовано 30% детей, из них удельный вес положительных результатов составил 11%, у детей в возрасте 18 месяцев и старше – 44% (табл.5).

Таблица 5.

Результаты исследования RNA HCV у детей различного возраста.

Возраст, мес.	RNA-			RNA+			Всего RNA	
	Абс.	% по строке	% по столбцу	Абс.	% по строке	% по столбцу	Абс.	% по столбцу
До 3	102	90,27	26,49	11	9,73	12,94	113	24,04
От 3 до 6	125	89,29	32,47	15	10,71	17,65	140	29,79
От 6 до 9	67	88,16	17,40	9	11,84	10,59	76	16,17
от 9 до 12	38	86,36	9,87	6	13,64	7,06	44	9,36
от 12 до 15	18	75,00	4,68	6	25,00	7,06	24	5,11
от 12 до 18	7	63,64	1,82	4	36,36	4,71	11	2,34
18 и более	28	45,16	7,27	34	54,84	40,00	62	13,19
Всего	385	81,91	100,00	85	18,09	100,00	470	100,00

Отношение количества исследований с RNA HCV+ и RNA HCV- в возрастных группах $0 \leq V_{zm} < 6$ и $6 \leq V_{zm} < 12$ отличается статистически значимо ($p < 0,001$). В более старшем возрасте ($12 \leq V_{zm} < 18$ и старше 18 месяцев) отличие этой пропорции статистически не значимо ($p < 0,452$).

Таким образом, можно считать, что инфекционный процесс при вертикальной передаче HCV формируется у ребенка в течение первого полугодия, хронический гепатит с преобладанием фазы репликации HCV формируется в возрасте до 1 года.

Показатели активности АЛТ и АСТ имели несимметричное распределение, существенно отличающееся от нормального. Поэтому значения показателей предварительно прологарифмировали, что приблизило распределения к нормальному закону. Коэффициент корреляции между логарифмами АЛТ \log и АСТ \log равен 0,85 при $n=1264$. Коэффициент статистически высоко значим ($p < 0,0001$). Следовательно, синдром цитолиза следует констатировать при превышении возрастных значений как для АЛТ, так и для АСТ.

При использованных нами методиках определения активности ферментов нормальными для АЛТ признаны величины менее 0,68 ммоль\л, для АСТ – менее 0,4 ммоль\л. Мы расценили референсными для АЛТ значения более 1,0 ммоль\л, для АСТ – более 0,8 ммоль\л.

Из 32 детей, у которых обнаружена RNA HCV, повышение активности АЛТ $> 1,0$ ммоль\л и/или АСТ $> 0,8$ ммоль\л выявлено у 25 (78,14%). Одновременно активность обоих ферментов - АЛТ и АСТ-была выше референсных у 22 (68,75%). Если признать взаимосвязь значимой, то необходимо расценивать повышение активности ферментов у детей с угрозой реализации перинатальной инфекции как показание к необходимости подтверждения вертикальной передачи HCV для своевременного назначения противовирусной терапии.

Из 408 детей с угрозой реализации перинатальной HCV инфекции у 112 в возрасте менее 12 месяцев обнаруживались анти-HCV, и диагноз еще не был верифицирован. Из числа детей с установленным заключительным диагнозом ($n=296$) признаков перинатального инфицирования не было у 179 (60,49%), транзиторная инфекция с последующей элиминацией маркеров HCV диагностирована у 93 (31,49%), клиника острого гепатита С у 10, из них у 4 с выздоровлением и элиминацией маркеров HCV, у 6 – переход в ХГС. У 20 детей (6,76%) сформировался хронический гепатит С.

Кесарево сечение проведено у 34 из 389 матерей – 8,74%. Влияние кесарева сечения у мамы на вероятность вертикальной трансмиссии RNA HCV статистически не значимо ($p=$ от 0,16 до 0,49 по разным критериям).

Выводы.

Влияние факторов риска вертикальной передачи вируса гепатита С со стороны матери:

- Статистически значимы: обнаружение RNA HCV ($p=0,041$), генотип 1a и 1b ($p<0,00001$).
- Статистически не значимы: способ родоразрешения /кесарево сечение ($p = 0,16$), HIV инфекция ($p=0,278$), наркозависимость ($p=0,956$), повышение активности АЛТ более 1,0 ммоль\л ($p=0,980$).

Вероятность реализации перинатальной передачи у ребенка:

- Высоко значимы: обнаружение RNA HCV ($p<0,00001$), генотип 1 ($p<0,00000$), повышение в динамике концентрации специфических антител к структурным и неструктурным белкам HCV, повышение активности АЛТ и/или АСТ.
- Корреляция показателей АЛТ и АСТ ребенка статистически высоко значима ($p<0,00001$), взаимосвязь между RNA HCV и АЛТ, а также между RNA HCV и АСТ может быть признана статистически значимой (на уровне $p=0,08$).

Результаты проведенных исследований факторов риска могут быть использованы в процессе диагностики реализации вертикальной передачи HCV для своевременного проведения противовирусной терапии и предупреждения трансформации в хронический гепатит С.

Литература.

1. Шехтман М.М. Острые вирусные гепатиты: перинатальные исходы.- // Акушерство и гинекология, 2000.- № 4.- С. 3-6.
2. Балаян М.С., Михайлов М.И. – Энциклопедический словарь - вирусные гепатиты.-М. 1999.- 301 С.
3. Latifa T.F., Susan M. King, and Eve A. Roberts. Mother –to-Infant Transmission of Hepatitis C Virus . Concise Review. \ Hepatology Vol. 34, № 2, August 2001. P. 223-229.
4. Московская И.А., Наумова В.А., Карпова З.С. и др.- Динамика выявления anti-HCV IgG у детей с угрозой реализации перинатальной HCV-инфекции. // Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005.- №1. - том XV, с.21.
5. Department of Neonatal Medicine – Hepatitis C RPA Newborn Care Protocol Book Royal Prince Alfred Hospital, 2005.

О НЕКОТОРЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ОДНОКРАТНОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А в СКО ВВ МВД РОССИИ

Ю.В. Сабанин, В.В. Рихтер

Военно-медицинское управление ГКВВ МВД РФ

Принятая во внутренних войсках МВД России (ВВ) и реализуемая с 1996 года концепция вакцинопрофилактики вирусного гепатита А (ГА) предусматривает однократную иммунизацию военнослужащих на эндемичных по ГА территориях и выполняющих служебно-боевые задачи в Северо-Кавказском регионе (СКР).

Однократная, без бустерной дозы, вакцинация уже с начала ее проведения связана с недостаточным финансированием «Программы вакцинопрофилактики ГА в ВВ».

К 1998 году, после применения вакцин против ГА «Хаврикс – 1440» и «Геп-А-ин-Вак» (без бустерной дозы), уровень заболеваемости ГА в Северо-Кавказском округе внутренних войск МВД России (СКО) среди лиц, проходящих службу по призыву, сократился в сравнении с 1996 годом в 20 раз, составив 1,99 на 1000 военнослужащих (ВВ – 1,94 ‰), и в 5,8 раз превышал показатель среди населения Российской Федерации – 0,34 на 1000 человек. Среди военнослужащих, однократно привитых этими вакцинами, регистрировались случаи заболевания ГА: после иммунизации вакциной «Геп-А-ин-Вак» уже через 2-3 месяца, вакциной «Хаврикс - 1440» через 12 месяцев. В результате уровень заболеваемости ГА начал увеличиваться и составил в 1999 году – 2,41‰ (ВВ- 1,94 ‰), в 2000 году – 3,85‰ (ВВ – 1,83 ‰), в 2001 году – 4,56 ‰ (ВВ – 2,36 ‰).

После внедрения в конце 2001 года в практическую деятельность медицинской службы ВВ вакцины против ГА «Аваксим» уровень заболеваемости ГА среди военнослужащих по призыву к 2005 году в СКО сократился в 35 раз и составил 0,13 ‰ (ВВ – 0,16 ‰).

На фоне вакцинопрофилактики ГА вакциной «Аваксим» в 2003–2005 годах уровень заболеваемости ГА впервые в истории СКО оказался ниже, чем среди населения Российской Федерации (табл 1).

Таблица 1.

Показатели заболеваемости ГА в РФ, СКО и ВВ (на 1000 чел.) за 1998-2005гг.

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
РФ	0,34	0,30	0,57	0,79	0,47	0,28	0,30	0,30
СКО	1,99	2,41	3,85	4,56	0,50	0,11	0,06	0,13
ВВ	1,94	1,94	1,83	2,36	0,77	0,16	0,20	0,16

Такое снижение уровня заболеваемости ГА, по всей видимости, связано с высокой иммуногенностью вакцины «Аваксим» – за весь период ее применения из числа привитых заболели ГА всего 5 военнослужащих, из них 3 человека в течение 10 дней после вакцинации (привито более 60 тыс. человек).

Надежность однократного применения вакцины «Аваксим» в течение всего периода службы военнослужащих по призыву была подтверждена и двухгодичными лабораторными исследованиями (2002-2003 гг.) в ГЦГСЭН ВВ МВД России – защитный титр антител у привитых вакциной «Аваксим» сохранялся через 2 года в 95,6% случаев.

С переходом в 2006 году воинских частей СКО, дислоцированных в Чеченской Республике (ЧР), на комплектование военнослужащими по контракту возник практический интерес изучения иммуногенной активности вакцины «Аваксим» через 3 года после однократного ее применения, т.е. в течение минимального срока службы по контракту в ЧР.

Для достижения поставленной цели в июне-июле 2006 года было проведено лабораторное исследование титров специфических антител к ВГА среди военнослужащих,

проходящих службу в ЧР, где среди населения регистрируется высокий уровень заболеваемости ГА.

Испытуемые были распределены по трем группам: военнослужащие, однократно иммунизированные вакциной против ГА «Аваксим» в 2001 г. (1 группа); в 2002 г. (2 группа) и в 2003 г. (3 группа).

Определение титров антител к ВГА проводилось в лаборатории инфекционной иммунологии ГЦГСЭН ВВ МВД России с использованием лицензированных и разрешенных к применению на территории РФ тест-систем фирмы Dia Sorin (Италия) для иммуноферментного качественного (количественного) определения общих анти-ВГА в сыворотке или плазме крови. Пороговым значением для определения протективного уровня антител к ВГА было 20 мМЕ/мл, при максимальном 6400 мМЕ/мл.

Результаты изучения динамики уровней анти-ВГА среди военнослужащих по призыву после однократной иммунизации вакциной «Аваксим» в 2001, 2002 и 2003 гг. представлены в табл.2.

Таблица 2.

Удельный вес военнослужащих с различными концентрациями анти-ВГА в динамике наблюдения

год	Титры анти-ВГА (мМЕ/мл)						
	< 20	20-400	400-800	800-1600	1600-3200	3200-6400	6400 и >
2001	9,70	-	31,25	12,60	20	17,50	8,95
2002	8,10	12	8,20	20,20	8,10	36,20	7,20
2003	6,25	12	4,80	17	7,30	34,50	18,15

Таким образом, во всех трех обследованных группах спустя 3-5 лет после однократной иммунизации против ГА вакциной «Аваксим» удельный вес военнослужащих, имеющих защитный уровень антител к вирусу ГА, превышает 90%.

Этот факт, в свою очередь, свидетельствует о том, что после однократной иммунизации против ГА вакциной «Аваксим» ревакцинацию можно не проводить, как минимум, в течение 5 лет.

ИНФОРМАЦИЯ О ЗАСЕДАНИИ КОНСУЛЬТАТИВНОГО НАУЧНОГО СОВЕТА ПОД ЭГИДОЙ «НП ГЕПАТИТИНФО» О СОВРЕМЕННОЙ СТРАТЕГИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТОВ А И В У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ.

14 октября 2005 года в г.Москве состоялось рабочее совещание совета специалистов. Участие в работе совета приняли:

К.Н. Жданов (г. Санкт-Петербург) - д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Российской Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

О.Н. Ершова (г. Череповец). - д.м.н., заведующая детской поликлиникой №1

Н.В. Исаева (г.Пермь) д.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера

Е.А. Климова (г. Москва) - д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета

Ю.В. Лобзин (г. Санкт-Петербург) - д.м.н., проф., член-корреспондент РАМН, заместитель начальника по научной работе Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова

И.Н. Лыткина (г. Москва) д.м.н., зав. отделом эпидемиологического надзора ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве

М.И. Михайлов (г. Москва) - д.м.н., проф., директор ГУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова РАМН

В.В. Романенко (г. Екатеринбург) – к.м.н., заместитель главного врача ФГУ Центр гигиены и эпидемиологии

Т.А. Семененко (г. Москва) - д.м.н., проф., руководитель лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН

И.В. Шахгильдян (г. Москва) - д.м.н., проф., член-корреспондент РАМН, заведующий лабораторией эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН

Е.В. Эсауленко (г. Санкт-Петербург) д.м.н., ведущий научный сотрудник кафедры инфекционных болезней СПб.ГМУ им. ак. И.П.Павлова

Вступление.

Вирусные гепатиты (как энтеральные, так и парентеральные) остаются в Российской Федерации серьёзной медицинской и социальной проблемой. Несмотря на отчётливое снижение показателей заболеваемости острыми гепатитами В и С (ОГВ с 43,3 на 100 тыс. населения в 1999 г. до 8,5 в 2005 г.; ВГС с 21,1 в 2000 до 4,52 в 2005 г.), в стране остаётся значительная когорта больных хроническими формами этих инфекций, а также большой массив так называемых «носителей» вирусов ГВ и ГС. Как правило при углублённом обследовании этих «носителей» (включая проведение пункционной биопсии печени) у них удаётся диагностировать мало активный хронический гепатит В (или хронический ГС).

Считается, что в стране в настоящее время имеется около 5 млн больных хроническими формами ГВ и «носителей» НВ-вируса и 1,5 млн – хронического ГС и «носителей» НС-вируса. Именно эти лица являются основными источниками НВ и НС-вирусных инфекций.

Только в 2005 г. в РФ было зарегистрировано 68333 больных с впервые выявленными парентеральными вирусными гепатитами (47,3 на 100 тыс населения), 2/3 из них составили больные хроническим ГС (в 2004 г. было зарегистрировано 74487 таких больных, показатель - 51,9 ‰).

О соотношении больных ХГВ и ХГС свидетельствуют приводимые данные, полученные в Москве. В 2004-2005 гг. в городе было впервые выявлено 647 и 621 больных ХГВ и соответственно 2356 и 2855 – ХГС.

Вместе с тем в 2005 г. в РФ было зарегистрировано 72678 впервые выявленных «носителей» вируса ГВ (50,27 на 100 тыс. населения) и 151452 «носителей» вируса ГС (104,76 ‰). Правда, следует иметь ввиду, что до настоящего времени к «носителям» ГС в официальной статистике относят лиц, у которых в крови обнаружены анти-ВГС. Но, как показали исследования, проведенные в ряде научных коллективов, лишь примерно у 2/3 из них установлено наличие РНК вируса ГС в ПЦР. Поэтому число «носителей» ВГС можно уменьшить на 1/3, но всё равно их число очень велико.

Таким образом, наличие в стране такого большого числа больных хроническими формами ГВ и ГС, а также «носителей» вирусов-возбудителей этих инфекций, являющихся их потенциальными источниками, свидетельствует о сложности эпидемической обстановки, нередкой возможности перекрёстного инфицирования больных ХГС вирусами ГВ, а больных ХГВ – вирусами ГС.

Заболеваемость гепатитом А в стране в 2005 г. (несмотря на ряд крупных вспышек этой инфекции) осталась на уровне 2004 г. (43443 больных было зарегистрировано в 2005 г. и 43396 – в 2004 г., показатели были соответственно 30,1 и 30,2 на 100 тыс. населения).

Эти показатели значительно отличаются от тех, что имеют место во многих странах Европы (где они не превышали 5,0 ‰).

I. ЧАСТОТА МИКСТ-ГЕПАТИТОВ

Одна из отличительных особенностей эпидемиологии вирусных гепатитов сегодняшних дней – значительное число больных гепатитами и смешанной этиологии. В 2005 г. Н.А. Сергеева с соавторами опубликовала итоги изучения этиологической структуры 9259 взрослых больных вирусными гепатитами, госпитализированных в 2000-2004 гг. в клинику НИИ вирусологии РАМН на базе Инфекционной городской клинической больницы № 1 г. Москвы. У 681 (7,4%) из них были выявлены вирусные гепатиты смешанной этиологии. У 50% из них

было обнаружено наличие маркеров ГВ и ГС. Причём, если в конце 90-х годов 68% больных микст-гепатитами имели такое сочетание маркеров, то в 2004 г. – только 32,7%. Значительной в 2004 г. среди заболевших микст-гепатитами была доля больных, у которых гепатит А «наслоился» на хронический ГС (28,8%) или хронический ГВ (11,6%). У 15,4% было выявлено сочетание маркеров ГВ и ГД, у 5,8% – ГВ, ГС и ГД. Другие сочетания (ГА + ГВ + ГС и др.) были редкими (не более 2%).

В работе Н.И. Шулаковой (2006) при анализе этиологической структуры острых вирусных гепатитов в Москве 1998-2004 гг. отмечено, что удельный вес микст-гепатитов достигал в 1998 г. 18,7%, в 1999 г. – 19,3%, а в последующие годы доля таких гепатитов была значительно меньшей (2000 г. – 10,7%; 2001 г. – 8,2%; 2002 г. – 3,8%; 2004 г. – 3,7%). Но все годы лидирующую позицию среди микст-гепатитов занимало сочетание ГВ и ГС.

Т.Н. Быстрова с соавторами в работе 2004 г. также констатировала, что за период официальной регистрации микст-гепатитов (1997-2002 гг.) выявлена тенденция к снижению их роли в составе острых вирусных гепатитов (с 12,1% до 3,7%). При этом отмечено, что доля ГА в составе смешанной инфекции в 2002 г. возросла до 20,7% против 5,6 % в 2000 г. «Таким образом, - отмечают авторы, - каждый пятый больной ГА страдает не моно-, а смешанной инфекцией».

Интересные данные о частоте определения маркеров ГВ у больных хроническим гепатитом С были получены О.Н. Ершовой (2006 г.). Автором установлено, что 22% больных ХГС имели ГС или иные маркеры инфицирования НВ-вирусом (причём, у 7% был выявлен в крови НВsAg).

Заслуживают внимания приведенные в 5-ом выпуске аналитического обзора «Вирусные гепатиты в Российской Федерации», подготовленного научно-методическим центром по эпиднадзору за вирусными гепатитами при НИИЭМ им Пастера (С.Петербург, 2005 г.), данные о частоте ГА-микст среди больных гепатитом А на 41 территории РФ. Было выявлено, что в 2003 г. более чем на половине этих территорий (22-53,6%) частота ГА-микст у больных гепатитом А составила менее 2%. Однако в Новосибирской, Сахалинской областях, Удмуртской Республике ГА-микст был диагностирован у 18-20 % больных ГА.

В 2003 г. среди ГА-микст было установлено преобладание наслоения этой инфекции на хронический гепатит В (40,6%) и хронический гепатит С (23,2%). Ещё 13% составили больные, у которых были выявлены маркеры ГА и хронических ГВ и ГС.

II. НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ и ИСХОДЫ ОТДЕЛЬНЫХ ТИПОВ ВГ ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ с ДРУГИМИ ГЕПАТИТАМИ

В 2005 г. Г.Н. Кареткина с соавторами представила анализ 539 взрослых больных ГА, госпитализированных в 2004 г. в Инфекционную клиническую больницу № 1 г. Москвы.

Было отмечено, что в случаях сочетания ГА с хроническими ГВ или ГС имело место нарастание интоксикации с появлением желтухи, нередкое развитие холестаза, склонности к затяжному течению болезни с обострениями, появлению тяжёлых форм, а у 5 больных с таким сочетанием, наркозависимостью и алкоголизмом были летальные исходы. В том же году Д.С. Чешик и соавторы показали, что из 293 наблюдавшихся больных ГА у 13 (5%) эта инфекция протекала на фоне других вирусных гепатитов. В этих случаях имело место изменение клинического облика болезни: её более тяжёлое течение (так же, как и в случаях сочетания ГА с хронической алкогольной интоксикацией. Из 16 больных с таким сочетанием у одного имел место летальный исход).

Сочетание ГВ и ГС также способствовало увеличению хронической потенции, ухудшению прогноза и исходов заболевания.

Накопленные данные однозначно свидетельствуют о важности и необходимости вакцинации против ГА больных хроническими гепатитами В и С, а также иммунизации против ГВ больных хроническим гепатитом С.

Имеющиеся данные об итогах проведения вакцинации больных хроническими вирусными гепатитами В и С против ГА, а больных ХГС против В свидетельствуют о хорошей иммунологической эффективности её проведения у таких больных.

По данным В.В.Романко, при вакцинации против ГВ больных ХГС у 94% было отмечено появление анти-НВs в заметной концентрации (хотя эта концентрация была ниже, чем та, что была отмечена при вакцинации против ГВ здоровых лиц).

В обзоре F. Andre (2002 г.) приведены результаты изучения в США и Европе (Италии, Германии), а также в Китае безопасности и иммуногенности вакцины Хаврикс у пациентов с хроническими заболеваниями печени (таблица №1). Было установлено, что вакцина хорошо переносилась пациентами. После бустерной дозы уровень сероконверсии был схожим во всех группах, но показатель СГК был значительно ниже у пациентов с хроническими заболеваниями печени по сравнению со здоровыми. Пациенты с хроническими заболеваниями печени продемонстрировали более низкую и медленную ответную реакцию на вакцинацию, чем здоровые пациенты и дети, являющиеся анти-ВГА-позитивными. Не наблюдалось серьезных побочных реакций; активность аланинаминотрансферазы сильно не повышалась после проведения вакцинации.

Тем не менее, страдающие печеночной недостаточностью адекватно ответили на двухдозовый курс вакцинации. Аналогичный результат получен и в Китае. Такая же картина наблюдалась и у детей, страдающих печеночной недостаточностью, у которых после введения бустерной дозы отмечалась 100% сероконверсия с СГК 3777 мл ед/мл. Через 12 месяцев все дети были анти-ВГА-позитивными. Не наблюдалось серьезных побочных реакций; активность аланинаминотрансферазы почти не повышалась после проведения вакцинации.

Таблица № 1.

Иммуногенность вакцины против гепатита А у пациентов с хроническими заболеваниями печени (F. Andre (2002 г.)

Страна	Диагноз	Кол-во пациентов	Возраст/доза	Результат
США/ Европа	Гепатит В	46	Взрослые 19-73 года/1440 Ел.ед. (0+6 мес).	После бустера уровень сероконверсии был одинаковым во всех группах. ВГВ:97,7%; ВГС -94,3% - другие хронические заболевания печени. 95,2 здоровые: 98,2%; GMT у здоровых выше, чем у пациентов с хроническими заболеваниями печени, но все уровни были защитными. Значительных изменений в значении функциональных тестов печени не зарегистрировано.
	Гепатит С	104		
	Невирусные хронические заболевания печени	70		
	Здоровые (контроль)	188		
Китай	Гепатит В	65	Взрослые 18-59 лет/1440 Ел.ед. (0+6 мес).	После бустерной дозы вакцины уровень сероконверсии у пациентов с ВГВ был 80%, а у здоровых – 89%. GMT значительно выше (p=0,04) у здоровых, чем у пациентов с ВГВ (250 против 123 мл ед/мл).
	Здоровые	28		
Италия	Гепатит В	33	Дети 2-15 лет/360 Ел.ед. (0+6 мес).	100% сероконверсия после 3-й дозы, с уровнем GMT 3776,8 мл ед/мл GMT остались защитными через 1 год (1318,9 мл ед/мл).
Тайвань	Гепатит В	56	Взрослые 17-47 лет/1440 Ел.ед. (0+6 мес).	100% сероконверсия после бустера с уровнем GMT 1309 мл ед/ml. GMTs

	Гепатит С	4		остались защитными через 1 год (409 мл ед/ml).
Германия	Трансплантация печени	39	Взрослые старше 18 лет/ 1440 Е1.ед. (0+6 мес).	После бустера (% сероконверсии, GMT мл ед/мл). Трансплантация печени : 97%, GMT 1306. Трансплантация почек: 72%, GMT 85. Контрольная : 100%, GMT 1596.
	Трансплантация почек	39		
	Здоровые	29		

В результате проведенного обсуждения были приняты следующие решения:

1. Высокая эпидемиологическая, социальная и экономическая значимость микст-гепатитов обуславливает приоритетность проблемы профилактики данных заболеваний среди населения РФ

2. Для обеспечения гарантированной защиты больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП), в т.ч. невирусной этиологии, адекватной и необходимой мерой является проведение вакцинопрофилактики против гепатитов А (ГА) и В (ГВ)

3. Результаты контролируемых рандомизированных эпидемиологических исследований отечественных и зарубежных специалистов позволяют считать вакцинацию против ГА и ГВ безопасной и не приводящей к обострению ХЗП

4. Иммунопрофилактику ГА и ГВ следует проводить в соответствии с общепринятыми правилами вакцинации: противопоказанием является острый инфекционный процесс (обострение ХЗП)

5. Проведение предвакцинального скрининга не является обязательным

6. В рамках национального приоритетного проекта в 2007 г. представляется обоснованным включить в перечень контингентов, подлежащих вакцинации против ГА и ГВ, больных с ХЗП

7. Подготовить методические рекомендации по специфической профилактике ГА и ГВ у пациентов с ХЗП вирусной и невирусной этиологии

8. Подготовить обращение в МЗ и СР РФ о включении вакцинации против ГА и ГВ больных с ХЗП в Национальный календарь прививок по эпидпоказаниям

9. Считать важным проведение исследований по изучению эффективности вакцинопрофилактики против ГА и ГВ у больных с ХЗП и определению критериев клинических противопоказаний.

Рефераты статей

Низкий уровень репликации и изменчивости области pre-core ВГВ при коинфекции ВГВ и ВГС.

Low replication and variability of HBV pre-core in concomitant infection with hepatitis B and hepatitis C viruses.

De Mitri MS, Morsica G, Cassini R. et al.

Arch Virol. 2006 Sep 4;

При изучении вирусологического профиля ВГВ при коинфекции ВГС анализировали вирусную нагрузку, генотип, мутации в области pre-core (pre-C) ВГВ, ответственной за репликацию и энкапсидацию вирусной ДНК. В исследовании участвовали 86 человек: 32 -с серологическими маркерами коинфекции ВГВ и ВГС-1b (группа ВС), 32 - моноинфекции ВГВ (группа В) и 22 - моноинфекции ВГС-1b (группа С). Анализ последовательностей участков pre-S и pre-C ВГВ проводили для определения генотипа и мутаций. Вирусная нагрузка ВГВ была значительно ниже в группе ВС по сравнению с группой В ($p < 0.001$), анализ мутаций в pre-C ВГВ показал преобладание дикого типа при коинфекции по сравнению с группой сравнения ($p < 0.006$). В обеих группах доминировал генотип D ВГВ: 96% в группе ВС и 87% в группе В. Различия между группами по концентрации ВГС отсутствовали, у пациентов с коинфекцией ВГВ/ВГС низкие уровни виремии ВГВ были связаны со слабой изменчивостью домена pre-C ($p = 0.005$). Заключение. Для коинфекции ВГВ/ВГС характерно доминирование ВГС, сопровождаемое пониженной репликацией ВГВ и более редким возникновением вариантов pre-C ВГВ.

Функциональный анализ комплекса вариантов ВГВ, ассоциированного с развитием цирроза печени.

Functional analysis of complex hepatitis B virus variants associated with development of liver cirrhosis.

Marschenz S, Endres AS, Brinckmann A. et al.

Gastroenterology. 2006 Sep;131(3):765-80.

Развитие цирроза у реципиентов с хроническим гепатитом В при трансплантации почки связано с накоплением комплекса вариантов ВГВ, несущих делеции с в гене С и/или области preS и делеции/вставки в промотере core. Впервые авторами представлено описание фенотипа такого комплекса вариантов ВГВ. Репрезентативные полноразмерные геномы вариантов ВГВ выделяли из сыворотки крови и печени иммуносупрессивных реципиентов почечного трансплантата до и во время конечной стадии заболевания печени, клонировали и трансфецировали ими клетки линии NuH7, и проводили функциональный анализ геномов ВГВ. Для мутантных форм генома ВГВ было характерно снижение уровней информационной РНК (мРНК) пресоре и поверхностного белка, повышенный уровень прегеномной РНК и частичное или полное нарушение экспрессии/секреции е антигена, core и поверхностного белка. Выявляли только незначительное количество мутантного белка core с внутренней делецией. Снижение секреции поверхностного антигена при некоторых мутациях коррелировало с aberrантной локализацией поверхностных белков ВГВ в эндоплазматическом ретикулуме. Несмотря на нарушения экспрессии вирусных белков, отмечено усиление репликации и преобладание над ВГВ дикого типа. По-видимому, это связано с усилением обратной транскрипции и повышением уровней прегеномной РНК. Заключение. Развитие цирроза связано с накоплением комплекса вариантов ВГВ, обладающих значительно измененным фенотипом, для которого характерно усиление репликации и нарушение экспрессии белков. Такой фенотип, по-видимому, обусловлен мутациями в промотере core и гене С, а также дополнительными мутациями во всем вирусном геноме.

Вызываемая интерфероном депрессия при хроническом гепатите С.

Interferon-induced depression in chronic hepatitis C.

*Horsmans Y.***J Antimicrob Chemother. 2006 Sep 2; 58(4):711-713**

В настоящее время, в связи с повышением эффективности лечения хронической ВГС-инфекции, необходимо изучение возможных отрицательных воздействий терапии. К числу наиболее важных побочных эффектов относятся депрессия и другие нейро-психиатрические симптомы. Необходимо отметить, что подобные состояния могут иметь место и до начала лечения, например, из-за вирусной инфекции. Тем не менее, применение пегилированного интерферона связано со значительным увеличением выраженности и частоты регистрации нейро-психиатрических симптомов. На основании этого некоторые эксперты считают, что противовирусная терапия не должна назначаться пациентам с ВГС-инфекцией с отклонениями в психике. Такое предположение представляется безосновательным в свете результатов последних клинических испытаний избирательных ингибиторов усвоения серотонина (SSRI). Однако патогенез таких нейро-психиатрических симптомов остается неизученным, хотя предположительно он связан с действием интерферона на рецепторы глюкокортикоидов и серотонина класса 1A. Заключение. Успехи в противовирусной терапии ВГС-инфекции и последующем устранении ее побочных эффектов позволят проводить эффективное лечение большего числа пациентов.

Уровни циркулирующих антигенов core и E1 как дополнительные маркеры при хроническом гепатите С.

Circulating viral core and E1 antigen levels as supplemental markers for HCV chronic hepatitis.

*El-Awady MK, El Abd YS, Shoeb HA. et al.***Virology J. 2006 Sep 1;3(1):67**

Оценивали эффективность выявления вирусных антигенов core и E1 с применением поликлональной моноспецифичной кроличьей анти-сыворотки к синтетическим пептидам, созданным на основании консервативных последовательностей ВГС генотипа 4, в циркулирующих иммунных комплексах, выделенных из 65 образцов сыворотки крови пациентов с ВГС-инфекцией, позитивных по РНК ВГС. Для выявления антигенов core и E1 ВГС в образцах сыворотки крови был разработан новый ИФА-диагностикум с подтверждением их наличия в вестерн-блоте. Значения средней ОП для антигенов core и E1 были значительно выше ($P < 0.05$) в образцах от пациентов с вирусемией по сравнению с группой сравнения. Также отмечали достоверную положительную корреляцию ($P < 0.05$, $r = 0.98$) между значениями для core и E1. В вестерн-блоте с помощью моноспецифичных антител к core и E1 определяли белки 38-kDa и 88 -kDa соответственно в сыворотке крови всех инфицированных пациентов. Специфичные реакции в сыворотках крови неинфицированных пациентов не выявляли. Уровни антигенов core и E1 не коррелировали с уровнями вирусемии ВГС по данным анализа bDNA, однако отмечена позитивная корреляция между концентрацией core и уровнями АЛТ и АСТ ($r = 0.44$ и 0.47 соответственно). Такая же тенденция была отмечена для антигена E1 ($r = 0.022$ и 0.002 соответственно). Заключение. Представлен новый серологический диагностикум для выявления антигенов core и E1 ВГС в образцах сыворотки крови, коррелирующий с уровнями трансаминаз, который может использоваться в качестве дополнительного теста для определения вирусной нагрузки и лабораторной диагностики ВГС-инфекции.

Суперинфекция вирусом гепатита дельта у пациентов с коинфекцией ВИЧ-1 и HBsAg-негативного варианта ВГВ.

Hepatitis delta virus super-infection in a co-infected patient with the human immunodeficiency virus type 1 and a surface antigen-negative hepatitis B virus variant.

Gordien E, Bouhassoune K, Calboreanu A. et al.

Int J STD AIDS. 2006 Sep;17(9):635-8.

ВИЧ-инфекция оказывает значительное влияние на течение хронического гепатита В и способствует возникновению мутантных форм ВГВ. Описан случай острой суперинфекции ВГД у пациента с инфекцией ВИЧ-1, получающего антиретровирусную терапию и являющегося хроническим носителем HBsAg-негативного варианта ВГВ, устойчивого к ламивудину.

Концентрация и репликативная активность ковалентно замкнутой кольцевой ДНК ВГВ в печени у пациентов с хронической инфекцией.

Intrahepatic levels and replicative activity of covalently closed circular hepatitis B virus DNA in chronically infected patients.

Laras A, Koskinas J, Dimou E. et al.

Hepatology. 2006 Sep;44(3):694-702.

Ковалентно замкнутая кольцевая ДНК (кзкДНК) ВГВ обеспечивает персистенцию вируса при хронической ВГВ-инфекции и при длительной антивирусной терапии, являясь матрицей для прегеномной РНК (пгРНК) ВГВ. Авторами разработана чувствительная и специфичная количественная ПЦР в реальном времени для определения концентрации в печени, продуцирования пгРНК и репликативной активности кзкДНК, использовавшаяся для тестирования образцов биоптатов от 34 пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ), не получавших ранее лечение: 12 (HBeAg(+)) и 22 HBeAg(-). Среднее число копий кзкДНК составляло 1.5 на клетку, среднее число копий пгРНК было выше - 6.5 копий на клетку, при этом отмечали выраженную корреляцию между уровнями кзкДНК и пгРНК во всех образцах. У HBeAg(-) пациентов средние значения кзкДНК и пгРНК были в 10 и 200 раз ниже по сравнению с HBeAg(+) пациентами соответственно, что отражало различия вирусной активности и клинических проявлений в двух группах пациентов. Кроме того, репликативная активность кзкДНК была достоверно ниже у HBeAg(-) больных с мутантными формами ВГВ по сравнению с HBeAg(+) пациентами: в среднем 3.5 против 101 копий пгРНК на молекулу кзкДНК. Заключение. Уровни кзкДНК, маркера персистенции ВГВ, и пгРНК, маркера вирусной репликации, в печени пациентов с хронической инфекцией коррелируют с вирусной активностью и фазой ВГВ-инфекции. Одновременное определение уровней кзкДНК и пгРНК позволяет получать важную информацию о наличии и репликативной активности кзкДНК ВГВ в печени.

Пегинтерферон альфа-2b в комбинации с адефовиром вызывает значительное снижение уровней кзкДНК и HBsAg у пациентов с хроническим гепатитом В.

Peginterferon alpha-2b plus adefovir induce strong cccDNA decline and HBsAg reduction in patients with chronic hepatitis B.

Wursthorn K, Lutgehetmann M, Dandri M. et al.

Hepatology. 2006 Sep;44(3):675-84.

Ковалентно замкнутая кольцевая ДНК (кзкДНК) ВГВ обеспечивает персистенцию инфекции в гепатоцитах. Определяли изменения уровней кзкДНК в печени у больных с хроническим гепатитом В (ХГВ) в течение 48 недель антивирусной терапии и их корреляцию с вирусологическими, биохимическими и гистологическими показателями. Двадцать шесть HBsAg-положительных пациентов с ХГВ получали комбинированную терапию пегилированным интерфероном альфа-2b (peg-ИФН) и адефовир дипивоксилем (АДФ) в течение 48 недель. В парных образцах биоптатов печени, взятых до и после терапии, определяли ДНК ВГВ. Средние

уровни ДНК ВГВ в сыворотке крови снижались на $-4.9 \log(10)$ копий/мл к концу курса лечения и находились ниже определяемого уровня у 13 (54%) пациентов. Средние концентрации общей ДНК ВГВ и кзк ДНК в печени уменьшались на -2.2 и $-2.4 \log(10)$ соответственно. Отмечали позитивную корреляцию между изменением уровней внутриклеточной ДНК ВГВ и снижением НВsAg в сыворотке крови, сопровождавшимся значительным числом случаев серологического ответа на терапию. У 8 из 15 НВeAg-позитивных пациентов произошло исчезновение НВeAg, у 5 из них во время терапии появились анти-НВe. У этих 8 больных отмечали более низкие уровни кзкДНК до и после лечения по сравнению с пациентами, у которых не произошло элиминации НВeAg. У 4 человек появились анти-НВs, нормализация АЛТ произошла у 11 пациентов. Число НВs- и НВс-антиген-позитивных гепатоцитов было достоверно ниже после терапии, что указывает на участие цитолитических механизмов. Заключение. Комбинированная терапия рег-ИФН и АДФ приводит к значительному снижению уровней ДНК ВГВ в сыворотке крови и кзкДНК в печени, что достоверно коррелирует со снижением концентрации НВsAg.

Проникновение вируса гепатита С в клетку: молекулярная биология и клиническое значение.

Hepatitis C virus entry: Molecular biology and clinical implications.

Barth H, Liang TJ, Baumert TF.

Hepatology. 2006 Sep;44(3):527-35.

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), является одной из основных проблем здравоохранения во всем мире; в настоящее время инфицировано около 170 миллионов человек. Профилактическая вакцина против ВГС-инфекции отсутствует, применяемые в настоящее время схемы лечения являются дорогостоящими, не обладают достаточной эффективностью и вызывают побочные эффекты. Присоединение возбудителя к поверхности клетки и последующее его проникновение является первым этапом в цепочке взаимодействий между вирусом и клеткой-мишенью, необходимым для развития инфекционного процесса. Поскольку данный этап является клинической детерминантой тканевого тропизма и патогенеза, он представляет собой основную мишень для клеточного ответа организма, например, антительной нейтрализации, а также для новых стратегий противовирусной терапии. Разработка новых клеточных моделей для изучения начальных этапов ВГС-инфекции обеспечило быстрый прогресс в понимании молекулярных механизмов связывания и проникновения ВГС. В данном обзоре обобщены сведения о вирусных и клеточных факторах присоединения и проникновения ВГС. В обзоре также обсуждается клиническое значение этого процесса для патогенеза ВГС-инфекции и новых схем лечения.

Общие проблемы заболеваний печени.

Global challenges in liver disease.

Williams R.

Hepatology. 2006 Sep;44(3):521-6.

Иммиграция, доступное воздушное сообщение и глобализация являются факторами, обеспечивающими повсеместное распространение ВГВ- и ВГС-инфекций. Конечная стадия заболевания печени, как результат коинфекции ВГВ/ВГС, является основной причиной смертности у лиц, инфицированных ВИЧ. Потребуется годы для снижения высокой заболеваемости ВГС-инфекцией в Египте (последствие массового применения tartar emetic для лечения шистозоматоза) и других эндемичных регионах. Стеатогепатит вследствие неалкогольного жирового перерождения печени становится новой и основной проблемой здравоохранения как результат роста ожирения в мире. Стеатоз также влияет на прогрессирование других заболеваний печени, в том числе хронической ВГС-инфекции и алкогольного заболевания печени. Во многих странах серьезной проблемой является рост уровня потребления алкоголя, особенно в молодых возрастных группах. Вслед за ростом заболеваемости циррозом повышается заболеваемость первичной гепатоклеточной карциномой и первичной внутрипеченочной холангиокарциномой. Несмотря на успехи, достигнутые в области пересадки печени, многие пациенты не получают трансплантаты из-за недостаточного

количества донорских органов. Только объединение усилий правительств, ведомств, занимающихся здравоохранением, профессионалов на всех уровнях и фармацевтической индустрии может помочь в данной сложной ситуации.

Лечение хронического гепатита дельта пегилированным интерфероном альфа-2b в виде монотерапии или в сочетании с рибавирином.

Pegylated interferon alpha-2b as monotherapy or in combination with ribavirin in chronic hepatitis delta.

Niro GA, Ciancio A, Gaeta GB. et al.

Hepatology. 2006 Sep;44(3):713-20.

Лечение хронического гепатита дельта с помощью стандартной интерферонотерапии является недостаточно эффективным. В данном исследовании определяли клиническую значимость и безопасность использования пегинтерферона в виде монотерапии и в комбинации с рибавирином. Тридцать восемь пациентов, позитивных по HBsAg и ДНК ВГВ в сыворотке крови, с уровнями АЛТ более чем в 1.5 раза превышающими норму, получали только пегинтерферон альфа-2b (1.5 mg/kg) (n=16) или в сочетании с рибавирином (n=22) в течение 48 недель. После этого всем больным вводили пегинтерферон в течение 24 недель и наблюдали еще 24 недели после окончания терапии. Первичным положительным критерием являлся вирусологический (РНК HDV в ПЦР) и биохимический ответ в конце периода наблюдения. Испытание завершили 27 пациентов, из них 11 получали монотерапию и 16 комбинированную терапию. По окончании курса лечения вирусологический ответ регистрировали у 3-х человек, получавших только пегинтерферон (19%), и у 2-х - комбинированную терапию (9%), биохимический ответ наблюдали у 6 (37.5%) и 9 пациентов (41%) соответственно. У лиц, не ответивших на лечение, уровни АЛТ снижались с 174 +/- 53 до 86 +/- 41 МЕ/л. К окончанию периода наблюдения 8 пациентов (21%) были негативны по РНК HDV в сыворотке крови, а биохимический ответ отмечали у 10 человек (26%). Лечение прекращали у 25% пациентов, дозировку изменяли у 58% лиц. Заключение. Пролонгированный курс пегинтерферона альфа-2b привел к исчезновению РНК HDV и нормализации уровней АЛТ у одной пятой части пациентов с хроническим гепатитом D, при этом рибавирин не оказывал влияния на частоту элиминации вируса. Общая переносимость терапии была плохой.

Острое поражение печени неизвестной природы: тайна мистической загадки.

Indeterminate acute liver failure: A riddle wrapped in a mystery inside an enigma.

Davern TJ.

Hepatology. 2006 Sep;44(3):765-8.

Фульминантный гепатит неустановленной природы остается важной причиной смертности, при этом трансплантация печени является единственным лечебным подходом. По данным ретроспективных исследований, человеческий герпесвирус 6 типа (HHV-6) ассоциирован с подобным заболеванием, однако при молниеносной форме редко обнаруживается инфицирование печени HHV-6. Применение ПЦР в реальном времени позволило диагностировать два случая тяжелого острого поражения печени (ОПП), связанного с HHV-6, у иммунокомпетентных молодых людей. В одном случае наблюдали благоприятный исход после терапии валганцикловиром, во втором – в результате пересадки печени на фоне лечения ганцикловиром. Вирусная природа заболевания подтверждалась в обоих случаях высокими титрами ДНК HHV-6 в печени по результатам ПЦР-теста. Снижение вирусной нагрузки в печени после терапевтического вмешательства, параллельное клиническому улучшению, регистрировали в обоих случаях с применением количественной ПЦР. Диагностика HHV-6-инфекции должна обязательно применяться в случаях ОПП неизвестной этиологии, поскольку позволяет использовать специфические терапевтические вмешательства помимо пересадки печени.

Социальная структура и поведенческие особенности, связанные с гиперэндемичной распространенностью ВГС среди инъекционных наркоманов.

Social structural and behavioral underpinnings of hyperendemic hepatitis C virus transmission in drug injectors.

Brewer DD, Hagan H, Sullivan DG. et al.

J Infect Dis. 2006 Sep 15;194(6):764-72.

Вирус гепатита С широко распространен среди внутривенных наркоманов, однако социальная структура и поведенческие факторы, лежащие в основе передачи возбудителя, изучены не полностью. Проведено исследование типа «случай-контроль» сероконверсии ВГС среди внутривенных наркоманов. Анкетирование и тестирование образцов крови осуществляли у инфицированных (n=17) и серонегативных лиц из группы сравнения (n=42). Проводили секвенирование изолятов ВГС, выделенных от инфицированных лиц. Для 78% внутривенных наркоманов характерен поведенческий риск заражения ВГС. Лица из групп «случай» и «контроль» были сходны в демографическом и поведенческом плане, однако лица из опытной группы имели больше ВГС-инфицированных партнеров и, как следствие, более высокий риск заражения. Инъекционная цепь лиц была явно выраженной и цикличной, а половая цепь - фрагментарной. Как минимум в одном из 4 связанных парных случаев инфекции передача вируса происходила при использовании общих инъекционных устройств, но не шприцев. Заключение. Без значительного уменьшения поведенческого риска при инъекционном введении наркотиков, разрыва инъекционной цепи и/или широкого применения эффективной вакцины гепатит С по-прежнему будет оставаться широко распространённым среди внутривенных наркоманов.

Аутоантитела к митотическому аппарату: связь с другими аутоантителами и клиническое значение.

Autoantibodies to Mitotic Apparatus: Association with Other Autoantibodies and Their Clinical Significance.

Bonaci-Nikolic B, Andrejevic S, Bukilica M. et al.

J Clin Immunol. 2006 Aug 29; 438-446

Наиболее важными антигенами митотического аппарата (МА) являются centrosомы (CE), ядерный митотический аппарат (NuMA-1, NuMA-2), центральные тельца и центромеры F (CENP-F). Изучали связь анти-МА с другими аутоантителами и их клиническое значение. Всего на наличие анти-МА в клетках HEp-2 обследовали 6270 пациентов. Позитивные по анти-МА сыворотки тестировали на антитела к выделяемым ядерным антигенам (анти-ENA). Анти-МА выявляли в 56 (45 женщин и 11 мужчин) из 6270 случаев (0.9%). Из этих 56 образцов в 23 были выявлены NuMA-1, в 7 - NuMA-2, в 20 - CE, в 5 - CENP-F и в 1 случае - CENP-F/centrosомы. Выявление анти-NuMA-1 было связано с анти-ENA ($p < 0.001$). Диагноз был установлен у 43/56 пациентов: 22 заболевания соединительной ткани, 7 случаев инфекций, 6 - аутоиммунного гепатита, 3 - васкулита, 3 - первичного антифосфолипидного синдрома, 1 - онкологии и 1 случай воспаления неизвестной этиологии. Дифференциальная диагностика анти-NuMA-1-позитивных пациентов должна включать в себя синдром Шегрена, а пациенты с анти-CE должны обследоваться на ВГС-инфекцию.

Устойчивая ремиссия хронического гепатита С после острой суперинфекции гепатита В.

Sustained remission of chronic hepatitis C after acute hepatitis B superinfection.

Jessner W, Strasser M, Graziadei I. et al.

Scand J Infect Dis. 2006;38(9):818-21.

Описан случай острой суперинфекции ВГВ при хроническом гепатите С генотипа 1 у 29-летнего инъекционного наркомана. По окончании острой ВГВ-инфекции тест на РНК ВГС был негативен и оставался таковым по меньшей мере в течение 7 последующих месяцев. Авторы предполагают, что в основе эрадикации ВГС лежит уничтожение коинфицированных ВГВ/ВГС клеток за счет ВГВ-специфичного иммунного ответа.

Скрытая ВГВ-инфекция и криптогенный хронический гепатит в регионе со средней распространенностью ВГВ-инфекции.

Occult hepatitis B virus infection and cryptogenic chronic hepatitis in an area with intermediate prevalence of HBV infection.

Kaviani MJ, Behbahani B, Mosallai MJ. et al.

World J Gastroenterol. 2006 Aug 21;12(31):5048-50.

Определяли возможную роль скрытой ВГВ-инфекции в патогенезе хронического гепатита среди больных в Иране. После исключения случаев гепатита аутоиммунной, метаболической и вирусной этиологий в исследовании участвовали 104 взрослых пациента, негативных по HBsAg, с гистологическими и биохимическими маркерами хронического гепатита. Определяли ДНК ВГВ в сыворотке крови в качественной ПЦР с чувствительностью 150×10^3 копий/л с двумя наборами праймеров к участкам Pre-S и core генома ВГВ. ДНК ВГВ была выявлена у двух пациентов (1.9%). Заключение. Скрытая ВГВ-инфекция играет незначительную роль в патогенезе криптогенного хронического гепатита в Иране.

Вирусологическая характеристика ВГА-инфекции по результатам ПЦР в реальном времени: корреляция с биохимическим, иммунологическим и генотипическим профилем инфекции.

Virological course of hepatitis A virus as determined by real time RT-PCR: Correlation with biochemical, immunological and genotypic profiles.

Hussain Z, Das BC, Husain SA. et al.

World J Gastroenterol. 2006 Aug 7;12(29):4683-8.

Проведен анализ связи между вирусной нагрузкой ВГА, уровнем АЛТ, генотипом ВГА и длительностью виремии, а также определена корреляция этих параметров с соотношением CD4(+)/CD8(+) клеток, ответственных за клеточный иммунитет. Количество лимфоцитов подсчитывали в свежей цельной крови с ЭДТА с помощью цитофлуориметра. РНК ВГА выделяли из сыворотки крови, проводили обратную транскрипцию, количественное определение в ПЦР в реальном времени и генотипирование. У 10 из 11 участвовавших в исследовании пациентов анализ был выполнен полностью. Из них у 3 человек был тяжелый острый гепатит (т-ОГ), у остальных - самокупирующийся острый гепатит А (ОГА). У одного пациента развился фульминантный гепатит (энцефалопатия IV степени) и он скончался на 4 день. Уровни АЛТ были достоверно выше при ОГА (1070.9 ± 894.3 ; $P = 0.0014$) и т-ОГ (1713.9 ± 886.3 ; $P = 0.001$) по сравнению со здоровыми лицами из группы сравнения (23.6 ± 7.2). Протромбиновое время у пациентов с т-ОГ (21.0 ± 2.0 ; $P = 0.02$) было достоверно больше, чем у больных с ОГА (14.3 ± 1.1 ; $P = 0.44$). Соотношение CD4(+)/CD8(+) клеток у лиц с ОГА (1.17 ± 0.11 ; $P = 0.22$) и т-ОГ (0.83 ± 0.12 ; $P = 0.0002$) было ниже по сравнению с контрольной группой (1.52). В случаях самокупирующегося гепатита пик вирусной нагрузки приходился на начальный период, тогда как у пациентов с т-ОГ – на 15-30 день. В группах с ОГА и т-ОГ выявляли по одному случаю инфекции генотипа IA, все остальные 8 случаев относились к генотипу IIIA. Единственный случай фульминантного гепатита был связан с генотипом IA. Вирусная нагрузка ВГА и уровни АЛТ коррелировали на протяжении всего периода

самокупирующейся инфекции, но не т-ОГ. Заключение. Результаты исследований на небольшой выборке показали, что постоянно высокая вирусная нагрузка при т-ОГ может быть связана с нарушением клеточного иммунитета и гемолизом. Длительность виремии зависит от свойств макроорганизма, генотип вируса не оказывает выраженного влияния на клинический исход ОГА и т-ОГ.

Коинфекция ВИЧ при гепатитах С и В.

HIV Coinfection with Hepatitis C and Hepatitis B.

Smith JO, Sterling RK.

Curr Infect Dis Rep. 2006 Sep;8(5):409-18.

Инфекции, вызванные ВИЧ, ВГВ и ВГС, являются важнейшими проблемами здравоохранения во всем мире. Поскольку для этих агентов характерны общие пути передачи, широко распространена коинфекция. Показатели летальности от заболевания печени у пациентов с коинфекцией были высокими до внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии, приведшей к снижению смертности вследствие СПИДа и оппортунистических инфекций. Эта тенденция привела к развитию активных исследований в области оценки и тактики ведения больных с коинфекцией. В данной статье описаны принципы лечения таких пациентов.

Как вирус гепатита С проникает в клетки?

How does hepatitis C virus enter cells?

Diedrich G.

FEBS J. 2006 Sep;273(17):3871-85.

В инфицированном организме ВГС циркулирует в разных формах: связанный с липопротеинами и свободный от них, окруженный оболочкой и без оболочки. Вирусные частицы, обладающие наибольшей инфекционностью, связаны с липопротеинами, тогда как лишенные липопротеинов вирионы обладают слабыми инфекционными свойствами. До настоящего времени не удавалось выявлять белки оболочки ВГС E1 и E2 в связанных с липопротеинами вирионах. Поскольку липопротеины легко поглощаются при эндоцитозе, некоторые формы ВГС могут использовать их для присоединения к клетке и проникновения в нее вместо белков E1 и E2. Однако вакцинация шимпанзе рекомбинантными белками оболочки ВГС защищает животных от инфицирования ВГС, что указывает на важную роль E1 и E2 в проникновении вируса в клетку. Вероятно, разные формы ВГС используют разные рецепторы для присоединения к клетке и проникновения в нее. В данном обзоре обсуждаются предполагаемые клеточные рецепторы и методы их изучения.

Раннее выявление и количественное определение ламивудин-резистентных мутантных форм ВГВ у пациентов, получавших лечение ламивудином, методом гибридизации с двойными флуоресцентными зондами.

Early detection and quantification of lamivudine-resistant hepatitis B virus mutants by fluorescent biprobe hybridization assay in lamivudine-treated patients.

Umeoka F, Iwasaki Y, Matsumura M. et al.

J Gastroenterol. 2006 Jun;41(7):693-701.

Длительное лечение гепатита В ламивудином приводит к возникновению резистентных к нему вариантов ВГВ. Авторами разработан метод гибридизации с двойными флуоресцентными зондами (ФВЗ) для выявления и количественного определения мутантных форм ВГВ у пациентов, получающих терапию ламивудином. Данный метод позволяет выявлять мутации в гене полимеразы ДНК ВГВ. Чувствительность теста оценивали с помощью серий разведений плазмидной ДНК дикого типа/мутантной формы. Анализировали образцы крови от 27 получавших ламивудин больных и определяли уровни мутантной ДНК, составляющие до 10% от общего уровня ДНК ВГВ (чувствительность = 100%, специфичность = 80%). Мутантные формы ВГВ выявляли у 5 из 27 пациентов в среднем в течение 20 месяцев периода наблюдения

после начала курса ламивудина. У 1 из 5 человек мутация YIDD была выявлена в начале лечения ламивудином, тогда как у остальных 4 пациентов - через 3 месяца после начала применения препарата. Из 5 больных с мутантными формами ВГВ у 4 произошел рецидив гепатита более чем через 10 месяцев после повторного появления или подъема уровней ДНК ВГВ при доминировании мутантной формы в вирусной популяции. Мутация YIDD была выявлена у одного пациента даже когда уровень ДНК ВГВ в сыворотке крови был ниже предела чувствительности коммерческого теста, основанного на количественной ПЦР. Заключение. Тест ФВН является надежным методом для выявления и количественного определения мутантных форм ВГВ уже через 3 месяца после начала курса лечения ламивудином.

Связь между ВГА и Helicobacter pylori в развивающейся стране: продолжение саги.

Association between hepatitis A virus and Helicobacter pylori in a developing country: The saga continues.

Bizri AR, Nuwayhid IA, Hamadeh GN. et al.

J Gastroenterol Hepatol. 2006 Oct;21(10):1615-21.

Эпидемиологическую связь между Helicobacter pylori и ВГА анализировали разные исследовательские группы, при этом результаты были противоречивыми. В данной работе определяли частоту выявления инфекций ВГА и H. pylori среди подростков, учащихся средних школ Ливана, и оценивали социодемографические факторы, определяющие распространенность этих инфекций. Методом случайной выборки в исследование были включены 902 школьника в возрасте 14-18 лет, у которых проводили тестирование на наличие антител класса IgG к ВГА и H. pylori. Каждый школьник получал анкету, заполняемую родителями, в которой надо было указать демографические данные, сведения об иммунизации и перенесенном вирусном гепатите. С помощью бивариантного анализа устанавливали связь между разными социодемографическими параметрами и перенесенной инфекцией, обусловленной ВГА и H. pylori. На основании многофакторного регрессионного анализа определяли факторы, независимо связанные с перенесенной инфекцией. По данным ИФА, частота выявления антител к ВГА составила 71.3% и к H. pylori - 61.6%. Всего 9.1% включенных в исследование лиц были негативны в отношении антител к обоим агентам. Многофакторный регрессионный анализ показал, что частота выявления обоих возбудителей зависела от места жительства (город или сельская местность) и от уровня образования матери. Незначительное число лиц с отсутствием антител к ВГА и H. pylori указывает на высокую распространенность этих агентов в Ливане, что, возможно, отражает специфику для данной возрастной группы, а не истинную связь между этими двумя возбудителями.

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Необходимость получения новой информации по вирусным гепатитам очевидна. НП «Гепатитинфо» приглашает Вас принять участие в работе нашего партнерства и поддержать нашу программу «Мир вирусных гепатитов». Для того, чтобы индивидуально участвовать в этой программе (на протяжении полугода, с 1 января по 31 июня 2006 года, или на протяжении года, с 1 января по 31 декабря 2006 года), Вам необходимо перевести деньги в размере 250 рублей (на полугодие) или 400 рублей (на год). Эти средства пойдут на расширение информационной базы партнерства. Вы будете регулярно (один раз в два месяца) получать журнал и другую информацию по проблемам вирусных гепатитов.

1 января 2002 года введен отдельный тариф для организаций, Вам необходимо перевести деньги в размере 1500 рублей (на полугодие) или 3000 рублей (на год). Эти средства пойдут на расширение информационной базы партнерства.

Для индивидуального оформления участия в программе перечислите 250 или 400 рублей. Для коллективного (т.е. организации) оформления участия в программе перечислите 1500 или 3000 рублей банковским (можно через Сбербанк) или почтовым переводом и сообщите нам адрес доставки информационных материалов. Наш адрес: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18, ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, НП «Гепатитинфо».

Банковские реквизиты:

Получатель: ИНН 7734197603, НП «ГЕПАТИТИНФО».

Сбербанк России, Краснопресненское ОСБ №1569/01624 г. Москва.

БИК 044525225, к/с 30101810400000000225, р/с 40702810838200102090

В графе «Назначение платежа» обязательно укажите название программы и полный адрес доставки.

Например: Участие в программе «Мир вирусных гепатитов».

Адрес доставки: 141400 Московская область, г. Химки, улица Юбилейная, д. 1, кв. 103, Ивановой С.П.

Если Вы пересылаете деньги почтовым переводом, то в графе «Куда» указываются банковские реквизиты партнерства:

Сбербанк России г. Москва, Краснопресненское ОСБ № 1569/1624,
123060, г. Москва, ул. Расплетина, 10, корп. 1.

БИК 044525225, к/с 30101810400000000225, р/с 40702810838200102090

В графе «Кому» - получатель: НП «Гепатитинфо»; ИНН 7734197603.

В графе «Для письменного сообщения»: участие в программе «Мир вирусных гепатитов».

В графе «Адрес» - ясно читаемый полный почтовый адрес участника программы, например: 325534, г. Владивосток, ул. Строителей, д5/1, кв. 234, Ивановой С.П.

Контактный телефон в Москве: (095) 193-71-31.

