

# Гепатит В: контроль, эрадикация, элиминация?

В.Р. Шагинян, Т.А. Сергеева

Государственное учреждение «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины, Киев

**Резюме.** В работе рассмотрены теоретические вопросы возможности элиминации и эрадикации гепатита В. Ключевая роль в контроле распространенности гепатита В принадлежит вакцинации. По мнению авторов, стратегия первичной профилактики гепатита В в Украине должна заключаться в иммунизации новорожденных от инфицированных матерей, а также подростков. Вторичная профилактика включает активное выявление больных хроническим гепатитом В, вирусоносителей и их лечение. Достижение элиминации гепатита В возможно только при условии проведения постоянного серологического мониторинга всех форм инфекционно-го процесса.

**Ключевые слова:** гепатит В, эпидемический процесс, контроль, эрадикация, элиминация.

## Введение

Инфекция, вызываемая вирусом гепатита В (ГВ) (hepatitis B virus — HBV), широко распространена в мире. Серологические маркеры перенесенной или текущей HBV-инфекции присутствуют у 2 млрд человек, у 400 млн отмечается ее хроническое течение, 1,5–2 млн ежегодно умирают от последствий инфицирования HBV, в том числе около 100 тыс. — от фульминантного ГВ, 0,5 млн — от острой формы ГВ (ОГВ), примерно 700 тыс. — от цирроза печени (ЦП) и 300 тыс. — от гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) (Fattovich G. et al., 2004; Shepard C.W. et al., 2006; Marcellin P., 2009). В среднем около 88% населения Земли живут в регионах с высокой или промежуточной распространенностью HBV-инфекции и 20–60% из них подвергаются риску заражения HBV в течение жизни (Lavanchy D., 2005).

С 1982 г. стала доступной вакцина против ГВ, которая получила «звание» первой противораковой вакцины, поскольку ее применение позволило предотвращать тяжелые последствия инфекции — ЦП и ГЦК. За последние 20 лет показана высокая (94–98%) эффективность вакцинации против ГВ для предотвращения случаев хронической HBV-инфекции (Ni Y.H. et al., 2007), что послужило основанием для обсуждения специалистами вопроса о возможности элиминации и эрадикации ГВ.

В современной мировой литературе различают такие понятия как контроль за инфекционными заболеваниями, элиминация и эрадикация. В англо-русском глоссарии основных терминов по вакцинологии и иммунизации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2009) приведены следующие определения:

- **контроль** [Control of infections/борьба с инфекционными болезнями] — *проведение лечебно-профилактических и противоэпидемических мероприятий с целью снижения числа случаев заболеваний или полной их ликвидации;*

- **элиминация** [Elimination (of disease)/элиминация (болезни)] — *исчезновение случаев заболевания на большой территории в результате прекращения передачи возбудителя инфекции, когда она не возобновляется при появлении завозного случая без проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий;*

- **эрадикация** [Eradication (of disease)/ликвидация; искоренение (болезни)] — *глобальное прекращение передачи и исчезновение возбудителя болезни в результате проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.*

По определению Л.В. Громашевского (1987), «ликвидация определенной инфекционной болезни предполагает уничтожение ее возбудителя как биологического вида». Автор указывает: «в случаях же, когда полное уничтожение болезни не достигнуто, определять такое состояние как ликвидацию недопустимо»; «сохранение среди населения даже небольшого числа случаев инфекционной болезни не позволяет признать ее ликвидированной, так как заболевшие служат источником инфекции».

В данном контексте логичным представляется принятая в настоящее время градация достигнутых успехов в борьбе с инфекционными заболеваниями по степени возрастания их эффективности: контроль → элиминация → эрадикация (которая, по сути, соответствует ликвидации). Контроль подразумевает проведение комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, способствующих ограничению циркуляции возбудителя инфекции до минимального уровня. При контролируемых инфекциях заболеваемость, как правило, снижается до определенного уровня, который будет различным в отдельных странах, в зависимости от степени эндемичности болезни. Инфекцию можно считать контролируемой, если после внедрения определенных противоэпидемических и профилактических мероприятий не отмечается превышение

обычного уровня ее распространения в пределах территории (страны, региона, мира). Естественно, сдерживание распространения инфекции (контроль) связано с постоянным воздействием на все три звена эпидемического процесса (ЭП) — источник возбудителя инфекции, механизм его передачи и восприимчивое население. При этом любая болезнь может быть контролируема, иногда даже с помощью воздействия только на одно из звеньев ЭП. Например, при кишечных инфекциях (таких как холера) самым простым и достаточно эффективным методом является карантин — мероприятие, направленное на источник возбудителя инфекции и/или разрыв механизма передачи.

Конечной целью контроля инфекционной болезни является ее эрадикация, однако не при каждой контролируемой болезни можно ее достичь. Эрадикация отличается глобальностью. Термин подразумевает отсутствие случаев болезни у людей, отсутствие резервуара возбудителя инфекции в природе и абсолютное отсутствие любых источников возбудителя инфекции (Vaccine-Preventable Diseases, 2006). Единственной до настоящего времени инфекционной болезнью, которая была ликвидирована на всем земном шаре, является натуральная оспа. Как известно, эрадикация натуральной оспы в значительной степени была достигнута с помощью вакцинации. По этой причине потенциальными «кандидатами» для эрадикации, в первую очередь, принято считать инфекции, управляемые средствами специфической иммунопрофилактики (вакциноуправляемые).

Элиминация является промежуточным этапом между контролем и эрадикацией, и ее можно определить как отсутствие распространения возбудителя инфекции в пределах страны или более крупного региона. Как и контроль, элиминация зависит от региональных особенностей и характеристик ЭП той или иной инфекции. Если на определенной территории не возникает новых случаев болезни

при заносе извне, можно говорить об ее элиминации. Это может быть достигнуто только при наличии следующих предпосылок: 1) отсутствии условий, способствующих реализации механизма передачи возбудителя инфекции; 2) невосприимчивости населения к инфекционному агенту благодаря вакцинации. Иногда термин «элиминация» используют в понимании элиминации болезни как угрозы здравоохранению или же в контексте снижения заболеваемости до спорадического уровня (но не до нуля). Однако подобные определения не являются корректными, поскольку они практически дублируют определение понятия контроля.

Проще всего достичь элиминации инфекций, протекающих в клинически выраженных, манифестированных формах, поскольку в этих случаях можно легко осуществлять мониторинг уровня заболеваемости, которому, фактически будет соответствовать и уровень распространенности инфекции. Наоборот, латентные, преимущественно бессимптомные инфекции, представляют наибольшее трудности для элиминации и эрадикации.

Еще одним условием успешной элиминации является изначально невысокая заболеваемость и ее преимущественная эндемичность. В таких случаях достичь элиминации (и последующей эрадикации) можно путем воздействия на основной путь передачи возбудителя инфекции, что было продемонстрировано на примере дракункулеза. В настоящее время возможность элиминации, как сказано выше, рассматривается главным образом для инфекций, контролируемых средствами специфической иммунопрофилактики. К ним специалисты ВОЗ в первую очередь относят корь, краснуху и полиомиелит. На конференции Global Disease Elimination and Eradication as Public Health Strategies (1998) «кандидатом для элиминации и эрадикации» был признан и ГВ.

### Эпидемиология ГВ в Украине

Рассмотрим ситуацию в отношении эпидемиологии ГВ, сложившуюся в настоящее время в Украине. В стране существует определенная нормативно закрепленная система контроля за этой инфекцией. Однако признать ее эффективной и соответствующей современным научным представлениям и особенностям развития ЭП ГВ трудно, поскольку основной документ, регламентирующий проведение профилактических и противоэпидемиологических мероприятий в Украине, датируется 1989 г. (приказ Министерства здравоохранения СССР от 12.07.1989 г. № 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране»). Если рассматривать действенность существующей системы контроля за ГВ с позиции оценки эпидемической ситуации по показателям регистрируемой заболеваемости ОГВ, то ее в некоторой степени можно считать эффективной. Заболеваемость ОГВ в Украине на протяжении последних 10 лет характеризовалась постоянной тен-

денцией к снижению. Интенсивный показатель снизился с 18,93 на 100 тыс. населения ( $^{\circ}/_{0000}$ ) в 2000 г. до  $5,32^{\circ}/_{0000}$  в 2009 г. (более чем в 3,5 раза). Снижение уровня регистрируемой заболеваемости происходило во всех возрастных группах населения, что может указывать на наличие общего фактора влияния на ЭП, действующего как среди детского, так и среди взрослого населения. В свете рассматриваемой проблемы контроля, элиминации и эрадикации логично предположить, что таким фактором могла послужить вакцинация против ГВ, осуществляемая в Украине с 2000 г. Однако вакцинопрофилактика ГВ проводилась преимущественно среди новорожденных, следовательно, снижение интенсивного показателя заболеваемости ОГВ среди взрослых лиц (с  $19,89^{\circ}/_{0000}$  в 2000 г. до  $6,49^{\circ}/_{0000}$  в 2009 г.) не могло быть обусловлено повышением невосприимчивости к HBV данной категории населения. Кроме того, необходимо отметить, что снижение регистрируемой заболеваемости ОГВ среди взрослых не сопровождалось уменьшением среди них пропорции вирусносителей (или носителей поверхностного антигена ГВ (hepatitis B surface antigen — HBsAg)). К примеру, частота выявления HBsAg у беременных — группы, подлежащей постоянному серологическому мониторингу, — за указанный период не изменилась:  $1,2\%$  как в 2000 г., так и в 2009 г. (к сожалению, существующие учетные статистические формы не предусматривают регистрации показателя носительства HBsAg среди детского населения). Кроме того, на фоне снижения заболеваемости ОГВ, в Украине отмечается постоянное увеличение количества впервые выявленных случаев хронических гепатитов неустановленной этиологии — с  $52,1^{\circ}/_{0000}$  в 2000 г. до  $85,7^{\circ}/_{0000}$  в 2009 г. На сегодняшний день убедительно доказано, что 60–80% случаев хронических гепатитов этиологически обусловлены вирусами парентеральных гепатитов, из которых 30–35% — HBV. Приведенные данные позволяют говорить только о снижении удельного веса острых форм в совокупной заболеваемости ГВ в Украине. Поскольку официальная регистрация больных хроническими формами ГВ (ХГВ) и вирусносителей в Украине до настоящего времени не проводилась, мы не можем оценить истинный уровень заболеваемости и распространенности этого гепатита и, естественно, открытым остается вопрос: является ли ГВ в нашей стране контролируемой инфекцией?

Л.В. Громашевский (1987) писал, что «инфекционную болезнь можно считать ликвидированной или признавать подлежащей ликвидации при наличии реальных предпосылок, свидетельствующих о гарантированной возможности такого уничтожения применительно к определенной географической территории или ко всему земному шару». В Украине существуют определенные предпосылки для осуществления контроля и дальнейшей элиминации ГВ. В первую очередь следует говорить о существовании в стране возможности

влияния на ЭП путем иммунизации. Второй важной предпосылкой для реализации контроля за распространенностью ГВ является наличие государственных структур, обеспечивающих проведение профилактических и противоэпидемиологических мероприятий. В то же время изменившиеся качественные характеристики ЭП ГВ не дают оснований для оптимистического прогноза на ближайшее время. Преобладание скрытого компонента ЭП диктует необходимость усовершенствования системы эпидемиологического надзора в соответствии с современной ситуацией. Рассмотрим основные направления воздействия на три звена ЭП ГВ в современных условиях.

### Источники возбудителя инфекции

Единственным источником возбудителя инфекции при ГВ является человек. В подавляющем большинстве случаев ГВ протекает как латентная инфекция, сопровождающаяся стойкой вирусемией, длительной персистенцией HBV. Больные скрытыми, бессимптомными формами инфекционного процесса, вирусносители являются основными источниками инфекции при ГВ. В настоящее время в Украине сформировался значительный массив скрытых источников, поддерживающих широкую циркуляцию HBV. Наиболее часто в ЭП вовлекаются лица молодого трудоспособного и репродуктивного возраста. Доступность (и в первую очередь бесплатность) профилактических обследований на серологические маркеры ГВ, пропаганда их проведения, особенно в группах риска по инфицированию, могли бы способствовать активному выявлению скрытых источников инфекции. Лица, находившиеся в контакте с источниками возбудителя инфекции и не имеющие иммунной защиты от ГВ, должны быть вакцинированы по эпидемическим показаниям, что предусмотрено действующим Календарем профилактических прививок (наказ Министерства охорони здоров'я України від 03.02.2006 р. № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів»). Таким путем может быть повышена эффективность первичной профилактики HBV-инфекции — предотвращение инфицирования.

Еще одним методом воздействия на источник возбудителя инфекции является проведение специфического лечения, которое, с одной стороны, позволяет сузить развитие ХГВ, а с другой — предупредить (или замедлить) формирование ЦП и ГЦК у лиц, хронически инфицированных вирусом (вторичная профилактика ГВ). Для этой цели применяются препараты интерферона — интерферон альфа, пегилированные интерфероны и аналоги нуклеотидов/нуклеозидов — ламивудин, этекавир, тенофовир и др. (Hoofnagle J.H. et al., 2007). Показано, что стойкий вирусологический ответ на терапию интерфероном альфа и последующий клиренс HBsAg может быть достигнут у 30–40%



и 30–71% больных ХГВ соответственно при условии адекватно подобранной для лечения группы пациентов (Perrillo R., 2009).

Действующим в Украине инструктивным документом (приказ Министерства здравоохранения СССР от 12.07.1989 г. № 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране») предусмотрено проведение обследований на HBsAg с диагностической целью и в рамках осуществления эпидемиологического надзора. Определены контингенты, подлежащие обследованию, однако их перечень нуждается в пересмотре, также как и спектр определяемых маркеров. Совершенно очевидно, что выявление HBsAg, как определяющего маркера HBV-инфекции, в настоящее время абсолютно недостаточно. Многочисленными исследованиями убедительно доказано, что циркуляция HBsAg в крови непостоянна, этот маркер не выявляется в период «серологического окна», может «маскироваться» в составе иммунных комплексов и вообще не определяться современными тест-системами для иммуноферментного анализа при инфицировании мутантными штаммами возбудителя (Tabbor E., 2006). Эти вопросы в последнее время активно изучаются в связи с проблемой скрытого, occultного ГВ (Torbellson M., Thomas D.L., 2003; Mu S.C. et al., 2009), при котором единственным определяемым серологическим маркером HBV-инфекции являются изолированные антитела к коровому антигену возбудителя (hepatitis B core antigen — HBcAg). Кроме того, частота выявления анти-HBc позволяет оценить распространенность ГВ в популяции, поскольку указанные антитела отмечают у всех лиц, когда либо инфицированных HBV. Еще одним серологическим маркером, необходимым в плане осуществления эпидемиологического надзора за ГВ, являются антитела к HBsAg возбудителя (анти-HBs), выявление которых свидетельствует о наличии иммунитета (приобретенного естественным путем после перенесенного ОГВ или в результате вакцинации) и позволяет определить его напряженность после специфической иммунопрофилактики.

Как отмечено выше, статистическая отчетность по ГВ в Украине основана на регистрации острых форм этой инфекции, протекающих преимущественно с выраженной клинической симптоматикой. Также говорилось о том, что показателем элиминации ГВ является отсутствие на территории страны лиц с любой формой HBV-инфекции. Соответственно, в статистических формах регистрируемой заболеваемости должны быть учтены все выявленные случаи HBV-инфекции (ОГВ, ХГВ, вирусносительство). Таким образом, достижение элиминации ГВ в Украине в отдаленной перспективе в принципе возможно, однако убедиться в этом можно только при проведении постоянного серологического мониторинга в рамках существующей системы эпидемиологического надзора при условии усовершенствования его структурных элементов.

## Прерывание механизма передачи возбудителя инфекции

Прерывание механизма передачи возбудителя инфекции при ГВ представляет серьезные трудности. HBV характеризуется высокой устойчивостью в объектах внешней среды, при этом заражение может происходить при попадании очень малых доз возбудителя на поврежденные кожные покровы или слизистые оболочки (Балаян М.С., Михайлов М.И., 2000). Перечисленные особенности определяют пути передачи возбудителя, которые можно разделить на естественные и искусственные. К естественным относятся половой, перинатальный и горизонтальный, или так называемый гемоконтактный, гемоперкутаный (при тесных бытовых контактах). Искусственные пути передачи HBV реализуются при медицинских (артифициальный путь) и немедицинских (потребление инъекционных наркотиков, татуаж, пирсинг и др.) парентеральных вмешательствах.

На протяжении 70–90-х годов XX ст. среди путей передачи HBV в Украине доминировал артифициальный. К настоящему же времени в стране достигнуты существенные успехи в предупреждении заражений, связанных с проведением медицинских парентеральных вмешательств в условиях лечебно-профилактических учреждений. В то же время, снизившись до определенного уровня, доля артифициального пути передачи HBV в последние годы остается неизменной. Так, например, в Киеве удельный вес больных ОГВ, заразившихся при проведении медицинских вмешательств, уменьшился с 52,1% в 1989 г. до 14,3% в 2008 г. Однако на протяжении 1999–2008 гг. существенных изменений этого показателя не отмечено — в 1999 г. он составлял 15,6%, в 2008 г. — 14,3% (Мариевский В.Ф. та співавт., 2009). Таким образом, повышение эффективности мероприятий, направленных на пресечение искусственного пути передачи HBV артифициальным путем (преимущественное использование инструментария одноразового применения, внедрение новых современных технологий дезинфекции и стерилизации, повышение инфекционной безопасности компонентов и препаратов крови и др.), продолжает оставаться актуальной задачей первичной профилактики ГВ.

Следует отметить позитивную динамику снижения роли инъекционного потребления наркотиков как фактора передачи HBV в Украине: если в 1999 г. доля этого пути инфицирования среди заболевших ОГВ составляла 36,1%, то в 2008 г. — 17,7% (Мариевский В.Ф. та співавт., 2009). Перспективы эффективного влияния на «наркозависимую» передачу возбудителя достаточно реальны при широком внедрении программ снижения вреда от наркотиков, пропаганде здорового образа жизни и т.д.

В настоящее время наибольшее число случаев ОГВ обусловлено заражением естественными путями. В Киеве суммар-

ная доля полового и гемоконтактного путей передачи в общей структуре путей передачи HBV превышает 50% (Мариевский В.Ф. та співавт., 2009). Следует учитывать, что клинически выраженный ГВ составляет лишь малую долю случаев HBV-инфекции, возникшей при заражении естественными путями. Если предотвращение инфицирования половым путем возможно с помощью применения презервативов, то прерывание гемоконтактного пути передачи HBV в условиях бытового общения представляется достаточно затруднительным. Таким образом, воздействие на второе звено ЭП при ГВ является наиболее трудноосуществимой задачей.

## Повышение невосприимчивости (создание иммунитета) к болезни

Считается, что ключевым моментом элиминации ГВ является вакцинация (Chen D.S., 2009). В 1992 г. вакцинация против ГВ была рекомендована ВОЗ для включения в число обязательных прививок для детей во всех странах мира (Global Advisory Group — Part I., 1992). Огромный социальный эффект вакцинации детей против ГВ объясняется тем, что у детей отмечают наибольший риск формирования хронических заболеваний печени, поскольку известно, что чем раньше произошло инфицирование, тем выше риск развития ХГВ (World Health Organization, department of vaccines and biologicals, 2001). Главная цель вакцинации новорожденных — предупреждение случаев перинатального инфицирования. Исходя из этого становится понятным, почему наибольшие успехи от вакцинации новорожденных против ГВ были достигнуты в регионах с высокой распространенностью HBV-инфекции, где одним из ведущих путей передачи является перинатальный (Kao J.H., Chen D.S., 2002; Chang M.H. et al., 2005; Gong X.H. et al., 2005). Наоборот, в США — стране с низким уровнем эндемичности ГВ — универсальная вакцинация новорожденных, проводимая с 1991 г., существенно повлияв на снижение заболеваемости среди детского населения, не сказалась существенно на заболеваемости и распространенности ХГВ среди взрослых (Wasley A. et al., 2010).

В ряде европейских стран универсальная вакцинация новорожденных была заменена вакцинацией детей первого года жизни в сочетании с вакцинацией подростков в возрасте 10–15 лет. В Венгрии, Великобритании, Голландии, Дании, Норвегии, Словении, Финляндии, Швейцарии вакцинация проводится только в группах риска, в том числе детям, рожденным HBsAg-положительными матерями. В Венгрии и Швейцарии вакцинация также подлежат подростки (National Childhood Vaccination Schedules. A Surveillance Community Network for Vaccine Preventable Infectious Diseases, <http://www.euvac.net>). Таким образом, стратегия вакцинации против ГВ

различается в зависимости от эпидемиологической ситуации в стране. Наибольшая эпидемиологическая эффективность вакцинации в кратчайшие сроки может быть достигнута при ее направленности на наиболее уязвимые возрастные группы населения. Вакцинация только групп риска по инфицированию оказалась малоэффективной в связи с трудной доступностью таких групп (при ГВ ими являются потребители инъекционных наркотиков, проститутки, гомосексуалисты). Кроме того, имеется ряд ограничений, связанных с этическими вопросами и разумным экономическим подходом, что особенно актуально при ограниченных финансовых возможностях системы здравоохранения.

Поскольку наибольший риск инфицирования в странах с низкой и средней распространенностью HBV-инфекции приходится на лиц молодого возраста, оправданным с эпидемиологической точки зрения является создание протекторного иммунитета у подростков. Иммунизация против ГВ в Украине внесена в перечень обязательных прививок (наказ Министерства охраны здоровья Украины від 03.02.2006 р. № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів»). С 2000 г. вакцинация подлежат все новорожденные и определенные группы риска по инфицированию, в первую очередь медицинские работники. Также предусмотрена вакцинация по эпидемиологическим показаниям.

Позволит ли проводимая в Украине вакцинация новорожденных в ближайшее время достичь элиминации инфекции? При наличии стойкого иммунного ответа на вакцинацию формирование иммунной прослойки среди уязвимых возрастных групп населения (15–39 лет) может быть достигнуто через 15–20 лет после начала массовой вакцинации новорожденных. Однако вопрос о длительности иммунологической памяти у вакцинированных против ГВ в период новорожденности остается спорным. Большинство исследователей сходятся во мнении об отсутствии необходимости введения бустер-дозы вакцины против ГВ, аргументируя это существованием длительной иммунологической памяти после проведенного полного курса вакцинации (Banatvala J.E., van Damme P., 2003; Bauer T., Jilg W., 2006). В то же время появились сообщения о выявлении анти-HBc как маркера паст-инфекции у привитых против ГВ при рождении, однако, на фоне отсутствия признаков хронической инфекции (Bialek S.R. et al., 2008). При изучении эффективности универсальной вакцинации новорожденных в Гамбии через 15 лет после ее проведения показано, что около 20% привитых детей становятся анти-HBc-позитивными, предположительно в результате заражения половым путем. В связи с этим авторы приводимой работы утверждают, что рекомендации не вводить бустер-дозу недостаточны аргументированы (van der Sande M.A. et al., 2007). По данным A.D. Jack и соавторов (1999) снижение эффективности вакцинации

в подростковом возрасте совпадало с началом сексуальной активности. Показано, что неопределяемый уровень антител предшествовал сероконверсии анти-HBc и был связан со значительным возрастанием риска инфицирования. Таким образом, однозначного ответа на вопрос о целесообразности проведения бустер-вакцинации после иммунизации новорожденных до настоящего времени нет.

С учетом вышеизложенного, а также особенностей развития ЭП ГВ в Украине, обязательная вакцинация всех подростков позволит в более короткие сроки существенно снизить распространенность HBV-инфекции в нашей стране. Иммунизация детей в возрасте 10–11 лет не только создаст прочную защиту у лиц с наибольшим риском инфицирования, но и будет способствовать перинатальной передаче HBV, поскольку уменьшит количество источников возбудителя инфекции среди населения репродуктивного возраста. В проведенном в Украине исследовании по оценке эффективности вакцинации против ГВ подростков 11–15 лет и длительности поствакцинального иммунитета показано, что устойчивая иммунная память сохранялась, как минимум, в течение 5 лет наблюдения (van Damme P. et al., 2010).

В таком случае массовую вакцинацию новорожденных можно заменить выборочной иммунизацией детей, рожденных матерями, инфицированными HBV. Предлагаем повысить информативность обследования беременных — внедрить в качестве обязательного теста, кроме выявления HBsAg, определение анти-HBc, что позволит выявлять всех женщин, которые были инфицированы HBV, а показанием к вакцинации новорожденного в 1-й день жизни считать выявление у беременной указанного маркера. Это позволит защитить от возможного инфицирования всех детей, которые имеют потенциальный риск заражения в раннем возрасте. Проведение вакцинации, адекватной эпидемиологической ситуации, является одним из наиболее эффективных методов влияния на ЭП при HBV-инфекции.

## Выводы

В Украине существуют реальные перспективы контроля и последующей элиминации ГВ. Ведущим средством первичной профилактики ГВ на современном этапе следует признать вакцинацию новорожденных группы риска по инфицированию и детей в возрасте 10–11 лет. Проведение активных мероприятий по выявлению и санации источников инфекции — основное направление вторичной профилактики ГВ на современном этапе развития ЭП этой инфекции. Вакцинация лиц, контактирующих с источниками инфекции, также является важным шагом на пути борьбы с ГВ. Говорить о том, что ГВ является контролируемой инфекцией можно только в случае снижения показателей распространенности HBV-инфекции в Украине. Эти показатели определяются и оцениваются по результатам проведения на постоянной основе мониторинга

скрыто развивающегося ЭП, регистрации не только больных ОГВ, а также лиц с хронической инфекцией и выявленных вирусносителей. Возможность элиминации ГВ в Украине может воплотиться в реальность только при финансовом обеспечении главных стратегических направлений борьбы с ГВ. Вакцинация, обследование и лечение должны быть пропагандируемы и доступны для всех.

## Литература

- Балаян М.С., Михайлов М.І.** (2000) Энциклопедичний словник — вірусні гепатити. ЛДМУ, Львів, 584 с.
- Всемирная организация здравоохранения** (2009) Англо-русский глоссарий основных терминов по вакцинологии и иммунизации ([http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0013/102172/E92773.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0013/102172/E92773.pdf)).
- Громашевский Л.В.** (1987) Избранные труды. Теоретические вопросы эпидемиологии. Здоров'я, Киев, т. 2., 357 с.
- Марієвський В.Ф., Гураль А.Л., Шагінян В.Р. та ін.** (2009) Сучасні особливості епідемічного процесу парентеральних вірусних гепатитів у Києві та основні напрями профілактичних заходів. Профілактична медицина, 3(7): 7–16.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.02.2006 р. № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів»** ([http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20060203\\_48.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060203_48.html)).
- Приказ Министерства Здравоохранения СССР от 12.07.1989 г. № 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране»** (<http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=v0408400-89>).
- Banatvala J.E., van Damme P.** (2003) Hepatitis B vaccine — do we need boosters? *J. Viral Hepat.*, 10(1): 1–6.
- Bauer T., Jilg W.** (2006) Hepatitis B surface antigen-specific T and B cell memory in individuals who had lost protective antibodies after hepatitis B vaccination. *Vaccine*, 24(5): 572–577.
- Bialek S.R., Bower W.A., Novak R. et al.** (2008) Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 27(10): 881–885.
- Chang M.H., Chen T.H., Hsu H.M. et al.; Taiwan Childhood HCC Study Group** (2005) Prevention of hepatocellular carcinoma by universal vaccination against hepatitis B virus: the effect and problems. *Clin. Cancer Res.*, 11(21): 7953–7957.
- Chen D.S.** (2009) Hepatitis B vaccination: the key towards elimination and eradication of hepatitis B. *J. Hepatol.*, 50(4): 805–816.
- Fattovich G., Stroffolini T., Zagni I., Donato F.** (2004) Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*, 127(5 Suppl. 1): 35–50.
- Global Advisory Group — Part I** (1992) Expanded programme on immunization. *Wkly Epidemiol. Rec.*, 67(3): 11–15.
- Global Disease Elimination and Eradication as Public Health Strategies** (1998) Proceedings of a conference. Atlanta, Georgia, USA, 23–25 February 1998. *Bull. World Health Organization*, 76 (Suppl. 2): 5–162.
- Gong X.H., Wang F.Z., Li H. et al.** (2005) Observation on effects of hepatitis B vaccine immunization for 12 years in children in Beijing. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.*, 39(4): 265–268.
- Hoofnagle J.H., Doo E., Liang T.J. et al.** (2007) Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. *Hepatology*, 45(4): 1056–1075.
- Jack A.D., Hall A.J., Maine N. et al.** (1999) What level of hepatitis B antibody is protective? *J. Infect. Dis.*, 179(2): 489–492.



Kao J.H., Chen D.S. (2002) Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infect. Dis.*, 2(7): 394–403.

Lvanchy D. (2005) Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J. Clin. Virol.*, 34(1): 1–3.

Marcellin P. (2009) Hepatitis B and hepatitis C In 2008. *Liver Int.*, 29(1): 1–8.

Mu S.C., Lin Y.M., Jow G.M., Chen B.F. (2009) Occult hepatitis B virus infection in hepatitis B vaccinated children in Taiwan. *J. Hepatol.*, 50(2): 264–272.

National Childhood Vaccination Schedules. A Surveillance Community Network for Vaccine Preventable Infectious Diseases (<http://www.cuvac.net>).

NI Y.H., Huang L.M., Chang M.H. et al. (2007) Two decades of universal hepatitis B vaccination in Taiwan: Impact and Implication for future strategies. *Gastroenterology*, 132(4): 1287–1293.

Perrillo R. (2009) Benefits and risks of interferon therapy for hepatitis B. *Hepatology*, 49(5): 103–111.

Shepard C.W., Simard E.P., Finelli L. et al. (2006) Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol. Rev.*, 28: 112–125.

Tabor E. (2006) Infections by hepatitis B surface antigen gene mutants in Europe and North America. *J. Med. Virol.*, 78 Suppl. 1: 43–47.

Torbenson M., Thomas D.L. (2003) Occult hepatitis B infection. *Lancet Infect. Dis.*, 2(8): 479–486.

Vaccine-Preventable Diseases (2006) A custom publication of the Disease Control Priorities Project (<http://files.dcp2.org/pdf/expressbooks/vaccine.pdf>).

Van Damme P., Moliseva A., Marichev I. et al. (2010) Five years follow-up following two or three doses of a hepatitis B vaccine in adolescents aged 11–15 years: a randomised controlled study.

*BMC Infect. Dis.*, 10: p. 357 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/357>).

van der Sande M.A., Waight P.A., Mendy M. et al. (2007) Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune response in HBV booster trial in adolescence. *PLoS One*, 2(1): p. 753.

Wasley A., Kruzon-Moran D., Kuhnert W. et al. (2010) The prevalence of hepatitis B virus infection in the United States in the era of vaccination. *J. Infect. Dis.*, 202(2): 192–201.

World Health Organization, department of vaccines and biologicals (2001) Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services. Management guidelines, including information for health workers and parents. WHO, Geneva, 48 p. (<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www613.pdf>).

## Гепатит В: контроль, ерадикація, елімінація?

V.P. Шагинян, Т.А. Сергеева

**Резюме.** У роботі розглянуто теоретичні питання можливості елімінації та ерадикації гепатиту В. Ключова роль у контролі поширеності ГВ належить вакцинації. На думку авторів, стратегія первинної профілактики гепатиту В в Україні має полягати в імунізації новонароджених від інфікованих матерів, а також підлітків. Вторинна профілактика включає проведення активного виявлення хворих на хронічний гепатит В, вірусноносіїв та їх лікування. Досягнення елімінації гепатиту В можливе лише за умов проведення постійного серологічного моніторингу за всіма формами інфекційного процесу.

ного моніторингу за всіма формами інфекційного процесу.

**Ключові слова:** гепатит В, епідемічний процес, контроль, ерадикація, елімінація.

## Hepatitis B: control, eradication, elimination?

V.R. Shaginyan, T.A. Sergeeva

**Summary.** Article represents theoretical aspects of the possibility of elimination and eradication of hepatitis B. Vaccination play the key role for the control over the prevalence of hepatitis B. In author's opinion, strategy of primary prevention of hepatitis B in Ukraine is immunization of newborn at risk of HBV-infection and teenagers. Secondary prevention includes active preventive testing and treating the chronic patients and carriage of hepatitis B virus. Achievement of elimination of hepatitis B is possible on condition of the permanent serological monitoring on all the forms of infectious process.

**Key words:** hepatitis B, epidemic process, control, eradication, elimination.

### Адрес для переписки:

Шагинян Валерия Робертовна  
03680, Киев, ул. Н. Амосова, 5  
Государственное учреждение  
«Институт эпидемиологии  
и инфекционных болезней  
им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины

## Реферативна інформація

### Избыточная масса тела снижает иммунитет



Проблемой влияния ожирения на иммунную систему давно занимаются ученые во всем мире. Ожирение является predisposing фактором риска возникновения многих заболеваний, в том числе гипертонии, дислипидемии, атеросклероза, сахарного диабета, неалкогольной жировой дистрофии печени, пародонтита, рака и астмы. В качестве одного из звеньев патогенеза подобных заболеваний ученые предположили нарушения иммунной функции организма, вызванные ожирением. Известно, что диета сочетанно с физическими упражнениями благотворно влияет на иммунную функцию и способствует регрессии заболеваний, сопутствующих ожирению. Однако механизмы такого взаимодействия до конца не изучены.

Исследователи Бостонского университета (Boston University) отследили связь ожирения с иммунной дисфункцией. Они заметили, что при заражении подопытных мышей «*Porphyromonas gingivalis*» зачастую заболевания развиваются у более упитанных животных, что косвенно указывало на более крепкий иммунитет у худых особей. Для подтверждения данной гипотезы проведено исследование с разделением подопытных мышей на 4 группы. Первую составили животные с низкокалорийным питанием. Вторую группу, наоборот, кормили пищей с повышенным содержанием жиров. Рацион мышей третьей группы был аналогичным, однако их подвергли физической нагрузке. Животных четвертой группы кормили высококалорийной пищей, но через некоторое время рацион сделали диетическим и также добавили физическую

нагрузку. Для определения качества иммунного ответа исследователи определяли уровень цитокинов в крови подопытных мышей.

Результаты исследования показали, что нормальное соотношение цитокинов наблюдалось у первой группы мышей. Затем для оценки реакции иммунной системы ученые заразили животных «*Porphyromonas gingivalis*». Иммунный ответ, соответствующий норме, наблюдался также только у группы, изначально соблюдающей низкокалорийный рацион.

Ученые пришли к выводу, что ключевым звеном ослабления иммунитета является повышенный уровень свободных жирных кислот и фактора некроза опухоли, поскольку кормление мышей продуктами с высоким содержанием жиров в течение длительного времени повышает внутриклеточный пул молекул, способных ингибировать врожденный иммунитет. Примером является накопление карбоксильного терминала регулятора домена (carboxyl-terminal regulatory domain), который ингибирует фосфорилирование протеинкиназы В и иммунный ответ макрофагов, а также негативно влияет на макрофагальные рецепторы TLR2.

Для подтверждения полученных результатов ученые повторили опыт *in vitro*: воздействовали инфекцией на изолированные макрофаги подопытных мышей. По результатам, как и в предыдущих экспериментах, более здоровыми оказались клетки животных из первой исследуемой группы.

«Считаем, что эффективная борьба с эпидемией ожирения будет возможна лишь тогда, когда люди поймут, что избыточная масса тела вредит не только фигуре, но и здоровью», — сообщили исследователи.

По материалам <http://www.pnas.org>  
© [Ejalmelida/Dreamstime.com/Dreamstock.ru](http://Ejalmelida/Dreamstime.com/Dreamstock.ru)