

12. Patrick R.P. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism / R.P. Patrick, B.N. Ames // *FASEB J.* – 2014. – Vol. 28, № 6. P. 2398-2413.
13. Relationship between distal radius fracture severity and 25-hydroxyvitamin-D level among perimenopausal and postmenopausal women / S. Abe, M. Kashii, T. Shimada et al. // *Bone Jt Open.* – 2022. – Vol. 3, № 3. – P. 261-267.
14. Vitamin D Deficiency, Osteoporosis and Effect on Auto-immune Diseases and Hematopoiesis: A Review / M. De Martinis, A. Allegra, M.M. Sirufo et al. // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 16. – P. 8855.
15. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Liu, X. Kuang, K. Li et al. // *Food Funct.* – 2020. – Vol. 11, № 12. – P. 10817-10827.
16. Relationship between Postmenopausal Vitamin D Level, Menopausal Symptoms and Sexual Functions / M. Askin, E.M. Koc, M. Soyoz et al. // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2019. – Vol. 29, № 9. – P. 823-827.
17. Bromberger J.T. Depression During and After the Perimenopause: Impact of Hormones, Genetics, and Environmental Determinants of Disease / J.T. Bromberger, C.N. Epperson // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2018. – Vol. 45, № 4. – P. 663-678.
18. Жукова А.А., Минец М.Л. Биометрия. В 3 ч. Ч. 1. Описательная статистика: пособие. Минск: БГУ. – 2019. – 100 с.
19. Prevalence of vitamin d deficiency among Indian menopausal women and its correlation with diabetes: A first Indian cross sectional data / V.R. Tandon, S. Sharma, S. Mahajan et al. // *J Midlife Health.* – 2014. – Vol 5, № 3. – P. 121-125.
20. Значение витамина D для здоровья женщин перименопаузального периода / Л.А. Озолия, Т.Н. Савченко, М.С. Сафоница, А.В. Оверко // *Медицинский Совет.* – 2020. – № 13. – С. 84-90.
21. Пестрикова Т.Ю. Оценка эффективности комплексного подхода к лечению менопаузальных симптомов у женщин периода ранней постменопаузы на фоне дефицита витамина D / Т.Ю. Пестрикова, Т.В. Ячинская // *Медицинский алфавит.* – 2017. Т. 4, № 37. – С. 6-9.

УДК 616.36-002-022.578.891]-053.2-036

А.И. Бобровицкая, Т.Ф. Голубова, Н.В. Лагунова, Н.П. Кучеренко, Е.С. Карачаева

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В У ДЕТЕЙ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», Крым, г. Евпатория, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Крым, г. Симферополь, ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Резюме. Вирусные гепатиты — одна из ведущих причин смертности в мире, которой до недавнего времени не уделялось достаточного внимания как приоритетной проблеме общественного здравоохранения. Несмотря на наличие высокоэффективной вакцины, число первично инфицированных гепатитом В составило около 1,5 миллиона человек (данные ВОЗ, 2019 г.). Выявлена существенная разница в состоянии иммунной системы у детей при изучении гуморального звена иммунитета — исследование содержания иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови. Широкое применение исследования иммунной системы при вирусных гепатитах с целью характеристики развития патологического процесса, более точного определения больных с различными типами реакции особенно при ХВГВ, должно послужить основанием для дифференцированного подхода и адекватности проводимой терапии в различные периоды вирусного гепатита В у детей.

Ключевые слова: дети, вирусный гепатит В, иммуноглобулины

Вирусные гепатиты — одна из ведущих причин смертности в мире, которой до недавнего времени не уделялось достаточного внимания как приоритетной проблеме об-

щественного здравоохранения. По оценкам в Европейском регионе ВОЗ от причин, связанных с вирусными гепатитами, ежегодно умирают около 171 000 человек (2% от всех случаев смерти), что соответствует более чем 400 случаям смерти в день [1, 2, 3]. Приблизительно 98% этих смертей вызваны отдаленными последствиями хронических вирусных гепатитов В и С, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), (по оценкам, соответственно 56 000 и 112 500 случаев смерти в 2013 г.), а остальные случаи смерти могут быть отнесены на счет острых вирусных гепатитов. По имеющимся оценкам, более 15 миллионов человек в Европейском регионе живут с инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ), и более 14 миллионов — вирусом гепатита С (ВГС) [4].

По оценкам ВОЗ (2019 г.) в мире насчитывалось с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ) 296 млн человек, живущих с хроническим гепати-

том В, то есть позитивных на HBsAg. Умерло от гепатита В 820 000 человек по причине цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичного рака печени). По состоянию на 2019 г. из всех людей, живущих с гепатитом В, о наличии у них инфекции знали 30,4 млн (10%), а из всех диагностированных пациентов на лечении находились 6,6 млн (22%). При этом доля детей в возрасте до пяти лет, страдающих хроническим гепатитом В, сократилась до менее 1%, тогда как в десятилетия, предшествовавшие внедрению вакцинации (1980–1999 гг.), этот показатель составлял 5%.

Однако, несмотря на наличие высокоэффективной вакцины, число первично инфицированных гепатитом В составило около 1,5 миллиона человек (данные ВОЗ, 2019 г.). При этом ВГВ может передаваться от матери ребенку (вертикальный путь). Поэтому возможно развитие хронической инфекции, не выявленной на протяжении десятилетий с неблагоприятным исходом (цирроз или рак печени) [4, 5].

Вышеизложенное требует оптимизации ранней диагностики, неблагоприятных исходов хронического вирусного гепатита В у детей.

Цель работы: изучить клинико-лабораторные особенности вирусного гепатита В (ВГВ) у детей в периоде ранней и поздней реконвалесценции для решения вопроса риска развития неблагоприятного исхода болезни.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 146 больных вирусным гепатитом В детей в возрасте 2–14 лет, из них желтушная форма болезни наблюдалась в 50,68%, безжелтушная — 49,32% случаев. Проспективные катамнестические наблюдения после острого вирусного гепатита В осуществлялось на протяжении 12 месяцев. При установке диагноза «хронический вирусный гепатит В» срок диспансеризации продлевался до 5 лет.

Результаты и обсуждение. Острое циклическое течение вирусного гепатита В наблюдалось у 123 (84,24%) детей, ациклическое — у 23 (15,76%) с желтушными и безжелтушными формами болезни.

Несмотря на длительные сроки госпитализации больных (с желтушными и безжелтушными формами $40,44 \pm 4,31$ и $46,23 \pm 5,72$ дня соответственно), 19 (13,01%) детей с желтушными и 29 (19,86%) с безжелтушными формами вирусного гепатита В были выписаны из инфекционного отделения с активностью ($1,35 \pm 0,13$ ммоль/л), что свидетельствовало о продолжающихся цитолитических процессах. Затяжной (персистирующий) вирусный гепатит наблюдался у 35 (23,97%) детей, больных вирусным гепатитом В.

У 146 больных вирусным гепатитом В, находящихся под проспективным наблюдением, ведущей формой неблагоприятных исходов было развитие хронического гепатита у 10 (13,51%) детей, перенесших желтушные формы, и у 33 (45,83%), перенесших безжелтушные формы болезни.

Следовательно, можно полагать, что основным фактором перехода острого воспалительного процесса в хронический при вирусном гепатите В является длительное персистирование вируса в организме. Так среди 35 детей, освободившихся в остром периоде болезни от возбудителя, хронический гепатит В развился только у 2 (1,36%), а среди 20 (13,69%) детей, у которых HBsAg выделялся постоянно в сыворотке крови — у 18 (12,32%).

При благоприятном течении острого вирусного гепатита ВHBsAg прекращал обнаруживаться в сыворотке крови в первые 3 месяца болезни (у 50% больных к 30 дню госпитализации), а более длительная его персистенция наблюдалась у детей, болезнь которых завершалась формированием хронического вирусного гепатита В со стойким персистирующим

Таблица 1. Состояние гуморального иммунитета у больных ОВГВ и ХВГВ (Me, C₂₅–C₇₅)

Ig (г/л)	ОВГВ (n = 74)		ХВГВ (n = 43)		Условно здоровые (n = 30)	
	Me	C ₂₅ –C ₇₅	Me	C ₂₅ –C ₇₅	Me	C ₂₅ –C ₇₅
Ig A (г/л)	2,72	2,10–3,30	2,10	1,42–3,17	1,80	1,31–2,70
	p1 < 0,05		p2 < 0,05			
IgM (г/л)	1,98	1,50–2,40	1,58	1,14–2,31	1,25	0,77–1,83
	p1 < 0,05		p2 < 0,05			
Ig G (г/л)	17,30	12,80–15,10	13,50	9,76–17,44	11,85	8,80–15,43
	p1 < 0,05		p1 < 0,05			

Примечание: p1 — статистически достоверные различия с контрольными величинами; p2 — статистически достоверные различия между показателями больных ОВГВ и ХВГВ.

ванием HBsAg в течении 5–10 лет. Персистенция вируса происходила на фоне развившегося вторичного иммунодефицита.

Нами выявлена также существенная разница в состоянии иммунной системы у данных детей при изучении гуморального звена иммунитета — исследование содержания иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови (Таблица 1).

Согласно данным таблицы, изменения при ОВГВ и ХВГВ выявляются в гуморальном звене иммунной системе. При ОВГВ и ХВГВ установлено увеличение концентрации IgA, IgM, IgG. Кроме того, у больных ОВГВ обнаружено повышение уровней синтеза IgA и IgG относительно контрольных значений, в то время как при ХВГВ статистически достоверно повышаются уровни относительного синтеза всех исследуемых классов иммуноглобулинов как относительно контрольных диапазонов, так и значений, выявленных у больных ОВГВ. Увеличение иммуноглобулинов при ХВГВ характерно для сформировавшегося хронического процесса. Однако, рассматривая показатели гуморального иммунитета индивидуально обнаружены некоторые различия с выборочными параметрами. Так при ОВГВ установлено повышение концентрации IgA на 51,1%; IgM — на 58,4%; IgG на 45,9% по сравнению уровнем детей контрольной группы статистически достоверно ($p < 0,05$). Данное увеличение концентрации иммуноглобулинов соответствует гуморальному иммунному ответу, который формируется при острой вирусной инфекции.

В группе больных, имеющих ХВГВ, распределение в показателях гуморального иммунитета не соответствует изменениям у больных при ОВГВ: определяется повышение количества IgA на 16,6%; IgM — 26,4%; IgG — 13,9%, то есть отмечается в 3,0 раза уменьшение количества IgA; в 2,2 (IgM); в 3,3 — (IgG) при $p < 0,05$.

Значение генетических факторов в формировании хронического гепатита в наших исследованиях документируется несравненно более частым (в 1,8 раза) развитием последнего у мальчиков ($65,54 \pm 5,63\%$) по сравнению с девочками ($34,76 \pm 2,91\%$), а также и выздоровлением заболевших вирусным

гепатитом В родственников, либо развитием у них хронического гепатита В. Развитие последнего в 2 семьях по 1 ребенку.

Выводы. Полученные данные позволяют рекомендовать широкое применение исследования иммунной системы при вирусных гепатитах с целью характеристики развития патологического процесса, более точного определения больных с различными типами реакции особенно при ХВГВ, что должно послужить основанием для дифференцированного подхода и адекватности проводимой терапии в различные периоды вирусного гепатита В у детей.

A.I. Bobrovitskaya, T.F. Golubova, N.V. Lagunova, N.P. Kucherenko, E.S. Karachaev

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES AND ADVERSE OUTCOMES OF VIRAL HEPATITIS B IN CHILDREN

Summary. *Viral hepatitis is one of the leading causes of death in the world, which until recently was not given enough attention as a priority public health problem. Despite the availability of a highly effective vaccine, the number of people initially infected with hepatitis B was about 1.5 million (WHO data, 2019). A significant difference in the state of the immune system in children was revealed when studying the humoral link of immunity — a study of the content of immunoglobulins of class A, M, G in the blood serum. The widespread use of the study of the immune system in viral hepatitis in order to characterize the development of the pathological process, to more accurately identify patients with various types of reactions, especially with CVHB, should serve as the basis for a differentiated approach and the adequacy of the therapy during various periods of viral hepatitis B in children.*

Key words: *children, viral hepatitis B, immunoglobulins*

ЛИТЕРАТУРА

1. Белопольская, М.А. Беременность и вирусный гепатит В [Текст] / М. А. Белопольская // Вестник РУДН, серия Медицина. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 5. – С. 465–475.
2. Вольнец, Г. В. Хронический вирусный гепатит С у детей: проблемы и перспективы (обзор литературы) [Текст] / Г. В. Вольнец, А. С. Потапов, Т. А. Скворцова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 11–12. – С. 46–53.
3. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017 [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2017. – 83 p. – URL: <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
4. Горячева, Л. Г. Диагностика и лечение вирусных гепатитов В и С у детей раннего возраста [Текст] / Л. Г. Горячева, И. В. Шилова // Врач. – 2006. – № 8. – С. 32–35.
5. Взаимосвязь вирусной нагрузки, показателей иммунного статуса и основных метаболических синдромов при хронических гепатитах С и В у детей и подростков в оценке течения болезни [Текст] / В. Ф. Баликин [и др.] // Инфекционные болезни. – 2011. – Т. 9, прил. 1 (Материалы III Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням). – С. 33.