

УДК 616.36-002-053.2:614.47:616.98

**А.П. Волоха<sup>1</sup>, І.В. Раус<sup>2</sup>, І.В. Демчишина<sup>3</sup>, Л.І. Чернишова<sup>1</sup>**

## Поствакцинальний захист ВІЛ-інфікованих дітей проти гепатиту В

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Київський міський центр ВІЛ/СНІД<sup>3</sup>ДЗ Центральна СЕС МОЗ України, лабораторія вірусології та СНІД

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.6(78):75-79; doi 10.15574/SP.2016.78.75

**Актуальність.** Ко-інфекція ВІЛ/вірусний гепатит В досить поширена у світі, понад 10% ВІЛ-інфікованих осіб мають хронічний гепатит В. Найефективнішим методом профілактики гепатиту В у осіб з ВІЛ-інфекцією є вакцинація. Відповідь на щеплення проти гепатиту В та тривалість поствакцинального імунітету у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією можуть бути недостатніми. **Метою** даного дослідження було вивчення імунного захисту проти гепатиту В у дітей з ВІЛ-інфекцією.

**Пацієнти і методи.** Дослідження напруженості поствакцинального імунітету проти гепатиту В шляхом визначення рівня анти-Нbs антитіл проведено у 59 ВІЛ-інфікованих дітей, що знаходяться під спостереженням в Київському міському центрі ВІЛ/СНІД та 10 дітей групи контролю, не інфікованих ВІЛ. Всі діти отримали щеплення проти гепатиту В.

**Результати.** Дослідження показало низький рівень охоплення вакцинацією проти гепатиту В дітей з ВІЛ-інфекцією — 45,7%. Лише 22,0% ВІЛ-інфікованих дітей, щеплених проти гепатиту В, мали захисний рівень анти-Нbs антитіл через 6,3 років після завершення вакцинації. Майже всі діти з ВІЛ-інфекцією отримували антиретровірусну терапію (АРТ). Встановлено, що ранній початок АРТ та відсутність імунодефіциту на час проведення щеплення є предикторами тривалості імунної відповіді після імунізації проти гепатиту В.

**Висновок.** Ранній початок АРТ і проведення щеплення проти гепатиту В після початку лікування дозволяє зберегти імунний захист проти гепатиту В у дітей з ВІЛ-інфекцією. У дітей, що отримали імунізацію проти гепатиту В до початку АРТ, існує необхідність контролю поствакцинального імунітету і введення бустерних доз вакцини.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, діти, вірусний гепатит В, вакцинація

### Вступ

Вірус гепатиту В (ВГВ) — важлива причина коморбідності в осіб, інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Високий рівень захворюваності на гепатит В відзначається у ВІЛ-інфікованих підлітків та молодих дорослих людей. Поширеність хронічного гепатиту В становить понад 10% у ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку в Україні, носіями НbsAg є 68% жінок репродуктивного віку, що споживають ін'єкційні наркотики [2]. Інфікування ВГВ часто відбувається у дітей, народжених від матерів із ко-інфекцією ВІЛ/ВГВ.

Ко-інфекція ВІЛ/ВГВ асоціюється з вищим рівнем реплікації ВГВ і вірусемією, персистенцією НbeAg і високою частотою хронічного носійства, суперінфекції, реактивації інфекції та передачі ВГВ [2,13]. Розвиток хронічного активного гепатиту В у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією у 3–6 раз частіший, ніж серед осіб, не інфікованих ВІЛ. Ризик цирозу печінки сягає 30% у дітей з ко-інфекцією ВІЛ/ВГВ віком менше п'яти років, на тлі цирозу печінки можливий ранній розвиток гепатоцелюлярної карциноми [7]. Таким чином, існує необхідність захисту ВІЛ-інфікованих осіб проти ВГВ.

Вакцина проти гепатиту В — субодична вакцина, яка містить один із поверхневих білків вірусу — НbsAg. При вакцинації відбувається продукція анти-Нbs антитіл та формування специфічної імунологічної пам'яті, що захищає від інфікування вірусом гепатиту В. Рівень анти-Нbs антитіл >10 МО/мл вважається захисним [7].

Багато досліджень вказують на низьку сероконверсію після вакцинації проти гепатиту В у ВІЛ-інфікованих осіб (17,5–62%) порівняно з високим рівнем сероконверсії (понад 90%) у людей, не інфікованих ВІЛ [11]. Хоча деякі дослідження свідчать, що сероконверсія поліпшується

у ВІЛ-інфікованих дорослих, які отримують антиретровірусну терапію (АРТ), але вона залишається в межах 32–59% [4]. Відомо, що рівень сероконверсії після стандартної імунізації проти гепатиту В у ВІЛ-інфікованих дітей нижчий, ніж у дітей, не інфікованих ВІЛ (40–78% та 92–97% відповідно). У дітей з ВІЛ-інфекцією відмічено швидше зниження захисного рівня антитіл порівняно зі здоровими дітьми. ВІЛ-інфіковані діти, які отримали щеплення проти гепатиту В до призначення АРТ, можуть повністю втрачати імунний захист після попередньої імунізації [2,8]. Вплив АРТ на імунну відповідь на вакцину ВГВ у ВІЛ-інфікованих дітей вивчено недостатньо. Дані про стан охоплення щепленнями та імунний захист проти гепатиту В у ВІЛ-інфікованих дітей в Україні на сьогодні відсутні.

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження поствакцинального імунітету проти ВГВ проведено у дітей з ВІЛ-інфекцією, які знаходяться під спостереженням у Київському міському центрі ВІЛ/СНІД, що є клінічною базою кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика.

У 142 дітей з ВІЛ-інфекцією віком від 1,5 до 15 років здійснено оцінку вакцинального статусу. Діти отримали щеплення згідно з Національним календарем профілактичних щеплень (наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006 р. та № 595 від 16.09.2011 р.). Була проаналізована медична документація для визначення дати вакцинації дітей проти гепатиту В, кількості отриманих доз вакцини.

У 59 дітей з ВІЛ-інфекцією (основна група), щеплених проти гепатиту В, проведено ретроспективне дослідження клініко-імунологічних показників ВІЛ-інфекції

та специфічного імунітету проти гепатиту В. Дані дослідження дітей основної групи порівнювались із показниками 10 дітей групи контролю, не інфікованих ВІЛ, що отримали щеплення проти гепатиту В.

Клінічна стадія ВІЛ-інфекції встановлена на підставі даних ретроспективної оцінки клінічних проявів захворювання (класифікація ВООЗ, 2006).

У спостережуваних дітей з ВІЛ-інфекцією проводилось визначення відносних і кількісних показників CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів у периферичній крові. Кількісний вміст субпопуляцій лімфоцитів визначали за допомогою методу проточної цитометрії з використанням моноклональних антитіл. Імунологічна стадія ВІЛ-інфекції у дітей визначена з урахуванням відсоткових показників CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів у дітей молодше п'яти років та кількості CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів у дітей старше 5 років відповідно до класифікації імуносупресії у ВІЛ-інфікованих дітей (ВООЗ, 2006). Проведена оцінка ступеня імуносупресії у ВІЛ-інфікованих дітей перед початком АРТ та на момент дослідження рівня поствакцинального імунітету проти гепатиту В.

Молекулярна діагностика ВІЛ-інфекції застосовувалась для оцінки вірусологічної ефективності АРТ (кількісна полімеразна ланцюгова реакція для визначення вірусного навантаження (ВН) – рівня вірусної РНК у плазмі крові).

У дітей основної групи та групи контролю проведено дослідження специфічного імунітету проти гепатиту В шляхом визначення рівня анти-Нbs антитіл методом імуноферментного аналізу за допомогою реактивів «НВs-антиген-МБА» виробництва ООО «МедБиоАльянс».

У дітей обох груп проведена ретроспективна оцінка перебігу поствакцинального періоду після щеплення проти гепатиту В.

Математична обробка даних дослідження виконувалась з використанням стандартних статистичних пакетів STATISTICA 6.0.

## Результати дослідження та їх обговорення

### 1. Клініко-імунологічна характеристика дітей з ВІЛ-інфекцією

Серед 59 дітей з ВІЛ-інфекцією, щеплених проти гепатиту В, було 32 дівчинки та 27 хлопчиків. Середній вік пацієнтів становив 7,4 року (від 1,6 року до 15,5 року). Усі діти були інфіковані ВІЛ перинатально. У 2 (3,4%) дітей була I клінічна стадія ВІЛ-інфекції, у 44 дітей (74,6%) – II клінічна стадія, у 11 дітей (18,6%) – III клінічна стадія, у 2 дітей (3,4%) – IV клінічна стадія. Виявлено, що більшість дітей (46/59, 78,0%) мали легкі клінічні прояви ВІЛ-інфекції (I та II клінічні стадії захворювання).

Антиретровірусну терапію отримували 91,5% (54/59) дітей досліджуваної групи. Антиретровірусна терапія розпочата у 6 (10,1%) дітей із важкою імуносупресією, у 34 (57,6%) дітей із середньоважкою імуносупресією; 19 (32,2%) із 59 дітей не мали імуносупресії на початок лікування. У 47 із 54 дітей (79,6%), що знаходились на лікуванні, спостерігалась гарна вірусологічна ефективність АРТ (вірусне навантаження ВІЛ у сироватці крові не визначалось і становило <40 копій/мкл). На час дослідження специфічного імунітету проти гепатиту В 8,5% (5/59) дітей, що отримували лікування, знаходились у стані імуносупресії, з них у 2 (3,3%) дітей утримувались показники важкої імуносупресії на тлі АРТ. У 3 із 5 дітей, що не отримували АРТ на момент проведення дослідження, не виявлено імуносупресії, 2 дітей без АРТ мали легкий ступінь імуносупресії. Таким чином, переважна більшість дітей з ВІЛ-інфекцією (57/59, 96,6%) не мала імуносупресії на момент проведення дослідження.

Серед дітей контрольної групи було 5 дівчаток та 5 хлопчиків. Середній вік дітей контрольної групи був вищий, ніж вік дітей основної групи (11,2 та 7,4 року відповідно).

### II. Дослідження поствакцинального імунітету проти гепатиту В у ВІЛ-інфікованих дітей

Дослідження показало низький рівень охоплення щепленнями дітей з ВІЛ-інфекцією проти гепатиту В, який становив 45,7% (65/142). Серед 59 дітей досліджуваної групи повністю щеплені трьома дозами вакцини 49 (83,1%) дітей, 10 (16,9%) дітей отримали дві дози вакцини. Слід зазначити, що рівень охоплення трьома щепленнями проти гепатиту В дітей першого року життя у м. Києві за 2003–2011 рр. становив 68–97%. На низькі показники охоплення щепленнями дітей з ВІЛ-інфекцією вказують також інші дослідження, зокрема проведені Mayers et al., Bekondi et al. [1,7]. Так, охоплення щепленням проти гепатиту В ВІЛ-інфікованих дітей у Швейцарії становило 65%.

Як свідчать дані табл. 1, захисний рівень антитіл проти гепатиту В мали лише 22,0% ВІЛ-інфікованих дітей. При обстеженні 10 дітей контрольної групи анти-Нbs антитіла були визначені у 90,0% дітей. Переважна більшість ВІЛ-інфікованих дітей, що отримали щеплення проти гепатиту В, через 6,3 року після вакцинації не мали імунного захисту проти цієї інфекції. Середній рівень анти-Нbs антитіл у сироватці крові був нижчим у ВІЛ-інфікованих дітей порівняно з дітьми, не інфікованими ВІЛ. Незважаючи на більший середній термін після закінчення вакцинації проти гепатиту В у дітей групи контролю (табл. 1), імунна відповідь на щеплення у них збережена значно краще порівняно з дітьми основної групи.

Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших досліджень щодо тривалості поствакцинального імунітету проти гепатиту В у дітей з ВІЛ-інфекцією. Fernandes et al. показали, що лише 24,1% дітей мали рівень анти-Нbs антитіл >10 МО/мл через 5,5 року після введення останньої дози вакцини проти гепатиту В [5]. Вчені з Таїланду, Siriaksorn et al., помітили, що тільки 1% ВІЛ-позитивних дітей у віці 9,6 року мали анти-Нbs антитіла після вакцинації [14]. Дослідження, проведене в Італії, вказує на наявність серопротекції проти гепатиту В у 30% дітей з ВІЛ-інфекцією [16]. Дані вчених з Колумбії свідчать про наявність імунного захисту проти гепатиту В у 35,3% ВІЛ-інфікованих дітей [15].

Таблиця 1

**Вакцинальний анамнез та імунний захист проти гепатиту В**

Характеристика	Група ВІЛ-інфікованих дітей (n=59)	Група контролю (n=10)	p
Вік (років)	7,4±0,2	11,2±1,0	0,007
Вік початку вакцинації (місяців)	5,1±1,2	2,3±0,9	0,14
Стать (хлопчики/дівчатка)	27/32	5/5	
Термін після останнього щеплення (років)	6,3±0,7	9,8±0,8	0,1
Кількість доз вакцини			
3	49 (83,1%)	10 (100,0%)	
2	10 (16,9%)		
Рівень анти-Нbs антитіл <10 МО/мл	46 (88,0%)	1 (10,0%)	
Рівень анти-Нbs антитіл >10 МО/мл	13 (22,0%)	9 (90,0%)	
Середній рівень анти-Нbs антитіл (МО/мл)	94,5	123,7	

Таблиця 2

**Предиктори імунного захисту  
ВІЛ-інфікованих дітей проти гепатиту В**

Характеристика	Анти-Hbs > 10 МО/мл (n=13)	Анти-Hbs < 10 МО/мл (n=46)	p
Вік (років)	6,1±0,6	7,8±0,2	0,007
Вік і щеплення проти гепатиту В (місяців)	10,1±4,8	3,6±1,8	0,14
Термін після останнього щеплення (років)	4,6±0,5	6,8±0,4	0,1
Щеплення 3-ма дозами вакцини	13 (100%)	36 (78,3%)	
Частка дітей, що отримують АРТ	12 (92,3%)	42 (91,3%)	
Початок вакцинації на АРТ	5 (38,4%)	0	
Вік початку АРТ (місяці)	15,7±3,6	34,9±3,8	<0,01
Ранній початок АРТ (<2 років)	11 (84,6%)	17 (36,9%)	<0,05
Тривалість АРТ (років)	5,3	4,9	
Клінічні стадії за ВООЗ I-II III-IV	10 (76,9%) 3 (23,1%)	36 (78,3%) 10 (21,7%)	
CD4+, відсоток на час обстеження	37,3±2,0	32,4±1,1	<0,05
CD4+, кількість на час обстеження/мм <sup>3</sup>	1272±181	939±95	<0,05
CD4+, відсоток на початок АРТ	22,9±2,3	20,5±1,0	0,1
CD4+, кількість на початок АРТ/мм <sup>3</sup>	1371±261	928±64	0,05
ВН ВІЛ на час обстеження <40 копій/мкл	12 (92,3%)	35 (76,0%)	

між рівнем серопротекції ВІЛ-інфікованих та здорових дітей можна пояснити слабкою первинною імунною відповіддю на щеплення проти гепатиту В та швидким темпом зниження антитіл. Менша тривалість специфічного імунітету може бути зумовлена порушенням формування імунологічної пам'яті та її втратою при прогресуванні імунодефіциту у дітей з ВІЛ-інфекцією [3,4].

З метою визначення предикторів імунного захисту проти гепатиту В діти з ВІЛ-інфекцією були розподілені на дві групи залежно від наявності захисного рівня анти-Hbs антитіл. При порівнянні особливостей вакцинального анамнезу ВІЛ-інфікованих дітей, що мали імунний захист проти гепатиту В, та ВІЛ-інфікованих дітей без імунного захисту проти гепатиту В виявлені відмінності у схемі щеплення дітей цих груп (табл. 1). Усі діти, які мали захисний рівень анти-Hbs антитіл, отримали три дози вакцини гепатиту В. У групі дітей, які не мали імунного захисту проти цієї інфекції, 10 (21,7%) дітей отримали дві дози вакцини. У жодної дитини, що отримала неповний курс щеплення, не виявлено анти-Hbs антитіл. Ми не помітили достовірної різниці у вікових показниках введення I-ї, II-ї і III-ї доз вакцини проти гепатиту В у дітей обох груп.

При аналізі імунного статусу ВІЛ-інфікованих дітей, що мали анти-Hbs антитіла, та ВІЛ-інфікованих дітей із відсутнім захисним рівнем анти-Hbs антитіл виявлена достовірна різниця абсолютних та відносних показників CD4+ Т-лімфоцитів на час обстеження у дітей цих груп. Кількість та відсоток CD4+ Т-лімфоцитів були вищими у дітей, які мали імунний захист проти гепатиту В, порівняно з дітьми, не захищеними проти гепатиту В (табл. 2). Отже, у дітей із кращими показниками відновлення імунної системи на тлі проведення лікування ВІЛ-інфекції

відзначалась довша тривалість імунної відповіді після щеплення проти гепатиту В. Кількісний показник CD4+ Т-лімфоцитів на початок АРТ також був вищим у групі дітей, що мали імунний захист проти гепатиту В. Хоча проведення вакцинації проти гепатиту В та визначення рівня CD4+ Т-лімфоцитів на початок лікування не збіглися в часі, ці дані можуть вказувати на можливу більшу імуносупресію на час проведення щеплення і порушення формування імунної відповіді в групі дітей із відсутнім імунним захистом проти гепатиту В.

Встановлено, що ВІЛ-інфіковані діти, які мали захисний рівень антитіл проти гепатиту В, достовірно раніше розпочинали АРТ: середній вік початку лікування становив 15,7±3,6 місяця порівняно з дітьми, що втратили імунний захист проти гепатиту В (34,9±3,8 місяця), p=0,01. Переважна більшість дітей, що мали анти-Hbs антитіла, розпочинала АРТ у перші два роки життя (11/13, 84,6%), в той час як ранній початок лікування ВІЛ-інфекції був лише у 36,9% (17/46) дітей, що не мали імунного захисту проти гепатиту В. Ранній початок АРТ і пригнічення реплікації ВІЛ асоціюється з нормальним розвитком Т-клітинного репертуару, збереженням функції В-клітин пам'яті [7], що дозволяє покращити формування імунної відповіді на щеплення.

Важливим предиктором імунного захисту проти гепатиту В також був початок вакцинації на АРТ, можливий лише у дітей із раннім призначенням лікування ВІЛ-інфекції. У групі дітей, що мали антитіла проти гепатиту В, 38,4% дітей розпочали щеплення після початку АРТ. У групі дітей без імунного захисту проти гепатиту В усі отримали щеплення проти цієї інфекції до початку АРТ. Як свідчать дані інших досліджень, пацієнти, які не отримують АРТ, тільки у 30–50% випадків виробляють захисний рівень анти-Hbs антитіл у порівнянні з 60–70% вакцинованих на АРТ [12]. За даними інших авторів, захисна концентрація анти-Hbs антитіл була нижчою у ВІЛ-інфікованих дітей, що не отримували лікування, порівняно з дітьми, щепленими на АРТ, та дітьми, не інфікованими ВІЛ [3,6].

За даними нашого дослідження не виявлено відмінностей імунного захисту проти гепатиту В залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції. Легкі прояви ВІЛ-інфекції (I та II клінічні стадія) відзначались у більшості дітей обох груп, незалежно від рівня анти-Hbs антитіл. Лише у двох дітей діагностована IV стадія ВІЛ-інфекції, антитіла до вірусу гепатиту В у них були відсутні. Не виявлено достовірної різниці між рівнем ВН ВІЛ у дітей із різним рівнем імунного захисту проти гепатиту В. Однак слід зазначити, що майже у всіх дітей, що мали захисний рівень антитіл проти гепатиту В, ВН ВІЛ не визначалось. У групі дітей без захисного рівня анти-Hbs антитіл, 24% (11/46) мали ВН ВІЛ у межах 3 log, з них п'ятеро дітей не отримували АРТ, а у сімох дітей АРТ була недостатньо ефективною. За даними літератури, отримані протилежні дані щодо кореляції імунного захисту проти гепатиту В у дітей із рівнем ВН ВІЛ. Так, дослідження з Бразилії не виявило різниці між рівнем ВН ВІЛ та наявністю серопротекції проти гепатиту В [13]. Водночас вчені з Колумбії відзначають вищий рівень серопротекції серед дітей з невизначальним ВН ВІЛ [15].

При ретроспективному аналізі перебігу поствакцинального періоду після імунізації проти гепатиту В у дітей з ВІЛ-інфекцією і дітей групи контролю нами не виявлено важких побічних реакцій та ускладнень. Імунізація проти гепатиту В безпечна у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією. Дані інших досліджень також свідчать про безпеку щеплення ВІЛ-інфікованих дітей проти гепатиту В [8,10].

Ранній початок АРТ є основним предиктором тривалості імунної відповіді та імунного захисту у вакцинованих дітей з ВІЛ-інфекцією. Однак у великій частині спостережуваних дітей з ВІЛ-інфекцією АРТ була розпочата пізно, за наявності імуносупресії. Тривалість імунітету після щеплення проти гепатиту В у цих дітей нижча порівняно з дітьми, не інфікованими ВІЛ. Діти з ВІЛ-інфекцією є вразливими щодо інфікування вірусом гепатиту В і потребують удосконалення тактики імунізації з метою формування надійного захисту від цієї інфекції.

Нещодавні дослідження визначили високий рівень серопротекції після введення бустерних доз вакцини проти гепатиту В у ВІЛ-інфікованих дітей, які досягли відновлення імунної системи на АРТ, але не мали захисного рівня анти-Нbs антитіл [7]. У 30% ВІЛ-інфікованих дітей, щеплених проти гепатиту В під час АРТ, імунний захист був відсутній через три роки після вакцинації, але у 82% отримана гарна анамнестична відповідь на додатко-

ву дозу вакцини. Ці результати підтверджують необхідність контролю поствакцинального імунітету проти гепатиту В (визначення рівня анти-Нbs антитіл) у дітей з ВІЛ-інфекцією і проведення додаткової імунізації у разі відсутності імунного захисту після щеплення трьома дозами вакцини.

### Висновки

Тривалість поствакцинального імунітету проти гепатиту В була суттєво нижчою у дітей з ВІЛ-інфекцією порівняно з дітьми, не інфікованими ВІЛ. За відсутності імунного захисту проти гепатиту В ВІЛ-інфікованим дітям загрожує інфікування цим вірусом. Ранній початок АРТ і проведення щеплення проти гепатиту В після початку лікування дозволяє зберегти імунний захист проти гепатиту В у дітей з ВІЛ-інфекцією. У дітей, що отримали імунізацію проти гепатиту В до початку АРТ, існує необхідність контролю поствакцинального імунітету і введення бустерних доз вакцини.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Antibody response to hepatitis B re-vaccination in HIV-infected children with immune recovery on highly active antiretroviral therapy / Lao-araya M., Puthanakit T., Aupibul L. [et al.] // *Vaccine*. — 2007. — Vol. 25. — P. 5324—29.
2. Cortina-Borja M and Thorne C for the Ukraine European Collaborative Study Group in EuroCoord. Impact of expanded access to combination antiretroviral therapy in pregnancy: results from a cohort study in Ukraine / Bailey H., Townsend C., Semenenko I., Maljuta R. // *Bulletin of the World Health Organization*. — 2013. — Vol. 91. — P. 491—500.
3. Determinants of vaccine immunity in the cohort of human immunodeficiency virus-infected children living in Switzerland / Mayers C., Posfay-Barbe K. M. Aebi C. [et al.] // *Pediatr Infect Dis. J.* — 2009. — Vol. 28, № 11. — P. 996—1001.
4. Does increased hepatitis B vaccination dose lead to a better immune response in HIV-infected patients than standard dose vaccination: a meta-analysis? / J. D. Ni, Y. Z. Xiong, X. J. Wang, L. C. Xiu // *Int. J. STD AIDS*. — 2013. — Vol. 24. — P. 117.
5. Fernandes S. J. Effects of vertical HIV infection on the persistence of anti-HBs after a schedule of three doses of recombinant hepatitis B vaccine / S. J. Fernandes, N. Shhessarenko, F. J. Souto // *Vaccine*. — 2008. — Vol. 26. — P. 1032—37.
6. Guidance on Vaccination of HIV-Infected Children in Europe / Menson E. N., Mellado M. J., Bamford A. [et al.] // *HIV Medicine*. — 2012. — Vol. 13 (6). — P. 333—336.
7. HBV immunization and vaccine coverage among hospitalized children in Cameroon, Central African Republic and Senegal: a cross-sectional study / Bekondi C., Zanchi R., Seck A. [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. — 2015. — Vol. 15. — P. 267.
8. Hepatitis B Virus prevalence and vaccine response in HIV-infected children and adolescents on combination antiretroviral therapy in Kigali, Rwanda / Mutwa P. R., Kimberly R., Boer K. R. [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2013. — Vol. 32. — P. 246—251.
9. Immune reconstitution and vaccination outcome in HIV-infected children / Cagigi A., Cotugno N., Giaquinto C. [et al.] // *Human Vaccine and Immunotherapeutics*. — 2012. — Vol. 8 (12). — P. 1784—1794.
10. Immunogenicity and immunologic memory after hepatitis B Virus booster vaccination in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy / Abzug M. J., Warshaw M., Rosenblat H. M. [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases*. — 2009. — Vol. 200. — P. 935—46.
11. Long-term immune responses to vaccination in HIV-Infected patients: a systematic review and meta-analysis / Kerneis S., Launay O., Turbelin C. [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2014. — Vol. 58 (8). — P. 1130—9.
12. Moss W. J. Do children infected with HIV receiving HAART need to be revaccinated? / W. J. Moss, C. G. Sutcliff // *Lancet Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 10. — P. 630—4.
13. Prevalence of Hepatitis B co-infection amongst HIV infected children attending a care and treatment centre in Owerri, South-eastern Nigeria / Nwolisa E., Mbanefo F., Ezeogu J., Amadi P. // *Pan African Medical Journal*. — 2013. — Vol. 14. — P. 89.
14. Prevalence of protective antibody against hepatitis B virus in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy / Siriaksorn S., Puthanakit T., Sirisanthana T. [et al.] // *Vaccine*. — 2006. — Vol. 24. — P. 3095—99.
15. Sanchez Perez M. P. Seroprotection for hepatitis B after three doses of vaccine in Colombian HIV patients under the age of 18 / M. P. Sanchez Perez, C. A. Velasco Benitez, P. Lopez Lopez // *Rev. Col. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 30 (1). — P. 55—61.
16. Seroprevalence and vaccination coverage of vaccinepreventable diseases in perinatally HIV-1-infected patients / Sticchi L., Bruzzone B., Caligiuri P. [et al.] // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. — 2015. — Vol. 11 (1). — P. 263—269.



### Поствакцинальная защита ВИЧ-инфицированных детей против гепатита В

*А.П. Волоха<sup>1</sup>, И.В. Раус<sup>2</sup>, И.В. Демчишина<sup>3</sup>, Л.И. Чернышова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

<sup>2</sup>Киевский городской центр ВИЧ/СПИД

<sup>3</sup>ГУ Центральная СЭС МЗ Украины, лаборатория вирусологии и СПИД

**Актуальность.** Ко-инфекция ВИЧ/вирусный гепатит В достаточно распространена в мире, более 10% ВИЧ-инфицированных имеют хронический гепатит В. Эффективным методом профилактики гепатита В у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, является вакцинация. Ответ на прививку против гепатита В и продолжительность поствакцинального иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов могут быть недостаточными. **Целью** данного исследования было изучение иммунной защиты против гепатита В у детей с ВИЧ-инфекцией.

**Пациенты и методы.** Исследование напряженности поствакцинального иммунитета против гепатита В путем определения уровня анти-Hbs антител проведено у 59 ВИЧ-инфицированных детей, находящихся под наблюдением в Киевском городском центре ВИЧ/СПИД и 10 детей группы контроля, не инфицированных ВИЧ. Все дети были привиты против гепатита В.

**Результаты.** Исследование показало недостаточный уровень охвата вакцинацией против гепатита В детей с ВИЧ-инфекцией — 45,7%. У ВИЧ-инфицированных детей, привитых против гепатита В, выявлен низкий уровень иммунной защиты — только 22,0% привитых детей имели защитный уровень анти-Hbs антител. Установлено, что раннее начало АРТ, отсутствие иммунодефицита на время проведения вакцинации являются важными прогностическими факторами сохранения иммунного ответа после иммунизации против гепатита В.

**Вывод.** Раннее начало АРТ и проведение прививки против гепатита В после начала лечения позволяет сохранить иммунную защиту против гепатита В у детей с ВИЧ-инфекцией. У детей, которые были привиты против гепатита В до начала АРТ, существует необходимость контроля поствакцинального иммунитета и введение бустерных доз вакцины.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, ко-инфекция, дети, вирусный гепатит В, вакцинация.

### Protection of hiv-infected children after vaccination against hepatitis B

*A. Volokha<sup>1</sup>, I. Raus<sup>2</sup>, I. Demchyshina<sup>3</sup>, L. Chernyshova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup>Kiev City AIDS Center

<sup>3</sup>Virology/AIDS Department of Central Epidemiology Service, Kiev, Ukraine

**Background.** Co-infection of HIV/hepatitis B is quite common in the world, over 10% of HIV-infected people have chronic hepatitis B. The most effective method of prophylaxis of hepatitis B in people with HIV infection is vaccination. Immune response to vaccination against hepatitis B and duration of post-vaccination immunity in patients with HIV infection may be insufficient. **The aim** of this study was to investigate the immune protection against hepatitis B in children with HIV.

**Methods.** Study of post-vaccination immunity against hepatitis B by determining the level of anti-Hbs antibodies was conducted in 59 HIV-infected children who are under the supervision of the Kiev City HIV/AIDS Center and control group of 10 children not infected with HIV. All children received vaccination against hepatitis B.

**Results.** The study found low coverage of vaccination against hepatitis B in children with HIV infection — 45.7%. HIV-infected children after vaccinations against hepatitis B had low levels of immune defense — only 22.0% of vaccinated children had protective levels of anti-Hbs antibodies. The study revealed that the early start of antiretroviral therapy and lack of immune deficiency at the time of vaccination are important predictors of the duration of the immune response after vaccination against hepatitis B.

**Conclusion.** Early initiation of ART and vaccination against hepatitis B after the start of ARV treatment can keep the duration of immunity against hepatitis B in children with HIV-infection. There is a need to control the post-vaccination immunity and booster doses of vaccine introduction in children who have received immunization against hepatitis B before the start of ART.

**Key words:** HIV-infection, co-infection, children, hepatitis B, vaccination.

### Сведения об авторах:

**Волоха Алла Петровна** — д.мед.н., проф., НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

**Раус Ирина Владимировна** — детский педиатр, врач высшей категории Киевского городского центра ВИЧ/СПИД. Адрес: г. Киев, ул. О. Гончара, 59.

**Демчишина Ирина Викторовна** — ГУ Центральная СЭС МЗ Украины, лаборатория вирусологии и СПИД.

**Чернышова Людмила Ивановна** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Статья поступила в редакцию 08.09.2016 г.