



## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В

Е.В. Эсауленко<sup>1,2</sup>, Е.Н. Прийма<sup>2</sup>, В.В. Скворода<sup>1,2</sup>, В.В. Ветров<sup>2</sup>, М.М. Ремизов<sup>3</sup>, Г.Ф. Трифонова<sup>1</sup>, И.П. Федуняк<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### Immunological efficacy of hepatitis B vaccine

E.V. Eesaulenko<sup>1,2</sup>, E.N. Priyma<sup>2</sup>, V.V. Skvoroda<sup>1,2</sup>, V.V. Vetrov<sup>2</sup>, M.M. Remizov<sup>3</sup>, G.F. Trifonova<sup>1</sup>, I.P. Fedunjak<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

### Резюме

**Цель:** проанализировать изменения напряженности гуморального иммунитета против гепатита В в зависимости от длительности поствакцинального периода для оценки эффективности вакцинации и факторов, влияющих на нее.

**Материалы и методы:** исследование проведено методом анкетирования, в ходе которого собран эпидемиологический анамнез у 409 обследованных, не инфицированных вирусом гепатита В. Сведения о вакцинации против гепатита В подтверждались медицинской документацией, в том числе формой №156/у-93. Всем добровольцам проведен вакцинальный аудит, включающий определение вакцинального статуса против гепатита В, наличия нарушений в схеме вакцинации, дозировки, определение серии вводимого препарата и даты введения вакцины. В работе использованы эпидемиологические и статистические методы исследования.

**Результаты:** возраст обследуемых в среднем составил  $21,8 \pm 2,7$  лет (18–36). В анализируемой выборке своевременная вакцинация (первые 24 ч жизни) проведена в 3,4 % случаев, на первом году жизни в 7,9 % и в возрасте 2 лет в 9,9 %. Наибольший процент привитых (42,1 %) пришелся на детей 7–11 лет. У взрослых охват вакцинацией (1,8 %) был минимальным. Длительный поствакцинальный иммунитет (17 лет) установлен у привитых в первые 3 года жизни. У вакцинированных полной схемой напряженный иммунитет сохранился свыше 20 лет в 100 % случаях. После ревакцинации высокий защитный титр антител наблюдался в первые 5 лет и составил 101–1000 мМЕ/мл в 55,56 %. Снижение защитного титра антител у ревакцинированных лиц отмечено спустя 11–15 лет, доля неиммунных составила 33,3 %.

**Заключение:** длительный поствакцинальный иммунитет сформировался у вакцинированных в первые

### Abstract

**Aim:** Analyse changes in the intensity of humoral immunity against hepatitis B depending on the duration of the post-vaccination period to assess the effectiveness of vaccination and factors affecting it.

**Materials and methods.** The study was conducted by questionnaire method, during which an epidemiological history was collected from 409 persons aged 18 to 36 years who were not infected with hepatitis B virus. Absence of data on vaccination or presence of HBV markers was an exclusion criterion. Information about hepatitis B vaccination was confirmed by medical documentation, including form No. 156/u-93. All volunteers underwent vaccine audit, including determination of HBV vaccination status, presence of irregularities in the vaccination regimen, dosage, determination of the series of the administered preparation and date of vaccine administration.

**Epidemiological and statistical methods of research** (software product 'WinPepi' (version 11.65)) were used in the work. When assessing the statistical significance of differences in the compared epidemiological indicators, the 95 % confidence interval was taken into account.

**Results.** Among the subjects aged 18–36 years ( $21.8 \pm 2.7$ ), timely vaccination (within the first 24 hours of life) was performed in 3.4 % ( $n=13$ ) of cases, 7.9 % ( $n=30$ ) were vaccinated in the first year of life and 9.9 % ( $n=38$ ) between one and two years of age. The highest percentage of vaccinated (42.1 %) were children aged 7–11 years. The lowest vaccination coverage was determined among adults – 1.8 %. Long-term post-vaccination immunity (17 years) was established in the subjects whose age of vaccination coverage was the first three years of life. In those vaccinated with the full scheme, intense immunity is maintained for over 20 years in 100 % of cases. After revaccination, a high protective antibody titer was observed in the first five years and amounted to 101–1000

3 года жизни. У привитых по схеме 0—1—6 напряженный иммунитет сохранялся свыше 20-лет. При нарушении схемы вакцинации иммунологический ответ ослабевал. Необходимость введения бустерной дозы возникала через 11–15 лет.

**Ключевые слова:** гепатит В, вакцинация, поствакцинальный период, напряженность, поствакцинальный иммунитет.

## Введение

Согласно Глобальному «Докладу ВОЗ по вирусным гепатитам за 2024 г.», несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации и снижение заболеваемости гепатита В (ГВ), в 2022 г. зарегистрировано 1,2 млн новых случаев инфицирования по сравнению с 1,5 млн в 2019 г. В структуре смертности от парентеральных гепатитов лидирует ГВ (до 83% случаев), а за последние 5 лет показатель смертности от его исходов и осложнений увеличился с 1,1 млн до 1,3 млн [1].

Многолетней практикой отечественных и зарубежных специалистов доказано, что вакцинопрофилактика — наиболее безопасный и эффективный способ защиты от инфицирования вирусом гепатита В (ВГВ) [2–4]. В настоящее время не вызывает сомнений, что полный законченный курс вакцинации предотвращает развитие заболевания при контакте с инфицированным и снижает тяжесть клинического течения, предупреждая возможный переход в хроническую стадию (10%) или летальный исход (1%) [4–6].

В Российской Федерации (РФ) кампания по вакцинации против ГВ была начата в 1989 г. после регистрации рекомбинантной вакцины Энджрикс® В (Engerix B, Бельгия). В первую очередь вакцинации подлежали группы высокого риска инфицирования ВГВ: медицинские работники, дети, рожденные от инфицированных матерей (HBsAg «+»), пациенты отделений гемодиализа и контактные из эпидемических очагов [7–9]. Несмотря на принимаемые в те годы меры, охват профилактическими прививками групп риска оставался низким и не превышал 1%. С 1997 г. в Национальный календарь профилактических прививок включена вакцинация против ГВ детей первого года жизни и подростков 13 лет, что в последующем было закреплено Федеральным законом от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» [10–12]. В 2006 г. для увеличения охвата вакцинацией в рамках Нацио-

mIU/ml in 55.56 % of cases and more than 1000 mIU/ml in 11.11 %. A decrease in the protective antibody titer in those who received revaccination was noted after 11–15 years, when the proportion of non-immune individuals was 33.3 %.

**Conclusion.** Long-term post-vaccination immunity was formed with vaccination coverage in the first three years of life. In those vaccinated with the full scheme, intense immunity was maintained for over 20 years. If the vaccination scheme is violated, the immunological response weakens and revaccination is required. The need for a booster dose occurs after 11–15 years.

**Key words:** hepatitis B, vaccination, post-vaccination period, immunity intensity, post-vaccine immunity.

нального приоритетного проекта «Здоровье» принята программа массовой вакцинации населения против ГВ. В течение 2006–2007 гг. кумулятивное число привитых составило 18,5 млн в возрасте от 1 года до 55 лет.

Результатом программы массовой вакцинации стало значимое снижение заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ), а именно с 2006 по 2023 г. уровень снизился в 42,1 раза (с 13,9 до 0,33 случаев на 100 тыс. населения) [9,13]. По литературным данным, наибольшее влияние специфическая профилактика оказала на интенсивность эпидемического процесса при ОГВ. Параллельно наметился тренд на снижение заболеваемости хроническим гепатитом В (ХГВ), на 31.12.2023 в РФ насчитывалось более 300 тыс. пациентов, инфицированных ВГВ, при постоянном росте кумулятивного числа ежегодно [2, 13–15].

За 30-летний опыт вакцинации против ГВ отечественные и зарубежные специалисты так и не пришли к единому мнению о длительности протективного поствакцинального иммунитета и факторах, которые на него влияют [4,13,16,17].

Основным показателем защищенности организма от инфицирования ВГВ является уровень поствакцинальных антител класса IgG к HBsAg (анти-HBs). Специалисты указывают на то, что маркером защитного действия вакцины служит наличие анти-HBs в концентрациях не менее 10 мМЕ/мл в течение первых 3 месяцев после введения последней дозы [4, 9, 19]. Для оценки продолжительности напряженности поствакцинальной защиты и влияния персистенции анти-HBs в защитных концентрациях на иммунитет у взрослых необходимы дополнительные исследования [19, 20].

**Цель исследования** — проанализировать изменения напряженности гуморального иммунитета против ГВ в зависимости от длительности поствакцинального периода для оценки эффективности вакцинации и определения факторов, влияющих на нее.

## Материалы и методы исследования

Работа выполнена в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии им. Пастера и Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете. Исследование проводилось в период с 2019 по 2024 г.

Данные получены в одномоментном режиме исследования со сбором эпидемиологического анамнеза и анамнеза жизни методом анкетирования. Общее число участников составило 409 лиц в возрасте 18 – 36 лет ( $21,8 \pm 2,7$ ), не имеющих в анамнезе ВГВ-инфекцию.

Сведения о вакцинации против ГВ у всех подтверждены с помощью анализа медицинской документации №156/у- 93 (сертификат о профилактических прививках).

Дополнительно проводился вакцинальный аудит, включающий определение вакцинального статуса против ГВ, наличия нарушений в схеме вакцинации, дозировки, определение серии вводимого препарата и даты введения вакцины.

Собраны образцы крови у всех участников для проведения иммуноферментного анализа (ИФА) маркеров ВГВ: HBsAg с использованием набора реагентов «ДС-ИФА-HBsAg», HBcore класса IgG – набора реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-HBc» («Диагностические системы»). Детекция ДНК ВГВ проведена методом ПЦР коммерческим набором «АмплиСенс® HBV-FL». Оценка уровня и напряженности специфического иммунитета проводилась количественным определением анти-HBs иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимическом анализаторе ARCHITECT i1000SR («Abbott», США) с помощью набора реагентов anti-HBs-AUSAB Reagent for Abbott Architect™ – 100 tests. Максимальная чувствительность до 1000 мМЕ/мл.

Отсутствие данных о вакцинации или наличие маркеров ВГВ являлось критерием исключения из дальнейшего обследования.

Проанализированы данные государственной статистической отчетности по инфекционной заболеваемости в РФ (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») и аналитических таблиц, разработанных специалистами Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии и Научно-методического центра по мониторингу за возбудителями инфекционных заболеваний в Северо-Западном федеральном округе Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера.

В работе использованы эпидемиологические и статистические методы исследования (про-

граммный продукт «WinPeri» (версия 11.65)). При оценке статистической значимости различий сравниваемых эпидемиологических показателей учитывали 95% доверительный интервал.

Статистическую обработку первичных данных проводили с использованием общепринятых методов статистики. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Работа выполнена в соответствии с этическими стандартами и принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в отношении этических медицинских исследований. У всех участников получено подписанное добровольное информированное согласие и разрешение на обработку персональных данных.

## Результаты исследования

Для исключения вероятности инфицирования всем участникам проведен анализ на наличие/отсутствие HBsAg и ДНК ВГВ – данные маркеры не обнаружены ни в одном образце. У 3 обследуемых выявлены антитела HBcore класса IgG, косвенно свидетельствующие о перенесенном ОГВ. Анамнестически получены сведения, что данным участникам был проведен полный курс вакцинации против ГВ, однако предвакцинальный скрининг на маркеры ВГВ не проводился. В связи с отсутствием необходимого обследования достоверно установить, когда возникло инфицирование, не представлялось возможным.

В ходе определения документированной привитости установлено, что общий охват вакцинацией против ГВ из 406 обследуемых составил 93,2% (ДИ 95%. 91,17 – 95,89%) ( $n = 378$ ). Иммунопрофилактика не проведена у 10 – 2,4% (ДИ 95%. 1,6 – 4,3%) от общего числа обследуемых. При детальном анализе выявлено, что у 2 были медицинские противопоказания (0,5%), в 2 случаях (0,5%) в сертификат профилактических прививок приложен отказ от вакцинации, у 18 – 4,4% (ДИ 95%, 2,7 – 6,7%) случаев вакцинальный статус не установлен. Из дальнейшего исследования были исключены те, у кого отсутствовали данные об иммунопрофилактике или имелись признаки инфицирования ВГВ.

Установлено, что плановая вакцинация проводилась в разном возрасте. Далее проведено ранжирование обследуемых в зависимости от возраста, в котором проводилась вакцинация, данные представлены на рисунке 1.

В анализируемой выборке своевременная вакцинация (первые 24 ч жизни) проведена в 3,4% ( $n = 13$ ) случаев. Наибольший процент привитых (52,5%) приходился на детей 7 – 11 лет. Наименьший охват вакцинацией определен у взрослых, и их доля составила 1,8%.

Далее определено влияние возраста первичной вакцинации на формирование поствакцинально-

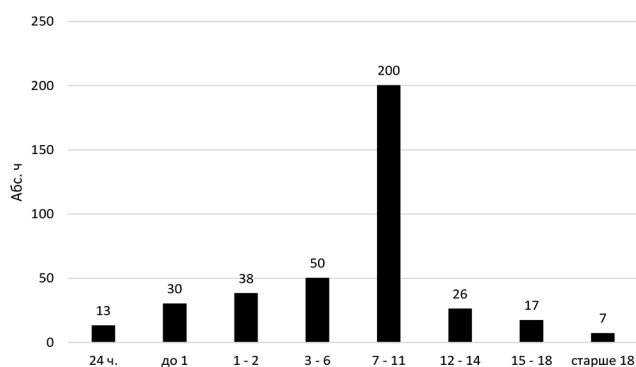


Рис. 1. Возрастное распределение проведенной вакцинации против гепатита В

го иммунитета. Анализ осуществлялся, исходя из проводимых мероприятий по иммунопрофилактике ГВ в РФ. В результате было сформировано 3 периода: начало первого соответствовало году включения вакцинации в национальный календарь профилактических прививок – 1998 г. Начало второго определено в соответствии со сроками реализации приоритетного национального проекта (ПНП) «Здоровье» (2006 – 2010 гг.). С 2011 г., согласно распоряжению президента РФ, появились региональные программы по вакцинопрофилактике ГВ, реализуемые по настоящее время и соответствующие третьему периоду, данные приведены в таблице.

В зависимости от среднего возраста первично вакцинированных длительность поствакцинального периода была различной. Максимальный иммунный ответ наблюдался у лиц, вакцинированных в 2006 – 2010 гг. (300 – 350 МЕ) и имел продолжительность 12 лет. У вакцинированных в 1998 – 2005 гг. возраст вакцинации составил первые 3 года жизни, титр защитных антител составил в среднем 200 – 250 МЕ, а длительность иммунного ответа сохранялась в течение 17 лет. Самый низкий уровень протекции наблюдался в группе, где возраст первичной вакцинации составил 14 – 15 лет. Число серопозитивных во всех исследуемых группах превышало 50%, однако в детском возрасте иммунная система оказалась более «пластичной» с лучшей ответной реакцией

на введение вакцины, что подтверждается формированием более длительного и напряженного поствакцинального иммунитета.

Последующее детальное изучение степени серологической защищенности у обследуемых показало, что высокий уровень протекции к ВГВ достигнут в 15,0% ( $n = 61$ ) случаев. У 224 участников установлена средняя и слабая степень защищенности от инфицирования ВГВ: 42,8% ( $n = 125$ ) и 25,9% ( $n = 99$ ). Также определено, что доля имеющих защитный уровень анти-НВс достоверно преобладала над теми, у кого протективный иммунитет не был достигнут: 83,7% ( $n = 266$ ) и 16,3% ( $n = 62$ ),  $p \leq 0,05$ .

По результатам вакцинального аудита оценивалось влияние схемы вакцинации на формирование иммунной защиты. Распределение обследуемых на группы проведено в зависимости от кратности и наличия/отсутствия нарушений в схеме вакцинации. В результате сформированы 3 группы: первую ( $n = 330$ ) составили те, у кого был проведен полный курс вакцинации по схеме 0 – 1 – 6 – 85,7% (ДИ 95%, 75,33% – 82,97%) от общего числа; вторая группа – 16 участников, имеющих ревакцинацию в анамнезе – 5,2% (ДИ 95%, 2,94% – 6,95%) и третья – с нарушениями схемы вакцинации (пропущена третья доза вакцины) – 9,1% (ДИ 95%, 6,41% – 11,78%) ( $n = 35$ ).

Для более точного определения уровня серопротекции проведен сравнительный анализ уровня анти-НВс в зависимости от схемы проведенной вакцинации (рис. 2).

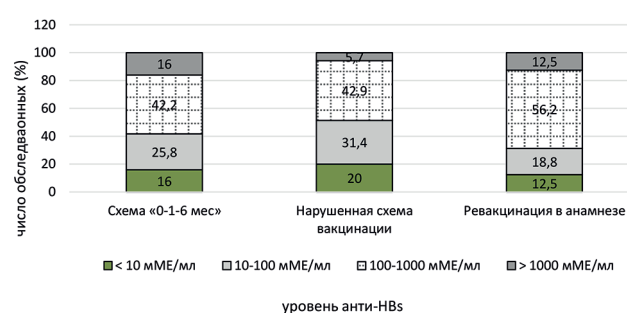


Рис. 2. Распределение уровня анти-НВс в зависимости от схемы вакцинации против гепатита В

Таблица

### Эффективность охвата вакцинацией в разные временные периоды

| Период вакцинации (годы) | Число лиц | Средний возраст ( $p \leq 0,05$ ) | Средний период поствакцинального иммунитета ( $p \leq 0,05$ ) | Среднее значение иммунитета (МЕ) | Число серопозитивных по анти-НВс (%; абс. ч.) |
|--------------------------|-----------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|
| 1998 – 2005              | 109       | 2,9±0,3                           | 17,4 ± 2,72                                                   | 200 – 250                        | 67 (61,5%)                                    |
| 2006 – 2010              | 221       | 9,0±0,1                           | 12,47±2,4                                                     | 300 – 350                        | 201 (91,0%)                                   |
| 2011 – 2023              | 51        | 14,6±0,5                          | 8,1±3,8                                                       | 150 – 200                        | 39 (76,5%)                                    |



Группой с высоким уровнем серопротекции были участники, получившие бустерную дозу вакцины (87,5%) и вакцинированные трехкратно (84,0%). Обследуемые с нарушенной схемой вакцинации в 80,0% случаев имели протективный уровень защиты.

Сравнительное исследование напряженности поствакцинального иммунитета для определения влияния схемы вакцинации на длительность проведены в 2 параллельных группах: первая включала участников, получивших вакцину по схеме 0–1–6 (1 группа); вторая – с нарушениями схемы вакцинации (2 группа). Результаты представлены на рисунке 3.

В обеих группах во всех периодах поствакцинального иммунитета преобладал средний уровень анти-НВs, находящийся в диапазоне 100–1000 мМЕ/мл. Самая высокая доля серопревалентности (уровень анти-НВs > 1000 мМЕ/мл) наблюдалась при длительности поствакцинального иммунитета 11–15 лет и достоверно преобладала в первой группе: 22,54% (ДИ 95%. 17,30% – 28,51%) и 6,67% (ДИ 95%. 0,33% – 28,73%),  $p \geq 0,05$ .

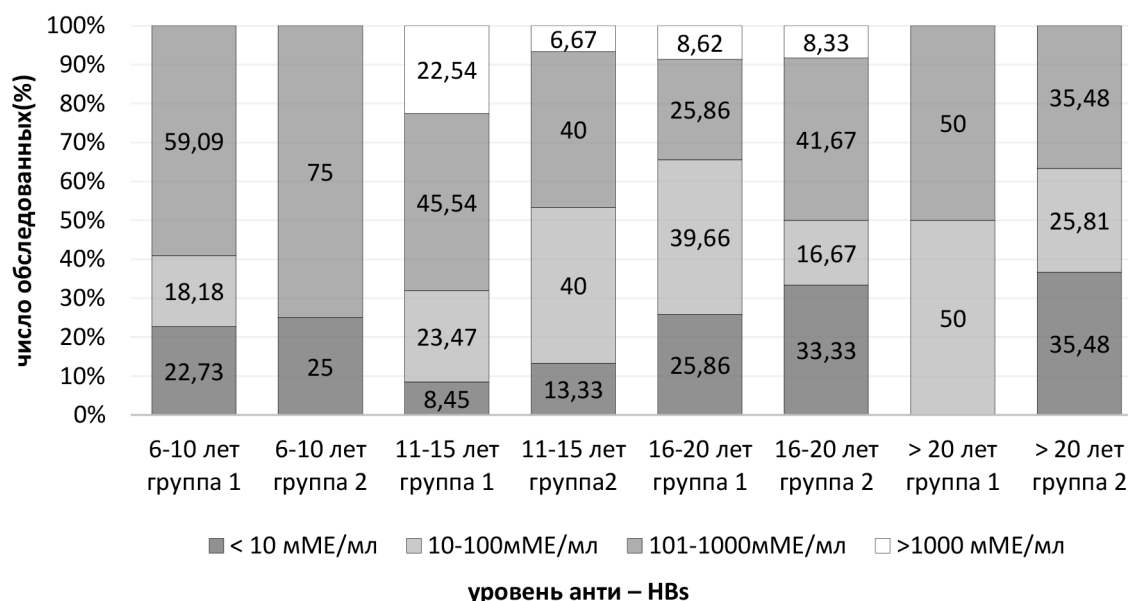
Высокий показатель протекции (более 1000 мМЕ/мл) установлен в диапазоне 16–20 лет в обеих группах: 8,62% (ДИ 95%. 3,29% – 18,37%) и 8,63% (ДИ 95%. 0,42% – 34,75%) ( $p \leq 0,05$ ), разница статистически не значима. Определено, что в период свыше 20 лет у привитых по схеме 0–1–6 сохранялся иммунитет в 100% случаях. При нарушении схемы вакцинации в 35,48% (ДИ 95%. 22,94% – 56,51%) случаев иммунологический ответ стал ниже порога серопротекции (менее 10 мМЕ/мл) и только у 61,29% (ДИ 95%. 67,71% –

92,75%) участников сохранился защитный титр против ГВ.

В группе, получившей полную схему вакцинации, выявлено 16,0% (ДИ 95%. 12,12% – 19,99%) с защитным титром антител ниже протективного уровня и которым необходимо провести ревакцинацию. Для установления наиболее оптимальных сроков введения бустерной дозы вакцины была проанализирована напряженность иммунитета в группе лиц с ревакцинацией в анамнезе. Высокий защитный титр антител наблюдался в первые 5 лет после ревакцинации: 10–100 мМЕ/мл у 33,33% (ДИ 95%, 9,27% – 66,76%) исследуемых, 101–1000 мМЕ/мл в 55,56% (ДИ 95%, 24,04% – 83,95%) случаев и более 1000 мМЕ/мл у 11,11% (ДИ 95%, 0,56% – 43,86%). С течением времени защитный титр снижался и через 6–10 лет доля неиммунных составила 25%, а через 11–15 лет вырастает до 33,3%.

### Обсуждение

Иммунопрофилактические мероприятия против ГВ ранее не иммунизированных начались только с 2006 г. в рамках приоритетного Национального проекта «Здоровье» (2006–2010 гг.). После его завершения опубликованы работы, подтверждающие высокую иммунологическую эффективность массовой вакцинопрофилактики против ГВ [20, 21]. Как и в проводимом исследовании, авторы отмечали высокую напряженность поствакцинального иммунитета у лиц, привитых полной схемой [20, 22–24]. По данным исследования, проведенного в Москве в 2010 г., у иммунизированных в 78,5% случаев через 6–7 лет после завершения курса



**Рис. 3.** Напряженность иммунитета у лиц со схемой вакцинации 0–1–6 (группа 1) и нарушенной схемой (группа 2) в зависимости от длительности поствакцинального периода

вакцинации сохранялся защитный титр анти-HBs [13]. В настоящее время, согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ, для вакцинации детей первых лет жизни применяют трехдозовую схему, так же, как и для детей старшего возраста, подростков и взрослых. Данная схема формирует защитный уровень анти-HBs у 95% здоровых младенцев и у 90% взрослых, не достигших 40 лет [23, 24]. Наличие нарушений в схеме вакцинации, по данным литературы, не гарантирует формирование длительного и напряженного поствакцинального иммунитета [19, 23]. Со временем у лиц с наличием нарушений в проведении вакцинации уровень анти-HBs может снизиться быстрее, чем у иммунизированных «полной схемой» [18–20].

В США в 2018 г. проводилось исследование, по результатам которого установлено, что у лиц с нарушенной схемой вакцинации от ГВ спустя длительный поствакцинальный период (более 5 лет), часто происходит снижение анти-HBs ниже защитного уровня. Также в данном исследовании подтверждено, что уже после однократного введения вакцины (бустерной дозы) в 97% случаев происходит увеличение анти-HBs [25]. Основываясь на данных, указывающих на иммунную память и защиту от инфекции в течение 30 лет после полной первичной вакцинации, ВОЗ не рекомендует проводить ревакцинацию у адекватно вакцинированных иммунокомпетентных детей и взрослых [1]. В 2016 и 2024 гг. были опубликованы результаты исследований, проведенных на Аляске, по результатам которых длительность поствакцинального иммунитета у лиц, прошедших полную схему вакцинации в младенчестве, была дольше, чем у привитых взрослых. Поствакцинальный иммунитет сохранялся на протяжении 30 лет в большинстве случаев, и ревакцинация не требовалась. Однако у участников уже через 8–9 лет наблюдения протективный иммунитет снижался ниже 10 мМЕ/мл, что требовало введения бустерной дозы вакцины [26]. Схожие результаты были получены китайскими учеными [27]. Американские исследователи предлагают лицам, находящимся в группе риска по инфицированию ВГВ, проводить ревакцинацию в обязательном порядке [25, 27]. Несмотря на полученные результаты многолетних исследований, нет единого мнения, сколько лет сохраняется протективный иммунитет. Специалисты разных стран считают, что введение бустерной дозы вакцины необходимо всем, у кого происходит снижение анти-HBs ниже защитного уровня [14, 25–28].

### Заключение

Формирование протективного иммунитета против ГВ зависит от схемы вакцинации. В группе обследуемых, привитых по схеме, рекомендован-

ной Министерством здравоохранения РФ (0–1–6), иммунологическая защита сохранялась выше 20 лет в 100% случаев. Длительный напряженный иммунитет (до 17 лет) сформировался у лиц, получивших полную схему вакцинации в возрасте от 1 месяца до 3 лет жизни. При нарушении схемы вакцинации установлено снижение поствакцинального иммунитета в течение 11–15 лет, что требует введения бустерной дозы.

### Литература

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries [Internet] [cited 11 nov. 24] Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240091672>.
2. Скворода, В.В. Серо-эпидемиологическая характеристика поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге / В.В. Скворода, Д.А. Васильева // Вестник НовГУ. 2022. — Сер.: Медицинские науки. -Т. 129 №4. — С.51–54.
3. Romano' L. Hepatitis B Vaccination: A Historical Overview with a Focus on the Italian Achievements / Romano' L, Zanetti, A.R.//Viruses. 2022. — V. 14 №7. — P.1515.
4. Ткаченко, Н.Е. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики гепатита В / Н.Е. Ткаченко, Д.С. Ясаков, А.П. Фисенко и др.//Российский педиатрический журнал. 2020. — Т. 5 №23. — С. 313–317.
5. Шилова, И.В. Успехи и проблемы профилактики гепатита В у детей. Новые пути решения / И.В. Шилова, Л.Г. Горячева, Н.А. Ефремова и др. // Медицина экстремальных ситуаций. 2019. — Т. 21 № 3. — С. 403-409.
6. Полянина, А.В. Оценка популяционного иммунитета к вирусу гепатита В у населения крупного города европейской части России / А.В. Полянина, Т.Н. Быстрова, А.А. Залесских // Здоровье населения и среда обитания — ЗНиСО. 2019. — Т. 321 № 12. — С. 62-65.
7. Лялина, Л.В. Реализация программы элиминации вирусного гепатита В на Северо-западе России: результаты и перспективы / Л.В. Лялина, Е.В. Эсауленко, Е.В. Хорькова и др.// Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов: статья в сбор. науч. Конф. Москва. 2022.-С.423.
8. Лялина, Л.В. Результаты реализации программы элиминации вирусного гепатита В на Северо-западе России / Л.В. Лялина, Е.В. Эсауленко, Е.В. Хорькова и др. // Инфекция и иммунитет. 2021. — Т. 11 — № 5. — С. 875-886.
9. Эсауленко Е.В. Иммуногенность вакцины против гепатита В третьего поколения (PRE-S1/PRE-S2/S)/ Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, К.А. Захаров и др. // Инфекция и иммунитет. 2018. — Т. 8. № 1. — С. 71-78.
10. Приказ Минздрава РФ от 18.12.1997 г. № 375 «О календаре профилактических прививок» [Интернет]. [Дата обращения: 20. окт.2024]: <https://base.garant.ru/4173803/>
11. Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 N 157-ФЗ. [Интернет]. [Дата обращения: 20. окт.2024]: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_20315](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_20315).
12. Шахгильдян И.В. Современные эпидемиологические особенности и состояние вакцинопрофилактики гепатита В в Российской Федерации/ Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Хухлович П.А. и др.// Детские инфекции. 2005, Т.4 №2. С. 3-10.
13. Эсауленко, Е.В. Вирусные гепатиты в Российской Федерации / Е.В. Эсауленко, Л.В. Лялина, А.В. Семенов и др.// Аналитический выпуск. 2018. — №11. — С. 112.

14. Шулакова, Н.И. Итоги массовой иммунизации против гепатита В / Н.И.Шулакова // Здоровье населения и среда обитания — ЗНИСО. 2016. - Т279 №6. - С.49-53.
15. Магомедова, С.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика гепатитов В и дельта в Республике Дагестан / С.А. Магомедова, В.В. Макашова, Е.А. Арбулиева и др. // Журнал инфектологии. 2023. — Т. 15 № 3. — С. 77-82.
16. Mohanty P. Vaccination against Hepatitis B: A Scoping Review. Asian Pac / P. Mohanty, P. Jena, L. Patnaik // J Cancer Prev. 2020. — V. 21 № 12. — P. 3453-3459.
17. Zhao H. Revaccination against hepatitis B in late teenagers who received vaccination during infancy: Yes or no? / Zhao H, Zhou YH // Hum Vaccin Immunother. 2018. — V.14 № 2.- P. 456-463.
18. Скворода, В.В. Сравнительная характеристика программ вакцинации против гепатита В в Российской Федерации и Гвинейской Республике / В.В. Скворода, С. Бумали, Е.Н. Прийма, Е.В. Эсауленко // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии — 2023. Т. 15, № 1.- С. 89-91.
19. Высоцкая, В. С. Влияние вакцинации на эпидемический процесс вирусного гепатита В в Республике Беларусь / В. С. Высоцкая, А. Н. Волченко, Н. Д. Коломиец, О. Н. Романова, И. Н. Глинская // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2019.- Т18, № 1. — С. 26-33.
20. Рубис, А.В. Некоторые результаты изучения эффективности вакцинации против гепатита В / Журнал инфектологии. — 2020. — Т. 12, № 2. С. 71-78.
21. ВОЗ. Вакцины против гепатита В: документ по позиции ВОЗ — июль 2017./ВОЗ // Еженедельный эпидемиологический бюллетень — 2017. — Т. 92, №27.- С.369-392.
22. Шилова, И.В. Оценка долгосрочной эффективности иммунизации против гепатита В в рамках Национального календаря прививок / И.В. Шилова, А.Г. Горячева, С.М. Харит // Детские инфекции. — 2017. — Т. 16, № 4. — С. 49—51.
23. Еремеева, Ж.Г. Анализ эффективности специфической профилактики гепатита В в группе риска / Ж.Г. Еремеева // Эпидемиология и инфекционные болезни — 2019. — № 3. — С. 39—46.
24. Чуланов, В.П. Современный взгляд на проблему выбора вакцины против гепатита В / В.П. Чуланов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. — Т.4 №95. — С. 22—27.
25. Акимкин, В.Г. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность вакцинации медицинских работников против гепатита В / В.Г. Акимкин, Т.А. Семенов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. — Т.4 №95. С. 52—57.
26. Макарова С.Г. Вакцинопрофилактика гепатита В у детей/ С.Г. Макарова, И.В. Давыдова, М.Г. Галицкая, Н.Е. Ткаченко. — М.: Полиграфист и издатель, 2021. — 72 с.
27. James W Keck, Lisa R Bulkow, Gregory A Racznik et al. Hepatitis B virus antibody levels 7 to 9 years after booster vaccination in Alaska native persons. Clin Vaccine Immunol. 2014. — Т. 21 № 9. — С. 1339-42.
28. Bruce M.G. Correction to: Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. / M.G. Bruce., D. Bruden., D.A. Hurlburt., C.L.Zanis et al. // Infect Dis. 2024. — V. 230 №2. — P.504.
29. Yu-Liang Zhao. Immune persistence 17 to 20 years after primary vaccination with recombination hepatitis B vaccine (CHO) and the effect of booster dose vaccination / Yu-Liang Zhao, Bi-Hua Han, Xin-Jiang Zhang et al. // Infect Dis. 2019.- V.19 № 1. — P. 482.
30. Bruce MG, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose./ M.G. Bruce., D. Bruden., D.A. Hurlburt., C.L.Zanis et al. // J Infect Dis. 2016. — V. 214 №1. — P.16-22.

## References

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries[Internet] [cited 11 nov. 24] Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>.
2. Skvoroda, V.V. Sero-jepidemiologicheskaja harakteristika postvakkinal'nogo immuniteta protiv gepatita V u lic molodogo vozrasta v Sankt-Peterburge / V.V. Skvoroda, D.A. Vasil'eva // Vestnik NovGU. 2022. — Ser.: Medicinskie nauki. -T. 129 №4. — S.51—54.
3. Romano' L. Hepatitis B Vaccination: A Historical Overview with a Focus on the Italian Achievements / Romano' L, Zanetti, A.R.//Viruses. 2022. — V. 14 №7. — P.1515.
4. Tkachenko, N.E. Aktual'nye problemy vakcinoprofilaktiki gepatita V / N.E. Tkachenko, D.S. Jasakov, A.P. Fisenko, S.G. Makarova //Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2020. — T. 5 №23. — S. 313—317.
5. Shilova, I.V. Uspehi i problemy profilaktiki gepatita V u detej. Novye puti reshenija / I.V. Shilova, L.G. Gorjacheva, N.A. Efremova, E.V. Jesaulenko // Medicina jekstremal'nyh situacij. 2019. — Т. 21 № 3. — S. 403-409.
6. Poljanina, A.V. Ocenka populacionnogo immuniteta k virusu gepatita V u naselenija krupnogo goroda evropejskoj chasti Rossii / A.V. Poljanina, T.N. Bystrova, A.A. Zaleskich // Zdorov'e naselenija i sreda obitanija — ZNiSO. 2019. — Т. 321 № 12. — S. 62-65.
7. Ljalina, L.V. Realizacija programmy jeliminacii virusnogo gepatita V na Severo-zapade Rossii: rezul'taty i perspektivy / L.V. Ljalina, E.V. Jesaulenko, E.V. Hor'kova, S.L. Plavinskij, O.Ju. Rishnjak i dr. // Materialy XII S#ezda Vserossijskogo nauchno-prakticheskogo obshhestva jepidemiologov, mikrobiologov i parazitologov: stat'ja v sbor. nauch. Konf. Moskva. 2022.-S.423.
8. Lyalina, L.V. Rezul'taty realizacii programmy jeliminacii virusnogo gepatita V na Severo-zapade Rossii / L.V. Ljalina, E.V. Esaulenko, E.V. Hor'kova, K.E. Novak, Ju.V. Ostankova i dr. // Infekcija i immunitet. 2021. — Т. 11 № 5. — S. 875-886.
9. Esaulenko E.V. Immunogennost' vakciny protiv gepatita V tret'ego pokolenija (PRE-S1/PRE-S2/S)/ E.V. Jesaulenko, A.A. Suhoruk, K.A. Zaharov, A.A. Jakovlev // Infekcija i immunitet. 2018. — Т. 8. № 1. — S. 71-78.
10. Prikaz Minzdrava RF ot 18.12.1997 g. № 375. [Internet]. [Data obrashhenija: 20. okt.2024] : <https://base.garant.ru/5365060>.
11. Federal'nyj zakon "Ob immunoprofilaktike infekcionnyh boleznej" ot 17.09.1998 N 157-FZ. [Internet]. [Data obrashhenija: 20. okt.2024]: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_20315](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_20315).
12. Shakhgildyan I.V. Modern epidemiological features and the state of vaccine prophylaxis of hepatitis in the Russian Federation / Shakhgildyan I.V., Mikhailov M.I., Hukhlovitch P.A., Ershova O.N. and others // Children's Infections. 2005, T.4 №2. C. 3-10.
13. Esaulenko, E.V., Virusnye gepatity v Rossijskoj Federacii / E.V. Jesaulenko, L.V. Ljalina, A.V. Semenov, G.F. Trifonova i dr. // Analiticheskij vypusk. 2018. — №11. — S. 112.
14. Shulakova, N.I. Itogi massovoj immunizacii protiv gepatita V / N.I.Shulakova // Zdorov'e naselenija i sreda obitanija — ZNISO. 2016.- T279 №6.- S.49-53.
15. Magomedova, S.A. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika gepatitov V i del'ta v Respublike Dagestan / S.A. Magomedova, V.V. Makashova, E.A. Arbulieva, Z.G. Tagirova, A.A. Karlsen i dr. // Zhurnal infekologii. 2023. — Т. 15 № 3. — S. 77-82.

16. Mohanty P. Vaccination against Hepatitis B: A Scoping Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020. — V. 21 № 12. — P. 3453-3459.
17. Zhao H.. Revaccination against hepatitis B in late teenagers who received vaccination during infancy: Yes or no? / Zhao H, Zhou YH // *Hum Vaccin Immunother*. 2018. — V.14 № 2.- P. 456-463.
18. Skvoroda, V.V. Sravnitel'naja harakteristika programm vakcinacii protiv gepatita V v Rossijskoj Federacii i Gvinejskoj Respublike / V.V. Skvoroda, S. Bumali, E.N. Prijma, E.V. Jesaulenko // *VICH-infekcija i immunosupressii*.- 2023. T. 15, № 1.- S. 89-91.
19. Vysockaja, V. S. Vlijanie vakcinacii na jepidemičeskij process virusnogo gepatita V v Respublike Belarus' / V. S. Vysockaja, A. N. Volčenko, N. D. Kolomic, O. N. Romanova, I. N. Glinskaja // *Jepidemiologija i Vakcinoprofilaktika*. — 2019.- T18, № 1. — S. 26-33.
20. Rubis L.V. Nekotorye rezul'taty izučeniya jeffektivnosti vakcinacii protiv gepatita V / *Zhurnal infektologii*. — 2020. — T. 12, № 2. S. 71-78.
21. VOZ. Vakciny protiv gepatita V: dokument po pozicii VOZ — ijul' 2017./VOZ // *Ezhenedel'nyj jepidemiologičeskij bjulleten'* — 2017. — T. 92, №27.- S.369-392.
22. Shilova, I.V. Ocenka dolgosročnoj jeffektivnosti imunizacii protiv gepatita V v ramkah Nacional'nogo kalendarja privivok / I.V. Shilova, L.G. Gorjacheva, S.M. Harit // *Detskie infekcii*. — 2017. — T. 16, № 4. — S. 49—51.
23. Ereemeeva, Zh.G. Analiz jeffektivnosti specificheskoy profilaktiki gepatita V v gruppe riska / Zh.G. Ereemeeva // *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni* — 2019. — № 3. — S. 39—46.
24. Chulanov, V.P. Sovremennyy vzgljad na problemu vybora vakciny protiv gepatita V / V.P. Chulanov // *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2017. — T.4 №95. — S. 22—27.
25. Akimkin, V.G. E'pidemiologičeskaya i imunologičeskaya e'ffektivnost' vakcinacii medicinskix rabotnikov protiv gepatita V / V.G. Akimkin, T.A. Semenenko // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2017. — T.4 №95. S. 52—57.
26. Makarova S.G. Vakcinoprofilaktika gepatita V u detej / S.G. Makarova, I.V. Davy'dova, M.G. Galiczkaya, N.E. Tkachenko. — M.:Poligrafist i izdatel', 2021. — 72 s.
27. James W Keck, Lisa R Bulkow, Gregory A Racznik et al. Hepatitis B virus antibody levels 7 to 9 years after booster vaccination in Alaska native persons. *Clin Vaccine Immunol*. 2014. — T. 21 № 9. — S. 1339-42.
28. Bruce M.G. Correction to: Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. / M.G. Bruce., D. Bruden., D.A. Hurlburt., C.L.Zanis et al.// *Infect Dis*. 2024. — V. 230 №2. — P.504.
29. Yu-Liang Zhao. Immune persistence 17 to 20 years after primary vaccination with recombination hepatitis B vaccine (CHO) and the effect of booster dose vaccination / Yu-Liang Zhao, Bi-Hua Han, Xin-Jiang Zhang et al. // *Infect Dis*. 2019.- V.19 № 1. — P. 482.
30. Bruce MG, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose./ M.G. Bruce., D. Bruden., D.A. Hurlburt., C.L.Zanis et al. // *J Infect Dis*. 2016. — V. 214 №1. — P.16-22.

#### Авторский коллектив:

*Эсауленко Елена Владимировна* — заведующая лабораторией вирусных гепатитов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812) 416-52-51, e-mail: eve-grpmu@mail.ru

*Прийма Екатерина Николаевна* — ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7(950)024-50-01, e-mail: priima-e@rambler.ru

*Скворода Всеволод Валерьевич* — младший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел.: +7-921-644-87-61, e-mail: sevask94@gmail.com

*Ветров Вячеслав Вячеславович* — доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел. +7-921-918-61-00, e-mail: vv-3@bk.ru

*Ремизов Марк Михайлович* — студент 6 курса Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; тел.: 8(812)416-52-51; e-mail: mm.remizov@gmail.com

*Трифорова Галина Федоровна* — ученый секретарь Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, к.м.н.; тел.: +7-921-976-94-66, e-mail: pasteur@pasteurorg.ru

*Федуняк Иван Павлович* — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: 8(812)717-77-61, e-mail: botkin\_hosp@zdrav.spb.ru