

А.А. Хамидулина¹, И.Л. Соловьева¹, М.П. Костинов^{2, 3}, В.Б. Полищук²,
Н.В. Фирсова⁴, А.Б. Ачилов⁴, Т.Н. Никитина⁵, Д.А. Исаева¹, Д.Д. Петрунина¹,
К.М. Короткова¹, Е.А. Герлингер¹, Н.А. Магомедова³

¹ Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск, Российская Федерация

² НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁴ НИЦ фундаментальных и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии УлГПУ им. И.Н. Ульянова (НИЦ ФППББ УлГПУ), Ульяновск, Российская Федерация

⁵ Центр экспертизы и контроля медицинских иммунобиологических препаратов НЦЭСМП, Москва, Российская Федерация

Оценка поствакцинального иммунитета у детей и подростков после иммунизации против вирусного гепатита В

Автор, ответственный за переписку:

Соловьева Ирина Леонидовна, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Институт медицины, экологии и физической культуры

Адрес: 432011, Ульяновск, ул. Радищева, д. 42, тел.: +7 (8422) 44-09-34, e-mail: irsol126@mail.ru

Обоснование. Вакцинация против вирусного гепатита В — эффективное средство защиты от данной инфекции. Наблюдается многократное снижение заболеваемости гепатитом В. Тем не менее, по данным государственно-го доклада «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Российской Федерации за 2022 год», отмечен рост хронического гепатита В на 42,5%, было зарегистрировано 15 случаев острого вирусного гепатита В у детей и 2 случая смерти от данной инфекции. Критериями оценки защищенности против вирусного гепатита В являются уровень антиНВs и длительность сохранения поствакцинального иммунитета. **Цель исследования** — оценить длительность поствакцинального иммунитета во временном аспекте у детей и подростков, вакцинированных против вирусного гепатита В. **Методы.** Проведено проспективное открытое исследование оценки поствакцинального иммунитета против вирусного гепатита В у 143 детей и подростков. Исследование антиНВs проводили иммуноферментной тест-системой «Вектоген В — НВs-антиген-стрип». В статистическом анализе использованы пакет Microsoft Office Excel 2010 и программа Prism9 (GraphPad, США). **Результаты.** Было показано, что вакцинация против вирусного гепатита В обеспечивает 100% сероконверсию. Однако снижение антиНВs выявлено через 6 мес после вакцинации с регистрацией в 15,29% случаев серонегативных лиц, спустя 1 год их число увеличилось до 29,18% случаев, в среднем каждый четвертый имел антиНВs на низком защитном уровне. К 14 годам практически две трети подростков становились серонегативными. **Заключение.** Вакцинация против вирусного гепатита В обеспечивает максимальную выработку антиНВs через 1 мес после завершённой иммунизации в 100% случаев. Уровень антител начинает убывать уже через 6 мес после введения третьей дозы вакцины против гепатита В, и через 14 лет серонегативными становятся 72,24% иммунизированных, что диктует необходимость рассмотрения введения ревакцинирующей дозы у подростков в возрасте 14 лет.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, поствакцинальный иммунитет, дети, подростки, напряженность иммунитета, антиНВs, ревакцинация.

Для цитирования: Хамидулина А.А., Соловьева И.Л., Костинов М.П., Полищук В.Б., Фирсова Н.В., Ачилов А.Б., Никитина Т.Н., Исаева Д.А., Петрунина Д.Д., Короткова К.М., Герлингер Е.А., Магомедова Н.А. Оценка поствакцинального иммунитета у детей и подростков после иммунизации против вирусного гепатита В. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):24–31. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2715>

ОБОСНОВАНИЕ

Вирусный гепатит В является одним из высококонтагиозных инфекционных заболеваний и представляет серьезную медико-социальную проблему. Опыт успешной иммунизации показывает степень активного влияния вакцинации на эпидемиологический процесс вирусного гепатита В. В результате программы иммунизации заболеваемость острым гепатитом В продолжает снижаться, и за период с 2013 по 2022 г. произошло снижение в 4,6 раза (с 1,33 до 0,29 случая на 100 тыс.

населения), однако заболеваемость все еще регистрируется, в том числе и у детей. Так, в детской популяции в 2022 г. было выявлено 15 случаев острого гепатита В в 13 субъектах Российской Федерации и 2 случая смерти среди детей [1]. Следует учитывать все факторы и риски, которые могут привести к заболеванию вирусным гепатитом В, в том числе и факты нарушения схемы вакцинации. В одном из исследований по оценке завершенности вакцинации против вирусного гепатита В, проведенном в нескольких регионах России,

было показано, что полноценный завершённый курс вакцинации по схеме 0 — 1 — 6 имели лишь 82,2% детей в подростковом периоде [2]. Оценка привитости как одного из важных показателей дана и в Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года [3].

В связи с этим обсуждается вопрос о возможной ревакцинации против вирусного гепатита В. На этот счет существуют две точки зрения. Исследователями было показано, что наличие HBsAg-специфической памяти позволяет не применять ревакцинацию [4–6], но по другим данным, иммунологическая память может защищать от заражения и развития вирусного гепатита В всего лишь от 10–12 до 18–20 лет [7–10]. И уже в 2013 г. В.Г. Акимкиным и соавт. высказывалось мнение о необходимости проведения ревакцинации через 7 лет тем медицинским работникам, которые были впервые вакцинированы, приступив к работе в медицинском учреждении [11]. В связи с этим представляется важным оценивать напряженность поствакцинального иммунитета, длительность сохранения антител к Hbs-антигену и обосновать показания к ревакцинации против вирусного гепатита В, что является актуальным решением поставленных вопросов, чему и посвящена представленная работа.

Цель исследования

Целью исследования является оценка длительности поствакцинального иммунитета во временном аспекте у детей и подростков, вакцинированных против вирусного гепатита В.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное открытое исследование 143 детей и подростков, соответствующих критериям включений, наблюдавшихся в ГУЗ ДГКБ г. Ульяновска. Наблюдаемые были подразделены на 2 группы согласно дизайну исследования (рис. 1). Группу 1 составили 70 детей — были включены одни и те же дети, которые участвовали в исследовании в сроки через 1 мес, 6 мес и 12 мес после завершённой вакцинации. Дети были доношенные, имеющие нормальное физическое и нервно-психическое развитие. Особых групп по состоянию здоровья в этом исследовании не было.

Группа 2 — это школьники (73 подростка) без особых отклонений в здоровье, не имеющие тяжелых хронических, наследственных или врожденных заболеваний. Они участвовали в исследовании однократно, и это исследование было приурочено к периоду по прошествии времени 14 лет после завершённой вакцинации против вирусного гепатита В.

Условия проведения

Работа выполнена на базе:

- ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Институт медицины, экологии и физической культуры, медицинский факультет им. Т.З. Биктирова;
- ГУЗ Детская городская клиническая больница (ГУЗ ДГКБ) г. Ульяновска;
- ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, кафедра эпидемиологии и современных технологий вакцинации;

Anna A. Khamidulina¹, Irina L. Soloveva¹, Mikhail P. Kostinov^{2, 3}, Valentina B. Polishchuk², Natalia V. Firsova⁴, Atabeg B. Achilov⁴, Tatiana N. Nikitina⁵, Darya A. Isayeva¹, Darya D. Petrunina¹, Ksenia M. Korotkova¹, Yekaterina A. Gerlinger¹, Naida A. Magomedova³

¹ Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk, Russian Federation

² I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

⁴ Research Center for Fundamental and Applied Problems of Bioecology and Biotechnology of Federal State Budgetary Educational Institution of Ulyanovsk State University of Education, Ulyanovsk, Russian Federation.

⁵ Department of the Center for Examination and Control of Medical Immunobiological Preparations, Scientific Centre C for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

Evaluation of Post-Vaccination Immunity in Children and Adolescents after Viral Hepatitis B Vaccine

Summary. Vaccination against viral hepatitis B is an effective method of protection against this infection. There is multiple decrease in the hepatitis B incidence. However, there was increase in chronic hepatitis B by 42.5%, 15 cases of acute viral hepatitis B in children and 2 deaths from this infection were registered according to the state report "On the sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation for 2022". The criteria for evaluating protection against viral hepatitis B are the anti-HBs level and the duration of post-vaccination immunity. **Objective. The aim of the study** is to evaluate the duration of post-vaccination immunity in temporal aspect in children and adolescents vaccinated against viral hepatitis B. **Methods.** Prospective open-label study was conducted to assess post-vaccination immunity against viral hepatitis B in 143 children and adolescents. The study of anti-HBs was implemented via the immunoenzyme test system "Vectohep B-HBs-antigen". Microsoft Office Excel 2010 package and the Prism9 program (GraphPad, USA) were used for statistical analysis. **Results.** It has been shown that hepatitis B vaccine provides 100% seroconversion. However, decrease in anti-HBs levels was revealed already 6 months after vaccination in 15.07% of cases of seronegative individuals, after 1 year their number has increased up to 28.77% of cases. On average, every fourth person had low protective level of anti-HBs. Almost two-thirds of adolescents became seronegative by the age of 14. **Conclusion.** Vaccination against viral hepatitis B ensures the maximum production of anti-HBs 1 month after the completed vaccination in 100% of cases. Antibody level begins to decrease 6 months after the third completed vaccination against hepatitis B, and in 14 years, 72.74% of those immunized become seronegative. All of these dictates the need to consider a booster dose in adolescents at the age of 14 years.

Key words: viral hepatitis B, post-vaccination immunity, children, adolescents, immunity stress, anti-HBs, revaccination.

For citation: Khamidulina Anna A., Soloveva Irina L., Kostinov Mikhail P., Polishchuk Valentina B., Firsova Natalia V., Achilov Atabeg B., Nikitina Tatiana N., Isayeva Darya A., Petrunina Darya D., Korotkova Ksenia M., Gerlinger Yekaterina A., Magomedova Naida A. Evaluation of Post-Vaccination Immunity in Children and Adolescents after Viral Hepatitis B Vaccine. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):24–31. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2715>

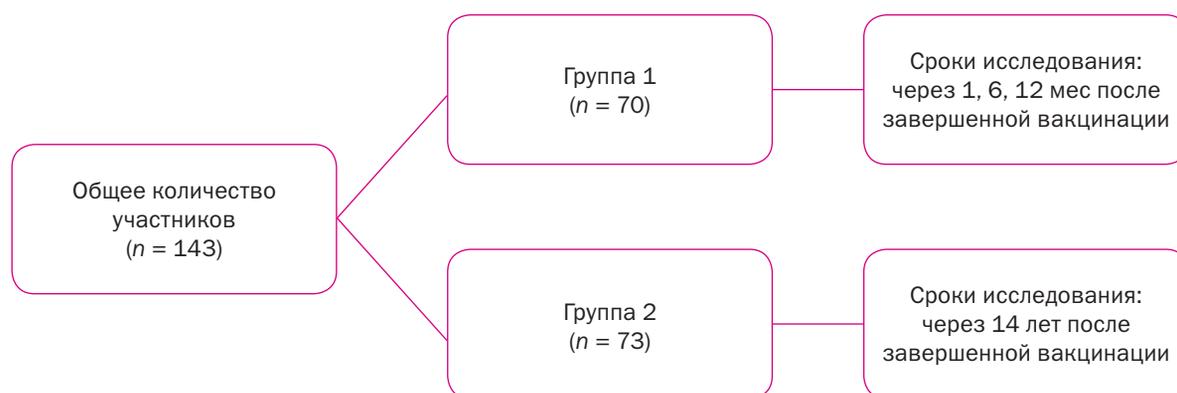


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

- ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);
- НИЦ ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»; лаборатория молекулярной биологии и клеточных технологий (г. Ульяновск).

Подготовлено письмо-обращение для участия в исследовании и получения сведений из медицинской документации о проведенной вакцинации против вирусного гепатита В.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст детей от 1 мес до 11 мес 29 дней, возраст подростков — от 14 лет до 14 лет 11 мес 29 дней;
- согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании;
- участники исследования должны быть вакцинированы против вирусного гепатита В по схеме, регламентированной инструкцией, начиная с первых дней жизни;
- возможность участников исследования наблюдаться в сроки после завершенной иммунизации против вирусного гепатита В через 1, 6 и 12 мес;
- возможность участия в исследовании подростков, у которых во временном аспекте прошло 14 лет после завершенной вакцинации против гепатита В;
- наличие информации, отраженной в карте профилактических прививок (форма № 063/у) и карте развития ребенка (форма № 112/у).

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Проведено проспективное открытое исследование.

Критерием для включения в исследование является трехкратная вакцинация против гепатита В с соблюдением сроков введения рекомбинантной дрожжевой вакцины.

Методы исследования

Аналитические, серологические исследования по определению антител к Hbs-антигену (антиHbS) проведены методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с использованием аналитического пакета Microsoft Office Excel 2010 и программы Prism9 (GraphPad, США).

Продолжительность исследования

Исследование длилось 18 мес для детей, от момента введения первой иммунизирующей дозы в родильном доме. Исследование у подростков на напряженность поствакцинального иммунитета было проведено

однократно по прошествии 14 лет после завершенной вакцинации. В этот период исследователи работали с документацией, собирали анамнез, присутствовали при заборе материала (сывороток крови) на исследование, выполнении согласно условиям дизайна исследования и при проведении лабораторного этапа.

Описание медицинского вмешательства

Перед забором крови для исследования уровня антиHbS в указанные сроки проводились собеседование, осмотр. Исследователи присутствовали при заборе крови у исследуемых для получения сыворотки. Осуществлялись сортировка, внесение данных в реестр исследования и проведение аналитического этапа в лаборатории. Единицы измерения антиHbS — мМЕ/мл (согласно инструкции к прилагаемому набору).

Вакцинация против вирусного гепатита В проводилась по стандартной схеме 0 – 1 – 6 мес, исследователи не участвовали в проведении вакцинации на этапе родильного дома и в поликлинике.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Мониторинг поствакцинального иммунитета во времени.

Метод регистрации исходов

История развития ребенка (ф. № 112/у), реестр полученных результатов исследования.

Этическая экспертиза

Проводимое научное исследование рассмотрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» и зарегистрировано в протоколе № 10 от 4 октября 2021 г.

Методы статистического анализа

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием модуля Prism9 (GraphPad, США) и аналитического пакета Microsoft Office Excel 2010. Количественные значения оценивали на соответствие нормальному распределению по критерию Шапиро – Уилка. Описание количественных признаков выполнено с указанием медианы и межквартильного размаха (IQR). Различия по количественным признакам проверены критериями непараметрической статистики: для оценки независимых выборок (у детей групп 1 и 2) использовался *U*-критерий Манна – Уитни, сравнительный анализ зависимых выборок (одни и те же дети только группы 1) проведен по *T*-критерию Вилкоксона [12, 13]. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Исследование было проведено во временной период, охватывающий 1, 6, 12 мес (группа 1) и 14 лет (группа 2) после завершённой вакцинации против вирусного гепатита В по схеме 0 – 1 – 6 мес. Участники исследования разделены на 2 основные возрастные группы. Группу 1 составили 70 детей, получивших в родильном доме первую дозу вакцины и затем согласно схеме иммунизации через 1 и 6 мес вакцинированных в поликлинике по месту жительства.

В группе 2 наблюдались 73 подростка, достигших 14 лет – 14 лет 11 мес 29 дней, которые ранее были вакцинированы по стандартной схеме 0 – 1 – 6 мес. Оценка состояния здоровья после завершённого курса вакцинации и последующего забора крови для определения антиНВс проводилась при личном собеседовании, с учетом данных выписки из истории развития новорожденного, данных из истории развития ребенка по форме № 112/у, сведений о профилактических прививках (ф. № 063/у), при наличии письменного согласия их родителей или законных представителей.

Результаты исследования

Уровень антиНВс (мМЕ/мл) в динамике наблюдения после завершённой вакцинации представлен в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [Q₁; Q₃] в табл. 1. Как видно из представленных данных,

через 1 мес после введения третьей дозы вакцины против гепатита В содержание антител определялось на высоком протективном уровне и имело максимальное значение 397 [317; 1750] мМЕ/мл при 100% уровне сероконверсии. Значения в выборке имели высокую вариабельность.

Всего лишь небольшое число лиц (9,73%) имели антитела к НВсAg на низком защитном уровне (от 10 до 100 мМЕ/мл). В целом же дети после завершённой вакцинации ответили хорошей выработкой антител, практически в половине случаев (54,16%) на среднем защитном уровне антиНВс (100–1000 мМЕ/мл) и на высоком защитном уровне (свыше 1000 мМЕ/мл) в 36,11% (табл. 2, рис. 2). У 14 детей был зафиксирован высокий иммунологический ответ, включающий результаты в интервале от 2000 до 4000 мМЕ/мл, 19,2% от общего количества детей (см. рис. 2).

Через 6 мес после введения третьей дозы вакцины отмечено снижение показателя медианы до 298 [60; 600] мМЕ/мл (см. рис. 2), уровни антиНВс у детей первой группы в этот период варьировали от 0,00 до 2200 мМЕ/мл (см. рис. 2).

Спустя 12 мес после завершённой вакцинации против вирусного гепатита В уровень антиНВс составил 90 [0; 280] мМЕ/мл (см. табл. 1, рис. 2). Абсолютные значения в этой группе варьировали в интервале 0,00–2000,0 мМЕ/мл, при этом в 29,18% случаев от 0,00 до 9,99 мМЕ/мл ($p < 0,001$), что позволяет отнести этих

Таблица 1. Уровень антиНВс (мМЕ/мл) в динамике наблюдения после завершённой вакцинации

Table 1. The level of anti-HBs (mME/ml) in the dynamics of observation after completed vaccination

Временной период после введения третьей вакцинирующей дозы (V3) против вирусного гепатита В					
1 мес после V3 n = 70		6 мес после V3 n = 70		12 мес после V3 n = 70	
Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃
397	317; 1750	298*	60; 600	90**, ***	0,00; 280

Примечание. Достоверность рассчитана с применением Т-критерия Вилкоксона. V3 — третья вакцинация. <*> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 6 мес после V3; <***> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 12 мес после V3; <****> — $p = 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 6 и 12 мес после V3.

Note. Reliability was calculated via Wilcoxon T-test. V3 – third vaccine. <*> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 6 months after V3; <***> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 12 months after V3; <****> — $p = 0,001$ in comparison with observation periods at 6 and 12 months after V3.

Таблица 2. Длительность сохранения протективного иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В по стандартной схеме, %

Table 2. Protective immunity duration after viral hepatitis B vaccine according to the standard scheme, %

Сроки наблюдения после третьей вакцинации	Серонегативные	АнтиНВс 10–100 мМЕ/мл	АнтиНВс 101–1000 мМЕ/мл	АнтиНВс выше 1000 мМЕ/мл
1 мес V3	0	9,73	54,16	36,11
6 мес V3	15,29*	16,66	47,22	20,83
12 мес V3	29,18**, ***	27,77**	36,11**	6,94**, ***
14 лет V3	72,24#	19,44	6,94#	1,38#

Примечание. Достоверность различий в группах наблюдения рассчитана по критерию χ^2 . V3 — третья вакцинация. <*> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 6 мес после V3; <***> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 12 мес после V3; <****> — $p = 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 6 и 12 мес после V3; <#> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 12 мес и 14 лет после V3.

Note. Statistical significance in groups was calculated via χ^2 criterion; V3 — third vaccine; <*> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 6 months after V3; <***> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 12 months after V3; <****> — $p = 0,001$ in comparison with observation periods at 6 and 12 months after V3; <#> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 12 months 14 years after V3.

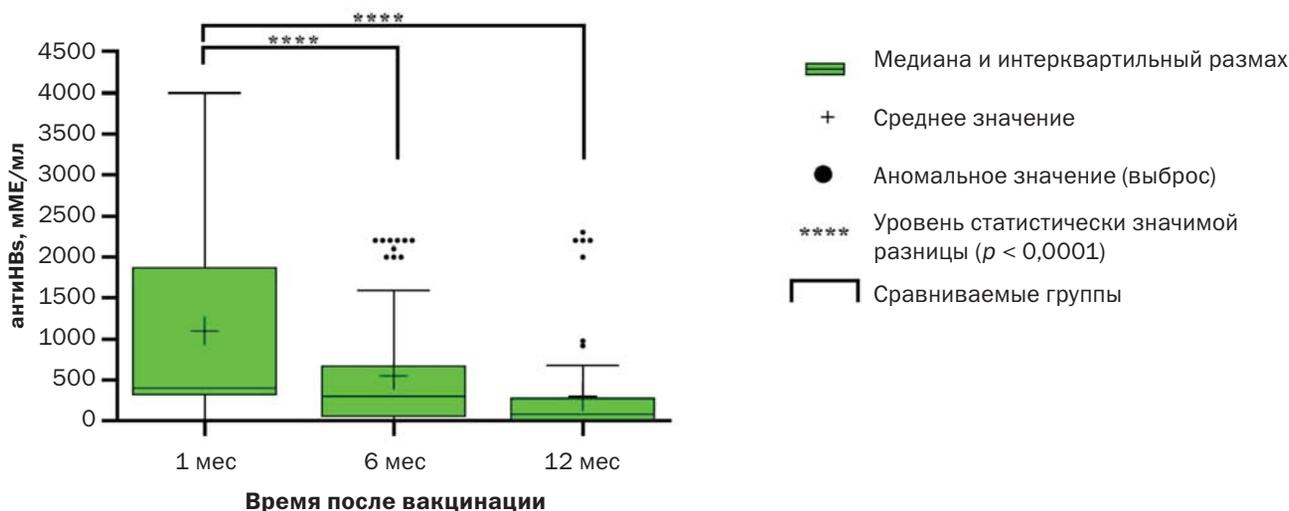


Рис. 2. Уровень антиНВs (мМЕ/мл) в динамике наблюдения после завершённой вакцинации

Примечание. Достоверность рассчитана методом *W* — Уилкоксона.

Fig. 2. The level of anti-HBs (mME/ml) in the dynamics of observation after completed vaccination

Note. Reliability was calculated via Wilcoxon *W*-test.

лиц к серонегативным. Увеличилось число детей, имеющих антитела на низком защитном уровне (до 27,77%; $p < 0,001$), и отмечено значительное снижение числа лиц (до 6,94%) с уровнем антиНВs более 1000 мМЕ/мл ($p < 0,001$) (табл. 2).

При оценке напряженности поствакцинального иммунитета у наблюдаемых группы 2 отмечено значительное снижение медианы антиНВs через 14 лет после завершённой иммунизации — до 4,51 [1,64; 15,87] мМЕ/мл (в 26,15 раза; $p < 0,001$) (см. табл. 1, рис. 2), при этом увеличилась доля серонегативных лиц — до 72,24% ($p < 0,001$), практически каждый пятый имел антитела на низком защитном уровне, и было зарегистрировано значительное снижение (до 1,38%) числа лиц, имеющих антитела к НВsAg на высоком защитном уровне ($p < 0,001$) (см. табл. 2).

Сравнительный анализ спустя 14 лет после третьей вакцинации показал достоверные различия и с периодом 12 мес после завершённой вакцинации (см. табл. 2). А также выявлено достоверное снижение числа лиц, имеющих антиНВs на среднем и высоком протективном уровне. Полученные данные указывают на утрату защитного уровня антиНВs со временем у части привитых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достигнуты определенные успехи в снижении заболеваемости вирусным гепатитом В благодаря вакцинопрофилактике. Тем не менее, в 2019 г. 296 млн человек на планете имели хронический гепатит В, при этом каждый год отмечается около 1,5 млн новых случаев заражения [14]. В Российской Федерации в 2022 г. хронический вирусный гепатит составил 6,37 случая на 100 тыс. населения, произошло увеличение случаев на 42,5% в сравнении с 2021 г. (4,47 случая на 100 тыс.), среди детей зарегистрировано 0,15 случаев на 100 тыс. (в 2021 г. было 0,09 случая на 100 тыс. детского населения). Также в 2022 г. зарегистрировано 15 случаев острого вирусного гепатита В в 13 субъектах [1].

Возможно, регистрируемые случаи вирусного гепатита В связаны со снижением защитного уровня антиНВs. По мнению ряда авторов, причины утраты специфическо-

го поствакцинального иммунитета могут быть различными, что требует уточнения в каждом конкретном случае. Обсуждается, что утрата антиНВs на защитном уровне, возможно, связана с нарушением графика иммунизации, влиянием возрастного периода при проведении вакцинации, влиянием сопутствующей хронической патологии и получаемой сопроводительной терапии. Группой исследователей было показано, что каждый седьмой ребенок имеет незавершённую вакцинацию против гепатита В (9%) или вакцинирован с нарушением схемы иммунизации (6,2%) [2], хронические заболевания могут вносить свою лепту, так, например, при ювенильном идиопатическом артрите 46% детей не имели антиНВs [15]. Снижен охват новорожденных вакцинацией против вирусного гепатита В [16], установлено, что фактор времени оказывает влияние на уровень и длительность поддержания иммунного ответа [17].

Проведенные нами исследования показали, что напряженность поствакцинального иммунитета — процесс динамический. Было установлено, что через 1 мес после введения третьей дозы вакцины зарегистрирован высокий иммунологический ответ, серонегативных лиц не было выявлено, уровень антител определялся преимущественно в средних и высоких значениях в 90,27% случаев, лишь у 9,73% наблюдаемых антиНВs зарегистрированы на низком уровне (10–100 мМЕ/мл). Как продемонстрировали наши дальнейшие наблюдения, уже спустя 6 мес после введения третьей дозы рекомбинантной вакцины против вирусного гепатита В отмечено снижение специфических антител к НВsAg. Уровень антител ниже защитного был практически у каждого шестого, и серонегативные лица из числа привитых составили 15,29%, при этом в 1,7 раза уменьшилась доля лиц с уровнем антиНВs выше 1000 мМЕ/мл — до 20,83% наблюдаемых ($p < 0,01$). Через 12 мес уровень антител продолжал снижаться с регистрацией серонегативных лиц в этот период в 29,18% случаев и через 14 лет снижается настолько значительно, что серонегативных лиц выявлено уже в 72,74%, и практически каждый пятый привитой имел антиНВs на низком защитном уровне. Влияние фактора времени отмечено и в работе

P. Van Damme и соавт.: оказалось, что больший процент серонегативных лиц (68,3%) выявлен среди тех, кто иммунизирован на первом году жизни, в отличие от вакцинированных в подростковом возрасте, у которых в 2 раза ниже процент серонегативности в аналогичные сроки после завершённой иммунизации. Высказывается мнение, что, возможно, это связано с незрелостью иммунной системы в раннем возрасте у детей и меньшей концентрацией вакцины для младенцев [18]. В целом наши выводы совпадают с мнением ряда авторов по данным, свидетельствующим о снижении поствакцинального иммунитета со временем. Так, В.Г. Акимкин и Т.А. Семененко, а также Н.И. Шулакова и другие коллеги [7–10] полагают, что иммунологическая память способна обеспечить эффективную защиту организма от вирусного гепатита В в среднем на протяжении 10–12 лет, по данным других авторов — до 18–20 лет. В 2013 г. В.Г. Акимкиным и соавт. высказывалось мнение о необходимости проведения ревакцинации медицинским работникам через 7 лет, если они впервые были вакцинированы, приступив к работе в медицинском учреждении, а И.В. Шиловой и соавт. предлагалось проведение ревакцинации детям уже через 5 лет после завершённой иммунизации на первом году жизни [11, 19]. Аналогичные выводы и предложения о ревакцинации подростков и молодых лиц сделали О.В. Шамшева и соавт. [17]. В исследованиях Кочетовой Е.О. и соавт. показана эффективная ревакцинация против вирусного гепатита В у лиц молодого возраста [20]. Тем не менее, открытым и актуальным остается вопрос о возможности планового проведения ревакцинации и о ее сроках.

ВЫВОДЫ

- Вакцинация против вирусного гепатита В обеспечивает максимальную выработку антиНВs через 1 мес после завершённой вакцинации в 100% случаев, практически у каждого третьего — на высоком защитном уровне.
- Напряженность поствакцинального иммунитета против вирусного гепатита В начинает снижаться уже через 6 мес после завершённой вакцинации, и к 14 годам практически две трети привитых не имеют защитных антител, серонегативными становятся 72,24% привитых, что требует пересмотра тактики вакцинации с возможностью проведения плановой ревакцинации в возрасте 14 лет.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Хамидулина — сбор данных, проведение критического анализа материалов, формирование выводов, написание текста рукописи.

И.Л. Соловьева — разработка дизайна исследования, проведение критического анализа материалов и формирование выводов.

М.П. Костинов — научное руководство, проведение критического анализа материалов и формирование выводов.

В.Б. Полищук — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Н.В. Фирсова — лабораторный этап исследования.

А.Б. Ачилов — лабораторный этап исследования.

Т.Н. Никитина — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Д.А. Исаева — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Д.Д. Петрунина — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

К.М. Короткова — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Е.А. Герлингер — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

М.А. Магомедова — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Anna A. Khamidulina — data collection, critical analysis of materials, drawing conclusions, manuscript writing.

Irina L. Soloveva — study design, critical analysis of materials, drawing conclusions.

Mikhail P. Kostinov — scientific counselling, critical analysis of materials, drawing conclusions.

Valentina B. Polishchuk — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Natalia V. Firsova — laboratory stage of the study.

Atabeg B. Achilov — laboratory stage of the study.

Tatiana N. Nikitina — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Darya A. Isayeva — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Darya D. Petrunina — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Ksenia M. Korotkova — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Yekaterina A. Gerlinger — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Naida A. Magomedova — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.А. Хамидулина

<https://orcid.org/0009-0004-5957-2318>

И.Л. Соловьева

<https://orcid.org/0000-0001-8766-7606>

М.П. Костинов

<https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>

В.Б. Полищук

<https://orcid.org/0000-0003-0533-0909>

Н.В. Фирсова

<https://orcid.org/0000-0002-9907-8857>

А.Б. Ачилов

<https://orcid.org/0000-0002-5478-0415>

Т.Н. Никитина

<https://orcid.org/0000-0001-9344-5655>

Д.А. Исаева

<https://orcid.org/0009-0001-4017-2400>

Д.Д. Петрунина

<https://orcid.org/0009-0004-5223-6581>

К.М. Короткова

<https://orcid.org/0009-0001-1830-5828>

Е.А. Герлингер

<https://orcid.org/0009-0002-7118-0689>

Н.А. Магомедова

<https://orcid.org/0009-0001-7110-7951>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: государственный доклад [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2022 godu: State report]. (In Russ.) Доступно по: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076. Ссылка активна на 08.02.2024.
2. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Шахтатинская Ф.Ч. и др. Оценка документированной привитости подростков-школьников в различных городах Российской Федерации // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 6. — С. 514–524. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2493> [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Shakhmatinskaya FCh, et al. Assessment of documented vaccination of adolescent schoolchildren in various cities of Russian Federation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(6):514–524. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2493>]
3. План по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 марта 2021 г. № 774-п) [Plan po realizatsii Strategii razvitiya immunoprofilaktiki infektsionnykh boleznei na period do 2035 goda (approved by the Decree of the Government of the Russian Federation of March 29 2021 No. 774-p) (In Russ.)] Доступно по: <http://static.government.ru/media/files/1AqQD3UXGsApOYZ8F5KxUwnINTyVRNB.pdf>. Ссылка активна на 08.02.2024.
4. Argaw B, Mihret A, Aseffa A, et al. Sero-prevalence of hepatitis B virus markers and associated factors among children in Hawassa City, southern Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):528. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05229-7>
5. Mastrodomenico M, Muselli M, Providenti L, et al. Long-term immune protection against HBV: associated factors and determinants. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(7):2268–2272. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1852869>
6. Qiu Y, Ren JJ, Wu ZK, et al. Strategies for hepatitis B booster vaccination among children: an 8-year prospective cohort study. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(11):2822–2830. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1738169>
7. Акимкин В.Г., Семенов Т.А. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность вакцинации медицинских работников против гепатита В // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т. 16. — № 4 — С. 52–57. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57> [Akimkin VG, Semenenko TA. Epidemiological and immunological efficacy of health workers vaccination against hepatitis B. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(4):52–57. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57>]
8. Шулакова Н.И. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность массовой вакцинации населения России против гепатита В: дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2017. — 209 с. [Shulakova NI. *Epidemiologicheskaya i immunologicheskaya effektivnost' massovoi vaksinatсии naseleniya Rossii protiv gepatita B*. [dissertation]. Moscow; 2017. 209 p. (In Russ.)]
9. Klushkina VV, Kyuregyan KK, Kozhanova TV, et al. Impact of universal hepatitis B vaccination on prevalence, infection-associated morbidity and mortality, and circulation of immune escape variants in Russia. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157161. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157161>
10. Li X, Xu Y, Dong Y, et al. Monitoring the efficacy of infant hepatitis B vaccination and revaccination in 0- to 8-year-old children: Protective anti-HBs levels and cellular immune responses. *Vaccine*. 2018;36(18):2442–2449. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.044>
11. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю. и др. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях. — М.: Бюника; 2013. [Akimkin VG, Semenenko TA, Nikitina GYu, et al. *Epidemiologiya gepatitov B i C v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyakh*. Moscow: Bionika; 2013. (In Russ.)]
12. Гельман В.Я. *Медицинская информатика: практикум*. 2-е изд., испр. — СПб.: Питер; 2002. — 468 с. [Gel'man VYa. *Meditinskaya informatika*: Praktikum. 2nd ed., rev. St. Petersburg: Piter; 2002. 468 p. (In Russ.)]
13. Кремер Н.Ш. *Теория вероятностей и математическая статистика: учебник для вузов*. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ЮНИТИ-ДАНА; 2004. [Kremer NSh. *Teoriya veroyatnostei i matematicheskaya statistika*: Textbook for universities. 2nd ed., rev. and add. Moscow: YUNITI-DANA; 2004. (In Russ.)]
14. ВОЗ. Информационный бюллетень. Июль 2019. Всемирный день борьбы с гепатитом 2019 г. Вкладывайте ресурсы в элиминацию гепатита // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2019. — Т. 65. — № 4. — С. 10. [VOZ. Informatsionnyi byulleten'. Iyul' 2019. Vsemirnyi den' bor'by s gepatitom 2019 g. Vkladyvaite resursy v eliminatsiyu gepatita. *Social Aspects of Population Health*. 2019;65(4):10. (In Russ.)]
15. Любимова Н.А., Фридман И.В., Голева О.В. и др. Сохранность поствакцинального иммунитета против кори, краснухи, эпидемического паротита, гепатита В и дифтерии у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, планоно иммунизированных в возрасте до 2 лет: предварительные результаты одномоментного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Т. 18. — № 6. — С. 435–441. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i6.2063> [Lybimova NA, Fridman IV, Goleva OV, et al. Preservation of postvaccinal immunity to measles, rubella, parotitis, hepatitis B and diphtheria in patients with juvenile idiopathic arthritis who undergone planned immunization under the age of two: preliminary results of cross-sectional study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2019;18(6):435–441. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i6.2063>]
16. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в РФ: состояние и перспективы совершенствования // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т. 16. — № 2 — С. 4–9. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9> [Briko NI, Feldblyum IV. Immunoprophylaxis of infectious diseases in Russia: condition and perspective of improvement. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(2):4–9. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9>]
17. Шамшева О.В., Кочетова Е.О., Полеско И.В. и др. Характеристика поствакцинального иммунитета у студентов, вакцинированных против гепатита В на первом году жизни // *Детские инфекции*. — 2021. — Т. 20. — № 3 — С. 29–32. [Shamsheva OV, Kochetova EO, Polesko IV, et al. Characteristics of post-vaccination immunity in students vaccinated against hepatitis B in the first year of life. *Children Infections = Detskie infektsii*. 2021;20(3):29–32. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-29-32>
18. Van Damme P, Dionne M, Leroux-Roels G, et al. Persistence of HBsAg-specific antibodies and immune memory two to three decades after hepatitis B vaccination in adults. *J Viral Hepat*. 2019;26(9):1066–1075. doi: <https://doi.org/10.1111/jvh.13125>
19. Шилова И.В., Горячева Л.Г., Харит С.М. и др. Оценка долгосрочной эффективности иммунизации против гепатита В в рамках Национального календаря прививок // *Детские инфекции*. — 2017. — Т. 16. — № 4 — С. 49–51. — doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-49-51> [Shilova IV, Goriacheva LG, Kharit SM, et al. Evaluation of the long-term efficiency of the immunization against hepatitis B in national vaccination schedule. *Children Infections = Detskie infektsii*. 2017;16(4):49–51. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-49-51>]
20. Кочетова Е.О., Шамшева О.В., Полеско И.В. и др. Особенности формирования специфического иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В у детей и лиц молодого возраста // *Лечащий Врач*. — 2023. — Т. 26. — № 6 — С. 7–15. — doi: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.6.001> [Kochetova EO, Shamsheva OV, Polesko IV, et al. Features of the formation of specific immunity after vaccination against viral hepatitis B in children and young people. *Lechashchii Vrach*. 2023;26(6):7–15. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.6.001>]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Соловьева Ирина Леонидовна, д.м.н., профессор [*Irina L. Soloveva*, MD, PhD, Professor];
адрес: 432002, г. Ульяновск, ул. Радищева, д. 42 [address: 42, Radishcheva Str., Ulyanovsk, 432002, Russian Federation]; телефон: +7 (8422) 44-09-34; e-mail: irsol126@mail.ru; eLibrary SPIN: 7163-2382

Хамидулина Анна Анатольевна [*Anna A. Khamidulina*, MD]; e-mail: solovyanna@gmail.com

Костинов Михаил Петрович, д.м.н., профессор [*Mikhail P. Kostinov*, MD, PhD, Professor];
e-mail: monolit.96@mail.ru; eLibrary SPIN: 5081-0740

Полищук Валентина Борисовна, к.м.н. [*Valentina B. Polishchuk*, MD, PhD]; e-mail: polischook@mail.ru;
eLibrary SPIN: 6294-9253

Фирсова Наталья Викторовна, к.м.н. [*Natalia V. Firsova*, MD, PhD]; e-mail: n-firsova@mail.ru;
eLibrary SPIN: 9810-2814

Ачилов Атабег Батырович [*Atabeg B. Achilov*, MD]; e-mail: a.achilow@inbox.ru; eLibrary SPIN: 9243-7612

Никитина Татьяна Николаевна, к.м.н. [*Tatyana N. Nikitina*, MD PhD]; e-mail: tatyana-gisk@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 8176-1008

Исаева Дарья Андреевна [*Darya A. Isayeva*, MD]; e-mail: isaeva.200399@gmail.com

Петрунина Дарья Дмитриевна, студентка [*Darya D. Petrunina*, student]; e-mail: m067mm@mail.ru

Короткова Ксения Магамалиевна [*Ksenia M. Korotkova*, MD]; e-mail: kseniyamkorotkova@gmail.com

Герлингер Екатерина Андреевна, студентка [*Yekaterina A. Gerlinger*, student]; e-mail: katya_savina_99@list.ru

Магомедова Наида Абдулхаликовна [*Naida A. Magomedova*, MD]; e-mail: khirasulova@mail.ru