

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«НИЖЕГОРОДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА
И.Н. БЛОХИНОЙ»
(ФБУН ННИИЭМ ИМ.АКАДЕМИКА И.Н. БЛОХИНОЙ
РОСПОТРЕБНАДЗОРА)

Полянина А.В., Корнева А.А.

Вакцинопрофилактика гепатита В в Российской Федерации

Аналитический обзор

Нижний Новгород, 2025

Вакцинопрофилактика гепатита В в Российской Федерации. Аналитический обзор. Нижний Новгород: ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, 2025. – 42 с.

Аналитический обзор предназначен для специалистов органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, для специалистов практического здравоохранения, а также представляет особый интерес для образовательных и научных учреждений медицинского профиля, поскольку служит фундаментальной основой для актуализации учебных программ, планирования прикладных научных исследований по актуальным проблемам гигиены и эпидемиологии, и укрепления практико-ориентированной подготовки будущих специалистов в сфере охраны общественного здоровья.

Авторы аналитического обзора – сотрудники ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора:

- А.В. Полянина – заместитель директора по научной работе, ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией эпидемиологии вирусных гепатитов, к.м.н.
- А.А. Корнева – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов

Одобен решением Учёного совета ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора (протокол №8 от 25 сентября 2025г.).

Рецензенты:

- Н.А. Новикова, ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, д.б.н, профессор
- Н.А. Садыкова, заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Нижегородской области, заместитель Главного государственного санитарного врача по Нижегородской области

Список сокращений

ГВ	- гепатит В
ОГВ	- острый гепатит В
ХГВ	- хронический гепатит В
ПВГ	- парентеральные вирусные гепатиты
ВГВ	- вирус гепатита В
HBsAg	- поверхностный антиген вируса гепатита В
анти-HBs	- антитела к HBsAg
HBcAg	- ядерный антиген вируса гепатита В
анти-HBcore	- суммарные антитела к HBcoreAg
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ИГЧГВ	- иммуноглобулина человека против гепатита В
ПППИ	- побочные проявления после иммунизации
ИФА	- иммуноферментный анализ
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
Real-time ПЦР	- ПЦР в режиме «реального времени»
мМЕ/мл	- международные единицы на миллилитр (единица измерения)
0/0000	- заболеваемость в перерасчете на 100 000 населения
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ИНМЕ	- Institute for Health Metrics and Evaluation
РФ	- Российская Федерация
ПФО	- Приволжский федеральный округ
МО	- медицинская организация
ЭП	- эпидемический процесс
СМП	- среднемноголетний показатель

Оглавление

Введение.....	5
1 Эпидемиология.....	6
1.1 Эпидемиологические особенности гепатита В.....	6
1.2 Распространенность гепатита В в мире и в Российской Федерации.....	8
2 Специфическая профилактика гепатита В.....	13
2.1 Этапы внедрения программы иммунопрофилактики гепатита В в мире и в РФ.....	13
2.2 Иммунобиологические препараты для профилактики гепатита В.....	16
2.3 Схемы иммунизации и иммунопрофилактика групп риска.....	21
2.4 Противопоказания к вакцинации.....	25
2.5 Прививочные реакции и поствакцинальные осложнения.....	26
3 Эффективность вакцинации против гепатита В.....	27
Заключение.....	31
Список использованной литературы.....	32

Введение

Гепатит В (ГВ) остается одной из наиболее значимых проблем глобального здравоохранения, представляя серьезную угрозу для населения всех стран мира. Актуальность проблемы ГВ обусловлена весомым экономическим ущербом, медико-социальной и эпидемиологической значимостью заболевания, повсеместным распространением, высокой частотой неблагоприятных исходов инфекции и активным вовлечением в эпидемический процесс лиц трудоспособного возраста [11, 26, 38, 40-41, 48, 52, 73-74].

Согласно информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2023 г. в мире насчитывалось 294 млн человек, живущих с хроническим гепатитом В (ХГВ), при этом ежегодно происходит около 1,2 млн новых случаев инфицирования, более 820 тыс. погибают от инфекции, в результате развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [28, 40, 57, 64, 96, 99, 102].

В Российской Федерации, несмотря на значительные успехи в борьбе с гепатитом В, проблема сохраняет свою актуальность. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году» в последнее десятилетие уровень инцидентности острым гепатитом В (ОГВ) снизился в 3,5 раза, тем не менее, заболеваемость продолжает регистрироваться, в том числе среди детского населения. В 2024 г. в стране выявлено 464 (0,32 ‰) случая ОГВ, из них среди детей до 17 лет – 16 случаев (0,05 ‰). При этом, в настоящее время интенсивность эпидемического процесса ХГВ значительно выше острой формы инфекции (9,41 ‰ в 2024 г.) [23], что свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования стратегий профилактики и контроля инфекции.

Общепризнанно, что вакцинопрофилактика является важным профилактическим мероприятием в борьбе с ГВ [2, 25- 27, 39, 42, 43, 44, 54-58, 76, 77]. На территории Российской Федерации кампания вакцинопрофилактики ГВ, начавшаяся в 90-х годах прошлого столетия, проходила поэтапно, охватывая различные социальные и возрастные группы населения высокого риска инфицирования. За это время четко определена стратегия и тактика вакцинации против ГВ среди различных контингентов населения, установлена ареактогенность, безвредность, высокая иммунологическая эффективность. Приоритетной целью иммунопрофилактики является достижение долговременной защиты, при которой в популяции поддерживается высокий уровень иммунитета по

отношению к изучаемой инфекции [26, 40, 25, 27]. Однако несмотря на достигнутые успехи вакцинопрофилактики, остаются нерешенными вопросы, требующие дальнейшего изучения: длительность сохранения поствакцинального иммунитета, целесообразность и сроки проведения ревакцинации, роль клеточного компонента иммунного ответа. Особого внимания заслуживает проблема охвата вакцинацией взрослого населения и групп высокого риска, где показатели иммунизации остаются недостаточными.

В работе рассматриваются эпидемиологические аспекты вируса гепатита В (ВГВ), характеристики вакцин, схемы иммунизации, эффективность вакцинации против ГВ.

Методологическую основу исследования составляют данные международных и российских исследований, официальной статистики ВОЗ и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также современных клинических рекомендаций.

1 Эпидемиология

1.1 Эпидемиологические особенности гепатита В

Гепатит В – инфекционное заболевание с гемоконтактным механизмом передачи, подразумевающим передачу вируса с кровью и другими биологическими жидкостями при обязательном повреждении кожных покровов или слизистых оболочек, реализуется с помощью естественных (вертикальный или перинатальный, половой, контактно-бытовой) и искусственных (артифициальный – различные медицинские и немедицинские манипуляции, связанные с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек) путей передачи. В последние годы отмечено снижение доли искусственных путей передачи (в т.ч. инъекционное применение психоактивных препаратов, гемотрансфузии) и рост доли естественных путей, обеспечивающих сохранение ВГВ как биологического вида. Длительное время ВГВ называли сывороточным, ятрогенным, посттрансфузионным, шприцевым. Это подчеркивало парентеральный путь передачи возбудителя через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки [6, 7, 11, 16, 25, 29].

В 1963 г. Б. Бламберг выделил из крови больного гемофилией особые антитела, реагирующие только на одну сыворотку, полученную от австралийского аборигена. Так был обнаружен австралийский антиген, который, как считалось ранее, имеется исключительно у аборигенов. Как было установлено в 1967 г., данный антиген связан с ВГВ, который способен

вызывать заболевание печени. Открытие, сделанное Б. Бламбергом, легло в основу исследований других ученых и в скором времени вирус был официально признан возбудителем ГВ.

ВГВ (*Orthohepadnavirus hominoides*) является ДНК-содержащим, относится к семейству *Hepadnaviridae*, роду *Orthohepadnavirus*. Вирус представляет округлую частицу диаметром 42-45 нм, внешняя липопротеидная оболочка (суперкапсид) которого содержит несколько белков, которые называются поверхностным антигеном (HBsAg; Hepatitis B surface antigen). HBsAg имеет малую (S), среднюю (M) и большую (L) субъединицы. Помимо HBsAg, суперкапсид содержит pre-S1 и пре-S2 протеины. В состав капсида (нуклеокапсида) входит HBcAg (ядерный антиген), околоядерный антиген, обычно называемый е-антигеном (HBeAg) и HBxAg. На сегодняшний день доказано, что HBeAg не входит в состав вирусной частицы, синтезируется отдельно, представлен на поверхности гепатоцита, откуда и попадает в плазму крови. HBxAg считается регуляторным и на сегодняшний день в клинической практике применения не нашел, хотя его функциональную роль связывают с канцерогенезом. (Рисунок 1) [7,68,75,106].

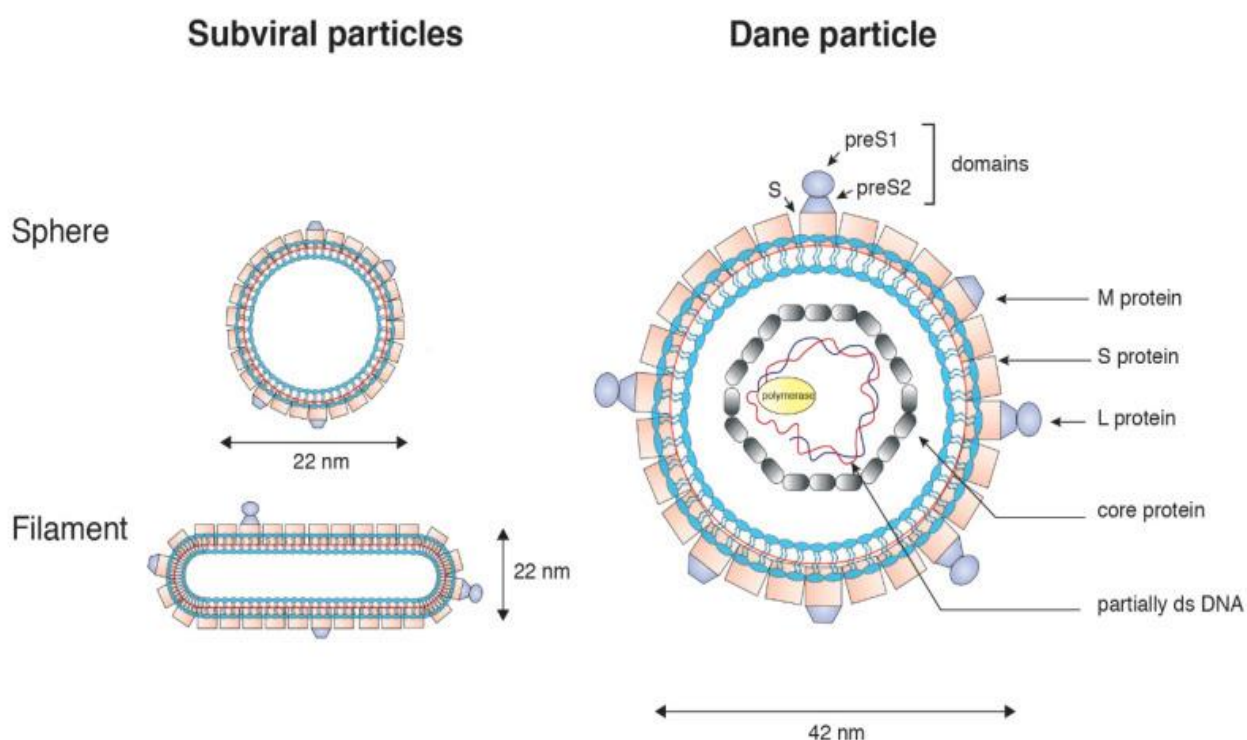


Рисунок 1 – Схематическое изображение структуры вириона ВГВ [68]

Инфекционность, или способность возбудителя передаваться, выживать и размножаться в организме хозяина, у ВГВ в 500–1000 раз выше, чем у ВИЧ. Инфицирующая доза составляет всего 0,0000001 мл сыворотки, содержащей

вирус. Эпидемическую опасность представляют больные ОГВ с конца инкубации и до полного периода выздоровления, а при хроническом течении этот срок не ограничен [5].

ВГВ способен выживать вне организма человека по меньшей мере в течение семи дней. В течение этого времени вирус сохраняет способность вызывать инфекцию при попадании в организм человека, который не защищен вакциной. Продолжительность инкубационного периода ГВ колеблется от 30 до 180 дней. Вирус обнаруживается в крови в течение 30–60 дней после инфицирования и способен персистировать в организме, вызывая ХГВ, особенно при заражении в младенчестве или детстве. ХГВ развивается менее чем у 5,0% людей, заразившихся во взрослом возрасте, и примерно у 95,0% инфицированных в младенчестве и раннем детстве. Именно этим объясняется необходимость усиления первоочередных мер по вакцинации детей грудного и младшего возраста [11].

Разнообразие клинической картины, возможное развитие хронической формы в исходе острого периода заболевания с прогрессированием до цирроза печени и/или гепатокарциномы позволило отнести ГВ к социально значимым заболеваниям с возможным летальным исходом [6].

К числу особенностей, влияющих на развитие эпидемического процесса ГВ следует отнести снижение уровня жизни населения и качества оказания медицинской помощи, усиление миграционных потоков, изменение традиционного уклада жизни людей в различных регионах мира и России, широкое распространение наркомании и социально обусловленных заболеваний, а также инфекций, передающихся половым путем, особенно среди молодежи [6, 11, 66].

1.2 Распространенность гепатита В в мире и в Российской Федерации

Согласно данным ВОЗ, в мире число лиц, инфицированных ВГВ составляет 356 млн, смертность в результате осложнений и исходов ВГВ-инфекции — 887 тыс. человек, в том числе по причинам гепатоцеллюлярной карциномы — 337 тыс., цирроза печени — 462 тыс., Около 294 млн человек страдают ХГВ, при этом ежегодно происходит около 1,2 млн новых случаев инфицирования. Основная часть ХГВ приходится на людей в возрасте 30–54 лет, а 12,0 % — на детей до 18 лет. На мужчин приходится 58,0% всех случаев [7, 26, 102].

Бремя ВГВ характеризуется гетерогенностью показателей заболеваемости, prevalence и смертности в зависимости от географического региона (Рисунок 2).

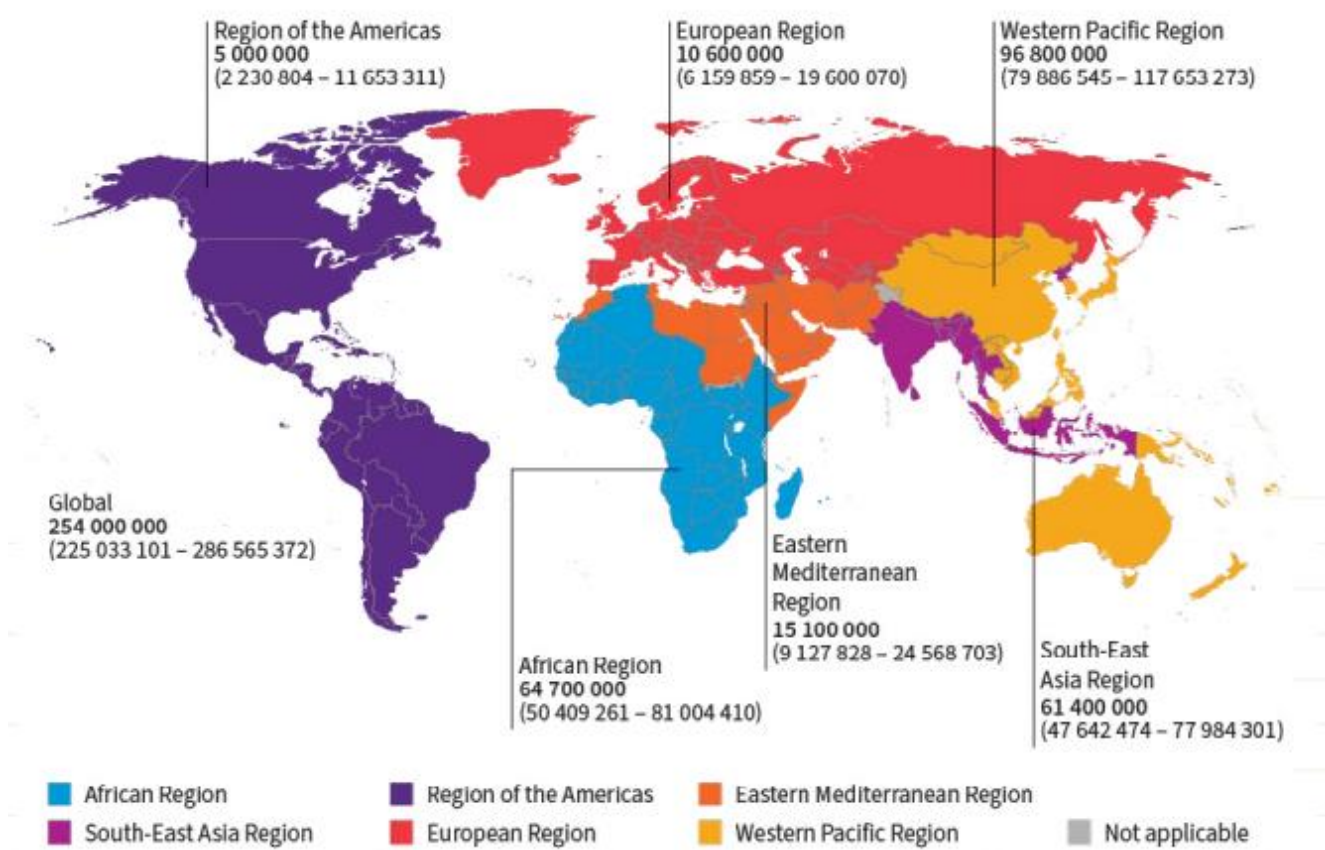


Рисунок 2 – Распространенность хронического гепатита В по региону ВОЗ, 2022 [102]

Эпидемиологическая картина ГВ-инфекции в различных странах неоднородна. Существуют гиперэндемичные территории, где распространенность HBsAg среди популяции превышает 8,0 %, регионы с промежуточной (от 2,0 % до 8,0 %) и низкой эндемичностью ГВ (менее 2,0 %)[4, 38, 49, 78, 102]. Безусловно, данные показатели напрямую связаны с доступностью вакцин против ВГВ, которые значительно снижают риск инфицирования вирусом. Так, например, страны с низким уровнем дохода, которые не имеют возможности проводить крупномасштабные кампании вакцинопрофилактики, а также страны с труднодоступными территориями имеют высокие уровни заболеваемости и распространенности ГВ-инфекции [4].

Наиболее тяжелое бремя данной инфекции приходится на Регион Западной части Тихого океана и Африканский регион, в которых ХГВ страдают 97 млн и 65 млн человек, соответственно. Численность инфицированных ХГВ составляет 61 млн человек в Регионе Юго-Восточной Азии, 15 млн человек - в Регионе Восточного Средиземноморья, 11 млн - в Европейском регионе и 5 млн в Регионе стран Америки [11, 84, 102].

В Африканском регионе ВОЗ ВГВ стал причиной более 270 000 смертей и 771 000 новых случаев инфицирования, что составляет 63,0 % от общего числа новых случаев инфицирования в мире [84, 102]. Африка несет непропорционально большое бремя ХГВ, насчитывая 75 млн хронических носителей, 71 000 смертей каждый год и, по оценкам ВОЗ, 70,0 % новых случаев заражения ВГВ [60, 84]. Распространенность ВГВ среди населения в этом регионе составляет 7,5 %, а среди детей младше 5 лет – 2,5 %, что является самым высоким показателем в мире [87, 95]. Первое место по распространенности HBsAg среди взрослых и детей занимает Республика Чад (19,0 % и 11,0 %, соответственно). Далее следует Южный Судан – 18,0 % среди взрослого населения, до 8,0 % - среди детей младше 5 лет. В целом в 19 из 47 государств региона распространенность HBsAg среди взрослого населения составляет более 8,0 %, что свидетельствует о высокой эндемичности в отношении ГВ - инфекции [64, 96].

В мире 325 млн человек живут с ВГВ, из которых 40,0 % проживают в Западной части Тихого океана [99, 107]. По данным ВОЗ, распространенность ГВ среди населения в целом в Тихоокеанском регионе составляет 5,92 %, в том числе до 10,0–12,0 % во многих островных государствах Тихого океана [78, 67, 72, 100]. В Лаосе, Папуа-Новой Гвинее, Вьетнаме и нескольких островных странах Тихого океана предполагаемая распространенность HBsAg среди детей в возрасте 5 лет, по-прежнему, превышает 2,0 % [92]. На территории Китая, одного из самых густонаселённых государств, проживает порядка 86,6 млн ВГВ - инфицированных лиц. За последние 30 лет распространенность HBsAg среди населения в целом неуклонно снижалась. По данным зарубежных авторов в 2020 г. распространенность ГВ в Китае составила 5,86 %, что на 39,9 % меньше, чем в 1992 г. Примечательно, что Китай, имеющий самую большую когорту рождения в регионе, добился успеха в снижении распространенности ГВ-инфекции среди детей до 5 лет с 9,67 % в 1992 году до 0,30 % в 2020 году [105].

Распространенность ГВ-инфекции в Азии демонстрирует значительные региональные различия. В регионе Юго-Восточной Азии насчитывается, по

оценкам ВОЗ, 39,4 млн человек, живущих с ХГВ. Распространенность HBsAg превышает 8,0 % в трех странах: Корейская Народная Демократическая Республика, Мьянма и Тимор-Лешти. Умеренную эндемичность имеют Бангладеш, Индия, Индонезия и Таиланд, при этом распространенность HBsAg варьируется от 2,0 % до 7,0 %. Бутан, Непал и Шри-Ланка относятся к регионам с низкой эндемичностью ВГВ, превалентность HBsAg составляет ниже 3,0 % [71, 86, 98].

По оценкам ВОЗ, в регионе Восточного Средиземноморья, проживают около 15 млн человек, инфицированных ВГВ, ежегодно регистрируется более 85 000 новых случаев заражения вирусом, из которых около 42 тыс. погибают от инфекции. Распространенность ГВ-инфекции среди детей в возрасте до 5 лет составляет 0,3 %. Наиболее высокая частота обнаружения HBsAg отмечается в Сомали (около 15,0 %), однако, наибольшее число инфицированных лиц зафиксировано в Пакистане (4,8 млн) и Судане – (3,5 млн). Самая высокая распространенность ВГВ среди детей возрастной группы до 5 лет (более 0,5 %) зарегистрирована в Иордании, Пакистане, Сомали, Судане, Сирийской Арабской Республике и Йемене [97].

Европейский регион считается регионом с низкой распространенностью ВГВ (ниже 2,0 %), где превалентность оценивается в 0,9 % [62, 69, 80]. Существуют значительные географические различия в некоторых странах Западной, Северной и Центральной Европы, где хроническая ГВ-инфекция выявляется у менее чем 0,1 % населения, в то время как в Восточной Европе и Центральной Азии этот показатель может достигать 6,0 – 8,0 % [63, 93]. ГВ продолжает оставаться серьезной проблемой общественного здравоохранения в Европейском союзе и Европейской экономической зоне (ЕС/ЕЭЗ), Соединенном Королевстве (Великобритания). По оценкам ВОЗ 4,7 миллиона человек живут с ХГВ, ежегодно регистрируется до 43 000 смертей [61, 80]. Однако, ГВ не является широко распространенным на вышеуказанных территориях и, чаще всего, выявляется у людей из групп риска, мигрировавших из высокоэндемичных регионов [83].

Распространенность ВГВ в Соединенных Штатах (США) является предметом длительных дискуссий. Результаты National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) показали относительно стабильную распространенность в течение длительного времени, при этом самая последняя публикация оценивает национальную распространенность ВГВ в 0,32 %, что составляет 817 000 инфицированных лиц старше 15 лет, в то время как более раннее исследование сообщало о распространенности в 0,28 % среди

лиц в возрасте старше 6 лет, что составляет 862 000 инфицированных, соответственно. В 2020 году в США насчитывалось в общей сложности 1,8 млн лиц с ГВ-инфекцией, что соответствует распространенности 0,55 % во всех возрастах [63]. Важно отметить, что иммигранты в США составляют значительную часть инфицированного ВГВ населения [82, 83, 85, 90].

Российская Федерация относится к регионам со средней эндемичностью в отношении ГВ, в восточной части страны маркеры ВГВ детектируются у 10,0 % населения, в западной части - у 2,0 % [18].

Не менее важным показателем интенсивности циркуляции ВГВ является регистрируемая заболеваемость ГВ. Следует отметить, что наиболее высокий показатель инцидентности ОГВ на территории РФ был зарегистрирован в 1999 г. и составлял 43,8 ‰ . За последующие годы заболеваемость ОГВ значительно снизилась и к 2024 г. достигла 0,32 ‰ , что ниже среднееголетнего показателя в 2,8 раза (0,89 ‰), во многом благодаря действию программы вакцинопрофилактики и противоэпидемическим мероприятиям. В 20 регионах страны показатель заболеваемости превышает среднероссийский - в Камчатском крае (2,42 ‰), Республике Крым (1,31 ‰), г. Севастополь (0,89 ‰) и г. Москва (0,7 ‰) – в 2 и более раз. Рост относительно СМП отмечен в 8 регионах. Показатель заболеваемости ХГВ в 2024 г. составил 9,41 ‰ (13 770 случаев), что несколько ниже СМП (9,87 ‰). За последнее десятилетие заболеваемость ХГВ снизилась на 12,7%, но в сравнении с 2023 г. увеличилась на 11,4 %. (Рисунок 3.)

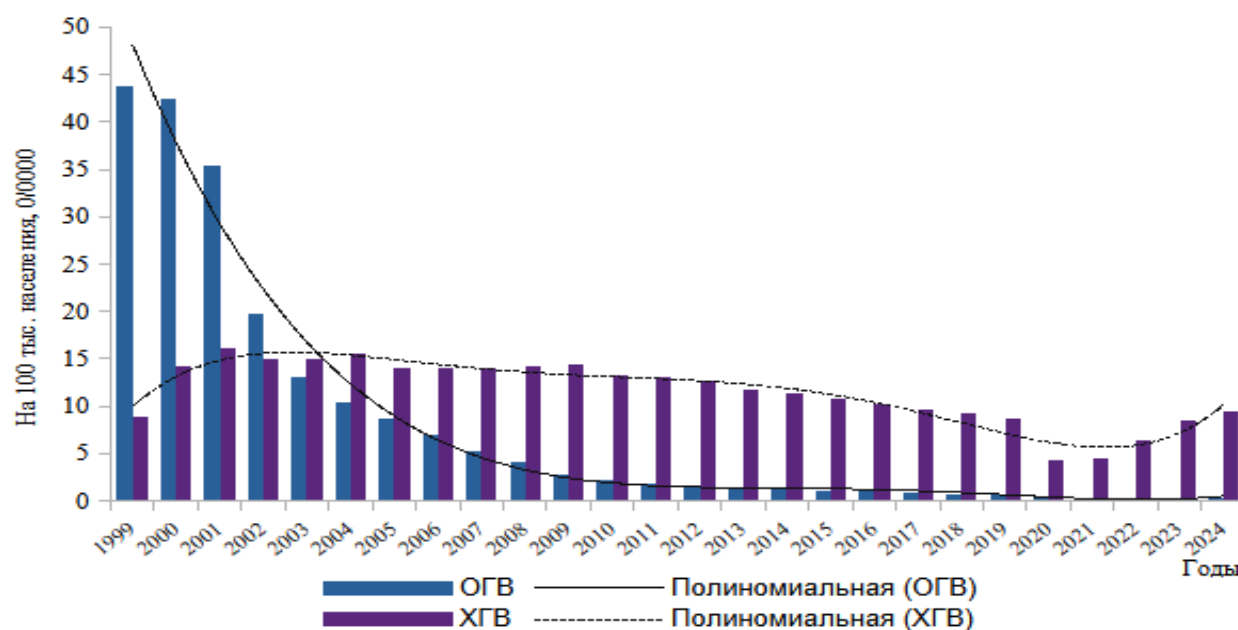


Рисунок 3 – Многолетняя динамика заболеваемости ОГВ, ХГВ в Российской Федерации с 1999 по 2024 гг. (‰ /0000)

Учитывая, что активность эпидемического процесса вирусных гепатитов обусловлена преимущественно хронической формой инфекции, для прогнозирования эпидемиологической ситуации, разработки эффективных программ профилактики вирусных гепатитов необходим учет всех лиц, больных ХГВ, включая сочетанные формы [23].

2 Специфическая иммунопрофилактика гепатита В

Многолетней практикой отечественных и зарубежных специалистов доказано, что вакцинопрофилактика является одной из наиболее выгодных стратегий с позиции стоимость-эффективность. 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 или летальный исход. Основная цель вакцинопрофилактики — достичь и поддерживать высокий (не менее 95,0 %) уровень охвата прививками с использованием рекомендованных доз вакцин, что возможно только при неукоснительной реализации календарей профилактических прививок. Анализ этапов становления системы иммунопрофилактики в отношении ГВ позволяет не только оценить достигнутые успехи, но и выявить сохраняющиеся проблемы, а также наметить перспективные направления дальнейшего развития [26, 40, 43, 50, 55].

2.1 Этапы внедрения программы иммунопрофилактики гепатита В в мире и Российской Федерации

Глобальная эволюция стратегий иммунизации против ГВ прошла несколько этапов: от избирательной вакцинации групп высокого риска, характерной для 1980-х гг., к универсальному подходу, сформулированному ВОЗ в 1992 г. В прошлых резолюциях Ассамблея здравоохранения рассматривала специфические аспекты профилактики ГВ. Прежде всего, в 1992 г. в резолюции WHA 45.17 по иммунизации и качеству вакцин Ассамблея призвала государства-члены предусмотреть включение эффективных, с точки зрения затрат, новых вакцин, таких как вакцина против ГВ, в национальные программы иммунизации, независимо от исходного уровня эндемичности. Секретариат отреагировал на эту резолюцию, порекомендовав, чтобы все

страны к 1997 г. ввели вакцинацию против ГВ в национальные программы иммунизации [9].

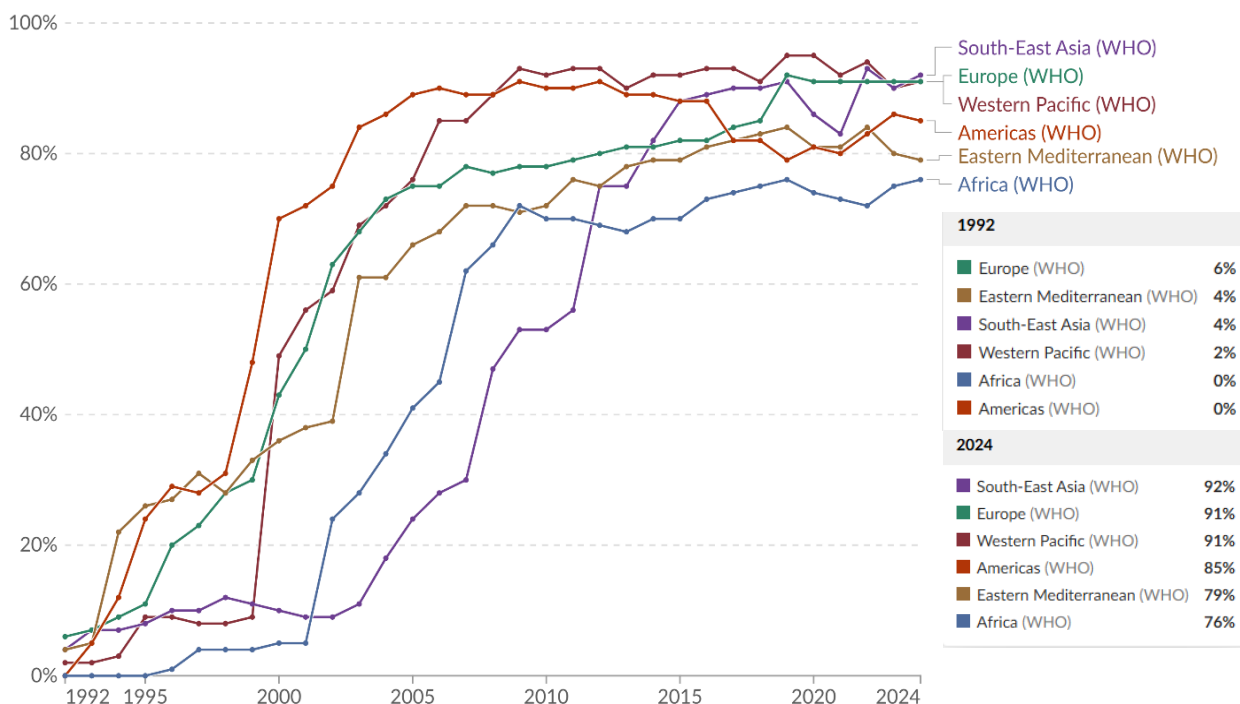
Количество стран, включивших прививки против ГВ в график вакцинации детей грудного возраста, неуклонно возрастает. Если в 1992 г. их число составило 31, то к июлю 2011 г. оно достигло 179, из которых в 93 государствах предусмотрено проведение первой вакцинации в родильном доме. В 2012 г. уже 108 стран реализовали рекомендации ВОЗ о начале вакцинации против ГВ в первые 12 – 24 часа после рождения ребенка и к концу 2013 г. таких стран было уже 183.

Доля детей, трехкратно привитых против ГВ, в 2013 г. по регионам ВОЗ находилась в пределах от 74,0 % до 92,0 % [16, 24, 43, 65]. К концу 2024 г. вакцинация младенцев от ГВ была внедрена в 190 государствах-членах, к настоящему времени глобальный охват тремя дозами вакцины оценивается в 84,0 %. (Рисунок 4.) Кроме того, в 117 государствах-членах новорожденным в течение первых 24 часов жизни была введена одна доза вакцины против ГВ. Глобальный охват составляет 45,0 %, а в регионе Западной части Тихого океана — 79,0 %, тогда как в Африканском регионе ВОЗ он оценивается всего в 17,0 % [94].

В 2022 г. ВОЗ приняла «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2022-2030гг.», в которой представлены ключевые стратегические и оперативные планы, необходимые для элиминации вирусного гепатита как угрозы общественного здравоохранения к 2030 г [12, 103].

Share of one-year-olds vaccinated against hepatitis B

Share of one-year-olds who have received the third dose of the hepatitis B vaccine (HepB3).



Data source: WHO & UNICEF (2025); UN, World Population Prospects (2024)

OurWorldinData.org/vaccination | CC BY

Note: Hepatitis B is a viral infection that attacks the liver and can cause both acute and chronic disease.

Рисунок 4 – Доля детей в возрасте одного года, получивших третью дозу вакцины против гепатита В [103]

На территории Российской Федерации кампания вакцинопрофилактики ГВ стартовала в 1996 г. (приказ МЗ РФ №226 от 03.06.1996 г. «О введении профилактических прививок против гепатита В»), иммунизация осуществлялась, изначально селективно, по эпидемическим показаниям, охватывая определенные социальные и возрастные группы населения, относящиеся к группам риска (медицинские работники, дети, родившиеся у HBsAg-позитивных матерей, контактные из эпидемических очагов, пациенты отделений гемодиализа). Охват групп риска профилактическими прививками был низким и не превышал 1,0 %, что не могло влиять на интенсивность эпидемического процесса. Необходимо было пересмотреть стратегию иммунопрофилактики и, на основании рекомендаций ВОЗ, вакцинация против ГВ в 1997 г. была включена в национальный календарь профилактических прививок (приказ МЗ РФ № 375 от 18.12.1997 г.), что в последующем было закреплено Федеральным законом № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», вступившим в действие в 1998 г.

В 2001 г. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 229 от 27.06.2001 г.) в календарь профилактических прививок, помимо новорожденных детей, была включена вакцинация против ГВ детей от 1 года до 18 лет и взрослых 18-55 лет, не привитых ранее.

Следующим важным шагом стала разработка и реализация программы массовой вакцинации населения против ГВ «Здоровье» в рамках приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения, которая стартовала с 2006 г. и охватывала ранее не привитых детей от 1 года до 18 лет и взрослых в возрасте до 55 лет, тем самым увеличивая контингент населения, подлежащего иммунизации. В течение 2006–2007 гг. кумулятивное число привитых составило 18,5 млн в возрасте от 1 года до 55 лет [27, 30-32, 43, 45-48, 53, 55]. Это дало стартовый толчок для улучшения эпидемиологической ситуации по данной инфекции в стране. Вместе с тем, с каждым годом все актуальнее становится вопрос продолжительности поствакцинального иммунитета.

В сентябре 2020 г. в Российской Федерации утверждена «Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.», одной из задач которой является совершенствование эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями, управляемыми средствами специфической профилактики, иммунологической структурой населения и эффективностью проводимой иммунопрофилактики [34]. В настоящее время иммунизация против ГВ осуществляется в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н (в редакции от 12.12.2023 № 677н) [33].

2.2 Иммунобиологические препараты для профилактики гепатита В

Опыт применения вакцин против ГВ, накопленный к настоящему времени в нашей стране и за рубежом, свидетельствует о том, что ГВ можно обоснованно отнести к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики. Известно, что эффективность воздействия вакцинации на эпидемический процесс ГВ зависит не только от охвата прививками, но и правильно выбранной стратегии вакцинации. Наличие большого числа зарегистрированных вакцинных препаратов как отечественного, так и зарубежного производства для иммунизации против ГВ позволило реализовывать широкомасштабные программы вакцинации, осуществлять контроль за заболеваемостью данной инфекцией.

Разработка вакцин против ГВ началась в конце 70-х гг. прошлого века, когда была получена первая плазменная вакцина, содержащая

инактивированные вирусные частицы – вакцина первого поколения. Данная вакцина содержала очищенный однокомпонентный HBsAg, полученный из плазмы пациентов хронических носителей ВГВ. Уже в 1981 г. она была одобрена к использованию в системе здравоохранения некоторых странах. Успешное и стремительное развитие генной инженерии сделало возможным синтез необходимых белков, после многочисленных попыток получения вакцины в различных прокариотических и эукариотических клетках были выбраны эукариотические дрожжевые клетки, например, *Saccharomyces cerevisiae*.

В 1986 году была разработана первая генно-инженерная вакцина против ГВ, получившая коммерческое название Engerix-B™, с рекомбинантным HBsAg, что привело к появлению второго поколения вакцин, которые полностью заменили вакцины, полученные из плазмы. Новая технология, в отличие от производства инактивированных вакцин, позволила существенно удешевить производство, повысить производительность, а также не имела рисков, связанных с возможным наличием патогенных биологических агентов. Абсолютно доступными на рынке рекомбинантные вакцины стали с 1988 г. Применение рекомбинантных вакцин против ГВ оказалось успешным. Глобальный консультативный совет Расширенной программы иммунизации рекомендовал обеспечить включение к 1995 г. вакцины против ГВ в национальные программы иммунизации в странах с высокой эндемичностью, а к 1997 г. — во всех странах [3, 13, 16, 55-56, 65, 81, 101, 106].

Обобщая все вышеперечисленное, следует отметить, что плазменные и рекомбинантные вакцины с точки зрения реактогенности, эффективности и продолжительности иммунной защиты друг от друга не отличаются. Их температурная стабильность также сходна: обе вакцины полагается транспортировать и хранить при температуре плюс 2-8 °С; замораживания следует избегать, поскольку при замораживании антиген отделяется от адьюванта. Обе вакцины выдерживают температуры до плюс 45 °С в течение одной недели и до плюс 37 °С в течение одного месяца без изменений в иммуногенности или реактогенности.

Все вакцины против ГВ вводят внутримышечно в область бедра (у новорожденных и детей) и дельтовидной мышцы (у взрослых). Подкожное введение препарата снижает его иммуногенность, поэтому у лиц с избыточным весом и ожирением следует использовать иглу длиной 38 мм для надежного попадания в мышцу [24, 89, 101]. Рекомбинантные вакцины против ГВ второго поколения выпускаются в моноварианте или входят в состав

комбинированных вакцин, все они являются взаимозаменяемыми в вакцинальных схемах (Таблица 1).

Таблица 1 – Перечень вакцин для профилактики ГВ
зарегистрированных в Российской Федерации

Торговое наименование, производи- тель	Состав	Категория вакцинируе- мых	Разовая доза	Объем
Моновакцины				
Регевак® В <i>АО «Биннофарм» Россия</i>	<i>Активное вещество:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▶ содержит очищенный HBsAg <i>Вспомогательные веще- ства:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▶ алюминия гидроксид ▶ тиомерсал (мертиолят) ▶ компоненты буфера. 	для новорожден- ных детей и под- ростков до 18 лет	10 мкг	0,5 мл в/м
		для лиц старше 18 лет	20 мкг	1,0 мл в/м
		для пациентов от- деления гемодиа- лиза	40 мкг	2,0 мл в/м
Энджерикс® В (Engerix B) <i>SmithKline Beecham Biologicals, Бельгия</i>	<i>Активное вещество:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▶ содержит очи- щенный HBsAg <i>Вспомогательные веще- ства:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▶ алюминия гидроксид ▶ натрия хлорид ▶ натрия гидрофосфата дигидрат ▶ 2-феноксизтанол ▶ тиомерсал (мертиолят) 	Для лиц в возрасте 16 лет и старше	20 мкг	1,0 мл в/м
		Для лиц моложе 16 лет, включая новорожденных	10 мкг	0,5 мл в/м
		Пациенты в воз- расте 16 лет и старше с наруше- ниями функции почек, находящи- еся на гемодиа- лизе.	40 мкг	2,0 мл в/м
		Пациенты в воз- расте до 16 лет, включая новорож- денных, с наруше- ниями функции почек, находящи- еся на гемодиа- лизе	10 мкг	0,5 мл в/м
Вакцина ГВ рекомбинантная (рДНК) <i>Серум Инсти- тют оф Индия Лтд, Индия</i>	<i>Активное вещество:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▶ содержит очищенный HBsAg <i>Вспомогательные веще- ства:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▶ алюминия гидроксид ▶ тиомерсал (мертиолят) 	для детей от 1 года, подростков и лиц до 19 лет	10 мкг	0,5 мл в/м
		для лиц старше 19 лет	20 мкг	1,0 мл в/м

Вакцина ГВ рекомбинантная дрожжевая ЗАО НПК "КОМБИОТЕХ", Россия	Активное вещество: ▶ содержит очищен- ный HBsAg Вспомогательные вещества: ▶ алюминия гидроксид ▶ тиомерсал (мертиолят)	для новорожден- ных детей и под- ростков до 18 лет	10 мкг	0,5 мл в/м
		для лиц старше 18 лет	20 мкг	1,0 мл в/м
		для пациентов от- деления гемодиа- лиза	40 мкг	2,0 мл в/м
Эувакс В (Euvax B™) LG CHEM, Ltd., Республика Корея	Активное вещество: ▶ содержит очищен- ный HBsAg Вспомогательные вещества: ▶ алюминия гидроксид ▶ тиомерсал (мертиолят) ▶ калия дигидрогенфос- фат ▶ натрия гидрогенфосфат ▶ натрия хлорид	для новорожден- ных и детей до 15 лет включительно	10 мкг	0,5 мл в/м
		для лиц старше 16 лет	20 мкг	1,0 мл в/м
Комбинированные вакцины				
Вакцина АКДС-Геп В АО "НПО "Микроген", Россия	Активное вещество: ▶ содержит очищен- ный HBsAg Вспомогательные ве- щества: ▶ алюминия гидроксид ▶ тиомерсал (мертиолят)	дети, привитые моновакциной ГВ в первые 24 ч жизни и не отно- сящиеся к груп- пам риска	10 мкг	0,5 мл в/м
		дети, не привитые вакциной ГВ до 3 мес возраста, им- мунизируют трех- кратно по схеме: 3 - 4,5 - 6 мес.	10 мкг	0,5 мл в/м
Инфанрикс® Гекса GlaxoSmithKline Biologicals, Фран- ция / GlaxoSmithKl ine Biologicals s.a., Бельгия	Активное вещество: ▶ содержит очищенный HBsAg Вспомогательные ве- щества: ▶ натрия хлорид ▶ среда 199 ▶ алюминия гидроксид ▶ алюминия фосфат ▶ тиомерсал (мертиолят)	дети, не привитые вакциной ГВ до 3 мес возраста, им- мунизируют трех- кратно по схеме: 3 - 4,5 - 6 мес.	10 мкг	0,5 мл в/м

<p>Бубо®-М</p> <p>ЗАО НПК "КОМБИОТЕХ", Россия</p>	<p><i>Активное вещество:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ содержит очищенный HBsAg <p><i>Вспомогательные вещества:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ алюминия гидроксид ▶ тиомерсал (мертиолят) 	<p>первичная вакцинация детей старше 6 лет и подростков, ранее не привитых против дифтерии, столбняка и ГВ, проводится трехкратно по схеме: 0 - 1 - 6 мес.</p>	10 мкг	0,5 мл в/м
---	---	--	--------	---------------

Стоит отметить, что на сегодняшний день разработана и испытана вакцина третьего поколения, получившая название Sci-B-Vac®, содержащая все три рекомбинантных белка оболочки ВГВ – малый антиген S (HBsAg), средний pre-S2 и большой pre-S1 поверхностные антигены, что обеспечивает формирование более мощного противовирусного иммунитета по сравнению с широко применяемыми вакцинами второго поколения с одним поверхностным антигеном S [56].

Специфические иммуноглобулины против гепатита В

Иммуноглобулин человека против ГВ (ИГЧГВ) широко используется в практике здравоохранения многих стран мира. Почти 40-летний опыт, накопленный специалистами разных стран, свидетельствует о высокой профилактической эффективности ИГЧГВ. Определены группы риска, которым с профилактической целью назначается ИГЧГВ, а также отработаны схемы введения препарата. Обоснована стратегия комбинированной (активно-пассивной) иммунопрофилактики ВГВ, предполагающая одновременное введение ИГЧГВ и вакцины. Данный подход реализует двойную защиту: немедленную пассивную протекцию после контакта с патогеном посредством циркулирующих специфических антител и формирование долговременного активного иммунитета в результате индукции синтеза эндогенных антител к HBsAg в ответ на введение вакцины.

Введение ИГЧГВ показано лицам с недостаточной напряженностью поствакцинального иммунитета, которые нуждаются в постоянной профилактике по причине непрерывного риска инфицирования ВГВ. Экстренная профилактика заболевания с применением данного препарата рекомендована в случае контакта с инфицированным материалом [17, 22, 24].

ИГЧГВ предназначен для применения у следующих категорий пациентов:

- контактирующим с носителями HBsAg или больными острым ВГВ;
- детям, рожденным от HBsAg-позитивных матерей;

- медицинскому персоналу, работающему с кровью, ее компонентами и препаратами;
- не вакцинированным против ГВ пациентам, регулярно получающим гемотрансфузии и препараты крови.

В качестве постэкспозиционного средства профилактики рекомендуется совместное введение ИГЧГВ с вакцинацией против ГВ. При наличии показаний ИГЧГВ должен быть введен в кратчайшие сроки после контакта с материалом, подозрительным на инфицирование ВГВ (не позднее 72 ч. после контакта). Введение ИГЧГВ не показано, если подвергшийся опасности заражения ГВ пациент был вакцинирован ранее по полной схеме и у него образовалось достаточное количество антител (минимум 10 мМЕ/мл сыворотки). Тактика постэкспозиционной профилактики ВГВ на основании прививочного анамнеза и количества антител к HBsAg представлена в таблице 2 [14].

Таблица 2 – Постэкспозиционная профилактика ГВ-инфекции

Категории лиц, имевших контакт с материалом, подозрительным на инфицирование ВГВ	Тактика постэкспозиционной профилактики ВГВ
Предшествующая вакцинация против ВГВ отсутствует	Одновременное введение ИГЧГВ и вакцины против ВГВ. Схема вакцинации: 0–1–2–6 мес
Документальное подтверждение вакцинации отсутствует, а anti-HBs не может быть определено в течение 24ч. после контакта с потенциально инфицированным материалом	Одновременное введение ИГЧГВ и вакцины против ВГВ. Дальнейшая вакцинация зависит от результатов серологического обследования
Предшествующая вакцинация против ВГВ подтверждена, концентрация anti-HBs в сыворотке крови ≤ 10 МЕ/л	Одновременное введение ИГЧГВ и вакцины против ВГВ (однократно)
Предшествующая вакцинация против ВГВ подтверждена, концентрация anti-HBs в сыворотке крови ≥ 10 МЕ/л	Пассивная и активная иммунизация не рекомендуются

В настоящее время в России доступен отечественный препарат Антигеп-Нео® (АО "НПО "Микроген"), стандартизованный в МЕ и не отличающийся

от зарубежных аналогов. Он может быть рекомендован к применению по известным схемам [81].

2.3 Схемы иммунизации и иммунопрофилактика групп риска

Иммунопрофилактику ГВ осуществляют в двух направлениях: вакцинация новорожденных и детей раннего возраста в рамках Национального календаря профилактических прививок и вакцинация лиц, не привитых в детском возрасте, прежде всего из групп повышенного риска инфицирования [1, 10-11, 24, 34].

По рекомендациям ВОЗ к группам повышенного риска относятся:

- дети, рожденные от матерей-носителей HBsAg;
- медицинские работники, в том числе студенты и другие лица, подвергающиеся риску воздействия потенциально инфицированного ВГВ биологического материала;
- пациенты на гемодиализе;
- реципиенты донорской крови, органов и тканей;
- члены семьи и половые партнеры лиц, инфицированные ВГВ;
- лица, выезжающие в эндемичные по ГВ регионы на срок более 6 мес;
- лица, имеющие более одного сексуального партнера в течение 6 мес;
- мужчины, имеющие секс с мужчинами;
- потребители инъекционных наркотических веществ;
- лица, находящиеся в пенитенциарном учреждении.

Стандартная схема вакцинации предусматривает введение 3 доз препарата по схеме 0 – 1 – 6 месяцев (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через 1 мес после 1-й дозы, 3-я доза — через 6 мес после 1-й дозы). Интервал между 1-й и 2-й дозой вакцины составляет 1 месяц, при его удлинении повторное введение 1-й дозы не нужно, а 3-я доза вводится не ранее чем через 6 месяцев от начала иммунизации. Интервал между 2-й и 3-й дозой должен составлять не менее 8 недель. В случае удлинения интервала между первой и второй прививками до 5 мес. и более, третью прививку проводят через 1 мес. после второй. Применение этой схемы характеризуется медленным формированием иммунной защиты, но способствует выработке более высокого титра протективных антител у вакцинированных [1, 14, 24, 33, 89, 106].

Ускоренную иммунизацию проводят по схеме 0 – 1 – 2, т.е. с интервалом между дозами в один месяц. Иммунная защита при этом формируется быстрее, но титр антител у части привитых может находиться на

более низком уровне. В связи с этим необходимо проведение ревакцинации через 12 месяцев после введения первой дозы [106].

Для вакцинации пациентов, находящихся на гемодиализе или регулярно получающие препараты крови, так же, как и для вакцинации лиц с иммуносупрессией, следует использовать увеличенную дозу или более интенсивную схему введения препарата, например двукратное увеличение разовой дозы взрослым больным и четырехкратное ее введение (0-1-2-6 месяцев). Если пациент начал получать вакцину в стандартной дозировке, то для последующих прививок следует использовать увеличенную дозу. [3, 24, 89,101] У ВИЧ-инфицированных не привитых взрослых используется тактика вакцинации, зависящая от количества CD4⁺: [7].

- Более 500 – стандартная доза 20 мкг по схеме 0-1-6 или 0-1-2-12;
- 200-500 – схема 0-1-2-12, контроль титров через 2 мес., если менее 10 МЕ/мл – повторный курс 0-1-6 удвоенной дозой;
- Менее 200 – прививают на фоне проведения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ)

Вакцинация детей групп повышенного риска инфицирования вирусным ГВ (рожденных от матерей-носителей HBsAg; больных ГВ или перенесших в третьем триместре беременности; не имеющих результатов обследования на маркеры ГВ; потребляющих наркотические средства или психотропные вещества; проживающих в семьях с носителем HBsAg или больным любой формой ГВ) осуществляется по схеме 0–1–2–12 месяцев, дополнительно рекомендуется вводить ИГЧГВ в течение 12 часов после рождения. В соответствии с позицией ВОЗ, недоношенные дети должны быть вакцинированы при рождении и впоследствии прививаться в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Если введение вакцины в первые сутки невозможно, вакцинация в последующие дни обладает определенной эффективностью. Доза, введенная через 7 дней после рождения, может быть полезна в предотвращении горизонтальной передачи инфекции. Недоношенных детей, родившихся с весом меньше 2 кг, начинают прививать с возраста 2 месяца. Если мать является носителем HBsAg, ребенка следует начать вакцинировать с первого дня жизни [15].

Медицинские работники обязательно проходят вакцинацию, так как их профессиональная деятельность связана с частыми контактами с кровью и другими биологическими жидкостями. Вакцинация состоит из трех доз, вводимых по стандартной схеме 0-1-6 месяцев. С целью профилактики профессиональных заражений ГВ проводится ежегодное обследование

медицинских работников с определением концентрации анти-НВs с последующей вакцинацией одной дозой вакцины против ГВ медицинских работников, у которых концентрация анти-НВs менее 10 мМЕ/мл [36]. В методических указаниях МУ 3.1.2792-10 «Эпидемиологический надзор за гепатитом В» указано, что каждые 5 лет ревакцинации подлежат медицинские работники, имеющие контакт с кровью и/или ее компонентами и врачи, средний и младший медицинский персонал путем введения одной бустерной дозы препарата согласно способу его реализации [7, 20].

Согласно последним изменениям в Национальном календаре профилактических прививок введение бустерной дозы взрослому населению рекомендовано только для определенных групп риска [1, 7, 33]:

- пациентам, находящиеся на гемодиализе, если ежегодное тестирование анти-НВs составляет менее 10 мМЕ/мл или каждые 3 года путем введения одной бустерной дозы вакцины, содержащей удвоенное количество антигена;
- лица, имеющие иммунодефицит (в том числе люди, живущие с ВИЧ, реципиенты гемопоэтических стволовых клеток, люди, получающие химиотерапию) и лица с постоянным риском заражения на основании ежегодных тестов на анти-НВs (снижение уровня анти-НВs до менее 10 мМЕ/мл)

Иммуногенность вакцины определяется главным образом частотой сероконверсии (появление в крови анти-НВs в титрах выше порога определения тест-системы) и серопротекции (появление защитного титра анти-НВs более 10 мМЕ/мл). На эффективность вакцинации указывает титр антител к НВsAg не менее 10–100 мМЕ/мл, который выявляется у 95,0 % иммунокомпетентных лиц. Через 1 – 2 месяца после последней прививки рекомендуется провести определение антител и, если их содержание будет меньше 10 мМЕ/мл, провести повторный курс вакцинации. Пациенты, не ответившие на первичный курс иммунизации, классифицируются как "неотвечики" (non-responders). У части из них (особенно из групп риска) может наблюдаться "анергичный ответ" – неспособность выработать защиту даже на повторные курсы. Для таких лиц критически важны другие меры профилактики (строгий контроль за инвазивными процедурами, использование только одноразового инструментария, постконтактная профилактика иммуноглобулином) [1, 24, 89, 101].

Несмотря на достигнутые успехи вакцинопрофилактики, остаются нерешенными вопросы длительности сохранения поствакцинального

иммунитета, а также целесообразности и сроков проведения ревакцинации в разных группах риска инфицирования ГВ [2, 25, 26, 40, 53, 70, 96]. Некоторыми исследователями было показано, что наличие HBsAg-специфической памяти позволяет не применять ревакцинацию даже в случае снижения концентрации антител ниже протективного уровня. По другим данным, иммунологическая память может защищать от инфицирования ВГВ и развития вирусного ГВ от 10 до 20 лет [35, 51, 53, 57, 70, 76, 79, 88]. Из-за сложности определения клеточного компонента иммунного ответа в практической деятельности наиболее информативным критерием оценки эффективности иммунопрофилактических мероприятий является оценка напряженности и длительности сохранения гуморального иммунитета против ГВ [21, 25, 35, 41, 59, 91].

2.4 Противопоказания к вакцинации

Противопоказания к вакцинации определяются Министерством здравоохранения Российской Федерации и содержатся в инструкциях по применению препаратов и других нормативных документах, которые необходимо тщательно изучать при проведении и организации вакцинации [14].

Для моновакцин постоянными противопоказаниями к применению относят системные реакции гиперчувствительности к пекарским дрожжам и другим компонентам вакцины.

Для комбинированных вакцин:

- энцефалопатия неясной этиологии, развившаяся в течение 7 дней после предшествующего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент;
- системные реакции гиперчувствительности к неомицину и полимиксину.

Для всех вакцин:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения;
- выраженная общая и местная реакция (температура выше 40°C, отек, гиперемия более 8 см в диаметре в месте введения) на предыдущее введение вакцин против ВГВ

В случае с хроническим заболеванием вакцинация проводится в период полной или максимально возможной ремиссии. Лицам, перенесшим острые заболевания, плановую вакцинацию обычно можно проводить через 2–4

недели после выздоровления, окончательное решение лечащего врача базируется на оценочном риске возникновения осложнений. Вакцину, вызвавшую выраженную реакцию, повторно не вводят. Возможно продолжение вакцинации другими препаратами [5, 14].

Временными противопоказаниями к введению вакцины новорожденным следует считать:

- Массу тела ребенка при рождении менее 2000 г., независимо от состояния ребенка при рождении;
- клинические проявления врожденной или перинатальной инфекции;
- синдром дыхательных расстройств;
- асфиксия новорожденного;
- нахождение в группе высокого риска по развитию гемолитической болезни новорожденного (ГБН) и сама ГБН;
- тяжелыми перинатальными поражениями ЦНС;
- другими врожденными и перинатальными заболеваниями, сопровождающимися тяжелой дыхательной, сердечно-сосудистой, острой почечной или полиорганной недостаточностью.

Ни беременность, ни кормление грудью не являются противопоказанием для использования этой вакцины [104].

2.5 Прививочные реакции и поствакцинальные осложнения

Вакцины против ВГВ малореактогенны, на основании результатов клинических испытаний и постмаркетинговых исследований местные и системные реакции встречаются менее чем у 5,0 % привитых. С 1980 г. введено более 1 млрд доз вакцин против ВГВ, при этом описаны единичные случаи анафилактического шока (1:600 000), крапивницы (1:100 000), сыпи (1:30 000), артралгии, миалгии, узловатой эритемы [5, 14].

В соответствии с Федеральным законом от 17 сентября 1998 г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», к поствакцинальным осложнениям относятся тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок [45]. Побочные проявления после иммунизации (ПППИ) могут не иметь связи с вакцинным препаратом, но, так как они регистрируются в поствакцинальном периоде, необходимо их расследовать и сделать заключение о причинах возникновения. ВОЗ определяет «осложнение» как «редкие тяжелые неблагоприятные события», если их связь с вакцинацией доказана или высоковероятна.

В перечень заболеваний, развившихся после вакцинации и подлежащих регистрации, расследованию и информации вышестоящих органов Роспотребнадзора входят:

- абсцесс в месте введения;
- тяжелые аллергические реакции: анафилактический шок, коллапс, генерализованная сыпь, отек Квинке, синдром сывороточной болезни;
- неврологические осложнения: энцефалит, энцефалопатия, миелит, невриты, полирадикулоневрит, серозный менингит, афебрильные судороги;
- аутоиммунное заболевание — синдром Гийена–Барра;
- другие заболевания и состояния: острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия;
- системные заболевания соединительной ткани, артрит;
- внезапная смерть и другие летальные случаи, имеющие связь с прививками.

Случаи сильных поствакцинальных местных реакций (отек, гиперемия более 8 см в диаметре) и сильных общих реакций с температурой выше 40 °С не считаются осложнениями, они подлежат только регистрации в истории развития, медицинской карте ребенка и сертификате о профилактических прививках. Это делается для того, чтобы повторно не вводить ту вакцину, на которую отмечались столь выраженные реакции.

В плацебо контролируемых исследованиях регистрируемые проявления, за исключением местных болевых ощущений, такие как миалгия и преходящее повышение температуры, наблюдались не чаще, чем в группе плацебо (менее 10,0 % у детей, 30,0 % у взрослых). По оценкам, частота такого тяжелого побочного проявления, как анафилаксия, среди привитых реципиентов составляет 1,1 случая на миллион доз вакцины (95,0 % ДИ: 0,1–3,9). Имеющиеся данные не подтверждают причинной связи между вакциной против ГВ и синдромом Гийена-Барре или расстройствами, связанными с нарушением синтеза миелина, включая множественный склероз. Также отсутствуют какие-либо эпидемиологические данные в поддержку причинной связи между вакцинацией против ГВ и синдромом хронической утомляемости, артритом, аутоиммунными расстройствами, астмой, синдромом внезапной смерти грудных детей или диабетом [5, 8, 14, 104].

3 Эффективность вакцинации против гепатита В

Эффективность иммунизации против многих инфекций доказана многолетним мировым опытом. Проведение работы по массовой вакцинации против ГВ относится к числу мероприятий, требующих финансовых затрат и ставит перед исследователями вопрос о необходимости оценки ее эффективности. Распространение в РФ хронических инфекционных заболеваний наносит существенный урон демографическому, социальному и экономическому развитию страны. Высокая социальная значимость хронических инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты В и С, определяется их значительной распространенностью среди населения и серьезными социально-экономическими последствиями, к которым относятся увеличение смертности и инвалидизации среди населения трудоспособного возраста, а также снижение рождаемости, численности трудоспособного населения, ожидаемой продолжительности жизни граждан.

Экономическая эффективность вакцинации против ГВ также была широко исследована. Стоимость вакцинации значительно ниже, чем стоимость лечения осложнений, таких как цирроз или рак печени, которые развиваются у пациентов с хронической инфекцией. Более того, вакцинация сокращает расходы на лечение острых инфекций и связанные с ними госпитализации. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году» экономическое бремя вирусного ГВ было наименьшим из числа изученных социально-значимых хронических инфекций, что можно связать с успехами массовой вакцинации населения против этого заболевания. Согласно оценочным данным, прямые медицинские затраты составили около 2,7 млрд руб., при этом наибольшую долю в структуре прямых затрат занимали расходы на диагностику ГВ (1,5 млрд руб.) [23, 52]. Таким образом, хотя организация массовой вакцинации требует значительных первоначальных затрат, ее долгосрочный эффект выражается в существенном снижении финансовой нагрузки на систему здравоохранения и экономики в целом.

Эффективность вакцинопрофилактики определяется характером инфекции (возможностью остановить ее только за счет увеличения иммунной прослойки населения), качеством вакцины (способностью создавать длительный и напряженный иммунитет у привитых), а также состоянием и уровнем развития здравоохранения (организация прививочного дела) [52, 53].

Оценка эффективности вакцинации проводится по трем группам критериев:

- показатели документированной привитости (охват прививками);
- показатели иммунологической или клинической эффективности;
- показатели эпидемиологической или полевой эффективности.

Одним из важных показателей эффективности вакцинации является оценка вакцинального статуса, из сведений которого можно определить охват вакцинацией у населения в целом и в отдельных группах. Особое внимание должно уделяться результатам вакцинального статуса детей и подростков от 0 до 17 лет, и, в частности, детей первого года жизни и детей в возрасте 1-2 года. Целевой показатель эффективности при охвате детского населения составляет не менее 95,0 % от лиц, подлежащих вакцинации [7]. На конец 2024 г. в Российской Федерации вакцинировано против ГВ – 1,93 млн человек, в том числе 1,29 млн детей. Общее число вакцинированных с начала иммунизации (с 2006 года) составило 114,8 млн человек. В стране поддерживается регламентированный охват своевременной вакцинацией против ГВ детского населения. Так, среди детей в возрасте 12 месяцев охват своевременной иммунизацией составил 96,9 % (в 2023 г. – 97,07 %). Охват иммунизацией взрослого населения с каждым годом продолжает увеличиваться. Охват прививками населения в возрасте 18–35 лет в 2024 г. составил 97,76 %, в возрасте 36–59 лет – 93,08 %, а старше 60 лет достиг 48,21 % (Рисунок 5) [23].

Несмотря на простоту организации мониторинга документированной привитости против ГВ, включающей охват прививками и своевременность вакцинации, её значимость весьма условна, поскольку неточно отражает фактическую защищенность различных возрастных и социальных групп. Оценка качества иммунопрофилактики по документированной привитости населения недостаточно объективна в виду ряда причин: нарушение схем иммунизации, наличие в популяции лиц, не способных к выработке полноценного иммунного ответа (non-responders) и др [3, 19, 43, 44]. В связи с этим, особую значимость приобретает оценка состояния популяционного (коллективного) специфического иммунитета с помощью серологического мониторинга, являющегося компонентом подсистемы информационного обеспечения системы эпидемиологического надзора за иммунопрофилактикой [19, 21, 25, 37, 41, 59, 91]. В рамках действующей системы эпидемиологического надзора за ГВ с целью оценки эффективности реализуемой стратегии вакцинопрофилактики ежегодно в каждом субъекте РФ проводится серологический мониторинг, позволяющий обеспечить объективную оценку состояния специфического поствакцинального

иммунитета к ВГВ в «индикаторных» группах населения и группах риска, имеющих документально подтвержденный прививочный анамнез. Обследуемые контингенты и их численность определены методическими указаниями МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» [7, 21]. Одним из критериев иммунологической эффективности вакцинопрофилактики ГВ является уровень гуморального ответа, характеризующийся частотой выявления специфических антител (анти-НВs) в протективных концентрациях к вакцинному антигену. Согласно данным ВОЗ, общепринятым критерием успешной вакцинации считается концентрация антител, превышающая 10 мМЕ/мл. При этом данные об уровне иммунитета в различные сроки после вакцинации несколько отличаются по разным литературным источникам. Как правило, после полного курса иммунизации частота сероконверсий у лиц с защитным титром антител варьирует от 80,0 % до 100,0 % [10, 53].

Эпидемиологическая эффективность программ массовой вакцинации против ГВ, реализуемых с применением стандартной трехдозовой схемы иммунизации, оцениваемая по снижению показателя регистрируемой заболеваемости, числа случаев цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, ГВ-ассоциированной смертности и распространенности хронического вирусоносительства, хорошо известна и описана во всех странах, внедривших такие программы. Сравнительная оценка эпидемиологической эффективности применения различных стратегий иммунизации против ГВ показала решающее влияние массовой иммунизации на интенсивность проявлений эпидемического процесса ГВ на территории Российской Федерации. Проведение массовой вакцинопрофилактики обеспечили достоверное снижение ($p < 0,001$) заболеваемости ОГВ среди населения страны в целом с 43,8 ‰ в 1999 г. до 0,32 ‰ в 2024 г. Параллельно наметился тренд на стабилизацию заболеваемости ХГВ, за последнее десятилетие инцидентность ХГВ снизилась на 12,7 % (в 2015 г. – 10,78 ‰), но в сравнении с 2023 г. увеличилась на 11,4 % (в 2023 г. – 8,45 ‰ /12 394 случаев). Учитывая, что активность эпидемического процесса вирусных гепатитов обусловлена преимущественно хроническими формами инфекции, для прогнозирования эпидемиологической ситуации, разработки эффективных программ профилактики вирусных гепатитов необходим учет всех лиц, больных хроническими гепатитами В и С, включая сочетанные формы [23].

Таким образом, современная стратегия иммунопрофилактики ГВ обладает неоспоримой эпидемиологической, иммунологической и социально-экономической ценностью и является ключевой здоровьесберегающей технологией.

Заключение

Вирусный ГВ продолжает оставаться глобальной медико-социальной проблемой ввиду высокой распространенности, значительного удельного веса хронических форм инфекции и серьезных социально-экономических последствий. Снижение инцидентности ГВ, несомненно, связано с введением плановой вакцинации против данной инфекции и значительным охватом профилактическими прививками населения Российской Федерации, что подтверждает эпидемиологическую эффективность вакцинопрофилактики, а ее экономическая целесообразность – значительным уменьшением прямых и косвенных затрат, связанных с лечением осложнений и потерей трудоспособности. Используемые отечественные и зарубежные иммунобиологические препараты характеризуются высокой степенью очистки, безопасностью и хорошей переносимостью, что подтверждается редкой регистрацией поствакцинальных осложнений. Применяемые схемы вакцинации, включая иммунизацию по эпидемическим показаниям групп риска, являются научно обоснованными и соответствуют международным рекомендациям. Ключевым достижением программы является достижение и стабильное поддержание регламентированного ВОЗ уровня охвата профилактическими прививками детского населения (свыше 95%), что привело к формированию устойчивой иммунной прослойки.

Таким образом, массовая вакцинопрофилактика признана высокоэффективной и экономически оправданной стратегией, позволившей взять под контроль распространение ГВ-инфекции в Российской Федерации. Дальнейшая устойчивая реализация программы иммунизации является необходимым условием для поддержания достигнутых результатов и дальнейшего улучшения эпидемиологической ситуации.

Список использованной литературы

1. Абдурахманов Д. Т. Специфическая профилактика инфекции вируса гепатита В // Врач. – 2010. – № 4. – С. 22–25. – EDN LGNLIP.
2. Авдеева Ж. И., Алпатова Н. А., Лысикова С. Л., Гайдерова Л. А., Бондарев В. П. Анализ механизмов развития иммунного ответа при инфицировании вирусом гепатита В и способы повышения эффективности вакцинации // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 4. – С. 403–414.
3. Акимкин В. Г., Семененко Т. А. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность вакцинации медицинских работников против гепатита В // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 52–57.
4. Базыкина Е. А., Туркутюков В. Б., Троценко О. Е. [и др.] Распространенность и молекулярно-генетическая характеристика вируса гепатита В у ВИЧ-позитивных лиц в Дальневосточном регионе // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 183–192.
5. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11-й выпуск / под ред. В. И. Покровского, А. А. Тотоляна. – СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. – 112 с.
6. Вирусные гепатиты в Российской Федерации / под ред. В. Г. Акимкина, А. А. Тотоляна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2024. — 196 с.
7. Всемирная организация здравоохранения. Вакцины против гепатита В: документ по позиции ВОЗ – июль 2017 г. // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. – 2017. – № 27 (92). – С. 369–392.
8. Высоцкая В. С., Коломиец Н. Д., Романова О. Н. Организация и мониторинг эффективности вакцинопрофилактики гепатита В в Республике Беларусь // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2022. – № S1. – С. 107–114.
9. Гепатит В: информационный бюллетень ВОЗ [Электронный ресурс]. – 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/hepatitis-b> (дата обращения: 12.07.2025).
10. Глобальные стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022–2030 гг. [Электронный ресурс]. – 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240053779> (дата обращения: 30.07.2025).

11. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // Официальный сайт Минздрава России. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 15.08.2025).
12. Иммунизация взрослых: методические рекомендации / О. М. Драпкина, Н. И. Брико, М. П. Костинов, И. В. Фельдблюм [и др.]. — М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020. — 248 с.
13. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей / под ред. А. А. Баранова [и др.]. — М.: ПедиатрЪ, 2019. — 52 с. — (Методические рекомендации / Союз педиатров России, Российская ассоц. специалистов перинатальной медицины).
14. Коломиец Н. Д., Романова О. Н., Высоцкая В. С. [и др.] Вакцинопрофилактика гепатита В и перспективы развития // Клиническая инфектология и паразитология. — 2019. — Т. 8, № 2. — С. 236–253.
15. Коновалова Е. А., Калинина Е. Н., Кормщикова Е. С. [и др.] Лекарственные препараты иммуноглобулина человека против гепатита В: вопросы стандартизации // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2025. — Т. 25, № 2. — С. 170–181.
16. Косаговская И. И., Волчкова Е. В. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — № 1. — С. 28–39.
17. Кузин С. Н., Семененко Т. А., Клушкина В. В. [и др.] Состояние популяционного иммунитета к гепатиту В населения Российской Федерации в 2017–2019 годы // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2022. — Т. 21, № 2. — С. 29–37.
18. Методические указания МУ 3.1.2792-10 «Эпидемиологический надзор за гепатитом В». — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010.
19. Методические указания МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)». — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.
20. Мукомолов С. Л., Михайлов М. И. Применение иммуноглобулина против гепатита В для профилактики этой инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2014. — № 1. — С. 47–54.
21. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и

благополучия человека, 2025. – 424 с. –

URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b8a/u6lsxjabw032jkdf837nlaezxu3ue09m/GD_SEB.pdf (дата обращения: 04.08.2025).

22. Озерецковский Н. А., Шалунова Н. В., Петручук Е. М., Индикова И. Н. Вакцинопрофилактика гепатита В // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 87–95.
23. Полянина А. В., Антипова О. В. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов В и С у пациентов отделения родовспоможения. Аналитический обзор. – Н. Новгород: ФБУН "Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной" Роспотребнадзора, 2023. – 50 с. – EDN VTFKVY.
24. Полянина А. В., Быстрова Т. Н. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вируса гепатита В в условиях массовой вакцинопрофилактики // Журнал МедиАль. – 2019. – № 2(24). – С. 10–39.
25. Полянина А. В., Быстрова Т. Н., Залесских А. А. Оценка популяционного иммунитета к вирусу гепатита В у населения крупного города европейской части России // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 12 (321). – С. 62–65.
26. Полянина А. В., Быстрова Т. Н., Княгина О. Н. Иммунологическая структура к вирусу гепатита В населения Нижнего Новгорода в условиях массовой вакцинопрофилактики // Медицинский альманах. – 2017. – № 4 (49). – С. 86–90.
27. Полянина А. В., Корнева А. А., Кашникова А. Д., Арзяева А. Н., Зайцева Н. Н., Садыкова Н. А. Эпидемиологические особенности гепатита В в до-вакцинальный и вакцинальный периоды на территории Нижнего Новгорода // Медицинский альманах. – 2023. – № 4(77). – С. 85–89.
28. Приказ Минздрава России от 03.06.1996 г. № 226 «О введении профилактических прививок против гепатита В».
29. Приказ Минздрава России от 18.12.1997 г. № 375 "О календаре профилактических прививок".
30. Приказ Минздрава России от 27.06.2001 г. № 229 "О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям".
31. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 г. N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (с изменениями и дополнениями).

32. Распоряжение Правительства РФ от 18.09.2020 г. № 2390-р «Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года».
33. Рубис Л. В. Некоторые результаты изучения эффективности вакцинации против гепатита В // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 71–78.
34. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней". – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021.
35. Семененко Т. А., Акимкин В. Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 2. – С. 87–94.
36. Семенов А. В., Останкова Ю. В. Оккультный (скрытый) гепатит В: проблемы лабораторной диагностики // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 60–69.
37. Сергеева А. В., Быстрова Т. Н., Сутырина О. М., Зайцев Р. М. Оценка эффективности поствакцинального иммунитета при повторных введениях вакцины против гепатита В // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 251–253.
38. Скворода В. В., Васильева Д. А. Серо-эпидемиологическая характеристика поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге // Вестник Новгородского государственного университета. – 2022. – № 4(129). – С. 51–54.
39. Соловьев Д. В., Корабельникова М. С., Кудрявцева Е. Н. [и др.] Серологический мониторинг как индикатор популяционного иммунитета против гепатита В у населения Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2024. – Т. 23, № 5. – С. 24–32.
40. Терешков Д. В., Мицура В. М., Воропаев Е. В., Осипкина О. В., Голубых Н. М. Оценка иммунитета против вируса гепатита В среди медицинских работников и студентов медицинского университета // Клиническая инфектология и паразитология. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 373–379.
41. Ткаченко Н. Е., Ясаков Д. С., Фисенко А. П., Макарова С. Г. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики гепатита В // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 5. – С. 313–317.
42. Ткаченко Н. Е., Ясаков Д. С., Фисенко А. П., Макарова С. Г. Иммунологическая эффективность иммунизации детей против гепатита В при нарушенном графике вакцинации // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 2. – С. 12–16.

43. Учебное пособие по вакцинопрофилактике гепатита В у детей / С. Г. Макарова, И. В. Давыдова, М. Г. Галицкая, Н. Е. Ткаченко. — М.: Полиграфист и издатель, 2021. — 72 с.
44. Федеральный закон от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных болезней" (в ред. от 25.12.2023).
45. Фельдблюм И. В. Вакцинопрофилактика гепатита В в России: опыт использования отечественных медицинских иммунобиологических препаратов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2012. — № 4(65). — С. 61–67. — EDN PBTYIR.
46. Хамидулина А. А., Соловьева И. Л., Костинов М. П. [и др.] Оценка поствакцинального иммунитета у детей и подростков после иммунизации против вирусного гепатита В // Педиатрическая фармакология. — 2024. — Т. 21, № 1. — С. 24–31.
47. Хантимирова Л. М., Козлова Т. Ю., Постнова Е. Л., Шевцов В. А., Рукавишников А. В. Ретроспективный анализ заболеваемости вирусным гепатитом В населения Российской Федерации с 2013 по 2017 г. в аспекте вакцинопрофилактики // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2018. — Т. 18, № 4. — С. 225–235.
48. Шапиева Н. Т., Понежева Ж. Б., Макашова В. В., Омарова Х. Г. Современные аспекты хронического гепатита В // Лечащий врач. — 2019. — № 5.
49. Шамшева О. В. Эволюция национального календаря профилактических прививок. Результаты и перспективы // Детские инфекции. — 2022. — Т. 21, № 1. — С. 5–15.
50. 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.
51. Шулакова Н. И. Итоги массовой иммунизации против гепатита В // Здоровье населения и среда обитания. — 2016. — № 6 (279). — С. 49–53.
52. Шулакова Н. И., Лыткина И. Н., Акимкин В. Г. [и др.] Иммунологическая эффективность массовой вакцинопрофилактики против гепатита В в рамках реализации приоритетного Национального проекта "Здоровье" в отдельных регионах Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. — 2015. — № 6 (267).
53. Шульгина Н. И. Оценка длительности и напряженности поствакцинального гуморального иммунитета у медицинских работников, привитых против гепатита В // Здоровье населения и среда обитания. — 2011. — № 2. — С. 32–35.

54. Эсауленко Е. В., Прийма Е. Н., Скворода В. В., Ветров В. В., Ремизов М. М., Трифонова Г. Ф., Федуняк И. П. Иммунологическая эффективность вакцинопрофилактики гепатита В // Журнал инфектологии. – 2025. – Т. 17, № 2. – С. 135–142.
55. Эсауленко Е. В., Сухорук А. А., Захаров К. А., Яковлев А. А. Иммуногенность вакцины против гепатита В третьего поколения (pre-S1/pre-S2/s) // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 71–78.
56. Всемирная ассамблея здравоохранения, 45 сессия (1992). Иммунизация и качество вакцин [Электронный ресурс]. – URL: <https://iris.who.int/handle/10665/200490> (дата обращения: 11.08.2025).
57. Al-Busafi S. A., Alwassief A. Global Perspectives on the Hepatitis B Vaccination: Challenges, Achievements, and the Road to Elimination by 2030 // Vaccines (Basel). – 2024. – Vol. 12, no. 3. – P. 288. – DOI: 10.3390/vaccines12030288.
58. Awoke N., Mulgeta H., Lolaso T. [et al.] Full-dose hepatitis B virus vaccination coverage and associated factors among health care workers in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, no. 10. – P. e0241226.
59. Cutts F. T., Hanson M. Seroepidemiology: an underused tool for designing and monitoring vaccination programmes in low- and middle-income countries // Trop Med Int Health. – 2016. – Vol. 21, no. 9. – P. 1086–1098.
60. Delphin M., Mohammed K. S., Downs L. O. [et al.] Under-representation of the WHO African region in clinical trials of interventions against hepatitis B virus infection // Lancet Gastroenterol Hepatol. – 2024. – Vol. 9, no. 4. – P. 383–392. – DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00315-1.
61. European Centre for Disease Prevention and Control. Prevention of hepatitis B and C in the EU/EEA and the UK [Электронный ресурс]. – Stockholm: ECDC, 2020. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/prevention-hepatitis-b-and-c-eueea-and-uk> (дата обращения: 08.08.2025).
62. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA [Электронный ресурс]. – Stockholm: ECDC, 2023. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-b-annual-epidemiological-report-2023> (дата обращения: 08.08.2025).
63. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases [Электронный ресурс]. – Stockholm: ECDC, 2024. – URL: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=27> (дата обращения: 08.08.2025).

64. Fofana D. B., Somboro A. M., Maiga M. [et al.] Hepatitis B Virus in West African Children: Systematic Review and Meta-Analysis of HIV and Other Factors Associated with Hepatitis B Infection // *Int J Environ Res Public Health*. – 2023. – Vol. 20, no. 5. – P. 4142. – DOI: 10.3390/ijerph20054142.
65. Global routine vaccination coverage 2013 // *Weekly epidemiological record*. – 2014. – Vol. 89, no. 47. – P. 517–528.
66. GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*. – 2022. – Vol. 7, no. 9. – P. 796-829.
67. Hennessey K., Mendoza-Aldana J., Bayutas B., Lorenzo-Mariano K. M., Diorditsa S. Hepatitis B control in the World Health Organization's Western Pacific Region: targets, strategies, status // *Vaccine*. – 2013. – Vol. 31, suppl. 9. – P. J85-J92. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.10.082.
68. Herrscher C., Roingeard P., Blanchard E. Hepatitis B Virus Entry into Cells // *Cells*. – 2020. – Vol. 9, no. 6. – P. 1486. – DOI: 10.3390/cells9061486.
69. Hofstraat S. H. I., Falla A. M., Duffell E. F. [et al.] Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review // *Epidemiol Infect*. – 2017. – Vol. 145, no. 14. – P. 2873-2885. – DOI: 10.1017/S0950268817001947.
70. Inoue T., Tanaka Y. Cross-Protection of Hepatitis B Vaccination among Different Genotypes // *Vaccines (Basel)*. – 2020. – Vol. 8, no. 3. – P. 456.
71. Kaewdech A., Charatcharoenwitthaya P., Piratvisuth T. Asian Perspective on Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Elimination // *Viruses*. – 2024. – Vol. 17, no. 1. – P. 34. – DOI: 10.3390/v17010034.
72. Kali Zhou, Matt Sumethasorn, Christopher Wong, Norah A Terrault. Country-Specific Screening, Prevalence, and Immunity Rates for Hepatitis B Infection in a Large US Safety-Net System // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2024. – Vol. 11, no. 1. – P. ofad699.
73. Koyaweda G. W., Ongus J. R., Machuka E. [et al.] Detection of circulating hepatitis B virus immune escape and polymerase mutants among HBV-positive patients attending Institut Pasteur de Bangui, Central African Republic // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 90. – P. 138-144.
74. Kwan B. S., Shim S. G., Cho D. H. [et al.] Immune response to hepatitis B vaccination and factors associated with poor immune response among healthcare workers // *Niger J Clin Pract*. – 2021. – Vol. 24, no. 6. – P. 795-801.

- 75.Lamontagne R. J., Bagga S., Bouchard M. J. Hepatitis B virus molecular biology and pathogenesis // *Hepatoma Res.* – 2016. – Vol. 2. – P. 163-186. – DOI: 10.20517/2394-5079.2016.05.
- 76.Mironova M., Ghany M. G. Hepatitis B Vaccine: Four Decades on // *Vaccines* (Basel). – 2024. – Vol. 12, no. 4. – P. 439.
- 77.Mohanty P., Jena P., Patnaik L. Vaccination against Hepatitis B: A Scoping Review // *Asian Pac J Cancer Prev.* – 2020. – Vol. 21, no. 12. – P. 3453-3459.
- 78.Nelson N. P., Easterbrook P. J., McMahon B. J. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease // *Clin Liver Dis.* – 2016. – Vol. 20, no. 4. – P. 607-628. – DOI: 10.1016/j.cld.2016.06.006.
- 79.Ocan M., Acheng F., Otiike C. [et al.] Antibody levels and protection after Hepatitis B vaccine in adult vaccinated healthcare workers in northern Uganda // *PLoS ONE.* – 2022. – Vol. 17, no. 1.
- 80.Ott J. J., Stevens G. A., Groeger J., Wiersma S. T. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity // *Vaccine.* – 2012. – Vol. 30, no. 12. – P. 2212-2219. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.12.116.
- 81.Pattyn J., Hendrickx G., Vorsters A., Van Damme P. Hepatitis B Vaccines // *J Infect Dis.* – 2021. – Vol. 224, no. 12 Suppl 2. – P. S343-S351. – DOI: 10.1093/infdis/jiaa668.
- 82.Patel E. U., Thio C. L., Boon D., Thomas D. L., Tobian A. A. R. Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis D Virus Infections in the United States, 2011-2016 // *Clin Infect Dis.* – 2019. – Vol. 69, no. 4. – P. 709-712. – DOI: 10.1093/cid/ciz001.
- 83.Razavi-Shearer D., Gamkrelidze I., Pan C. Q. [et al.] The impact of immigration on hepatitis B burden in the United States: a modelling study // *Lancet Reg Health Am.* – 2023. – Vol. 22. – P. 100516. – DOI: 10.1016/j.lana.2023.100516.
- 84.Riches N., Henrion M. Y. R., MacPherson P. [et al.] Vertical transmission of hepatitis B virus in the WHO African region: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Glob Health.* – 2025. – Vol. 13, no. 3. – P. e447-e458. – DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00506-0.
- 85.Roberts H., Jiles R., Harris A. M., Gupta N., Teshale E. Incidence and Prevalence of Sexually Transmitted Hepatitis B, United States, 2013-2018 // *Sex Transm Dis.* – 2021. – Vol. 48, no. 4. – P. 305-309. – DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001359.
- 86.Sandhu H. S., Roesel S., Sharifuzzaman M., Chunsuttiwat S., Tohme R. A. Progress Toward Hepatitis B Control - South-East Asia Region, 2016-2019 //

- MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2020. – Vol. 69, no. 30. – P. 988-992. – DOI: 10.15585/mmwr.mm6930a2.
87. Spearman, C. W., Andersson, M. I., Bright, B. [et al.] A new approach to prevent, diagnose, and treat hepatitis B in Africa // BMC Global Public Health. – 2023. – Vol. 1. – P. 24.
88. Trevisan A., Frasson C., De Nuzzo D. [et al.] Significance of anti-HB levels below 10 IU/L after vaccination against hepatitis B in infancy or adolescence: an update in relation to sex // Hum Vaccin Immunother. – 2020. – Vol. 16, no. 2. – P. 460-464.
89. Van Herck K., Leuridan E., Van Damme P. Schedules for hepatitis B vaccination of risk groups: balancing immunogenicity and compliance // Sex Transm Infect. – 2007. – Vol. 83, no. 6. – P. 426-432. – DOI: 10.1136/sti.2006.022111.
90. Weng M. K., Doshani M., Khan M. A. [et al.] Universal Hepatitis B Vaccination in Adults Aged 19-59 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2022. – Vol. 71, no. 13. – P. 477-483.
91. Wilson S. E., Deeks S. L., Hatchette T. F., Crowcroft N. S. The role of seroepidemiology in the comprehensive surveillance of vaccine-preventable diseases // CMAJ. – 2012. – Vol. 184, no. 1. – P. E70–E76. – DOI: 10.1503/cmaj.110506.
92. Woodring J., Pastore R., Brink A., Ishikawa N., Takashima Y., Tohme R. A. Progress Toward Hepatitis B Control and Elimination of Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus — Western Pacific Region, 2005–2017 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2019. – Vol. 68. – P. 195–200.
93. World Health Organization. Factsheet - Hepatitis B in the WHO European Region [Электронный ресурс]. – Copenhagen: WHO/Europe, 2022. – URL: <https://www.who.int/europe/publications/m/item/hepatitis-b-in-the-who-european-region-factsheet-july-2022> (дата обращения: 10.08.2025).
94. World Health Organization. Factsheet - Immunization coverage [Электронный ресурс]. – 2025. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (дата обращения: 10.08.2025).
95. World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 [Электронный ресурс]. – URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341412/9789240027077-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 10.08.2025).
96. World Health Organization. Regional Office for Africa. Hepatitis Scorecard for the WHO Africa Region Implementing the Hepatitis Elimination Strategy [Электронный ресурс]. – 2019. – URL: <https://www.afro.who.int/publications/hepatitis-scorecard-who-africa-region-implementing-hepatitis-elimination-strategy> (дата обращения: 10.08.2025).

97. World Health Organization. Regional Office for Eastern Mediterranean. Progress Report and Road Map for the Triple Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV, Syphilis and Hepatitis B in the Middle East and North Africa/Eastern Mediterranean Region [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.emro.who.int/health-topics/hepatitis/information-re-sources.html> (дата обращения: 10.08.2025).
98. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Regional action plan for viral hepatitis in South-East Asia: 2016-2021 [Электронный ресурс]. – URL: <https://iris.who.int/handle/10665/258735> (дата обращения: 10.08.2025).
99. World Health Organization. Regional Office for Western Pacific Region. Expert Consultation on Viral Hepatitis Elimination in the Western Pacific Region, Virtual meeting, 1-3 December 2020: meeting report [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/westernpacific/publications/i/item/RS-2020-GE-36> (дата обращения: 12.06.2025).
100. World Health Organization. Regional Office for Western Pacific Region. Hepatitis data and statistics in the Western Pacific [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/hepatitis> (дата обращения: 12.06.2025).
101. World Health Organization. The immunological basis for immunization series. Module 22: Hepatitis B. – WHO, 2011.
102. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2024: Action for Access in Low-and Middle-Income Countries [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672> (дата обращения: 12.06.2025).
103. World Health Organization & UNICEF. Immunization, HepB3 (% of one-year-old children) [Электронный ресурс] // World Population Prospects (2024) – processed by Our World in Data. – URL: <https://our-worldindata.org/grapher/immunization-hepb3-of-one-year-old-children?time=earliest..2024> (дата обращения: 12.06.2025).
104. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. – 2004. – Vol. 79, no. 28.
105. Yan R., Sun M., Yang H., Du S., Sun L., Mao Y. Latest report on hepatitis B virus epidemiology in China: current status, changing trajectory, and challenges // Hepatobiliary Surg Nutr. – 2025. – Vol. 14, no. 1. – P. 66-77. – DOI: 10.21037/hbsn-2024-754.
106. Zanetti A. R., Van Damme P., Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: a historical overview // Vaccine. – 2008. – Vol. 26, no. 49. – P. 6266-6273. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.09.006.

107. Zhou H., Yan M., Che D., Wu B. Trends in Mortality Related to Hepatitis B and C from 1990 to 2019 in the Western Pacific Region // Gut Liver. – 2024. – Vol. 18, no. 3. – P. 539-549. – DOI: 10.5009/gnl230023.