

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-29-37>

Состояние популяционного иммунитета к гепатиту В населения Российской Федерации в 2017–2019 годы

С. Н. Кузин*¹, Т. А. Семенов², В. В. Клушкина¹, Н. В. Власенко¹, Н. С. Чурилова¹, Я. В. Панасюк¹, Е. Н. Кудрявцева¹, М. С. Корабельникова¹, Д. В. Дубоделов¹, З. С. Родионова¹, Г. Г. Солопова³, М. В. Коноплева², И. Г. Никитин⁴, Н. И. Шулакова¹, А. В. Тутельян¹, В. Г. Акимкин¹

¹ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

³ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

⁴ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Гепатит В (ГВ) является глобальной проблемой мирового и отечественного здравоохранения в связи с широкой распространенностью и возможностью формирования хронической формы заболевания с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. **Цель.** Оценка уровня популяционного иммунитета к ГВ у населения Российской Федерации за период с 2017 г. по 2019 г. **Материалы и методы.** Работу выполняли в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» в рамках широкомасштабной программы Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к гепатиту В (ГВ) у населения РФ. Проанализированы результаты исследований на наличие анти-НВs, выполненных в соответствии с требованиями, предусмотренными МУ 3.1.2943-11, из различных субъектов РФ за период с 2017 г. по 2019 г. Дополнительно в качестве референс-исследования в 2020 г. на наличие анти-НВs проведено обследование доноров Москвы ($n = 427$). Для статистической обработки использованы стандартные методы описательной статистики Microsoft Excel и STATISTICA 12.0 (StatSoft, США). Средние значения оценивали с учетом 95% доверительного интервала [95% ДИ] (по методу Клоппера–Пирсона (точный метод)). **Результаты.** Рассчитаны среднегодовые значения удельного веса лиц с наличием иммунитета против ГВ за 2017, 2018 и 2019 гг., составившие 70,03%, 67,95% и 66,36% соответственно. Выявлены существенные различия средних значений удельного веса лиц с протективным уровнем анти-НВs по федеральным округам (ФО): выше среднероссийских показателей установлен в Северо-Западном (74,2%), Южном (71,0%) и Дальневосточном ФО (70,7%). В 44 субъектах РФ в течение периода наблюдения доля лиц с протективным иммунитетом против ГВ составляла менее 60%. **Заключение.** Обоснована необходимость оптимизации системы серологического мониторинга поствакцинального иммунитета против ГВ, что позволит повысить эффективность противозидемической работы в масштабах страны.

Ключевые слова: гепатит В, серологический мониторинг, популяционный иммунитет, поствакцинальный иммунитет, эпидемиологический надзор, анти-НВs

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Кузин С. Н., Семенов Т. А., Клушкина В. В. и др. Состояние популяционного иммунитета к гепатиту В населения Российской Федерации в 2017–2019 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(2): 29–37. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-29-37>.

Herd Immunity to Hepatitis B in the Russian Federation in 2017–2019

SN Kuzin**¹, TA Semenenko², VV Klushkina¹, NV Vlasenko¹, NC Churilova¹, YV Panasyuk¹, EN Kudryavtseva¹, MS Korabelnikova¹, DV Dubodolov¹, ZS Rodionova¹, GG Solopova³, MV Konopleva², IG Nikitin⁴, NI Shulakova¹, AV Tutelyan¹, VG Akimkin¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

²National Research Centre for Epidemiology and Microbiology Named After the Honorary Academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

* Для переписки: Кузин Станислав Николаевич, д. м. н., профессор, зав. лаб. вирусных гепатитов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. 125445, Москва, Ленинградское ш-е, 112, корп.3, кв.712. +7 (964) 621-68-52, drkuzin@list.ru. ©Кузин С. Н. и др.

** For correspondence: Kuzin Stanislav N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head Laboratory of viral hepatitis, Central Research Institute for Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia. +7 (964) 621-68-52, drkuzin@list.ru. ©Kuzin SN, et al.

³Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center «Treatment and Rehabilitation Center» Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Hepatitis B is a global problem of global and Russian public health due to its high prevalence and the possibility of forming a chronic form of the disease with the development of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. **Aims.** Assessment of the herd immunity to hepatitis B in the population of the Russian Federation in 2017–2019. **Materials and methods.** The research was carried out at the Central Institute of Epidemiology within the framework of a large-scale program to assess herd immunity to hepatitis B in the population of the Russian Federation. The results of studies for the presence of anti-HBs in various subjects of the Russian Federation in 2017 to 2019, which were performed in accordance with MU 3.1.2943-11, were analyzed. Additionally, as a reference study in 2020, a survey of donors in Moscow ($n = 427$) was conducted for the presence of anti-HBs. Standard methods of descriptive statistics Microsoft Excel and STATISTICA 12.0 (StatSoft, USA) were used for statistical processing. The mean values were estimated taking into account the 95% confidence interval [95% CI] (according to the Klopfer-Pearson method (exact method)). **Results.** The average annual values of the proportion of persons with protective immunity against hepatitis B for 2017, 2018 and 2019 were 70.03%, 67.95% and 66.36%, respectively. Significant differences were revealed in the average values of the proportion of persons with a protective level of anti-HBs in the Federal Districts (FD): higher than the average Russian indicators were found in the Northwestern (74.2%), Southern (71.0%) and Far Eastern FD (70.7%). In 44 subjects of the Russian Federation during the observation period, the proportion of persons with protective immunity against hepatitis B was less than 60%. **Conclusion.** The necessity of optimizing the system of serological monitoring of post-vaccination immunity against hepatitis B is substantiated, which will increase the effectiveness of preventive measures nationwide.

Keywords: hepatitis B, serological monitoring, population immunity, post-vaccination immunity, epidemiological surveillance, anti-HBs
No conflict of interest to declare.

For citation: Kuzin SN, Semenenko TA, Klushkina VV, et al. Herd Immunity to Hepatitis B in the Russian Federation in 2017–2019. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(2): 29–37 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-2-29-37>.

Введение

Гепатит В (ГВ) является глобальной проблемой мирового и отечественного здравоохранения в связи с широкой распространенностью и возможностью формирования хронической формы заболевания с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Согласно информации ВОЗ, в 2019 г. в мире насчитывалось 296 млн человек, страдающих хроническим гепатитом В (ХГВ), и ГВ привел к 820 тыс. летальных исходов [1]. В РФ ГВ имеет статус социально значимой вирусной инфекции, что обусловлено значительным ущербом здоровью населения и серьезными экономическими потерями. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году», на фоне постепенного снижения уровня заболеваемости острым гепатитом (ОГВ) продолжает сохраняться активность эпидемиологического процесса ХГВ (4,36 на 100 тыс. населения в 2020 г.) [2]. По данным референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (РЦВГ), от ГВ и его осложнений в РФ в 2019 г. умерли 2329 человек.

ГВ относится к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, и в РФ накоплен весьма значительный положительный опыт применения различных вакцин против ГВ. Начиная с 2006 г. в стране в рамках приоритетного Национального проекта «Здоровье» реализуется программа массовой вакцинации против ГВ, главной стратегической задачей которой,

является достижение максимально возможного уровня популяционного иммунитета. Согласно Национальному календарю профилактических прививок (Приказ МЗ РФ от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (Зарегистрирован 20.12.2021 № 66435) вакцинацию против ГВ проводят новорожденным по схеме 0–1–6 месяцев, четвертая прививка назначается детям из групп риска. Еще один контингент, подлежащий иммунизации по схеме 0–1–6 месяцев, – ранее не привитые взрослые 18–55 лет.

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 [3]. Недостаточная объективность оценки качества иммунопрофилактики только по документации может быть связана с рядом причин, в том числе с нарушением схем иммунизации, наличием в популяции лиц, не способных к выработке полноценного иммунного ответа (нон-респондеры) и др. [4].

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 вакцинопрофилактикой [5,6]. 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 вирусу гепатита В (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)» (далее — МУ 3.1.2943-11) [7]. Для каждого контингента в качестве целевого значения обозначено наличие антител к HBsAg (анти-HBs) в концентрации 10 МЕ/л и более у 90% обследованных лиц. Результаты исследований из каждого субъекта РФ направляются в РЦВГ Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора для обработки и анализа.

Цель работы — оценка уровня популяционного иммунитета к ГВ у населения Российской Федерации в 2017–2019 гг.

Материалы и методы

Исследование проведено в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» (ЦНИИЭ) в рамках широкомасштабной программы Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к ВГВ у населения РФ. Для анализа в РЦВГ поступили результаты исследований на наличие анти-HBs, выполненных в соответствии с требованиями, предусмотренными МУ 3.1.2943-11, из различных субъектов РФ в 2017 г. ($n = 45\ 366$), в 2018 г. ($n = 42\ 785$) и в 2019 г. ($n = 48\ 402$). Спектр возрастных групп представлен: в 2017 г.: 3–4 года, 16–17, 20–29 и 30 лет и старше; в 2018 г.: 3–4 года, 16–17, 20–29, 30–39 и 40–49 лет. В 2019 г. дополнительно к возрастным группам, обследованным в 2018 г., были добавлены группы 50–59 и старше 60 лет.

Исследования по определению наличия и уровня анти-HBs выполнены методом иммуноферментного анализа (ИФА) в территориальных лабораториях медицинских учреждений с использованием коммерческих тест-систем, лицензированных к применению на территории РФ.

В качестве дополнительного сравнительного исследования в РЦВГ ЦНИИЭ в 2020 г. определены анти-HBs в когорте взрослого условно здорового населения Москвы (доноры крови, $n = 427$). Отбор добровольцев для исследования проводили методом случайной выборки. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ЦНИИЭ

Роспотребнадзора (Протокол № 114 от 22 апреля 2021 г.).

Для статистической обработки использованы стандартные методы описательной статистики Microsoft Excel и STATISTICA 12.0 (StatSoft, США). Средние значения оценивали с учетом 95% доверительного интервала [95% ДИ] (по методу Клоппера–Пирсона (точный метод)).

Результаты и обсуждение

Показатель коллективного иммунитета к ВГВ, рассчитанный за трехлетний период в РФ, составил 68,08% [95% ДИ 67,83–68,33], при этом в 2017 г. — 70,03% [95% 69,61–70,45], в 2018 — 67,95% [95% 67,51–68,40] и в 2019 — 66,36% [95% 65,94–66,78]. Обращает на себя внимание некоторое снижение показателя коллективного иммунитета в период наблюдения.

Анализ средних значений показателя популяционного иммунитета за три года в отдельных федеральных округах (ФО) выявил существенную вариативность, а также общую тенденцию к уменьшению удельного веса лиц с протективным уровнем антител (анти-HBs ≥ 10 МЕ/л) в 2019 г. относительно 2017 г. и 2018 г. (табл. 1).

Сравнение за трехлетний период средних значений удельного веса лиц с протективным уровнем анти-HBs по ФО показало наличие существенных различий. Доля лиц с протективным иммунитетом против ВГВ выше среднероссийского значения отмечена в трех ФО (Северо-Западном, Южном и Дальневосточном) ниже — в пяти ФО (Уральском, Сибирском, Приволжском, Центральном и Северо-Кавказском). Важно отметить, что ни в одном ФО не достигнуто целевое значение в 90%, предписанное МУ 3.1.2943-11. Также представляется важным тот факт, что во всех ФО (за исключением Дальневосточного ФО) удельный вес лиц с протективным иммунитетом против ГВ в 2019 г. ниже, чем в 2017 г. и 2018 г. Причем у населения Северо-Западного, Уральского, Северо-Кавказского и Южного ФО снижение уровня популяционного иммунитета против ГВ превысило 5%, что, по нашему мнению, следует считать значительным (табл. 1).

Обобщенные результаты определения удельного веса лиц с наличием анти-HBs в отдельных возрастных группах в РФ в 2017–2019 гг. приведены в таблице 2.

Возрастная группа 3–4 года в масштабах страны представлена репрезентативной выборкой. Всего за три года обследованы 20 905 детей и у 14 760 из них выявлены анти-HBs — 70,6% [95% ДИ 70,0–71,2]. По годам значения показателя популяционного иммунитета против ГВ составили в 2017 г. — 72,9% [95% 71,9–74,0], в 2018 — 72,1% [95% 71,0–73,2] и в 2019 г. — 67,1% [95% 66,0–68,2]. В этой возрастной группе зафиксировано снижение удельного веса детей с поствакцинальным иммунитетом против ВГВ относительно двух предыдущих лет, составляющее более 5% ($p > 0,05$) (см. табл. 2).

Original Articles

Таблица 1. Удельный вес лиц с протективным уровнем анти-НВs в различных федеральных округах Российской Федерации в 2017, 2018 и 2019 годы (%%)**Table 1. The proportion of persons with protective level of anti-HBs in various Federal Districts of the Russian Federation in 2017, 2018 and 2019 (%%)**

Федеральные округа/годы Federal Districts/ years	2017	2018	2019	Среднее значение Mean value
Центральный Central	68,9 (67,8–69,9)	64,5 (63,4–65,6)	64,6 (63,6–65,6)	65,6 (65,0–66,2)
Северо-Западный Northwest	75,6 (74,3–76,8)	77,4 (76,2–78,6)	70,5 (69,1–71,8)	74,2 (73,8–75,3)
Южный South	75,8 (74,1–77,5)	69,0 (67,1–70,9)	69,0 (67,4–70,5)	71,0 (70,0–72,0)
Северо-Кавказский North Caucasian	69,1 (67,4–70,7)	64,3 (62,5–66,1)	63,0 (61,4–64,6)	65,4 (64,4–66,4)
Приволжский Privolzhsky	66,7 (65,7–67,7)	67,6 (66,5–68,6)	63,9 (62,8–64,9)	66,0 (65,5–66,6)
Уральский Uralsky	71,6 (70,2–72,4)	68,1 (66,7–68,4)	64,5 (63,2–65,7)	67,7 (67,0–68,5)
Сибирский Siberian	68,1 (67,1–69,1)	67,1 (66,0–68,1)	65,2 (64,0–66,3)	66,9 (66,3–67,5)
Дальневосточный Far Eastern	72,1 (70,9–73,3)	67,5 (66,2–67,5)	71,9 (70,9–73,0)	70,7 (70,0–71,4)

Таблица 2. Удельный вес лиц с протективным иммунитетом против гепатита В в различных возрастных группах в РФ в 2017–2019 годы (%%)**Table 2. The proportion of persons with protective immunity against hepatitis B in various age groups in the Russian Federation in 2017–2019 (%%)**

Годы/ возрастные группы Years/age groups	3–4 года 3–4 years	16–17 лет 16–17 years	20–29 лет 20–29 years	30–39 лет 30–39 years	40–49 лет 40–49 years	50–59 лет 50–59 years	60 лет и старше 60 years and older
2017	72,9 (71,9– 74,0)	68,4 (67,3– 69,4)	76,7 (75,5– 77,9)	67,8 (67,1– 68,5)	–	–	–
2018	72,1 (71,0– 73,2)	61,4 (60,4– 62,5)	75,3 (74,3– 76,3)	71,0 (72,7–74,5)	67,1 (66,1– 68,1)	–	–
2019	67,1 (66,0– 68,2)	49,6 (48,6– 50,7)	74,5 (73,6– 75,4)	73,6 (72,7– 74,5)	69,1 (68,1– 70,1)	62,4 (61,0– 63,8)	56,7 (52,3– 61,1)

В возрастной группе 16–17 лет в общей сложности за три года на наличие анти-НВs обследованы 23 806 человек, в том числе в 2017 г. – 7726, в 2018 г. – 7663, и в 2019 г. – 8417 человек. Такие группы можно признать репрезентативными, но выделение групп по ФО или отдельным субъектам РФ приводит к существенному снижению их численности и невозможности адекватной статистической обработки. Удельный вес лиц 16–17 лет с протективным иммунитетом против ВГВ составил (среднее значение за три года) 59,5% [95% ДИ 58,9–60,1]. Для этой возрастной группа также характерно снижение уровня популяционного иммунитета в 2019 г., но гораздо более значительное, чем в возрастной группе 3–4 года: 2017 г. – 68,4% [95% ДИ 67,3–69,4], 2018 г. – 61,4% [95% ДИ 60,4–62,5] и 2019 г. – 49,6% [95% ДИ 48,6–50,7].

Анализ результатов обследования взрослых контингентов осложняется тем, что исследуемые группы в период выполнения данной работы не были стандартизованы по возрасту. Так, в 2017 г. обследованы люди 23–25 лет, а в 2018 г. и 2019 г. – 20–29 лет. Усредненная частота определения анти-НВs в этих возрастных группах составила 70,5% [95% ДИ 69,9–71,1], в отдельные годы: 2017 г. – 76,7% [95% ДИ 75,5–77,9], 2018 – 75,3% [95% ДИ 74,3–76,3] и 2019 г. – 74,5% [95% ДИ 73,6–75,4]. В этих возрастных группах не выявлено снижения удельного веса лиц с протективным иммунитетом против ГВ в течение трехлетнего периода, в отличие от младших возрастных групп (табл. 2).

В 2017 г., согласно представленным данным, на наличие анти-НВs обследована возрастная группа 30 лет и старше, тогда как в 2018 г.

Таблица 3. Субъекты Российской Федерации, в которых уровень коллективного иммунитета против гепатита В в 2017–2019 годы превысил 90%.**Table 3. Subjects of the Russian Federation with the level of herd immunity against hepatitis B more than 90% in 2017–2019**

Годы Years	Субъекты Российской Федерации Subjects of the Russian Federation
2017	Центральный ФО (Псковская обл.) Северо-Кавказский ФО (Республики Северная Осетия-Алания, Чеченская) Сибирский ФО (Республика Алтай) Дальневосточный ФО (Камчатский край) Central Federal District (Pskov region) North Caucasian Federal District (Republic of North Ossetia-Alania, Chechen) Siberian Federal District (Altai Republic) Far Eastern Federal District (Kamchatka Krai)
2018	Северо-Западный ФО (Псковская обл.) Южный ФО (Республика Адыгея) Приволжский ФО (Республика Удмуртия) Северо-Кавказский ФО (Республика Ингушетия, Республика Северная Осетия - Алания) Сибирский ФО (Республика Алтай) Дальневосточный ФО (Камчатский край) North-Western Federal District (Pskov region) Southern Federal District (Republic of Adygea) Volga Federal District (Republic of Udmurtia) North Caucasus Federal District (Republic of Ingushetia, Republic of North Ossetia - Alania) Siberian Federal District (Altai Republic) Far Eastern Federal District (Kamchatka Krai)
2019	Северо-Западный ФО (Ненецкий АО) Северо-Кавказский ФО (Республики Ингушетия, Северная Осетия-Алания, Чеченская) Уральский ФО (Тюменская обл.) Дальневосточный ФО (Камчатский край) North-Western Federal District (Nenets Autonomous District) North Caucasian Federal District (Republics of Ingushetia, North Ossetia-Alania, Chechen) Ural Federal District (Tyumen region) Far Eastern Federal District (Kamchatka Krai)

и 2019 г. – 30–39 лет. Всего за три года обследованы 34 791 человек, из которых у 24 761 обнаружили анти-HBs – 71,2% [95% ДИ 70,7–71,7]. Сравнение по отдельным годам показало, что в 2019 г. удельный вес лиц с протективным иммунитетом против ГВ был выше ($p < 0,05$), чем в 2017 г. и 2018 г. (см. табл. 2). – 73,6% [95% ДИ 72,7–74,5] и 67,8% [95% ДИ 67,1–68,5%), 71,0% [95% ДИ 70,0–71,9] соответственно.

В 2018 г. и 2019 г. представлены результаты обследования лиц возрастной группы 40–49 лет, общая численность которых составила 16 967 человек. Анти-HBs в протективной концентрации выявлены в среднем у 68,1% [95% ДИ 67,4–68,8] из них. В 2018 г. и 2019 г. в этой возрастной группе удельный вес лиц с анти-HBs был близок к значениям возрастной группы 30–39 лет в эти годы.

В 2019 г. определен удельный вес лиц с анти-HBs в возрасте 50–59 и старше 60 лет, составивший 62,4% [95% ДИ 61,0–63,8] и 56,7% [95% ДИ 52,3 –61,1] соответственно ($p < 0,05$). Ни в одном случае в масштабах РФ в период наблюдения в обследованных возрастных группах не зарегистрирован 90% и выше уровень протективного иммунитета против ГВ.

Целевые значения удельного веса лиц с протективным иммунитетом против ГВ, составляющие не менее 90%, предписанные МУ 3.1.2943-11, зарегистрированы за анализируемый период 18 раз в различных субъектах РФ (табл. 3).

Уровень популяционного иммунитета против ГВ, составляющий 90% и выше, зафиксирован в девяти субъектах РФ, в том числе: трижды в Северной Осетии–Алании и Камчатском крае; дважды – в Псковской области, Республиках Ингушетия, Алтай и Чеченской; однократно – в Республиках Адыгея и Удмуртия, Ненецком АО, Тюменской области. Максимальное значение анализируемого показателя зарегистрировано в Северной Осетии–Алании – 95,7% [95% ДИ 93,7–97,2] в 2018 г.

Уровень популяционного иммунитета против ГВ, составляющий менее 60%, который следует расценить как недостаточный, отмечен значительно чаще – 69 случаев в 44 субъектах РФ (табл. 4).

Стабильно ниже 60% уровень коллективного иммунитета к ГВ зафиксирован в Республиках Дагестан, Карачаево-Черкессия, в Ставропольском крае, Томской области и Еврейской АО. Согласно полученным данным в этих субъектах РФ средний уровень популяционного иммунитета за период наблюдения составил 51,0% [95% ДИ 48,5–53,5], 40,0% [95% ДИ 37,7–42,4], 53,0% [95% ДИ 50,7–55,3], 54,7% [95% ДИ 52,7–56,7] соответственно.

Необходимо отметить, что материалы по контролю за поствакцинальным иммунитетом против ГВ были доложены и обсуждены на Проблемной комиссии «Вирусные гепатиты» Роспотребнадзора РФ в ноябре 2021 г. Экспертами комиссии было предложено внести изменения в регламент проведения исследований, предусмотренных МУ

Таблица 4. Субъекты Российской Федерации, в которых уровень коллективного иммунитета против гепатита В в 2017–2019 годы ниже 60%.**Table 4. Subjects of the Russian Federation with the level of herd immunity against hepatitis B below 60% in 2017–2019**

Годы Years	Субъекты Российской Федерации Subjects of the Russian Federation
2017	Центральный ФО (Брянская, Калужская, Московская, Тамбовская, Тульская области) Южный ФО (Республика Крым, Ростовская обл.) Северо-Кавказский ФО (Республика Дагестан, Карачаево-Черкесская Республика, Ставропольский край) Приволжский ФО (Республика Мордовия, Республика Чувашия, Пермский край, Нижегородская обл., Самарская обл.) Уральский ФО (Челябинская обл.) Сибирский ФО (Красноярский край, Иркутская, Новосибирская, Омская, Томская области) Дальневосточный ФО (Еврейская АО) Central Federal District (Bryansk, Kaluga, Moscow, Tambov, Tula regions) Southern Federal District (Republic of Crimea, Rostov region) North Caucasian Federal District (Republic of Dagestan, Karachay-Cherkess Republic, Stavropol Territory) Volga Federal District (Republic of Mordovia, Republic of Chuvashia, Perm Krai, Nizhny Novgorod Region, Samara Region) Ural Federal District (Chelyabinsk Region) Siberian Federal District (Krasnoyarsk Krai, Irkutsk, Novosibirsk, Omsk, Tomsk regions) Far Eastern Federal District (Jewish Autonomous Region)
2018	Центральный ФО (Владимирская, Воронежская, Ивановская, Рязанская области, Москва) Южный ФО (Республика Крым, Астраханская, Ростовская области) Северо-Кавказский ФО (Республика Дагестан, Республика Карачаево-Черкессия, Чеченская Республика, Ставропольский край) Приволжский ФО (Республика Татарстан, Пензенская обл.) Уральский ФО (Ямало-Ненецкий АО) Сибирский ФО (Новосибирская, Томская области) Дальневосточный ФО (Хабаровский край, Сахалинская обл., Чукотский автономный округ) Central Federal District (Vladimir, Voronezh, Ivanovo, Ryazan regions, Moscow) Southern Federal District (Republic of Crimea, Astrakhan, Rostov regions) North Caucasian Federal District (Republic of Dagestan, Republic of Karachay-Cherkessia, Chechen Republic, Stavropol Territory) Volga Federal District (Republic of Tatarstan, Penza region) Ural Federal District (Yamalo-Nenets Autonomous District) Siberian Federal District (Novosibirsk, Tomsk regions) Far Eastern Federal District (Khabarovsk Krai, Sakhalin Oblast, Chukotka Autonomous Okrug)
2019	Центральный ФО (Брянская, Владимирская, Ивановская, Калужская, Рязанская, Смоленская, Тульская области) Северо-Западный ФО (Вологодская, Ленинградская, Новгородская обл.) Южный ФО (Астраханская обл.) Северо-Кавказский ФО (Республики Дагестан, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкессия, Ставропольский край) Приволжский ФО (Республика Мордовия, Пермский край, Саратовская, Кировская обл.) Уральский ФО (Ямало-Ненецкий АО, Челябинская обл.) Сибирский ФО (Алтайский, Красноярский края, Омская, Томская области) Дальневосточный ФО (Забайкальский край, Еврейская АО) Central Federal District (Bryansk, Vladimir, Ivanovo, Kaluga, Ryazan, Smolensk, Tula regions) Northwestern Federal District (Vologda, Leningrad, Novgorod region) Southern Federal District (Astrakhan region) North Caucasian Federal District (Republic of Dagestan, Kabardino-Balkaria, Karachay-Cherkessia, Stavropol Territory) Volga Federal District (Republic of Mordovia, Perm Krai, Saratov, Kirov Region) Ural Federal District (Yamalo-Nenets Autonomous District, Chelyabinsk Region) Siberian Federal District (Altai, Krasnoyarsk Krai, Omsk, Tomsk Region) Far Eastern Federal District (Zabaikalsky Krai, Jewish Autonomous Region)

3.1.2943-11, в частности, референсным лабораториям Роспотребнадзора выполнять отдельные верификационные исследования по определению анти-НВs. В качестве такого контроля в РЦВГ ЦНИИЭ Роспотребнадзора обследованы на наличие анти-НВs доноры крови и медицинские работники с целью сравнения полученных данных с результатами исследований в Москве, выполненных в соответствии с МУ 3.1.2943-11. В результате выявлены существенные различия в частоте обнаружения анти-НВs (табл. 5).

Можно отметить, что уровень популяционного иммунитета взрослого населения Москвы согласно данным, полученным в 2018 г., существенно ниже значений 2017 г. и 2019 г. Также следует признать

невысокой (48,2%) частоту обнаружения анти-НВs у доноров крови. В то же время уровень протективного иммунитета против ГВ у медицинских работников был значительно выше, чем в остальных сравниваемых группах, и составил 75,3% [95% ДИ 69,1–80,9].

Важнейшим компонентом системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой ГВ является оценка уровня популяционного иммунитета. Сероэпидемиологические исследования, основанные на сборе сывороток крови и определении распространенности анти-НВs среди населения, являются важным инструментом для прогнозирования и контроля качества программ специфической профилактики [8]. Высокая иммунологическая

Таблица 5. Уровень коллективного иммунитета против гепатита В у взрослого населения и медицинских работников Москвы в 2017–2021 годы

Table 5. The level of herd immunity to hepatitis B in the adult population and healthcare workers of Moscow in 2017–2021

Контингент/ Годы Cohort/years	20–60 лет 20–60 years (2017 г.)	20–60 лет 20–60 years (2018 г.)	20–60 лет 20–60 years (2019 г.)	Доноры Blood Donors (2020 г.)	Медицинские работники Healthcare workers (2021 г.)
Удельный вес анти-НВs The proportion of anti-НВs	66,6% (63,8–69,4)	52,5% (49,4–55,6)	65,3% (62,8–67,8)	48,2% (43,4–53,1)	75,3% (69,1–80,9)

эффективность вакцинации против ГВ на основании данных серологического мониторинга состояния популяционного иммунитета в различных регионах России подтверждена результатами многочисленных исследований [9–13]. Интерпретация результатов серологического тестирования определяется целым рядом факторов: является ли серологический маркер результатом перенесенной инфекции или вакцинации; какова продолжительность напряженности гуморального иммунитета; какой титр антител является протективным для конкретного заболевания и др. [14]. В рамках реализации положений методических указаний по проведению серологического мониторинга [7] при оценке популяционного иммунитета к ГВ исследуемые группы следует формировать только из лиц, прошедших полный курс вакцинации, исключая перенесших заболевание, т.к. оценке подлежит только уровень поствакцинального иммунитета.

Согласно критериям, предусмотренным МУ 3.1.2943-11 (п.6.13), среди вакцинированных против ГВ удельный вес лиц с концентрацией анти-НВs менее 10 МЕ/л не должен превышать 10%. Проведенный нами анализ результатов крупномасштабных исследований на наличие анти-НВs позволил установить, что среднегодовые значения удельного веса лиц с протективным иммунитетом против ГВ в 2017 г., 2018 г. и 2019 г. составили 70,03% [95% ДИ 69,61–70,45], 67,95% [95% ДИ 67,51–68,40] и 66,36% [95% ДИ 65,94–66,78] соответственно. Таким образом, указанные в МУ 3.1.2943-11 целевые значения в 90% для Российской популяции являются завышенными, и требуется их корректировка.

Факторы, влияющие на недостаточную эффективность вакцинации среди привитых по стандартной схеме (0–1–6 месяцев), до конца не ясны. Высказывается предположение, что в исходе взаимодействия макроорганизма с вакцинным препаратом играют роль генетические характеристики хозяина (система HLA), а также фенотипические особенности организма и такие отягощающие факторы, как избыточный вес, алкоголизм, наркомания и др. [4,15,16]. В последнее время серьезной проблемой в условиях массовой вакцинации населения становится появление мутантных форм ВГВ,

ускользающих от протективного действия иммунной системы, а также отсутствие диагностических наборов для их детекции [17–19]. В целом качество лабораторной диагностики, чувствительность и специфичность тест-систем, используемых для оценки сероконверсии и уровня анти-НВs, имеют важное значение для корректной оценки состояния специфического иммунного ответа.

Показано, что частота формирования протективного иммунитета против ГВ во многом зависит от возраста привитых лиц, а также сроков иммунизации. Акимкиным В. Г. с соавт. установлено, что через 3 месяца после завершения полного курса вакцинации в структуре иммунного ответа среди привитых по стандартной схеме преобладали лица с высокими концентрациями антител (≥ 500 –1000 МЕ/л). В последующем отмечено ежегодное снижение уровня коллективного иммунитета в исследуемой группе: через 7 лет протективный уровень анти-НВs отмечен у 74,7% привитых [20].

На основании имеющихся данных за 2017–2019 гг. представляется возможным сделать лишь ограниченно-информативный анализ, поскольку значительная часть материала не соответствовала нормативному документу (МУ3.1.2943-11) в части соответствия требованиям к количественному составу контрольных групп. Суммарные выборки исследуемых групп по федеральным округам РФ репрезентативны, что позволяет провести соответствующую статистическую обработку результатов. Следует отметить значительный разброс значений анализируемого показателя, как в среднем за анализируемый период, так и за отдельные годы. Средний максимум за три года отмечен соответственно в Северо-Западном и Южном ФО – 74,2% [95% ДИ 73,8–75,3] и 71,0% [95% ДИ 70,0–72,0], минимум – в Северо-Кавказском и Центральном ФО – 65,4% [95% ДИ 64,4–66,4] и 65,6% [95% ДИ 65,0–66,2]. Различия существенны и достоверны ($p < 0,05$). Важно отметить, что ни в одном из ФО не зафиксирован уровень популяционного иммунитета, соответствующий целевому, предусмотренному МУ3.1.2943-11. Представляется целесообразным сформировать рейтинговое позиционирование по уровню удельного веса лиц с протективным иммунитетом против ГВ в каждом субъекте РФ.

Исходя из полученных данных складывается впечатление, что обследуемые индикаторные группы сформированы не в соответствии с порядком, предусмотренным МУ 3.1.2943-11, т.к. разброс значений исследуемого показателя указывает на возможные отступления от пп. 4.1.2 и 4.4. В качестве примера можно привести данные по Смоленской области за 2017 г., где обследовали 600 человек различного возраста. Средний удельный вес лиц с наличием анти-НВs равнялся 65,5% [95% ДИ 61,5–69,3], при этом доля лиц с анти-НВs в группе 3–4 года составляла 45,0% [95% ДИ 35,0–55,3], в группе 16–17 лет – 70,0% [95% ДИ 60,0–78,8%], в группе старше 30 лет – 52,5% [95% ДИ 45,3–59,6]. Столь низкий показатель частоты определения анти-НВs можно трактовать как результат некачественной реализации программы вакцинопрофилактики ГВ, поскольку она включена в Национальный календарь профилактических прививок и предусматривает иммунизацию всех детей. В данном случае доля детей с протективным уровнем иммунитета против ГВ должна составлять 90% и более, согласно п.6.13 МУ 3.1.2943-1. В возрастной группе 16–17 лет 70,0% уровень обнаружения анти-НВs может быть признан адекватным эпидемиологической ситуации, поскольку после вакцинации прошло значительное время, напряженность индивидуального иммунитета естественным образом снизилась, и концентрация анти-НВs в крови могла быть ниже порога чувствительности ИФА. Что касается возрастной группы старше 30 лет, то показатель в 52,5% трудно однозначно трактовать, т.к. имеет место чрезвычайно большой возрастной диапазон. Для корректной оценки

популяционного иммунитета требуются дополнительные данные, которые возможно получить только при проведении серологических исследований в соответствии с п. 6.14 МУ 3.1.2943-11. Подобные ситуации, требующие дополнительной информации, в 2017 г. отмечены в Дагестане, Брянской, Калужской, Тамбовской, Воронежской, Самарской, Челябинской, Новосибирской областях, Мордовии, Ханты-Мансийском АО. В 2018 г. и 2019 г. значительное количество субъектов РФ не представили данные лабораторных исследований о состоянии иммунитета к ВГВ в возрастной группе 3–4 года, и численность некоторых возрастных групп не соответствовала требованиям п.4.4 МУ 3.1.2943-11.

Заключение

Оценка уровня популяционного поствакцинального иммунитета требует оптимизации системы серологического мониторинга, что будет способствовать повышению эффективности проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, принятию адекватных управленческих решений по профилактике ГВ на конкретных территориях РФ. Дальнейшая иммунизация детей и взрослых против ГВ в рамках Национального календаря профилактических прививок, наряду с совершенствованием подходов к оценке эффективности вакцинации, может приблизить к достижению целевых показателей глобальной стратегии ВОЗ по борьбе с гепатитом В, одобренной всеми государствами-членами организации: сократить число новых случаев инфицирования на 90% и смертность на 65% в период с 2016 г. по 2030 г. [21].

Литература

- 1 ВОЗ: Genatium B. Доступно на: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (Дата обращения 05.02.2022 г)
- 2 О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.
- 3 Семененко Т. А., Акимкин В. Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018; 2: 87–94. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-2-87-94
- 4 Семененко Т. А. Имунный ответ при вакцинации против гепатита В у лиц с иммунодефицитными состояниями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011; 1 (56):51–58.
- 5 Фельдблюм И. В. Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой. Журнал МедиАль. 2014; 3(13): 37–55.
- 6 Брико Н. И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики. Журнал «Лечащий врач». 2012;10:47–52.
- 7 Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В): Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011:19 с.
- 8 Wilson S E, Deeks S L, Hatcher T F, Crowcroft N S. The role of seroepidemiology in the comprehensive surveillance of vaccine-preventable diseases. CMAJ 2012; 184: E70–E76.
- 9 Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник, 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 550 с.
- 10 Шулакова Н. И. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность массовой вакцинации населения России против гепатита В: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. Москва, 2017. 48 с.
- 11 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):62–65. DOI: <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-321-12-62-65>
- 12 Акимкин В. Г., Семененко Т. А., Никитина Г. Ю. и др. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях М.: ООО «Издательский дом «Бионика», 2013. 216 с.
- 13 Рубис Л. В. Некоторые результаты изучения эффективности вакцинации против гепатита В. Журнал инфектологии. 2020;12(2):71–78. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-71-78>
- 14 Metcalf C J, Farrar J, Cutts FT, et al. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. Lancet. 2016; 388 (10045):728–30.
- 15 Walayat S, Ahmed Z, Martin D, et al. Recent advances in vaccination of non-responders to standard dose hepatitis B virus vaccine. World J Hepatol. 2015;7(24):2503–2509. doi: 10.4254/wjh.v7.i24.2503.
- 16 Liu F, Guo Z, Dong C. Influences of obesity on the immunogenicity of Hepatitis B vaccine. Hum. Vaccines Immunother. 2017;13:1014–1017. doi: 10.1080/21645515.2016.1274475.
- 17 Семененко Т. А., Ярош Л. В., Баженов А. И. и др. Эпидемиологическая оценка распространенности «скрытых» форм и НВsAg-мутантов вируса гепатита В у гематологических больных. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012;6(67):9–14.18. Баженов А. И., Эльзорт Д. А., Фельдшерова А. А. и др. Выявление антител к мутантным формам НВsAg у лиц, иммунизированных против гепатита В вакцинами разных субтипов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011;5(60):49–53.
- 19 Кузин С. Н., Заботина Е. Е., Забелин Н. Н. и др. Гетерогенность вируса гепатита В и диагностические возможности современных тест-систем, предназначенных для детекции НВsAg. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012;1:68–75.
- 20 Акимкин В. Г., Семененко Т. А. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность вакцинации медицинских работников против гепатита В. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;16(4):52–57. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57>
- 21 WHO: Hepatitis. Доступно на: https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1 (Дата обращения 05.02.2022 г)

References

- 1 WHO: Hepatitis B. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> Accessed: 05.02.2022
- 2 On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. 2021. – 256 p. (in Russ.).

