

Оценка напряженности поствакцинального иммунитета к гепатиту В среди ВИЧ-инфицированных и условно-здоровых лиц на территории Западной Сибири

М. Ю. Карташов^{*1,2}, К. А. Свирин¹, Е. И. Кривошеина¹,
Е. В. Чуб¹, В. А. Терновой¹, Г. В. Кочнева¹

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирская область, Кольцово

²ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск

Резюме

Актуальность. Для гепатита В (ГВ) характерны высокий риск формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, особенно у ВИЧ-инфицированных. Основной мерой профилактики ГВ является вакцинация, эффективно предотвращающая инфицирование и развитие хронических форм заболевания. Для совершенствования стратегии иммунопрофилактики ГВ важно изучение длительности сохранения поствакцинального иммунитета, а также целесообразности и сроков проведения ревакцинации в разных возрастных категориях и группах риска. **Цель.** Изучение поствакцинального иммунитета к ГВ и его напряженности (путем определения серологических маркеров anti-HBs и anti-HBc) среди ВИЧ-инфицированных лиц и условно здорового населения г. Новосибирска и г. Томска. **Материалы и методы.** В работе исследовано 536 образцов сыворотки крови ВИЧ-инфицированных и 337 образцов крови, полученных от условно здоровых лиц (беременные и лица, проходящие плановый медицинский осмотр). Исследование включало определение HBsAg, антител anti-HBsIgG, anti-HBcIgG. **Результаты.** Уровень поствакцинального иммунитета уменьшается в более старших возрастных группах с увеличением доли постинфекционного иммунитета. При этом у ВИЧ-инфицированных контакт в ВГВ отмечается гораздо чаще, чем в группе условно-здоровых. Подавляющая доля обследуемых лиц (около 70%) в каждой из обследованных групп имела низкий уровень защитных антител (anti-HBs менее 100 мМЕ/мл). Высокий уровень антител более 400 мМЕ/мл отмечался не более чем у 10% обследуемых. Доля низкого уровня anti-HBs увеличивается с возрастом, в то время как средний и высокий уровень поствакцинального иммунитета с увеличением возраста регистрируется реже. **Заключение.** Для ВИЧ-инфицированных пациентов, которые подвержены риску развития оккультной формы ГВ, рекомендуется ежегодный скрининг на наличие минимум трех серологических маркеров ГВ (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) в сочетании с определением ДНК вируса ГВ. Изучение иммунной прослойки и совершенствование диагностики ВГВ важно для дальнейшей оптимизации эпидемиологического надзора за этой инфекцией и проведения адекватных и целенаправленных мер по ее специфической профилактике.

Ключевые слова: вирус гепатита В, ВИЧ-инфекция, вакцинопрофилактика, серологические маркеры
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Карташов М. Ю., Свирин К. А., Кривошеина Е. И. и др. Оценка напряженности поствакцинального иммунитета к гепатиту В среди ВИЧ-инфицированных и условно-здоровых лиц на территории Западной Сибири. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(6):139-147. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-139-147>

Evaluation of the Intensity of Post-Vaccination Immunity to Hepatitis B among HIV-infected and Conditionally Healthy Persons in Western Siberia

MYu Kartashov^{*1,2}, KA Svirin¹, EI Krivosheina¹, EV Chub¹, VA Ternovoi¹, GV Kochneva¹

¹State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор), Novosibirsk Region, Koltsovo, Russia

* Для переписки: Карташов Михаил Юрьевич, к. б. н., старший научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, 630559, Новосибирская область, Кольцово, Россия. +7 (923) 419-31-92, факс: 8 (383) 363-47-14, mikkartash@yandex.ru. ©Карташов М. Ю. и др.

** For correspondence: Kartashov Mikhail Yu., Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор), Novosibirsk Region, Koltsovo, 630559, Russia. +7 (923) 419-31-92, fax: 8 (383) 363-47-14, mikkartash@yandex.ru. ©Kartashov MYu, et al.

Abstract

Relevance. Hepatitis B often causes liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, especially among patients with HIV. Vaccination is the main prophylaxis of HBV for preventing infection and developing chronic disease. Studying the duration of post-vaccination immunity and the expediency of revaccination in different age and risk groups is important for improving the strategy of immunoprophylaxis of B hepatitis. **Aims.** Study was to determine the level of post-vaccination immunity to HBV and specific antibodies (anti-HBc and anti-HBs) among HIV-positive patients and the healthy population of Novosibirsk and Tomsk. **Materials and methods.** 536 blood samples were taken from HIV-positive patients and 337 blood samples from healthy people (pregnant women and persons undergoing a routine medical examination). The presence of HBsAg, anti-HBs IgG, and anti-HBcIgG were determined in the samples. **Results.** The proportion of post-vaccination immunity decreased in older age groups with an increase in the proportion of post-exposure immunity. The proportion of HIV-positive patients who had contact with HBV was higher than among healthy people. Around 70% of people in each group had a low level of protective antibodies anti-HBs (lower than 100 IU). A high level of anti-HBs (higher than 400 IU) was determined in 10% of examined people. The proportion of low levels of anti-HBs increased with age, while average and high levels of post-vaccination immunity were less common with increasing age. **Conclusion.** A low proportion of HIV-positive people, who have been effectively vaccinated against hepatitis B, was noticed. Annual blood tests for the presence of HBsAg, anti-HBs, and anti-HBc, in combination with determining DNA HBV, can be recommended for HIV-positive patients who have a risk of developing an occult form of hepatitis B.

Keywords: hepatitis B virus, HIV infection, vaccination, serological markers

No conflict of interest to declare.

For citation: Kartashov MYu, Svirin KA, Krivosheina EI, et al. Evaluation of the intensity of post-vaccination immunity to HBV among HIV-infected and conditionally healthy persons in Western Siberia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(6):139-147 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-139-147>

Введение

Гепатит В (ГВ) остается одной из приоритетных проблем здравоохранения во всем мире [1,2]. По данным ВОЗ, более четверти мирового населения сталкивалось с инфицированием вирусом гепатита В (ВГВ), более чем у 257 млн больных отмечено развитие хронического ГВ и около 1,5 млн человек ежегодно умирает от этой инфекции. При этом уровень осведомленности о своем заболевании среди инфицированных не превышает 10,5%.

Для заболевания характерны высокий риск формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, особенно среди пациентов с другими социально-значимыми заболеваниями, в частности, коинфицированных ВИЧ и/или вирусом гепатита С. Такие коморбидные состояния влияют на клинические проявления и течение болезни, снижают эффективность терапии, ухудшают прогноз заболевания и характеризуются высокой летальностью, значительно превышающей таковую при моноинфекциях. ГВ обладает сходными с ВИЧ путями передачи (через кровь, при половом контакте и вертикально от матери к ребенку) и имеет схожие группы риска, в которых повышена вероятность инфицирования одновременно двумя этими вирусами.

При коинфекции ГВ/ВИЧ наблюдаются повышение интенсивности размножения ВГВ и ускоренные темпы прогрессирования болезни печени (более высокие показатели фиброза), чем при моноинфицировании [3]. Одним из типичных процессов, приводящих к гибели печеночных клеток при инфицировании ВГВ, является их апоптоз. Так, сам ВГВ или его белок HBsAg способны индуцировать

апоптоз гепатоцитов, в частности, через TRAIL-опосредованный механизм, доводя количество гибнущих клеток до клинически значимого уровня [4,5]. Белок Х ВГВ стимулирует секрецию гепатоцитами интерлейкина-8 (IL-8), играющего ключевую роль в поддержании воспалительного процесса в печени и развитии гепатоцеллюлярной карциномы, путем активации генной экспрессии через NF-κB и C/EBP-подобные цис-элементы. Кроме того, белок Х ВГВ стимулирует наработку циклооксигеназы-2, гиперэкспрессия которой наблюдается при циррозе печени [6,7].

Литературные данные свидетельствуют о широкомасштабном распространении в мире инфицирования ВИЧ-положительных пациентов парентеральными вирусными гепатитами [8,9]. В среднем в мире хронический ГВ выявляется у 5–15% ВИЧ-инфицированных лиц, однако в ряде стран – у 90%. По данным Е. А. Базыкиной с соавт., в Российской Федерации HBsAg выявлялся у 21,5% ВИЧ-инфицированных и у 1,6–4,6% (среднеэпидемические показатели) первичных доноров [10]. В Новосибирской области генетический материал ВГВ обнаруживается у 15,2% ВИЧ-позитивных [11].

Вакцинация является основной мерой профилактики гепатита В, эффективно предотвращая инфицирование и развитие хронических форм заболевания [12,13]. Согласно расчетам, к 2015 г. вакцинопрофилактика предотвратила 210 млн случаев хронического гепатита В и до 2030 г. – как минимум 1,1 млн летальных исходов [14].

Многочисленные клинические испытания и постмаркетинговые исследования рекомбинантных вакцин против гепатита В, представляющих собой поверхностный антиген HBsAg (подтип ауw)

ВГВ, выделенный из рекомбинантного штамма дрожжей, подтверждают низкую реактогенность, безопасность и высокую иммунологическую эффективность этого типа вакцин [15,16].

Скрининговым серологическим маркером острого и хронического ГВ является HBsAg, который выявляется первым после инфицирования. Определение HBsAg в качестве маркера для диагностики хронического ГВ и для оценки распространенности ВГВ в популяции основано на высокой специфичности его детекции, длительной персистенции в сыворотке крови и редкой элиминации у лиц с хронической инфекцией [17]. Наличие анти-HBs в сыворотке крови пациентов рассматривается либо как свидетельство проведенной вакцинации (при отсутствии антител к другим белкам ВГВ, в первую очередь к капсидному белку, анти-HBc), либо как следствие перенесенного ГВ (при наличии анти-HBc) [18]. Anti-HBc IgG является достоверным маркером перенесенного ГВ. Обычно анти-HBs персистируют длительное время и могут сохраняться пожизненно. Anti-HBc IgG появляются практически одновременно с anti-HBc IgM, достигая максимальной концентрации через 5–6 месяцев после появления HBsAg, и сохраняются пожизненно.

Несмотря на широкое применение рекомбинантных вакцин против ГВ, ежегодно регистрируются новые случаи острой и хронической инфекции, вызываемой мутировавшими возбудителями с измененной структурой HBsAg [19–21].

Однако, несмотря на значительные успехи вакцинопрофилактики, остается нерешенным ряд задач, одной из которых является длительность сохранения поствакцинального иммунитета, а также целесообразность и сроки проведения ревакцинации в разных группах риска, в отдельных возрастных категориях с целью совершенствования тактики и стратегии иммунопрофилактики ГВ.

Цель работы – изучение поствакцинального иммунитета к ВГВ и его напряженности (путем определения серологических маркеров anti-HBc и anti-HBs) среди ВИЧ-инфицированных лиц и условно здорового населения на примере г. Новосибирска и г. Томска.

Материал и методы

В исследовании проанализировано 358 образцов сыворотки крови ВИЧ-положительных лиц, проживающих в г. Новосибирске (первая основная группа обследуемых лиц, среди которых мужчины составили 184 человека (61,95%; ДИ 95: 56,42–67,48%), женщины – 113 человек (38,05%; ДИ 95: 32,52–43,58%); средний возраст обследованных 36,8 лет (возрастной диапазон от 18 до 71 года)), и 178 образцов сыворотки крови ВИЧ-инфицированных, проживающих в г. Томск (вторая основная группа обследуемых лиц, среди которых мужчины составили 184 человека (61,95%; ДИ 95: 56,42–67,48%), женщины – 113 человек

(38,05%; ДИ 95: 32,52–43,58%); средний возраст обследованных 38,6 лет (возрастной диапазон от 19 до 68 лет)). Первая группа сравнения (условно здоровое население) включала 173 беременных женщины, проживающих в г. Новосибирске и проходивших рутинное лабораторное обследование в женской консультации (средний возраст обследованных 26,46 годам (возрастной диапазон от 18 до 43 лет)). Вторая группа сравнения включала 164 сыворотки крови лиц, проживающих в Томске и проходивших плановый медицинский осмотр (мужчины составили 184 человека (61,95%; ДИ 95: 56,42–67,48%), женщины – 113 человек (38,05%; ДИ 95: 32,52–43,58%); средний возраст обследованных 41,2 года (возрастной диапазон от 23 до 65 лет)).

Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Протокол № 5 от 21.07.2022). Перед началом лабораторного обследования все участники были ознакомлены с целью, методикой исследования и дали информированное согласие.

Серологические маркеры ГВ (HBsAg, anti-HBsIgG, anti-HBcIgG) определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Обнаружение белка поверхностной оболочки ВГВ HBsAg в сыворотке являлось критерием исключения из исследования.

Серопротективной концентрацией специфических антител (anti-HBs IgG) в сыворотке крови считали 10 мМЕ/мл и выше. В данном исследовании уровень anti-HBs от 10 до 100 мМЕ/мл считался низким, 101–400 мМЕ/мл – средним и более 400 мМЕ/мл – высоким.

Для статистической обработки использовали стандартные методы описательной статистики с применением пакета программ Statistica 12.6 (StatSoft, США). Средние значения оценивали с учетом 95% ДИ по методу Клоппера–Пирсона. Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса. В качестве порога достоверности отличий было определено значение вероятности $p < 0,05$.

Результаты

Исследуемые сыворотки крови анализировались на содержание антител к HBcAg (anti-HBc IgG) для выявления контакта с ВГВ, и антител к HBsAg (anti-HBsIgG), присутствие которых наиболее полно отражает состояние поствакцинального или постинфекционного иммунитета. Определение этих двух серологических маркеров позволяет дифференцировать поствакцинальный (anti-HBsIgG+ при anti-HBcIgG-) или постинфекционный (anti-HBs IgG+ anti-HBc IgG+ при HBsAg-) иммунитет у обследуемых лиц. Распределение серологических маркеров в исследуемых выборках приведено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение серологических маркеров ВГВ (anti-HBslgG и anti-HBclgG) в исследуемых выборках
Table 1. Distribution of HBV serological markers (anti-HBs IgG and anti-HBc IgG) in the study samples

Контингент Cohort	Выборка Sample	Серологические маркеры Serological markers	N абсолют.	N относит% (95% ДИ)
ВИЧ-инфицированные лица HIV-infected persons	Новосибирск Novosibirsk N = 358	anti-HBc IgG + anti-HBs IgG+	223	62,3% (57,2–67,2)
		anti-HBc IgG – anti-HBs IgG+	84	23,5% (19,4–28,1)
		anti-HBc IgG – anti-HBs IgG-	51	14,2% (11,0–18,5)
	Томск Tomsk N = 178	anti-HBc IgG + anti-HBs IgG+	102	57,3% (49,9–64,3)
		anti-HBc IgG – anti-HBs IgG+	35	19,7% (14,5–26,1)
		anti-HBc IgG – anti-HBs IgG-	41	23,0% (17,5–29,7)
Условно здоровые лица Conditionally healthy persons	Беременные Pregnant N = 173	anti-HBc IgG + anti-HBs IgG+	10	5,8% (3,2–10,3)
		anti-HBclgG – anti-HBs IgG+	121	69,9% (62,7–76,3)
		anti-HBclgG – anti-HBs IgG-	42	24,3% (18,5–31,3)
	Медосмотр Persons undergoing a routine medical examination N = 164	anti-HBc IgG + anti-HBs IgG+	20	12,2% (8,1–18,1)
		anti-HBc IgG – anti-HBs IgG+	98	59,8% (52,2–66,9)
		anti-HBclgG - anti-HBs IgG-	46	28,0% (21,7–35,3)

При анализе данных о распределении серологических маркеров ВГВ среди ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих в г. Новосибирске и г. Томске, в зависимости от пола статистически значимые различия выявлено не было (табл. 2).

Каждая из исследуемых групп (две основные и две сравнения) была разбита на три возрастные подгруппы: младше 26 лет (родившиеся начиная с 1997 г. после внедрения обязательной вакцинацией всех новорожденных), от 27 до 40 лет и старше 40 лет. По данным серомониторинга, в группах сравнения у всех лиц моложе 27 лет присутствовал поствакцинальный иммунитет, в группе ВИЧ-инфицированных в аналогичной возрастной подгруппе – 95%. У 4–6% ВИЧ-инфицированных пациентов, родившихся начиная с 1997 г., вместе с антителами anti-HBs обнаруживались также anti-HBc. В других возрастных подгруппах всех групп доля поствакцинального иммунитета снижается с возрастом

и увеличивается доля постинфекционного иммунитета. При этом у ВИЧ-инфицированных перенесенный ГВ отмечается гораздо чаще, чем в группе условно-здоровых. Так, среди условно-здоровых лиц старше 40 лет постинфекционный иммунитет (обнаружение anti-HBclgG) выявляется у 16%, в то время как у ВИЧ-положительных этого возраста – у 80–90%.

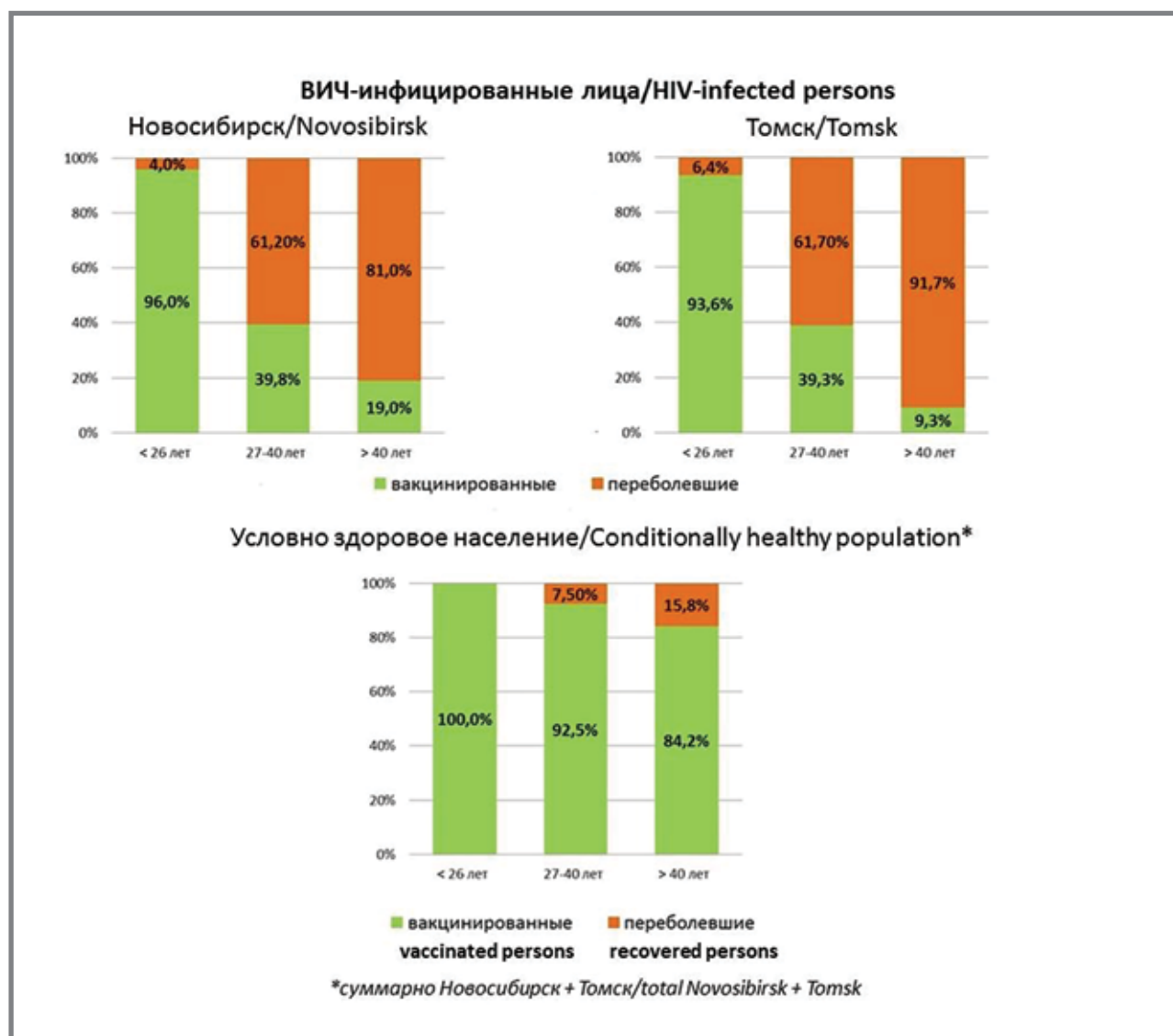
В работе проведена количественная оценка уровня anti-HBslgG у лиц с поствакцинальным иммунитетом и проанализирована напряженность поствакцинального иммунитета среди сравниваемых выборок (рис. 2). Подавляющее число обследуемых лиц (около 70%) в каждой из групп имели низкий уровень защитных антител anti-HBs. Высокий уровень антител – более 400 ММЕ/мл отмечается не более чем у 10% обследованных. При этом интересен факт, что напряженность поствакцинального иммунитета была идентичной у ВИЧ-инфицированных

Таблица 2. Распределение серологических маркеров ВГВ (anti-HBslgG и anti-HBclgG) среди ВИЧ-инфицированных в зависимости от пола
Table 2. Distribution of HBV serological markers (anti-HBsIgG and anti-HBclgG) among HIV-infected people depending on gender

Маркеры Serological markers	г. Новосибирск/Novosibirsk		г. Томск/Tomsk	
	мужчины men (N = 168)	женщины women (N = 188)	мужчины men (N = 149)	женщины women (N = 29)
anti-HBclgG + anti-HBs IgG +	114 67,8% (60,5–74,4)	109 57,9% (50,8–64,8)	85 57,0% (49,0–65,7)	17 58,6% (40,7–74,5)
anti-HBclgG - anti-HBs IgG+	35 20,8% (15,4–27,5)	49 26,2% (20,3–32,7)	28 18,8% (13,3–25,8)	2 6,9% (1,9–21,9)
anti-HBc IgG - anti-HBs IgG -	19 11,4% (7,4–16,9)	30 15,9% (11,4–21,8)	41 27,5% (21,0–35,2)	5 17,2% (7,6–34,5)

Рисунок 1. Распределение поствакцинального и постинфекционного иммунитета к ГВ среди различных возрастных групп изучаемых ВИЧ-положительных лиц и условно-здоровых доноров (суммарно по Новосибирску и Томску).

Figure 1. Distribution of post-vaccination and post-infectious immunity to hepatitis B among different age groups of the studied HIV-positive individuals and conditionally healthy donors (total for Novosibirsk and Tomsk)



и условно-здоровых лиц как в Новосибирской выборке, так и в Томской.

На рисунке 3 показана напряженность поствакцинального иммунитета в различных возрастных подгруппах. Доля низкого уровня anti-HBs увеличивается с возрастом, в то время как средний и высокий уровни поствакцинального иммунитета с увеличением возраста регистрируются реже. Подобная тенденция наблюдается как среди ВИЧ-инфицированных лиц, так и среди условно-здоровых. В целом у ВИЧ-инфицированных пациентов в каждой анализируемой возрастной подгруппе доля низкого уровня anti-HBs выше при сравнении с аналогичными возрастными подгруппами условно-здоровых.

Обсуждение

Одним из критериев эффективности вакцинопрофилактики является уровень гуморального

ответа, оцениваемого по концентрации антител в сыворотке крови. Среди обследуемых групп как ВИЧ-инфицированных, так и условно-здоровых обнаруживается довольно большая доля лиц, не имеющих anti-HBs или с титром антител, не достигающим протективного уровня (< 10 мМЕ/мл). Согласно статистическим данным (Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году»), охват иммунизацией взрослого населения увеличился в 2020 и 2021 гг. среди лиц в возрасте 18–35 лет с 96,95% до 97,24%, в возрасте 36–59 лет – с 88,57% до 90,23%, а старше 60 лет – с 31,93% до 35,16%. При этом в нашем исследовании показано, что у 20% обследуемых, проживающих в г. Новосибирске и г. Томске, не обнаруживается защитного уровня антител. Большинство аналогичных

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Рисунок 2. Распределение уровня напряженности поствакцинального иммунитета к ВГВ среди ВИЧ-позитивных лиц и условно-здоровых

Figure 2. Distribution of the level of intensity of post-vaccination immunity to HBV among HIV-positive individuals and relatively healthy

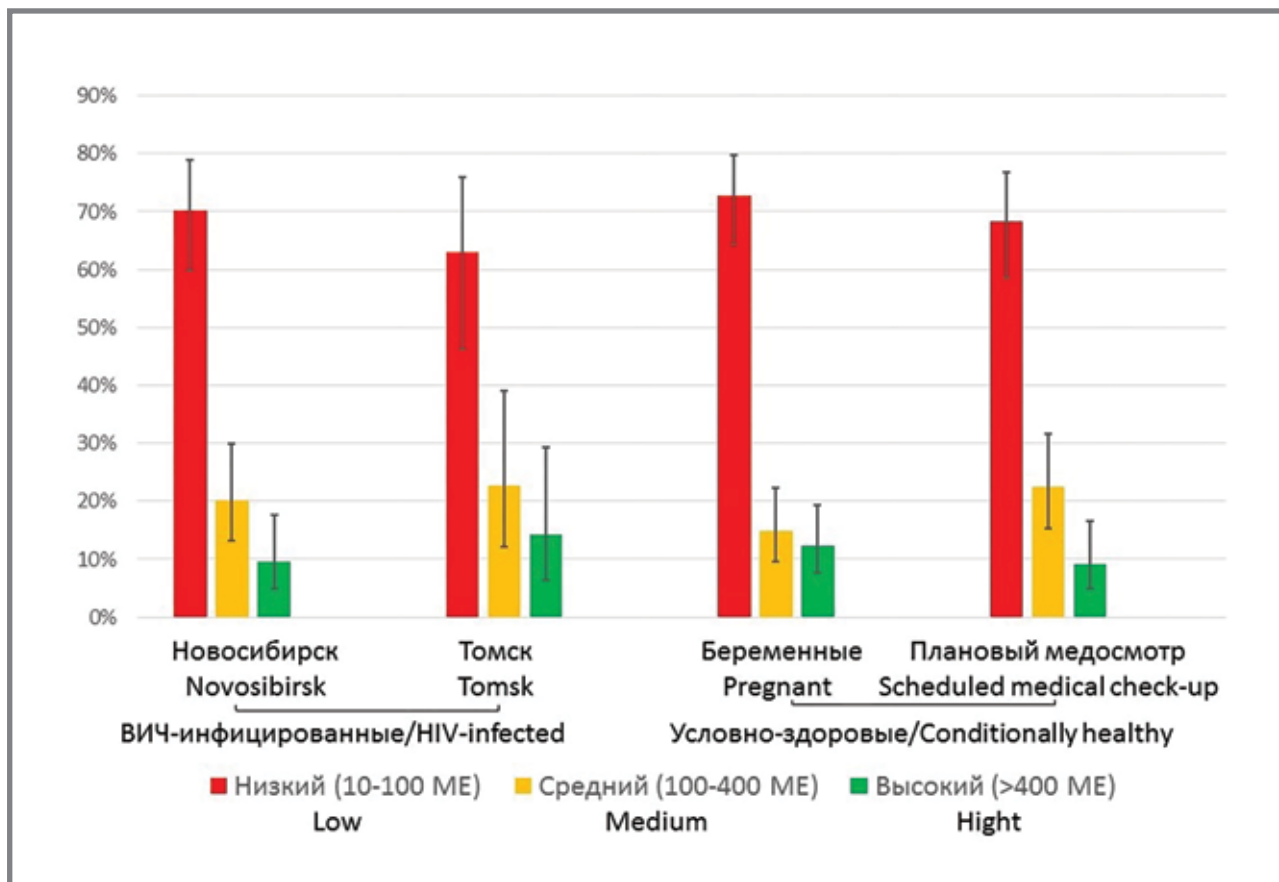
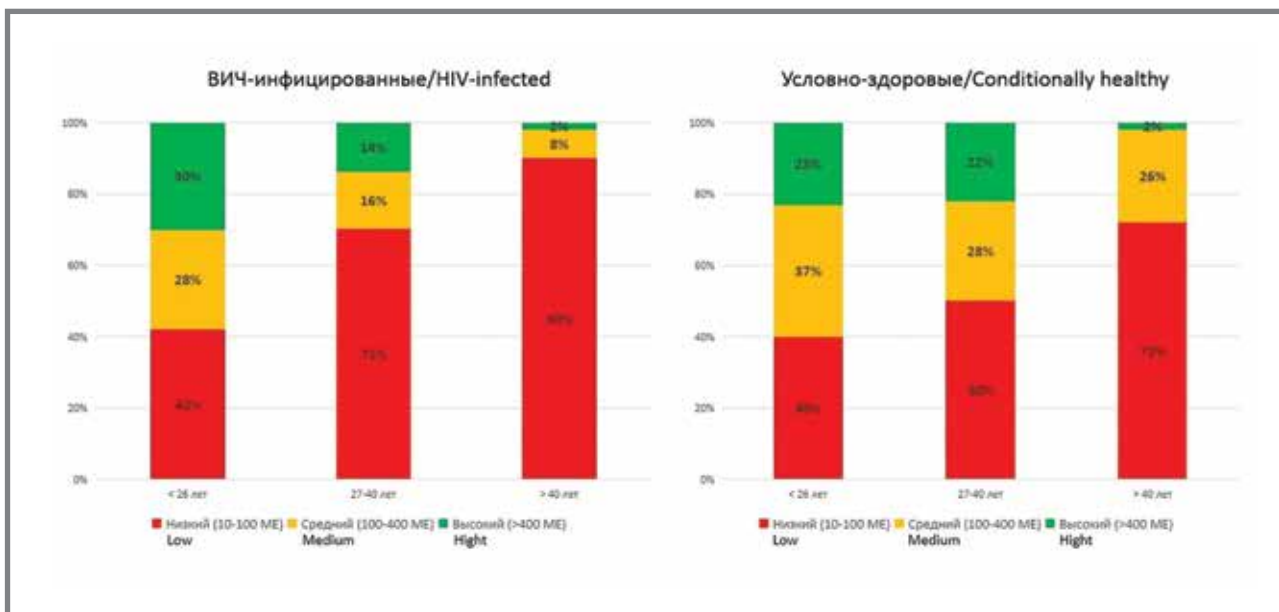


Рисунок 3. Анализ распределения уровня напряженности поствакцинального иммунитета к ВГВ среди различных возрастных групп ВИЧ-инфицированных лиц и условно-здоровых

Figure 3. Analysis of the distribution of the level of intensity of post-vaccination immunity to HBV among various age groups of HIV-infected persons and relatively healthy persons



отечественных исследований проведено с участием медицинских работников, входящих в группу риска. Так, защитный титр anti-HBsAg > 10 мМЕ/мл

был констатирован у 79,4% привитых сотрудников медицинских учреждений Санкт-Петербурга [22], а при обследовании медицинских работников

г. Казани у 56,5% из них поствакцинальные антитела к ВГВ были ниже защитного титра [23].

Среди лиц с детектируемым поствакцинальным иммунитетом (наличие anti-HBs IgG при отсутствии anti-HBc IgG) наиболее часто регистрируется низкий защитный уровень антител, что соответствует аналогичным данным, полученных на примере Нижегородского региона [24].

Согласно клиническому протоколу для Европейского региона ВОЗ, все ВИЧ-инфицированные взрослые, не имеющие антител к HBsAg, должны быть привиты установленной дозой вакцины по схеме: 0–1–6 или 0–1–2–12 месяцев. Через 6–8 недель после последней прививки в сыворотке крови вакцинированных определяют anti-HBsAg и в случае их содержания > 10 , но < 100 мМЕ/мл проводят ревакцинацию. В дальнейшем антитела определяют ежегодно и при их содержании менее 100 мМЕ/мл осуществляют ревакцинацию, при которой возможно использование удвоенной дозы вакцины. Пациенты, оставшиеся серонегативными после первого курса прививок, подлежат повторному курсу прививок, при котором разовая доза вакцины может быть удвоена [25]. Вакцинацию детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, осуществляют в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Если через 6–8 недель после третьей прививки ВИЧ-инфицированного ребенка содержание HBsAb будет менее 10 мМЕ/мл, курс трехкратной вакцинации повторяют, равно как и последующее определение антител.

Продолжительность напряженного иммунитета зависит от возраста людей в начале вакцинации. Согласно ранее проведенным исследованиям, наиболее высокие показатели напряженности иммунитета констатированы у людей, вакцинированных в возрасте до 30 лет [22,26]. В нашей работе показано, что уровень anti-HBs более 100 мМЕ/мл и 400 мМЕ/мл в основном обнаруживается

у людей более молодого возраста, и в дальнейшем с увеличением возраста уровень антител снижается. Очевидно, что вакцинация, проведенная в более молодом возрасте, позволяет достичь лучшего иммунного ответа.

Сроки ревакцинации у лиц повышенного риска инфицирования ВГВ, к которым несомненно относятся ВИЧ-инфицированные, необходимо рассматривать индивидуально по результатам периодического наблюдения за уровнем и напряженностью специфического иммунитета.

Заключение

Несмотря на массовую вакцинопрофилактику против гепатита В, в силу ослабления с течением времени поствакцинального иммунитета вопрос ревакцинации как среди определенных групп риска, так и среди условно здорового населения остается актуальным. В исследовании отмечена низкая доля ВИЧ-позитивных лиц, вакцинированных против ВГВ. Данная ситуация наблюдается как в Новосибирской, так и в Томской области, где складывается неблагоприятная ситуация по распространению ВИЧ-инфекции (пораженность ВИЧ-инфекцией в Новосибирской области составляет 1378,77, в Томской области – 1159,38; при среднем показателе по России 794,72 на 100 тыс. населения). Так как среди ВИЧ-инфицированных пациентов зарегистрирован высокий уровень возможной латентной инфекции ВГВ, можно рекомендовать ежегодный скрининг ВИЧ-позитивных пациентов на наличие минимум трех серологических маркеров ВГВ (HBsAg, anti-HBs, anti-HBcor) с последующим дообследованием на наличие ДНК ВГВ.

Изучение иммунной прослойки и совершенствование диагностики ВГВ важно для дальнейшей оптимизации эпидемиологического надзора за этой инфекцией и проведения адекватных и целенаправленных мер по ее специфической профилактике.

Литература

- Revill P.A., Chisari F.V., Block J.M., et al. A global scientific strategy to cure hepatitis B. *Lancet Gastroenterol.Hepatol.* 2019; 4(7): 545–558. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30119-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30119-0)
- Nguyen M.H., Wong G., Gane E., et al. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Clin.Microbiol. Rev.* 2020; 33(2): 1–19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00046-19>
- Cheng Z., Lin P., Cheng N. HBV/HIV coinfection: impact on the development and clinical treatment of liver diseases. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 713–734. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.713981>
- Chemin I., Trépo C. Clinical impact of occult HBV infections. *J. Clin. Virol.* 2005; 34:15–21. [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(05\)80005-8](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(05)80005-8)
- Liaw Y.F., Brunetto M.R., Hadziyannis S. The natural history of chronic HBV infection and geographical differences. *AntivirTher.* 2010; 15:25–33. <https://doi.org/10.3851/IMP1621>
- Lara-Pezzi E., Gómez-Gaviro M.V., et al. The hepatitis B virus X protein promotes tumor cell invasion by inducing membrane-type matrix metalloproteinase-1 and cyclooxygenase-2 expression. *J. Clin. Invest.* 2002; 110(12): 1831–1838. <https://doi.org/10.1172/JCI15887>
- Mohammed N.A., Abd El-Aleem S.A., El-Hafiz H.A., McMahon R.F. Distribution of constitutive (COX-1) and inducible (COX-2) cyclooxygenase in postviral human liver cirrhosis: a possible role for COX-2 in the pathogenesis of liver cirrhosis. *J. Clin. Pathol.* 2004; 57(4): 350–354. <https://doi.org/10.1136/jcp.2003.012120>
- Qadir M.I. Hepatitis in AIDS patients. *Rev. Med. Virol.* 2018; 28(1). <https://doi.org/10.1002/rmv.1956>
- Sulkowski M.S. Viral hepatitis and HIV coinfection. *J. Hepatol.* 2008; 48(2): 353–367. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.009>
- Базыкина Е. А., Троценко О. Е., Котова В. О. и др. Парентеральные вирусные гепатиты В, С и D у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы). *Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии.* 2016; 31:38–47.
- Карташов М. Ю., Свиринов К. А., Кривошеина Е. И. и др. Распространенность и молекулярно-генетическая характеристика вирусов парентеральных гепатитов В, С и D у ВИЧ-позитивных лиц в Новосибирской области. *Вопросы вирусологии.* 2022; 67(5): 423–438. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-133>
- Dasgupta P., Henshaw C., Youlden D.R., et al. Global Trends in Incidence Rates of Primary Adult Liver Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Oncol.* 2020; 10:171. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00171>
- Elbahrawy A., Atalla H., Alborae M., et al. Recent Advances in Protective Vaccines against Hepatitis Viruses: A Narrative Review. *Viruses.* 2023;15(1):214. <https://doi.org/10.3390/v15010214>
- Nayagam S., Thursz M., Sicuri E., et al. Requirements for global elimination of hepatitis B: a modelling study. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(12): 1399–1408. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30204-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30204-3)

15. Pattyn J., Hendrickx G., Vorsters A., Van Damme P. Hepatitis B Vaccines. *J. Infect. Dis.* 2021; 224(12 Suppl 2):343–351. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa668>
16. Chang M.H., Chen D.S. Prevention of hepatitis B. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015; 5(3):a021493 <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021493>
17. Kao J.H. Diagnosis of hepatitis B virus infection through serological and virological markers. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 2(4): 553–62. <https://doi.org/10.1586/17474124.2.4.553>
18. Юреган К. К., Дьярассуба А., Михайлов М. А. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2015; 5: 26–36.
19. Locarnini S.A., Yuen L. Molecular genesis of drug-resistant and vaccine-escape HBV mutants. *Antivir Ther.* 2010; 15(3): 451–461. <https://doi.org/10.3851/IMP1499>
20. Cooreman M.P., Leroux-Roels G., Paulij W.P. Vaccine- and hepatitis B immune globulin-induced escape mutations of hepatitis B virus surface antigen. *J. Biomed. Sci.* 2001; 8(3): 237–47. <https://doi.org/10.1007/BF02256597>
21. Tabor E. Infections by hepatitis B surface antigen gene mutants in Europe and North America. *J. Med. Virol.* 2006; 78 (1): 43–47. <https://doi.org/10.1002/jmv.20606>
22. Калинина З. П., Дарина М. Г., Мовчан К. Н. и др. О поствакцинальном иммунитете против вирусного гепатита В у медицинских работников Санкт-Петербурга. *Инфекция и иммунитет.* 2015; 5(1): 89–92. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2015-1-89-92>
23. Еремеева Ж. Г., Минуллин И. К., Платонова О. В. и др. Диагностика и специфическая профилактика вирусного гепатита В в условиях специализированного лечебно-профилактического учреждения. *Казанский медицинский журнал.* 2015; 96(6): 923–929. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-923>
24. 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 (ЗНСО).* 2019; 12 (321): 62–65. <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-321-12-62-65>
25. Озеретковский Н. А. Вакцинация ВИЧ-инфицированных детей и взрослых. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2014; 3 (76): 56–62.
26. Власенко Н. В., Чурилова Н. С., Лоскутова Т. А. и др. Оценка эпидемиологической значимости молекулярно-генетических факторов в отношении напряженности поствакцинального иммунитета против гепатита В. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2022; 2 (99): 149–159. <http://doi.org/10.36233/0372-9311-246>

References

1. Revill P.A., Chisari F.V., Block J.M., et al. A global scientific strategy to cure hepatitis B. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 4(7): 545–558. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30119-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30119-0)
2. Nguyen M.H., Wong G., Gane E., et al. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020; 33(2): 1–19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00046-19>
3. Cheng Z., Lin P., Cheng N. HBV/HIV coinfection: impact on the development and clinical treatment of liver diseases. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 713981. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.713981>
4. Chemin I., Trépo C. Clinical impact of occult HBV infections. *J. Clin. Virol.* 2005; 34: 15–21. [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(05\)80005-8](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(05)80005-8)
5. Liaw Y.F., Brunetto M.R., Hadziyannis S. The natural history of chronic HBV infection and geographical differences. *Antivir Ther.* 2010; 15: 25–33. <https://doi.org/10.3851/IMP1621>
6. Lara-Pezzi E., Gómez-Gavero M.V., Gálvez B.G., et al. The hepatitis B virus X protein promotes tumor cell invasion by inducing membrane-type matrix metalloproteinase-1 and cyclooxygenase-2 expression. *J. Clin. Invest.* 2002; 110(12): 1831–1838. <https://doi.org/10.1172/JCI15887>
7. Mohammed N.A., Abd El-Aleem S.A., El-Hafiz H.A., McMahon R.F. Distribution of constitutive (COX-1) and inducible (COX-2) cyclooxygenase in postviral human liver cirrhosis: a possible role for COX-2 in the pathogenesis of liver cirrhosis. *J. Clin. Pathol.* 2004; 57(4): 350–354. <https://doi.org/10.1136/jcp.2003.012120>
8. Qadir M.I. Hepatitis in AIDS patients. *Rev. Med. Virol.* 2018; 28(1). <https://doi.org/10.1002/rmv.1956>
9. Sulkowski M.S. Viral hepatitis and HIV coinfection. *J. Hepatol.* 2008; 48(2): 353–367. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.009>
10. Bazykina E.A., Trosenko O.E., Kotova V.O., et al. Parenteral viral hepatitis B, C and G in patients with HIV-infection (literature review). *Far East Journal of Infectious Pathology.* 2016; 31: 38–47. (In Russ.)
11. Kartashov M.Y., Svirin K.A., Krivosheina E.I., et al. Prevalence and molecular genetic characteristics of parenteral hepatitis B, C and D viruses in HIV positive persons in the Novosibirsk region. *Problems of Virology.* 2022; 67(65): 423–438. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-133>
12. Dasgupta P., Henshaw C., Youlden D.R., et al. Global Trends in Incidence Rates of Primary Adult Liver Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Oncol.* 2020; 10: 171. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00171>
13. Elbahrawy A., Atalla H., Alborae M., et al. Recent Advances in Protective Vaccines against Hepatitis Viruses: A Narrative Review. *Viruses.* 2023; 15(1): 214. <https://doi.org/10.3390/v15010214>
14. Nayagam S., Thursz M., Sicuri E., et al. Requirements for global elimination of hepatitis B: a modelling study. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(12): 1399–1408. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30204-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30204-3)
15. Pattyn J., Hendrickx G., Vorsters A., Van Damme P. Hepatitis B Vaccines. *J. Infect. Dis.* 2021; 224(12 Suppl 2):343–351. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa668>
16. Chang M.H., Chen D.S. Prevention of hepatitis B. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015; 5(3):a021493 <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021493>
17. Kao J.H. Diagnosis of hepatitis B virus infection through serological and virological markers. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 2(4): 553–62. <https://doi.org/10.1586/17474124.2.4.553>
18. Kyureghyan K.K., Dyarrassuba A., Mikhailov M.A. Laboratory diagnosis of viral hepatitis. *Infectious diseases: news, opinions training.* 2015; 5: 26–36.
19. Locarnini S.A., Yuen L. Molecular genesis of drug-resistant and vaccine-escape HBV mutants. *Antivir Ther.* 2010; 15(3): 451–461. <https://doi.org/10.3851/IMP1499>
20. Cooreman M.P., Leroux-Roels G., Paulij W.P. Vaccine- and hepatitis B immune globulin-induced escape mutations of hepatitis B virus surface antigen. *J. Biomed. Sci.* 2001; 8(3): 237–47. <https://doi.org/10.1007/BF02256597>
21. Tabor E. Infections by hepatitis B surface antigen gene mutants in Europe and North America. *J. Med. Virol.* 2006; 78 (1): 43–47. <https://doi.org/10.1002/jmv.20606>
22. Kalinina Z.P., Darina M.G., Movchan K.N., et al. On post-vaccination immunity against viral hepatitis B among medical workers in St. Petersburg. *Infection and Immunity.* 2015; 5(1): 89–92. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2015-1-89-92>
23. Eremeeva Zh.G., Minullin I.K., Platonova O.V., et al. Diagnosis and specific prevention of viral hepatitis in a specialized medical institution. *Kazan Medical Journal.* 2015; 96(6): 923–929. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-923>
24. Polyagina A.V., Byстрова T.N., Zaleskikh A.A. Evaluation of population immunity to the hepatitis B virus in the population of a large city in the European part of Russia. *Public health and environment a habitat.* 2019; 12(321): 62–65. <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-321-12-62-65>
25. Ozeretskovsky N.A. Vaccination of HIV-infected children and adults. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2014; 3(76): 56–62.
26. Vlasenko N.V., Churilova N.S., Loskutova T.A., et al. Evaluation of the epidemiological significance of molecular genetic factors in relation to the intensity of post-vaccination immunity against hepatitis B. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2022; 2 (99): 149–159. <http://doi.org/10.36233/0372-9311-246>

Об авторах

- **Михаил Юрьевич Карташов** – к. б. н., старший научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор); ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». 8 (383) 363-47-10, mikkartash@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-7857-6822.
- **Кирилл Андреевич Свирин** – стажер-исследователь отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, svirin_ka@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0001-9083-1649.
- **Екатерина Ильинична Кривошеина** – научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, katr962@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-5181-0415.

About the Authors

- **Mikhail Yu. Kartashov** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, mikkartash@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-7857-6822.
- **Kirill A. Svirin** – Researcher, State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, svirin_ka@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0001-9083-1649.
- **Ekaterina I. Krivosheina** – Researcher, State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, katr962@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-5181-0415.
- **Elena V. Chub** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department, State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, chub_ev@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0003-1521-897X.

- **Елена Владимировна Чуб** – к. б. н., заведующая отделом, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, chub_ev@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0003-1521-897X.
- **Владимир Александрович Терновой** – к. б. н., и. о. заведующего лаборатории отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, tern@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0003-1275-171X.
- **Галина Вадимовна Кочнева** – д. б. н., заведующая лабораторией отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). 8 (383) 363-47-10, kochneva@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0002-2420-0483.
- **Vladimir A. Ternovoi** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department, State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rospotrebnadzor). 8 (383) 363-47-10, tern@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0003-1275-171X.
- **Galina V. Kochneva** – Dr. Sci. (Biol.), Head of Laboratory, State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rospotrebnadzor). 8 (383) 363-47-10, kochneva@vector.nsc.ru. ORCID ID: 0000-0002-2420-0483.

Received: 21.06.2023. Accepted: 18.10.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 21.06.2023. Принята к печати: 18.10.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.