

## **Вакцины против гепатита В**

### **Изложение позиций ВОЗ**

В соответствии со своим поручением консультировать государства-члены по вопросам политики в области здравоохранения, ВОЗ публикует ряд регулярно обновляемых позиционных документов в отношении вакцин и комбинаций вакцин против болезней, значимых с точки зрения здравоохранения во всем мире. Эти документы прежде всего касаются использования вакцин в крупномасштабных программах иммунизации; ограниченная вакцинация, проводимая, главным образом, в частном секторе может являться ценным дополнением к национальным программам, однако в данных, посвященных вопросам политики документах, эти вакцинации отдельно не рассматриваются. В этих позиционных документах обобщается основная исходная информация, касающаяся соответствующих заболеваний и вакцин. Они завершаются нынешней позицией ВОЗ в отношении их использования в глобальном контексте. Документы были рассмотрены группой экспертов ВОЗ и за ее пределами и предназначены главным образом для руководителей национального общественного здравоохранения и руководителей программами иммунизации. Однако позиционные документы могут также заинтересовать международные финансирующие учреждения, промышленность, производящую вакцины, а также медицинское сообщество и научные круги.

### **Позиция ВОЗ в отношении применения вакцин против гепатита В**

*Основная цель иммунизации против гепатита В состоит в том, чтобы предупредить вирусное инфицирование хроническим гепатитом В (ВГВ) и его тяжелые последствия, в том числе цирроз печени и гепатоклеточный рак (ГКР).*

*Рутинная вакцинация всех детей раннего возраста против инфекции ВГВ должна стать неотъемлемой частью национальных схем иммунизации во всем мире. Широкий охват первичной вакцинацией детей раннего возраста оказывает наибольшее противодействие хронической инфекцией ВГВ у детей и должен являться первоочередной задачей в отношении ВГВ.*

*В национальных программах в зависимости от местной эпидемиологической ситуации и программных соображений можно использовать разнообразные схемы иммунизации против гепатита В. Однако в тех странах, где значительная доля инфекции ВГВ приобретается перинатально, первую дозу вакцины против гепатита В следует вводить вскоре после того, как ребенок родится (<24 часов).*

*В странах, где в перинатальный период ребенок инфицируется ВГВ реже, прежде чем принимать решение об оптимальной схеме вакцинации, следует выявить сравнительную роль перинатального инфицирования ВГВ в общем бремени болезни, а также изучить вопрос о целесообразности и экономической эффективности проведения вакцинации при рождении.*

*В качестве дополнения к рутинной вакцинации детей раннего возраста в странах с промежуточной или низкой эндемичностью гепатита В следует предусматривать подчищающую вакцинацию для более старших возрастных групп и групп, подверженных риску, в отношении инфицирования ВГВ. В этих условиях значительная доля бремени болезней обусловлена инфекциями, приобретаемыми детьми старшего возраста, подростками и взрослыми. В странах с высокой эндемичностью крупномасштабные рутинные вакцинации детей раннего возраста значительно снижают передачу ВГВ.*

---

*В таких условиях подчищающая вакцинация детей старшего возраста и взрослых оказывает сравнительно меньшее сдерживающее влияние на хроническую заболеваемость, поскольку большая часть из них уже инфицирована.*

## **Исходная информация**

### **Патоген и заболевание**

Вирус гепатита В (ВГВ) является вирусом семейства *Hepadnaviridae*, наружной оболочкой которого является двухнитевая ДНК. Имея геном, состоящий лишь из 3200 пар оснований ВГВ является одним из самых малых известных ДНК вирусов. ВГВ реплицируется в гепатоцитах человека и других высших приматов, но не размножается в искусственных клеточных культурах. Поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) представляет собой липопротеин вирусной оболочки, производимый в заметном избытке и циркулирующий в крови в виде сферических и филаментозных частиц размером 22 нм. В составе HBsAg имеется нейтрализующий эпитоп, так называемый детерминант *a*. Имеются описания двух других детерминант HBsAg - *d/y* и *w/r*, которые определяют четыре подтипа ВГВ: *adw*, *adr*, *ayw* и *ayr*. Некоторые замены аминокислот в данном эпитопе, в особенности в части аминокислот 137-147, могут сделать детерминант *a* неузнаваемым при обычном скрининг-тесте, а также в тесте на наличие антител, сформированных вакциной. Хотя в теории селективное давление, оказываемое вакцинацией или антивирусной терапией, может способствовать репликации подобных мутантов, их возможная клиническая значимость остается неясной, и с точки зрения здравоохранения их роль не доказана.

Последствия инфицирования ВГВ зависят от возраста и проявляются в виде острого (клинически явного) гепатита В, хронической инфекции ВГВ, цирроза и гепатоклеточного рака. При инфицировании ВГВ острый гепатит В встречается приблизительно у 1% в перинатальном периоде, у 10% в раннем детстве (1-5 лет) и у 30% в более позднем возрасте (>5 лет). Из числа случаев острого гепатита 0,1%-0,6% приходится на скоротечный гепатит; смертность от скоротечного гепатита В составляет примерно 70%. Развитие хронической инфекции ВГВ обратно пропорционально возрасту и происходит примерно у 90% лиц, инфицированных перинатально, у 30% лиц, инфицированных в раннем детстве и у 6% инфицированных после 5 лет. У лиц с симптоматической или асимптоматической инфекцией вероятность развития хронической инфекции примерно одинакова. Лица с хронической ВГВ-инфекцией подвержены 15%-25% риску преждевременной смерти от цирроза и гепатоклеточного рака.

По клиническим признакам не представляется возможным провести различие между гепатитом В и гепатитом, вызываемым другими вирусными агентами. По этой причине большое значение имеет лабораторное подтверждение диагноза. В серологическом отношении острая ВГВ-инфекция характеризуется наличием поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антителом иммуноглобулина М (IgM) к коровому антигену HBc (IgM anti-HBc). Кроме того, в ходе первоначальной активной репликационной фазы инфекции пациенты серопозитивны на е-антиген гепатита В (HBeAg). Антитела к поверхностному антигену гепатита В (anti-HBs) выявляются лишь через несколько недель, после чего происходит клиренс HBsAg. Хроническая инфекция характеризуется устойчивостью (> 6 месяцев) HBsAg (с сопутствующим HBeAg или без него). Устойчивость HBsAg является основным показателем риска развития хронической болезни печени и гепатоклеточной карциномы в дальнейшем. Наличие HBeAg указывает на высокую инфекционность больного. Ежегодно примерно 10% хронических случаев становятся HBeAg-отрицательными и начинают вырабатывать антитела anti-HBe, что свидетельствует о

---

переходе в стадию ослабленной репликации. Считается, что примерно у 1% хронических случаев, не проходящих лечение, HBsAg из организма исчезает.

Длительная комбинированная терапия интерфероном альфа 2-b (alfa 2-b) и современными нуклеозидными аналогами может способствовать подавлению вирусной репликации в 40%-50% случаев хронической инфекции ВГВ. Лечение является весьма дорогостоящим и нередко приводит к тяжелым побочным последствиям, индукции мутантов ВГВ и значительному числу рецидивов.

Антитело иммуноглобулина-гамма (IgG) к HBsAg используется в качестве маркера иммунитета, а иммуноглобулин с высоким титром анти-HBs (HBIG) используется для пассивной иммунизации, часто в сочетании с вакциной против гепатита В. Однако обследования ранее вакцинированных лиц показали, что несмотря на низкий или неразличимый уровень антител через несколько лет после вакцинации вакцинированные по-прежнему защищены против асимптоматических, а также симптоматических проявлений ВГВ после попадания вирусной инфекции в организм. У этих лиц также возникала типичная анамнестическая реакция на ревакцинацию, указывая на то, что долговременная иммунная защита зависит от памяти Т-клеток. Тяжесть клинического течения заболевания и вирусный клиренс соответствуют реакции клеточного иммунитета на различные вирусные белки. Иммунная толерантность к вирусным антигенам, приобретенная при рождении, как предполагается, играет важную роль в сохранении распространенности ВГВ у новорожденных, в то время как иммунные механизмы, обуславливающие менее распространенные хронические инфекции ВГВ у детей более старшего возраста и взрослых, выявлены недостаточно.

### **Медико-санитарные аспекты**

Инфекция ВГВ распространена во всем мире. По приблизительным подсчетам, в настоящее время во всем мире инфицированными являются более 2 миллиардов человек. Из этого числа приблизительно 360 миллионов являются носителями хронической инфекции и подвержены риску серьезного заболевания и летального исхода в результате цирроза и гепатоклеточной карциномы, от которых, согласно расчетам, ежегодно умирают от 500 000 до 700 000 человек.

Человек является единственным резервуаром ВГВ. Вирус является высококонтагиозным и передается при контакте кожи или слизистой оболочки с инфицированной кровью и другими жидкостями организма (например, спермой и вагинальными выделениями). К наиболее распространенным путям передачи инфекции относятся: передача от матери к ребенку, от ребенка к ребенку, при использовании нестерильных игл для инъекций, при переливании крови и при сексуальных контактах. Инкубационный период в среднем составляет 75 дней, при крайних значениях от 30 до 180 дней. ВГВ выявляется в сыворотке через 30-60 дней после инфицирования и сохраняется в организме на протяжении различных периодов времени.

В районах со значительной распространенностью гепатита В ( $\geq 8\%$  населения HBsAg-позитивное) до 20% населения могут являться хроническими носителями инфекции. Судя по серологическим данным, значительная распространенность хронической ВГВ-инфекции обнаруживается в странах Африки, к югу от Сахары, в Юго-Восточной Азии, в странах Восточного Средиземноморья, на островах южной и западной части Тихого океана, во внутренних регионах бассейна Амазонки и в некоторых районах Карибского бассейна. В умеренной степени хронический гепатит ( $\geq 2\%$ - $< 8\%$  населения HBsAg-позитивное) в центральных и юго-западных районах Азии, в восточных и южных районах

---

Европы, в Российской Федерации и в большинстве районов Центральной и Южной Америки. В Австралии, Новой Зеландии, Северной и Западной Европе и в Северной Америке распространенность хронической ВГВ-инфекции незначительна (<2% населения HBsAg-позитивное). В высокоэндемичных районах ВГВ чаще всего передается от матери к ребенку при рождении или от человека к человеку в раннем детстве. В странах с низкой эндемичностью по ВГВ основными путями инфекции являются сексуальные контакты и нестерильные иглы для инъекций, в особенности среди лиц, пользующихся инъекруемыми наркотиками. Вместе с тем, даже в районах с низкой эндемичностью на перинатальную передачу приходится 15% смертных случаев, обуславливаемых ВГВ.

### **Вакцины и вакцинации против гепатита В**

Существуют два вида вакцин против гепатита В: вакцины из плазмы крови и рекомбинантные вакцины. С точки зрения реактогенности, эффективности и продолжительности иммунной защиты эти вакцины друг от друга не отличаются. Их температурная стабильность также сходна: обе вакцины полагаются транспортировать и хранить при температуре 2-8 °С; замораживания следует избегать, поскольку при замораживании антиген отделяется от адьюванта. Обе вакцины выдерживают температуры до 45 °С в течение одной недели и до 37 °С в течение одного месяца без изменений в иммуногенности или реактогенности. Оба типа вакцины являются взаимозаменяемыми. В данной статье они идут под общим названием вакцины против гепатита В.

Вакцины из плазмы производят из очищенного HBsAg, который получен из плазмы крови лиц с хронической ВГВ инфекцией. Эти вакцины имеются в продаже с 1982 года. В процессе тщательной очистки отдельные остаточные инфекционные частицы удаляются путем инактивации в несколько этапов. В качестве адьюванта и в многодозовые ампулы добавляется фосфат алюминия или гидроксид алюминия; в качестве консерванта используется тиомерсал.

В рекомбинантных вакцинах против гепатита В используется HBsAg, синтезируемый в дрожжах или в клетках молочной железы, в которые при помощи плазмид вводится ген HBsAg (или гены HBsAg/pre-HBsAg). Трансформированные таким образом клетки выращиваются в больших сосудах и экспрессированный HBsAg самособирается в иммуногенные сферические частицы, обнажающие высокоиммуногенный *a* антиген. Рекомбинантные частицы отличаются от натуральных лишь гликозилированием HBsAg вируса. После тщательной очистки от компонентов в клетки хозяина добавляются квасцы (и для некоторых рецептур тиомерсал).

Учитывая различия в производственных процессах, количество белка HBsAg на дозу вакцины, которая создаст защитную иммунную реакцию, у различных вакцин различно (от 2,5 до 40 мг на дозу для взрослого). По этой причине не существует международного стандарта иммуногенного потенциала вакцины, выражаемого в микрограммах белка HBsAg на миллилитр.

Вакцина против гепатита В имеется в виде моновакцины или в определенной комбинации с другими вакцинами, включая вакцины дифтерийно-столбнячные-цельноклеточные коклюшные, дифтерийно-столбнячные-бесклеточные коклюшные, вакцины против гриппа типа В, против гепатита А и против полиомиелита. При иммунизировании против вируса гепатита В при рождении следует использовать лишь моновалентную вакцину против гепатита В: другие антигены, имеющиеся в комбинированных вакцинах, в настоящее время не утверждены для прививок, производимых при рождении.

---

*Иммуногенность и клиническая эффективность.* Защитная эффективность вакцины против гепатита В напрямую связана с индукцией антител anti-HBs. Титр антител  $\geq 10$  мМЕ на мл определяемый через 1-3 месяца после введения последней дозы первичной серии вакцин считается надежным указанием на немедленную и долговременную защиту против инфекций. Была подтверждена клиническая эффективность вакцин против гепатита В, предупреждающих гепатоклеточную карциному у привитых в детстве раннем периоде детей старшего возраста.

Полная серия вакцин создает защитный уровень антител у  $>95\%$  детей раннего возраста, старшего возраста и у молодых людей. В возрасте свыше 40 лет защитные свойства первичной вакцинации опускаются ниже уровня 90%; к 60 годам защитный уровень антител обеспечивается лишь у 65-75% вакцинированных. Современные научные данные свидетельствуют о том, что вакцина обеспечивает защиту, по крайней мере, на 15 лет или на протяжении всей жизни. Некоторые недоношенные новорожденные с малым при рождении весом ( $<2000$  г) могут не иметь хорошую реакцию на вакцинацию при рождении. Однако по прошествии одного месяца после рождения все недоношенные дети без учета веса при рождении или степени развития к моменту рождения могут реагировать соответствующим образом. Иммуносупрессивные заболевания, такие как ВИЧ-инфекция в продвинутой форме, хроническое заболевание печени, хроническая почечная недостаточность или диабет, обуславливают пониженную иммуногенность вакцины.

*График вакцинаций.* Имеются различные способы включения вакцины против гепатита В в национальные программы иммунизации. Выбор графика зависит от местной эпидемиологической ситуации и программных соображений. Минимальный рекомендуемый интервал между дозами составляет четыре недели. Более продолжительные интервалы могут повысить окончательные титры anti-HBs, но не частоту сероконверсии. Введение более чем 3 доз вакцины не требуется, независимо от продолжительности ( $\geq 4$  недели) интервала между ними.

Рекомендуемые графики вакцинации различаются по тем графикам, которые включают в себя вакцинацию при рождении, и тем, которые ее не предусматривают. Графики прививок, начиная с момента рождения, предусматривают первую вакцинацию при рождении, после которой проводится вторая и третья, совпадающие по времени в первой и третьей вакцинацией, вакциной КДС, соответственно (колонка II, *Таблица 1*). В качестве варианта можно вводить вакцину в четыре приема в тех случаях, когда после прививки, производимой при рождении, вводятся три дополнительных дозы; эти прививки могут состоять либо из моновалентной вакцины, либо комбинации (например, с КДС и/или противогриппозной вакциной), в соответствии с графиком вакцинации обычно используемым для этих вакцин (колонка III, *Таблица 1*). Подобный порядок проведения прививок предупредит большинство перинатальных инфекций.

**Таблица 1 Варианты проведения вакцинации против гепатита В**

Возраст	Кол-во посещений	Прочие антигены	Графики вакцинаций против гепатита В		
			Без прививки при рождении	Прививка при рождении	
				I	II
Рождение	0	БЦЖ ППВ <sup>a</sup>		ГепВ1 <sup>b</sup>	ГепВ1 <sup>b</sup>
6 недель	1	ППВ1 КДС1	ГепВ1 <sup>c</sup>	ГепВ2 <sup>b</sup>	ГепВ2 <sup>c</sup>
10 недель	2	ППВ2 КДС2	ГепВ2 <sup>c</sup>		ГепВ3 <sup>c</sup>
14 недель	3	ППВ3 КДС3	ГепВ3 <sup>c</sup>	ГепВ3 <sup>b</sup>	ГепВ4 <sup>c</sup>
9-12 месяцев	4	НП НП Корь	НП	НП	НП

Нп - не применимо; БЦЖ, бацилла Кальмета-Герина (вакцина); ППВ, пероральная полиомиелитная вакцина.

<sup>a</sup> Прививка проводится лишь в высокоэндемичных по полиомиелиту странах.

<sup>b</sup> Моновалентная вакцина.

<sup>c</sup> Моновалентная или комбинированная вакцина.

В некоторых странах было решено не проводить всеобщую иммунизацию, и вместо этого проводится скрининг беременных женщин на HBsAg и проводится иммунизация детей, родившихся у HBsAg-позитивных матерей. Эта стратегия обычно не применима в развивающихся странах, где болезнь широко распространена и может являться не самым надежным и удобным методом даже в странах, где скрининг на поверхностный антиген вируса гепатита В проводится регулярно. Если при рождении прививка против гепатита В не проводится, то она обычно делается одновременно с КДС либо моновалентно, либо в комбинации с КДС и/или вакциной против гриппа (колонка I, Таблица 1).

В Таблице 1 показаны варианты графиков прививок для рутинной вакцинации детей раннего возраста против гепатита В.

Страны, придерживающиеся графика прививок, который предусматривает вакцинации при рождении, должны вакцинировать недоношенных детей при рождении и впоследствии придерживаться соответствующего национального календаря вакцинаций против гепатита В. Однако, если вес при рождении <2000 г, то доза вакцины при рождении не засчитывается к первичной серии прививок и необходимо вводить еще три дополнительные дозы.

Взрослые и дети с нарушенным иммунитетом также должны проходить вакцинацию. Однако иммунная реакция может оказаться пониженной и могут потребоваться дополнительные инъекции вакцины. В тех случаях, когда это возможно, после проведения иммунизации лиц с пониженным иммунитетом необходимо следить за титрами антитела anti-HBs.

*Доза вакцины и порядок проведения.* Рекомендуемая доза зависит от вида препарата и возраста вакцинируемого. В большинстве случаев детям и подросткам вводится 50% дозы взрослого. Вакцина вводится внутримышечно в переднелатеральную часть бедра (дети раннего возраста и дети в возрасте до 2 лет) или в дельтоидную мышцу (дети старшего возраста и взрослые). Введение вакцины в ягодичную мышцу не рекомендуется, поскольку при подобном способе защитный уровень антител ниже, кроме того, это может вызвать повреждение седалищного нерва. Подкожное введение не рекомендуется по той причине, что иммунная реакция менее надежна, в особенности у детей. Вакцина против гепатита В не влияет на иммунную реакцию в отношении других вакцин и наоборот. В частности, дозу гепатита В для новорожденных можно использовать вместе с вакциной БЦЖ и это вполне

---

безопасно; БЦЖ не оказывает отрицательного влияния на иммунную реакцию, вызываемую вакциной против гепатита В. Однако места для инъекций вакцины против гепатита и других вакцин, производимых при одном посещении, должны быть разными за исключением того случая, когда применяется комбинированная вакцина.

*Контроль после прививки.* После рутинной вакцинации проверку на наличие антител проводить нет необходимости. Однако, когда это представляется возможным, желательно знать реакцию на прививку у следующих групп: (i) лица, которые могут быть инфицированы по роду своей деятельности; (ii) младенцы, рожденные от HBsAg-позитивных матерей; (iii) лица с нарушенным иммунитетом; и (iv) сексуальные партнеры лиц с положительной реакцией на HBsAg. Проверка на anti-HBs должна проводиться методом, который позволяет определить, является ли концентрация anti-HBs защитной или нет ( $\geq 10$  мМЕ на мл). Проверку у взрослых следует проводить через 1-2 месяца после завершения серии вакцинации. При наличии достаточных средств дети, родившиеся у HBsAg-позитивных матерей, должны пройти проверку в возрасте 8-15 месяцев после завершения серии вакцинаций. Тех, у кого обнаружится отрицательная реакция на антитела после первичной серии, необходимо направлять на соответствующее обследование.

*Неблагоприятные проявления.* 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 (<10% у детей, 30% у взрослых). Сообщения о тяжелых анафилактических реакциях также весьма редки. Имеющиеся данные не подтверждают на причинной связи между вакциной против гепатита В 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 гепатита В и синдромом хронической утомляемости, артритом, аутоиммунными расстройствами, астмой, синдромом внезапной смерти грудных детей или диабетом.

*Показания и противопоказания.* Все дети и подростки в возрасте до 18 лет и ранее не вакцинированные должны сделать прививку. Вакцинация против гепатита В также показана определенным группам, которые подвергаются значительному риску инфицироваться ВГВ, в том числе тем, кто подвергается значительному риску в связи с сексуальным поведением, партнерам и лицам, проживающим в контакте с позитивными HBsAg лицами, лицам, пользующимся инъекруемыми наркотиками, лицам, часто нуждающимся в крови или продуктах крови, реципиентам пересаживаемых твердых органов, лицам, подвергающимся риску ВГВ по роду их деятельности, в том числе медработникам, а также лицам, совершающим поездки в страны, эндемичные по ВГВ.

Вакцина против гепатита В противопоказана тем, у кого ранее наблюдались аллергические реакции к какому-либо компоненту вакцины. Ни беременность, ни кормление грудью не являются противопоказанием для использования этой вакцины.

### **Пассивная иммунизация против гепатита В**

Временный иммунитет можно получить, используя иммуноглобулин гепатита В, вводимый в качестве профилактической меры после экспозиции. Профилактика иммуноглобулином гепатита В может быть показана: (i) для новорожденных детей, у которых матери имеют положительную реакцию на HBsAg, (ii) после экспозиции к HBsAg-позитивной крови или жидкости организма через кожу или слизистую мембрану, (iii) после сексуального контакта с лицом HBsAg-позитивным и (iv) для защиты пациентов от повторного возникновения инфекции ВГВ после пересадки печени. Как правило, иммуноглобулин гепатита

---

В используется как адъюнкт к вакцине гепатита В. Однако у новорожденных с нормальным сроком вынашивания защита против инфекции, приобретенной перинатально, достигаемая незамедлительной вакцинацией после рождения (<24 часов) благодаря добавлению иммуноглобулина гепатита В улучшается незначительно.

### **Общая позиция ВОЗ по вакцинам**

Вакцины, применяемые для крупномасштабных кампаний вакцинации, должны:

- соответствовать требованиям качества, установленным ВОЗ<sup>1</sup>;
- быть безопасными и оказывать значительное противодействие заболеваемости во всех целевых группах населения;
- если вакцины предназначены для детей раннего или младшего возраста, необходимо, чтобы их легко было применять в соответствии с графиками и временем национальных программ иммунизации детей;
- не нарушать серьезным образом иммунную реакцию на другие вакцины, вводимые одновременно;
- иметь рецептуру, отвечающую общим техническим требованиям, например с точки зрения охлаждения и сроков хранения;
- иметь цену, соответствующую различным рыночным условиям.

### **Позиция ВОЗ по вакцине против гепатита В**

Всеобщая иммунизация детей грудного возраста является наиболее эффективной профилактической мерой против заболевания, вызываемого ВГВ, и успешно проводимые программы вакцинации против гепатита В в эндемичных районах постепенно приведут к снижению числа вызываемого ВГВ хронического гепатита, цирроза печени и гепатоклеточного рака. После проведения первичной вакцинации почти все дети защищены на протяжении всей жизни и при этом не потребуются повторной прививки. К настоящему времени более 160 стран последовали рекомендации ВОЗ включить вакцину против гепатита В в качестве неотъемлемой части своих национальных программ иммунизации детей раннего возраста. В последние годы благодаря значительному снижению цен на вакцину против гепатита В в развивающихся странах во многих районах, эндемичных по ВГВ, стала использоваться эта вакцина. Экономическая эффективность крупномасштабных вакцинаций против гепатита В подтвердилась повсюду за исключением стран с очень низкой эндемичностью и где экономические оценки дали противоречивые результаты в зависимости от типа используемой для оценки модели.

Календарные сроки проведения прививок вакцины против гепатита В являются весьма гибкими и имеется ряд возможностей для того, чтобы добавить эту вакцину к существующим национальным программам иммунизации, не увеличивая количества визитов, необходимых для прививок. Выбор графика зависит от местной эпидемиологической ситуации и программных соображений. В национальных стратегиях профилактики перинатальной передачи ВГВ также следует принимать во внимание относительную роль подобной передачи в общей нагрузке по гепатиту В, а также возможность проведения первой прививки вакцины против гепатита В при рождении.

В странах с высокой эндемичностью (распространенность HBsAg  $\geq 8\%$ ) ВГВ передается главным образом от матери ребенку при рождении или от одного ребенка другому - в раннем детстве (<5 лет). В подобных эпидемиологических условиях рекомендуются такие графики,

---

<sup>1</sup> GPV Policy Statement. Statement on vaccine quality. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev.1).



---

которые предусматривают первую дозу вакцины сразу после рождения. Этот метод позволяет предупредить передачу ВГВ от HBsAg-положительной матери своему ребенку в >90% случаев. Вакцина вводится незамедлительно после рождения (<24 часов).

Рутинная вакцинация детей раннего возраста против гепатита В в странах, где эндемичность по ВГВ находится на среднем или промежуточном уровне (распространенность HBsAg $\geq$ 2 - <8% или <2%, соответственно) в первоочередном порядке, поскольку даже в этих условиях значительная доля хронических инфекций приобретается путем передачи ВГВ в раннем детстве. Хотя скрининг всех беременных женщин на HBsAg и вакцинация сразу после рождения только тех детей, которые родились у HBsAg-положительных матерей, может играть роль в районах, где уровень передачи ВГВ невысок, подобная стратегия может быть лишь частично эффективной, поскольку женщины, подверженные наиболее значительному риску инфекции, часто не посещают клиники дородовой помощи.

В большинстве случаев для предупреждения перинатальных инфекций ВГВ считается целесообразным один из двух нижеприведенных вариантов: трехразовая доза вакцины против гепатита В, первая доза (моновалентная) сразу после рождения и вторая и третья (моновалентная или комбинированная вакцина) вводятся одновременно с первой и третьей дозами вакцин КДС; или четырехкратное введение вакцины, при котором после моновалентной прививки сразу после рождения вводятся три дозы моновалентной или комбинированной вакцины обычно вместе с другими вакцинами РПИ<sup>2</sup>. Этот метод может оказаться более дорогостоящим, однако в программном отношении он проще, чем трехкратная прививка и не приводит к недостаточной иммунизации тех, кому не удалось сделать прививку сразу после рождения.

Обычно легче всего делать прививки детям вакцины против гепатита В, когда роды происходят в больничных условиях. Вместе с тем, когда имеется моновалентная вакцина против гепатита В в одноразовой ампуле, то такую вакцину медработники и акушерки могут вводить новорожденным и при домашних родах.

На фоне растущего охвата вакцинацией детей раннего и младшего возраста группы населения, подверженного значительному риску, в том числе работники здравоохранения, вакцинируются против гепатита В недостаточно. В большинстве случаев такое происходит вследствие незавершения необходимой серии вакцинаций и отсутствия финансирования в отношении иммунизации взрослых. Есть основание предположить, что рутинная вакцинация относящихся к группам риска взрослых, например в тюрьмах и клиниках, занимающихся лечением ЗППП, в пунктах лечения от наркотической зависимости и участвующих в программах обмена инъекционных игл для инъекций, может иметь экономический эффект.

Насколько необходимо проводить подчищающую вакцинацию, в том числе подростков и взрослых, определяется основными эпидемиологическими данными в отношении наличия инфекции ВГВ в данной стране и, в частности, вопросом о том, насколько важно снизить острую заболеваемость, обусловленную ВГВ. В странах с высокой эндемичностью крупномасштабные рутинные вакцинации детей младшего возраста в значительной степени сокращают инфицирование и передачу ВГВ. В этих условиях подчищающая вакцинация детей старшего возраста и взрослых имеет сравнительно небольшой эффект, поскольку большая часть из них уже были инфицированы. В странах со средней или низкой эндемичностью гепатита В относительно значительная часть бремени болезни обусловлена

---

<sup>2</sup> Расширенная программа иммунизации ВОЗ.

---

острой заболеваемостью, связанной с ВГВ. На эту часть приходится случаи инфицирования детей старшего возраста, подростков и взрослых. В подобных эпидемиологических условиях рутинная вакцинация детей раннего возраста дополняется подчищающими вакцинациями. Для подчищающих вакцинаций возможными целевыми группами являются лица, подверженные риску в отношении инфицирования ВГВ, как например работники здравоохранения, которые работают в контакте с кровью и продуктами крови, лица, проходящие терапию диализом, лица, содержащиеся в тюрьмах, лица, пользующиеся инъекруемыми наркотиками, лица, находящиеся в домашнем или сексуальном контакте с хронически инфицированными ВГВ, и лица, имеющие нескольких сексуальных партнеров. Вопрос о подчищающих вакцинациях следует рассматривать лишь в том случае, если можно обеспечить непрерывность вакцинации детей раннего возраста.