

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 614.2:616.36-002.022:578.891]-084

Шулакова Н.И.¹, Лыткина И.Н.¹, Акимкин В.Г.^{2,3,4}, Ершова О.Н.⁵, **Шахгильдян И.В.**⁵, Кистенева Л.Б.⁵, Кузина Л.Е.⁶, Чернявская О.П.⁷

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАССОВОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» В ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

¹ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр по специфической иммунопрофилактике Департамента здравоохранения г. Москвы», 123060, г. Москва, ул. Маршала Бирюзова, д. 39;

²ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 18;

³ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

⁴ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а;

⁵ФГБУ «ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18;

⁶ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 63;

⁷ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москвы, 117105, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 19а

Была изучена иммунологическая эффективность массовой вакцинопрофилактики против гепатита В в рамках реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье» в отдельных регионах Российской Федерации. Маркеры гепатита В (HbsAg, anti-HBs с определением их концентрации, anti-HBcor суммарные и класса IgM) в различные сроки после завершения курса вакцинации определяли методом хемилюминесценции на автоматическом анализаторе "Архитект" фирмы Abbott (США) с использованием коммерческих тест-систем вышеуказанной фирмы.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика; гепатит В; иммунологическая эффективность.

Для цитирования: Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (4): 4–7.

Shulakova N. I.¹, Lytkina I. N.¹, Akimkin V. G.^{2,3,4}, Ershova O. N.⁵, **Shahgildyan I. V.**⁵, Kisteneva L. B.⁵, Braginskiy D. M.⁶, Kuzina L. E.⁶, Chernyavskaya O. P.⁷

IMMUNOLOGICAL EFFECTIVENESS OF MASS VACCINE PROPHYLAXIS AGAINST HEPATITIS B WITHIN THE FRAMEWORK OF THE NATIONAL PRIORITY PROJECT "HEALTH" IN SOME REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION

¹Municipal Consultative and Diagnostic Centre of Specific Immunological Prevention, 16, Uspensky bystr., Moscow, Russian Federation, 127006

²Research Institute of Disinfectology of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance, 18, Nauchny pr., Moscow, Russian Federation, 117246

³Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance, 3a, Novogireevskaya, Moscow, Russian Federation, 111123

⁴State Educational Institution of Higher Professional Training, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8/2, Moscow, Russian Federation, 119991

⁵D.I. Ivanovsky Research Institute of Virology, 16, Gamalei st, Moscow, Russian Federation, 123098

⁶Infection Clinical Hospital № 1 of Department of Healthcare in Moscow, 63, Volokolamskoe shosse, Moscow, Russian Federation, 125367

⁷Federal Centre for Hygiene and Epidemiology Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance, Varshavskoe sh., 19-a, Varshavskoe Shosse, Moscow, Russian Federation, 117105

Immunological efficacy of mass vaccine prevention of hepatitis B was studied in the framework of the National Priority Project "Health" in some regions of the Russian Federation. Markers of hepatitis B (HbsAg, anti-HBs with the determination of their concentration, anti-HBcor summary and class IgM) were determined with the use of commercial test systems by chemiluminescence enzyme immunoassay analyzer the "Architect" of the company «Abbott» (USA) at different times after the completion of vaccination

Key words: preventive vaccination; hepatitis B; immunological efficacy.

For citation: Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015; 20(4): 4–7. (In Russ.)

Для корреспонденции: Шулакова Н.И., канд. мед. наук, зав. отделением.

Введение

Вакцинопрофилактика – это способ борьбы с инфекционными заболеваниями, основанный на применении вакцин для защиты восприимчивого населения к данной инфекции. В настоящее время из всех известных парентеральных гепатитов только гепатит В (ГВ) может быть предупрежден с помощью вакцинации. К вакцинации против гепатита В в Российской Федерации приступили в начале 1990-х годов XX века. В июне 1996 г. был издан совместный приказ Минздрава России и Госсанэпиднадзора России № 226/79 «О введении профилактических прививок против гепатита В». Далее вакцинация против гепатита В была введена в календарь профилактических прививок России приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 375 от 18.12.97 г. «О календаре профилактических прививок».

Принципиально важным этапом в профилактике гепатита В и развитии стратегии вакцинации стала реализация программы «Здоровье», включающая в себя раздел по дополнительной вакцинации против гепатита В детского и взрослого населения. Наиболее ощутимые результаты по иммунизации населения России были достигнуты при реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье» в 2006–2009 гг., когда было дополнительно привито более 40 млн детей, подростков и взрослых в возрасте 18–55 лет [1].

В дальнейшем эта работа была продолжена, и в 2013 г. в стране были иммунизированы против гепатита В 4 167 115 человек, в том числе 1 753 061 ребенок (в 2012 г. более 5,6 млн человек, в 2011 г. более 3,2 млн человек). При этом охват вакцинацией лиц в возрасте 18–35 лет увеличился с 88,5% в 2012 г. до 90,2% в 2013 г. (84,1% в 2011 г.), а в возрасте 36–59 лет – с 59,5 до 65,8% соответственно (50,8% в 2011 г.) [2].

Эффективность иммунизации против многих инфекций доказана многолетним мировым опытом. Проведение работы по массовой вакцинации против ГВ относится к числу мероприятий, требующих финансовых затрат и ставит перед исследователями вопрос о необходимости оценки ее эффективности. Эффективность вакцинопрофилактики определяется характером инфекции (возможностью остановить ее только за счет увеличения иммунной прослойки населения), качеством вакцины (способностью создавать длительный и напряженный иммунитет у привитых), а также состоянием и уровнем развития здравоохранения (организация прививочного дела) [3]. Оценка эффективности вакцинации проводится по трем группам критериев: показатели документированной привитости (охват прививками), показатели иммунологической или клинической эффективности, показатели эпидемиологической или полевой эффективности [4]. Показатели охвата прививками позволяют косвенно оценить возможное состояние

популяционного иммунитета. Объективными критериями качества вакцинного препарата, а также состояния защищенности коллектива против того или иного инфекционного заболевания являются показатели иммунологической (клинической) и эпидемиологической (полевой) эффективности. По степени иммунологической эффективности можно судить о том, «работает» ли вакцина, в то время как эпидемиологическая эффективность позволяла сделать вывод, «помогает ли прививка людям» [5, 6].

Одним из критериев иммунологической эффективности вакцинопрофилактики ГВ является уровень гуморального ответа, характеризующийся частотой выявления специфических антител (анти-НВs) в протективных концентрациях к вакцинному антигену.

Согласно данным ВОЗ, общепринятым критерием успешной вакцинации считается концентрация антител, превышающая 10 мМЕ/мл. При этом данные об уровне иммунитета в различные сроки после вакцинации несколько отличаются по разным литературным источникам. Как правило, после полного курса иммунизации частота сероконверсий у лиц с защитным титром антител варьирует от 80 до 100% [7, 8].

Длительность сохранения анти-НВs в сыворотке крови привитых зависит от величины титров антител, синтезируемых в процессе вакцинации. В Липецкой области протективная концентрация антител к НВsAg сохранялась только у 35,8% медицинских работников и у 59,2% воспитанников закрытых учреждений со сроками вакцинации 3–5 лет и более [9].

По одним данным в течение 5–7 лет после адекватного курса прививок от 30 до 50% лиц утрачивают антитела к вирусу ГВ [7], по другим – достаточный уровень напряженности иммунитета против ГВ после указанного срока вакцинации имели только 61,4% таких лиц [10]. В работе Т.В. Пенкиной с соавт. [11] показано, что спустя 7 лет после вакцинации против ГВ антитела к вирусу ГВ отсутствовали у 42% медицинских работников, что может служить обоснованием для проведения ревакцинации против этой инфекции.

В 2009 г. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 7 апреля 2009 г. № 19 «О совершенствовании мероприятий по реализации национального календаря профилактических прививок и дополнительной иммунизации населения в Российской Федерации» определены задачи по совершенствованию иммунопрофилактики ГВ, серологического контроля за состоянием коллективного иммунитета к вирусу ГВ.

Целью работы была оценка иммунологической эффективности массовой вакцинопрофилактики против ГВ населения отдельных регионов России в рамках реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье».

Материалы и методы

Исследовано 1162 сыворотки крови практически здоровых взрослых лиц из четырех субъектов Российской Федерации (г. Москва, Московская, Воронежская и Пермская области), получивших полный курс прививок против ГВ рекомбинантной дрожжевой вакциной «Шанвак В» по стандартной схеме вакцинации (0, 1, 6 мес) в рамках реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье» в период 2006–2012 г. Забор образцов крови проводился в 2008 и 2012 гг. через 3, 4–6, 7–12 мес, 1–2, 2–3 года и 6–7 лет после окончания полного курса вакцинации против ГВ. Сбор образцов крови и отделение сыворотки крови проводилось в регионах, затем клинические образцы были транспортированы в замороженном виде с соблюдением требований «холодовой цепи» в клиничко-диагностическую лабораторию ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы». Количественное определение маркеров ГВ (НВsAg, анти-НВs с определением их концентрации, анти-НВsog суммарные и класса IgM) у привитых проводили методом хемилюминесценции на автоматическом анализаторе «Архитект» с использованием коммерческих тест-систем фирмы Эббот. Серопротективной концентрацией специфических антител в сыворотке крови считали 10 мМЕ/мл и выше.

Статистический анализ материала и графические изображения проводили с использованием компьютерных программ Word и Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Суммарные данные серологического обследования иммунизированных вакциной «Шанвак В» в г. Москве, Воронежской, Московской областях и Пермском крае показали, что в первые 3 мес после завершения курса иммунизации специфические антитела в протективной концентрации были выявлены у 88,0%±2,91 привитых против ГВ. В дальнейшем, спустя 1–2 года они обнаружены у 82,50%±3,11 привитых, а через 6–7 лет – у 78,50%±4,62 таких лиц, что свидетельствует о стойкости поствакцинального иммунитета у привитых вакциной Шанвак В (рис. 1).

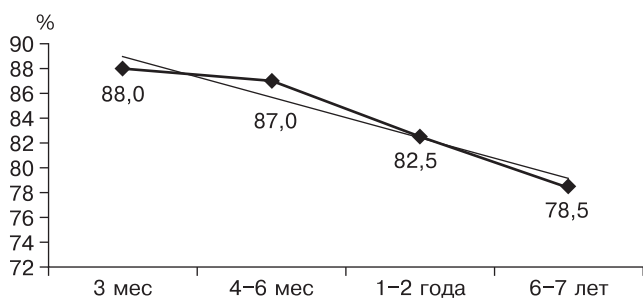


Рис. 1. Доля серопозитивных лиц (в %), среди привитых вакциной Шанвак В в разные сроки после иммунизации.

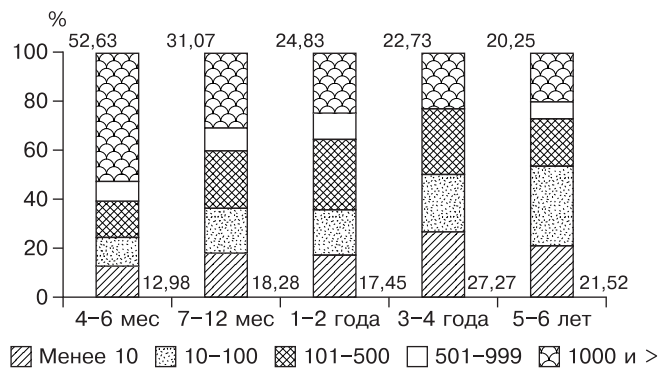


Рис. 2. Структура титров анти-НВs в разные сроки после завершения иммунизации среди привитых вакциной Шанвак В.

Результаты исследований показали, что в зависимости от срока вакцинации увеличивается число лиц с низкими титрами антител к вирусу ГВ и одновременно снижается число лиц с высокими титрами. Так, через 6–7 лет после вакцинации ГВ доля лиц с низкой концентрацией антител (менее 10 мМЕ/мл) заметно нарастала с 12,98±1,99 до 21,52±4,6% ($t - 1,7$). При этом одновременно достоверно снижался удельный вес лиц с высокой (более 1000 мМЕ/мл) концентрацией анти-НВs с 52,63±2,96 до 20,25±4,52% ($t - 6,0$) (рис. 2).

При оценке иммунологической эффективности вакцинации против ГВ среди взрослого населения трех регионов РФ, получивших 3 дозы препарата по стандартной схеме вакцинации (0,1,6 мес), имеются некоторые различия. В первые 4–6 мес после завершения курса иммунизации специфические антитела в протективной концентрации были выявлены у 92,59±3,5% привитых против ГВ в Воронежской области, у 85,71±2,4% в Москве и 84,21±8,60% в Московской области (рис. 3).

Имеющиеся различия в ответе на вакцинацию не связаны с демографическими особенностями между

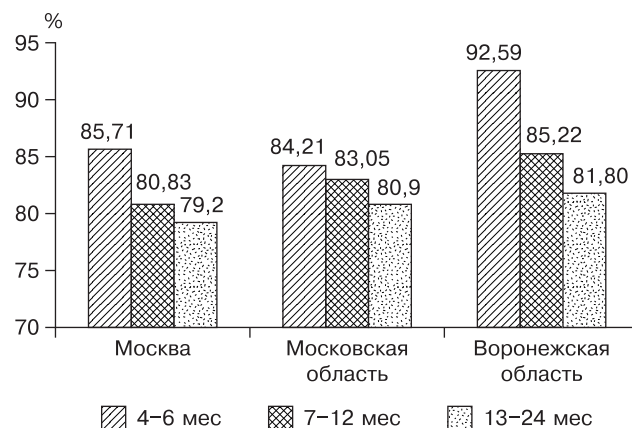


Рис. 3. Доля серопозитивных лиц (в %), привитых вакциной Шанвак В в разные сроки после иммунизации на отдельных территориях РФ.

обследованными когортами, поскольку во всех регионах средний возраст обследованных вакцинированных лиц и соотношение полов в группах были сходными. Причинами более низкого показателя протективного уровня антител к вирусу ГВ могли послужить нарушения при хранении и транспортировании вакцины на различных этапах соблюдения холодовой цепи.

В дальнейшем, через 1–2 года доля серопозитивных лиц, привитых вакциной «Шанвак В», незначительно снижалась на территориях Москвы (с $85,71 \pm 4,8$ до $79,2 \pm 5,6\%$; $t = 0,88$) и Московской области (с $84,21 \pm 4,42$ до $80,9 \pm 4,77\%$; $t = 0,51$) и более существенно – на территории Воронежской области (с $92,59 \pm 5,71$ до $81,20 \pm 8,53\%$; $t = 1,1$). При этом доля лиц, защищенных от этой инфекции, оставалась высокой во всех трех территориях, где проводились исследования.

Таким образом, в целом полученные результаты свидетельствуют о высокой иммунологической эффективности массовой вакцинопрофилактики против ГВ в рамках реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье».

Отмечена высокая напряженность поствакцинального иммунитета у лиц, привитых против ГВ. Среди иммунизированных у 78,5% лиц анти-НВs сохранялись в крови через 6–7 лет после завершения курса иммунизации.

Не выявлены существенные различия в иммунологическом ответе на вакцинацию среди привитых вакциной «Шанвак В» по регионам России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы профилактики инфекционных болезней на современном этапе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2010; 4: 13–22.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2014.
3. Балаян М.С., Михайлов М.И. *Энциклопедический словарь вирусные гепатиты*. 1999.
4. Брико Н.И. Критерии оценки эффективности вакцинации. *Лечащий врач*. 2001; 3.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины)*. М.: Медиа Сфера; 1998.
6. Fedson David S. *Measuring protection: efficacy vs effectiveness*. Pasteur Merieux MSD Lyon.
7. Бектимиров Т.А. Успехи и проблемы вакцинопрофилактики гепатита В в мире. *Вакцинация*. 2001; 3 (15).
8. Результаты регистрационных испытаний вакцины «Эувакс» для профилактики гепатита В / Т.А. Бектимиров, М.А. Горбунов, Н.В. Шалунова. *Вакцинация. Информационный бюллетень*. 1999; 4: 8–9.
9. Щукина И.А., Ходякова И.А., Хитрова Р.И. и др. Иммунологическая эффективность вакцинации медицинского персонала и детей закрытого учреждения против гепатита В вакциной «Энджерикс В». *Мир вирусных гепатитов*. 2004; 5: 11.
10. Лучинина С.В., Уральшина Н.П., Кузьмина Г.И. Эффективность вакцинопрофилактики у медицинских работников г. Челябинска. *Мир вирусных гепатитов*. 2004; 5: 6.
11. Пенкина Т.В., Чупыра Т.М., Гурбатова Т.Ю. и др. Широта распространенности маркеров гепатита В среди медицинского персонала многопрофильного стационара и определение напряженности поствакцинального иммунитета. *Мир вирусных гепатитов*. 2006; 6: 11–7.

Поступила 06.01.15

REFERENCES

1. Onishchenko G.G. Actual issues of infectious diseases prevention at the present stage. *Journal of microbiology, epidemiology and immunology*. 2010; 4: 13–22.
2. *About the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2013: State report*. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2014.
3. Balayan M.S., Mikhailov M.I. *Encyclopedic Dictionary of viral hepatitis*. 1999.
4. Briko N.I. Criteria for assessing the vaccination effectiveness. *Attending physician*. 2001; 3.
5. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. *Clinical epidemiology (evidence-based medicine)*. Moscow: Media Sphere; 1998.
6. Fedson David S. *Measuring protection: efficacy vs effectiveness*. Pasteur Merieux MSD Lyon.
7. Bektimirov T.A. The successes and problems of hepatitis B vaccine prevention in the world. *Vaccination*. 2001; 3 (15).
8. The results of the registration tests of the vaccine “Euvaks” for hepatitis B prevention / Bektimirov T.A., Gorbunov M.A., Shalunova N.V. *Vaccination. Newsletter*. 1999; 4: 8–9.
9. Shchukina I.A., Khodyakova I.A., Khitrova R.I. et al. Immunological effectiveness of medical personnel and children vaccination in closed institutions with hepatitis B vaccine “Engerix B”. *World of viral hepatitis*. 2004; 5: 11.
10. Luchinina S.V., Ural'shina N.P., Kuz'mina G.I. The effectiveness of medical staff vaccination in Chelyabinsk. *World of viral hepatitis*. 2004; 5: 6.
11. Penkina T.V., Chupyra T.M., Gurbatova T.Y. et al. The breadth of the prevalence of hepatitis B markers among medical staff in the hospital and definition of post-vaccination immunity stress. *World viral hepatitis*. 2006; 6: 11–7.

Received 06.01.15

Сведения об авторах:

Лыткина И.Н., доктор мед. наук, зам. гл. врача по эпид. вопросам; **Акимкин В.Г.**, член-корр. РАН, доктор мед. наук, проф., зам. директора, зав. кафедрой дезинфектологии ИПО; **Ершова О.Н.**, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. эпидемиологии, профилактики и диагностики вирусных гепатитов; **Кистенева Л.Б.**, доктор мед. наук, зав. лаб. эпидемиологии, профилактики и диагностики вирусных гепатитов; **Кузина Л.Е.**, канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, клинко-диагностической лаб.; **Чернявская О.П.**, канд. мед. наук, зав. отделом обеспечения эпидемиологического надзора.