

© Колектив авторів, 2003
УДК 615.371:616.36-002.14

**І.С. Хоронжевська-Муляр, Г.А. Мартинюк, Й.В. Шахгільдян, Г.М. Шевченко,
С.М. Кузін, М.І. Михайлов, О.Є. Попова**

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В СЕРЕД ВИХОВАНЦІВ ДИТЯЧИХ ІНТЕРНАТНИХ УСТАНОВ

Рівненська обласна санітарно-епідеміологічна станція, НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського
РАМН, НДІ епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалії РАМН, Москва (Росія)

Вивчали маркери гепатиту В у дітей 5 шкіл-інтернатів на північному заході України. 87 дітей були щеплені проти цієї інфекції вакциною «Engerix-B».

Ця вакцина у дозі 20 мкг HBsAg виявилася достатньо ефективною у 96,2 % дітей віком 8-19 р.

Через 10 років після закінчення курсу вакцинації анти-HBs були виявлені у 53,6 % щеплених.

проте в половини осіб концентрації антитіл були низькими (10-80 МО/л).

У дитячих інтернатних установах, де перебувають «носії» HBsAg, доцільно застосовувати 4-разове введення вакцини за схемою 0-1-2-12 місяців, а в групах, де не виявлено «носіїв» HBsAg, вакцинацію можна проводити за стандартною схемою 0-1-6 місяців.

У дітей дитячих будинків віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину Engerix-B, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, разом з імуномодуляторами.

Гепатит В (ГВ) належить до найбільш небезпечних і поширених інфекційних хвороб сучасності [1-5].

Створення вакцин проти ГВ (у 1982 р. – плазменних, а з 1986 р. – генно-інженерних) вважається одним з найбільших досягнень медичної науки кінця минулого тисячоліття. Здійснення в багатьох країнах світу широких програм вакцинопрофілактики ГВ привело до різкого зменшення рівня захворюваності на цю інфекцію (у Великобританії, Бельгії, Італії, США показники захворюваності на ГВ знизились до 1-4 випадків на 100 тис. населення), а також дозволило досягти помітного впливу на показники летальності, частоту формування хронічних форм. У 1997 р. були опубліковані перші повідомлення про зниження числа випадків первинного раку печінки серед осіб, імунізованих вакциною проти ГВ у дитячому віці на Тайвані. Недарма про вакцину проти ГВ сьогодні говорять як про першу вакцину проти раку. Сьогодні є всі підстави відносити ГВ до інфекцій, які керуються засобами специфічної профілактики [6].

Разом з тим питання, як найшвидше і з найменшими затратами зупинити ріст і знизити захворюваність ГВ, залишаються актуальними [7, 8].

Сьогодні очевидні переваги універсальної тактики вакцинопрофілактики ГВ. Вона включає вакцинацію новонароджених, підлітків та осіб, які належать до груп підвищеного ризику інфікування вірусом ГВ. Ці групи добре відомі. Їх складають медичні працівники (перш за все ті, хто в своїй професійній діяльності має часті контакти з кров'ю пацієнтів); діти, які народились від хворих на гострий чи хронічний ГВ або «носіїв» HB-вірусу; члени сімей хворих чи носіїв; пацієнти відділень гемодіалізу; вихованці дитячих інтернатів; хворі, лікування яких пов'язане з великим парентеральним навантаженням; особи, які застосовують ін'єкційне введення психоактивних речовин, а також ті, які працюють у сфері секс-бізнесу та ін. [9].

На території України універсальна тактика вакцинопрофілактики ГВ застосовується недостатньо у зв'язку з відсутністю необхідних коштів, щеплення проводять, в основному, лише серед новонароджених і медичних працівників. У Росії лише окремі регіони змогли застосувати універсальну тактику вакцинації проти ГВ шляхом розробки та затвердження регіональних програм і залучення бюджетних й позабюджетних коштів, що дало змогу значно знизити показники захворюваності ГВ [8].

Тому, незважаючи на те, що ГВ віднесли до керованих інфекцій, на територіях, де не в повному об'ємі проводиться вакцинопрофілактика цієї інфекції, епідемічному процесу притаманні закономірності некерованої інфекції.

Епідемічну ситуацію, яка склалася сьогодні в ряді країн СНД, відрізняють різкий ріст захворюваності ГВ, зміна вікової структури хворих (переважання серед них підлітків 15-19 і осіб віком 20-29 років), які обумовлені, з одного боку, все більшим зараженням HB-вірусом при парентеральному введенні наркотичних препаратів, а з іншого – явною активізацією статевого шляху передачі вірусу ГВ [6, 8, 10].

Вихованці дитячих інтернатних установ належать до групи високого ризику інфікування вірусом ГВ [1, 6, 9, 11, 12]. У закритих дитячих колективах нерідко формуються осередки ГВ, до того ж поширення HB-вірусної інфекції там може відбуватися як штучним, так і природним шляхом.

Проведення вакцинопрофілактики ГВ серед осіб груп ризику пов'язано з питанням необхідності передвакцинального скринінгу на наявність маркерів HB-вірусної інфекції.

За даними ряду авторів, здійснення передвакцинального скринінгу не повинно бути фактором, який стримує активну вакцинацію проти ГВ, вакцинувати можна будь-яку людину, у якій немає протипоказань, незалежно від наявності того чи іншого маркера інфікування вірусом ГВ, і вакцинація не завдає шкоди її здоров'ю [7, 13].

За рекомендаціями ВООЗ, передвакцинальний скринінг може мати значення лише з економічної точки зору. Особливо це очевидно для груп підвищеного ризику інфікування HB-вірусом [7, 13].

Метою роботи було вивчення епідеміологічної ефективності та особливостей імуногенної активності вакцини Engerix-B при проведенні вакцинопрофілактики ГВ серед вихованців дитячих інтернатних установ з обтяженим преморбідним фоном та оцінка деяких питань передвакцинального скринінгу.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на території Північно-Західного регіону України в м. Рівне та Рівненській області, в 1990-1994 рр. та 2002 р.

На наявність маркерів ГВ (HBsAg, анти-HBs, сумарні анти-HBcor) були обстежені 623 дитини популяції віком від 7 міс. до 14 років і 206 молодих дорослих, а також 487 вихованців 5 дитячих інтернатних установ Рівненської області (з них було 410 дітей до 14 років).

Для визначення антитіл до вірусу ГС (анти-HCV) були досліджені сироватки крові 436 вихованців 5 дитячих інтернатних установ (серед них 361 дитина віком до 14 років) і 521 дитина та 206 дорослих, які проживають на цій території і склали групу порівняння.

Щепленнями проти ГВ вакциною *Engerix-B*, яка містить 20 мг HBsAg в 1 мл, були охоплені 87 вихованців дитячих інтернатних установ. Вакцину вводили внутрішньом'язово за стандартною схемою 0-1-6 міс. Групу порівняння склали 62 серонегативних не щеплених вихованців, за якими спостерігали протягом 7 міс. Через 10 років після завершення курсу вакцинації 30 вихованців інтернатів були повторно обстежені на HBsAg та анти-HBs.

Дослідження сироваток проводили в НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського РАМН (Москва). Маркери HB-вірусної інфекції (HBsAg, анти-HBs, анти-HBcor сумарні) визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з допомогою комерційних тест-систем Н.-Новгородського НДІ епідеміології та мікробіології МОЗ Росії. Позитивні результати підтверджували в реакції нейтралізації. В осіб з виявленими антитілами до HBsAg (як після вакцинації, так і у виявлених під час проведення передвакцинального скринінгу) визначали їх концентрацію методом ІФА з допомогою тест-систем СП «Діаплюс» фірми Хоффманн ля Рош (Швейцарія). Для виявлення анти-HCV (ІФА) використовували комерційні тест-системи «Гепаскан» («Біосервіс», Москва) з подальшим підтвердженням в імуноблотингу «RIBA-HCV» (фірма «Chiron»).

Концентрації анти-HBs у щеплених через 10 років після завершення курсу вакцинації визначали в НДІ епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалії (Москва).

Результати досліджень та їх обговорення

За даними офіційної реєстрації, показники захворюваності на гострий ГВ у Рівненській області за останні 10 років коливались від 13,2 випадків на 100 тис. населення в 1991 р. до 8,11 – у 2001 р. та 9,79 – у 2002 р. У м. Рівне ці показники були вищі (19,2 – у 1991 р., 18,03 – у 2001 р. та 17,62 – у 2002 р.). На частку дітей припадало 2,7-2,8 % хворих на ГВ.

За даними офіційної статистики, число наркоманів в області збільшилось з 133 осіб у 1990 р.

до 1015 – у 2001 р. При цьому серед них росте частка підлітків, які зловживають наркотичними засобами. Також слід врахувати, що реальне число осіб, які вживають психотропні речовини, в декілька разів вище від офіційно зареєстрованих випадків.

Протягом останніх років змінилася структура захворюваності на ГВ за рахунок збільшення хворих молодого віку, зокрема підлітків 15-19 років й осіб 20-29 років. Так, якщо у 1991 р. частка цих контингентів сумарно становила 19,6 % від усіх випадків захворювань на ГВ по м. Рівне, то за 1999-2001 рр. – 73-79 %. Якщо в 1997 р. серед хворих на ГВ по м. Рівне було 7,0 % осіб, які вживали наркотичні препарати, то у 2000 р. цей показник становив 19,2 %, а у 2001 р. зріс до 31,8 %. Також активізувався статевий шлях передачі вірусу ГВ.

У дитячих інтернатних установах офіційно випадки гострого ГВ за період спостереження зареєстровані не були.

Однак результати серологічних досліджень на наявність маркерів ГВ і ГС у населення та вихованців дитячих інтернатних установ дозволили віднести їх до групи високого ризику інфікування вірусом ГВ на території з помірною активністю HB-та HC-вірусної інфекції. Активного поширення ГС у цих установах не було. При визначенні частоти виявлення маркерів ГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HBcor сумарні) серед 410 дітей інтернатів віком до 14 років маркери ГВ у сумі були виявлені у 116 (28,3 %) дітей, у тому числі HBsAg – у 34 (8,3 %), анти-HBs – у 56 (13,7 %), лише анти-HBcor сумарні – у 26 дітей (6,3 %). А серед дитячого населення м. Рівне ці показники були достовірно нижчими: сума маркерів ГВ була виявлена у 8,0 %, у тому числі HBsAg – у 1,6 % дітей ($P < 0,001$).

У дітей інтернатів анти-HCV були виявлені в $1,4 \pm 0,6$ % осіб, а серед групи порівняння – у $0,5 \pm 0,5$ % ($P > 0,05$).

Наші спостереження показали, що в дитячих інтернатах проходила активна реалізація різних шляхів передачі HB-вірусної інфекції, в тому числі неартифіціальних. У групах (класах) установ, де перебували «носії» HBsAg, специфічні маркери ГВ у сумі були виявлені у $45,3 \pm 2,9$ % осіб, що було в 3,3 разу частіше, ніж у групах порівняння – $13,9 \pm 2,4$ % (чисельність груп 285 та 202 осіб відповідно; $P < 0,001$). Найвищі показники інфікування вірусом ГВ були виявлені в осередках, де «носії» HBsAg мали HBeAg: зі 151 вихованця, які спілкувались з ними, маркери ГВ були виявлені у $54,3 \pm 4,5$ %.

Найчастіше джерела HB-вірусної інфекції виявляли серед вихованців інтернатів з патологією центральної нервової системи (ЦНС).

Серед 172 дітей з патологією ЦНС маркери GB були виявлені у $52,9 \pm 3,8$ %, а зі 112 практично здорових вихованців – у $19,6 \pm 3,7$ %. Необхідно підкреслити, що найбільша частота виявлення суми маркерів GB була в осіб з хворобою Дауна (68,0 %), у хворих на дитячий церебральний параліз (ДЦП) (36,8 %), олігофренію (57,3 %).

У 17,4 % вихованців з патологією ЦНС був виявлений HBsAg, у тому числі у 28,6 % в поєднанні з HBe-антигенемією. Найвищі показники виявлення HBsAg були в осіб з хворобою Дауна (40,0 %), у вихованців з олігофренією (17,9 і 28,6 % відповідно), серед хворих на ДЦП – у 7,9 % було виявлено HBsAg, HBe-антигенемія серед них не встановлена.

Серед 112 вихованців інтернатів без супутньої патології HBsAg був тестований лише у 3 осіб (2,7 %), в одній був і HBeAg.

На наш погляд, крім підвищеного парентерального навантаження у хворих з порушенням функцій ЦНС відмічалась більша можливість реалізації природних шляхів передачі GB. При деяких патологічних станах велику роль могли відігравати імунodefіцитні та імунoгенетичні стани (хвороба Дауна та ін.).

Що стосується GC, то в наших спостереженнях не було відмічено великого поширення HC-вірусної інфекції серед вихованців інтернатів із захворюванням ЦНС. Дані дослідження дозволяють припустити, що неартифіціальні шляхи передачі не забезпечують широкого поширення GC, що збігається з висновками інших авторів [1]. У 163 дітей інтернатів з патологією ЦНС анти-HCV були виявлені в $1,4 \pm 0,6$ %, а серед 67 осіб з патологією інших органів і систем – дещо частіше ($4,5 \pm 2,5$ %), хоча різниця недостовірна. У 24 осіб з хворобою Дауна та 34 хворих на ДЦП анти-HCV не були тестовані. Серед 86 хворих на олігофренію анти-HCV були виявлені в 1,2 % осіб.

Дослідження показали економічну доцільність проведення передвакцинального скринінгу вихованців дитячих інтернатів на маркери GB.

За даними літератури, тестування HBsAg в передвакцинальному скринінгу не є обов'язковим компонентом успішної програми вакцинопрофілактики. Однак виявлення «носіїв» антигену дозволяє дати необхідні конкретні рекомендації щодо їх диспансеризації, а серед оточуючих людей провести цілеспрямовану вакцинацію [13].

Необхідно відмітити, що вакцина була ареактогенна, реакцій на щеплення не зафіксовано.

Щеплення проти GB проводили з інтервалом 2 міс. від інших щеплень.

Спостереження за щепленими вихованцями спецінтернату із захворюванням ЦНС, які перед початком імунізації були серонегативними і перебували у групах поряд з «носіями» HBsAg та HBeAg, дозволило відмітити, що через місяць після третього щеплення в жодного із щеплених не було тестовано HBsAg у сироватці крові, а у 96,2 % були виявлені антитіла до HBsAg, проте у 4 дітей поряд з анти-HBs у протективних титрах були виявлені й анти-HBcor сумарні, що, на наш погляд, могло свідчити про захисну роль вакцинації в активному осередку GB.

Застосування вакцини, яка містила в одній дозі 10 мкг HBsAg, у дітей інтернатів віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном (гіперплазія щитоподібної залози, часті ГРВІ) дало позитивну сероконверсію у 81,3 % з них.

При обстеженні 30 щеплених дітей через 10 років після закінчення курсу вакцинації в жодного не було виявлено HBsAg, а у 53,3 % були виявлені антитіла до HBsAg у протективних титрах (понад 10 МО/л), проте в половині осіб концентрації антитіл були низькими (10-80 МО/л).

У той же час серед нещеплених дітей, які були в контакт з «носіями» HBsAg і HBeAg, спостерігалось активне поширення HB-вірусної інфекції. Серед 62 нещеплених дітей, в яких при першому обстеженні не було виявлено маркерів GB і які постійно перебували в групах поряд з «носіями» HBsAg, через 7 міс. маркери GB з'явилися у 15 осіб (24,2 %), у тому числі HBsAg – у 3 (4,8 %), анти-HBs – у 8 (12,9 %), лише анти-HBcor сумарні – у 4 (6,5 %).

Серед 35 дітей інтернатів, які перебували там 5-10 років, маркери GB у сумі були виявлені у 51,4 % (у тому числі HBsAg – у 14,3 %, анти-HBs – у 20,0 %, анти-HBcor сумарні – у 17,1 %).

З огляду на це, на нашу думку, в дитячих інтернатах, де перебувають «носії» HBsAg, доцільно використовувати прискорений метод імунізації за схемою 0-1-2-12 міс., а в групах, де не було виявлено носіїв антигену, вакцинацію можна проводити за стандартною схемою 0-1-6 міс. На думку ряду авторів, в установах для розумововідсталіх дітей, де відбувається інтенсивне інфікування вірусом GB, поряд з вакциною бажано застосовувати і специфічний імуноглобулін. У дітей дитячих будинків віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину *Engerix-B*, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, разом з імунomodуляторами.

Виявлення антитіл до HBsAg в організмі людини свідчить про раніше перенесену інфекцію або попередню вакцинацію [13]. Вивчення концентрацій анти-HBs, які були набуті в результаті природного інфікування («природних» анти-HBs) у 40 дітей популяції показало, що у 82,5 % осіб вони були низькі (10-100 МО/л) і у 2,5 % дітей – високі (500-1000 МО/л), концентрації антитіл більше 1000 МО/л не були виявлені. У 57 вихованців інтернатів концентрації «природних» анти-HBs різко не відрізнялись від показників у дітей популяції: концентрації 10-100 МО/л були виявлені у 68,4 % осіб, 100-500 МО/л – у 21,1 %, 500-1000 МО/л – у 7,0 %, вище 1000 МО/л – у 3,5 %. Таким чином, антитіла до HBsAg, які були набуті в результаті природного інфікування вірусом ГВ, у дітей популяції та вихованців дитячих інтернатних установ частіше виявлялись у низьких концентраціях (10-100 МО/л).

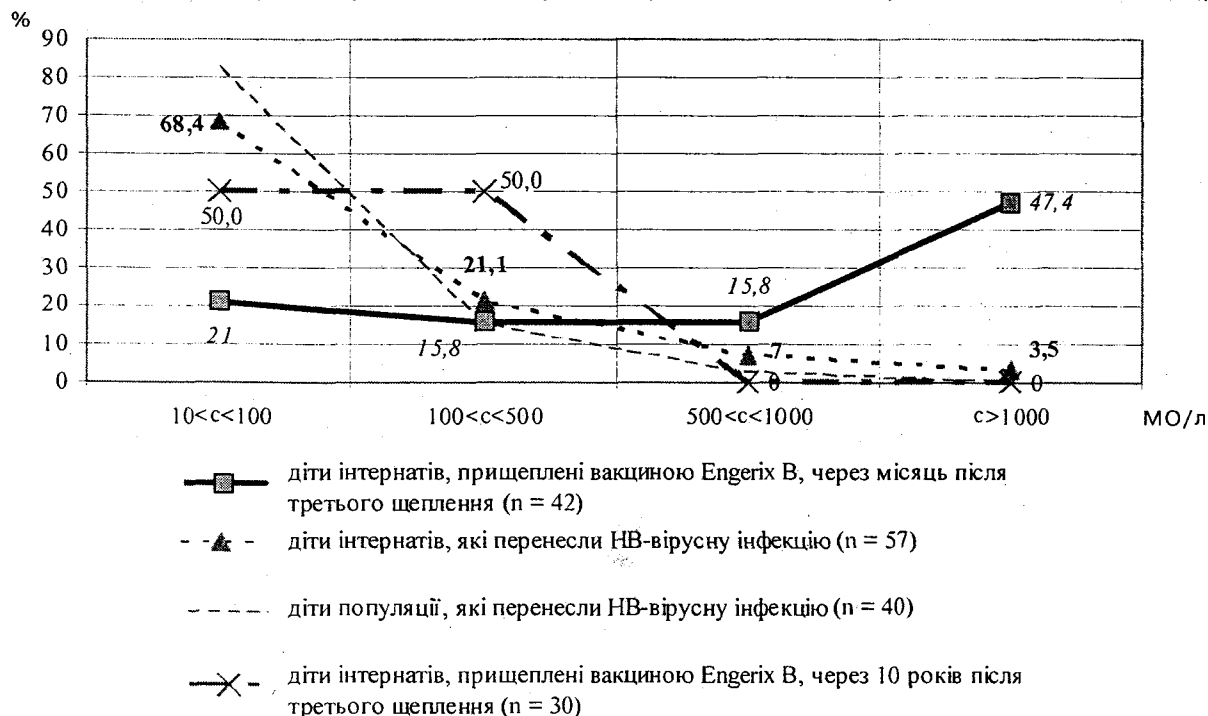
Серед 42 дітей інтернатів, у яких через місяць після третього щеплення були виявлені анти-HBs у протективних титрах, у 21,0 % відмічались низькі концентрації антитіл, у 15,8 % – середні і у 63,2 % – високі, в тому числі концентрації більше 1000 МО/л були виявлені у 47,3 % дітей (мал. 1). Через 10 років після завершення курсу імунізації у 50,0 % осіб були

виявлені низькі титри антитіл – 10-80 МО/л, а у решті 50,0 % – середні концентрації анти-HBs.

За даними ряду авторів, рівень імунної відповіді не залежить від виявлення анти-HCV [13]. При обстеженні нами 436 вихованців дитячих інтернатів анти-HCV були тестовані у 6 осіб, серед них у 4 дітей в сироватці крові не були виявлені маркери ГВ, а у 2 осіб анти-HCV поєднувались з маркерами ГВ: в одному випадку з HBsAg, а в іншому – з анти-HBcor сумарними. Серед щеплених вакциною *Engerix-B* був один вихованець з наявністю анти-HCV, в якого перед першим щепленням були відсутні маркери ГВ. Через місяць після другого щеплення у нього концентрація післявакцинальних антитіл була висока – 700 МО/л, а через місяць після третього щеплення – більше 1000 МО/л.

Таким чином, результати наших досліджень показали, що територія Рівненської області північно-західної частини України належить до регіону з помірною активністю HB-вірусної та HC-вірусної інфекцій.

Епідемічну ситуацію, яка склалась сьогодні в ряді країн СНД і зокрема в північно-західному регіоні України, вирізняють ріст захворюваності ГВ серед підлітків 15-19 років та осіб віком 20-29 років,



Мал. 1. Розподіл концентрації анти-HBs у сироватках крові дітей інтернатів, які перенесли HB-вірусну інфекцію, та у щеплених вакциною *Engerix B* через 1 міс. після третього щеплення й через 10 років після завершення імунізації.

обумовлений все більшим зараженням НВ-вірусом при парентеральному введенні наркотичних препаратів, а з іншого боку – явною активізацією статевих шляхів передачі вірусу ГВ. Тому, на наш погляд, необхідно мобілізувати усі ресурси для розширення вакцинопрофілактики ГВ, забезпечити першочергову вакцинацію проти цієї інфекції підлітків 13-14 років поряд з вакцинацією новонароджених дітей та осіб з груп ризику.

Вихованці дитячих інтернатних установ належать до групи високого ризику інфікування вірусом ГВ і серед них потрібно обов'язково проводити вакцинопрофілактику цієї інфекції.

Ці дослідження засвідчили високу імуногенність і слабку реактогенність вакцини *Engerix-B*. При вакцинації вихованців інтернатів з порушенням функції ЦНС вакциною, яка містила в одній дозі 20 мкг HBsAg, сероконверсія була виявлена у 96,2 % щеплених, а через 10 років після завершення курсу вакцинації – у 53,3 %.

Висновки

1. У дитячих інтернатних установах, де перебувають «носії» HBsAg, доцільно застосовувати 4-разове введення вакцини за схемою 0-1-2-12 місяців, а в групах, де не виявлено «носіїв» HBsAg, вакцинацію можна проводити за стандартною схемою 0-1-6 місяців.

2. У дітей дитячих будинків віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину *Engerix-B*, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, разом з імуномодуляторами.

3. Передвакцинальний скринінг вихованців дитячих інтернатів на маркери ГВ економічно доцільний.

Література

1. Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты. – М.: Амипресс, 1999. – 296 с.
2. Герасун Б. Вірусний гепатит В – НВ-вірусна інфекція. – Львів.: Вільна Україна, 1993. – 173 с.
3. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Шагінян В.Р., Матошко Г.В. Актуальні питання епідеміології та профілактики гепатиту В в Україні // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 3. – С. 12-17.
4. Львов Д.К. Многоликий гепатит // Медицина для всех. – 1996. – № 1. – С. 2-3.
5. Онищенко Г.Г. О состоянии и мерах борьбы с вирусными гепатитами // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2001. – № 1. – С. 7-9.
6. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Хухлович П.А. и др. Вакцинопрофилактика гепатита В – мировой опыт и его

реализация в России // Уральское медицинское обозрение. Тематическое приложение. – 1998. – № 1. – С. 4-8.

7. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Есаулкова А.Ю. Гепатит В – предвакцинальный скрининг // Уральское медицинское обозрение. – 1998. – № 1. – С. 19-21.

8. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Романенко В.В. Фактор успеха. Вакцинопрофилактика гепатита В, стратегия и тактика // Медицина для всех. – 2001. – № 1 (18) – С. 2-6.

9. Шахгильдян И.В., Хухлович П.А., Кузин С.Н. и др. Вакцинопрофилактика гепатита В среди лиц, составляющих группы высокого риска инфицирования НВ-вирусом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2002. – № 1. – С. 20-26.

10. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Лозовская И.Л. и др. Гепатит В и наркотики // JAMA Россия. – 1999. – Т. 2, № 6. – С. 11-14.

11. Хоронжевская-Муляр И.С., Мартынюк Г.А., Шахгильдян И.В. и др. Широта инфицирования вирусами гепатитов В и С различных групп населения Северо-Западной Украины // Журн. микробиол. – 2000. – № 5. – С. 35-39.

12. Van Damme P., Meheus A. Hepatitis B in mental handicap hospitals // The Lancet. – 1989. – N 15. – P. 840-841.

13. Грошейде П., Ван Дамм П. Борьба с гепатитом В и его профилактика. – ВОЗ: Серия «Инфекционные болезни», 1996.

VACCINOPROPHYLAXIS OF HEPATITIS B AMONG BOARDING SCHOOL CHILDREN

I.S. Khoronzhevskaya-Mular, H.A. Martyniuk, I.V. Shakhgildian, H.M. Shevchenko, S.M. Kuzin, M.I. Mykhailov, O.E. Popova

SUMMARY. Children of 5 boarding schools in the North-West of Ukraine have been studied for hepatitis B markers. 87 children were vaccinated against above mentioned infection using vaccine «Engerix-B».

This vaccination of children aged 8-19 in dose 20 mkg HBsAg was quite effective (96,2 %).

In 10 years anti-HBs (in protective concentration) were defined in 53,3 % of vaccinated, but half of them had low concentration of antibodies (10-80 MU/l).

In children boarder schools, where «carriers» of HBsAg are present, 4-fold injection of vaccine should be applied according to the scheme 0-1-2-12 months, and in the groups, where HBsAg-carriers are not found, the vaccination can be performed according to the standard scheme 0-1-6 months.

For children of boarder schools aged 4-7 with hard premorbid background the vaccine Engerix-B which contains 10 mkg of HBsAg in one dose should be applied together with immunomodulators.