



УДК 615.371:616.36-002.1

DOI: 10.22141/2308-2097.53.2.2019.168989

Ониськова О.В.¹, Ющенко Л.О.¹, Тихолаз В.О.¹,
Олійник В.С.¹, Гордійчук О.О.¹, Маланіна Т.В.²

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

² Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня, м. Вінниця, Україна

Основні підходи до профілактики вірусного гепатиту А

For cite: Gastroenterologia. 2019;53(2):138-142. doi: 10.22141/2308-2097.53.2.2019.168989

Резюме. Профілактика вірусного гепатиту А у країнах із середніми рівнями ендемічності залишається актуальним питанням сьогодення. Найбільш ефективними методами профілактики у світі є вакцинація у поєднанні з дотриманням задовільних санітарно-гігієнічних умов. Доведено, що щеплення проти вірусного гепатиту А забезпечують тривалий та ефективний захист, добре переносяться та не викликають серйозних побічних реакцій. У регіонах із середніми рівнями ендемічності по вірусному гепатиту А має бути розглянута можливість вакцинації, особливо категорій населення, що належать до груп ризику.

Ключові слова: вірусний гепатит А; вакцинація; графіки щеплень; профілактика

Гепатит А — найбільш поширена форма гострого вірусного гепатиту у світі [1]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі щорічно трапляється 1,4 мільйона випадків захворювання на вірусний гепатит А (ВГА) [2]. Переважно вони пов'язані зі споживанням забрудненої води чи продуктів харчування або виникають при безпосередньому контакті з хворою людиною у країнах із незадовільними санітарно-гігієнічними умовами [3]. У країнах з високим рівнем доходів, де циркуляція вірусу майже не спостерігається, також можливі спалахи ВГА при споживанні у їжу привезених забруднених вірусом продуктів харчування чи, наприклад, молюсків, вирошених у забрудненій воді. Вірус здатний залишатися активним під час процесів виробництва харчових продуктів. Інкубаційний період становить 14–28 діб [2]. Вірус гепатиту А викликає гостре захворювання печінки, клінічна картина якого не відрізняється від інших типів гострого гепатиту та не призводить до хронічних форм цього захворювання. Серед частих симптомів виділяють жовтяницю, диспептичні прояви, потемніння сечі та гіпертермію. Багато ді-

тей раннього віку, інфікуючись вірусом, переносять захворювання безсимптомно, у дітей старшого віку та дорослих більш характерними є маніфестні форми гепатиту з жовтяницею та, рідше, фульмінантні з розвитком печінкової недостатності та смерті [2]. Лабораторні зміни у людей з симптомами ВГА характеризуються підвищенням у сироватці крові трансаміназ (більше аланінамінотрансферази, ніж аспартат-амінотрансферази), загального і прямого білірубину та лужної фосфатази. Діагноз підтверджують шляхом виявлення антитіл IgM до вірусу, які з'являються протягом 5–10 днів після інфікування. Чутливість та специфічність даного дослідження становить більше ніж 95 %. Сумарні анти-HAV (IgM і IgG) залишаються позитивними після інфікування або імунізації протягом життя пацієнта [4].

У країнах Африки, розташованих нижче Сахари, та інших регіонах із низьким рівнем економічного розвитку антитіла до вірусу гепатиту А виявляються майже в 100 % дітей старшого віку, що свідчить про раніше перенесене захворювання. Такі країни відносять до країн з високою ендемічністю, де майже всі осо-

© «Гастроентерологія» / «Гастроэнтерология» / «Gastroenterology» («Gastroenterologia»), 2019

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Ющенко Леся Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за дітьми, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: ula12jul@gmail.com

For correspondence: Lesia Yushchenko, PhD, Associate Professor at the Department of Propedeutics of Pediatric Diseases with Patient Care, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: ula12jul@gmail.com

би переносять безсимптомний ВГА в дитинстві, що ефективно запобігає клінічним формам захворювання в підлітковому і дорослому віці. В таких країнах не рекомендується проводити широкомасштабні імунізаційні програми. У країнах із середньою ендемічністю, де відносно велика частина дорослого населення сприйнятлива до ВГА, широкомасштабна дитяча вакцинація може обговорюватися як додатковий метод профілактики. Гепатит А у підлітків і дорослих асоціюється з більш високим рівнем маніфестних гострих форм захворювання. У більшості регіонів із середнім рівнем доходів у Східній Європі, до яких належить і Україна, вибіркові обстеження населення на виявлення антитіл до ВГА показали поєднання середньої та низької ендемічності. Таким чином, парадоксально, з переходом від високої до середньої ендемічності захворюваність клінічно значущим гепатитом А зростає [2]. У регіонах з низькою ендемічністю активна імунізація проти гепатиту А показана для осіб з групи ризику: особи, які часто подорожують в регіони з високою або середньою ендемічністю, люди з хронічними захворюваннями печінки; чоловіки, які мають статеві відносини з чоловіками; ін'єкційні наркомани, а також особи, для яких існує ризик захворювання на гепатит А через їх професійну діяльність [5–8]. Згідно з рекомендаціями Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України, вакцинацію з метою профілактики вірусного гепатиту А необхідно проводити мандрівникам, особливо медикам та вчителям, при виїзді у країни з теплим кліматом [9]. До таких регіонів належать країни Африканського континенту, Південно-Східної Азії, Центральної та Південної Америки, Тихоокеанські острови, Кариби, Індостан [10].

Покращення санітарно-гігієнічних умов проживання та проведення імунізації є найбільш ефективними способами боротьби з ВГА [2]. Серед дорослого населення рівень захворюваності значно зменшився в імунізованих регіонах за рахунок колективного імунітету. Результати досліджень вказують на низький вміст антитіл до ВГА у Куритібі, Парані, Бразилії та прилеглих територіях, що виправдовує застосування профілактичних заходів, зокрема ранню вакцинацію у даних регіонах [11].

Після ліцензування вакцини проти гепатиту А в 1995 році почалося поступове введення щеплень дітям в регіонах з високим рівнем цього захворювання, і вже у 1999 році ця програма мала неабиякий успіх: на сьогодні рівні даного захворювання є найнижчими. Були еліміновані будь-які расові, етнічні, регіональні відмінності між випадками гепатиту А у дітей [12].

Вакцини проти гепатиту А поділяються на 2 типи: інактивовані та живі атенуйовані. Перша інактивована вакцина отримана з диплоїдних культур фібробластів людини, інфікованих вірусом гепатиту А, які потім очищують, інактивують у розчині формаліну та адсорбують на гідроксиді алюмінію [13]. Цей тип щеплень є найбільш імуногенним і безпечним. Ефективність щеплення оцінюють за рівнем GMC/GMT противі-

русних антитіл у крові. Помічена тенденція до вищого рівня GMC у дівчаток, проте у хлопчиків спостерігали повільніше зниження титру антитіл у старшому віці. Нижньою, «протективною», межею вмісту анти-HAV антитіл є 10 mIU/мл [14].

Наразі доступними є такі різновиди вакцин: Havrix, Vaqta, Avaxim, Erahax, Twinrix, AmBrix. Першою з повсюдно поширених вакцин є Havrix, розроблена в Бельгії в 1995 році. На сьогодні розрізняють Havrix™ 1440/Havrix™ 720, для дорослих та дітей відповідно. Havrix™ 720 ліцензована для використання у дітей віком від 1 до 18 років. Згідно з інструкцією виробника, затвердженою в Україні (реєстрація № UA/16497/01/02 від 11.01.2018. Наказ № 48 від 11.01.2018), повний курс вакцинації включає 2 дози вакцини, що вводяться в дельтоподібний м'яз (дітям молодшого віку — у передньобічну ділянку стегна). Інтервал між першою і другою дозами може становити від 6 місяців до 5 років, але рекомендовано другу дозу ввести між 6-м і 12-м місяцями після введення першої [4]. Наявність антитіл у особи до гепатиту А не є протипоказанням до проведення щеплення.

Інша ліцензована в Україні вакцина — Avaxim 160U (для дорослих та дітей від 16 років) та Avaxim 80U (для дітей від 12 місяців до 16 років) (№ UA/13047/01/01. Наказ № 895 від 26.08.2016). Первинна імунізація здійснюється однократним введенням однієї дози, а ревакцинація рекомендована через 6–18 місяців після першого щеплення для дітей та через 6–36 місяців для дорослих.

Вакцина Vaqta, по 1,0 та 0,5 мл для дорослих і дітей відповідно, має свої особливості в застосуванні. Використовується у дітей з 2-річного віку. Курс імунізації — 2 дози, з інтервалом у 6–18 місяців. Допускається повторне введення вакцини Vaqta після імунізації пацієнта проти гепатиту А препаратами інших виробників. В такому випадку щеплення проводять не раніше ніж через 6, але не пізніше ніж через 12 місяців після використання інших вакцин.

Erahax використовується для щеплення проти ВГА дорослих та дітей старше 1 року. Вводиться 1 доза (0,5 мл) внутрішньом'язово у ділянку плеча. У пацієнтів з проблемами згортання крові вакцина може бути введена підшкірно у верхню третину плеча. Для забезпечення тривалого захисту рекомендована бустерна доза, що пролонгує захисний ефект щонайменше на 30 років. Другу дозу вводять через 6–12 місяців після першої дози, але проміжок може бути подовжений до 10 років. Erahax можна замінити введенням іншої інактивованої вакцини проти гепатиту А.

Перераховані вакцини є моноантигенними на відміну від поліантигенної Twinrix, яка використовується для вироблення імунітету проти вірусу гепатиту А та В [15, 16]. Twinrix Adult (з традиційними та прискореними графіками) доступна для імунізації людей віком 16 років і старше в Європі та 18 років і старше у США. Twinrix Pediatric, яка має графік з трьома дозами, і AmBrix з двома дозами, ліцензовані у Європі для імунізації дітей у віці від 1 до 15 років. Вищенаведені полівалентні вакцини забезпечують задовільний

захист від гепатитів А та В після однієї ін'єкції та характеризуються відмінним профілем безпеки і реактогенністю порівняно з моновалентними вакцинами [17]. Також існують комбіновані вакцини, які застосовують для профілактики гепатиту А та черевного тифу, вони рекомендовані переважно для мандрівників [16]. Інактивовані вакцини проти гепатиту А дозволено вводити одночасно з іншими вакцинами [2]. Окрім цього, Navrix та Vaxta можуть бути використані з метою профілактики даної інфекції в осіб з доведеним контактом [4].

Серед протипоказань до введення інактивованих вакцин виділяють наявність гіперчутливості до будь-якого компонента вакцин або алергічної реакції, небезпечної для життя, після попереднього введення вакцини чи препарату аналогічного складу. При наявності гострого інфекційного захворювання, що супроводжується підвищенням температури тіла, вакцинацію відкладають до повного одужання. Спеціальні дослідження з вивчення впливу вищенаведених вакцин на плід не проводились, тому доказова база відсутня. Оскільки вакцина є неживим інактивованим продуктом, ризик для матері та плода варіює від надзвичайно низького до неіснуючого [15]. Але вводять їх під час вагітності тільки при крайній необхідності. Рекомендації щодо введення вакцин під час лактації обмежені, тому що невідомо, чи виділяються активні компоненти з молоком матері.

Серед місцевих реакцій, що носять короточасний характер, найчастіше спостерігають біль, іноді почервоніння, дуже рідко — ущільнення в місці ін'єкції. Загальні реакції можуть проявлятися підвищенням температури тіла, астеною, головним болем, міалгією або артралгією. Рідше відмічають розлади в роботі шлунково-кишкового тракту.

Було проведено багато досліджень тривалості терміну, на який створюється захист від вірусу гепатиту А при щепленні інактивованою вакциною. Одними з найбільш довгострокових є роботи із США, Швейцарії, Аргентини, в ході яких було з'ясовано, що захисний рівень антитіл зберігається довше ніж 10 (Аргентина, 36–1860 mIU/мл), 11 (Швеція, 439–630 mIU/мл) та навіть 14 (США) років, а при щепленні атенуйованою вакциною — навіть до 15 років [14]. На основі моделі оцінки тривалої персистенції антитіл, викликаних вакциною інактивованого гепатиту А у дорослих, зазначена серопозитивність $\geq 95\%$ протягом щонайменше 25 років [18].

Результати досліджень вакцинації імуносупресивних осіб (особи, які знаходяться на імуносупресивній терапії; люди з вірусом імунодефіциту людини; після трансплантації кісткового мозку) показали ефективне утворення антитіл у 76,5 % випадків в межах 37 та 82 % після першої та другої вакцинації відповідно [19]. Подібні результати отримані у хворих з ревматоїдним артритом, які застосовували метотрексат та інгібітори тумор-некротичного фактора [20]. Вивчали також імунну відповідь на введення вакцин проти ВГА у людей з ВІЛ-інфекцією. Було встановлено, що більшість дорослих з добре контрольованою ВІЛ-інфекцією мали

довготривалу серопозитивну відповідь до 6–10 років [21]. Деякі автори відмітили потребу у введенні ВІЛ-інфікованим людям, які втратили з часом анти-ВГА антитіла, додаткової бустерної дози вакцини [3]. Моніторинг гуморального імунітету може бути використаний для визначення потреби у введенні додаткових доз [22]. У даній категорії пацієнтів необхідно розглядати введення комбінованих вакцин [23].

Живі інактивовані вакцини проти ВГА були синтезовані у Китаї, з ланцюгів H2 (з 1992 року) та LA-1 (з 1994 року). В цілому живі інактивовані вакцини відомі з 1985 року, вірус для них був виділений у Тяньшані, який культивували у субстраті 2BS. До 2010 р. в Китаї були доступні три інактивовані вакцини проти гепатиту А: штамів LV-8 та TZ84 та клітинний штам Vero [24].

Індійськими науковцями було проведено дослідження, в якому оцінювали рівні сероконверсії після щеплення однією дозою живої атенуйованої вакцини через 1,5, 6, 12, 24, 36, 48 та 60 місяців. Середньорічна концентрація підтримувалася на рівні 127,1 мМЕ/мл через 60 місяців, що дало можливість зробити висновок, що одна доза живої атенуйованої вакцини добре переноситься і забезпечує довготривалу імуногенність у здорових дітей [25]. Подібні результати високої ефективності живої атенуйованої вакцини H2 були отримані іншою групою вчених, на основі чого у 2014 році Індійська академія педіатрії оновила свої рекомендації щодо вакцини H2 проти вірусного гепатиту А у вигляді єдиної дози порівняно з попереднім графіком введення [26]. Протипоказання до введення живої вакцини від ВГА аналогічні, як при введенні інших живих вакцин.

Було проведено порівняльне дослідження ефективності китайської живої ослабленої вакцини проти гепатиту А (штам H2), інактивованих вакцин проти ВГА Navrix і Healive (використовуються переважно в Китаї) та вакцини проти гепатиту В (контрольна група). В даному дослідженні не вдалося визначити суттєвої різниці у пропорції сероконверсії та геометричної середньої концентрації антитіл на 7, 14 та 28-й день [27].

У клінічних випробуваннях, проведених у 2014 році, було показано, що введення живої вакцини проти ВГА супроводжувалося лихоманкою (0,4–5 % вакцини), висипом (0–1,1 %) і підвищенням аланінамінотрансферази (0,015 %), але не було відмічено серйозних несприятливих подій після імунізації. Цікаво, що після щеплення живою вакциною показники сероконверсії коливалися від 83 до 91 %, тоді як інактивованою — від 95 до 100 %. Проведення спільних досліджень показало, що рівень ефективності живих вакцин становить від 90 до 95 %, а інактивованих — від 95 до 100 % [24]. При порівнянні 5-річної імунної стійкості, індукованої однією дозою інактивованої або живої атенуйованої вакцини проти ВГА у дітей, дослідниками не було виявлено суттєвої різниці в стійкості антитіл між двома групами, а також був відсутній жодний клінічний випадок гепатиту А. Одноразова доза інактивованої або живої атенуйованої вакцини проти гепатиту А у віці

18–60 місяців призвела до високих серопозитивних рівнів ВГА та концентрації антитіл проти нього, що зберігалися принаймні 5 років [28].

Після того, як ВООЗ рекомендувала введення всесвітньої масової вакцинації проти гепатиту А у календарі щеплень дітям старше року у регіонах з високими та середніми рівнями захворюваності на дане захворювання, використовуючи інактивовану моновалентну вакцину проти гепатиту А, було відмічено зниження випадків захворювань у групі як вакцинованих, так і невакцинованих осіб, але підвищення сприйнятливості до даного захворювання. Після 2 доз вакцинації персистенція антитіл відмічена щонайменше до 17-річного віку [29]. Навіть введення однієї дози вакцини (для зменшення вартості) в Аргентині дітям у віці 12 місяців за міжнародною програмою імунізації у дітей протягом так званого «епідеміологічного переходу» дало низку переваг: помітно зменшилася частота симптоматичного гепатиту А, його фульмінантних форм і випадків трансплантації печінки (викликаної даним вірусом) [30].

На думку індійських авторів, країни, що не мають ресурсів, повинні уважно стежити за епідеміологією гепатиту А та періодично проводити аналіз витрат на ефективність стратегій імунізації проти даної інфекції. Це повинно забезпечити своєчасну ідентифікацію епідеміологічного процесу та впровадження профілактичних стратегій, перш ніж гепатит А стане проблемою громадського здоров'я [30].

Згідно з останніми даними, саме недостатність знань щодо інфекції, викликаної вірусом гепатиту А, та відсутність рекомендацій щодо планової вакцинації проти гепатиту А у дітей, ймовірно, сприяють субоптимальній епідеміологічній ситуації. Заповнення прогалів знань та руйнування бар'єрів, що перешкоджають усім лікарям наполегливо рекомендувати вакцинацію проти гепатиту А для дітей від 1 до 2 років, можуть допомогти збільшити рівень вакцинації проти даного збудника та покращити захист населення [31].

Висновки

Вакцинація проти вірусного гепатиту А у поєднанні з покращенням санітарно-гігієнічних умов проживання населення є найбільш ефективним методом профілактики захворювання. Різне зниження кількості випадків вірусного гепатиту А та смертей у країнах, де дане щеплення є обов'язковим, вказує на високу ефективність вакцин, які забезпечують тривалий захист.

У регіонах з середніми рівнями ендемічності по вірусному гепатиту А має бути розглянута можливість вакцинації, особливо категорій населення, що належать до груп ризику.

Конфлікт інтересів. Немає жодного конфлікту інтересів, який міг би стати причиною упередженості дослідження. Це дослідження не отримало жодної фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

References

1. Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol.* 2012 Mar 27;4(3):68-73. doi: 10.4254/wjh.v4.i3.68.
2. WHO position paper on hepatitis A vaccines: June 2012-recommendations. *Vaccine.* 2013 Jan 2;31(2):285-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.102.
3. Lin KY, Chen GJ, Lee YL, et al. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review. *World J Gastroenterol.* 2017 May 28;23(20):3589-3606. doi: 10.3748/wjg.v23.i20.3589.
4. Matheny SC, Kingery JE. Hepatitis A. *Am Fam Physician.* 2012 Dec 1;86(11):1027-34; quiz 1010-2.
5. Aasheim ET, Seymour M, Balogun K, Ngui SL, Williams CJ, Shankar AG. Acute hepatitis A in an elderly patient after care worker travel to high endemicity country. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Nov;9(11):2480-2. doi: 10.4161/hv.25719.
6. Dugo V, Zaratti L, Mita V, Franco E. Update of recommendations for the prevention of Hepatitis A in Italy. *Ig Sanita Pubbl.* 2014 Jul-Aug;70(4):431-41. (in Italian).
7. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007 Oct 19;56(41):1080-1084.
8. World Health Organization. International travel and health: situation as on 1 January 2012. Geneva: WHO-press; 2012. 265 p.
9. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. Travel Vaccination Guidelines. Available from: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/osnovni-zasadi-derzhavnoji-formulyarnoji-sistemi/340-farmakonaglyad/imunoprofilaktika/585-rekomendatsiji-shchodo-vaktsinatsiji-mandrivnikiv>.
10. Nelson NP. Hepatitis A. In: Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). *CDC Health Information for International Travel 2018. Chapter 3. Infectious Diseases Related to Travel.* Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-a>. Accessed: September 29, 2017.
11. Markus JR, Cruz CR, Maluf EM, Tahan TT, Hoffmann MM. Seroprevalence of hepatitis A in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2011 Sep-Oct;87(5):419-24. doi: 10.2223/JPED.2119.
12. Murphy TV, Denniston MM, Hill HA, et al. Progress Toward Eliminating Hepatitis A Disease in the United States. *MMWR Suppl.* 2016 Feb 12;65(1):29-41. doi: 10.15585/mmwr.su6501a6.
13. Peetermans J. Production, quality control and characterization of an inactivated hepatitis A vaccine. *Vaccine.* 1992;10 Suppl 1:S99-101.
14. Ott JJ, Irving G, Wiersma ST. Long-term protective effects of hepatitis A vaccines. A systematic review. *Vaccine.* 2012 Dec 17;31(1):3-11. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.04.104.
15. Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Hepatitis A vaccine recommendations. *Pediatrics.* 2007 Jul;120(1):189-99. doi: 10.1542/peds.2007-1088.
16. Van Damme P, Van Herck K. A review of the efficacy, immunogenicity and tolerability of a combined hepatitis A and B vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2004 Jun;3(3):249-67. doi:

10.1586/14760584.3.3.249.

17. Beran J. Bivalent inactivated hepatitis A and recombinant hepatitis B vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2007 Dec;6(6):891-902. doi: 10.1586/14760584.6.6.891.

18. Hens N, Habteab Ghebretinsae A, Hardt K, Van Damme P, Van Herck K. Model based estimates of long-term persistence of inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies in adults. *Vaccine*. 2014 Mar 14;32(13):1507-13. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.10.088.

19. Garcia Garrido HM, Wieten RW, Grobusch MP, Goorhuis A. Response to Hepatitis A Vaccination in Immunocompromised Travelers. *J Infect Dis*. 2015 Aug 1;212(3):378-85. doi: 10.1093/infdis/jiv060.

20. Askling HH, Rombo L, van Vollenhoven R, et al. Hepatitis A vaccine for immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: a prospective, open-label, multi-centre study. *Travel Med Infect Dis*. 2014 Mar-Apr;12(2):134-42. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.01.005.

21. Crum-Cianflone NF, Wilkins K, Lee AW, et al. Long-term durability of immune responses after hepatitis A vaccination among HIV-infected adults. *J Infect Dis*. 2011 Jun 15;203(12):1815-23. doi: 10.1093/infdis/jir180.

22. Crisinel PA, Posfay-Barbe KM, Aebi C, et al. Determinants of hepatitis A vaccine immunity in a cohort of human immunodeficiency virus-infected children living in Switzerland. *Clin Vaccine Immunol*. 2012 Nov;19(11):1751-7. doi: 10.1128/CVI.00264-12.

23. Jimenez HR, Hallit RR, Debari VA, Slim J. Hepatitis A vaccine response in HIV-infected patients: are TWINRIX and HAVRIX interchangeable? *Vaccine*. 2013 Feb 18;31(9):1328-33. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.12.045.

24. Cui F, Liang X, Wang F, Zheng H, Hutin YJ, Yang W. Development, production, and postmarketing surveillance of hepatitis

A vaccines in China. *J Epidemiol*. 2014;24(3):169-77. doi:10.2188/jea.JE20130022.

25. Mitra M, Shah N, Faridi M, et al. Long term follow-up study to evaluate immunogenicity and safety of a single dose of live attenuated hepatitis a vaccine in children. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(5):1147-52. doi: 10.4161/21645515.2014.979646.

26. Rao S, Mao JS, Motlekar S, Fangcheng Z, Kadhe G. A review of immunogenicity and tolerability of live attenuated Hepatitis A vaccine in children. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Dec;12(12):3160-3165. doi: 10.1080/21645515.2016.1216286.

27. Zheng H, Chen Y, Wang F, et al. Comparing live attenuated and inactivated hepatitis A vaccines: an immunogenicity study after one single dose. *Vaccine*. 2011 Nov 8;29(48):9098-103. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.078.

28. Zhang Z, Zhu X, Hu Y, et al. Five-year antibody persistence in children after one dose of inactivated or live attenuated hepatitis A vaccine. *Vaccine*. 2011 Nov 8;29(48):9098-103. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.078.

29. Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines - A systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Mar 4;13(3):724-736. doi: 10.1080/21645515.2016.1242539.

30. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2015 Oct;28(5):488-96. doi: 10.1097/QCO.000000000000188.

31. Nelson NP, Allison MA, Lindley MC, et al. Physician knowledge and attitudes about Hepatitis A and current practices regarding hepatitis a vaccination delivery. *Acad Pediatr*. 2017 Jul;17(5):562-570. doi: 10.1016/j.acap.2017.01.001.

Отримано 20.04.2019 ■

Ониськова О.В.¹, Ющенко Л.А.¹, Тихолаз В.А.¹, Олейник В.С.¹, Гордийчук О.А.¹, Маланина Т.В.²

¹ Винницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова, г. Вінниця, Україна

² Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня, г. Вінниця, Україна

Основные подходы к профилактике вирусного гепатита А

Резюме. Профилактика вирусного гепатита А в странах со средним уровнем эндемичности остается актуальным вопросом современности. Наиболее эффективным методом профилактики в мире является вакцинация в сочетании с соблюдением удовлетворительных санитарно-гигиенических условий. Доказано, что прививки против вирусного гепатита А обеспечивают длительную и эффективную защиту, хорошо

переносятся и не вызывают серьезных побочных реакций. В регионах со средним уровнем эндемичности по вирусному гепатиту А должна быть рассмотрена возможность вакцинации, особенно категорий населения, относящихся к группам риска.

Ключевые слова: вирусный гепатит А; вакцинация; графики прививок; профилактика

O.V. Oniskova¹, L.O. Yushchenko¹, V.O. Tikholaz¹, V.S. Oleynik¹, O.O. Gordiychuk¹, T.V. Malanina²

¹ National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

² Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital, Vinnytsya, Ukraine

The main approaches to the prevention of viral hepatitis A

Abstract. Currently, the prevention of hepatitis A in populations with the intermediate level of endemicity is a significant issue. Vaccination associated with the importance of environmental and personal hygiene and sanitation are the most effective methods of prophylaxis in the world. Hepatitis A vaccination provides long-term protective effects, it is well tol-

erated and has less side effects. The possibility of hepatitis A vaccination should be considered, especially in the risk groups of populations with the intermediate level of endemicity for hepatitis A.

Keywords: viral hepatitis A; vaccination; vaccine schedules; prevention