

Поствакцинальный иммунитет против гепатита В у детей с синдромом Дауна

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-41-53>

УДК 616.982/984:616-056.31-053.6:616.15-008.931.1

Дата поступления: 01.03.2026

Дата принятия: 11.05.2026

Дата публикации: 22.06.2026



Чиркова А. Ю.¹, Новопольцева Е. Г.^{1,2}, Тарасова А. А.¹, Стрелкова И. Г.¹, Бакланова И. С.², Баскакова Е. Ю.¹, Веселова А. С.¹, Медведева А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, 603000

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Нижегородская областная детская клиническая больница», г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 211, 603136

Чиркова Анна Юрьевна — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0006-3435-196X, e-mail: annachirka@yandex.ru.

Новопольцева Екатерина Геннадьевна — д. м. н., доцент, заведующий кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-8492-1509, e-mail: eknovopol@mail.ru.

Тарасова Алла Анатольевна — д. м. н., доцент, профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-2591-6571, e-mail: taras.al@mail.ru.

Стрелкова Ира Геннадьевна — к. б. н., биолог лаборатории биохимии и неотложной диагностики лабораторного отдела университетской клиники, и. о. заведующий лабораторией биохимии и лабораторией неотложной диагностики лабораторного отдела университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID ID: 0009-0006-0936-7425, e-mail: strelokig@yandex.ru.

Бакланова Ирина Сергеевна — заведующий дневным стационаром ГБУЗ НО «НОДКБ» Минздрава России, ORCID ID: 0009-0004-2284-3719, e-mail: iraladysant@yandex.ru.

Баскакова Евгения Юрьевна — к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID ID: 0009-0004-0905-1899, e-mail: enya83@yandex.ru.

Веселова Алина Сергеевна — ординатор 1-го года по специальности «неонатология» ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-4927-6353, e-mail: vas0721@yandex.ru.

Медведева Ангелина — студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ORCID ID: 0009-0006-5891-5360, e-mail: angelina1medvedeva@mail.ru.

Резюме статьи

Актуальность. Актуальной задачей современной медицины является оценка эффективности иммунного ответа на вакцинацию против гепатита В у детей с синдромом Дауна. Исследования показывают, что у большинства детей с синдромом Дауна после стандартной схемы вакцинации против гепатита В не формируется достаточный титр защитных антител. Оценка эффективности иммунного ответа позволит разработать персонализированные программы вакцинации для детей с синдромом Дауна.

Цель: оценка эффективности иммунного ответа на вакцинацию против гепатита В у детей с синдромом Дауна путем изучения концентрации специфических антител в сыворотке крови и сопоставления полученных данных со статусом вакцинации обследованных.

Материалы и методы. Выполнено поперечное когортное исследование с участием 102 детей с синдромом Дауна в возрасте от 1 до 17 лет. Анализировалась концентрация титров антител IgG к гепатиту В, исходя из возраста и статуса вакцинации (полная, частичная вакцинация, отсутствие вакцинации).

Результаты. Законченную вакцинацию против гепатита В среди всех исследуемых имели 73 ребенка (71,6 %). Концентрация антител к гепатиту В у детей с синдромом Дауна заметно снижается с возрастом, достигая титра ниже 10 мМЕ/мл у большинства подростков старше 12 лет. У детей с законченной вакцинацией в группе «1–5 лет» средняя геометрическая величина титров антител составила 24,5 мМЕ/мл, в группе «6–11 лет» — 26,7 мМЕ/мл, тогда как у детей 12–17 лет титры антител были ниже защитного порога, средняя геометрическая титров антител составила 2,13 мМЕ/мл, что указывает на

Для корреспонденции:

Чиркова Анна Юрьевна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 603005, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Россия.

E-mail: annachirka@yandex.ru.

For correspondence:

Chirkova Anna Yurievna, Assistant of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia.

Address: 603005, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, pl. Minina and Pozharsky, 10/1, Russia.

E-mail: annachirka@yandex.ru.

необходимость ревакцинации в дальнейшем при определенных условиях. Корреляционный анализ выявил отрицательную связь между возрастом и уровнем антител ($r = -0,3205$, $p = 0,0057$). У детей с синдромом Дауна отсутствует эпидемиологическое благополучие по гепатиту В в «индикаторных» группах.

Заключение. Среди детей с синдромом Дауна в возрасте от 12 лет, получивших полный курс вакцинации против гепатита В, очень высокий процент тех, кто не имеет защитный титр антител. Рекомендуется разработка персонализированного подхода к ревакцинации и мониторинг поствакцинальных антител для поддержания адекватного уровня защиты.

Ключевые слова: синдром Дауна, вакцинация, поствакцинальный иммунитет против гепатита В

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Чиркова А. Ю., Новопольцева Е. Г., Тарасова А. А., Стрелкова И. Г., Бакланова И. С., Баскакова Е. Ю., Веселова А. С., Медведева А. Поствакцинальный иммунитет против гепатита В у детей с синдромом Дауна. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2026; 24 (2): 41–53. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-41-53>

Post-vaccination immunity against hepatitis B in children with Down syndrome

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-41-53>

Date of receipt: 01.03.2026

Date of acceptance: 11.05.2026

Date of publication: 22.06.2026

Anna Yu. Chirkova¹, Ekaterina G. Novopoltseva^{1,2}, Alla A. Tarasov¹, Ira G. Strelkova¹, Irina S. Baklanova², Evgenia Yu. Baskakova¹, Alina S. Veselova¹, Angelina Medvedeva¹.

¹ “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of Russia, 603005, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, pl. Minina and Pozharsky, 10/1, Russia

² Nizhny Novgorod Regional Children’s Clinical Hospital, Russia 603136, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Vaneeva St., 211, Russia

Anna Yurievna Chirkova — Assistant of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0009-0006-3435-196X, e-mail: annachirka@yandex.ru.

Ekaterina Gennadievna Novopoltseva — Dr. Sci., professor, head of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0000-0001-8492-1509, e-mail: eknovopol@mail.ru.

Alla Anatolyevna Tarasova — Dr. Sci., professor of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0000-0002-2591-6571, e-mail: taras.al@mail.ru.

Ira Gennadievna Strelkova — Ph.D. in Biology, biologist at the Laboratory of Biochemistry and Emergency Diagnostics, Head of the Laboratory of Biochemistry and Emergency Diagnostics (acting), ORCID ID: 0009-0006-0936-7425, e-mail: strelkig@yandex.ru.

Irina Sergeevna Baklanova — Head of Day Hospital, State Budgetary Healthcare, ORCID ID: 0009-0004-2284-3719, e-mail: iraladyasant@yandex.ru.

Evgenia Yurievna Baskakova — Cand. Sci, associate professor of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0009-0004-0905-1899, e-mail: enya83@yandex.ru.

Alina Sergeevna Veselova — Resident Year 1 in Neonatology, ORCID ID: 0000-0002-4927-6353, e-mail: vas0721@yandex.ru.

Angelina Medvedeva — 6th year student of the Faculty of Medicine, ORCID ID: 0009-0006-5891-5360, e-mail: angelina1medvedeva@mail.ru.

Abstract

Relevance. An urgent task of modern medicine is to assess the effectiveness of the immune response to hepatitis B vaccination in children with Down syndrome. Studies show that most children with Down syndrome do not develop sufficient levels of protective antibodies after standard hepatitis B vaccination. Assessing the effectiveness of the immune response will allow for the development of personalized vaccination programs for children with Down syndrome.

Objective: to assess the effectiveness of the immune response to hepatitis B vaccination in children with Down syndrome by studying the concentration of specific antibodies in their blood serum and comparing the results with their vaccination status.

Materials and methods. A cross-sectional cohort study was performed with the participation of 102 children with Down syndrome aged from 1 to 17 years. The concentration of IgG antibody titers to hepatitis B was analyzed, based on age and vaccination status (full, partial vaccination, no vaccination).

Results. 73 (71,6 %) children had completed hepatitis B vaccination among all the subjects. The concentration of hepatitis B antibodies in children with Down syndrome decreases significantly with age, reaching a titer below 10 mIU/ml in most adolescents over 12 years of age. In children with complete vaccination in the 1–5 years group, the geometric mean of antibody titers was 24.5 mIU/ml, in the 6–11 years group, it was 26.7 mIU/ml, while in children aged 12–17 years, the antibody titers were below the protective threshold, with a geometric mean of 2.13 mIU/ml, indicating the need for further revaccination under certain conditions. Correlation analysis revealed a negative relationship between age and antibody levels ($r = -0.3205$, $p = 0.0057$). Children with Down syndrome do not have an epidemiological advantage for hepatitis B in “indicator” groups.

Conclusion. Among children with Down syndrome aged 12 years and older who have received a full course of hepatitis B vaccination, there is a very high percentage of those who do not have a protective antibody titer. It is recommended to develop a personalized approach to revaccination and monitor post-vaccination antibodies to maintain an adequate level of protection.

Keywords: Down syndrome, vaccination, post-vaccination immunity against hepatitis B

Conflict of interest

The authors declare no clear and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Chirkova A. Yu., Novopoltseva E. G., Tarasova A. A., Strelkova I. G., Baklanova I. S., Baskakova E. Yu., Veselova A. S., Medvedeva A. Post-vaccination immunity against hepatitis B in children with Down syndrome. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2026; 24 (2): 41–53. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-41-53>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вакцинация является одним из важнейших достижений медицинской науки, обеспечивающим значительное снижение числа заболеваний и смертей, обусловленных инфекционной природой патологий [1]. Тем не менее, несмотря на современные возможности здравоохранения, в 2021 году примерно пять миллионов детей моложе пяти лет скончались, главным образом, от предотвратимых инфекций [2, 3].

Гепатит В по-прежнему является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. По оценкам, 296 миллионов человек во всем мире являются хроническими носителями вируса гепатита В, при этом около 820 тыс. человек ежегодно умирают от осложнений, в основном связанных с циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой, вызванными вирусом гепатита В [4].

Особый интерес представляет проблема эффективной защиты от инфекционных агентов детей с синдромом Дауна. Синдром Дауна является одним из самых распространенных хромосомных заболеваний во всем мире в целом и в России в частности. В Нижегородской области распространенность данной патологии составляет 8,7 случая на 10 тыс. новорожденных [5]. Данные пациенты демонстрируют повышенный риск тяжелого течения респираторных инфекций ввиду выраженных нарушений в функционировании иммунной системы, обусловленных структурными особенностями организма и дефицитом клеточного и гуморального иммунитета [6, 7]. Также дети с синдромом Дауна подвержены повышенному риску инфицирования вирусом гепатита В, что обусловлено более частой необходимостью госпитализаций и хирургических вмешательств по сравнению с общей популяцией. Среди значимых факторов риска выделяются следующие аспекты:

- **Иммуносупрессия.** У детей с синдромом Дауна выявлены существенные изменения в функциях клеток врожденного и адаптивного иммунитета, включая дефекты активности лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов, а также недостаточную продукцию цитокинов и специфических антител [8, 9, 10].
- **Анатомическое строение.** Специфическая структура черепа (укорочение средней трети лица, увеличение размеров языка, укороченные евстахиевы трубы), затрудняющая вентиляцию легких и ухудшающая локальную защиту органов дыхания [6].

Принимая во внимание особую уязвимость детей с синдромом Дауна перед инфекционными агентами, целесообразно рассматривать своевременную вакцинацию как обязательную меру первичной профилактики. Вместе с тем важно учитывать, что первичный адекватный иммунный ответ на прививки со временем может снижаться, приводя к отсутствию долговременного иммунитета [11]. Например, исследования Eijssvoogel et al. показали, что у детей с синдромом Дауна защитные уровни антител HBsAg после иммунизации против гепатита В ниже, чем у здоровых сверстников. До трех лет все обследованные дети обладали защитным уровнем специфических антител, однако к десяти годам показатель снизился до 31,9% [12]. Аналогично, Familiar-Macedo et al. установили, что дети с синдромом Дауна хуже отвечают на прививку от краснухи (вакцину MMR): концентрация защитных антител IgG к краснухе оказалась ниже, чем у контрольной группы [3]. Поскольку имеющиеся публикации недостаточны для однозначного представления существующих закономерностей, мы провели собственное исследование особенностей формирования иммунного ответа после профилактических прививок, включенных в национальный календарь.

ЦЕЛЬ: оценить эффективность иммунного ответа на вакцинацию против гепатита В у детей с синдромом Дауна путем изучения концентрации специфических антител в сыворотке крови и сопоставления полученных данных со статусом вакцинации испытуемых.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное когортное исследование. В исследование вошли 102 ребенка с синдромом Дауна, проживающих в г. Нижний Новгород, из них 54 девочки и 48 мальчиков.

Критерии включения: дети с подтвержденным синдромом Дауна (кариотипирование); возраст от 1 года до 17 лет; срок, прошедший от последней прививки до обследования на наличие гепатита В составил не менее 3 месяцев (для детей, у которых имелась вакцинация); наличие законного представителя для подписания информированного согласия. Критерии исключения: острые инфекционные заболевания на момент забора крови; прием иммуносупрессивной терапии; терминальные стадии соматических заболеваний; лица, находящиеся на стационарном или амбулаторном лечении; лица, имеющие противопоказания к отбору крови.

Средний возраст детей составил $10,36 \pm 4,42$ года, $Me = 9$ года ($min = 1$ год, $max = 17$ лет). У детей был произведен забор крови методом сплошной выборки (независимо от прививочного анамнеза) с учетом методических рекомендаций. Забор образцов крови проведен на базе дневного стационара ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница» МЗ РФ (зав. отделением Бакланова И. С.).

Изучен прививочный анамнез (форма № 063/у). Проведен анализ историй развития ребенка (форма № 112/у) на наличие у детей в анамнезе изучаемых в исследовании инфекций. Данных за перенесенный гепатит В ни у одного ребенка, принявшего участие в исследовании, выявлено не было.

Анализ образцов сыворотки проведен в лаборатории НИИ профилактической медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, Нижний Новгород. Лабораторное исследование включило исследование IgG к гепатиту В. Анализ выполнялся методом иммуноферментного анализа с применением диагностических наборов ВектоHBsAg-антитела: REF D-0562, Lot 216, Производитель Вектор Бест,

Россия. Согласно инструкции к применяемому диагностическому набору серонегативными считались дети, имеющие концентрации HBsAg-антитела < 10 мМЕ/мл.

При анализе данных дети были поделены на три возрастные группы, согласно методическим рекомендациям «Профилактика инфекционных болезней. Организация и проведение сероэпидемиологических популяционных исследований в Российской Федерации» (от 19.05.2025 г): 1–5 лет (31 человек), 6–11 лет (33 человека) и 12–17 лет (38 человек). Каждая группа дополнительно подразделялась на три подгруппы в зависимости от статуса вакцинации у детей: полный цикл вакцинации (законченная вакцинация), частичный (незаконченная вакцинация) и отсутствие вакцинации (непривитые).

При оценке эпидемиологического благополучия были выделены возрастные группы детей согласно методическим указаниям «Профилактика инфекционных болезней. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)». В «индикаторные» группы были включены дети, имеющие документально подтвержденный прививочный анамнез. При этом срок, прошедший от последней прививки до обследования на наличие коклюшных агглютининов, антител к вирусам кори, краснухи, гепатита В, составил не менее 3 месяцев.

Статистический анализ проводился с использованием пакета программного обеспечения StatPlus. Были использованы следующие подходы. Средняя геометрическая величина титра антител (СГТА) сравнивалась между группами с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для выявления взаимосвязи между качественными признаками использовался критерий χ^2 . Для нормального распределения данных применялось логарифмическое преобразование ($\log_{10}$). Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) применялся для сравнения средних значений антител в различных возрастных группах. Коэффициент корреляции Пирсона использован для оценки силы линейной связи между уровнем антител и возрастом. Расчет необходимого размера выборки проводился с использованием метода

Таблица 1. Охват вакцинацией против гепатита В детей в зависимости от возраста (табл. авт.)
Table 1. Vaccination coverage against hepatitis B among children by age (authors' table)

Вакцинальный статус	Возрастная категория			Общее количество детей n = 102
	1–5 лет n = 31	6–11 лет n = 33	12–17 лет n = 38	
Непривитые	12 (38,7%)	3 (9,1%)	3 (7,9%)	18 (17,6%)
2 прививки	4 (12,9%)	4 (12,1%)	3 (7,9%)	11 (10,8%)
3 прививки	15 (48,4%)	26 (78,8%)	32 (84,2%)	73 (71,6%)

оценки численности выборки для заданного уровня доверия 95 %. Для достижения статистически значимых выводов была выбрана формула расчета минимально достаточной выборки, обеспечивающая точность оценивания исследуемых показателей с уровнем значимости $\alpha = 0,05$ и точностью Δ . Полученная выборка объемом $n = 102$ единицы признана достаточной для обеспечения репрезентативности и надежности результатов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Был изучен прививочный анамнез своевременности и несвоевременности прививок. Анализ прививочного анамнеза показал, что дети недостаточно привиты против гепатита В. В медицинской документации медицинские отводы у невакцинированных детей были аргументированы врачами амбулаторного звена наличием синдрома Дауна

у 8 детей (44,4 %), а также отказами родителей от вакцинации у 10 детей (55,6 %).

Законченную вакцинацию против гепатита В среди всех исследуемых имели 73 ребенка (71,6 %) (табл. 1). Все дети, имеющие законченную вакцинацию, были своевременно вакцинированы от гепатита В. Незаконченная вакцинация включала себя 2 прививки и была выявлена у 11 детей. Детей, имеющих только одну прививку от гепатита В, в исследовании не было. А также в исследовании приняли участие 18 детей, не имеющих вакцинацию от гепатита В.

Следующим этапом работы было изучение титров антител к гепатиту В. Из числа невакцинированных у 100 % детей не было защитного титра анти-HbsAg (более 10 мМЕ/мл), в сравнении с группами детей, имеющих 2 (χ^2 , $p < 0,0001$) и 3 прививки (χ^2 , $p < 0,0001$). У детей, имевших незаконченную вакцинацию (2 прививки), серо-

Таблица 2. Концентрация анти-HbsAg у детей в зависимости от количества прививок (табл. авт.)
Table 2. Concentration of anti-HbsAg in children, depending on the number of vaccinations (authors' table)

Вакцинальный статус	Количество детей, имеющих концентрацию анти-HbsAg менее 10 мМЕ/мл (абс., %)
Непривитые (n = 18)	18 (100%)
2 прививки (n = 11)	2 * (18,2%)
3 прививки (n = 73)	29 * (39,7%)

* $p < 0,001$ по сравнению с непривитыми.

Таблица 3. Средняя геометрическая титров антител к гепатиту В (табл. авт.)
Table 3. Geometric mean of hepatitis B antibody titers (authors' table)

	Средняя геометрическая титров антител, мМЕ/мл ($\lg M \pm m$)			p
	1-я группа Непривитые	2-я группа Дети, имеющие 2 прививки	3-я группа Дети, имеющие законченную вакцинацию	
1–5 лет	0,88 (–0,053 $\pm$ 0,102)	3,7 (1,0567 $\pm$ 0,436)	24,5 (1,392 $\pm$ 0,206)	$p_{1,2} < 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
6–11 лет	0,307 (–0,515 $\pm$ 0,375)	10,2 (1,010 $\pm$ 0,228)	26,7 (1,427 $\pm$ 0,646)	$p_{1,2} < 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$
12–17 лет	1,38 (0,1397 $\pm$ 0,1266)	2,03 (0,309 $\pm$ 0,036)	2,13 (0,328 $\pm$ 0,213)	$p_{1,2} < 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} = 0,02$
Все исследуемые	0,92 (–0,034 $\pm$ 0,283)	4,77 (0,676 $\pm$ 0,569)	2,1 (0,326 $\pm$ 0,311)	$p_{1,2} < 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{2,3} < 0,0001$

негативными были 2 ребенка (18,2 %). Из числа детей, имеющих законченную вакцинацию, процент серонегативных составил 39,7% (табл. 2).

Среди детей в возрасте от 1 до 5 лет с различным статусом вакцинации против гепатита В выявлено следующее распределение концентрации антител. Среди полностью вакцинированных детей наблюдался наибольший «разброс» показателей концентрации антител в крови: минимальное значение составило 1,55 мМЕ/мл, максимальное — 752,87 мМЕ/мл, СГТА была достаточно высокая 24,5 мМЕ/мл ($\lg 1,392 \pm 0,206$) (табл. 3). У детей с частичной вакцинацией (2 прививки) минимальная концентрация антител составила 0,69 мМЕ/мл, максимальная — 62,92 мМЕ/мл. Средняя геометрическая оказалась намного ниже и равнялась 3,7 мМЕ/мл ($\lg 0,567 \pm 0,436$). В группе детей без вакцинации минимальное значение составило 0,05 мМЕ/мл, максимальное — 2,32 мМЕ/мл, СГТА была 0,88 мМЕ/мл 26,7 ($\lg -0,053 \pm 0,102$).

Анализ данных в возрастной группе от 6 до 11 лет выявил значительные различия в концентрациях специфических антител против гепатита В. Среди детей с полной вакцинацией ($n = 26$) концентрации антител варьировали от 4,12 мМЕ/мл до 323,06 мМЕ/мл, средняя геометрическая в данной возрастной группе оказалась самой высокой и составила 26,7 мМЕ/мл ($\lg 1,427 \pm 0,646$). Группа с незавершенным курсом вакцинации ($n = 4$) продемонстрировала более низкую концентрацию антител: минимальное значение составляло 7,25 мМЕ/мл, максимальное — 22,24 мМЕ/мл,

СГТА = 10,2 мМЕ/мл ($\lg 1,010 \pm 0,228$). Непривитые ($n = 3$) имели самые низкие показатели антител: 0,13–0,73 мМЕ/мл, СГТА составила 0,307 мМЕ/мл ($\lg -0,515 \pm 0,375$).

В возрастной группе от 12 до 17 лет у детей, имеющих законченную вакцинацию минимальное значение титра антител было 2 мМЕ/мл, максимальное — 34,20 мМЕ/мл, СГТА в данной группе очень низкая и равна 2,13 мМЕ/мл ($\lg 0,328 \pm 0,213$). У детей, имеющих 2 прививки, результаты были следующими: минимальное значение — 1,89 мМЕ/мл, максимальное значение — 2,23 мМЕ/мл, средняя геометрическая титров антител — 2,03 мМЕ/мл ($\lg 0,309 \pm 0,036$). У непривитых детей данной группы минимальное значение титров антител составило 1,03 мМЕ/мл, максимальное значение — 1,82 мМЕ/мл, СГТА — 1,38 мМЕ/мл ($\lg 0,1397 \pm 0,1266$).

Средняя геометрическая величина титров антител в различных возрастных группах показала, что полный курс вакцинации обеспечивает высокий уровень поствакцинальных антител у детей младшего возраста, однако с возрастом наблюдается тенденция к снижению иммунитета. Частичная вакцинация и отсутствие вакцинации не обеспечивают защитного уровня антител. Полученные данные подтверждают необходимость контроля иммунного статуса у подростков и рассмотрения вопроса о ревакцинации для поддержания коллективного иммунитета.

Полученные выше данные подтверждаются корреляционным анализом. По данным анализа, концентрация поствакцинальных антител к гепа-

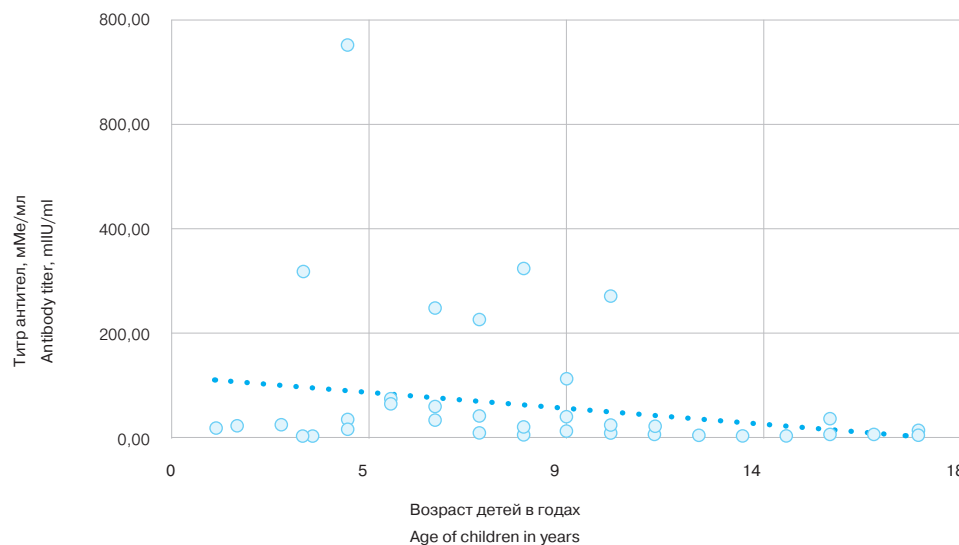


Рис. 1. Динамика содержания антител к гепатиту В у детей с законченной вакцинацией в зависимости от возраста (рис. авт.)

Fig. 1. Dynamics of hepatitis B antibody levels in children with completed vaccination, depending on their age (authors' fig.)

титру В у детей с синдромом Дауна с законченной вакцинацией снижается с возрастом ($r = -0,3205$, $p = 0,0057$) (рис. 1). Это приводит к тому, что большинство подростков имеет концентрацию антител ниже защитного уровня (10 МЕ/мл). Данный факт свидетельствует о необходимости возможной дополнительной вакцинации в случае планируемого переливания крови или контакта с носителем вируса гепатита В, после предварительного измерения титра антител.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа все данные были преобразованы в $\log_{10}$ для стабилизации дисперсии. Анализируя график, следует опираться на норму 10 МЕ/мл, возведенную в $\log_{10}$, что равняется 1. При этом сами результаты анализа мы представили в нормальных значениях. В группе исследования 1–5 лет среди детей с полным циклом вакцинации медиана титра антител составила 20 мМЕ/мл [13,9; 29,7], у частично вакцинированных — 1,4 мМЕ/мл [1,04; 2,22], у невакцинированных — 1,03 мМЕ/мл [0,5; 1,54] (рис. 2). Полученные данные подтверждают, что только полный курс вакцинации обеспечивает формирование достаточного уровня поствакцинальных антител против гепатита В у детей в возрасте 1–5 лет ($p = 0,004$). Частичная вакцинация не приводит к статистически значимому увеличению титра антител по сравнению с невакцинированными детьми ($p = 0,24$), что

подчеркивает важность соблюдения полной схемы иммунизации для достижения эффективной защиты.

В группе исследования 6–11 лет среди детей с полным циклом вакцинации медиана титра антител составила 18,6 мМЕ/мл [7,73; 38,52], у частично вакцинированных — 8,25 мМЕ/мл [7,75; 8,25], у невакцинированных — 0,21 мМЕ/мл [0,17; 0,25]. Исходя из расчетов определяется статистически значимая разница между подгруппой детей, прошедших полный цикл вакцинации и подгруппой с частичным циклом вакцинации. ($p = 0,04$) (рис. 3). Между подгруппами детей, которые прошли частичный курс вакцинации и не прошли его вовсе, также определяется статистически значимая разница ($p = 0,09$), но концентрация антител у частично вакцинированных детей недостаточна для защиты от инфицирования. Полученные данные подтверждают, что у детей 6–11 лет только полный курс вакцинации обеспечивает формирование концентрации поствакцинальных антител, приближающийся к защитному.

В группе исследования 12–17 лет среди детей с полным циклом вакцинации медиана титра антител составила 2,23 мМЕ/мл [1,85; 3,62], у частично вакцинированных — 1,94 мМЕ/мл [1,91; 1,97], у невакцинированных — 1,61 мМЕ/мл [1,5; 1,71]. Исходя из расчетов между всеми подгруппами

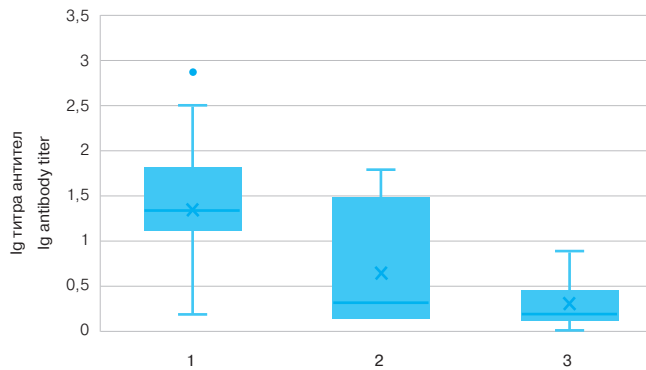


Рис. 2. Распределение $\log_{10}$ титра антител в зависимости от характера вакцинации в группе 1–5 лет (рис. авт.)

Fig. 2. Distribution of $\log_{10}$ antibody titer depending on the type of vaccination in the 1–5 year old group (authors' fig.)

Примечание к рисунку 2. 1 — полностью вакцинированные, 2 — частично вакцинированные, 3 — невакцинированные.

Note to Figure 2. 1 — fully vaccinated, 2 — partially vaccinated, 3 — unvaccinated.

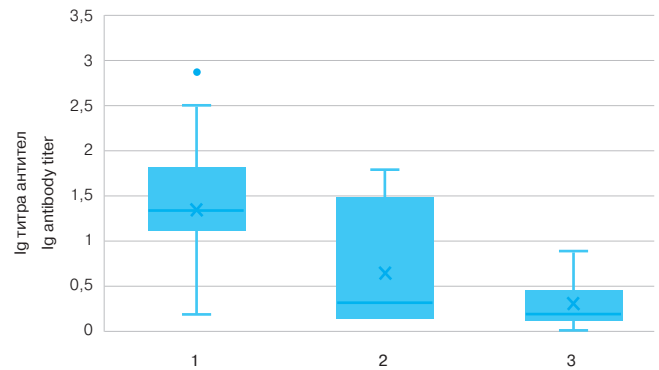


Рис. 3. Распределение $\log_{10}$ титра антител в зависимости от характера вакцинации в группе 6–11 лет (рис. авт.)

Fig. 3. Distribution of $\log_{10}$ antibody titer depending on the type of vaccination in the 6–11 year old group (authors' fig.)

Примечание к рисунку 3. 1 — полностью вакцинированные, 2 — частично вакцинированные, 3 — невакцинированные.

Note to Figure 3. 1 — fully vaccinated, 2 — partially vaccinated, 3 — unvaccinated.

исследования статистически значимой разницы не наблюдается ($p = 0,5$) (рис. 4). Во всех исследуемых подгруппах подростков 12–17 лет медианные значения концентрации поствакцинальных антител против гепатита В существенно ниже защитного порога (10 мМЕ/мл). Отсутствие статистически значимых различий между подгруппами свидетельствует о том, что ни полный, ни частичный курс вакцинации в исследуемой возрастной популяции не обеспечил сохранения достаточной концентрации титра антител для защиты от инфицирования гепатитом В.

Далее проводилась оценка эпидемиологического благополучия среди детей с синдромом Дауна согласно методическим указаниям. В качестве «индикаторных» групп были отобраны пациенты, обладающие документально подтвержденным прививочным анамнезом. При этом временной промежуток между последней вакцинацией и обследованием на наличие специфических антител составлял не менее трех месяцев. Серонегативными признавались субъекты, у которых концентрации антител к возбудителю гепатита В находились ниже порога в 10 мМЕ/мл. Методическими указаниями определены следующие индикаторные группы: для гепатита В — 3–4 года (оценка первичного сероконверсного ответа) и 16–17 лет (анализ длительности сохраненного гуморального иммунитета). В результате оценки «индикаторных

групп» было выявлено отсутствие эпидемиологического благополучия по гепатиту В. Среди возрастной группы 3–4 лет, в которую вошли 8 детей, 37,5% оказались серонегативными, что превышает рекомендуемый порог для приемлемого уровня защиты ($\leq 10\%$). Практически все подростки (94,4%) в возрасте 16–17 лет ($n = 18$) потеряли устойчивый иммунный ответ, что нарушает критерии эпидемиологического благополучия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, представленное исследование подтверждает проблему быстрого снижения концентрации антител к гепатиту В у детей с синдромом Дауна в течение 5–10 лет, а также проблему организации вакцинопрофилактики у данной категории детей. Количество невакцинированных детей составило 18 человек (17,6%), у 11 детей (10,8%) была незаконченная вакцинация. Среди невакцинированных больше, чем у половины (55,6%), отсутствие прививок было связано с отказом родителей. Данный факт свидетельствует о необходимости врачей уделять больше внимания работе с родителями по вопросам вакцинации детей с синдромом Дауна. Так, систематический обзор Okoli et al. по изучению инициации и завершения вакцинации к гепатиту В показал, что для оптимизации программ вакцинации против гепатита В особое

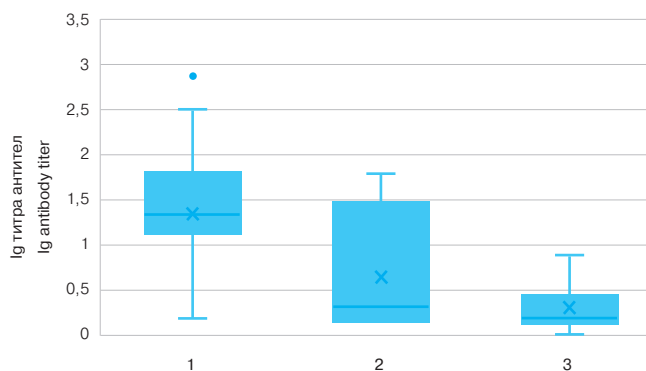


Рис. 4. аспределение $\log_{10}$ титра антител в зависимости от характера вакцинации в группе 6–11 лет (рис. авт.)

Fig. 4. Distribution of $\log_{10}$ antibody titer depending on the type of vaccination in the 6–11 year old group (authors' fig.)

Примечание к рисунку 4. 1 — полностью вакцинированные, 2 — частично вакцинированные, 3 — невакцинированные.

Note to Figure 4. 1 — fully vaccinated, 2 — partially vaccinated, 3 — unvaccinated.

внимание следует уделить развитию эффективных подходов к взаимодействию с различными целевыми группами населения, используя научно обоснованную целенаправленную коммуникацию и образовательные инициативы [13]. Исследование Fireizen et al. также показало, что родители, которые доверяют системе здравоохранения, будут вакцинировать всех своих детей, включая детей с пороками развития и нарушением интеллекта, в связи с чем родителям детей с синдромом Дауна нужна дополнительная информация. Этим родителям нужна дополнительная информация и рекомендации, а также дополнительные сведения и разъяснения, чтобы выстроить доверительные отношения с системой здравоохранения [14]. Вторая часть невакцинированных детей связана с необоснованными медицинскими отводами, что определяет необходимость дополнительного обучения врачей по вопросам вакцинопрофилактики. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что синдром Дауна не является противопоказанием к проведению вакцинации. Более того, дети с данным синдромом характеризуются повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям, что обуславливает необходимость их обязательной иммунизации в соответствии с национальным календарем профилактических прививок [15–17]. Каплина С. П. в исследовании показала, что дети с син-

дромом Дауна могут быть вакцинированы любыми живыми и неживыми прививками [18]

В исследовании было выявлено снижение поствакцинального иммунитета с увеличением возраста ребенка. У большинства обследованных лиц к 12 годам концентрация антител была ниже защитного порога (<10 мМЕ/мл). Подобные выводы подтверждают исследования Eijssvoogel et al., показавшие снижение защитных титров антител к 10-летнему возрасту примерно до 40 % [3]. Дополнительно подтвержден этот феномен в другом исследовании, проведенном Valentini D. et al., в котором описано, что несмотря на одинаковые условия первичного и повторного введения вакцин, дети с синдромом Дауна продемонстрировали существенно меньший объем синтеза специализированных В-клеток памяти после первой вакцинации в сравнении с их здоровыми родственниками, однако после повторной инъекции различия исчезали. Важно отметить, что выработка специфических антител была схожей в обеих группах независимо от наличия синдрома Дауна [19]. Также имеются данные, что у пациентов с синдромом Дауна снижена выработка поствакцинальных антител не только к гепатиту В, но и к другим инфекциям после вакцинации. Так, в исследовании Streng et al. выявлено, что у людей с синдромом Дауна после первичной и бустерной вакцинации против SARS-CoV-2 наблюдалось снижение концентрации антител и сывороточной нейтрализации по сравнению с контрольной группой [20]. Данные изменения поствакцинального иммунитета у пациентов с синдромом Дауна могут быть связаны с наблюдается уменьшение количества Т-лимфоцитов обеих основных подгрупп: $CD4^+$ и $CD8^+$ [21]. Хотя общее число Т-лимфоцитов может увеличиваться с возрастом, они демонстрируют пониженную способность реагировать на антигены, что снижает эффективность иммунной защиты против инфекций и других угроз [22].

Наше исследование показало, что у детей с синдромом Дауна нет эпидемиологического благополучия ни в одной из «индикаторных» групп, что может свидетельствовать о том, что стандартные схемы вакцинации против гепатита В неэффективны для многих детей с синдромом Дауна, особенно в долгосрочном периоде. В настоящий момент идет изучение зависимости иммунного

ответа на вакцинацию от генетической предрасположенности. Bartholomeus E. et al. в исследовании продемонстрировали сигнатуры экспрессии генов для прогнозирования выработки антител к поверхностному антигену гепатита В [23]. Также на сегодняшний день разработаны модели, которые указывают на то, что у вакцинированных людей необходимо смотреть время, прошедшее с момента вакцинации, называемое возрастом вакцинации, для решения вопроса о ревакцинации [24]. В связи с чем важным аспектом становится разработка индивидуального подхода к ревакцинации, учитывая продолжительность и качество поствакцинального иммунитета. Результаты серологического тестирования могут служить наиболее точным ориентиром при принятии клинических решений в отношении ревакцинации против гепатита В [25]. Также исследование титров поствакцинальных антител поможет педиатрам в просветительской работе с родителями о важности вакцинации в календарные сроки и в отношении дальнейшей вакцинации при передаче пациентов во взрослую сеть. В связи с тем, что данные исследования не входят в плановый мониторинг пациентов с орфанными заболеваниями, они могут быть выполнены только в индивидуальном порядке и (или) на платной основе.

Таким образом, возникает потребность пересмотреть существующие протоколы прививок для детей с данным генетическим нарушением, учитывая высокий риск инфекционных заболеваний на протяжении всей жизни. На данный мо-

мент действующие санитарные правила и нормы не предполагают дополнительную вакцинацию против гепатита В после завершения основного курса [26]. Исключение составляют случаи повышенного риска заражения вирусом, такие как переливания крови, контакт с больными людьми или путешествия в регионы с высоким уровнем распространения гепатита В.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлено, что среди детей с синдромом Дауна в возрасте от 12 до 17 лет, получивших полный курс вакцинации против гепатита В, очень высокий процент детей, не имеющих защитный титр антител. Результаты исследования определяют целесообразность персонализированного подхода к вакцинации и серологическому мониторингу детей с синдромом Дауна, учитывая повышенную восприимчивость к инфекционным заболеваниям, с включением в алгоритм диспансерного наблюдения поствакцинальное тестирование на anti-HBs. При необходимости ревакцинация должна проводиться на основе индивидуального серологического статуса («вакцинация по показаниям»). Это особенно критично перед планируемыми медицинскими вмешательствами (операции, госпитализации) или в эпидемиологически неблагоприятный период.

Развитие новых методов поддержки иммунитета и внедрение дополнительных этапов вакцинации являются приоритетными направлениями дальнейшего научного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ten great public health achievements — United States, 1900-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999; 48 (12): 241–243.
2. Alkema L., Chao F., You D., Pedersen J., Sawyer C.C. National, regional, and global sex ratios of infant, child, and under-5 mortality and identification of countries with outlying ratios: a systematic assessment. *Lancet Glob Health.* 2014; 2 (9): e521–e530. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(14\)70280-3](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(14)70280-3).
3. Familiar-Macedo D., Dias H.G., Carvalho F.R., et al. Serological investigation of vaccine-induced antibodies for measles, rubella, and yellow fever viruses in children vertically exposed to Zika virus or with down syndrome. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1250059. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1250059>.
4. Romano' L., Zanetti A.R. Hepatitis B Vaccination: A Historical Overview with a Focus on the Italian Achievements. *Viruses.* 2022; 14 (7): 1515. <https://doi.org/10.3390/v14071515>.
5. Чиркова А.Ю., Новопольцева Е.Г., Тарасова А.А. и др. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости синдромом Дауна в Нижегородской области. *Лечение и профилактика.* 2024; 14 (2): 22–29.
6. Danopoulos S., Deutsch G.H., Dumortier C., Mariani T.J., Al Alam D. Lung disease manifestations in Down syndrome. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021; 321 (5): L892–L899. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00434.2020>.
7. Ram G., Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2011; 164 (1): 9–16. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x>.

8. Cruz N.V., Mahmoud S.A., Chen H., et al. Follow-up study of immune defects in patients with dysmorphic disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009; 102 (5): 426–431. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)60516-9](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60516-9).
9. Joshi A.Y., Abraham R.S., Snyder M.R., Boyce T.G. Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: evidence of immunodeficiency? *Vaccine.* 2011; 29 (31): 5040–5046. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.060>.
10. Чиркова А.Ю., Новопольцева Е.Г., Тарасова А.А. и др. Подходы к диагностике иммунодефицитных состояний у детей с синдромом Дауна. *Аллергология и Иммунология в Педиатрии.* 2025; (3): 56–65. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-56-65>.
11. Huggard D., Doherty D.G., Molloy E.J. Immune Dysregulation in Children With Down Syndrome. *Front Pediatr.* 2020; 8: 73. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00073>.
12. Eijssvoogel N.B., Hollegien M.I., Bok V.L.A., et al. Declining antibody levels after hepatitis B vaccination in Down syndrome: A need for booster vaccination? *J Med Virol.* 2017; 89: 1682–1685. <https://doi.org/10.1002/jmv.24813>.
13. Okoli G.N., Grossman Moon A., Harper D.M. Hepatitis B vaccination initiation and vaccination series completion: An in-depth systematic evidence review, with meta-analysis of associations with individual socioeconomic and health-related factors. *Vaccine.* 2025; 55 (19): 127051. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127051>.
14. Fireizen S.M., Finkelstein A., Benisti L., Tenenbaum A. Vaccination decision-making in children with intellectual and developmental disabilities — it's a matter of trust. *Vaccine.* 2026; 77: 128382. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2026.128382>.
15. Каплина С.П., Харит С.М., Скрипченко Н.В. Особенности иммунологического статуса детей с синдромом Дауна. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2012; (3): 61–70.
16. Dinleyici M., Carman K.B., Kilic O., Laciner Gurlevik S., Yazar C., Dinleyici E.C. The immunization status of children with chronic neurological disease and serological assessment of vaccine-preventable diseases. *Hum Vaccin Immunother.* 2018; 14 (8): 1970–1976. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1460986>.
17. Pandolfi E., Carloni E., Marino M.G., Ciofi degli Atti M.L., Gesualdo F., Romano M., Giannattasio A., Guarino A., Carloni R., Borgia P., et al. Immunization coverage and timeliness of vaccination in Italian children with chronic diseases. *Vaccine.* 2012; 30 (34): 5172–5178. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.02.099>.
18. Каплина С.П., Харит С.М., Скрипченко Н.В. Вакцинопрофилактика в России в современных условиях. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018; 63 (1): 5–13. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-1-5-13>.
19. Valentini D., Marcellini V., Bianchi S., et al. Generation of switched memory B cells in response to vaccination in Down syndrome children and their siblings. *Vaccine.* 2015; 33 (48): 6689–6696. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.083>.
20. Streng B.M.M., Hensen L.C.M., Delemarre E.M., et al. Antibody concentration and function following SARS-CoV-2 vaccination decrease with age in adults and children with Down syndrome. *Vaccine.* 2026; 73: 128079. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.128079>.
21. Abbott R.K., Crotty S. Factors in B cell competition and immunodominance. *Immunol Rev.* 2020; 296 (1): 120–131. <https://doi.org/10.1111/imr.12861>.
22. Huggard D., Doherty D.G., Molloy E.J. Immune Dysregulation in Children With Down Syndrome. *Front Pediatr.* 2020; 8: 73. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00073>.
23. Bartholomeus E., De Neuter N., Meysman P., et al. Transcriptome profiling in blood before and after hepatitis B vaccination shows significant differences in gene expression between responders and non-responders. *Vaccine.* 2018; 36 (42): 6282–6289. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.09.001>.
24. Páez Chávez J., Gökçe A., Götz T., Gürbüz B. An SIRS-model considering waning efficacy and periodic re-vaccination. *Chaos Solitons Fractals.* 2025; 196. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2025.116439>.
25. Patel C., Wang X., Giles M., et al. The role of serological testing for vaccination with a focus on immunocompromised patients: a synthesis of current evidence. *Vaccine.* 2025; 63: 127659. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127659>.
26. Профилактика вирусного гепатита В: Санитарно-эпидемиологические правила. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2008.

REFERENCE

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ten great public health achievements — United States, 1900–1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999; 48 (12): 241–243.
2. Alkema L., Chao F., You D., Pedersen J., Sawyer C.C. National, regional, and global sex ratios of infant, child, and under-5 mortality and identification of countries with outlying ratios: a systematic assessment. *Lancet Glob Health.* 2014; 2 (9): e521–e530. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(14\)70280-3](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(14)70280-3).

3. Familiar-Macedo D., Dias H.G., Carvalho F.R., et al. Serological investigation of vaccine-induced antibodies for measles, rubella, and yellow fever viruses in children vertically exposed to Zika virus or with down syndrome. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1250059. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1250059>.
4. Romano' L., Zanetti A.R. Hepatitis B Vaccination: A Historical Overview with a Focus on the Italian Achievements. *Viruses.* 2022; 14 (7): 1515. <https://doi.org/10.3390/v14071515>.
5. Chirkova A.Yu., Novopoltseva E.G., Tarasova A.A., et al. Retrospective epidemiological analysis of the incidence of Down syndrome in the Nizhny Novgorod region. *Treatment and Prevention.* 2024; 14 (2): 22–29. (In Russ.)
6. Danopoulos S., Deutsch G.H., Dumortier C., Mariani T.J., Al Alam D. Lung disease manifestations in Down syndrome. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2021; 321 (5): L892–L899. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00434.2020>.
7. Ram G., Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2011; 164 (1): 9–16. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x>.
8. Cruz N.V., Mahmoud S.A., Chen H., et al. Follow-up study of immune defects in patients with dysmorphic disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009; 102 (5): 426–431. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)60516-9](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60516-9).
9. Joshi A.Y., Abraham R.S., Snyder M.R., Boyce T.G. Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: evidence of immunodeficiency? *Vaccine.* 2011; 29 (31): 5040–5046. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.060>.
10. Chirkova A.Yu., Novopoltseva E.G., Tarasova A.A., et al. Approaches to the diagnosis of immunodeficiency conditions in children with Down syndrome. *Allergology and Immunology in Paediatrics.* 2025; (3): 56–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-56-65>.
11. Huggard D., Doherty D.G., Molloy E.J. Immune Dysregulation in Children With Down Syndrome. *Front Pediatr.* 2020; 8: 73. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00073>.
12. Eijsvoegel N.B., Hollegien M.I., Bok V.L.A., et al. Declining antibody levels after hepatitis B vaccination in Down syndrome: A need for booster vaccination? *J Med Virol.* 2017; 89: 1682–1685. <https://doi.org/10.1002/jmv.24813>.
13. Okoli G.N., Grossman Moon A., Harper D.M. Hepatitis B vaccination initiation and vaccination series completion: An in-depth systematic evidence review, with meta-analysis of associations with individual socioeconomic and health-related factors. *Vaccine.* 2025; 55 (19): 127051. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127051>.
14. Fireizen S.M., Finkelstein A., Benisti L., Tenenbaum A. Vaccination decision-making in children with intellectual and developmental disabilities — it's a matter of trust. *Vaccine.* 2026; 77: 128382. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2026.128382>.
15. Kaplina S.P., Kharit S.M., Skripchenko N.V. Osobennosti immunologicheskogo statusa detey s sindromom Dauna. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika.* 2012; (3): 61–70. (In Russ.)
16. Dinleyici M., Carman K.B., Kilic O., Laciner Gurlevik S., Yazar C., Dinleyici E.C. The immunization status of children with chronic neurological disease and serological assessment of vaccine-preventable diseases. *Hum Vaccin Immunother.* 2018; 14 (8): 1970–1976. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1460986>.
17. Pandolfi E., Carloni E., Marino M.G., Ciofi degli Atti M.L., Gesualdo F., Romano M., Giannattasio A., Guarino A., Carloni R., Borgia P., et al. Immunization coverage and timeliness of vaccination in Italian children with chronic diseases. *Vaccine.* 2012; 30 (34): 5172–5178. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.02.099>.
18. Kaplina S.P., Kharit S.M., Skripchenko N.V. Vaccination in Russia in modern conditions. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2018; 63 (1): 5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-1-5-13>.
19. Valentini D., Marcellini V., Bianchi S., et al. Generation of switched memory B cells in response to vaccination in Down syndrome children and their siblings. *Vaccine.* 2015; 33 (48): 6689–6696. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.083>.
20. Streng B.M.M., Hensen L.C.M., Delemarre E.M., et al. Antibody concentration and function following SARS-CoV-2 vaccination decrease with age in adults and children with Down syndrome. *Vaccine.* 2026; 73: 128079. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.128079>.
21. Abbott R.K., Crotty S. Factors in B cell competition and immunodominance. *Immunol Rev.* 2020; 296 (1): 120–131. <https://doi.org/10.1111/imr.12861>.
22. Huggard D., Doherty D.G., Molloy E.J. Immune Dysregulation in Children with Down Syndrome. *Front Pediatr.* 2020; 8: 73. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00073>.
23. Bartholomeus E., De Neuter N., Meysman P., et al. Transcriptome profiling in blood before and after hepatitis B vaccination shows significant differences in gene expression between responders and non-responders. *Vaccine.* 2018; 36 (42): 6282–6289. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.09.001>.

24. Páez Chávez J., Gökçe A., Götz T., Gürbüz B. An SIRS-model considering waning efficacy and periodic re-vaccination. *Chaos Solitons Fractals*. 2025; 196. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2025.116439>.
25. Patel C., Wang X., Giles M., et al. The role of serological testing for vaccination with a focus on immunocompromised patients: a synthesis of current evidence. *Vaccine*. 2025; 63: 127659. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127659>.
26. Prevention of Viral Hepatitis B: Sanitary and Epidemiological Rules. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor; 2008. (In Russ.)

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

FUNDING SOURCES

The study was performed without sponsorship.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ.

Чиркова А. Ю., Новопольцева Е. Г. — создание концепции исследования, проведение экспериментального исследования, анализ и обобщение результатов исследования, работа с текстом рукописи.

Тарасова А. А. — создание концепции исследования.

Стрелкова И. Г., Бакланова И. С. — работа с литературой, проведение экспериментального исследования, анализ и обобщение результатов исследования.

Веселова А. С., Медведева А. — работа с литературой, проведение экспериментального исследования, работа с текстом рукописи.

Баскакова Е. Ю. — анализ и обобщение результатов исследования.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Anna Yu. Chirkova, Ekaterina G. Novopoltseva — creating a research concept, conducting an experimental study, analyzing and summarizing the research results, working with the text of the manuscript.

Alla A. Tarasova — creation of the research concept.

Ira G. Strelkova, Irina S. Baklanova — work with literature, conducting experimental research, analyzing and summarizing the research results.

Alina S. Veselova, Angelina Medvedeva — work with literature, conducting experimental research, work with the text of the manuscript.

Evgenia Yu. Baskakova — analysis and synthesis of research results.

All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России (протокол №6 от 07.06.2024 г.). Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The clinical trial was approved by the local ethics committee of the Privolzhsky Research Medical University (Protocol No. 6 dated 06/07/2024). The parents of all children who participated in the study were familiarized with the study regulations and signed an informed consent.