 10.15789/2220-7619-TPO-17857

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ANTI-HBC В ГРУППАХ НЕПРИВИТЫХ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В, БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА МАРКЕРЫ ВГВ, МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Магомедова Н. А. [1, 2],
Костинов М. П. [1, 3],
Храпунова И. А. [1, 4],
Линок А. В. [1, 3],
Локтионова М. Н. [1, 4],
Полищук В. Б. [3],
Ястребова Н. Е. [3],
Поддубиков А. А. [1]

[1] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения, Москва, Россия.
[2] ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Российская Федерация.
[3] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия.
[4] Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

THE PREVALENCE OF ANTI-HBC ANTIBODIES IN GROUPS OF MEDICAL WORKERS WHO WERE EITHER UNVACCINATED OR VACCINATED AGAINST HEPATITIS B WITHOUT PRIOR TESTING FOR HBV MARKERS

Magomedova N. A. [a, b],
Kostinov M. P [a, c],
Khrapunova I. A. [a, d],
Linok A. V. [a, c],
Loktionova M. N. [a, d],
Polishchuk V. B. [c],
Yastrebova N. E. [c],
Poddubikov A. A. [a]

[a] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.
[b] Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Makhachkala, Russian Federation.
[c] Federal State Budgetary Scientific Institution I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russian Federation.
[d] Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

Резюме

У медицинских работников сохраняется повышенный риск инфицирования вирусным гепатитом В (ВГВ), который чаще выявляется тестированием на HBsAg. Anti-HBc также считают надежным маркером ВГВ и рекомендуют в качестве «эпидемиологического» при проведении скрининга на наличие в прошлом контакта организма с этим вирусом, однако реже применяют на практике.

Целью исследования являлось определение частоты встречаемости anti-HBc в группах вакцинированных против ВГВ и непривитых медицинских работников.

Исследуемая выборка представлена 1 597 образцами сывороток крови медицинских работников, подвергшихся первичной трех-дозовой вакцинации против гепатита В и 46 непривитых сотрудников пяти медицинских организаций стационарного и амбулаторно-поликлинического типа в возрасте 18 лет и старше. Образцы сывороток крови исследовали на наличие anti-HBs и анти-HBc методом ИФА.

Сравнительный анализ на наличие анти-HBc в крови выявил, что при проведенной первичной вакцинации против гепатита В, сероконверия анти-HBc в когорте привитых, составила в 35,4% случаев, в когорте непривитых – 76,1%, что в 2 раза больше по сравнению с привитыми ($p<0,001$). Результаты сероконверсии в группе привитых указывают на то, что вакцинация была проведена на фоне инфицирования ВГВ или течения латентной формы гепатита В. Отсутствие сероконверсии отмечено у 23,9% непривитых сотрудников и у 64,6% вакцинированных ($p<0,001$). Соответственно, у вакцинированных этот показатель в 2,7 раза выше по сравнению с когортой непривитых. Не выявили зависимости наличия anti-HBc от уровня гуморального иммунитета. Удельный вес anti-HBc+ в группах с anti-HBs <10 мМЕ/мл и anti-HBs >10 мМЕ/мл практически одинаков в обеих группах – 23,8% и 23,7% соответственно. Распределение anti-HBc по срокам после

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

проведенной иммунизации в трех группах: 1 (3 месяца – 5 лет); вторая (6–15 лет) и третья (16–23 года) в когортах с наличием и отсутствием суммарных антител к ВГВ показал наименьшее число (5,4% и 3,4%) лиц с anti-HBc среди привитых первой группы, что косвенно свидетельствует о роли вакцинации в профилактике инфицирования вирусом в ближайшие 5 лет. Результаты исследования указывают на необходимость предварительного тестирования на наличие anti-HBc при проведении вакцинации против ВГВ с целью выявления частоты инфицирования и определения контингентов, подлежащих углубленному обследованию на ВГВ

Ключевые слова: Медицинские работники, вакцинация против гепатита В, поствакцинальные anti-HBs, анти-HBc, латентная форма гепатита В, поствакцинальный иммунитет.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

Abstract

An increased risk of infection with hepatitis B virus (HBV) more often detected by testing for HBsAg remains in healthcare professionals. Hiv-HBc is also considered a reliable HBV marker and is recommended as an "epidemiological" screening for former HBV exposure, but is less commonly used in practice. The aim of the study was to determine the incidence of anti-HBc in groups of unvaccinated and HBV-vaccinated medical workers. The study sample consisted of 1,597 blood serum samples collected from medical workers who underwent primary three-dose hepatitis B vaccination and 46 unvaccinated employees aged 18 years and older from five inpatient and outpatient medical organizations. Blood serum samples were tested for anti-HBs and anti-HBc antibodies using enzyme-linked immunosorbent assay. A comparative analysis for the presence of blood anti-HBc revealed that during the primary hepatitis B vaccination, anti-HBc seroconversion in the vaccinated and unvaccinated cohort was 35.4% and 76.1%, respectively, which is twice as more than in the vaccinated ($p<0.001$) subjects. The results of seroconversion in the vaccinated group indicate that the vaccination was carried out upon HBV infection or latent hepatitis B. The lack of seroconversion was noted in 23.9% and in 64.6% of unvaccinated and of vaccinated employees, respectively ($p<0.001$). Accordingly, this indicator is 2.7-fold higher in the vaccinated vs. unvaccinated cohort. The presence of anti-HBc was not found to depend on the level of humoral immunity. The specific gravity of anti-HBc+ in the groups with anti-HBs <10 mIU/ml and anti-HBs> 10 mIU/ml is almost the same in both groups – 23.8% and 23.7%, respectively. Distribution of anti-HBc post-immunization was as follows: group 1 (3 months – 5 years); group 2 (6–15 years old) and group 3 (16–23 years old) with and without total anti-HBV antibodies showed the lowest number (5.4% and 3.4%) of individuals with anti-HBs among vaccinated subjects in group 1, which indirectly evidences about the effect of vaccination in preventing infection with the virus in the next 5 years. The study results point at a need for pre-vaccination

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

anti-HBc testing to determine prevalence of infection and identify groups requiring further in-depth HBV testing.

Keywords: Medical workers, Hepatitis B vaccination, post-vaccination anti-HBs, Anti-HBc, latent form of hepatitis B, post-vaccination immunity.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

1 Введение

У медицинских работников сохраняется повышенный риск инфицирования вирусным гепатитом В (ВГВ), в связи с проведением парентеральных манипуляций, частым контактом с кровью пациентов, которая является основным фактором передачи инфекции [11, 12, 13]. Распространение вируса предупреждают путем вакцинации взрослого населения, включая работников здравоохранения [5, 24]. В Российской Федерации вакцинация против гепатита В включена в рамках Национального календаря профилактических прививок с 2000 г. ~~Вакцинацию проводят детям и взрослым в возрасте до 55 лет, ранее не привитых против этой инфекции~~ [8]. Охват прививками населения в возрасте 18-35 лет в 2023 г. составил 97,79%, в возрасте 36-59 лет – 92,06%, а старше 60 лет – 44,20% [7]. С каждым годом продолжает увеличиваться уровень охвата вакцинацией взрослого населения, что позволило снизить заболеваемость острым гепатитом В (ОГВ) в 2023 году до 0,33 на 100 тыс. населения. Вместе с тем заболеваемость хроническим гепатитом В (ХГВ) в Российской Федерации растет, и на конец 2023 года составляет 8,45%000, что в два раза превышает показатель 2020 года (4,36%000) [7]. В связи с этим особого внимания заслуживают маркеры ВГВ, позволяющие, помимо anti-HBs (антитела к поверхностному белку вируса), характеризующих степень иммунной защиты от ВГВ, определять anti-HBc (антитела к ядерному белку вируса), наличие которых является следствием перенесенного ГВ и возможным признаком латентной формы гепатита В (ЛГВ) [1, 9]. Однако в программах скрининга на ВГВ часто тестируются только HBsAg и анти-HBs, пропуская тех лиц, у которых анти-HBc является единственным обнаруживаемым маркером. Вместе с тем изолированный анти-HBc может представлять собой признак хронической инфекции, при которой HBsAg не обнаруживается серологически.

Anti-HBc считают самым надежным серологическим маркером ВГВ и рекомендуют в качестве «эпидемиологического» при проведении скрининга

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

на наличие в прошлом контакта организма с этим вирусом [20, 23]. На сегодняшний день не существует единого общепринятого термина для обозначения состояния, возникающего после разрешения острого или хронического гепатита В и характеризующегося особым набором серологических маркеров вируса: отсутствием HBsAg и наличием anti-HBc класса IgG (в сочетании с anti-HBs или без них). В литературе имеются данные об увеличении этого показателя с возрастом и достижения максимума в пожилом возрасте (60-70 лет) [23]. Вместе с тем отсутствуют результаты исследования, посвященные анализу зависимости anti-HBc от степени напряженности гуморального иммунитета против гепатита В у медицинских работников.

Цель исследования: определить частоту встречаемости anti-HBc в группах вакцинированных и непривитых, медицинских работников.

2 **Материалы и методы**

Общая выборка представлена 1 643 медицинскими работниками пяти медицинских организаций стационарного и амбулаторно-поликлинического типа. При этом вакцинированные сотрудники составили 1 597 (97,2%) человек и непривитые (отказавшиеся по разным причинам от иммунизации) 46 (2,8%) человек. Субъекты включены в исследование после получения письменного согласия.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерство здравоохранения Российской Федерации («Сеченовский Университет»), протокол № 13-23 от 20.07.23.

Критерии *включения* в исследование: работники медицинских организаций с 18 лет и старше с документальным подтверждением наличия трехдозовой первичной вакцинации против гепатита В в разные временные промежутки (от 3 месяцев до 23 лет); давшие согласие на обработку результатов исследований; а также лица, непривитые по различным причинам.

10.15789/2220-7619-TPO-17857

Критерии *невключения* в исследование: документально подтвержденный ВГВ; наличие острых инфекционных или обострение хронических заболеваний на момент исследования; иммуносупрессивная терапия; онкологические заболевания; получение иммуноглобулина за последние 3 месяца.

Образцы сывороток крови исследовали на наличие anti-HBs и анти-HBc методом ИФА. Работа выполнена с использованием сертифицированного оборудования центра коллективного пользования ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова».

Для статистического анализа результатов исследования использованы пакеты Microsoft Office Excel 2010 и программы Prism9 (GraphPad, США). Для сравнения долей применили критерий хи-квадрат, доверительные интервалы для долей рассчитаны по методу Уилсона [3, 4].

3 **Результаты**

Сравнительный анализ когорты вакцинированных против ВГВ и непривитых по наличию анти-HBc в сыворотке крови.

Из общей выборки вакцинированных против ВГВ и непривитых медицинских работников (1 643) anti-HBc был обнаружен у 601 человека, что составило 36,6% (95%ДИ:34,4-39,0), у 1 042 человек, или 63,4% (95%ДИ:61,2-65,9); anti-HBc не был выявлен ($p<0,001$ ($\chi^2=236,7$, df=1, RR=1,73 (95%ДИ 1,61-1,87))

Эти данные свидетельствуют о том, что почти треть работников медицинских организаций (36,6%) переболели ВГВ в прошлом, возможно, в стертой, безжелтушной форме, поскольку клинический диагноз не был выставлен, часть из них может страдать латентной формой гепатита В (ЛГВ).

Когорта медицинских работников, вакцинированных против ВГВ, составила 1 597 человек, из которых 1 031 человек, или 64,6%, не ~~не~~ имели антитела к ядерному белку ВГВ (anti-HBc-)(1031; 95%ДИ: 62,33- 67,03); 566 человек, или 35,4% (566; 95%ДИ: 33,21-37,91) , показали сероконверсию (anti-

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

HBc+) (p<0,001, (χ^2=270,8, df=1, RR=1,82 (95%ДИ 1,69-1,96)). Структура сероконверсии anti-HBc в когорте вакцинированных и непривитых против ВГВ медицинских работников представлена в Таблице 1

В когорте не получавших вакцину против ВГВ, которая составила 46 медицинских работников, в крови у 35 человек, или 76,1% (35; 95% ДИ: (67,01- 92,95) был обнаружен anti-HBc. Отрицательные результаты теста показали 11 медицинских работников, или 23,9% (11; 95%ДИ: 15,02- 40,96) от числа непривитых (p<0,001, (χ^2=25,04, df=1, RR=0,34 (95%ДИ 0,18-0,54)).

Анализируя ~~эти~~ данные таблицы 1 можно отметить, что в когорте вакцинированных против ВГВ доля медицинских работников с наличием антител к ядерному белку более чем в 2 раза (2,1) меньше (p<0,001 (χ^2=1,84, df=1, RR=0,95 (95%ДИ 0,93-0,97)), по сравнению с когортой непривитых (35,4% и 76,1% соответственно), а доля с отрицательными показателями (anti-HBc) в 2,7 раза больше (p<0,001 (χ^2=31,84, df=1, RR=1,05 (95%ДИ 1,03-1,07)) по сравнению с непривитыми (64,6% и 23,9% соответственно). Следовательно, вакцинация против ВГВ, проведенная без исследования медицинских работников на наличие anti-HBc, сопровождалась дальнейшей профилактикой инфицирования сотрудников. ~~Абсолютные данные и экстенсивные показатели с указанием степени статистической достоверности различий между группами и доверительных интервалов представлены в таблице 1.~~

Сравнительный анализ когорты привитых по наличию anti-HBc в зависимости от напряженности ~~поствакцинального~~ гуморального иммунитета к ВГВ

Распределение anti-HBc у привитых медицинских работников с наличием и отсутствием протективного уровня anti-HBs представлено в таблице 2.

Анализ серологических тестов, определяющих напряженность иммунитета по уровню anti-HBs (антитела к поверхностному антигену) в сыворотке крови в когорте вакцинированных лиц показал, что в 781 образце

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

отмечалось отсутствие протективного уровня (anti-HBs <10 мМЕ/мл), что составило 48,9% (781; 95% ДИ: 46,57-51,48), т. е. практически половина от числа вакцинированных не имела защитных значений anti-HBs ~~ВГВ~~. При этом у 186 человек отмечен положительный результат на anti-HBc, что составляет 23,8% (186; 95%ДИ: 21,06 - 27,06) от данной исследуемой когорты. В когорте лиц с наличием протективных уровней иммунитета (anti-HBs >10 мМЕ/мл) серопозитивные лица по anti-HBc составили 380 человек, или 46,6% (380; 95%ДИ: 43,43- 50,29).

Сравнительный анализ когорты привитых по наличию anti-HBc в зависимости от сроков проведения вакцинации против ВГВ

Далее мы проанализировали распределение привитых медицинских работников на наличие anti-HBc в зависимости от сроков, прошедших от первичной вакцинации против ВГВ. Когорты лиц с наличием (>10 мМЕ/мл) и отсутствием (<10 мМЕ/мл) протективных значений anti-HBs по срокам проведения первичной вакцинации были разделены на три группы: первая (3 месяца – 5 лет); вторая (6-15 лет) и третья (16-23 года). Распределение привитых лиц с отсутствием протективных уровней anti-HBs (<10 мМЕ/мл) и наличием anti-HBc по годам, прошедшим от первичной вакцинации, представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3 из 781 привитого медицинского работника с отсутствием протективных значений anti-HBs (<10 мМЕ/мл) выделяется группа лиц, вакцинированных против ВГВ от 3 мес. до 5 лет у которых регистрируется наименьшее число (5,4%) лиц с anti-HBc (10; 95%ДИ:.3,01 - 9,81). При этом наибольший показатель 62,4% (116; 95%ДИ 56,35- 70,42) серопозитивных лиц отмечается в группе иммунизированных от 6 до 15 лет назад.

Распределение вакцинированных против ВГВ медицинских работников с наличием протективных уровней anti-HBs (>10 мМЕ/мл) и наличием anti-

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

НВс по годам, прошедшим от первичной вакцинации, представлено в таблице 4.

Как следует из таблицы 4, в когорте вакцинированных с наличием протективного уровня anti-HBs (815 человек), anti-HBc был обнаружен у 380 медицинских работников, что составило 46,6% (380; 95% ДИ: 43,43-50,29) от когорты иммунизированных, имеющих защитные уровни anti-HBs . При этом также как и в когорте, не имеющих протекивных уровней anti-HBs, наименьший показатель серопозитивных лиц отмечен в группе привитых в первые 5 лет -3,4% (13; 95% ДИ: 2,03-5,82), а наибольший в группе привитых в течение 6-15 лет – 62,9% (239; 95%ДИ: 58,51- 68,28).

Сравнительный анализ когорты непривитых по наличию сероконверсии по anti-HBc в зависимости от напряженности гуморального иммунитета к ВГВ

Распределение anti-HBc у непривитых против ВГВ медицинских работников представлено в таблице 5

Из 46 непривитых медицинских работников сероконверсия по anti-HBs отсутствовала (anti-HBs <10 мМЕ/мл) у 30 или 65,2% человек (30; 95% ДИ: 54,82- 83,49) и выявлена (anti-HBs >10 мМЕ/мл) у 16 или 34,8% лиц (16; 95%ДИ: 24,49-53,16). При этом у 21 или 70% из 30 серонегативных к ВГВ был обнаружен анти-HBc (21; 95%ДИ:58,32-93,24). Из рассматриваемой когорты непривитых 16 лиц имели протективные уровни anti-HBs, у 14 или 87,5% из них был обнаружен anti-HBc (14; 95% ДИ: 77,1-100,0) и у 2 человек (12,5%) anti-HBc не был выявлен (2; 95%ДИ:4,22- 43,42) (таблица 5).

Следовательно, из рассматриваемой когорты непривитых (46 человек) против ВГВ медицинских работников anti-HBc обнаружен у 35 или 76,1% (35; 95% ДИ: 67,01-92,95), что свидетельствует об инфицированности или перенесенном в стертой форме гепатите В. У остальных 11 или 23,9% (11; 95% ДИ: 15,02-40,96) anti-HBc не обнаружен, т. е. они не сталкивались с возбудителем.

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

4 Обсуждение результатов

Следует обратить внимание, что медицинским работникам перед вакцинацией против ВГВ не проводились исследования на наличия anti-HBc, который, по мнению многих исследователей, как в начальной эре массовой вакцинации, так и на последующих этапах внедрения иммунизации среди всех возрастных групп населения, считается надежным серологическим маркером ВГВ и рекомендуется в качестве «эпидемиологического» при проведении скрининга на наличие в прошлом контакта организма с этим вирусом [14, 20].

Анализируя полученные данные, можно отметить, что среди медицинских работников, вакцинированных против ВГВ, доля лиц с anti-HBc была в 2 раза меньше по сравнению с непривитыми, что свидетельствует о раннее перенесенном ВГВ возможно в субклинической (безжелтушной) или латентной форме. Обратная картина отмечается в случае отсутствия сероконверсии по anti-HBc: у медицинских работников, вакцинированных против ВГВ, она была в 2,7 раза больше, чем у непривитых, что вполне поддается логике результативности вакцинации. Вакцинированные более защищены не только от острой манифестированной формы ВГВ, но и от стертой, а также хронической, которая может быть выражена латентной формой гепатита В (ЛГВ), впоследствии в ряде случаев приводящей к гепатокарциноме и циррозу печени [2, 6, 10, 17, 20, 22, 23, 24]. О значении скрытой или латентной формы ВГВ сообщает Raimondo G с соавторами. По мнению исследователей персистенция геномов вируса ГВ у лиц с отрицательным поверхностным антигеном ВГВ (HBsAg) называется скрытой инфекцией ВГВ. Скрытый статус ЛГВ в некоторых случаях связан с мутантными вирусами, неопределяемыми с помощью анализов HBsAg, но чаще это связано с сильным подавлением репликации вируса и экспрессии генов. Скрытая инфекция ВГВ имеет глобальное распространение утверждают авторы [21].

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

Об инфицировании вирусом ГВ вакцинированных лиц сообщают Gerlich V.H с соавторами. Исследователи утверждают, что большинство здоровых, анти-HBc-положительных людей, имеют ДНК ВГВ в печени, которая может начать репликацию при тяжелой иммуносупрессии. [15]

Как видно из таблицы 2, гуморальный уровень иммунитета против ВГВ не повлиял на количество положительных тестов anti-HBc. Отмечается даже некоторый парадокс: удельный вес anti-HBc в группе с протективным уровнем anti-HBs почти в 2 раза выше, чем в группе с отсутствием защитных титров anti-HBs (46,6% и 23,8% соответственно). Это подтверждает наше мнение о том, что вакцинация в ряде случаев проводилась уже инфицированным вирусом ГВ медицинским работникам без наличия у них клинических проявлений заболевания.

Анализ данных таблицы 3 показал отсутствие протективных уровней иммунитета (anti-HBs <10 мМЕ/мл) у медицинских работников, привитых в разные сроки. При этом наибольший удельный вес anti-HBc - 62,4% (116; 95%ДИ 56,35-70,42) отмечен в группе привитых от 6 до 15 лет назад, наименьший удельный вес -5,4% (10; 95% ДИ: 3,01- 9,81) в группе привитых до 5 лет назад, что косвенно свидетельствует о возможностях вакцинации повлиять на процесс профилактики инфицирования вирусом в первые5 лет после вакцинации.

Из анализа данных привитых медицинских работников с наличием протективных уровней anti-HBs (>10 мМЕ/мл) по годам, прошедшим от первичной вакцинации, можно отметить, что у 23,7% был выявлен anti-HBc так же, как и среди группы лиц с отсутствием гуморального иммунитета (23,8%). При этом наименьшая доля anti-HBc -3,4% (13; 95%ДИ :2,03- 5,82) регистрируется среди медицинских работников, у которых вакцинация против ВГВ была проведена в течение 5 лет.

Спорный вопрос, с чем связано наличие anti-HBs в проективном титре >10 мМЕ/мл у 16 (34,8%) (16; 95%ДИ: 24,49 - 53,16) лиц, невакцинированных

против ВГВ. Средний возраст этих лиц составил 47 лет, т. е. они не могли быть привиты ранее. Высокий процент среди них anti-HBc+ (87,5%)(13; 95% ДИ: 77,1- 100,0) свидетельствует о том, что они переболели ВГВ в прошлом и приобрели постинфекционные антитела к ВГВ, что, впрочем, не уберегло их от возможной латентной формы ГВ. Эти лица нуждаются в углубленном обследовании для исключения ЛГВ.

В зарубежной литературе имеются сведения об аналогичных исследованиях [16, 18, 19]. Вместе с тем, в нескольких матанализах мы не нашли сведений о комплексных исследованиях, посвященных распределению anti-HBc в зависимости от пола, возраста, состояния напряженности иммунитета к ВГВ. В исследованиях Mabunda N, Vieira L , Mueller A, Stoetter L, Kitamura K, Fukano K и др., на основании выявленных маркеров к ВГВ, в том числе anti-HBc, анализировались в основном знания медицинских работников о вакцинации и сведения по обучению и убеждению работников медицинских организаций в необходимости иммунизации.

Заключение: 1. Сравнительный анализ когорты вакцинированных против ВГВ медицинских работников, и когорты непривитых по наличию анти-HBc в крови показал, что 76,1% непривитых (35; 95%ДИ: 67,01- 92,95) и 23,8% привитых (566; 95%ДИ: 33,21- 37,91) перенесли гепатит В в стертой безжелтушной форме (поскольку никто не обращался за медицинской помощью).

2. Иммунизация снизила вероятность заболевания ВГВ, в том числе ЛГВ среди вакцинированных – в 2,1 раза несмотря на то, что 49% вакцинированных против ВГВ медицинских работников не имели протективного уровня гуморального иммунитета (anti-HBs <10 мМЕ/мл).

3.Установлена статистически достоверная корреляция между уровнем иммунитета у привитых и обнаружением anti-HBc, который у вакцинированных выявлялся в 2,7 раза реже по сравнению с непривитыми ((p<0,001), что свидетельствует о том, что вакцинированные более защищены

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

не только от острой манифестированной формы ВГВ, но и от стертой (безжелтушной) формы и, в ряде случаев, от ЛГВ.

4. Не выявлено взаимосвязи между частотой обнаружения маркера anti-HBc и уровнями anti-HBs, что подтверждает гипотезу о проведенной вакцинации на фоне уже инфицированных вирусом гепатита В медицинских работников.

5. Прослеживаются взаимосвязи между самой низкой частотой выявления маркера anti-HBc у медицинских работников и ближайших сроков (3 мес. – 5 лет) после вакцинации против ВГВ. При этом как при отсутствии защитных значений anti-HBs к ВГВ, так и при наличии протективных уровней anti-HBs, регистрируется наименьшее число (5,4% и 3,4%) лиц с anti-HBc, что косвенно свидетельствует о роли вакцинации в профилактике инфицирования вирусом в ближайшие 5 лет после вакцинации.

6. Медицинские работники в когортах привитых и непривитых, являющиеся серопозитивными по anti-HBc нуждаются в дальнейшем углубленном обследовании с целью постановки диагноза и получения превентивного лечения в случае подтверждения диагноза: хронический вирусный гепатит В или ЛГВ.

5 **Выводы**

В алгоритм эпиднадзора за парентеральными вирусными гепатитами среди работников медицинских организаций можно рекомендовать введение комплексного серологического мониторинга, предусматривающего на ряду с определением HBsAg к ВГВ, маркеры anti-HBc, с созданием регистра групп риска для дальнейшего динамического наблюдения и углубленного клинического исследования при обнаружении anti-HBc с целью выявления возможных источников инфекции, наиболее полной регистрации в первую очередь хронических форм ВГВ, уточнения диагноза и оказания адекватной медицинской помощи лицам с хроническим гепатитом В, в том числе

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-TPO-17857

288 латентным гепатитом В для профилактики гепатокарциномы и цирроза
289 печени в будущем.

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Сравнительные данные по обнаружению anti-HBc в крови вакцинированных против ВГВ и непривитых медицинских работников.

Table 1. Comparative data on the detection of anti-HBc in the blood of HBV vaccinated and unvaccinated medical workers.

	Вакцинированные Vaccinated		Непривитые Unvaccinated	
Абс. Числа Abs. numbers	1597		46	
Группы Groups	anti-HBc + (1)	anti-HBc – (2)	anti-HBc + (3)	anti-HBc – (4)
Абс. Числа Abs. numbers	566	1031	35	11
% (95%ДИ) (95%CI)	35,4 (33,21; 37,91)	64,6 (62,33; 67,03)	76,1 (67,01; 92,95)	23,9 (15,02; 40,96)
p	p_{1-2}<0,001, (χ^2=270,8, df=1, RR=1,82 (95%ДИ 1,69-1,96); p_{2-4}<0,001, (χ^2=31,84, df=1, RR=1,05 (95%ДИ 1,03-1,07); p_{3-4}<0,001, (χ^2=25,04, df=1, RR=3,18 (95%ДИ 1,85-5,46), p_{1-3}<0,001, (χ^2=1,84, df=1, RR=0,95 (95%ДИ 0,93-0,97)			

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

Таблица 2. Распределение anti-HBc у вакцинированных против ВГВ медицинских работников с наличием и отсутствием протективного уровня anti-HBs.

Table 2. Distribution anti-HBc in HBV vaccinated healthcare workers with and without protective levels of anti-HBs.

	Число вакцинированных лиц с anti-HBs <10 мМЕ/мл The number of vaccinated people with anti-HBs<10 mIU/m		Число вакцинированных лиц с anti-HBs >10 мМЕ/мл The number of vaccinated people with anti-HBs >10 mIU/m	
Абс. Числа Abs. numbers	781		815	
Группы Groups	anti-HBc + (1)	anti-HBc - (2)	anti-HBc + (3)	anti-HBc - (4)
Абс. Числа Abs. numbers	186	595	380	435
% (95%ДИ) (95%CI)	23,8 (21,06; 27,06)	76,2 (73,43; 79,43)	46,6 (43,43; 50,29)	53,4 (50,18; 57,04)
p	p_{1-2}<0,001 (χ^2=428,4, df=1, RR=3,20 (95%ДИ 2,89-3,65); p_{1-3} <0,001 (χ^2=90,67, df=1, RR=0,57 (95%ДИ 0,50-0,65); p_{2-4}<0,001 (χ^2=90,67, df=1, RR=1,76 (95%ДИ 1,55-2,00); p_{3-4}=0,004 (χ^2=7,42, df=1, RR=1,14 (95%ДИ 1,04-1,36)			

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

Таблица 3. Распределение привитых против ВГВ медицинских работников с отсутствием протективных уровней anti-HBs (<10 мМЕ/мл) и наличием anti-HBc по годам, прошедшим от первичной вакцинации.

Table 3. Distribution of medical workers vaccinated against HBV with the absence of protective levels of anti-HBs (<10 mIU/ml) and the presence of anti-HBc by years after primary vaccination.

Время от первичной вакцинации Time from primary vaccination	3 мес.– 5 лет 3 months–5 years	6-15 лет 6-15 years old	16-23 года 16-23 years old	Всего Total
Группы Groups	(1)	(2)	(3)	
Абс.числа лиц с anti-HBs <10 мМЕ/мл Abs.number of people with anti-HBs <10 mIU/ml	31	455	295	781
Абс.числа лиц с anti-HBc + (n-186) Abs.number of persons with anti-HC + (n-186)	10	116	60	186
% (95%ДИ) (95%CI)	5,4 (3,01; 9,81)	62,4 (56,35; 70,42)	32,2 (26,49; 40,08)	100

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

p	p_{1-2}<0,001 (χ^2=134,85, df=1, RR=0,11 (95%ДИ 0,06-0,20); p_{2-3} <0,001 (χ^2=33,8, df=1, RR=1,85 (95%ДИ 1,49-2,29); p_{1-3}<0,001 (χ^2=43,99, df=1, RR=0,25 (95%ДИ 0,14-0,44);

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

Таблица 4. Распределение привитых против ВГВ медицинских работников с наличием протективных уровней anti-HBs (>10 мМЕ/мл) и наличием anti-HBc по годам, прошедшим от первичной вакцинации.

Table 4. Distribution of HBV vaccinated healthcare workers with protective levels of anti-HBs (>10 mIU/ml) and anti-HBc by years after primary vaccination**.**

Время от первичной вакцинации Time from primary vaccination	3 мес. –5 лет 3 months–5 years	6-15 лет 6-15 years old	16–23 года 16-23 years old	Всего Total
Группы Groups	(1)	(2)	(3)	
Абс. числа лиц с anti-HBs >10 мМЕ/мл Abs.number of people with anti-HBs >10 mIU/ml	43	470	302	815
Абс.числа лиц с anti-HBc + (n =380) Abs.number of persons with anti-HC + (n-380)	13	239	128	380
% (95%ДИ) (95%CI)	3,4 (2,03; 5,82)	62,9 (58,51; 68,28)	33,7 (29,41; 38,97)	100
p	$p_{1-2}<0,001$ ($\chi^2=303,2$, df=1, RR=0,07 (95%ДИ 0,04-0,12);			

	p_{2-3} <0,001 (χ^2=64,92, df=1, RR=1,82 (95%ДИ 1,56-2,11); p_{1-3}<0,001 (χ^2=115,16, df=1, RR=0,15 (95%ДИ 0,09-0,26)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

Таблица 5. Распределение anti-HBc у непривитых против ВГВ медицинских работников.

Table 5. Distribution of anti-HBc in unvaccinated medical workers.

	Число непривитых лиц с anti-HBs <10 мМЕ/мл Number of unvaccinated people with anti-HBs <10 mIU/ml		Число лиц с anti-HBs >10 мМЕ/мл Number of people with anti-HBs >10 mIU/ml	
Абс. Числа /% (95%ДИ) Abs. Numbers /% (95%CI)	30/ 65,2% (54,82; 83,49)		16/34,8% (24,49; 53,16)	
Группы Groups	anti-HBc + (1)	anti-HBc - (2)	anti-HBc + (3)	anti-HBc - (4)
Абс.числа Abs. Numbers	21	9	14	2
% (95%ДИ) (95%CI)	70 (58,32; 93,24)	30 (18,65; 53,57)	87,5 (77,1; 100,0)	12,5 (4,22; 43,42)
p	p_{1-2}=0,001 (χ^2=9,6, df=1, RR=0,42 (95%ДИ 0,24-0,78); p_{2-4}=0,125 (χ^2=1,76, df=1, RR=1,36 (95%ДИ 0,92-2,01); p_{3-4}<0,001 (χ^2=18,0, df=1, RR=0,14 (95%ДИ 0,04-0,53); p_{1-3}=0,125 (χ^2=1,76 df=1, RR=0,73 (95%ДИ 0,50-1,08)			

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

10.15789/2220-7619-TPO-17857

РИСУНКИ

Рисунок 1. Удельный вес (%) anti-HBc в когорте медицинских работников.

Figure 1. Proportion (%) of anti-HBc in the cohort of medical workers.

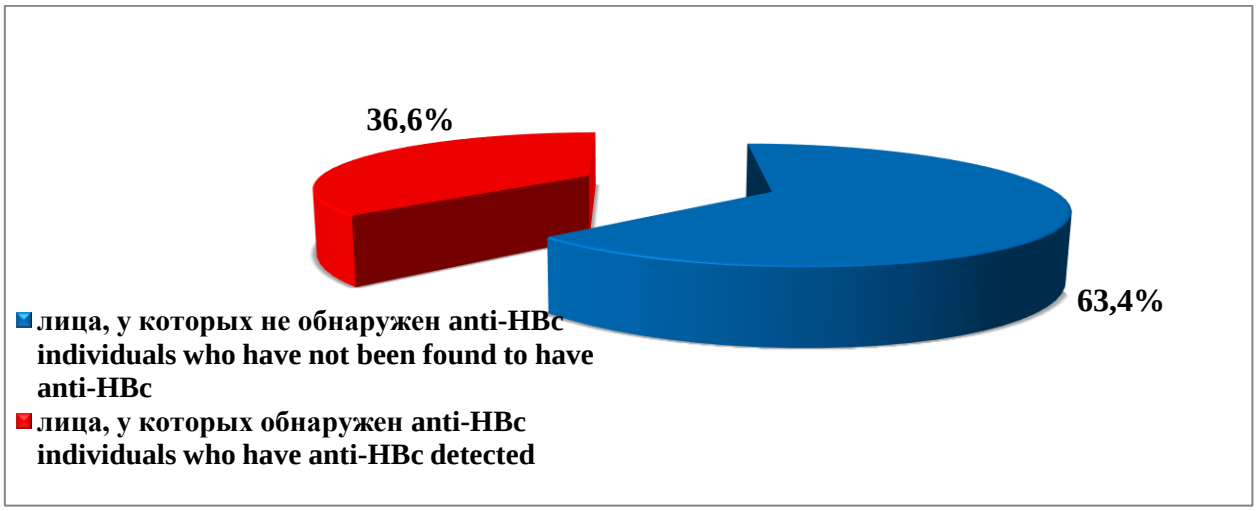
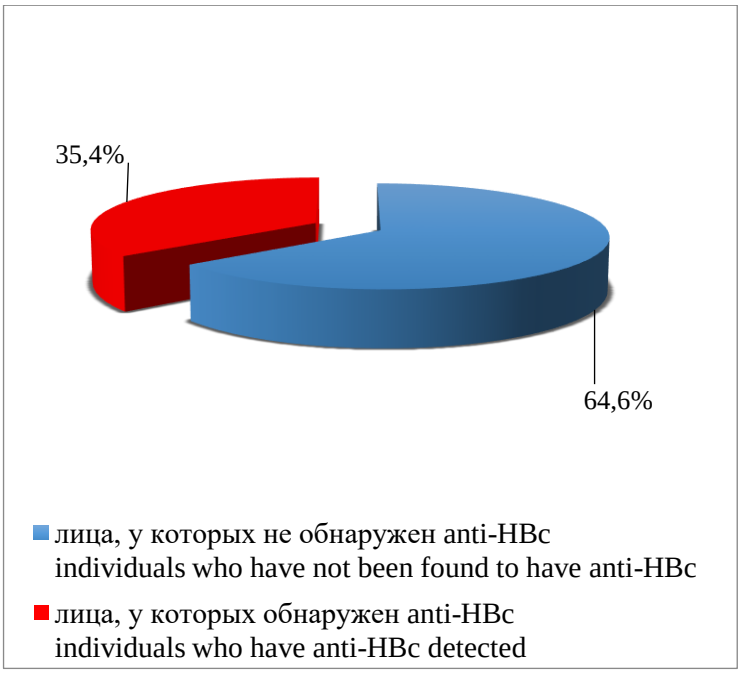


Рисунок 2. Удельный вес (%) anti-HBc в когорте медицинских работников, вакцинированных против ВГВ.

Figure 2. Proportion (%) of anti-HBc in the cohort of medical workers, vaccinated against HBV.



ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

Рисунок 3. Удельный вес (%) anti-HBc в когорте медицинских работников, непривитых против ВГВ.

Figure 3. Proportion (%) of anti-HCV in the cohort of medical workers unvaccinated against HBV.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Храпунова Изабелла Абрамовна, д.м.н. профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора;

адрес: 117564, Москва, ул. Вильнюсская,13, кв. 136;

телефон: 8(903)711-08-55;

ORCID 0000-0001-9327-4163;

e-mail: izabella-khrapunva@rambler.ru

Khrapunova Isabella Abramovna, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Leading Researcher of the Laboratory for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Care of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor;

address: 117564 Moscow, 13 Vilisskaya St., sq. 136;

telephone: 8(903)711-08-55;

ORCID 0000-0001-9327-4163;

e-mail: izabella-khrapunva@rambler.ru

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

Блок 2. Информация об авторах

Костинов М. П., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет);

ORCID 0000-0002-1382-9403;

e-mail: monolit.96@mail.ru

Kostinov Mikhail Petrovich, Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums; Head of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);

ORCID 0000-0002-1382-9403;

e-mail: monolit.96@mail.ru

Магомедова Наида Абдулхаликовна, ассистент кафедры социальной гигиены, организации надзора с курсом лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, аспирант кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет);

ORCID 0009-0001-7110-7951;

e-mail: khirasulova@mail.ru

Magomedova Naida Abdulkhalikovna, Assistant of the Department of Social Hygiene, Organization of Surveillance, with a Course of Laboratory Diagnostics, Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Makhachkala; postgraduate student of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);

ORCID 0009-0001-7110-7951;

e-mail: khirasulova@mail.ru

Храпунова Изабелла Абрамовна, д.м.н. профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора;

ORCID 0000-0001-9327-4163;

e-mail: izabella-khrapunva@rambler.ru

Khrapunova Isabella Abramovna, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Leading Researcher of the Laboratory for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Care of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor;

ORCID 0000-0001-9327-4163;

e-mail: izabella-khrapunva@rambler.ru

Линок А. В., к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;
ORCID 0000-0002-5980-8560;
e-mail: linok_a_v@staff.sechenov.ru

Linok Andrey Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation; research associate of the Laboratory for Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums;
ORCID 0000-0002-5980-8560;
e-mail: linok_a_v@staff.sechenov.ru

Локтионова М. Н., к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора;
ORCID 0000-0003-1332-519X;
e-mail: m.lokt@mail.ru

Loktionova Marina Nikolaevna, PhD in Medical Science, Associate Professor, Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Senior Researcher at the Laboratory of Epidemiology of Natural Focal Infections of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor;
ORCID 0000-0003-1332-519X;
e-mail: m.lokt@mail.ru

Полищук Валентина Борисовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

ORCID: 0000-0003-0533-0909;

e-mail: polischook@mail.ru

Polishchuk Valentina Borisovna, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Res**e**arch Institute of Vaccines and Serums;

ORCID: 0000-0003-0533-0909;

e-mail: polischook@mail.ru

Ястребова Наталия Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

ORCID: 0000 - 0002-6911-1345;

e-mail: yastreb03@rambler.ru

Yastrebova Natalia Evgenievna, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Laboratory of Immunochemical Diagnostics of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums;

ORCID: 0000 - 0002-6911-1345;

e-mail: yastreb03@rambler.ru

Поддубиков Арсений Александрович, студент, 3 курс Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

ORCID: 0009-0003-7494-3554;
e-mail: arseniypoddibikov@gmail.com
Poddubikov Arseniy Alexandrovich, 3rd year student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
ORCID: 0009-0003-7494-3554;
e-mail: arseniypoddibikov@gmail.com

 10.15789/2220-7619-TPO-17857

Блок 3. Метаданные статьи

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ANTI-HBC В ГРУППАХ НЕПРИВИТЫХ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В, БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА МАРКЕРЫ ВГВ, МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

THE INCIDENCE OF ANTI-HBC ANTIBODIES IN GROUPS OF MEDICAL WORKERS WHO WERE EITHER UNVACCINATED OR VACCINATED AGAINST HEPATITIS B WITHOUT PRIOR TESTING FOR HBV MARKERS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ANTI-HBC
FREQUENCY OF OCCURRENCE OF ANTI-HBC

Ключевые слова: Медицинские работники, вакцинация против гепатита В, поствакцинальные anti-HBs, анти-HBc, латентная форма гепатита В, поствакцинальный иммунитет.
Keywords: Medical workers, Hepatitis B vaccination, post-vaccination anti-HBs, Anti-HBc, latent form of hepatitis B, post-vaccination immunity.

Оригинальные статьи.
Количество страниц текста – 8,
количество таблиц – 5,
количество рисунков – 3.
29.01.2025

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или doi
1.	Бацких С. Н. Перенесенный гепатит В: разрешившаяся проблема или мнимое благополучие? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. Т. 31, №1. С. 7-19.	Batskikh S.N. Resolved hepatitis b: achieved or imaginary wellbeing*?* Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol, *2021, Vol. 31, no. 1, pp.7-19*	doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-1-7-19.
2.	Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями / Под ред. М. П. Костинова, В. В. Зверева. – М.: Группа МДВ, 2009. – 196 с.	Vaccination against hepatitis B, influenza and rubella in adult patients with chronic diseases. Edited by M. P. Kostinov, V. V. Zverev. Moscow: MDV Group, 2009. 196 p.	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19546331

3.	Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // Наука и здравоохранение. 2016. №6. URL: (дата обращения: 11.06.2025).	Grzhibovsky A.M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Analysis of nominal and rank variable data using the software Statistica and SPSS / // Science and Healthcare. - 2016. – No. 6. – pp. 5-39.	https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-nominalnyh-i-rangovyh-peremennyh-dannyh-s-ispolzovaniem-programmnogo-obespecheniya-statistica-i-spss
4.	Гржибовский А.Н. Выбор статистического критерия для проверки гипотез // Экология человека. 2008. № 11. С. 48-57.	Grjibovski A.M. Choosing a statistical test for hypothesis testing. Ekologiya cheloveka (human ecology). 2008, Vol. 11, pp.48-57	https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-statisticheskogo-kriteriya-dlya-proverki-gipotez/viewer
5.	Исаева О.В., Ильченко Л.Ю., Кожанова Т.В., Клушкина В.В., Сарыглар А.А., Аль-Шараби Шукри, Амон Е. П., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Влияние вакцинации против гепатита В на распространенность	Isaeva O.V., Ilchenko L.Yu., Kozhanova T.V., Klushkina V.V., Suryglar A.A., Al-Sharabi Sh.A.S., Amon E.P., Kuregyan K.K., Mikhaylov M.I. The impact of universal vaccination against hepatitis b on the prevalence of hepatitis d in endemic	doi: 10.24411/2305-3496-2019-12004.

	гепатита дельта в эндемичном регионе // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 2. С. 36-42.	region. Infectious diseases: news, views, education. 2019, Vol. 8, no. 2, pp. 36-42	
6.	Костинов М. П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей. – Москва: Группа МДВ, 2020. 248 с.	Kostinov M. P. Adult vaccination – from strategy to tactics. A guide for doctors. Moscow: MDV Group, 2020. 248 p.	https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=rfgmwz
7.	«О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» государственный доклад Роспотребнадзора // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2024.	"On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023" the State report of Rospotrebnadzor . Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2024.	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779&ysclid=m5yjkrfapr808853649

8.	«Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н	"On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for preventive vaccinations" Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 06.12.2021 N 1122n	https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=475217&ysclid=m5yjfza2c7450541785
9.	Туполева Т.А. Латентная форма инфекции, вызванноая вирусом гепатита В // Гематология и трансфузиология. 2018. Т.:№63, №2. С. 166-173.	Tupoleva T.A. Occult form of infection caused by the hepatitis b virus. Russian journal of hematology and transfusiology, 2018, Vol. 2, pp. 166-173	doi:10.25837/HAT.2018.68..2..007
10.	Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под	Federal Guidelines on the Use of Medicines (formulary system) . Edited by A. G. Chuchalin, V. V. Yasnetsov. – Vol. XVI. – M., 2015. – 1016 p.	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25950598

	ред. А. Г. Чучалина, В. В. Яснецова. – Вып. XVI. – М., 2015. – 1016 с. Ссылка		
11.	Филатов Н.Н., Храпунова И.А., Филиппов В.Ю. Основные факторы профессионального заражения медицинских работников гемоконтактными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005. № 2. С. 41-45.	Filatov N.N., Khrapunova I.A., Filippov V.A., The main factors of occupational infection of medical workers with hemocontact infections. Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2005, Vol. 2, no. 21, pp. 41-45	https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-faktory-professionalnogo-zarazheniya-meditsinskih-rabotnikov-gemokontaktnymi-infektsiyami
12.	Широнина Н. Л., Додонов Н. П., Широнина Н. Л., Польская Л. Р. Гепатит В у медицинских работников. Эпидемиологические особенности и методы профилактик // Мир вирусных гепатитов. 2002, № 10. С. 2-6.	Shironina N. L., Dodonov N. P., Shironina N. L., Polskaya L. R. Hepatitis B in medical workers. Epidemiological features and methods of prevention. The world of viral hepatitis. 2002, no. 10. pp. 2-6.	https://cyberleninka.ru/article/n/gepatit-v-u-meditsinskih-rabotnikov-epidemiolo-gicheskie-osobennosti-i-metody-profilaktiki

13.	Якупова Ф.М., Гарипова Р.В., Гилмуллина Ф.С. Созинова Ю.М., Загидов М.М. Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания // Медицинский вестник Юга России. 2022. Т. 13, №4. С. 39-44.	Yakupova F.M., Garipova R.V., Gilmullina F.S., Sozinova J.M., Zagidov M.M. Viral hepatitis b and c as occupational diseases. Medical herald of the south of Russia, 2022, Vol. 13, no. 4, pp. 39-44.	doi: 10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44
14.	Busch M. P. Should HBV DNA NAT replace HBsAg and/or anti-HBc screening of blood donors?. Transfusion Clinique et Biologique. 2004,Vol. 11, no 1, pp. 26-32.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14980546
15.	Gerlich V.H., Bremer S., Sanevsky M., Schüttler K.G., Wend U.K., Willems V.R., Glebe D. Latent hepatitis B virus infection: detection and significance. Dig Dis. 2010, vol. 28, no. 1, pp:116-125.		doi: 10.1159/000282074.

16.	Kitamura K., Fukano K., Qiu L., Li Y., Wakae K., Muramatsu M. Activities of endogenous APOBEC3s and uracil-DNA-glycosylase affect the hypermutation frequency of hepatitis B virus cccDNA. J Gen Virol. 2022 no. 103:4.		doi: 10.1099/jgv.0.001732
17.	Kotake T., H. Satake, Y. Okita Hatachi Y, Hamada M, Omiya M, Yasui H, Hashida T, Kaihara S, Inokuma T, Tsuji A. Prevalence and risk factors of hepatitis B virus reactivation in patientswith solid tumors with resolved HBV infection. Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology. 2019, Vol. 15.no 1, pp. 63-68.	-	doi: 10.1111/ajco.13050
18.	Mabunda N., Vieira L., Chelen I., Mauwaya S., Zikai A.F., Duaha A., Shale		doi:10.1371/journal.pone.0276283

	F., Shambal L., Wubil A., Augusto O. Prevalence of hepatitis B virus and immunity status among healthcare workers in Beira City, Mozambique. PLoS One. 2022, vol. 17, no. 10:e0276283.		
19.	Müller A., Stötter L., Kalluvya S., Stitch A., Majinge S., Weisbriech B., Kasang S. Prevalence of hepatitis B virus infection among health care workers in a tertiary hospital in Tanzania. BMC Infect Dis. 2015. No. 15:386.		Doi:10.1186/s12879-015-1129-z
20.	Raimondo G., Locarnini S., Pollicino T., Levrero M., Zoulim F., Lok A.S.. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus	-	doi:10.1016/j.jhep.2019.03.034

	infection. Journal of Hepatology. 2019, Vol. 71, no. 2. pp. 397-408.		
21.	Raimondo G., Pollichino T., Cacciola I., Squadrito G. Latent infection caused by hepatitis B virus. J Hepatol. January 2007, Vol. 46, no. 1, pp:160-70.		doi: 10.1016/j.jhep.2006.10.007.
22.	Terrault N. A., Lok A. S. F., McMahon B. J., Chang K.M., Hwang J.P., Jonas M.M., Brown R.S. Jr, Bzowej N.H., Wong J.B.. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018, vol. 67, no 4. pp. 1560-1599.	-	doi: 10.1002/hep.29800
23.	Wang Q., Klenerman P., Semmo N. Significance of anti-HBc alone serological status in clinical practice. The	-	doi: 10.1016/S2468-1253(16)30076-0

	Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2017, vol. 2, no. 2, pp. 123-134.		
24.	World Health Organization. Guidelines for the prevention, care, and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva. 2015.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225396/