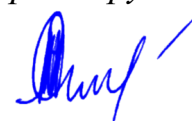


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВАКЦИН
И СЫВОРОТОК ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Магомедова Наида Абдулхаликовна

**Научное обоснование мер борьбы и профилактики гепатита В и гепатита С
на территории с активным течением эпидемических процессов**

3.2.2. Эпидемиология

3.2.7. Иммунология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН
Костинов Михаил Петрович
доктор медицинских наук
Храпунова Изабелла Абрамовна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
1.1. Состояние заболеваемости вирусными гепатитами В и С в мире, Российской Федерации, Республике Дагестан	18
1.2. Распространенность вирусных гепатитов В и С среди медицинских работников в мире, России, Республике Дагестан	28
1.3. Структура, иммунологические и эпидемиологические характеристики вируса гепатита В и вируса гепатита С	32
1.4. Эпидемиологические особенности хронического гепатита В и хронического гепатита С и их влияние на интенсивность эпидемического процесса. Роль вакцинации в профилактике хронических форм повреждений печени.....	45
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	48
ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТАМИ В, С И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН.....	55
3.1. Многолетняя динамика заболеваемости острыми и хроническими гепатитами В и С среди населения и медицинских работников Республики Дагестан	55
3.2. Оценка влияния возраста и сроков вакцинации на уровень специфических антител к вирусу гепатита В (anti-HBs)	60
ГЛАВА 4. ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНА К ЯДЕРНОМУ АНТИГЕНУ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В (anti-HBc) С УЧЕТОМ ПРИВИВОЧНОГО АНАМНЕЗА, ВОЗРАСТНЫХ, ГЕНДЕРНЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ.....	66
4.1. Частота встречаемости anti-HBc в группах вакцинированных и непривитых против гепатита В, медицинских работников	66
4.2. Эпидемиологический анализ когорты привитых по наличию anti-HBc в зависимости от уровня anti-HBs	68

4.3. Сравнительный анализ когорты привитых по наличию anti-HBc в зависимости от сроков проведения вакцинации против гепатита В	69
4.4. Сравнительный анализ когорты непривитых по наличию anti-HBc в зависимости от уровня anti-HBs	71
4.5. Частота встречаемости anti-HBc у работников медицинских организаций в зависимости от возрастных, гендерных и профессиональных категорий.....	73
4.6. Уровень anti-HBc в группах медицинских работников с разным риском парентерального инфицирования вирусным гепатитом В	78
4.7. Распределение anti-HBc в группах с наличием и отсутствием протективного уровня anti-HBs.....	82
ГЛАВА 5. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ ПЕРСОНАЛА МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ	86
5.1. Частота выявления суммарных anti-HCV среди работников медицинских организаций.....	86
5.2. Возрастной состав медицинских работников, позитивных по anti-HCV и в сочетании с anti-HBc	86
5.3. Структура профессиональных категорий персонала медицинских организаций позитивных по anti-HCV и в сочетании с anti-HBc.....	88
5.4. Эпидемиологическое расследование случаев сочетанного выявления серологических маркеров парентеральных гепатитов В и С среди персонала медицинских организаций.....	90
ГЛАВА 6. ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДНК HBV И РНК HCV В ВЕРИФИКАЦИИ СКРЫТОГО ГЕПАТИТА В И АКТИВНОЙ ФАЗЫ ГЕПАТИТА С У СЕРОПОЗИТИВНЫХ ЛИЦ.....	93
ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	115
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	116

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	119
ПРИЛОЖЕНИЕ А	162
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	165
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	167
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	169
ПРИЛОЖЕНИЕ Д	171

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Заболеваемость вирусными гепатитами с парентеральным путем передачи инфекции (в первую очередь гепатитами В и С) сохраняет высокую социально-экономическую значимость на глобальном уровне [1]. Несмотря на то, что гепатит В (ГВ) относится к вакциноуправляемым инфекциям, а для гепатита С (ГС) разработаны современные методы терапии, распространенность хронических форм этих заболеваний продолжает поддерживать устойчивый эпидемический процесс [2]. Лица со скрытыми или латентными формами ГВ, рассматриваемые как фаза хронического течения инфекции, представляют эпидемиологическую опасность в качестве доноров крови и тканей (печени) вследствие потенциальной возможности репликации вируса [3]. В отечественных программах скрининга на ГВ регламентировано определение исключительно поверхностного антигена (HBsAg) и anti-HBs; обязательное выявление антител к ядерному антигену (anti-HBc) при отсутствии HBsAg нормативными документами не предусмотрено. При этом в научной литературе активно обсуждается диагностическая значимость anti-HBc для выявления скрытых (оккультных) форм ГВ, которые могут не сопровождаться экспрессией HBsAg в периферической крови [4, 5].

Исследование на anti-HBc имеет особое значение при обследовании медицинских работников, составляющих группу риска по профессиональному инфицированию ГВ (вследствие парентеральных манипуляций и контакта с кровью пациентов). Такие лица при периодических осмотрах нередко демонстрируют серонегативный по HBsAg статус, что делает определение anti-HBc критически важным для выявления скрытой формы инфекции и своевременного проведения профилактических или лечебных мероприятий. В ходе метаанализа данных систематических обзоров и исследований, в которых у лиц с отрицательным результатом на HBsAg и положительным на anti-HBc проводили поиск ДНК вируса

гепатита В (ДНК HBV) в крови, была выявлена распространённость скрытой инфекции ГВ на уровне 7% в группах с положительным результатом на anti-HBc и 2% — в группах с отрицательным результатом на anti-HBc [6]. По данным зарубежных источников распространённость скрытых форм ГВ среди медицинских работников варьирует в широких пределах от менее 1% до почти 10% [7]. Частота выявления скрытой формы ГВ, и не диагностированной активной формы ГС среди медицинских работников на территории Российской Федерации недостаточно изучена, особенно это актуально для регионов, имеющих тенденцию к росту заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами (ПВГ), к которым можно отнести Республику Дагестан [8, 9].

В Республике Дагестан (2024 год) число впервые зарегистрированных парентеральных вирусных гепатитов (острые и хронические формы) составило 435 случаев (13,8 на 100 тыс. населения), что на 48,5% выше уровня допандемийного 2019 года (7,1). Такая тенденция позволяет отнести территорию Республики к территории с активной динамикой эпидемического процесса в отношении ГВ и ГС. Заболеваемость вирусными гепатитами В и С сотрудников медицинских организаций Республики Дагестан демонстрирует тенденцию, коррелирующую с общепопуляционной динамикой, несмотря на объективно более высокий профессиональный риск инфицирования, обусловленный характером профессиональной деятельности. Превалентность ГВ и ГС среди медицинских работников республики за десятилетний период с 2013 по 2022 гг. составила 326,2 на 1000 человек, которая достоверно не отличалась от распространённости инфекции среди населения республики в целом (334,4 на 1000 человек; $p > 0,05$) [9]. В связи с изложенным, для изучения закономерностей современных особенностей эпидемического процесса в качестве эпидемиологической модели были использованы коллективы медицинских организаций Республики Дагестан.

В условиях роста заболеваемости хроническими гепатитами В (ХГВ) и С (ХГС) в регионе [9], выявление скрытой формы гепатита В и активной формы гепатита С, среди медицинского персонала, который по рутинным клинико-лабораторным показателям считается здоровым и не предъявляет субъективных

жалоб, представляет актуальную задачу эпидемиологического надзора. Следовательно, учитывая повышенный профессиональный риск парентерального инфицирования ГВ и ГС у медицинских работников, а также диагностическую ценность исследования anti-HBc и суммарных anti-HCV представляется обоснованным изучение частоты встречаемости этих маркеров в исследуемой выборке. Дальнейшее молекулярное подтверждение (ДНК HBV для anti-HBc-положительных, РНК HCV для anti-HCV-положительных) позволит выявить инфекции, оценить реальную распространённость гепатитов В и С и спланировать целевые профилактические мероприятия с учетом особенностей профессиональной деятельности и иммунного статуса обследованных.

В соответствии с мировой тенденцией снижения острых и роста хронических форм ГВ и ГС, в том числе в Российской Федерации Роспотребнадзор подчеркивает, что для прогнозирования эпидемиологической ситуации, разработки эффективных программ профилактики вирусных гепатитов необходим учет всех лиц, больных как острыми, так и хроническими гепатитами В и С, включая сочетанные (коморбидные) формы [10]. Во исполнение Постановления правительства Российской Федерации от 11 декабря 2023 года № 2111 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц с вирусными гепатитами» и решений Роспотребнадзора о важности полного учета больных гепатитами В и С для разработки комплекса профилактических мер, проведено данное научное исследование.

Степень разработанности темы исследования

В научной литературе представлен значительный объем исследований, посвящённый изучению заболеваемости ГВ и ГС среди медицинских работников, а также разработке мер их профилактики (Акимкин В. Г. и соавт., 2013; Ботова О. П., 2014; Овчинникова О. В. и соавт., 2015; Никитина Г. Ю., и соавт., 2017; Alkakhtani D. M. и соавт., 2014, Шулакова Н. И. и соавт., 2025). Авторы

анализируют комплекс факторов риска, влияющих на уровень заболеваемости в различных подразделениях медицинских организаций России и за рубежом. Определению такого серологического маркера для диагностики ГВ, как HBsAg и anti-HBs у медицинских работников в предыдущие года, посвящено значительное число работ (Баженов А. И. и соавт., 2012; Данилова, Е. С., 2013; S. M. Alavian и соавт., 2013). Вместе с тем работам, посвященным изучению anti-HBc и значению этого показателя для оценки эпидемического процесса распространения ГВ, стали уделять внимание в последние годы: Terrault, N. A., 2018; Бацких, С. Н., 2021, 2022); Jiang, C. et al., 2021; Adunya, A. et al., 2024). Согласно современным представлениям, выявление anti-HBc при отсутствии HBsAg и других положительных тестов может служить единственным серологическим маркером скрытой формы инфекции, при которой возможна репликация вируса ГВ в печени (Цинзерлинг В. А. и соавт., 2017).

Большое значение придается проблеме коинфекции, то есть сочетанным формам ГВ и ГС. Ряд исследований демонстрирует, что коинфицирование коррелирует с повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) (Avadh, A., 2024). Совокупный риск возникновения ГЦК через 10 лет у коинфицированных пациентов составляет 45%, что существенно выше показателей у пациентов с моноинфекциями: 16% при ГВ и 28% при ГС (Mak, L.Y., 2020). В программах скрининга на ГВ тестируют только HBsAg и anti-HBs, не учитывая тех лиц, у которых anti-HBc является единственным обнаруживаемым маркером встречи с вирусом, который может представлять собой признак хронической, скрытой инфекции, при которой HBsAg не обнаруживается. Вместе с тем в научной литературе мы не нашли достаточно данных об обследовании медицинских работников серопозитивных по anti-HBc с учетом должности, стажа работы, уровнями anti-HBs, сроков, прошедших от первичной иммунизации против ГВ, в том числе о вероятности обнаружения скрытых форм ГВ и активной формы ГС среди серопозитивных лиц по anti-HBc, anti-HCV или их сочетаний для проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий и своевременного лечения. Создание регистра групп риска по вирусным гепатитам, определения

истинного уровня их распространенности соответствует стратегии ВОЗ, в том числе Российской Федерации для разработки комплекса профилактических и противоэпидемических мер по борьбе с гепатитами В и С.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Научное обоснование профилактических и противоэпидемических мероприятий на территории с активным развитием эпидемического процесса гепатитов В и С с использованием эпидемиолого-серологических и молекулярных исследований сотрудников медицинских организаций Республики Дагестан.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ уровней заболеваемости гепатитами В и С на территории Республики Дагестан, в том числе среди медицинских работников.
2. Определить уровень anti-HBs у работников медицинских организаций с учетом возраста, пола и сроков проведения иммунизации.
3. Оценить частоту обнаружения anti-HBc в исследуемых когортах работников в зависимости от демографических показателей, профессиональной категории, а также сроков проведения первичного вакцинального комплекса.
4. Изучить распространенность anti-HCV и его сочетания с anti-HBc среди различных возрастных групп и профессиональных категорий работников медицинских организаций.
5. Провести исследование ДНК HBV и РНК HCV у лиц, позитивных по anti-HBc и anti-HCV, для верификации скрытых форм гепатита В и активных форм гепатита С.
6. Разработать регистры медицинских работников для контроля скрытых форм гепатита В и активных форм гепатита С, направленные на совершенствование противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях.

Научная новизна

1. Впервые проведен комплексный сравнительный анализ маркеров вирусных гепатитов В и С (anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, ДНК HBV, РНК HCV) с оценкой их роли в выявлении особенностей эпидемического процесса в Республике Дагестан с учетом демографических показателей и профессиональных факторов. При первичном серологическом скрининге из общей выборки в 1643 человека выявлен 601 медицинский работник (36,6%; 95% ДИ: 34,2–39,0%) являющийся носителем антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) при отсутствии поверхностного антигена (HBsAg). Превалентность выявления anti-HBc составила 365,9 случаев на 1000 медицинских работников.

2. На основании молекулярных методов исследования (ДНК HBV, РНК HCV) установлено, что при обнаружении положительных тестов на anti-HBc и anti-HCV в пересчете на общую обследуемую когорту медицинских работников частота обнаружения ДНК HBV составила 2,4 случая на 1 000 обследованных, активной (ранее недиагностированной) инфекции гепатита С – 1,8 случая, суммарная инфекция гепатитами В и С – 4,3 случая. Полученные данные впервые позволяют оценить реальный риск распространения парентеральных вирусных гепатитов в изучаемой популяции и обосновать необходимость углублённого обследования данной профессиональной группы.

3. Впервые на репрезентативной выборке медицинских работников показано влияние вакцинации на снижение доли распространенности anti-HBc, даже при отсутствии защитных уровней специфических антител к ГВ (anti-HBs). В когорте вакцинированных против ГВ доля медицинских работников серопозитивных по anti-HBc более чем в 2 раза меньше ($p < 0,001$), по сравнению с когортой непривитых (35,4% и 76,1% соответственно), что расширяет представления о механизмах защиты, обеспечиваемой вакциной, и косвенно указывает на роль anti-HBc как суррогатного маркера латентной инфекции. Полученные результаты дополняют доказательства в пользу включения этого маркера в скрининговые программы.

4. Доказана эффективность скринингового тестирования на anti-HBc, anti-HCV, anti-HBs работников медицинских организаций для выявления групп риска возможного инфицирования вирусами гепатита В и С с разработкой регистров сотрудников, подлежащих проведению углубленных молекулярных исследований и определения лиц, нуждающихся в бустерной дозе вакцины для защиты от инфицирования ГВ. В ходе исследования выявлены критерии включения в регистры (наличие anti-HBc, anti-HCV, их сочетание и anti-HBs<10 мМЕ/мл), что позволяет целенаправленно направлять ресурсы на углубленную диагностику и бустерную вакцинацию.

5. Сопоставимость серологических и молекулярных маркеров ГВ и ГС среди персонала медицинских организаций позволил более точно сформировать эпидемиологический портрет персонала медицинских организаций, отражающий ключевые особенности распространения заболевания в изучаемой популяции, что способствует повышению эффективности эпидемиологического надзора в регионе с повышенными уровнями заболеваемости.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследование индивидуальных значений длительности сохранения протективного уровня anti-HBs целесообразно для оценки иммунной прослойки в популяции. Такая тактика позволяет выявить лиц с угасшим поствакцинальным иммунитетом, нуждающихся во внеплановой ревакцинации и внедрить в рамках региональных программ вакцинации, охватывающих не только медицинских работников, но и все населения, с формированием специализированных регистров по иммунному ответу и эффективности вакцинации в определенных возрастных группах. По результатам проведенного исследования создан регистр, работников медицинских организаций, нуждающихся во внеплановой ревакцинации против гепатита В (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026620733).

Эпидемиологический анализ результатов серологического обследования (тесты на anti-HBc, anti-HCV) среди работников медицинских организаций позволил выделить контингенты, относящиеся к группам риска возможного выявления скрытой формы ГВ, недиагностированной активной формы ГС и сформировать регистр для последующего углублённого клинико-лабораторного обследования и выявления недиагностированных инфекций: регистр: I — работники медицинских организаций с anti-HBc; II — работники медицинских организаций с anti-HCV; III — работники медицинских организаций с anti-HBc и anti-HCV. Создание регистра подтверждено свидетельствами о государственной регистрации баз данных (№ 2026620702; № 2026620732; № 2026620723).

Используемый нами двухэтапный алгоритм обследований, включающий первичное определение anti-HBc и anti-HCV с последующим выявлением ДНК HBV и РНК HCV среди серопозитивной выборки, позволяет выявить случаи скрытой формы ГВ и текущей ГС, не диагностированных при стандартном обследовании, что имеет ключевое значение для оптимизации системы эпидемиологического надзора в связи с более полным учетом и регистрацией дополнительных случаев парентеральных вирусных гепатитов (источников инфекции) и проведением профилактических, противозидемических и лечебных мероприятий в отношении выявленных лиц.

Результаты серологических и молекулярных методов исследования работников медицинских организаций могут послужить основой для совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора за ГВ и ГС, снижения риска распространения гемоконтактных инфекций в медицинской среде, своевременного назначения противовирусной терапии и профилактики поздних осложнений.

Методология и методы исследования

Методология исследования выстроена в соответствии с поставленной целью с учетом изучения и анализа научной литературы по теме диссертационной работы и поставленных задач. Программа исследования включает эпидемиологические (описательные, аналитические), лабораторно-диагностические (серологические, молекулярные) и статистические методы исследования. Полученные результаты проанализированы, систематизированы и изложены в главах диссертационного исследования. На основании итоговых данных сделаны выводы и предложены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Анализ многолетней динамики заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами (ПВГ) в Республике Дагестан за период с 2013 по 2025 гг. выявил отчетливую тенденцию к росту частоты регистрации хронических форм на фоне существенного снижения заболеваемости острыми формами инфекции. В этиологической структуре ПВГ среди медицинского персонала установлено преобладание вирусного гепатита В, доля которого составила 69,4%, тогда как на долю вирусного гепатита С пришлось 30,6% случаев. При этом в анамнезе лишь у 6,7% пациентов с ГВ была верифицирована острая форма заболевания.

2. Установлено, что доля вакцинированного медицинского персонала, не имеющая уровень серопротекции ($\text{anti-HBs} < 10 \text{ мМЕ/мл}$) составляет 49%. Данный показатель не зависит от демографических характеристик (возраст, пол) и временных интервалов с момента завершения курса иммунизации.

3. Частота выявления anti-HBc обусловлена вакцинальным статусом, а также возрастной и профессиональной структурой медицинского персонала, демонстрируя при этом индифферентность к гендерному фактору.

4. Скрининг медицинского персонала выявил серопозитивность к anti-HCV в 5,0% случаев (с преобладанием лиц молодого возраста) и к сочетанию anti-HCV и anti-HBc – в 1,7% случаев (с преимуществом у лиц среднего и пожилого возраста). В структуре профессионального риска инфицирования anti-HCV чаще определялись у среднего, а сочетанные маркеры (anti-HCV+anti-HBc) — у младшего медицинского персонала.

5. Молекулярное тестирование медицинского персонала, серопозитивного по маркерам anti-HBc и anti-HCV, позволило верифицировать: скрытую (окультную) форму гепатита В (ДНК HBV-позитивная) в 4,1% случаев, активную репликацию вируса гепатита С (РНК HCV-позитивная) в 1,9% случаев с изолированными anti-HCV и у 7,4% лиц с микст-профилем (anti-HCV и anti-HBc).

6. В целях оптимизации санитарно-эпидемиологического надзора и обеспечения эффективности противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях внедрены регистры сотрудников, подлежащих вакцинации и дополнительному скринингу на парентеральные гепатиты. Составлен эпидемиологический портрет изучаемой когорты, отражающий частоту детекции серологических и молекулярных маркеров гемоконтактных гепатитов (в расчете на 1000 сотрудников), что позволяет прогнозировать распространенность скрытых форм гепатита В и активной фазы гепатита С.

Личный вклад автора

Автор принял непосредственное участие во всех этапах работы, включая разработку дизайна исследования, научно-информационный поиск по теме диссертации, подготовку обзора литературы, определение цели и задач исследования, проведение серологических исследований, статистическую обработку данных, на основании которых сформулированы основные положения диссертационной работы, научно-практическая значимость исследования и выводы

диссертации. Подготовка основных публикаций проведена автором или при непосредственном участии автора.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института общественного здоровья имени Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедре социальной гигиены, организации надзора с курсом лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена его соответствием принципам доказательной медицины, репрезентативностью, достаточным объемом выборки, использованием современных эпидемиологических, серологических, молекулярных и статистических методов исследования.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на международных и российских конференциях, конгрессах и симпозиумах:

- XXXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания (10-13 октября 2023 г.), г. Москва;
- VI Российско-Китайский Симпозиум по инфекционным болезням (6th Russian-Chinese Symposium on Infectious Diseases) (7-8 ноября 2023 г.), г. Санкт-Петербург;

- XXII Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» (4-5 декабря 2023 г.), г. Москва;
- XVI Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (25-27 марта 2024 г.), г. Москва;
- XXXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания (15-18 октября 2024 г.), г. Москва;
- Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (23-25 октября 2024 г.), г. Москва;
- XXIII Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» (2-3 декабря 2024 г.), г. Москва;
- XI Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, посвященный 80-й годовщине Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг., (18-20 мая 2025 г.), г. Санкт-Петербург;
- XXXV Конгресс по болезням органов дыхания (14–17 октября 2025 г.), г. Москва;
- VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы» (17 октября 2025 г.), г. Москва.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 2,5,6 и 8 паспорта научной специальности 3.2.2. Эпидемиология, а также пункту 9 паспорта научной специальности 3.2.7. Иммунология.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 научных работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 4 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus; 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

Структура и объем работы

Диссертационная работа изложена на 172 страницах, включая список литературы, содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключение, выводы. Работа иллюстрирована 30 рисунками и 23 таблицами. Список литературы содержит 329 источников, из которых 161 позиция отечественных и 168 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Состояние заболеваемости вирусными гепатитами В и С в мире, Российской Федерации, Республике Дагестан

Хронические вирусные гепатиты В и С отнесены к болезням высокой социальной значимости наряду с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Это связано со значительной их распространенностью среди населения и серьезными социально-экономическими последствиями, к которым относятся увеличение смертности, иинвалидизации среди населения трудоспособного возраста, снижение численности трудоспособного населения, рождаемости и ожидаемой продолжительности жизни граждан. По данным ВОЗ общая заболеваемость вирусными гепатитами остается высокой. Более 6 000 человек заражаются вирусным гепатитом каждый день. Более 500 миллионов человек во всем мире постоянно инфицированы ГВ (HBV) и/или ГС (HCV) и подвержены риску развития хронического заболевания печени, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ЦП и ГЦК) [11, 12, 13, 14, 15].

Проблема вирусных гепатитов остается глобальной, а ее медико-социальное значение определяется тяжелыми последствиями для здоровья населения очень многих стран мира. Согласно оценкам экспертов ВОЗ в настоящее время в мире насчитывается до 350 миллионов людей с хроническими формами HBV и HCV, при этом до 1 миллиона умирают от осложнений этих заболеваний, таких как, ЦП и ГЦК [16].

Для Российской Федерации вирусные гепатиты также серьезная проблема и борьба с ними является одним из приоритетов государственной внутренней политики. Согласно данным официальной статистики (Федеральная статистическая форма Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 2 «О заболеваемости инфекционными и

паразитарными болезнями»), ежегодно регистрируют более 12 тысяч новых случаев хронического гепатита В (ХГВ) и более 46 тысяч новых случаев ХГС.

Около 45% населения земного шара живут в высоко эндемичных по хронической HBV -инфекции регионах – не менее 8% жителей являются носителями HBsAg, 43% населения живут в умеренно эндемичных регионах (2-7% HBsAg-позитивных) и 12% населения живут в низкоэндемичных регионах (от 0,6% до <2% HBsAg-позитивных). К высокоэндемичным регионам ВОЗ относит республики Центральной Азии и часть Восточной Европы. Умеренно эндемичные регионы – это Восточная и Южная Европа, и Российская Федерация; Северная и Западная Европа относятся к низкоэндемичным регионам [17].

В отличие от HBV, HCV является гиперэндемичным для всех территорий. По данным ВОЗ в мире ежегодно инфицированными HCV становятся от 3 до 4 млн человек. Каждый год в мире от последствий ГС (в том числе от ЦП и ГЦК) умирает 290 тыс. человек [18, 19, 20]. В 2022 году число заболевших ГС достигло 50 миллионов человек. За 2023 г. уже около 58 млн человек по всему миру были инфицированы хроническим ГС. Вместе с тем уровень диагностики ГС остается низким (менее 20%), в том числе в развитых странах [21].

Структура заболеваемости представлена острыми и хроническими формами, с преобладающим большинством хронических. Половина заболевших хроническими HBV и HCV приходится на людей работоспособного возраста 30-54 года, при этом на долю мужчин приходится 58% всех случаев. Согласно докладу ВОЗ, опубликованному в 2024 году («Глобальный отчет о гепатите за 2024 год»), число смертей от HBV и HCV увеличилось с 1,1 миллиона в 2019 году до 1,3 миллиона в 2022 году, из них 83% были вызваны HBV и 17% – HCV. [22]. Каждый день во всем мире от HBV и HCV умирает 3500 человек. Основными причинами летальных исходов являются развитие ГЦК и ЦП [23]. Несмотря на рост хронических форм ГВ и ГС, ВОЗ ставит цель перед мировым сообществом о достижении элиминации парентеральных вирусных гепатитов к 2030 году, для чего предлагается принять оперативные меры по совершенствованию диагностики, вакцинации и лечению всех форм парентеральных вирусных гепатитов [24].

В докладе ВОЗ приводит десять стран, которые несут на себе почти две трети глобального бремени заболеваемости HBV и HCV: Бангладеш, Вьетнам, Индия, Индонезия, Китай, Нигерия, Пакистан, Российская Федерация, Филиппины и Эфиопия [17].

Российская Федерация.

Россия относится к умеренно эндемичным странам по ГВ, что в первую очередь связано с введением широкомасштабной программы вакцинации против ГВ [25, 26, 27, 28, 29]. Вместе с тем по данным государственного доклада Роспотребнадзора Российской Федерации (РФ) в 2025 году эпидемиологическая ситуация по вирусным гепатитам в РФ в последние годы демонстрирует разнонаправленные тенденции: на фоне снижения числа острых случаев (далее – ОВГ) сохраняется значительная распространенность хронических форм (далее – ХВГ) [10]. На структуру заболеваемости и циркуляцию гепатотропных вирусов существенно влияют увеличение охвата вакцинацией против гепатита В, повышение охвата лабораторной диагностикой и доступностью противовирусной терапии. Дополнительное значение приобретают социально-демографические и поведенческие факторы, включая миграционные процессы, изменения в паттернах употребления наркотических средств и другие пути передачи, которые поддерживают риск распространения инфекции.

В 2025 году ОВГ впервые выявлен у 4784 человек, показатель заболеваемости составил 3,27 случаев на 100 тыс. населения (что не превышает средний многолетний уровень (СМУ) – 6,22 на 100 тыс. населения и ниже заболеваемости прошлого года в 1,9 раз (Рисунок 1) [10].

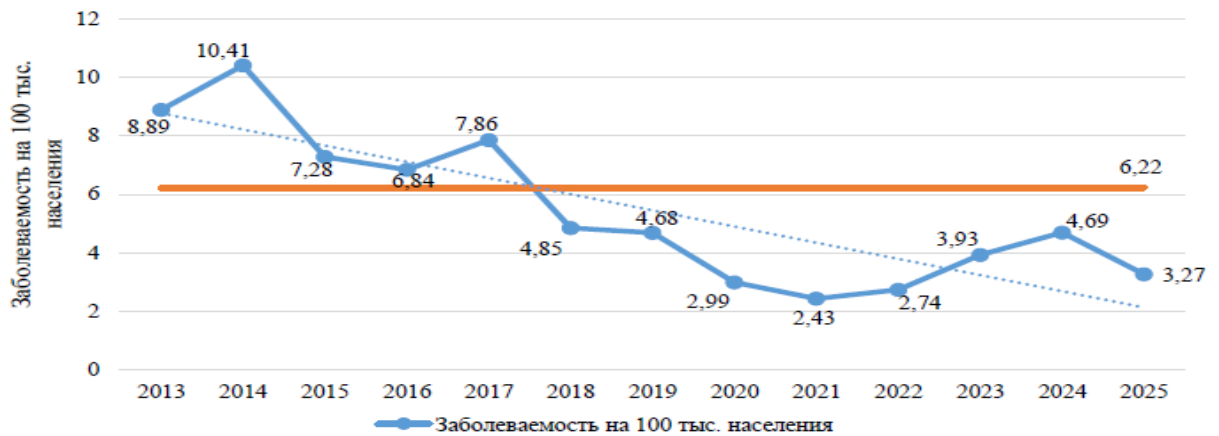


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости острым гепатитом В в Российской Федерации за 2013–2025 гг.

Благодаря программе вакцинопрофилактики и комплексу противоэпидемических мер в Российской Федерации достигнуты значительные успехи в борьбе с ОГВ и зарегистрирована минимальная за всю историю наблюдений заболеваемость. Заболеваемость в 2025 году была в 3,1 раза ниже среднего многолетнего уровня – СМУ (0,78 на 100 тыс. населения). Заболеваемость ХГВ в 2025 году составила 10,16 случая на 100 тыс. населения (14 854 случая), что выше СМУ (9,55 на 100 тыс. населения) на 6,4%.

В 2025 году зарегистрировано 1374 случая ОГС, показатель составил 0,94 на 100 тыс. населения, что ниже СМУ (1,17 на 100 тыс. населения) на 19,7% (Рисунок 2).

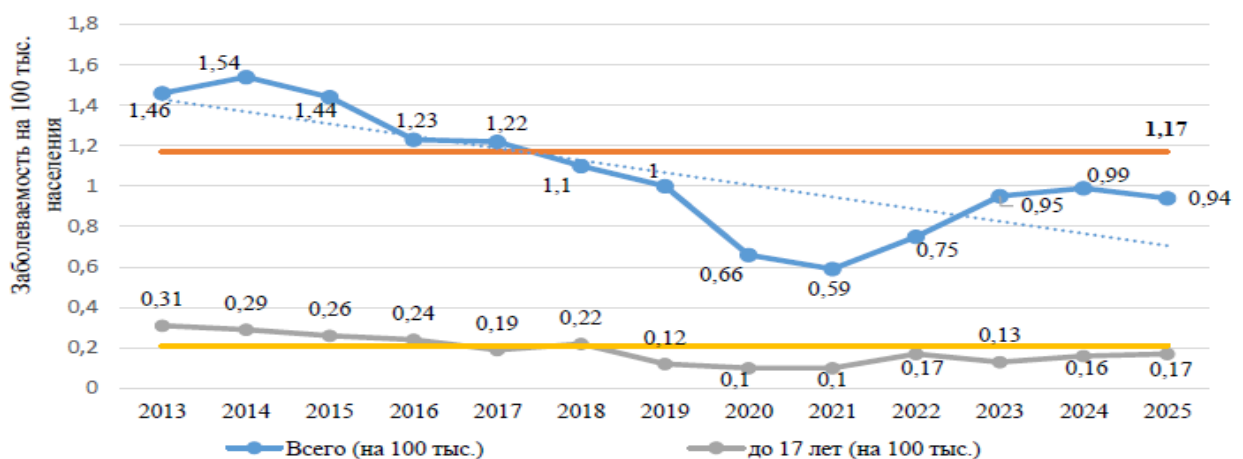


Рисунок 2 – Динамика заболеваемости острым гепатитом С в Российской Федерации за 2013–2025 гг.

Сохраняется высокий уровень заболеваемости ХВГ. Всего в 2025 году зарегистрировано более 73,1 тыс. случаев ХВГ (в 2024 году – 64,8 тыс. случаев, в 2023 году – 58,9 тыс. случаев). Заболеваемость ХВГ (впервые установленные) в 2025 году составила 50,05 на 100 тыс. населения, что выше СМУ (45,43 на 100 тыс. населения) на 10,2 %.

В 2025 году зарегистрировано 58 208 случаев хронического гепатита С (ХГС) во всех субъектах страны (39,83 на 100 тыс. населения) (Рисунок 3).

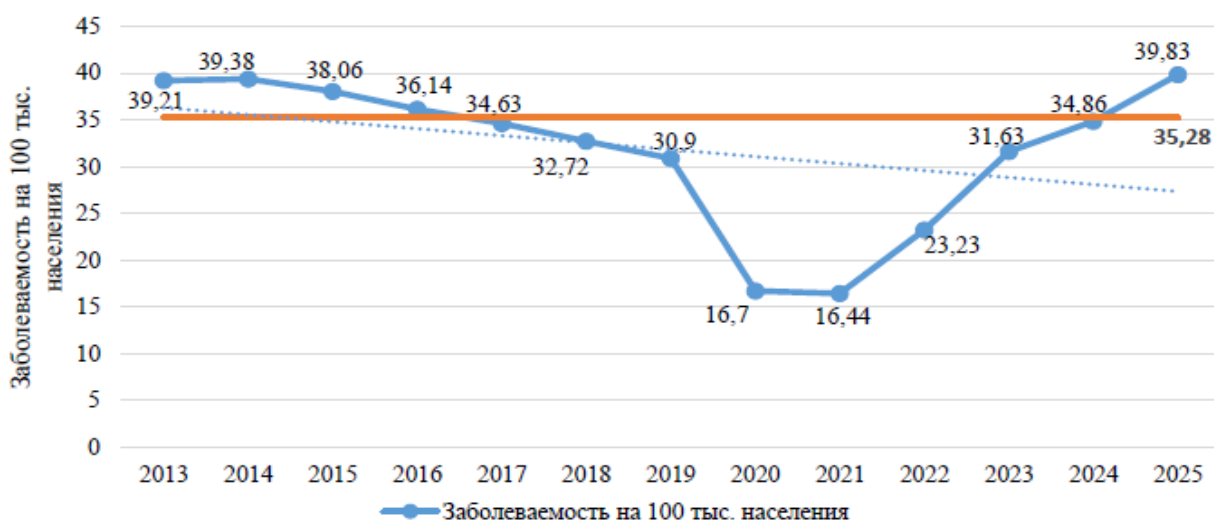


Рисунок 3 – Динамика заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С в Российской Федерации за 2013–2025 гг.

Заболеваемость ХГС в 2025 году превышала заболеваемость ХВГ в 3,9 раза. В 2025 году показатель заболеваемости ХГС составил 39,83 на 100 тыс. населения, что на 12,9% превышает СМУ (35,28). На РНК HCV были обследованы 71,2% (в 2024 г. – 61,01%) лиц, подлежащих одновременному обследованию на anti- HCV и РНК HCV. Рост зарегистрированных случаев ХГС может быть обусловлен увеличением охвата лабораторной диагностикой ХГС, поскольку в рамках реализации плана мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории Российской Федерации до 2030 года, утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 02.11.2022 № 3306-р, обследование на антитела к гепатиту С граждан в возрасте 25 лет и старше, включено в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации

определенных групп взрослого населения [30]. В соответствии с планом мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории Российской Федерации до 2030 года организованы разъяснительные, профилактические, противоэпидемические, диагностические и лечебные мероприятия.

Республика Дагестан.

В отчете по Республике Дагестан за 2025 год отмечается, что эпидемиологическая обстановка по вирусным гепатитам с парентеральным путем передачи остается напряженной [9]. За последнее десятилетие (2015–2025 г.) отмечается выраженная тенденция к росту хронических форм (ХГВ и ХГС) при стабилизации заболеваемости острыми гепатитами (Рисунок 4).

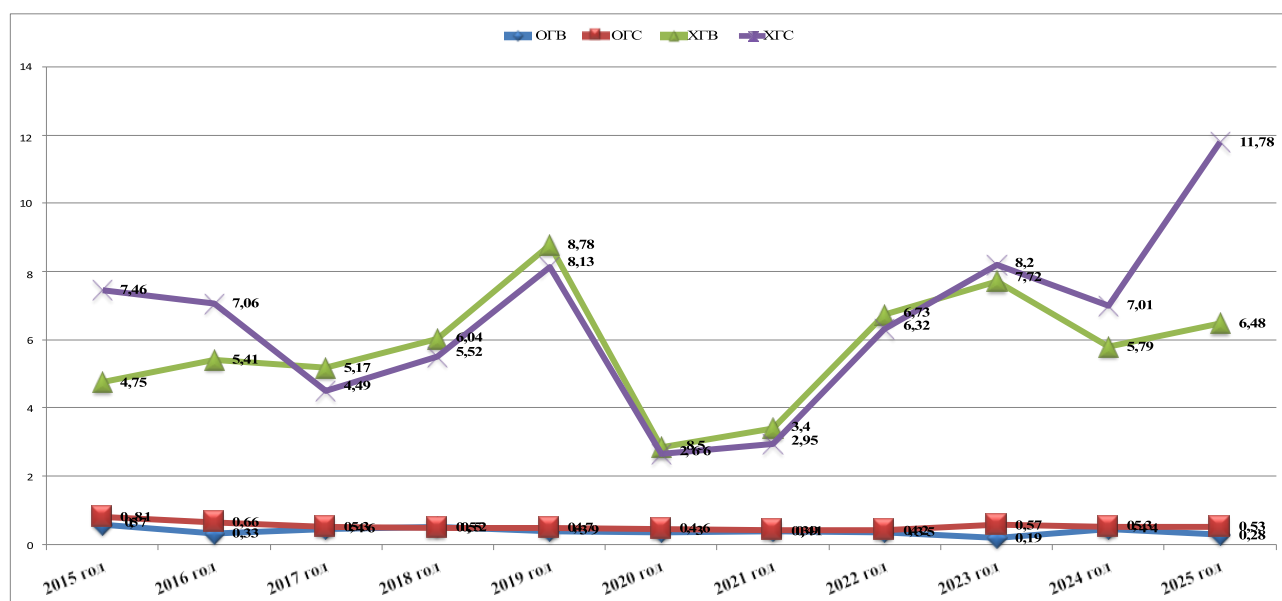


Рисунок 4 – Динамика заболеваемости острыми и хроническими гепатитами В и С в РД за 2015–2025 гг.

В 2025 г. в республике зарегистрировано 613 случаев, впервые выявленных парентеральных вирусных гепатитов (сумма острых и хронических форм). Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 19,0 против 13,7 (442 сл.) за 2024 г., что на 28,0% выше уровня прошлого года, ниже уровня заболеваемости по Северо Кавказскому федеральному округу (СКФО) (20,5)

в 1,1 раза и в 2,7 раза по Российской Федерации (52,2). В структуре заболеваемости преобладают хронические формы, на которые в 2025 году пришлось 95,6% (586 сл.). Для сравнения, в 2024 году их доля составила 93,0% (411 сл.). В 2024 году суммарный показатель заболеваемости острыми гепатитами В и С составил 1,07 на 100 тыс. населения. В 2025 году показатель вырос до 1,12 на 100 тыс. Заболеваемость острыми формами в 2025 году увеличилась на 4,7% по сравнению с 2024 годом. За последние пять лет (2021–2025 гг.) заболеваемость острым гепатитом В не имела устойчивой тенденции к снижению. В 2021–2023 годах наблюдалось последовательное снижение показателя (с 0,39 до 0,19 на 100 тыс. населения), однако в 2024 году был зарегистрирован резкий подъем до 0,44. В 2025 году показатель заболеваемости снизился и составил 0,28 на 100 тыс. населения, что ниже 2024 г. (0,44 на 100 тыс. населения) на 36,4% (Рисунок 5).

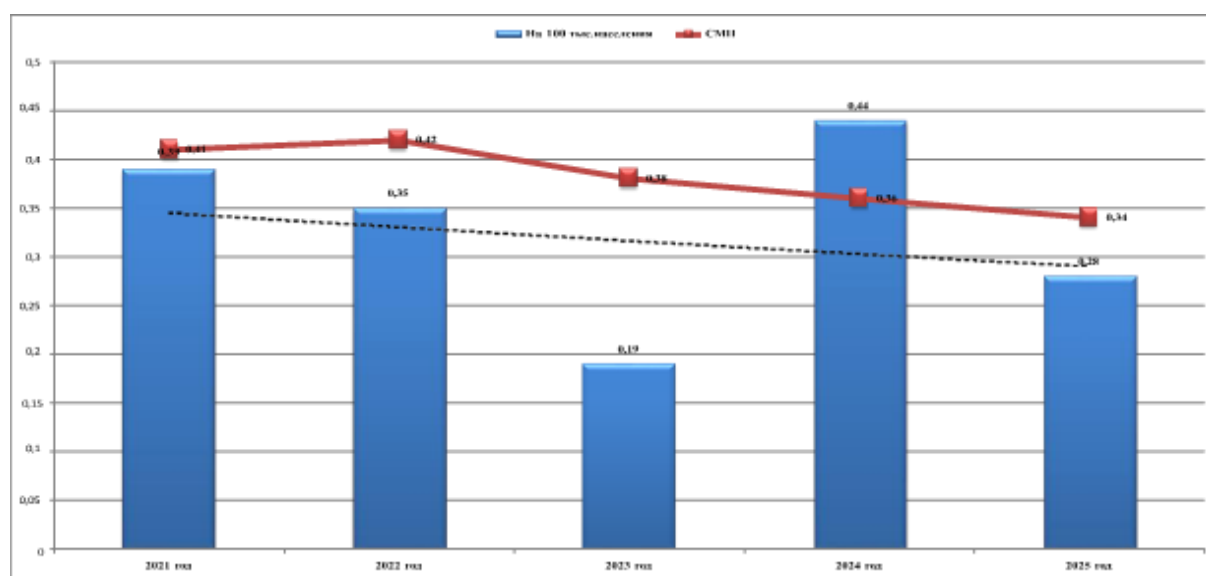


Рисунок 5 – Динамика заболеваемости острым гепатитом В в Республике Дагестан за 2021–2025 гг.

При сравнительной оценке установлено, что в 2025 году показатель заболеваемости ОГВ в республике (0,28 на 100 тыс. населения) превышает уровень заболеваемости по РФ (0,25 на 100 тыс. населения) на 10,7% и показатель по СКФО (0,17 на 100 тыс. населения) на 39,3%. Случаи заболевания ОГВ в 2025 году регистрировались на 7 административных территориях республики. Основной

удельный вес в структуре заболевших ОГВ составляют лица в возрасте 40–49 лет (33,4%), показатель в этой возрастной группе составил 0,71 на 100 тыс. населения. В социальной структуре заболевших сохраняется высокий удельный вес неработающего населения (77,8%). У заболевших ОГВ имеются сведения о проведении полного курса вакцинации против ВГВ только в 3-х случаях (33,4%). Доля лиц, не привитых против гепатита В, в структуре заболевших составила 6 человек (66,6%).

Неблагополучной остается эпидемиологическая обстановка по острому гепатиту С (ОГС). В многолетней динамике заболеваемости ОГС в период с 2021 по 2025 гг. в республике отмечается выраженная тенденция к росту (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Динамика заболеваемости острым ГС в Республике Дагестан за 2021–2025 гг.

На долю ОГС в структуре острых вирусных гепатитов в 2025 г. приходилось 50,0%. В 2025 году в республике зарегистрировано 17 случаев острого вирусного гепатита С, как и в 2024 г. Показатель заболеваемости остался на уровне прошлого года и составил 0,53 на 100 тыс. населения, что ниже показателя по РФ (0,94 на 100 тыс. населения) в 1,7 раза, а также уровня по СКФО (0,66) в 1,2 раза. В 2025 году наибольший удельный вес заболевших ОГС приходится на возрастную группу населения 30-39 лет (35,3%). Уровень заболеваемости хроническими гепатитами В

и С (ХВГ) в республике ниже показателя по РФ (49,95) на 63,4% и по СКФО (19,89) на 8,2%. В структуре хронических вирусных гепатитов преобладает ХГС, доля которого составляет 64,5% (2024 г. – 54,8%, 2023 г. – 51,5%, 2022 г. – 48,3%).

На долю ХГВ приходится 35,5% (2024 г. – 45,2%, 2023 г. – 48,5%, 2022 г. – 51,4%). Показатель заболеваемости ХГВ в 2025 году вырос до 6,48 на 100 тыс. населения, что на 10,6% выше уровня 2024 года (5,79). Заболеваемость ХГВ превышает СМУ (5,26) на 18,8%, ниже уровня по РФ (10,15 на 100 тыс. населения) на 36,2%, но выше уровня по СКФО (4,57) на 29,5%. Наблюдается общая тенденция к росту заболеваемости. Если в 2021 году показатель составлял 3,4 на 100 тыс. населения, то к 2025 году он достиг 6,48 на 100 тыс. населения, то есть вырос в 1,9 раза. Пик заболеваемости пришелся на 2023 год (7,72). Снижение в 2024 году (5,79) было временным, и в 2025 году рост возобновился, хотя и не достиг максимума 2023 года (Рисунок 7).

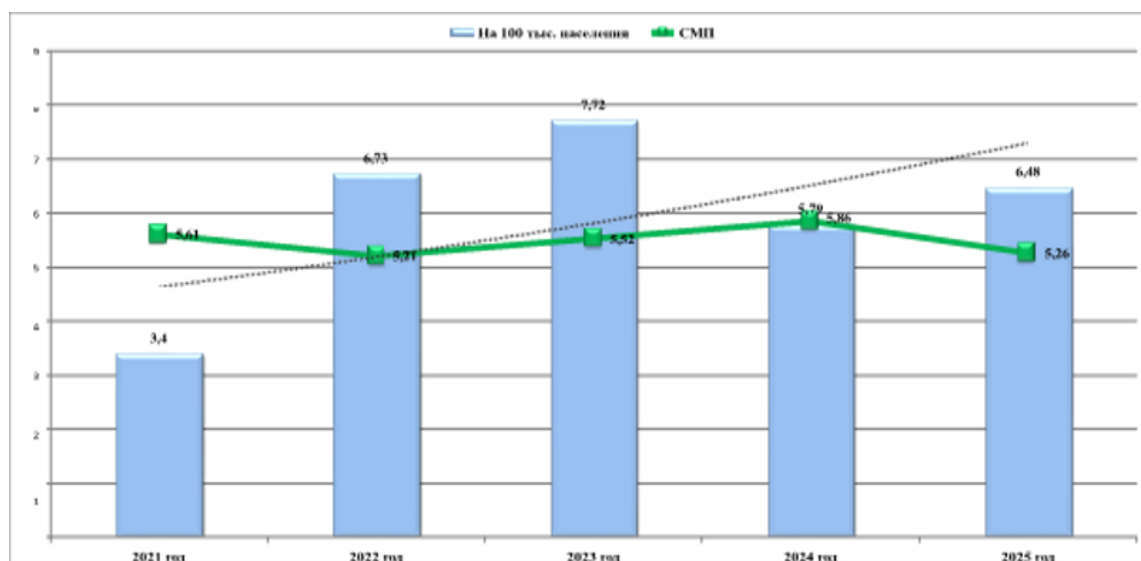


Рисунок 7 – Динамика заболеваемости ХГВ в Республике Дагестан за 2021–2025 гг.

В возрастной структуре наиболее неблагоприятной по заболеваемости хроническим гепатитом В, является возрастная группа 40–49 лет (28,4%). По социальной принадлежности наиболее высокий удельный вес составили безработные лица – 91,0%.

В многолетней динамике заболеваемости ХГС отмечается выраженная тенденция к росту. Максимальный показатель зарегистрирован в 2025 году и составил 11,78 на 100 тыс. населения, что в 4 раза выше уровня 2021 года. По сравнению с 2024 годом (7,01) рост составил 68,0%. Уровень заболеваемости превышает СМУ (5,47) на 53,6%, однако остается ниже среднероссийского уровня (39,75) на 70,4% и по СКФО (15,26) на 22,8% (Рисунок 8).

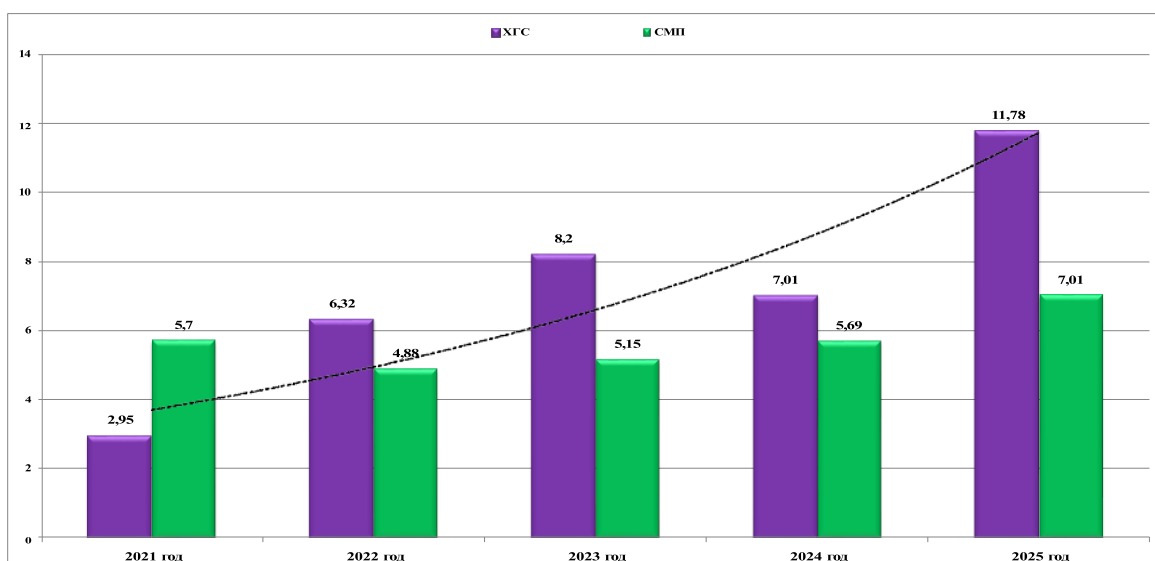


Рисунок 8 – Динамика заболеваемости ХГС в Республике Дагестан за 2021–2025 гг.

Наиболее неблагополучными по заболеваемости ХГС, как и в прежние годы, являются возрастные группы 50–59 лет. По социальному составу наибольшую группу заболевших составили безработные – 93%. Анализ заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами (ПВГ) по половому признаку показал, что у мужчин (362 случая) острый или хронические гепатиты В и С диагностируется в 1,6 раза чаще, чем у женщин (222 случая). Доминирование мужского населения среди заболевших, вероятно, связано с более высокой распространенностью среди мужчин таких факторов риска, как беспорядочные половые контакты и внутривенное употребление наркотиков. Из заболевших ХГС 67,0% (253 сл.) составляют городские жители, на сельское население приходится 33,0% (125 сл.).

Высокий уровень заболеваемости хроническими гепатитами в республике за последние годы обусловлен: развитой сетью частных медицинских (в том числе стоматологических) и косметологических услуг; высокой миграцией и плотностью населения в городах; наркоманией и более широким распространением рискованного сексуального поведения [9].

Медицинскими работниками совместно со специалистами учреждений Роспотребнадзора по Республике Дагестан и работниками местного самоуправления проводится адресная работа с родителями, отказывающимися от проведения профилактических прививок. Организовывается постоянный ежегодный серологический мониторинг в декретированных возрастных группах с последующим изучением их результатов и принятием эффективных мер профилактики (иммунизация серонегативных в целях предупреждения вспышек инфекционных заболеваний, определение когорты восприимчивых лиц среди подростков и взрослых для повторной профилактической иммунизации с учетом длительности поствакцинального иммунитета) [9, 31, 32].

1.2. Распространенность вирусных гепатитов В и С среди медицинских работников в мире, России, Республике Дагестан

По данным ВОЗ, ежедневно от ГВ погибает один медицинский работник [33; 34]. Поскольку ГВ относится к вакциноуправляемым инфекциям, снизить уровень заболеваемости и предотвратить ее тяжелые последствия способна хорошо организованная вакцинация населения. Вакцинация/ревакцинация против вирусного гепатита В регламентирована нормативными актами, а также показана всем медицинским работникам с вирусным гепатитом С [35]. В Российской Федерации вакцинация против ГВ включена в Национальный календарь профилактических прививок с 2000 г. Вакцинацию проводят детям и взрослым в возрасте до 55 лет, ранее не привитым против этой инфекции [27].

Многочисленные парентеральные манипуляции обуславливают риск передачи инфекций, в первую очередь ПВГ среди медицинских работников. По этой причине медицинский персонал является профессиональной группой риска по инфицированию ГВ и ГС. Парентеральные манипуляции, которые они проводят, осуществляя профессиональную деятельность, многократно увеличивают риск заражения ПВГ. Основным фактором передачи является кровь пациентов [36, 37, 38, 39, 40, 41]. Причем риск инфицирования ПВГ сохраняется у медицинских работников любого уровня образования и статуса, в том числе у студентов медицинских вузов во время производственной практики, помощи на волонтерской основе [42, 43]. В Европе распространенность ГВ среди медицинских работников достаточно низкая (0,6–1,2%) [44], так же, как и в некоторых странах Азии, например, в Индии, Иране, Турции и Объединенных Арабских Эмиратах [45, 46, 47]. Распространенность ГВ среди медицинских работников намного выше в других странах Азии (до 9,85%) и в Африке [48, 49, 50]. В материалах метаанализа по вопросам распространенности ГВ в мире, приведенного группой авторов [49], имеются сведения о двух исследованиях вьетнамских специалистов, которые обнаружили, что у стоматологов были более низкие показатели серопозитивности HBsAg, чем у других групп медицинских работников; однако даже среди стоматологов распространенность составила 5%, что по-прежнему считается высоким показателем [51]. Также высокий уровень распространенности HBsAg (>8,7%) был зарегистрирован среди медицинских работников в Камеруне, Мавритании, Сьерра-Леоне и Танзании [52, 53, 54, 55, 56, 57].

Кроме того, в регионах с высокой плотностью населения со стертыми или бессимптомными, скрытыми формами парентеральных вирусных гепатитов также повышает риск инфицирования персонала при оказании медицинской помощи [25]. По данным анкетирования все медицинские работники имеют в анамнезе аварийные ситуации — уколы иглой, порезы, разбрызгивание крови [41, 42]. Заражению способствуют нерациональный режим труда и отдыха (суточный режим работы), который ведет к более частому травматизму, а значит

повышенному риску парентерального пути заражения [58, 59, 60, 61], а также миграция из районов с низкой эндемичностью в районы с высокой [62].

Российская Федерация

В нашей стране ГВ занимает 2-е место в структуре профессиональной заболеваемости медицинских работников, уступая только туберкулезу [63]. В структуре заболеваемости по профессиональным категориям показатели распространенности серологических маркеров ГВ и ГС среди медицинских сестер в 1,5–2 раза выше, чем среди врачей [64, 65, 66]. Высокому риску инфицирования гемоконтактными инфекциями подвергаются сотрудники отделений интенсивной терапии (ОРИТ), анестезиолого-реанимационные отделения (АРО) многопрофильных стационаров. Эти отделения характеризуются высокими показателями заболеваемости парентеральными вирусными инфекциями среди медицинского персонала, которым способствуют не только биологический фактор, но и повышенная напряженность и тяжесть труда, характерные для персонала этих подразделений [25].

Об инфицированности ГВ и ГС среди медицинского персонала свидетельствуют результаты серологических тестов, которые проводятся регулярно. Согласно литературным данным по анализу серологических показателей (HBsAg, антител к белкам HBs, HBc и HCV), наиболее интенсивное инфицирование вирусами с парентеральным путем передачи среди медицинских работников происходит в первые 5 лет работы [67]. Так, например, удельный вес серопревалентности к ГВ среди медицинских работников в г. Москве составлял 2,4% при поступлении на работу, по достижению пятилетнего стажа этот показатель увеличился до 9,2%. HBsAg у медицинских сотрудников был выявлен среди лиц со стажем 1–5 лет, в то время как anti-HBc маркер текущей или перенесенной ГВ-инфекции, чаще обнаруживался при трудовой деятельности от 6 до 10 лет (1,6%). При этом anti-HBc в сочетании с анти-HBs детектировались у 14,5% персонала, трудовой стаж которых больше 10 лет, что превышает таковые показатели среди медицинских работников со стажем 1–5 лет (6,5%) и 5–10 лет (6,4%) [68]. Известно, что частота выявления HBsAg среди медицинских

работников ОРИТ и АРО достигала около 11,0%, anti- HCV – 3,3%. Anti-HBc, детектировались у 50,6% работников отделений реанимации [68].

Сравнительный анализ выявляемости HBsAg среди медицинского персонала г. Улан-Удэ (Республика Бурятия) показал, что наиболее высокие показатели среди обследованных лиц были установлены у сотрудников, стаж работы которых составлял 1–5 лет и 6–10 лет (2,7% и 6,6% соответственно). При этом показатели выявляемости anti-HBc увеличивались по мере увеличения стажа работы: 3,2% (стаж 1–5 лет), 6,4% (стаж 6–10 лет). Напротив, достоверных различий в частоте выявления anti-HBc в сочетании с anti -HBs у лиц с различным стажем работы среди медицинских сотрудников медицинских организаций не выявлено ($p < 0,05$). В г. Улан-Удэ распространенность anti-HCV с увеличением рабочего стажа имела незначительные колебания от 3,0% до 3,4%, в то время как для персонала медицинских организаций Москвы данный показатель варьировал от 2,2% (стаж 1-5 лет) до 4,0% (стаж 6–10 лет) [25, 63, 67].

У персонала отделений гемодиализа HBsAg, anti-HBs и anti-HBc детектировались в 22,7%, 40,9% и 77,3% соответственно [69, 70]. В отделении гематологии наблюдалась аналогичная превалентность маркеров ГВ среди медицинских работников: HBsAg, anti-HBs и anti-HBc детектировались в 19,0%, 35,7% и 78,6% случаев соответственно. Серологические маркеры ГС также наиболее часто регистрировались среди работников отделений гемодиализа, достигая 18,2% [69, 70].

У персонала хирургических отделений клинической больницы г. Кемерово HBsAg выявлен у 3,6%, anti-HCV достигала 7,9%. Удельный вес работников хирургических отделений с anti-HBs составил 32,2%, с anti-HBc – 26,5%. В частности, высокие показатели выявляемости маркеров ГВ наблюдались в отделении челюстно-лицевой хирургии – до 10% [71]. Во Владивостоке частота выявления HBsAg среди персонала отделений хирургического профиля достигала 1,3%, anti- HCV – 4,4% [25, 72].

Республика Дагестан

Анализ результатов предварительных и периодических медицинских осмотров работников медицинских организаций Республики Дагестан за многолетний период показал значительную вовлеченность медицинских работников в эпидемический процесс, что подтверждается результатами обнаружения маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С (2005–2025 гг.) среди указанного контингента. В РД у большинства медицинских работников заболевание выявляется на стадии хронического гепатита [73, 74].

1.3. Структура, иммунологические и эпидемиологические характеристики вируса гепатита В и вируса гепатита С

Вирус гепатита В.

Вирус гепатита В (ВГВ) является представителем семейства *Hepadnaviridae*, рода *Orthohepadnavirus* [75] и является этиологическим патогеном гепатита В – инфекционного заболевания, поражающего печень и протекающего в острой или хронической форме. Контагиозность вирусного гепатита В (ВГВ) является высокой, заражение возможно, при инокуляции $5 \cdot 10^{-4}$ мл вируссодержащей биологической жидкости [76, 77, 78, 79].

ВГВ – оболочечный сферический вирус диаметром 42–47 нм. Суперкапсид построен из трех полипептидов, названных большим (L), средним (M) и малым (S) белками, а также из мембранных гликопротеинов клеток хозяина. Поверхностные области белков оболочки образуют HBsAg, который существует в трех морфологических формах: в виде мелких частиц диаметром 16–25 нм, филаментозных – длиной до 200 нм и диаметром 18–20 нм, а также HBsAg, образующий оболочку частицы Дейна [80, 81].

Ген S, кодирующий HBsAg, включает в себя зоны pre-S1, pre-S2 и S. Эти зоны кодируют три белка, составляющих наружную оболочку вируса (S – малую, M – среднюю, L – большую). Информация о малом белке HBsAg (S-HBsAg) кодируется

S-зоной. В синтезе М-НВsAg задействован S-зона и его зона pre-S2. Большая форма НВsAg кодирована всеми тремя участками S-10 гена – pre-S1, pre-S2, S [82]. Важную роль в процессе прикрепления и проникновения вируса внутрь гепатоцита играет участок НВsAg, кодируемый pre-S1 областью. Данный процесс осуществляется за счет прикрепления данного участка к рецептору NTCP (Na⁺-taurocholate cotransporting polypeptide, (Na⁺-таурохолат котранспортирующий полипептид), на поверхности клеток печени. Pre-S2-зона несет информацию об участке, необходимом для первичного прикрепления вирусной частицы к мембране гепатоцита [25, 83, 84].

В настоящее время идентифицировано десять генотипов ВГВ, имеющих буквенные обозначения от А до J [85]. Репликация вируса проходит в гепатоцитах с высвобождением вирионов по внутриклеточному секреторному пути. После проникновения вируса в гепатоцит нуклеокапсид вируса транспортируется к ядру для высвобождения генома rcDNA в нуклеоплазме, rcDNA (2-цепочечная спиральная ДНК) превращается в ковалентно связанную кольцевую ДНК (cccDNA). В среднем в каждом гепатоците формируется от 5 до 50 кольцевых молекул ДНК. Эта форма вирусного генома остается внутри ядра клеток хозяина и, уклоняясь от надзора иммунной системы, может привести к рецидиву вирусной инфекции [86, 87, 88].

ГВ – это антропонозная инфекция. Вирус гепатита В передается от человека к человеку через кровь, сперму или другие биологические жидкости. Пути передачи гепатита В: парентеральный путь (через кровь посредством нестерильных инструментов при маникюре, пирсинге, тату, стоматологии); половой путь; вертикальный путь (от матери к ребенку); бытовой путь (при совместном использовании зубной щетки, бритвы) [89, 90].

Таким образом, для заражения взрослого невакцинированного человека необходимо проникновение вируса в кровь (при переливании крови, через рану и кровотечении, в том числе в ротовой полости, через инструменты, секс, зубную щетку, бритву и личные предметы). Примерно у 95% инфицированных взрослых в

течение 6 месяцев вирус удаляется из организма, а у 2–6% лиц развивается хронический гепатит В [88, 90].

Вероятность развития хронического гепатита В выше у тех, кто заразился вирусом гепатита В в более молодом возрасте. Примерно у 90% тех, кто заразился во время родов или вскоре после рождения, развивается хронический гепатит В [91] в то время как менее чем у 10% тех, кто заразился после пяти лет, развивается хроническая форма.

Anti-HBc начинают появляться в крови на 4-12-й неделе после заражения, где они связываются с HBsAg, поэтому реально (в определяемых концентрациях) их можно обнаружить только после исчезновения или невыявления HBsAg. Период между исчезновением антигена и появлением антител может составлять от 1 недели до 6 месяцев. Уровни антител достигают максимума через 6–12 месяцев и сохраняются около 5 лет и более, иногда пожизненно [92]. Распределение маркеров вируса гепатита В в крови в зависимости от времени инфицирования при острой и хронической форме представлены на рисунках 9 и 10.

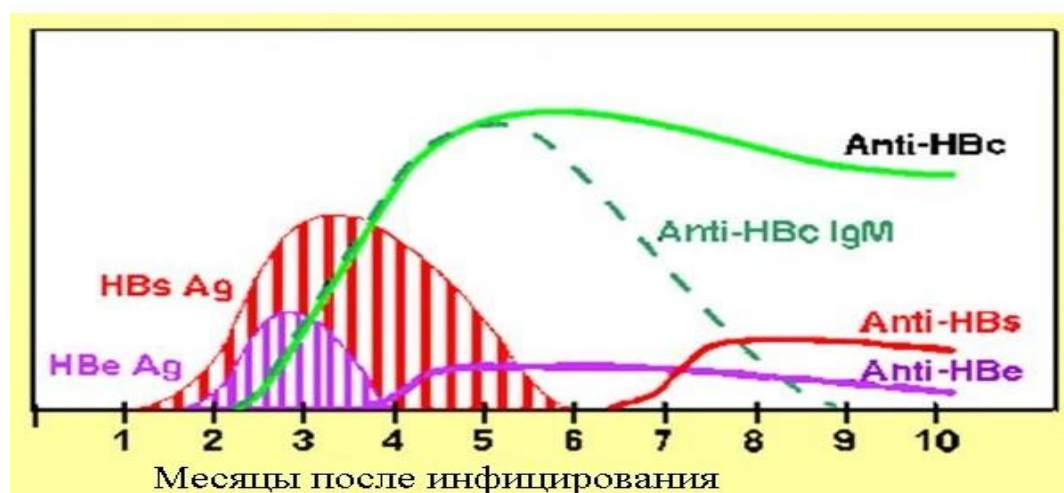


Рисунок 9 – Распределение серологических маркеров в крови при острой форме ГВ в зависимости от времени инфицирования

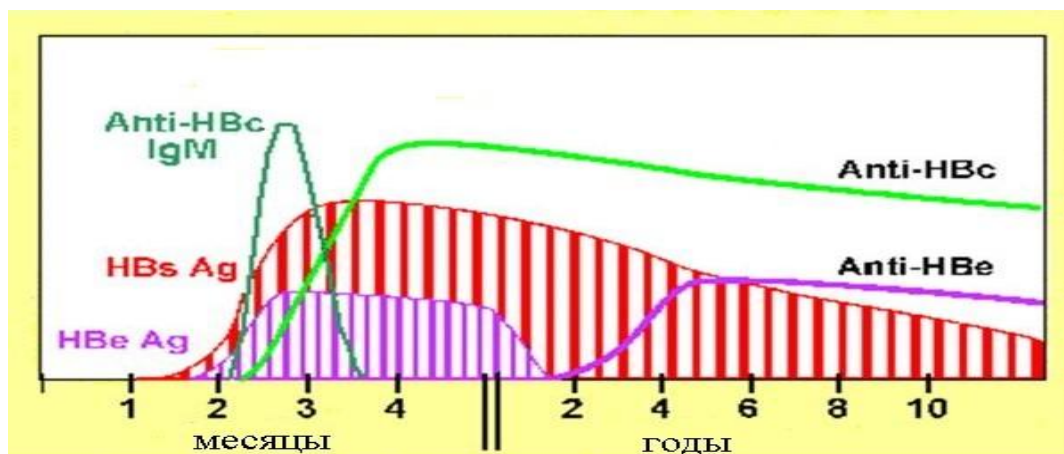


Рисунок 10 – Распределение серологических маркеров в крови при хронической форме ГВ в зависимости от времени инфицирования

Anti-HBs также образуются при введении вирусного антигена в ходе вакцинации, что свидетельствует об эффективном иммунном ответе на вакцину. Однако, поствакцинальные антитела не так длительно сохраняются в крови, как постинфекционные. Определение anti-HBs используют для решения вопроса о целесообразности вакцинации, а также при эпидемиологических исследованиях для выявления закономерностей эпидемического процесса распространенности ГВ и оценки иммунной прослойки среди населения в том или ином ареале для принятия организационных управленческих решений по дополнительной иммунизации. Определению такого серологического маркера, как anti-HBs, в том числе у медицинских работников, посвящено значительное число работ [63, 93, 94, 95, 96, 97] и меньше исследований проводились по изучению anti-HBc и значению этого показателя в эпидемическом процессе распространения ГВ [98, 99, 100, 101]. В отечественной и зарубежной научной литературе много работ посвящено диагностике ГВ, которая основана в первую очередь на определении HBsAg, как основного маркера, используемого с целью выявления лиц, инфицированных вирусом гепатита В [102, 103, 104, 105, 106, 107]. Вместе с тем ряд авторов утверждает, что наличие анти-HBc в сыворотке крови при отсутствии HBsAg и его сероконверсии могут быть ассоциированы с риском развития цирроза печени [108]. Кроме того, наличие анти-HBc при отсутствии HBsAg может быть показателем

латентной формы вирусного гепатита В, при которой возможно только определение ДНК вируса в сыворотке крови или в печени [109].

Ученые считают, что необходимо пересмотреть роль HBsAg, как единственного серологического маркера ГВ, используемого при рутинном скрининговом обследовании (в том числе доноров), так как у определенного количества anti-HBc-положительных пациентов определяется ДНК вируса, что может свидетельствовать о латентной, скрытой или оккультной форме инфекции, которая занимает определенное место в поддержании эпидемического процесса распространения ГВ [110]. Вместе с тем при скрытой форме ГВ может характеризоваться низким уровнем репликации, когда ДНК вируса может не обнаруживаться в сыворотке при наличии anti-HBc. Все чаще исследователи приходят к выводу, что обнаружение anti-HBc в сыворотке крови может стать новым инструментом в управлении эпидемическим процессом распространения ГВ [5, 111, 60].

Отсутствие клинических проявлений и детектируемого уровня HBsAg в сыворотке крови ЛГВ приводит к отсутствию углубленного мониторинга соответствующими тестами, в том числе определение ДНК вируса в сыворотке крови и печени и, как следствие, недоучет возможных источников инфекции с одной стороны и оказание этим лицам медицинской помощи с другой. Вместе с тем в настоящее время исследования на anti-HBc не входят в реестр обязательных для диагностики ГВ перед иммунизацией населения, в том числе и для медицинских работников, являющихся группой риска по данной инфекции.

Вирус гепатита С

Вирус гепатита С (ВГС) представляет собой серьезную глобальную проблему здравоохранения: около 57 миллионов человек во всем мире живут с хронической вирусной инфекцией, вызывая 290 000 смертей в год и 1,5 миллиона новых случаев заражения ежегодно [112].

ВОЗ поставила задачу искоренить гепатит С как серьезную угрозу для общественного здравоохранения к 2030 году, стремясь достичь ежегодной

заболеваемости ≤ 5 на 100 000 человек и ежегодной смертности ≤ 2 на 100 000 человек на уровне страны [113, 1].

Вирус гепатита С - РНК-содержащий вирус, принадлежащий к роду *Hepacivirus* семейства *Flaviviridae* и характеризующийся высокой генетической изменчивостью [114]. ГС вызывает заболевание печени, протекающее в острой или хронической форме. ГС представляет собой гепатотропный вирус, обладающий большим потенциалом персистенции. Геном вируса представлен покрытой оболочкой одноцепочечной спиральной РНК. Несмотря на быструю активацию иннатного (врожденного) иммунитета в ответ на проникновение ГС в организм человека, распространение вируса и повышение его сывороточной концентрации происходит в течение нескольких суток после инфицирования. Об этом свидетельствует высокая вирусная нагрузка, обнаруживаемая уже в первые дни инфицирования. В основе этого феномена лежит способность ВГС к включению различных активных и комплементарных механизмов, снижающих эффективность иннатного иммунитета [115, 116].

Важно отметить, что, как и при всех инфекциях, специфические для патогена антитела вырабатываются лишь относительно поздно во время первичной инфекции. Высокоаффинные и мощные антитела часто образуются после пика и успешного контроля первичной инфекции, когда она перестает представлять «непосредственную опасность» для выживания. Иммунная система устроена таким образом, чтобы направлять ценные ресурсы на производство и поддержание В-клеток памяти и антител для подготовки к следующей инфекции. Когда организм повторно подвергается воздействию тех же патогенов, уже существующие антитела могут немедленно снизить патогенную нагрузку, в то время как В-клеточный ответ памяти быстро активируется для выработки высокого уровня антител для борьбы с патогенами.

ВГС имеет одноцепочечный РНК-геном с положительной полярностью, кодирующий крупный геном, состоящий примерно из 3000 аминокислотных остатков. Этот крупный полипептид расщепляется вирусными и клеточными протеазами на структурные и неструктурные (НС) белки. В процессе сборки вируса

структурные белки, Core, гликопротеины оболочки E1 и E2, вместе с вирусной мембраной оболочки и другими факторами, продуцируемыми клеткой-хозяином, инкапсулируют вирусный РНК-геном, образуя вирион. E1 и E2 образуют гетеродимерный комплекс (комплекс E1E2) на поверхности вируса, опосредуя связывание с рецепторами и слияние вирусной и клеточной мембран во время проникновения вируса в клетку-хозяина [117].

ВГС характеризуется высоким генетическим разнообразием. В настоящее время зарегистрировано 8 генотипов и более 100 подтипов, и, возможно, существуют и другие [118, 119]. Однако лишь небольшое число подтипов ВГС составляют подавляющее большинство при выявлении у инфицированных пациентов в промышленно развитых странах, включая генотипы 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a, 4a, 5a и 6a [120].

В настоящее время одобренные пангенотипные схемы лечения противовирусными препаратами прямого действия (ППД) разработаны для эффективной борьбы именно с этими распространенными подтипами ВГС.

Инфекция, вызванная ВГС представляет собой уникальную модель хронической инфекции для изучения иммунологии человека. Эта «модель» предоставляет возможности для изучения иммунных ответов на острую и хроническую вирусную инфекцию, ускользания вируса от врожденного и адаптивного иммунитета, иммунного надзора и неспособности контролировать развитие рака, а также, возможно, наиболее интересным из всего, влияния излечения от хронической инфекции на восстановление иммунной системы человека [121].

Несмотря на то, что почти 1% населения мира хронически инфицирован ГС и отсутствует вакцина для предотвращения распространения вируса, изучение гуморальных ответов на ГС отстает от изучения ответов Т-клеток и других столь же важных вирусов человека (например, ВИЧ и гриппа). Несколько причин способствовали тому, что важная роль антител к ВГС не была признана:

1. Иммунная корреляция защиты от ВГС: эксперименты по истощению Т-клеток на модели шимпанзе выявили критическую роль Т-клеток в элиминации ГС.

Прямых доказательств участия антител в защите от персистирующей инфекции ГС нет [122, 123].

2. Неправильное понимание результатов клинической серологии: возникает вопрос, почему у многих пациентов с ГС наблюдается сильный антительный ответ, но они не выздоравливают от инфекции. Однако современные серологические тесты отслеживают антитела только к антигенам/эпитопам ГС, которые не имеют отношения к защите [124]. Корреляция между серологическими титрами и противовирусной активностью антительного ответа отсутствует.

3. Вирусное разнообразие: вирус ГС — один из наиболее генетически разнообразных вирусов человека, который легко ускользает от нейтрализующих антител (нАт) благодаря быстрой мутации [125]. Связывание антител и показатели нейтрализации вируса в значительной степени зависят от штаммов вируса, используемых в лабораторных анализах.

4. Технические сложности в изучении антител к вирусу гепатита С: вирус гепатита С плохо размножается в клеточных культурах и поражает только человека и шимпанзе [126]. Долгое время не существовало достоверного метода нейтрализации вируса для изучения корреляции между нейтрализацией антител и защитой.

Первые серологические результаты при острых инфекциях ВГС уже указывали на то, что антитела, направленные против любого из антигенов, кодируемых структурным ядром и неструктурными областями NS3, NS4 и NS5, не могут быть обнаружены раньше, чем через несколько недель — до восьми — после появления клинических признаков и симптомов [127, 128]. Последующее усовершенствование тестов на антитела к ГС «третьего поколения» позволило сократить этот разрыв, но даже при использовании самых современных иммуноанализов сохраняется начальная «периодическая» фаза в несколько недель после начала острого гепатита С [129, 130, 131, 132]. Эта недостаточная чувствительность на начальной фазе инфекции ГС может быть обусловлена биологическими факторами, т. е. ограниченным воздействием антигенов ГС на иммунную систему хозяина на ранней стадии инфекции, что приводит к задержке

ответа антител, или недостатком в дизайне анализа. Тесты на антитела используются в качестве первичного теста при скрининге ГС, поскольку они менее дороги и позволяют получить быстрые результаты (Таблица 1). Первичный тест на антитела может определить, был ли пациент когда-либо инфицирован ГС.

Таблица 1 – Диагностические препараты для выявления anti-HCV в ИФА

ПОКОЛЕНИЕ	Пептиды Зоны РНК ВГС		% выявления лиц с ВГС	Время первого выявления анти-ВГС
ПЕРВОЕ	5-1-1	NS3	70 – 80%	30–90 день
	C100-3	NS4		
ВТОРОЕ	C22-3	Core	92 – 95%	20–25 день
	C200	NS3,4		
	C33-3	NS3		
	C100-3	NS4		
ТРЕТЬЕ	C22-3	Core	97%	7–10 день
	C200	NS3,4		
	C33-3	NS3		
	пептид	NS5		
ЧЕТВЕРТОЕ	Белки и пептиды диагностикумов третьего поколения + Антиген вируса гепатита С			

Тесты на антитела имеют два основных ограничения. Во-первых, тесты на антитела зависят от реакции организма на инфекцию. Поскольку для выработки антител к ВГС организму может потребоваться 8–11 недель, точность тестов ограничена периодом более месяца после первоначального заражения [133]. Второе ограничение тестов на антитела заключается в том, что они не могут различать активную и перенесенную ранее инфекцию. Это связано с тем, что антитела могут оставаться в крови даже после того, как инфекция была разрешена организмом. Современные рекомендации ВОЗ по диагностике ГС представлены на Рисунке 11.

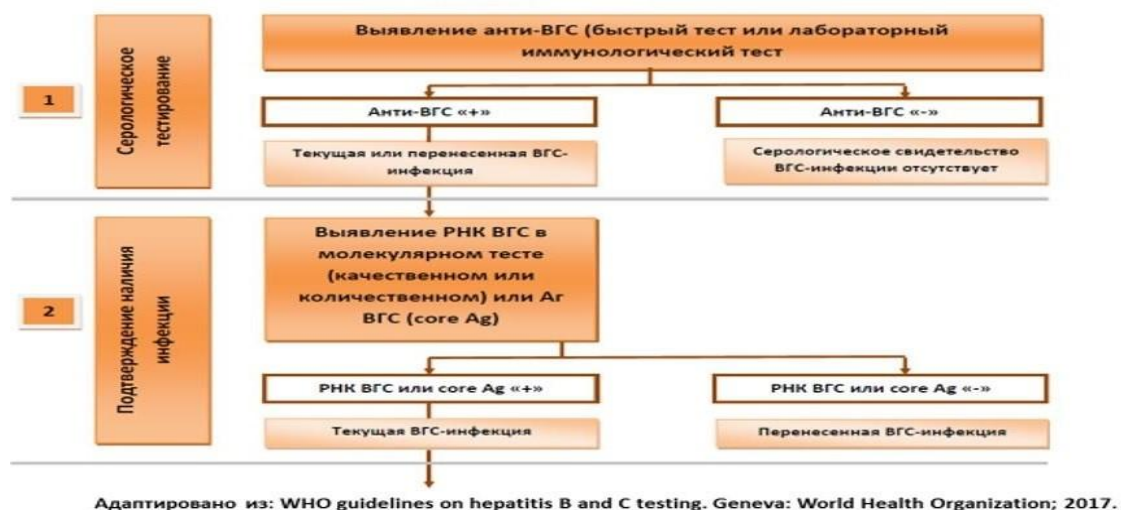


Рисунок 11 – Современные рекомендации ВОЗ по диагностике ГС

Ранние исследования людей, инфицированных ГС, не включали достаточно длительный период наблюдения для установления персистенции антител, но уже в 1992 году Альтер и др. [134] продемонстрировали скорость потери антител к ВГС в 0,6 % на 100 человеко-лет. Кондили и др. [135] провели тестирование на антитела к ГС с помощью скрининговых и подтверждающих анализов третьего поколения 3884 случайно выбранных лиц, обнаружив начальную распространенность 2,4 %. После медианного периода наблюдения в 7 лет частота заболеваемости составила 1,4 случая на 10 000 человеко-лет, но из 36 человек, у которых при поступлении был подтвержден положительный результат на антитела к ВГС, у семи (19,4 %) наблюдалась полная серореверсия.

В исследовании Маццео и др. [136], проведенном на 1996 людях из общей популяции небольшого города на севере Италии, начальная распространенность антител к ВГС (3,46 %) и частота заболеваемости ВГС за 10 лет (5,3 на 10 000 человеко-лет) были выше, но частота полной серореверсии была довольно схожей, поскольку у 11 из 65 (16,9 %) субъектов произошло спонтанное исчезновение антител к ВГС. Аналогично, в исследовании 63 ВИЧ-инфицированных мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (МСМ), за которыми наблюдали в течение 4 лет [137], у 36 субъектов, у которых произошла элиминация ВГС, наблюдалось значительное снижение уровня антител к ВГС, а у восьми антитела к

ВГС стали неопределяемыми в течение периода наблюдения, что привело к кумулятивной частоте серореверсии в 37 %.

Серореверсия антител к HCV имеет два важных последствия: во-первых, любое серологическое исследование, основанное на обнаружении антител, будет недооценивать реальную распространенность инфекции HCV с течением времени в любой данной популяции. Во-вторых, эта устойчивая скорость исчезновения антител к ГС с течением времени лучше объясняет, чем предполагаемая неспецифичность тестов на антитела к ВГС, частое обнаружение низкого уровня антител к HCV [138], часто «не подтвержденного» дополнительными тестами и без признаков продолжающейся вирусной репликации [139, 136]. Даже длительное сохранение антител к HCV, по-видимому, не гарантирует «защитного» иммунитета. Этот вопрос все еще обсуждается, но реинфекции HCV довольно распространены среди людей, склонных к рискованному поведению, такому как употребление инъекционных наркотиков и лица, вступающие в беспорядочные половые связи [140]. В первом случае [141] общая частота повторного инфицирования ВГС через три года после устойчивого вирусологического ответа составила 1,2 новых случая на 100 человеко-лет при медианном периоде наблюдения 15,9 месяцев, но в аналогичном исследовании была обнаружена гораздо более высокая частота повторного инфицирования — 9 на 100 человеко-лет [142], возможно, из-за демографических различий. Во втором случае было показано, что у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (МСМ), частота повторного инфицирования варьируется от 1,89 на 100 человеко-лет до 7,3 [143; 144]. Повторное инфицирование ВГС диагностируется по положительному результату на РНК HCV у людей с устойчиво отрицательным результатом после излечения от предыдущей инфекции ВГС и по новому появлению антител к ВГС [140]. Также было продемонстрировано повышение уровня антител к ВГС, если антитела все еще обнаруживались, и поэтому мониторинг уровня антител к ВГС может быть эффективной альтернативой для диагностики повторного инфицирования ВГС [137].

Несмотря на множество общих черт в патогенезе заболеваний печени, связанных с ГВ и ГС, эти вирусы заметно различаются по своим вирусологическим свойствам и стратегиям иммунного ускользания и выживания [145]. Вмешательство ГС в реакции иннатного иммунного ответа может приводить к нарушениям в созревании клеток, осуществляющих адаптивный иммунитет, которые тесно взаимосвязаны с активностью врожденного иммунитета. Несмотря на раннее начало репликации ВГС, индукция ВГС-специфических Т-клеток происходит спустя продолжительный временной интервал от момента инфицирования [146, 147]. ВГС-специфические CD8-клетки с момента их выявления отличает снижение эффекторных функций, что проявляется в недостаточной продукции ИФН- γ и ИЛ-2. Спонтанный клиренс вирусной инфекции характеризуется полноценным созреванием CD8-клеток памяти и проявляется в виде фенотипа CD127⁺/CCR7⁺, а также восстановлением функций CD8-клеток [148]. Этот процесс протекает при участии CD4-клеток, и, как показано в ряде исследований, интенсивность опосредуемых CD4-клетками реакций более выражена у пациентов с самоограничивающейся инфекцией по сравнению с теми, у кого не наблюдалось спонтанного клиренса вируса. В отличие от самоограничивающихся инфекций при хронизации ГС инфекции HCV-специфические CD8-клетки остаются функционально неполноценными с фенотипом PD-1/CD127⁻. Эта субпопуляция HCV-специфических CD127⁻ и CD8⁺ Т-клеток доминирует в печени при длительных хронических инфекциях, тогда как большая фракция HCV-специфических CD8-клеток периферической крови имеет типичный CD127⁺ фенотип Т-клеток памяти [149, 150, 151]. Иными словами, при хронической инфекции HCV-специфические CD8-клетки остаются функционально неполноценными. Этот феномен может отражать более глубокое «истощение» функциональных возможностей внутрипеченочных Т-клеток, что подтверждается более быстрым функциональным восстановлением HCV-специфических CD8-клеток при обработке печеночных Т-клеток антиPD-L1-антителами по сравнению с реакцией Т-клеток периферической крови. Нейтрализующие антитела с широким спектром активности были выявлены в высоких титрах также у пациентов с

длительно протекающей хронической формой ГС. Сосуществование нейтрализующих антител и вируса при хронической инфекции может быть следствием механизмов мутантного «ускользания», позволяющих ГС избегать иммунной нейтрализации [150]. Это означает, что данные антитела могут нейтрализовать лишь ранее существовавшие вирусные штаммы в отличие от нейтрализации мутантного вируса. Именно с этим феноменом связаны трудности в производстве вакцины от ГС (быстро мутирующий в организме человека вирус становится невосприимчив к существующим ранее антителам). Последующее распространение вируса сопровождается включением дополнительных механизмов повреждения функций Т- и В-клеток, что дает ВГС преимущество перед иммунной системой, увеличивая тем самым возможность хронической персистенции [116].

ВГС – антропонозная вирусная инфекция из группы парентеральных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, нередко субклиническим течением, хронизацией процесса с переходом в цирроз и/или формированием гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), наличием внепеченочных поражений. Острый гепатит С (ОГС), в большинстве случаев, протекает в легкой, бессимптомной форме. В 70,0% случаев ОГС, при отсутствии своевременной и адекватной терапии, переходит в ХГС, при котором риск развития цирроза печени (ЦП) и ГЦК в течение следующих 20 лет достигает 30,0% [152, 116, 150]. Скорость прогрессирования процесса может быть медленной – более 30 лет или быстрой, когда весь процесс развивается в срок менее 20 лет от момента заражения [151, 153].

Источниками ГВ и ГС являются больные острой или хронической формой инфекции, инфицирование реализуется через кровь, ее компоненты и биологические жидкости (сперму и вагинальный секрет, слезы, перикардальную, цереброспинальную, синовиальную, плевральную и перитонеальную и амниотическую жидкости). Путь передачи контактный, механизмы передачи: парентеральный (в т. ч. искусственный артериальный), перинатальный, половой, бытовой. У 24–40% заболевших путь инфицирования установить не удастся [119, 154, 155, 156, 157, 158]. Основными факторами риска передачи ГВ и ГС являются переливание крови и частые парентеральные манипуляции, в т. ч. другие

инвазивные немедицинские процедуры (татуировки, пирсинг, маникюр и т. д.), а также внутривенное употребление психоактивных веществ [116, 158].

1.4. Эпидемиологические особенности хронического гепатита В и хронического гепатита С и их влияние на интенсивность эпидемического процесса. Роль вакцинации в профилактике хронических форм повреждений печени

Важность изучения, необходимость наиболее полной регистрации ХГВ и ХГС определяются во многом тем, что лица, заболевшие этими формами инфекции, являются основными источниками ГВ и ГС. Показано, что источниками заражения больных острым ГВ в 94–96% служат лица с хроническими формами этой инфекции и только в 4–6% – острой формой заболевания [159, 160, 161]. Частоте хронических форм гепатитов В и С посвящено большое число работ. По мнению многих авторов, формирование ХГВ имеет место у 5–10% больных острым ГВ, а развитие ХГС установлено у 50–80% заболевших острым ГС [162, 163, 164]. Так, в начале двухтысячных годов отмечалось преобладание среди заболевших ХГВ и ХГС лиц молодого, репродуктивного возраста (19–29 лет и 30–39 лет), а также значительный удельный вес больных с хроническими формами поражения печени смешанной этиологии (среди которых до 73% составляли лица с наличием маркеров ГВ и ГС), что значительно увеличивало у них риск хронизации процесса [165].

Ряд исследователей показывают, что коинфицирование ГВ/ГС коррелирует с повышенным риском развития ГЦК [166, 167, 168]. L. Y. Мак с соавторами показал, что совокупный риск развития ГЦК через 10 лет у коинфицированных пациентов составил 45% по сравнению с 16% перенесших моно инфекции ГВ и 28% перенесших ГС [169]. Половина заболевших ХГВ и ХГС приходится на людей работоспособного возраста 30–54 года [170, 171].

Вакцинация против ГВ

Именно вакцинацией объясняется стойкое снижение числа впервые выявленных носителей HBsAg в большинстве стран. Вакцинация препятствует инфицированию [172, 173, 174, 175, 176, 177]. Парентеральный иммуноглобулин ВГВ используется в случаях, когда необходима мгновенная защита при установленной угрозе заражения (например, при травме медицинского работника, невакцинированного против ГВ, при оказании им медицинской помощи носителю HBsAg), пока у него не выработается иммунный ответ на срочную (экстренную) вакцинацию, а также среди людей, которые не формируют эффективный иммунный ответ на обычную вакцинацию против ГВ [178]. Иммунные реакции, связанные с клиренсом ВГВ, опосредованы развитием как гуморального, так и клеточного иммунного ответа [179]. При этом CD4⁺ – Т-хелперы распознают эпитопы капсидного белка, а CD8⁺-Т-клетки – эпитопы разных белков ВГВ [180]. CD4⁺-Т-клетки, рестриктированные по молекулам главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса II, способствуют продукции В-клетками специфических антител (АТ), которые нейтрализуют циркулирующие вирусные частицы. Вируснейтрализующие АТ главным образом направлены на детерминанту HBsAg всех генотипов ВГВ [181]. Цитотоксические CD8⁺-Т-клетки, рестриктированные по молекулам МНС класса I, устраняют инфицированные клетки. Этот процесс приводит к контролю инфекции и генерирует формирование иммунологической памяти [182]. В настоящее время обоснована необходимость вакцинации больных ХГС против ГВ, так как было показано, что введение вакцин таким больным ведет в большом числе случаев к появлению у них специфических антител в защитной концентрации и не приводит к активизации патологического процесса в печени в дальнейшем [35, 183, 184, 185, 186].

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о важности изучения распространенности вирусных гепатитов В и С.

Настоящее поперечное кросс-исследование, посвященное выявлению истинной распространенности маркеров инфицирования вирусами ГВ и ГС у работников ряда медицинских организаций Республики Дагестан с учетом роста

заболеваемости населения, нам представляется своевременным. Полученные результаты могут послужить основой применения стандартных мер предосторожности во время трудовой деятельности и наиболее важной причиной снижения риска передачи патогенов, передающихся через кровь, что, в свою очередь, может привести к снижению заболеваний парентеральными вирусными гепатитами и их последствий (рак и цирроз печени).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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

Дизайн исследования

Было проведено когортное, поперечное кросс-секционное эпидемиологическое исследование маркеров ГВ и ГС у сотрудников медицинских организаций Республики Дагестан (врачи, средний, младший медицинский персонал, прочий персонал). Исследование включало использование эпидемиологических (аналитических) социологических (анкетирование) и лабораторных (серологических и молекулярных) методов исследования.

Материалы

В исследовании приняли участие 1 643 медицинских работника в возрасте от 20 до 80 лет из медицинских организаций региона с умеренной и выраженной эндемичностью по вирусным гепатитам В (HBV) и С (HCV). Согласно данным прививочной документации, 1 597 человек (97,2%) были вакцинированы против гепатита В, у 46 человек (2,8%) факт вакцинации подтвердить не удалось. Все участники на момент включения в исследование были HBsAg-негативными в соответствии с критериями отбора. Субъекты включены в исследование после получения письменного согласия.

Критерии включения: работники медицинских организаций с 18 лет и старше с отсутствием HBsAg, документальным подтверждением наличия завершенного трехкратного курса первичной вакцинации против гепатита В проведенного в интервале от 3 месяцев до 23 лет; давшие согласие на обработку результатов исследований; а также лица, непривитые по различным причинам. Ревакцинация работникам не проводилась.

Критерии не включения: документально подтвержденный ГВ или ГС; наличие острых инфекционных или обострение хронических заболеваний на момент исследования; иммуносупрессивная терапия; онкологические заболевания; получение иммуноглобулина в течение последних 3 месяцев.

Базы выполнения работы

Работа выполнена на базе 5 медицинских, образовательных и научных организаций:

- Государственное бюджетное учреждение Республики Дагестан «Сергокалинская центральная районная больница» (ЦРБ);
- Государственное бюджетное учреждение Республики Дагестан «Каспийская центральная городская больница» (КАСП ЦГБ);
- Государственное бюджетное учреждение Республики Дагестан «Республиканский центр травматологии и ортопедии им. Н. Ц. Цахаева» (Травмцентр);
- ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва;
- ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва.

Обследованы группы врачей и медицинских сестер по профилю «скорая медицинская помощь», травматолого-ортопедического, хирургического, терапевтического, анестезиолого-реаниматологического, акушерско-гинекологического, педиатрического, инфекционного, стоматологического, трансфузиологического, эпидемиологического профилей, фтизиатрической и лабораторной службы.

В Государственном бюджетном учреждении Республики Дагестан «Сергокалинская центральная районная больница» (ЦРБ) в исследовании участвовали: врачи – 72 человека, средний персонал – 173, младший персонал – 54, прочий персонал – 38; по профилю: медицинские работники хирургического профиля (n=21), стоматологического профиля (n=7), лабораторий (n=11), акушерско-гинекологического профиля (n=34), терапевтического профиля (n=153), анестезиолого-реаниматологического профиля (n=14), инфекционного профиля

(n=12), эпидемиологического профиля (n=2), педиатрического профиля (n=33), по профилю «скорая медицинская помощь» (n=12) [74].

В Государственном бюджетном учреждении Республики Дагестан «Каспийская центральная городская больница» (КАСП ЦГБ), в исследовании участвовали врачи – 302, среднего персонала – 514, младшего персонала – 192, прочего персонала – 26, из них медицинские работники хирургического профиля (n=78), травматолого-ортопедического профиля (n=33), стоматологического профиля (n=47), лабораторий (n=53), акушерско-гинекологического профиля (n=188), терапевтического профиля (n=290), анестезиолого-реаниматологического профиля (n=21), инфекционного профиля (n=31), трансфузиологической службы (n=2), педиатрического профиля (n=216), эпидемиологического профиля (n=6), фтизиатрической службы (n=43) [74].

В Государственном бюджетном учреждении Республики Дагестан «Республиканский центр травматологии и ортопедии им. Н. Ц. Цахаева» (Травм-центр) исследовали врачей – 51, средний персонал – 122, младший персонал – 63, прочий персонал – 36, из них медицинские работники травматолого-ортопедического профиля (n=166), хирургического профиля (n=28), лабораторий (n=14), терапевтического профиля (n=10), трансфузиологической службы (n=2), анестезиолого-реаниматологического профиля (n=15), эпидемиологического профиля (n=1) [74].

Иммунологические исследования включали в себя определение anti-HBs, anti-HBc, ДНК HBV, anti-HCV, РНК HCV. Всего проанализировано **6 748** серологических (6652) и молекулярных (176) показателя сывороток крови.

Вакцины

В регионе для вакцинации сотрудников медицинских организаций ранее были использованы следующие вакцинные препараты: с 1991 года в Республике Дагестан прививали вакциной «Энджерикс В» (вакцина против гепатита В рекомбинантная. АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия. Рег. удостоверение П N011718/01. Производитель ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия). С 2007 г. в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» иммунизацию

проводили «Регевак В» (вакцина против гепатита В, рекомбинантная дрожжевая жидкая. АО «Биннофарм», Россия. Рег. удостоверение Р N003741/01.) и вакциной гепатита В рекомбинантной дрожжевой (ЗАО «НПК “Комбиотех”», Россия. Рег. удостоверение Р N000738/01) [74].

Методы

Серологические

Оценка напряженности иммунитета проводилась на основании исследования anti-HBs с использованием коммерческих наборов реагентов производства АО «Вектор-Бест» для определения антител к поверхностному антигену вируса гепатита В «ВектоHBsAg – антитела» (Россия) согласно протоколу производителя. Согласно требованиям методических указаний «Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В» (МУ 3.1.2792-10), защитным уровнем считали титр 10 мМЕ/л и выше [186]. Полученные результаты сравнивали с референсными значениями anti-HBs в мМЕ/мл: <10 мМЕ/мл – отсутствие иммунного ответа; >10 мМЕ/мл – наличие иммунного ответа.

Образцы сывороток крови однократно исследовали на наличие антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) методом ИФА иммуноферментной тест-системой «Гепабест анти-HBc-IgG» (АО «Вектор-Бест-Европа», Россия), согласно протоколу производителя [74].

Уровень антител к вирусу гепатита С (anti-HCV) в исследуемых образцах определяли с помощью набора реагентов «ВГС-АТ Подтверждающий» для определения всего спектра антител к вирусу гепатита С (включая IgG и IgM к индивидуальным белкам core, NS3, NS4, NS5) (ООО «НПО Диагностические системы» Россия), согласно протоколу производителя.

Молекулярные

Выявление ДНК HBV и РНК HCV методами амплификации нуклеиновых кислот проводили с использованием набора АмплиСенс® HBV-FL и набора АмплиСенс® HCV-FL РНК HCV ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Предел обнаружения составил 10 МЕ/мл после предварительного выделения нуклеиновых кислот (из каждого образца, взятого объемом в 1000 мкл)

при помощи наборов реагентов АмплиСенс® МАГНО-сорб-М того же производителя. Постановка методик осуществлялась согласно прилагаемой инструкции.

Образцы сывороток крови исследовались в лабораториях вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, клонирования вирусных геномов, лаборатории вирусных гепатитов с использованием оборудования Центра коллективного пользования ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова».

Социологические

Изучены данные 1 643 анкет работников медицинских организаций. Анкета содержала вопросы, касающиеся социо-демографических (пол, возраст) и профессиональных характеристик участников (должность, стаж работы), а также сведения о полученных профилактических прививках (прививочный сертификат) и перенесенных заболеваниях (Приложение А).

Анализ числа и характера аварийных ситуаций, связанных с контактом с кровью пациентов у медицинских работников, серопозитивных и серонегативных по anti-HBc, не был проведен из-за отсутствия дезагрегированных данных.

Учетно-отчетная документация

Данные для ретроспективной оценки заболеваемости за период с 2017 по 2025 гг. взяты из электронной базы данных Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Российской Федерации и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Дагестан (Управления Роспотребнадзора по Республике Дагестан). Заболеваемость ГВ и ГС населения Республики Дагестан анализировали по формам Федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 5 «Сведения о профилактических прививках», № 23 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний», а также данным государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Дагестан.

Проанализированы отчетные формы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Дагестан» по частоте выявления HBsAg и антител к ГС среди контингентов населения подлежащих обязательному обследованию за 2017–2025 гг.

Выполнен анализ данных (журнал учета инфекционных заболеваний форма № 60/у) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Дагестан» о регистрации первичных случаев гепатитов среди населения Республики Дагестан за 2017–2025 гг.

Официальные статистические данные по заболеваемости ВГ за 2017-2025 гг. в виде интенсивных показателей заболеваемости (на 100 тыс. населения) оценивались на основании официальных данных Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Управления Роспотребнадзора по Республике Дагестан.

Статистические

Материалы подвергались статистическому анализу с применением пакета программ Microsoft Excel 2024 года, RStudio software version 4.5.1. (R foundation for statistical computing, Vienna, Austria). Нормальность распределения количественных переменных проверяли при помощи критерия Шапиро-Уилка [188]. Количественные данные представлены в виде медиан с интерквартильным размахом (IQR) при распределении, отличном от нормального. Качественные данные – в виде долей (в процентах). Для количественных данных оценка статистической значимости различий между группами проводилась с использованием критерия Манна-Уитни, учитывая ненормальное распределение [189]. Для качественных – применялся метод χ^2 -Пирсона, с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (95% ДИ) [190]. Для таблиц с нулевыми ячейками применялась поправка Холдейн-Энскомба (+0,5 к каждой ячейке), 95% доверительные интервалы для эпидемиологических показателей рассчитывались с помощью метода Клоппера-Пирсона [191].

Для расчета отношений рисков и отношений шансов применяли метод Woolf или точный метод (при малых выборках) [192]. Статистически значимыми считали результаты тестов при значении $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТИТАМИ В, С И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

3.1. Многолетняя динамика заболеваемости острыми и хроническими гепатитами В и С среди населения и медицинских работников Республики Дагестан

Многолетняя динамика заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами (2013–2025 гг.) в республике показывает рост хронических форм при существенном снижении регистрации острых форм (Рисунок 12) [9].

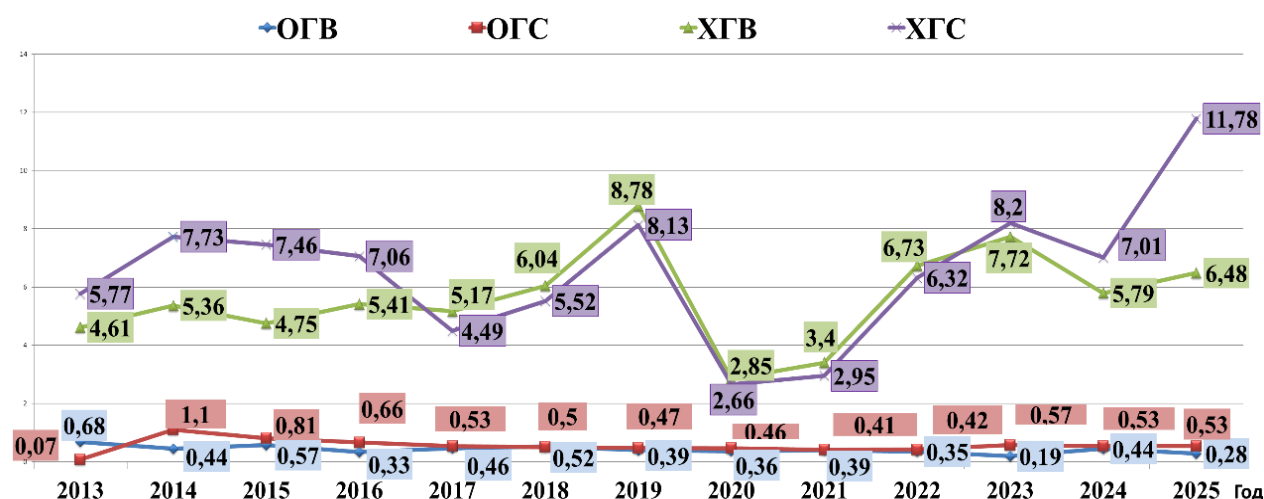


Рисунок 12 – Многолетняя динамика заболеваемости ОГВ, ХГВ в Республике Дагестан, 2013–2025 гг. на 100 тыс. населения

За последние пять лет (2021–2025 гг.) заболеваемость острым гепатитом В в республике не имела устойчивой тенденции к снижению. В 2021–2023 годах наблюдалось последовательное снижение показателя (с 0,39 до 0,19 на 100 тыс. населения), что было связано с пандемией COVID-19, однако в 2024 году был зарегистрирован резкий подъем до 0,44 на 100 тыс. населения. В 2025 году показатель заболеваемости острым ГВ снизился и составил 0,28 на 100 тыс.

населения, что ниже 2024 г. (0,44‰) в 1,6 раза. При сравнительной оценке установлено, что в 2025 году показатель заболеваемости острым гепатитом В в республике (0,28‰) превышал уровень заболеваемости по Российской Федерации (0,25‰) на 10,7%, а показатель по СКФ (0,17‰) на 39,3%. [9]

Рисунок 13.

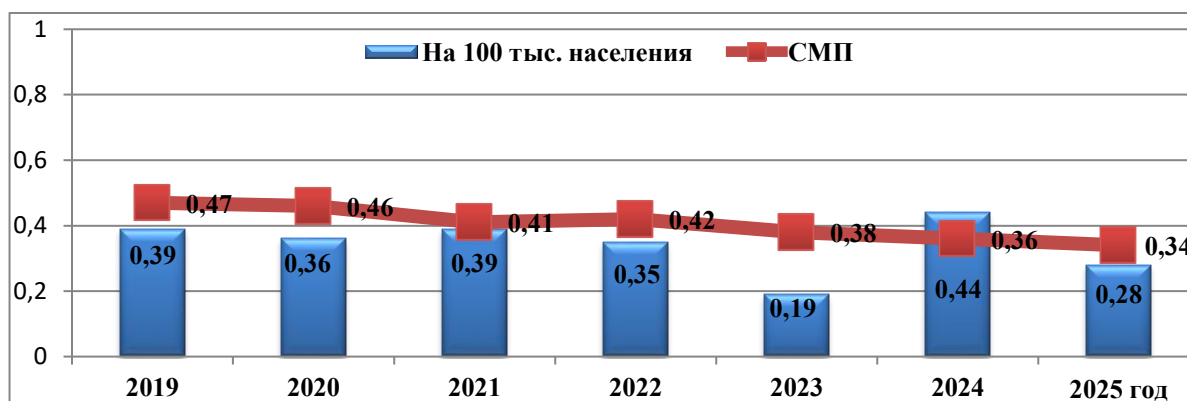


Рисунок 13 – Динамика заболеваемости острым гепатитом В в Республике Дагестан в сравнении с СМП (2019–2025 гг.)

Начиная с 2022 и по 2025 года идет рост заболеваемости ХГВ и ХГС. Вместе с тем, в 2020 и 2021 годах было отмечено некоторое снижение показателей заболеваемости, связанное с отсутствием должной регистрации в связи с пандемией COVID-19, что отмечалось по всей территории Российской Федерации, но это не повлияло на тенденцию роста заболеваемости ХГВ и ХГС в Республике Дагестан в целом, что свидетельствует об активном эпидемическом процессе распространения этих заболеваний в Республике.

Максимальный показатель заболеваемости ХГВ в Республике Дагестан за семилетний период наблюдения (2019–2025 гг.) зарегистрирован в 2019 г. (8,78 на 100 тыс. населения) – Рисунок 14. Уровень заболеваемости ХГВ в 2025 г. составил 6,48‰, что ниже уровня допандемийного 2019 г. (8,78‰), но выше среднегодовых уровней (СМУ) (5,52‰) в 1,2 раза, и показателя по СКФ (4,57‰) в 1,9 раза. Заболеваемость ХГВ в республике не имеет тенденции к снижению, что свидетельствует об активном эпидемическом процессе по данной нозологической форме.

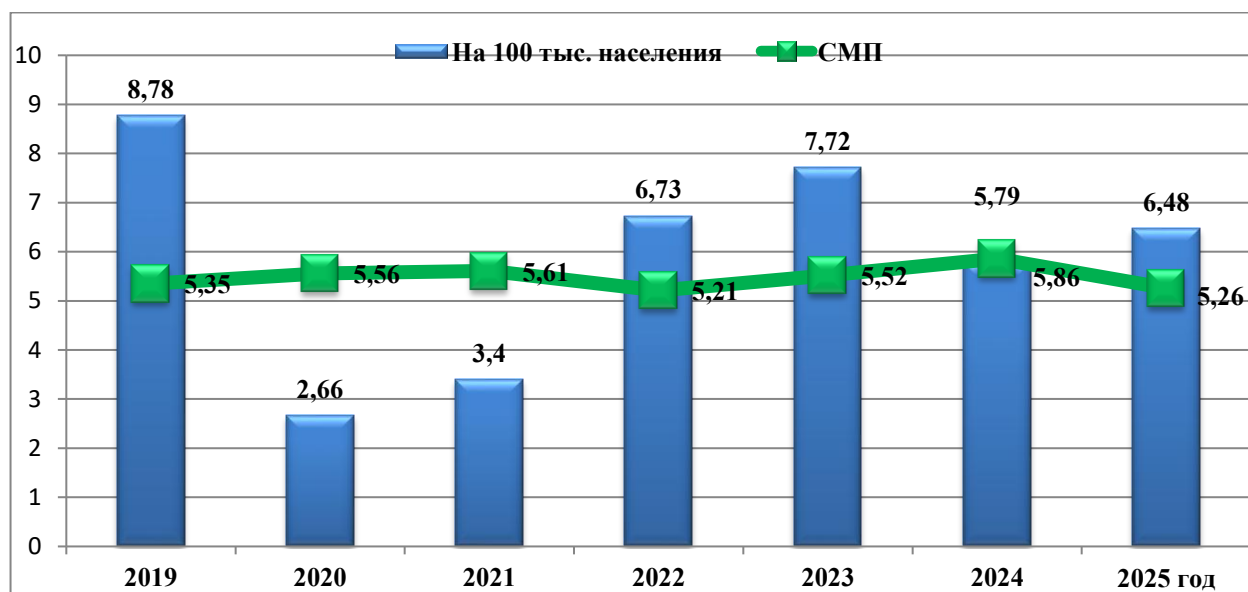


Рисунок 14 – Динамика заболеваемости ХГВ в Республике Дагестан в сравнении со СМП (2019–2025 гг.)

Неблагополучной остается эпидемиологическая обстановка по острому гепатиту С (ОГС). В многолетней динамике заболеваемости ОГС в период с 2021 по 2025 гг. в республике отмечается выраженная тенденция к росту (Рисунок 15)



Рисунок 15 – Динамика заболеваемости ОГС в Республике Дагестан за период с 2021 по 2025 гг.

В многолетней динамике заболеваемости ХГС также отмечается выраженная тенденция к росту (Рисунок 16). Максимальный показатель зарегистрирован в 2025 году и составил 11,78 на 100 тыс. населения, что в 1,45 раза выше уровня

допандемийного 2019 года. Уровень заболеваемости превышает среднесноголетний показатель по республике (5,47) более чем в 2 раза (2,15) [9], что свидетельствует об активности эпидемического процесса по данной нозологической форме.

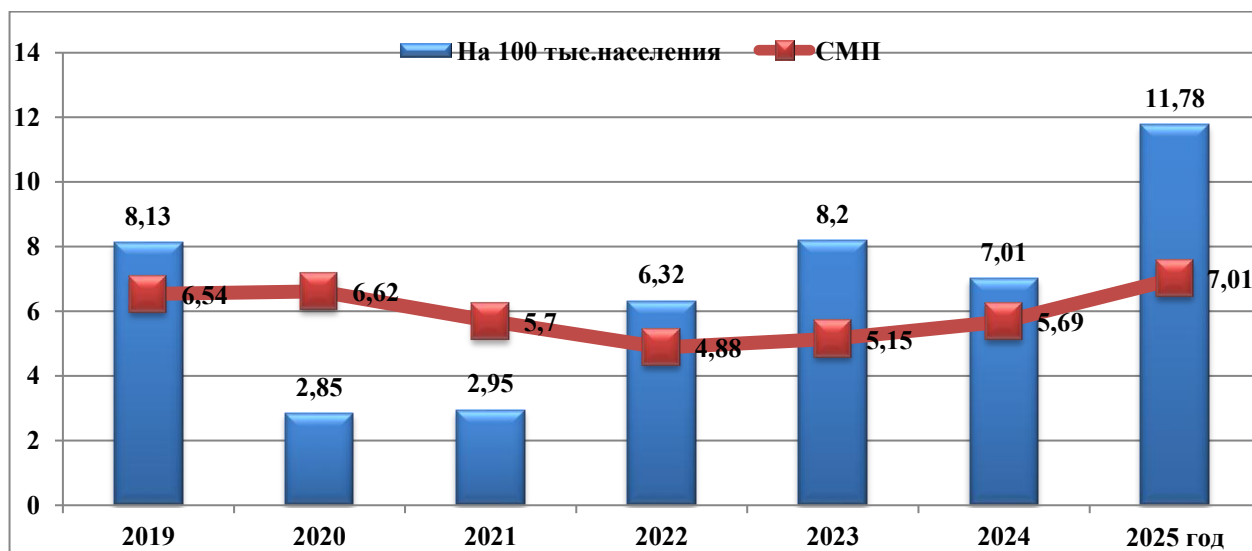


Рисунок 16 – Динамика заболеваемости ХГС в Республике Дагестан по сравнению со СМУ (на 100 тыс. населения) за 2019–2025 гг.

Проведенный нами ретроспективный анализ заболеваемости ГВ и ГС среди сотрудников коллективов многопрофильных медицинских организаций отражает общую тенденцию населения республики, несмотря на профессиональные риски. Показатель превалентности ГВ и ГС медицинских работников с 2013 по 2025 гг. составил 326,2‰, практически не отличался от общего показателя распространенности этих заболеваний среди совокупного населения (334,4 ‰) $p > 0,05$. Это связано как со всеобщей иммунизацией против вирусного гепатита В всего населения, так и с улучшением неспецифической профилактики гепатитов В и С в виде дезинфекционных и противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях. Несмотря на то, что показатели инфицированности практически сравнивались, медицинские работники не перестают быть контингентами риска по данным инфекциям.

Устойчивый рост заболеваемости хроническими гепатитами В и С позволяет отнести территорию Республики Дагестан к территории с активным эпидемическим процессом по указанным нозологическим формам [9].

Маркеры гепатитов В и С в период 2005–2025 гг. верифицированы у 173 сотрудников (из 28 480 обследованных). В этиологической структуре заболевших преобладал гепатит В 69,4% (n=120), из них у 7 обнаружен микст-гепатит (ГВ+ГС), что составило 5,8% и в 1 случае ГВ+ГД. Доля ГС составила 30,6% (n=53). Только 6,7% (n=8) работников медицинских организаций перенесли ГВ в острой манифестной желтушной форме. У большинства наблюдаемых медработников заболевание было выявлено только на стадии хронического гепатита (Рисунок 17).

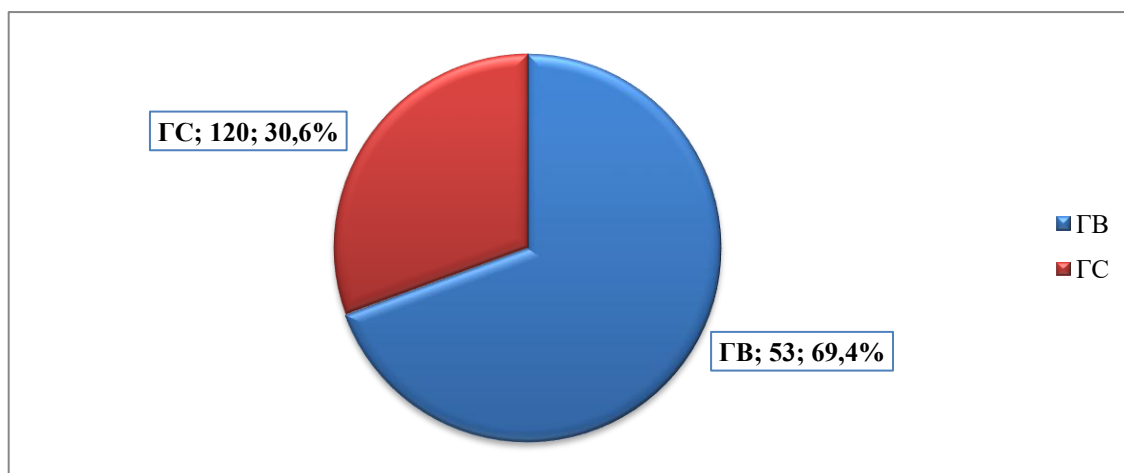


Рисунок 17 – Этиологическая структура ГВ и ГС среди медицинских работников за многолетний период (2005–2025 гг.)

Наибольший удельный вес заболевших ГВ среди данного контингента отмечен в следующих медицинских организациях: ГБУ РД «Каспийская ЦГБ» 15,8% (19 сл.), ГБУ РД «РКБ им. А.В. Вишневского» 15,0 % (18 сл.), ГБУ РД «Сергокалинская ЦРБ» 15,8% (19 сл.), ГБУ РД «Хасавюртовская ЦГБ» 3,3% (4 сл.), ГБУ РД «Дербентская ЦГБ» 9,2% (11 сл.), ГБУ РД «Кизилюртовская ЦГБ» 3,3% (4 сл.), ГБУ РД «Тарумовская ЦРБ» 5,0% (6 сл.), ГБУ РД «РЦТО им. Н. Ц. Цахаева» 3,3% (4 сл.).

Все медицинские работники имели в анамнезе аварийные ситуации, которые чаще происходили при стаже работы более 10 лет, что можно объяснить некоторым

снижением настороженности, определенным пренебрежением мерами безопасности, возрастными особенностями; также можно предположить увеличение нагрузки и интенсивности труда в условиях дефицита опытных медицинских кадров [42]. Анонимное анкетирование медицинских работников выявило, что, несмотря на высокую распространенность аварийных ситуаций в профессиональной деятельности, многие из них не отражались документально. Основной причиной отсутствия документирования является страх негативных последствий, в том числе дисциплинарных мер, перегрузка персонала, из-за чего фиксация инцидентов откладывается или игнорируется.

3.2. Оценка влияния возраста и сроков вакцинации на уровень специфических антител к вирусу гепатита В (anti-HBs)

В исследовании приняли участие 1 643 медицинских работника из медицинских организаций региона с умеренной и выраженной эндемичностью по вирусным гепатитам В (HBV) и С (HCV). Согласно данным прививочной документации, 1597 человек (97,2%) были вакцинированы против гепатита В, у 46 человек (2,8%) факт вакцинации подтвердить не удалось. Все участники на момент включения в исследование были HBsAg-негативными в соответствии с критериями отбора [193].

Медианный возраст изучаемой выборки составил 48 лет (с минимальным значением 20 лет и максимальным 80 лет). Большую долю – 49,7% составляет средний медицинский персонал, 24,9% – врачи, 20,2% – младший медицинский персонал, и 5,3% – прочий персонал.

Гендерное распределение: мужчин – 124 человека, или 6,3%; женщин – 1 473, или 93,7%. Распределение персонала по медицинским организациям и гендерным показателям представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение персонала по медицинским организациям и гендерным показателям

Наименование организации	Число	Мужчин	Женщин	Соотношение мужчин и женщин	p*
Общее количество	1 597	124	1 473	1:12	<0,001
%	100%	6,3%	93,7%		
КАСП ЦГБ	1008	58	950	1:16	<0,001
%	100%	5,8%	94,2%		
Травм центр	268	51	217	1:4	<0,001
%	100%	19,0%	81,0%		
ЦРБ	321	15	306	1:20	<0,001
%	100%	4,7%	95,3%;		
Примечание: * p для критерия хи-квадрат, сравнение долей мужчин и женщин.					

Как следует из Таблицы 2, большинство привитых сотрудников исследуемой выборки составляют женщины. На одного мужчину приходится от 4 до 20 женщин в зависимости от наименования организации.

Анализ уровней anti-HBs привитых сотрудников медицинских организаций в срок от 3 месяцев до 23 лет после получения первичной трехкратной вакцинации против ГВ представлен в Таблице 3. Данных о бустерной вакцинации нет.

Таблица 3 – Анализ уровней anti-HBs у привитых работников медицинских организаций

Anti-HBs в мМЕ/мл	Количество лет, прошедших от момента иммунизации			p*
	3 мес.–5 лет (1)	6–15 лет (2)	16–23 года (3)	
Число медработников (n=1597)	74	926	597	
от 0 <10 мМЕ/мл отсутствие протективных уровней	31	456	295	(1,2)=0,140 (1,3)=0,155 (2,3)=0,398
%	41,9%	49,2%	49,4%	

Продолжение Таблицы 3

>10<100 мМЕ/мл средний уровень	18	231	158	(1,2)=0,379 (1,3)=0,934
%	24,3%	24,9%	26,5%	(2,3)=0,435
>100 мМЕ/мл высокий уровень	25	239	144	(1,2)=0,08 (1,3)=0,04
%	33,8%	25,8%	24,1%	(2,3)=0,499
Лица, имеющие протективные уровни (>10<100 и >100 мМЕ/мл)	43	470	302	
%	58,1%	50,8%	50,6%	(1,2)=0,140 (1,3)=0,155 (2,3)=0,398
Примечание: * р для критерия χ^2 , сравнение долей между группами сроков после вакцинации.				

Из общего количества привитых сотрудников (n=1 597) протективные уровни anti-HBs (>10 мМЕ/мл) выявлены у 815 человек, что составляет 51,0% от всех вакцинированных в течение 23 лет; 782 человека, или 48,9% имели уровни anti-HBs ниже протективных (<10 мМЕ/мл). Из них 373 человека показали нулевые значения anti-HBs, что составило 23,4%, то есть практически у пятой части привитых медицинских работников anti-HBs в сыворотке крови не определялся.

Таким образом, по результатам нашего исследования у 41,9%–49,4% (Таблица 3) привитых отсутствует гуморальный иммунитет независимо от сроков, прошедших от иммунизации.

Протективные уровни anti-HBs после 5 лет иммунизации сохранили 58,1% вакцинированных и половина (50,8%-50,6%) лиц, прошедших вакцинацию в течение 6 и более лет. Вместе с тем, важно отметить, что в первые 5 лет после вакцинации доля сотрудников с уровнями anti-HBs>100 мМЕ/мл значимо выше (33,8%), чем доли лиц с завершенной вакцинацией от 16 до 23 лет назад ($p<0,05$).

Мы проанализировали возможное влияние возраста и сроков проведения вакцинации на отсутствие у этих лиц иммуноконверсии. Удельный вес медицинских работников с отсутствием протективных уровней антител (<10 мМЕ/мл) по годам, прошедшим после получения первичной вакцинации представлен в Таблице 4.

Таблица 4 – Удельный вес и возраст медицинских работников с отсутствием протективных уровней антител (<10 мМЕ/мл) по годам, прошедшим после получения трехкратной дозы вакцины

Сроки после проведения последней дозы вакцины (мес., годы)	Число лиц с anti-HBs <10 мМЕ/мл	Общее количество вакцинированных	Удельный вес лиц с отсутствием протективных уровней антител (%)	Медиана возраста
3 – 11 мес.	1	6	16,7%	45
1	5	11	45,5%	39
2	3	7	42,8%	33
3	5	9	55,6%	39
4	5	17	29,4%	56
5	12	24	50%	42
6	8	15	53,3%	41
7	33	60	55%	42
8	12	36	33,3%	50
9	36	67	53,7%	40
10	53	114	46,5%	52
11	82	177	46,3%	54
12	10	30	33,3%	43
13	54	86	62,8%	52
14	68	132	51,5%	56
15	99	209	47,4%	56
16	148	304	48,7%	48
17	59	128	46,1%	32
18	14	17	77,8%	33
19	7	17	41,2%	30
20	13	27	48,1%	34
21	28	53	52,8%	34
22	11	21	52,4%	51
23	15	30	50,0%	41

Коэффициент корреляции между сроками после проведения последней дозы вакцины и удельным весом лиц с отсутствием протективного уровня anti-HBs равен 0,403 ($p=0,051$). Коэффициент корреляции 0,403 указывает на умеренную положительную связь между сроками после введения последней дозы вакцины и удельным весом лиц с отсутствием протективного уровня anti-HBs.

Это означает, что с увеличением временного промежутка после вакцинации вероятность отсутствия протективного уровня anti-HBs также возрастает. Однако значение $p=0,051$ свидетельствует о том, что эта связь не является статистически значимой при стандартном уровне значимости $p=0,05$. В данном случае p немного превышает порог 0,05, что формально означает отсутствие статистической значимости. Вместе с тем в медицине могут использоваться более строгие уровни значимости (например, 0,01). В таких случаях связь с $p=0,051$ также будет считаться незначимой. Таким образом данная выборка демонстрирует отсутствие связи. Вместе с тем, хотя статистическая значимость не достигнута, умеренная корреляция заслуживает внимания и может потребовать дальнейшего изучения (например, при увеличении выборки).

Как следует из Таблицы 4, у 782 привитых сотрудников медицинских организаций, или у 48,9% от изучаемой выборки, выявлено отсутствие выработки антител (anti-HBs $0 < 10$ мМе/мл), медианный возраст этой группы $41 \pm 4,8$ год.

Количество медицинских работников, имевших протективные значения anti-HBs после вакцинации, составило 815 человек или 51,1% от всей изучаемой выборки, медиана возраста этой когорты составила $46 \pm 3,7$ лет.

Следовательно, можно констатировать, что когорта привитых, имеющая протективный уровень антител и когорта с отсутствием такового, представлены практически равновеликими величинами (51,1% и 48,9%). Различия по возрасту были незначимыми (46 и 47 лет соответственно) ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенные исследования иммунного ответа медицинских работников на первичный комплекс вакцинации против ГВ показали отсутствие зависимости сохранения антител на введение вакцины от длительности сроков, прошедших от иммунизации от 3 мес. до 23 лет. Доля лиц с отсутствием протективных уровней anti-HBs в сыворотке крови практически одинакова у лиц, иммунизированных в пределах до 5 лет, от 6 до 15 и от 16 до 23 лет и составляет 41,9%, 49,2% и 49,4% соответственно от числа вакцинированных, различия между этими группами не достоверны ($p(1,2)=0,140$; $p(1,3)=0,155$; $p(2,3)=0,398$). Возраст также не оказывал значимого влияния на длительность сохранения

поствакцинальных антител. Мониторирование уровня anti-HBs к вирусу гепатита В позволяет выявить группу лиц с отсутствием иммуноконверсии после иммунизации независимо от сроков проведения первичного вакцинального комплекса и возраста работника и решить вопрос о дополнительной вакцинации.

ГЛАВА 4. ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНА К ЯДЕРНОМУ АНТИГЕНУ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В (anti-HBc) С УЧЕТОМ ПРИВИВОЧНОГО АНАМНЕЗА, ВОЗРАСТНЫХ, ГЕНДЕРНЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

4.1. Частота встречаемости anti-HBc в группах вакцинированных и непривитых против гепатита В, медицинских работников

Из общей выборки вакцинированных против ГВ и непривитых медицинских работников ($n=1\ 643$) 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) (Рисунок 18) [194].

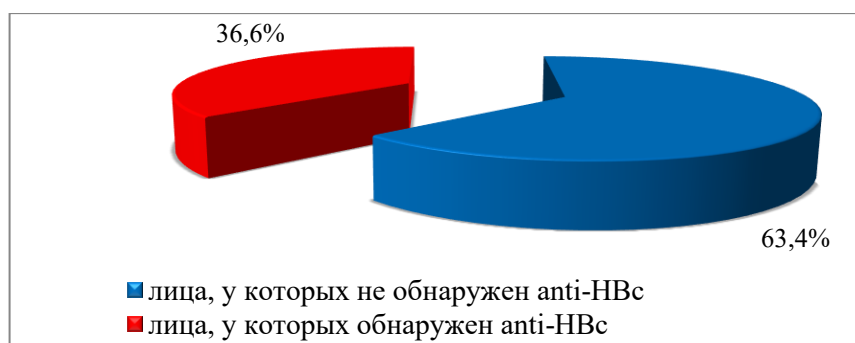


Рисунок 18 – Удельный вес (%) anti-HBc в когорте медицинских работников

Эти данные свидетельствуют о том, что почти треть работников медицинских организаций (36,6%) встречались с ГВ в прошлом, поскольку клинический диагноз не был выставлен, часть из них может страдать скрытой или латентной формой гепатита В (ЛГВ) [194].

Мы провели сравнительный анализ когорты вакцинированных против ГВ и непривитых на наличие anti -HBc в сыворотке крови.

Когорта медицинских работников, вакцинированных против ГВ, составила 1597 человек, из которых 1 031 человек, или 64,6%, не имели anti-HBc (1031; 95%ДИ: 62,33–67,03); у 566 человек, или 35,4% (566; 95%ДИ: 33,21–37,91) были

выявлены anti-HBc ($p < 0,001$, ($\chi^2 = 270,8$, $df = 1$, $RR = 1,82$ (95%ДИ 1,69–1,96). Удельный вес (%) anti-HBc в когорте медицинских работников, вакцинированных против ГВ, представлен на Рисунке 19 [194].

В когорте не получавших вакцину против ГВ, которая составила 46 медицинских работников, в крови у 35 из них, или 76,1% (35; 95% ДИ:(67,01-92,95) был обнаружен anti-HBc. Отрицательные результаты теста показали 11 медицинских работников, или 23,9% от числа непривитых ($p < 0,001$, ($\chi^2 = 25,04$, $df = 1$, $RR = 0,34$ (95%ДИ 0,18–0,54). Удельный вес положительных результатов выявления anti-HBc в когорте невакцинированных против ГВ представлена на Рисунке 20 [194].



Рисунок 19 – Удельный вес (%) anti-HBc в когорте медицинских работников, вакцинированных против ГВ



Рисунок 20 – Удельный вес (%) anti-HBc в когорте медицинских работников, непривитых против ГВ

Сравнивая эти данные (Рисунки 19 и 20), можно отметить, что в когорте вакцинированных против ГВ доля медицинских работников с anti-HBc более чем в 2 раза (2,1) меньше ($p < 0,001$), по сравнению с когортой непривитых (35,4% и 76,1% соответственно), а доля с отрицательными показателями (anti-HBc) в 2,7 раза больше ($p < 0,001$) по сравнению с непривитыми (64,6% и 23,9% соответственно). Абсолютные данные и экстенсивные показатели с указанием степени статистической достоверности различий между группами представлены в Таблице 5 [194].

Таблица 5 – Сравнительные данные по обнаружению anti-HBc в крови, вакцинированных и непривитых медицинских работников [194]

	Вакцинированные		Непривитые	
Абс. числа	1 597		46	
Группы	anti-HBc + (1)	anti-HBc – (2)	anti-HBc + (3)	anti-HBc – (4)
Абс. числа	566	1 031	35	11
% (95%ДИ)	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	$p_{1-2} < 0,001$, ($\chi^2=270,8$, $df=1$, $RR=1,82$ (95%ДИ 1,69–1,96); $p_{2-4} < 0,001$, ($\chi^2=31,84$, $df=1$, $RR=1,05$ (95%ДИ 1,03–1,07); $p_{3-4} < 0,001$, ($\chi^2=25,04$, $df=1$, $RR=3,18$ (95%ДИ 1,85–5,46), $p_{1-3} < 0,001$, ($\chi^2=1,84$, $df=1$, $RR=0,95$ (95%ДИ 0,93–0,97)			

4.2. Эпидемиологический анализ когорты привитых по наличию anti-HBc в зависимости от уровня anti-HBs

Анализ серологических тестов, определяющих уровень anti-HBs в сыворотке крови в когорте вакцинированных лиц показал, что в 781 образце из 1 597 отмечалось отсутствие протективного уровня ($\text{anti-HBs} < 10 \text{ мМЕ/мл}$), что составило 48,9% (781; 95% ДИ: 46,57–51,48), то есть практически половина от числа вакцинированных не имела защитных титров anti-HBs. При этом у 186 человек из этой когорты отмечен положительный результат на anti-HBc, что составляет 23,8% (186; 95%ДИ: 21,06–27,06). В когорте лиц с наличием протективных уровней иммунитета ($\text{anti-HBs} > 10 \text{ мМЕ/мл}$), которая состояла из 815 человек, серопозитивные лица по anti-HBc составили 380 человек, или 46,6% (380;95%ДИ: 43,43–50,29). Распределение anti-HBc у привитых медицинских работников с наличием и отсутствием протективного уровня anti-HBs представлено в Таблице 6 [194].

Таблица 6 – Распределение anti-HBc у вакцинированных против ГВ медицинских работников с наличием и отсутствием протективного уровня anti-HBs [194]

	Число вакцинированных лиц с anti-HBs <10 мМЕ/мл		Число вакцинированных лиц с anti-HBs >10 мМЕ/мл	
Абс. число	781		815	
Группы	anti-HBc + (1)	anti-HBc - (2)	anti-HBc + (3)	anti-HBc - (4)
Абс. число	186	595	380	435
% (95%ДИ)	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)			
Примечание: Абс.число – абсолютное число				

Как видно из Таблицы 6, уровень anti-HBs 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 предположение о том, что вакцинация, в ряде случаев, проводилась уже инфицированным вирусом ГВ медицинским работникам без наличия у них клинических проявлений заболевания [194].

4.3. Сравнительный анализ когорты привитых по наличию anti-HBc в зависимости от сроков проведения вакцинации против гепатита В

Далее мы проанализировали распределение привитых медицинских работников на наличие anti-HBc в зависимости от сроков, прошедших от момента окончания (третья доза) первичной вакцинации против ГВ. 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, представлено в Таблице 7 [194].

Таблица 7 – Распределение привитых против ГВ медицинских работников с отсутствием протективных уровней anti-HBs (<10 мМЕ/мл) и наличием anti-HBc по годам, прошедшим от первичной вакцинации [194]

Время от первичной вакцинации	3 мес. – 5 лет	6–15 лет	16–23 года	Всего
Группы	(1)	(2)	(3)	
Абс.числа лиц с anti-HBs <10 мМЕ/мл	31	455	295	781
Абс.числа лиц с anti-HBs +	10	116	60	186
% (95%ДИ)	5,4 (3,01; 9,81)	62,4 (56,35; 70,42)	32,2 (26,49; 40,08)	100
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)			
Примечание: Абс.числа лиц – абсолютные числа				

Сравнивая количество серопозитивных по anti-HBc в когорте вакцинированных с отсутствием протективного уровня anti-HBs по времени, прошедшим после окончания первичной вакцинации (Таблица 7), можно отметить, что среди вакцинированных в ранние сроки (3 мес. – 5 лет) после вакцинации, регистрируется наименьшее число лиц с anti-HBc 5,4% (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. Такая же тенденция прослеживается и в когорте привитых с наличием протективных уровней (anti-HBs >10 мМЕ/мл) (Таблица 8) [194, 195].

Таблица 8 – Распределение привитых против ГВ медицинских работников с наличием протективных уровней anti-HBs (>10 мМЕ/мл) и наличием anti-HBc по годам, прошедшим от первичной вакцинации [194]

Время от первичной вакцинации	3 мес. –5 лет	6–15 лет	16–23 года	Всего
Группы	(1)	(2)	(3)	
Абс. числа лиц с anti-HBs >10 мМЕ/мл	43	470	302	815
Абс.числа лиц с anti-HBc +	13	239	128	380
% (95%ДИ)	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 (χ 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))			
Примечание: Абс.числа лиц – абсолютные числа				

Таким образом, как следует из Таблицы 8, в когорте вакцинированных с наличием протективного уровня anti-HBs, так же, как и в когорте, не имеющих протективных уровней anti-HBs, наименьший показатель серопозитивных лиц отмечается 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) [194].

4.4. Сравнительный анализ когорты непривитых по наличию anti-HBc в зависимости от уровня anti-HBs

Из 46 непривитых медицинских работников anti-HBs <10 мМЕ/мл отмечен у 30 или 65,2% человек (30; 95% ДИ: 54,82– 83,49) и anti-HBs >10 мМЕ/мл у 16 или 34,8% лиц (16; 95% ДИ: 24,49–53). При этом у 21, или 70% из 30 с отсутствием протективных уровней anti-HBs был обнаружен anti -HBc (21; 95% ДИ: 58,32–93,24), у 14, или 87,5% лиц с наличием протективных уровней 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 9) [194].

Таблица 9 – Распределение anti-HBc у непривитых против ГВ медицинских работников [194]

	Число непривитых лиц с anti-HBs <10 мМЕ/мл		Число непривитых лиц с anti-HBs >10 мМЕ/мл	
Абс. число /% (95%ДИ)	30/ 65,2% (54,82; 83,49)		16/34,8% (24,49; 53,16)	
Группы	anti-HBc + (1)	anti-HBc - (2)	anti-HBc + (3)	anti-HBc - (4)
Абс.число	21	9	14	2
% (95%ДИ)	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)			
Примечание: Абс.число – абсолютное число				

Как следует из Таблицы 9 всего серопозитивных по anti-HBc среди невакцинированных медицинских работников с наличием или отсутствием протективных уровней anti-HBs выявлено 35 человек (21+14) или 76,1%, (35;95% ДИ: 67,01–92,95), что свидетельствует о перенесенном ГВ в прошлом, часть из них может страдать скрытой формой ГВ. У остальных 11 (9+2) или 23,9% (11; 95% ДИ: 15,02–40,96) anti-HBc не обнаружен, т. е. они не сталкивались с возбудителем [194, 196, 197].

Спорный вопрос, с чем связано наличие anti-HBs в протективном титре >10 мМЕ/мл у 16 (34,8%) у невакцинированных лиц. Средний возраст этих субъектов составил 47 лет, т. е. они не могли быть привиты ранее. Высокий процент среди них anti-HBc позитивных (87,5%) (14; 95% ДИ:232 77,1–100,0) свидетельствует о том, что они переболели ГВ в прошлом и приобрели постинфекционные антитела к ГВ. Эти лица нуждаются в углубленном обследовании для исключения скрытой формы ГВ [194].

Таким образом, сравнительный анализ когорты вакцинированных против ГВ медицинских работников, без предварительного определения на маркеры ГВ, и когорты непривитых по наличию anti-HBc в крови показал, что 23,8% привитых и

76% непривитых встречались с вирусом гепатита В ранее (поскольку никто не обращался за медицинской помощью). Иммунизация снизила возможность заболевания, в частности скрытой формы ГВ среди вакцинированных – в 3,2 раза. [194].

4.5. Частота встречаемости anti-HBc у работников медицинских организаций в зависимости от возрастных, гендерных и профессиональных категорий

Как было изложено выше, из всей исследуемой выборки (n=1643) медицинских работников anti-HBc был обнаружен у 601 человека, что составило 36,6% [194, 176]. Доля серонегативных по данному маркеру составила 63,4% (Рисунок 18). Изучаемая выборка представлена следующими профессиональными категориями: врачи – 425 человек (26%), средний медицинский персонал – 809 (49%); младший медицинский персонал – 309 (19%), прочие – 100 (6%) (Рисунок 21).

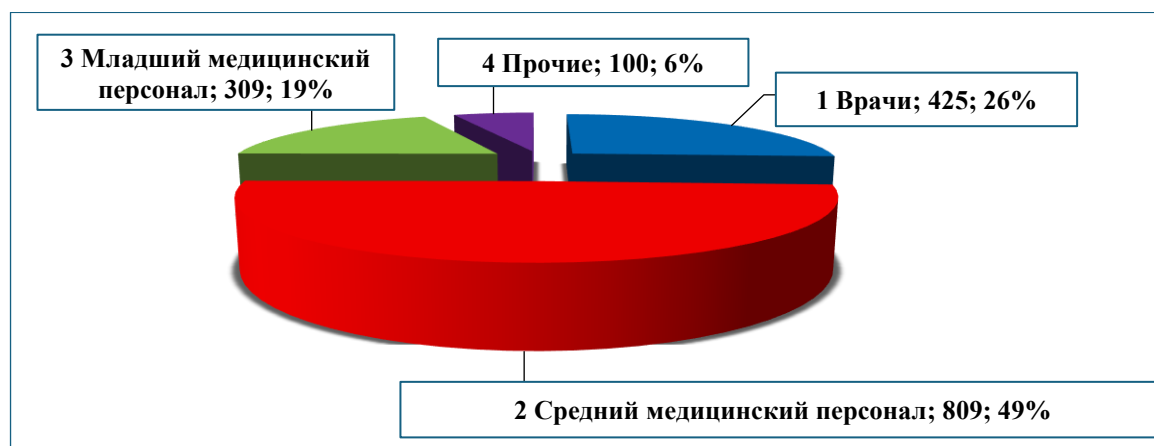


Рисунок 21 – Структура обследованных медицинских работников по профессиональным категориям

Данные выявления anti-HBc по каждой из четырех категорий медицинских работников представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Удельный вес anti-НВс позитивных и anti-НВс негативных лиц, в каждой профессиональной категории медицинских работников [197]

Категории персонала	врачи 1	средний медицинский персонал 2	младший медицинский персонал 3	прочие 4	всего
Количество человек	425	809	309	100	1643
anti-НВс (+) абс.число	125	304	129	43	601
% (95% ДИ)	29,4 (25,5; 24,2)	37,6 (34,5; 41,2)	41,7 (36,8; 47,9)	43,0 (35,0; 54,8)	
anti-НВс (-) абс.число	300	505	180	57	1042
% (95% ДИ)	70,6 (66,7; 75,4)	62,4 (59,3; 66,0)	58,3 (53,3; 64,4)	57,0 (49,0; 68,8)	
p	p ₁₋₂ =0,002; p ₁₋₃ =0,0003; p ₁₋₄ =0,005; p ₂₋₃ =0,14; p ₂₋₄ =0,22; p ₃₋₄ =0,39				
Примечание: Абс.число – абсолютное число					

По данным Таблицы 10 статистически значимыми являются различия между долями врачей и среднего медицинского персонала с anti-НВс (+) – 29,4% (95% ДИ 25,5–24,2) и 37,6% (95% ДИ 34,5–41,2) ($p=0,002$), врачей и младшего медицинского персонала – 29,4% (95% ДИ 25,5–24,2) и 41,7% (95% ДИ 36,8–47,9) ($p=0,0003$), врачей и прочего персонала – 29,4% (95% ДИ 25,5–24,2) и 43,0% (95% ДИ 35,0–54,8) ($p=0,005$). Различия между долями среднего и младшего медицинского персонала – 37,6% (95% ДИ 34,5–41,2) и 41,7,0% (95% ДИ 36,8–47,9) ($p=0,14$), среднего и прочего персонала – 37,6% и 43,0 (95% ДИ 35,0–54,8) ($p=0,22$), а также младшего и прочего персонала – 41,7% (95% ДИ 36,8–47,9) и 43,0(95% ДИ 35,0–54,8) ($p=0,39$) статистически недостоверны.

Анализируя данную таблицу, можно отметить, что среди врачей имеет место самый низкий показатель обнаружения anti-НВс 29,4% (95% ДИ 25,5–24,2), далее идет по нарастающей: средний медицинский персонал 37,6% (95% ДИ 34,5–41,2), младший 41,7%, (95% ДИ 36,8–47,9) и прочие 43,0% (95% ДИ 35,0–54,8). Не

исключено, что в категории «прочий» персонал имеет место не столько парентеральный, сколько половой путь передачи инфекции, поддерживающий эпидемический процесс в бытовых очагах ГВ [198].

Далее, из исследуемой когорты с положительными anti-НВс (n=601) мы проанализировали распределение по профессиональным категориям (Рисунок 22).

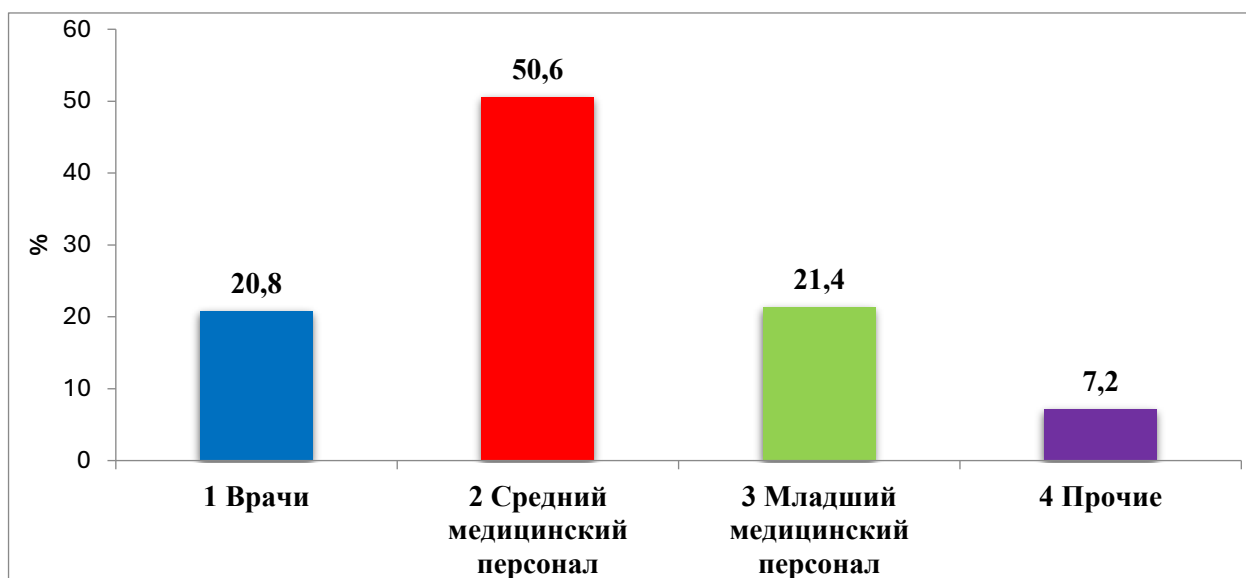


Рисунок 22 – Выявление anti-НВс в группах медицинских работников в зависимости от профессиональной структуры медицинских работников. Различия между группами составили: $p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,383$

Как следует из Рисунка 22, в структуре anti-НВс позитивных лиц врачи составили 125 человек или 20,8% (95% ДИ 17,- 24,4) (1), средние медицинские работники – 304 человека или 50,6% (95% ДИ 46,9–54,9) (2), младших медицинских работников 129 человек или 21,4% (95% ДИ 18,5–25,1) (3), прочих работников медицинских организаций 43 человека или 7,2% (95% ДИ 5,4–9,6) (4). Таким образом, около половины лиц из anti-НВс - позитивной выборки составляет средний медицинский персонал 50,6% (95% ДИ 46,9–54,9). Риск инфицирования в данной профессиональной категории объясняется более частым и длительным, по сравнению с врачами и младшим медицинским персоналом, контактом с кровью пациентов. Можно отметить, что структура профессиональных категорий в выборке с выявленным anti-НВс в большей мере отражает влияние вредного

биологического фактора, с которым сталкиваются медицинские работники в ходе трудовой деятельности.

Обнаружение anti-HBc в гендерных группах.

Результаты регистрации anti-HBc в гендерных группах- из всей исследуемой выборки (n=1643) женщины составили 1 516 человек- 92,3% (95% ДИ 91,1–93,7), мужчины – 127 или 7,7% (95% ДИ 6,6–9,1), представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Результаты выявления anti-HBc в зависимости от гендерной принадлежности

Количество человек	Женщины	Мужчины	Всего
	1516	127	1643
Anti-HBc (+) абс. ч.	561	40	601
Anti-HBc (+) % (95% ДИ)	37,0 (34,7; 39,6)	31,5 (24,8; 41,2)	
Anti-HBc (-) абс. ч.	955	87	1042
Anti-HBc (-) % (95% ДИ)	63,0 (60,7; 65,6)	68,5 (61,8; 78,2)	
Всего %	100	100	
p>0,05			
Примечание: абс.ч. - абсолютное число			

Как видно из Таблицы 11, различия по удельному весу обнаружения anti-HBc у мужчин и женщин статистически незначимы ($p>0,05$), т. е. различий нет.

Обнаружение anti-HBc в разных возрастных категориях.

По возрастным категориям мы разбили выборку в соответствии с классификацией ВОЗ: молодой возраст – с 18 до 44 лет; средний возраст – 45–59 лет; преклонный возраст – 60–74 лет; старческий возраст – 75–90 лет [194, 199]. Распределение anti-HBc позитивных и anti-HBc негативных лиц в каждой из возрастных групп представлены в Таблице 12 и Рисунке 23.

Таблица 12 – Удельный вес anti-HBc позитивных и anti-HBc негативных лиц по каждой возрастной категории из всей исследуемой когорты работников медицинских организаций (n=1643)

Возраст	18–44 (молодой) 1	45–59 (средний) 2	60–74 (преклонный) 3	75–90 (80) (старческий) 4
Число лиц (n=1643)	733	522	372	16
Anti-HBc (+) абс. ч.	176	233	186	6
% (95% ДИ)	24,0 (21,2; 27,4)	44,6 (40,7; 49,3)	50,0 (45,4; 55,6)	37,5 (22,3; 74,0)
Anti-HBc (-) абс. ч.	557	289	186	10
% (95% ДИ)	76,0 (73,2; 79,4)	55,4 (51,5; 60,0)	50,0 (45,4; 55,6)	62,5 (46,6; 98,3)
Всего %	100	100	100	100
p	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001, p ₁₋₄ >0,05; p ₂₋₃ >0,05; p ₃₋₄ >0,05			
Примечание: абс.ч. - абсолютное число				

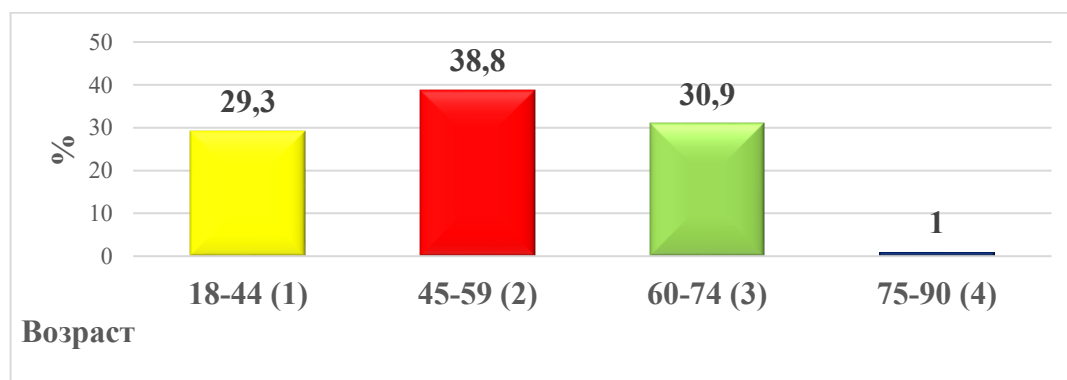


Рисунок 23 – Структура anti-HBc- серопозитивных лиц по возрастным категориям
 $p_{1-2} < 0,003$; $p_{1-3} = 0,52$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,003$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$

Из анализа данных, представленных в Таблице 12 и Рисунке 23 можно отметить, что в меньшем проценте anti-HBc выявляется в возрастной категории «молодой» возраст 24,0% (95% ДИ 21,2–27,4) и нарастает последовательно в категориях «средний» 44,6% (95% ДИ 40,7–49,3) и «преклонный» 50,0% (95% ДИ 45,4–55,6) возраст, что связано со стажем работы, т. е. с риском более длительного воздействия биологического фактора, каким является контакт с источниками ГВ.

«Старческий» возраст в статистический расчет не включен из-за небольшого числа сотрудников в группе. Есть вероятность, что в возрастную группу «18-44» могли войти лица, ранее вакцинированные против гепатита В на первом году жизни (вакцинация медперсонала против ГВ была включена в календарь профилактических прививок с 1998 года [200, 201], что могло предотвратить последующее инфицирование. На результаты серологического исследования мог оказать влияние и меньший стаж работы лиц этого возраста.

Подводя итог собственных исследований, можно отметить, что частота выявления anti-HBc медицинских работников, зависит от возрастных и профессиональных категорий сотрудников и не зависит от гендерного распределения [196].

4.6. Уровень anti-HBc в группах медицинских работников с разным риском парентерального инфицирования вирусным гепатитом В

Медицинские работники являются профессиональной группой риска по заражению вирусным гепатитом В в связи с проведением парентеральных манипуляций (операции, прием родов, пункции магистральных сосудов, различные внутривенные и внутримышечные инъекции), частым контактом с кровью и другими биологическими жидкостями пациентов.

Нам представилось интересным выяснить, есть ли разница между частотой встречаемости anti-HBc в группах медицинских работников с разным риском профессионального парентерального инфицирования в зависимости от частоты встречи с вредным биологическим фактором [197, 202].

Исследуемая выборка (1 643 человека) была разделена на две когорты: лица с высоким риском инфицирования – 967 человек (58,9%, 95% ДИ 56,6–61,4) по причине проведения различных парентеральных манипуляций и частым контактом с биологическими жидкостями пациента, в первую очередь с кровью. В когорту лиц с высоким риском инфицирования вошли следующие специалисты: врачи-

хирурги, травматологи, реаниматологи, анестезиологи, акушеры-гинекологи, хирургические, процедурные, перевязочные и постовые медицинские сестры, акушерки, врачи-лаборанты и другие работники клинических лабораторий.

Когорта лиц с низким риском парентерального инфицирования составила 676 человек (41,1%, 95% ДИ 38,9; 43,6). В нее вошли следующие специалисты: врачи и медицинские сестры поликлинического приема терапевтического профиля, заведующие отделениями терапевтического профиля, административно-хозяйственный персонал; прочий персонал: буфетчицы, сестры-хозяйки, экономисты, повара, айти-специалисты и пр., которые исключительно редко или никогда не проводят парентеральных манипуляций пациентам.

Из первой когорты (повышенного риска $n=967$) anti-HBc позитивные лица составили 359 человек или 37,1% (95% ДИ 34,3–40,4). Из второй когорты (пониженного риска $n=676$) anti-HBc позитивные лица составили 240 человек или 35,5% (95% ДИ 30,0–40,9). Удельный вес серопозитивных и серонегативных лиц по anti-HBc в двух исследуемых когортах представлены на Рисунках 24 и 25.

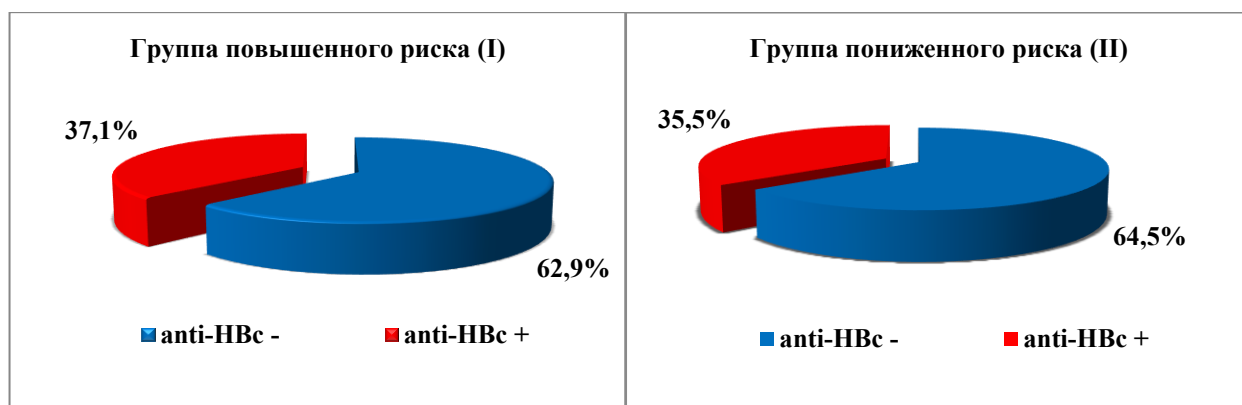


Рисунок 24 – Удельный вес anti-HBc в когорте медицинских работников повышенного риска инфицирования

Рисунок 25 – Удельный вес anti-HBc в когорте медицинских работников пониженного риска инфицирования

Серологические показатели anti-HBc и средний возраст в когортах медицинских работников повышенного и пониженного риска парентерального инфицирования ГВ представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Серологические показатели anti-HBc и средний возраст в когортах медицинских работников повышенного и пониженного риска парентерального инфицирования ГВ [197]

Когорта повышенного риска (n=967) (I)			Когорта пониженного риска (n=676)	
	Anti-HBc +	Anti-HBc -	Anti-HBc +	Anti-HBc -
Группы Абсолютное число	(1) 359	(2) 608	(3) 240	(4) 436
% (95% ДИ)	37,1 (34,3; 40,4)	62,9 (60,0; 66,1)	35,5 (32,2; 39,4)	64,5 (61,2; 68,4)
Средний возраст	52,4	45,0	52,0	44,2
p	p ₁₋₂ <0,001; p ₂₋₄ =0,473; p ₁₋₃ =0,473; p ₃₋₄ <0,001			

Как следует из Рисунков 24, 25 удельный вес anti-HBc позитивных и anti-HBc негативных лиц практически одинаков в обеих группах. Вместе с тем, внутри каждой когорты повышенного и пониженного риска (Таблица 13) доли anti-HBc позитивных лиц достоверно в два раза меньше, чем anti-HBc негативных (37,1% / 62,9% и 35,5% / 64,5% соответственно) ($p_{1-2}<0,001$; $p_{3-4}<0,001$) [197, 203].

Возраст как в когорте повышенного, так и пониженного риска у групп anti-HBc позитивных лиц составляет $52,4 \pm 1,7$, и $52,0 \pm 0,9$ лет соответственно, который относится к категории «средний возраст», тогда, как в группах anti-HBc негативных лиц в обеих когортах возраст ближе к категории «молодой возраст» – $45,0 \pm 1,4$ и $44,2 \pm 1,7$ соответственно.

Доли anti-HBc позитивных лиц среди группы повышенного риска инфицирования с учетом вакцинации против гепатита В

Данные серологических исследований когорты медицинских работников, относящихся к группе повышенного риска инфицирования ГВ, в том числе вакцинированных и непривитых против ГВ, представлены в Таблице 14. Вакцинированные из первой когорты (лица с повышенным риском инфицирования) составили 938 человек, из них у 338 (36,0%) выявлен anti-HBc. Непривитые из этой же когорты серопозитивные по anti-HBc составили 21 (72,4 %) случай.

Таблица 14 – Показатели anti-HBc позитивных и anti-HBc -негативных лиц среди привитых и непривитых в когорте медицинских работников повышенного риска инфицирования [197]

Когорта повышенного риска (n=967)				
	Привитые (n=938-100%)		Непривитые (n=29-100%)	
	Anti-HBc +	Anti-HBc -	Anti-HBc +	Anti-HBc -
Группы	(1)	(2)	(3)	(4)
Абс. число	338	600	21	8
%	36,0	64,0	72,4	27,6
(95% ДИ)	(33,2; 39,3)	(61,0; 67,3)	(60,9; 95,8)	(16,5;51,3)
p	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₃₋₄ =0,0003			
Примечание: Абс.число - абсолютное число				

Как следует из Таблицы 14, несмотря на небольшую выборку непривитых, нельзя не отметить, разницу в структуре серологических исследований. Так, в группе привитых anti-HBc позитивный показатель составил 36,0%, тогда как в группе непривитых он в 2 раза больше -72,4% ($p_{1-3}<0,001$). Данные результаты иллюстрируют роль вакцинации в предотвращении инфицирования и развития острых и хронических форм.

Доли anti-HBc позитивных лиц среди группы пониженного риска инфицирования с учетом вакцинации против гепатита В

Данные серологических исследований когорты медицинских работников с пониженным риском парентерального инфицирования ГВ, в том числе привитых и непривитых против ГВ, представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Показатели anti-HBc позитивных и anti-HBc -негативных лиц среди привитых и непривитых в когорте медицинских работников с пониженным риском парентерального инфицирования [197]

Когорта пониженного риска парентерального инфицирования (n=676)				
	Привитые (n=657-100%)		Непривитые (n=19-100%)	
	Anti-HBc +	Anti-HBc -	Anti-HBc +	Anti-HBc -
Группы	(1)	(2)	(3)	(4)
Абс. число	225	432	15	4

Продолжение Таблицы 15

% (95%ДИ)	34,2 (30,9; 38,2)	65,8 (62,4; 69,7)	78,9 (66,8; 100,0)	21,1 (10,0; 51,0)
p	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₃₋₄ =0,002			
Примечание: Абс.число - абсолютное число				

Как следует из Таблицы 15, в когорте пониженного риска парентерального инфицирования отмечается та же тенденция, что и в когорте с высоким риском профессионального инфицирования (Таблица 14). Выявление anti-HBc в группе, привитых в 2 раза ниже, чем в группе непривитых— 34,2% и 78,9% соответственно (p<0,001), что свидетельствует об эффективности иммунизации.

4.7. Распределение anti-HBc в группах с наличием и отсутствием протективного уровня anti-HBs

Далее, мы проводили исследования с целью определения влияния уровней anti-HBs на наличие или отсутствие anti-HBc (anti-HBc +) (anti-HBc-) в группе вакцинированных и непривитых. Расчет возможной корреляции мы выполняли на примере когорты повышенного риска инфицирования.

В когорте медицинских работников с повышенным риском инфицирования из 938 человек, вакцинированных группа серопозитивных по anti-HBc (anti-HBc+), составила 338 человек, из которых 222 (65,7%, 95% ДИ 61,2; 71,3) имели протективные титры anti-HBs (>10 мМЕ/мл), у 116 (34,3%, 95% ДИ 29,8; 40,0) человек уровень anti-HBs был менее 10 мМЕ/мл (<10 мМЕ/мл). Из 29 человек непривитых из данной когорты anti-HBc позитивный результат показал 21 человек, из них у 19 (90,5%, 95% ДИ 82,7; 100,0) anti-HBs <10 мМЕ/мл, и у 2 человек (9,5%, 95% ДИ 3,0; 33,6) защитный уровень anti-HBs >10 мМЕ/мл (Таблица 16); у 8 человек anti-HBc не был выявлен. Такой профиль маркеров может свидетельствовать о спонтанной элиминации вируса у этих лиц и при тестировании ДНК и HBsAg будут отрицательными.

Таблица 16 – Анализ привитых и непривитых лиц из когорты повышенного риска по наличию anti-HBc у групп с наличием или отсутствием протективного уровня anti-HBs (anti-HBs <10 мМЕ/мл; anti-HBs >10 мМЕ/мл) [218]

	Привитые лица из когорты повышенного риска (n=938)		Непривитые лица из когорты повышенного риска (n=29)	
	anti-HBc + (n=338–100%)		anti-HBc + (n=21–100%)	
Уровень anti-HBs	anti-HBs <10 мМЕ/мл	anti-HBs >10 мМЕ/мл	anti-HBs <10 мМЕ/мл	anti-HBs >10 мМЕ/мл
Группы	(1)	(2)	(3)	(4)
Абс. число	116	222	19	2
% (95% ДИ)	34,3 (29,8; 40,0)	65,7 (61,2; 71,3)	90,5 (82,7; 100,0)	9,5(3,0; 33,6)
p	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₃₋₄ <0,001			
Примечание: Абс. число - абсолютное число				

Из когорты привитых отсутствие anti-HBc (anti-HBc -) отмечено у 600 медицинских работников, из них 317 (52,8%, 95% ДИ 49,2; 57,2) человек не имели протективного уровня anti-HBs (anti-HBs <10 мМЕ/мл), у 283 (47,2%, 95% ДИ 43,5; 51,5) уровень антител был протективным (anti-HBs >10 мМЕ/мл). Среди непривитых из 8 человек рассматриваемой когорты у 6 (75%, 95% ДИ 54,3; 100,0) anti-HBs <10мМЕ/мл, у 2 (25%, 95% ДИ 9,5; 78,4) anti-HBs >10мМЕ/мл (Таблица 17).

Таблица 17 – Анализ привитых и непривитых лиц из когорты повышенного риска при отсутствии anti-HBc (anti-HBc -) у групп с наличием или отсутствием протективного уровня anti-HBs (anti-HBs <10 мМЕ/мл; anti-HBs >10 мМЕ/мл) [218]

	Привитые лица из когорты повышенного риска (n=938)		Непривитые лица из когорты повышенного риска (n=29)	
	anti-HBc - (n=600–100%)		anti-HBc - (n=8–100%)	
Уровень АТ	anti-HBs <10 мМЕ/мл	anti-HBs >10 мМЕ/мл	anti-HBs <10 мМЕ/мл	anti-HBs >10 мМЕ/мл
Группы	(1)	(2)	(3)	(4)
Абс. число	317	283	6	2
% (95% ДИ)	52,8(49,2;57,2)	47,2 (43,5; 1,5)	75,0 (54,3; 100,0)	25,0 (9,5; 78,4)
p	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₃₋₄ <0,001			
Примечание: Абс. число - абсолютное число				

Статистические расчеты показывают, что связь между наличием и отсутствием anti-HBc и уровнями anti-HBs (anti-HBs <10 мМЕ/мл и anti-HBs >10 мМЕ/мл) для привитых лиц является статистически значимой, но не слишком тесной. Коэффициент взаимной сопряженности Пирсона составляет 0,18; Чупрова 0,26 ($p < 0,001$). Для непривитых такой связи не обнаруживается (коэффициент взаимной сопряженности Пирсона равен 0,20, Чупрова 0,31, $p = 0,206$), что может быть связано с малым количеством непривитых.

Анализируя данные Таблиц 16 и 17 вакцинированных и непривитых из группы повышенного риска парентерального заражения можно отметить, что даже при отсутствии протективного уровня anti-HBs (anti-HBs <10 мМЕ/мл) у привитых anti-HBc выявляется в 2,6 раза реже, чем у непривитых той же группы (34,3% (95% ДИ 29,8; 40,0) и 90,5% (95% ДИ 82,7; 100,0) и соответственно), ($p_{1-3} < 0,001$).

Таким образом, принимая во внимание коэффициент взаимной сопряженности Пирсона и Чупрова ($p < 0,001$), можно утверждать, что несмотря на отсутствие протективного уровня anti-HBs группа повышенного риска вакцинированных медицинских работников защищена от ГВ более, чем в 2 раза по сравнению с группой непривитых ($p < 0,001$). Учитывая репрезентативность выборки, отсутствие разницы в структуре удельного веса anti-HBc в когортах медицинских работников повышенного и пониженного риска парентерального заражения, можно данное утверждение экстраполировать на медицинских работников в целом, не зависимо от профессионального фактора.

Далее мы провели аналогичный анализ по группе привитых и непривитых в когорте лиц пониженного риска парентерального инфицирования (олицетворяют обычное взрослое население, несвязанное с профессиональным фактором) (Таблица 18), который подтверждают сказанное выше.

Таблица 18 – Анализ привитых и непривитых лиц из когорты пониженного риска парентерального заражения по наличию (anti-HBc +) у групп с наличием и отсутствием anti-HBs (anti-HBs <10 мМЕ/мл; anti-HBs >10 мМЕ/мл) [218]

	Привитые лица из когорты с отсутствием риска (n=657)		Непривитые лица из когорты с отсутствием риска (n=19)	
	anti-HBc + (n=225–100%)		anti-HBc + (n=15–100%)	
Уровень anti-HBs	anti-HBs <10 мМЕ/мл	anti-HBs >10 мМЕ/мл	anti-HBs <10 мМЕ/мл	anti-HBs >10 мМЕ/мл
Группы	(1)	(2)	(3)	(4)
Абс.число	68	157	13	2
% (95% ДИ)	30,2 (25,0; 37,1)	69,8(64,6; 6,7)	86,7(75,6;100,0)	13,3 (4,5; 46,1)
p	p 1-2 <0,001; p 1-3<0,001;		p 2-4 <0,001; p 3-4 <0,001	
Примечание: Абс. число - абсолютное число				

Как следует из Таблицы 18 в группе пониженного риска парентерального заражения прослеживается та же тенденция, что и в группе повышенного риска, а именно: в когорте привитых пониженного риска профессионального инфицирования anti-HBc позитивные лица составили 225 человек, из которых 68 или 30,2% (95% ДИ 25,0; 37,1) показали отсутствие защитного уровня anti-HBs (anti-HBs <10 мМЕ/мл) и 157 или 69,8% (95% ДИ 64,6; 76,7) человек с наличием протективного уровня anti-HBs (anti-HBs >10 мМЕ/мл). В группе непривитых из 15 человек anti-HBc позитивных лиц у 13 или 86,7% (95% ДИ 75,6; 100,0) отсутствовали протективные титры (anti-HBs <10 мМЕ/мл) и у 2 (13,3%, 95% ДИ 4,5; 46,1) anti-HBs >10 мМЕ/мл. Исходя из данных собственного исследования, можно отметить, что у непривитых из группы пониженного риска парентерального заражения при отсутствии защитного уровня anti-HBs, anti-HBc выявляется в 2,9 раза чаще, чем у вакцинированных той же группы (86,7% (95% ДИ 75,6; 100,0) и 30,2% (95% ДИ 25,0; 37,1) соответственно), ($p_{1-3} < 0,001$). Следовательно, несмотря на отсутствие протективного титра anti-HBs, вакцинированная группа пониженного риска профессионального парентерального заражения, имеющая другие пути инфицирования (половой, бытовой, искусственный) защищена от гепатита В в 2,9 раза больше по сравнению с группой непривитых ($p < 0,001$).

ГЛАВА 5. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ ПЕРСОНАЛА МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

5.1. Частота выявления суммарных anti-HCV среди работников медицинских организаций

Анализ результатов предварительных и периодических медицинских осмотров показал значительную вовлеченность медицинских работников в эпидемический процесс, что подтверждается результатами обнаружения маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди указанного контингента.

Для определения частоты распространения маркеров инфицирования ВГС у всех обследованных проведено определение anti-HCV с использованием тест-системы «ВГС-АТ Подтверждающий», который предназначен для выявления суммарных антител (иммуноглобулинов классов G и M — IgG и IgM) к структурным (core) и неструктурным (NS) антигенам вируса гепатита С (HCV) в сыворотке или плазме крови человека. При исследовании 1643 проб, было выявлено 82 образца серопозитивных по anti-HCV в подтверждающем тесте, что составило 5 % (95% ДИ 4,0–6,2) [74].

5.2. Возрастной состав медицинских работников, позитивных по anti-HCV и в сочетании с anti-HBc

Проведено ранжирование когорты серопозитивной по anti-HCV и в сочетании с anti-HBc по возрастам в соответствии с классификацией ВОЗ (молодой, средний, преклонный, старческий и долголетие). Возрастная характеристика когорты работников медицинских организаций, содержащей маркеры anti-HCV и в сочетании с anti-HBc представлена в Таблице 19 и иллюстрирована Рисунком 26 [74].

Таблица 19 – Возрастная структура работников медицинских организаций, содержащей маркеры anti-HCV и в сочетании с anti-HBc [74]

Маркеры ГС и ГВ	Возраст медицинского персонала				все го	p
	18–44 молодой (1)	45–59 средний (2)	60–74 преклонный (3)	75–90 старческ ий (4)		
Anti-HCV Абс.ч.	38	28	15	1	82	(1,2)=0,071 (1,3)<0,001
% (95% ДИ)	46,3 (37,6; 59,7)	34,2 (25,9; 47,0)	18,3 (11,9; 29,3)	1,2 (0,2; 6,9)	100	(1,4)<0,001 (2,3)=0,012 (2,4)<0,001 (3,4)<0,001
Anti- HCV+ anti-HBc Абс. ч.	9	12	7	0	28	(1,2)=0,342 (1,3)=0,566 (1,4)<0,001 (2,3)=0,104
% (95% ДИ)	23,7 (20,2; 57,1)	42,9 (29,9; 68,6)	46,7 (14,3; 48,8)		100	(2,4)<0,001 (3,4)=0,003
Примечание: Абс.ч. - абсолютное число						

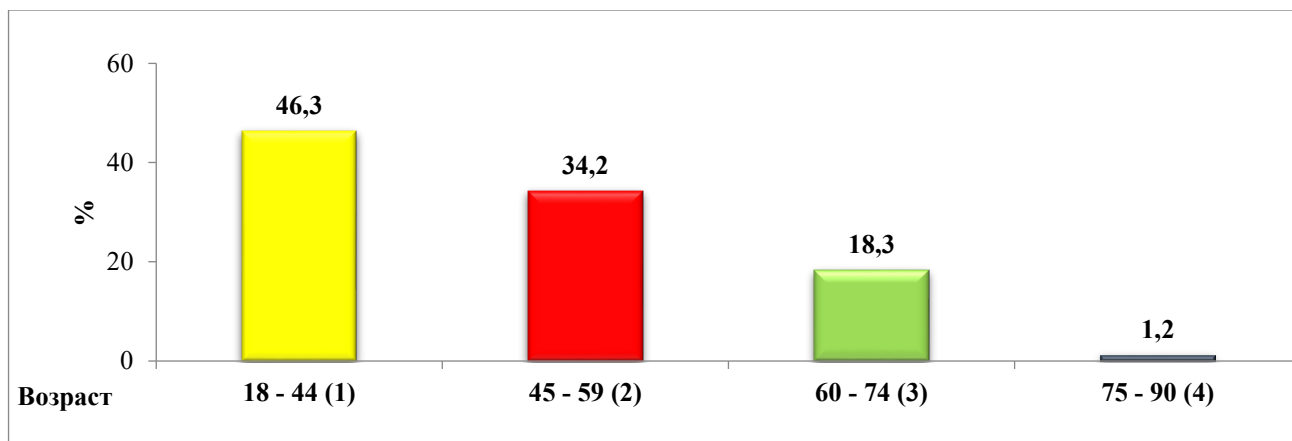


Рисунок 26 – Распределение встречаемости anti-HCV позитивных лиц по возрастам

Как следует из Таблицы 19 и Рисунка 26, лидирующее место в возрастной структуре серопозитивной по anti-HCV занимает молодой возраст - 46,3% (95%ДИ 37,6;59,7), второе место – средний возраст - 34,2% (95%ДИ 25,9; 47,0), далее – преклонный - 18,3% (95%ДИ 11,9; 29,3) и старческий - 1,2% (95%ДИ 0,2; 6,9) [74].

При сочетанном выявлении anti-HCV+ anti-HBc (Рисунок 27) лидирующее место принадлежит преклонному возрасту - 46,7%, (95%ДИ 14,3; 48,8), далее средний возраст - 42,9% (95%ДИ 29,9; 68,6), завершает числовой ряд молодой возраст - 23,7% (95%ДИ 20,2; 57,1).

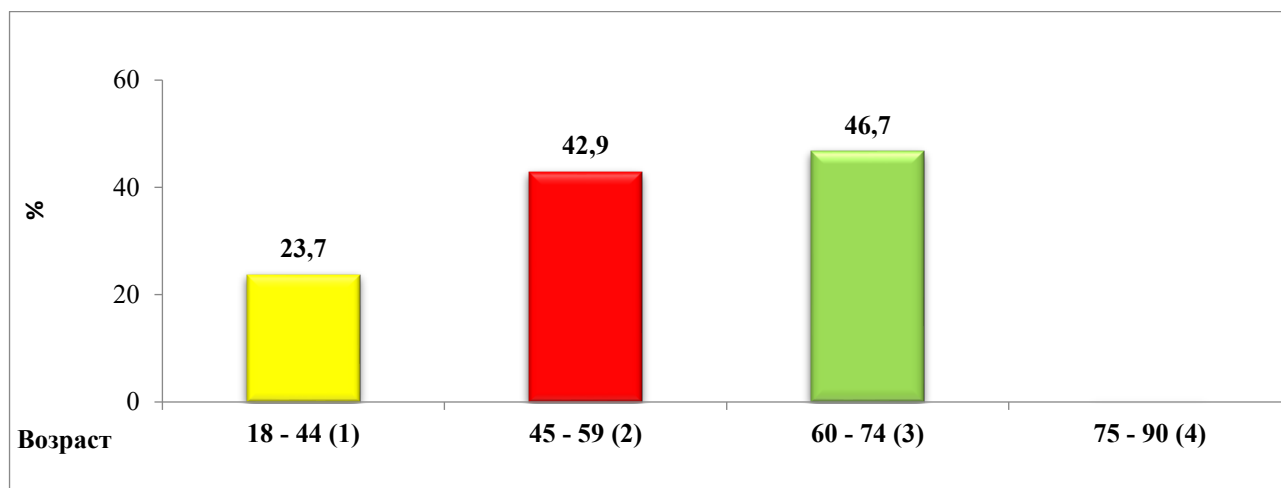


Рисунок 27 – Распределение встречаемости anti-HCV + anti-HBc позитивных лиц по возрастам

Таким образом, одновременное определение сочетанных маркеров anti-HCV+ anti-HBc чаще отмечается у лиц преклонного и среднего возраста ($p=0,012$) [74].

5.3. Структура профессиональных категорий персонала медицинских организаций позитивных по anti-HCV и в сочетании с anti-HBc

При анализе профессиональных категорий работников медицинских организаций, у которых были обнаружены anti-HCV можно отметить, что основная доля в структуре принадлежит средним медицинским работникам – 45,1% (95%ДИ (36,4; 58,4), врачи и младший медицинский персонал составили по 25,6% (95%ДИ 18,2; 37,6) и завершает числовой ряд прочий персонал - 3,7% (95%ДИ 1,3; 10,7). Данные представлены в Таблице 20 [74].

Таблица 20 – Профессиональные категории персонала медицинских организаций в зависимости от выявления anti-HCV и в сочетании с anti-HBc

Маркеры ГС и ГВ	Профессиональные категории медицинского персонала					Р
	врачи (1)	средний медицинский персонал (2)	младший медицинский персонал (3)	прочие (4)	всего	
anti-HCV абс. ч.	21	37	21	3	82	(1,2)=0,005 (1,3)=0,999
% (95% ДИ)	25,6 (18,2; 37,6)	45,1 (36,4; 58,4)	25,6 (18,2; 37,6)	3,7 (1,3; 10,7)	100	(1,4)<0,001 (2,3)=0,005 (2,4)<0,001 (3,4)<0,001
anti-HCV + anti- HBc абс. ч.	8	7	10	3	28	(1,2)=0,226 (1,3)=0,592 (1,4)=0,058 (2,3)=0,313
% (95% ДИ)	28,6 (17,2; 53,0)	25,0 (14,3; 48,8)	35,7 (23,3; 61,0)	10,7 (4,2; 30,6)	100	(2,4)=0,108 (3,4)=0,015

Структура профессиональных категорий медицинских работников с выявленными anti-HCV и сочетанными с anti-HBc представлена на Рисунках 28 и 29.

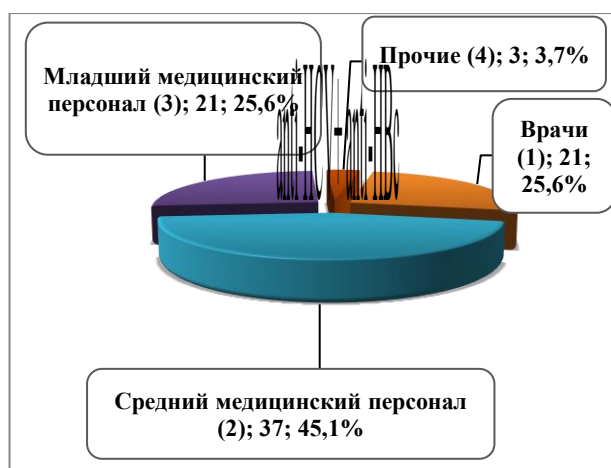


Рисунок 28 – Структура anti-HCV-позитивных по категориям медицинских работников



Рисунок 29 – Структура anti-HCV+anti-HBc по категориям медицинских работников

Анализ в группе медицинских работников с сочетанными серологическими маркерами anti-HCV + anti-HBc показывает, что разница между

профессиональными категориями не достоверна ($p=0,592$; $p=0,313$). Удельный вес младшего персонала в данной когорте оказался наибольшим - 35,7% (95% ДИ 23,3; 61,0), далее врачи - 28,6 (95%ДИ 17,2; 53,0), средний персонал-25,0% (95%ДИ 14,3; 48,8), прочий персонал 10,7% (95%ДИ 4,2; 30,6). Различия в профессиональной структуре лиц с маркерами anti-HCV + anti-HBc между долями врачей и среднего медперсонала, врачей и младшего персонала незначимы ($p=0,07$ и $p=0,53$ соответственно), различия между удельным весом среднего и младшего медицинского персонала статистически достоверны ($p=0,013$).

5.4. Эпидемиологическое исследование случаев сочетанного выявления серологических маркеров парентеральных гепатитов В и С среди персонала медицинских организаций

Из 8 врачей с выявленными anti-HCV+anti-HBc 5 – работники одной медицинской организации – КаспЦГБ (показатель 1,7%) 7 имели данные о завершённом курсе вакцинации против ГВ в течение временного промежутка от 5 до 16 лет. Только двое из них обладали протективными уровнями anti-HBs ($>10\text{МЕ/мл}$), четверо из них относились к группам повышенного риска заражения ПВГ (врач-лаборант, врач-травматолог, врач-гинеколог, врач-инфекционист). Средний возраст данной профессиональной когорты 50 лет $\pm 10,58$ (медианный возраст 54 года) [74].

Все 7 человек среднего медицинского персонала с одновременно выявленными маркерами ГВ и ГС относились к категории повышенного профессионального риск заражения парентеральными гепатитами, представлены специальностями: медицинская сестра, из них 6 были привиты против ГВ в течение 13-16 лет, 5 имели протективные уровни anti-HBs ($>10\text{МЕ/мл}$). Средний возраст 44 года $\pm 8,55$ (медианный возраст 45 лет). Четверо из семи медицинских сестер – работники одной медицинской организации, а именно КаспЦГБ [74].

Как было изложено выше в профессиональной структуре лиц, у которых одновременно были выявлены anti-HCV+anti-HBc лидирующее положение занял младший персонал (35,7%), который был представлен санитарками в количестве 10 человек, 9 из которых работали в одной медицинской организации, а именно: КаспЦГБ. Все были привиты против ГВ. Средний возраст составлял 52 года $\pm$ 12,44 года (медианный возраст 51 год). Из 192 санитарок, работающих в КаспЦГБ удельный вес лиц с выявленными маркерами anti-HBc и anti-HCV составил 4,7%, тогда как в травм центре – 1,6% (1 из 63 санитарок), а в ЦРБ из 52 не заболела ни одна санитарка [74].

Прочий персонал из 3 человек с одновременным выявлением anti-HBc и anti-HCV, двоих лиц можно отнести к группе повышенного риска парентерального инфицирования (биолог и уборщик служебных помещений). Все были привиты против ГВ от 13 до 16 лет, у двоих уровни anti-HBs >10 мМЕ/мл. Средний возраст 50 лет $\pm$ 10,58 (медианный возраст 46 лет) [74].

Наибольший удельный вес медицинских работников с одновременным выявлением anti-HBc и anti-HCV в одной из трех медицинских организаций позволил предположить неудовлетворительные и небезопасные условия труда в подразделениях именно этой организации (КаспЦГБ). Данный факт потребовал проведение контрольно-надзорных мероприятий, в первую очередь направленных на оценку соблюдения правил обращения с медицинскими отходами, т. к. именно этот фактор представляет наиболее реальную угрозу для младшего медицинского персонала.

При эпидемиологическом расследовании вышеуказанных случаев установлено, что все медицинские работники имели в анамнезе аварийные ситуации. Работа осуществлялась в условиях дефицита медицинских кадров, чем объясняются высокие уровни нагрузки и интенсивности труда на каждого работающего. Были выявлены нарушения в соблюдении противоэпидемических и профилактических мероприятий, предполагающих, как экстренные меры при травматизме острыми предметами, так и достаточность средств индивидуальной защиты (перчатки, щитки, спиртовые кожные антисептики, дозаторы) [74].

Таким образом, анализ серологических маркеров (anti-HCV+ anti-HBc) работников медицинских организаций по профессиональным группам, профилю отделений может быть использован в эпидемиологическом расследовании для определения места и факторов риска профессионального инфицирования для целенаправленного проведения контрольных мероприятий по выявлению нарушений противоэпидемического режима с целью не допускать аналогичные нарушения в дальнейшем, как это и было сделано в нашем примере.

ГЛАВА 6. ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДНК HBV И РНК HCV В ВЕРИФИКАЦИИ СКРЫТОГО ГЕПАТИТА В И АКТИВНОЙ ФАЗЫ ГЕПАТИТА С У СЕРОПОЗИТИВНЫХ ЛИЦ

Стандартные медицинские осмотры на рабочем месте (в соответствии с СанПиН 3.3686–21) в основном направлены на обнаружение HBsAg, который не позволяет выявить скрытые формы гепатита В [206]. Положительный результат на anti-HBc при отсутствии HBsAg, выявленный в ходе скринингового обследования, с высокой вероятностью указывает на перенесённую в прошлом ГВ. Однако сам по себе данный лабораторный паттерн не позволяет подтвердить наличие активной репликации вируса. В связи с этим существует риск того, что лица с латентной (скрытой) формой инфекции, при которой ДНК HBV присутствует в крови в низких концентрациях, могут остаться недиагностированными, если в рамках стандартного лабораторного обследования не применяются молекулярно-биологические методы амплификации для прямого выявления вирусной ДНК. Запоздалое выявление и упущенное время могут привести к необратимым последствиям для персонала — основного ресурса медицинской помощи для населения, а также пропустить источники инфекции, оказывающие определенное значение в поддержании эпидемического процесса ГВ. Следовательно, верифицировать активную инфекцию можно только обнаружением ДНК HBV в рутинных молекулярных тестах. В связи с изложенным, всё больше исследований указывают на то, что более точным показателем является anti-HBc, который в сочетании с использованием высокочувствительных молекулярных методов позволяет оценить распространенность скрытой инфекции в общей популяции [207, 208, 209, 210, 211].

Результаты обследования на наличие anti-HBc и ДНК HBV

В 601 образце (36,6%) были обнаружены anti-HBc (36,6%; 95% ДИ: 34,2–39,0%), что соответствует 365,9 случаев на 1000 обследованных медработников. Из 601 anti-HBc-положительного медицинского работника методом ПЦР было

обследовано 97 человек (16,1% от серопозитивных). У 4 человек (4,1%; 95% ДИ: 1,1–10,2%) обнаружена ДНК вируса гепатита В, что указывает на активную вирусную репликацию и подтверждает наличие скрытой HBV-инфекции в данной обследованной группе. Расчётная частота обнаружения ДНК HBV в исследуемой группе составила 2,4 случая на 1000 обследованных, что выше ожидаемой частоты в общей популяции (1%), различия статистически значимы ($p=0,002$). Частота активной репликации вируса среди anti-HBc – позитивных составила 4,1% (41,2 на 1000).

Результаты обследования на наличие anti-HCV

При исследовании сывороток крови ($n=1643$) у 82 работников впервые были обнаружены суммарные антитела anti-HCV, что составило 5,0% (5,0%; 95% ДИ: 4,0–6,2%). Распространенность активной фазы ГС соответствует 49,9 случаям на 1000 обследованных. Из 82 anti-HCV-позитивных медработников: 54 человека (65,9%) имели anti-HCV; 28 человек (34,1%) одновременно имели anti-HCV и anti-HBc. Частота превалентности в общей когорте составила 1,7% (28/1643; 95% ДИ: 1,1–2,5%) или 17,0 на 1000 медработников.

Результаты обследования anti-HCV позитивных лиц на наличие РНК HCV и ДНК HBV

Группа 82 (5%) медицинских работников с anti-HCV в сыворотке крови, была разделена на 2 подгруппы: имевших только маркеры ГС (52 проб) и комплекс маркеров anti-HBc + anti-HCV (28 проб). Методом ОТ-ПЦР (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией) было обследовано 79 из 82 (96,3%) anti-HCV-позитивных работников медицинских организаций. Среди серопозитивных по anti-HCV ($n=52$) РНК HCV была обнаружена у 1 человека (1,9%; 95% ДИ: 0,05–10,3%); частота виремии 19,2 на 1000 anti-HCV.

У пациентов с сочетанными маркерами anti-HBc + anti-HCV ($n=27$) РНК HCV обнаружена у 2 человек (7,4%; 95% ДИ: 0,9–24,3%). ДНК HBV не обнаружена ни в одном случае. Частота виремии HCV у имевших сочетанные маркеры, составила 74,1 на 1000 человек. Общая частота активной HCV-инфекции составила 1,8 случаев на 1000 медработников. Наличие выявленных серологических и

молекулярных маркеров ГВ- и ГС среди обследованных медицинских работников представлена в Таблице 21.

Таблица 21 – Частота серологических и молекулярных маркеров ГВ и ГС

Маркер	Обследовано (n)	Положительный результат (n)	Доля (%) Показатель (‰)	95% ДИ
Anti-HBc	1643	601	36,6% (365,9‰)	34,2–39,0%
Anti-HCV	1643	82	5,0% (49,9‰)	4,0–6,2%
Anti-HBc + anti-HCV	1643	28	1,7% (17,0‰)	1,1–2,5%
ДНК HBV	97 anti-HBc+	4	4,1%	1,1–10,2%
РНК HCV	79 anti-HCV+	3	3,8%	0,8–10,7%

Пересчет на 1000 обследованных приведен только для серологических маркеров, выявленных у всех 1643 участников. Молекулярные маркеры представлены исключительно как доли положительных результатов среди фактически протестированных серопозитивных подгрупп и не экстраполируются на всю когорту. РНК HCV дополнительно анализировали в подгруппах: 1/52 (1,9%; 95% ДИ 0,05–10,3) при anti-HCV+/anti-HBc– и 2/27 (7,4%; 95% ДИ 0,9–24,3) при anti-HCV+/anti-HBc+. Молекулярное исследование на ДНК HBV было выполнено у 97 из 601 anti-HBc-позитивного участника (16,1%). Положительный результат получен у 4 из 97 фактически протестированных (4,1%; 95% ДИ: 1,1–10,2%).

Anti-HCV обнаружены у 82 из 1643 участников (5,0%; 95% ДИ: 4,0–6,2%), что соответствовало 49,9 случая на 1000 обследованных. У 54 из 82 серопозитивных лиц (65,9%) anti-HCV выявлялись без anti-HBc; у 28 (34,1%) — одновременно с anti-HBc. Таким образом, сочетание двух серологических маркеров встречалось у 1,7% всей когорты (28/1643; 95% ДИ: 1,1–2,5%), или у 17,0 на 1000 обследованных.

Исследование РНК HCV проведено у 79 из 82 anti-HCV-позитивных участников (96,3%). РНК HCV выявлена у 3 из 79 фактически протестированных (3,8%; 95% ДИ: 0,8–10,7%). В подгруппе anti-HCV-позитивных/anti-HBc-

негативных лиц молекулярное тестирование выполнено у 52 человек; РНК HCV выявлена у одного (1,9%; 95% ДИ: 0,05–10,3%).

Из 27 обследованных участников с одновременным наличием anti-HCV и anti-HBc РНК HCV обнаружена у 2 (7,4%; 95% ДИ: 0,9–24,3%) и у 1 из 52 (1,9%) серопозитивных anti-HCV без anti-HBc. Таким образом суммарно текущая ГС-инфекция, подтвержденная наличием РНК HCV у 3 из 79 anti-HCV-позитивных участников, прошедших ОТ-ПЦР (3,8%; 95% ДИ: 0,8–10,7%).

Графическое выражение частоты обнаружения серологических и молекулярных маркеров ГВ и ГС в исследуемой выборке представлено на Рисунке 30.

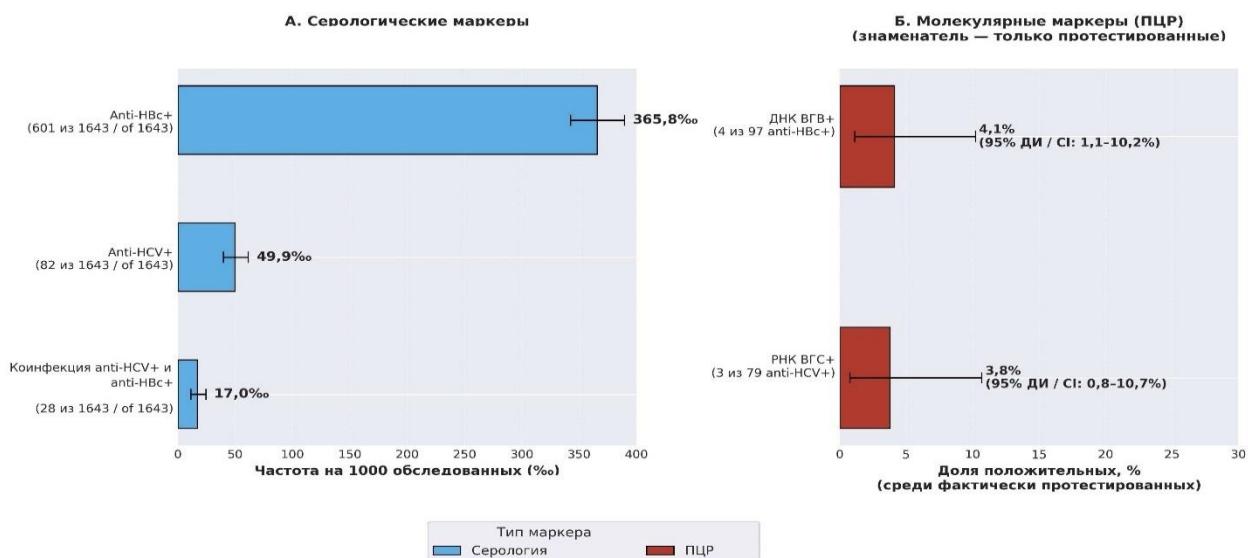


Рисунок 30 – Частота обнаружения серологических и молекулярных маркеров ГВ и ГС в исследуемой выборке

Таким образом, в пересчете на 1000 обследованных корректно представлены только маркеры, определенные у всей когорты: anti-HBc — 365,9%, anti-HCV — 49,9%, сочетание anti-HBc и anti-HCV — 17,0%. Для ДНК HBV и РНК HCV такой пересчет не выполняли, поскольку молекулярное тестирование проводилось только в серопозитивных подгруппах. В этом случае можно судить о частоте верификации только для этих групп. Это не умаляет основной практической ценности

полученных данных, которая заключается в том, что нам удалось продемонстрировать связь между серологическими признаками контакта с вирусами и молекулярным подтверждением инфекции. Вместе с тем исследование имеет существенные ограничения. Молекулярное тестирование ДНК HBV проводилось только у 97 из 601 anti-HBc-позитивных участников (16,1%) и не выполнялось у anti-HBc-негативных лиц; поэтому серонегативные варианты скрытой ВГВ-инфекции не могли быть выявлены, а результат 4/97 представляет собой частоту выявления среди протестированных, но не оценку распространенности во всей когорте. Ограничение объема ПЦР-тестирования было связано с отсутствием специального финансирования молекулярного этапа и создает риск систематической ошибки отбора. Использование сыворотки при ожидаемо низкой и интермиттирующей виремии также могло снижать вероятность выявления ДНК HBV. Для ГС охват подтверждающим тестированием был высоким (79/82; 96,3%), но не полным: у трех anti-HCV-позитивных участников исследование РНК ВГС не было выполнено вследствие недостаточного количества биологического материала. Кроме того, РНК HCV не исследовали у anti-HCV-негативных лиц, поэтому 3/79 характеризует только протестированную серопозитивную подгруппу. Несмотря на отсутствие статистической значимости ($p=0,241$), у медработников с суммарным комплексом anti-HCV + anti-HBc риск активной репликации вируса гепатита С был в 3,86 раза выше, чем при выявлении только anti-HCV. Атрибутивный риск в 5,5% показывает, что комплекс anti-HCV + anti-HBc добавляет дополнительные 5–6 случаев активной HCV-инфекции на каждые 100 обследованных (95% CI: $-7,7-18,7$; $p = 0,241$).

Мы проанализировали взаимосвязь между имевших anti-HBc и anti-HCV среди всех обследуемых. Было установлено, что наличие anti-HBc не увеличивает риск инфицирования HCV (OR=0,90 95% ДИ: 0,58–1,39; $p=0,639$).

На основании кросс-исследования 1 643 работников медицинских организаций Республики Дагестан была дана интегральная оценка [212] бремени скрытых форм ГВ и активации ГС. Она заключается в следующем.

При обнаружении положительных проб на anti-HCV и anti-HBc среди медицинских работников в обследуемой когорте при расчете на 1000 пациенто-лет наблюдения вероятность развития скрытых форм ГВ составила 2,4 случая, активной (ранее не диагностированной) инфекции ГС – 1,8 случая и сочетание ДНК HBV и РНК HCV – 4,3 случая (Таблица 22).

Таблица 22 – Интегральная оценка бремени скрытого ВГВ и активной формы гепатита С в обследованных когортах медицинских работников, на основании одномоментного исследования (1 643 пациенто-лет наблюдения)

Событие	Частота на 1000 пациенто-лет
Anti-HBc	365,9
ДНК HBV	2,4
Anti-HCV	49,9
РНК HCV	1,8
Anti-HCV + anti-HBc	17
Суммарная ДНК HBV и РНК HCV	4,3

Таким образом молекулярное тестирование на ДНК HBV и РНК HCV у лиц с выявленными скрининговыми антителами (anti-HBc и anti-HCV) позволяет верифицировать реальную распространённость инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С.

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многолетняя динамика заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами (2013–2025 гг.) в Республике Дагестан показывает устойчивый рост хронических форм этих инфекций, что позволяет отнести территорию республики к территориям с активным развитием эпидемического процесса ГВ и ГС. Показатель превалентности ГВ и ГС медицинских работников с 2013 по 2025 гг. практически не отличался от общего показателя распространенности этих заболеваний среди совокупного населения. Несмотря на то, что показатели инфицированности практически сравнялись, медицинские работники не перестают быть контингентами риска по данным инфекциям, т. к. в процессе трудовой деятельности подвергаются комплексному воздействию вредных производственных факторов, самым массовым из которых является биологический [213, 214, 215]. Анализ результатов предварительных и периодических медицинских осмотров изучаемого контингента показал значительную вовлеченность медицинских работников в эпидемический процесс, что подтверждается результатами обнаружения маркеров инфицирования вирусами гепатита В и С (2005–2022 гг.) среди них.

Обсуждая итоги исследовательской работы по определению серологических и молекулярных маркеров ГВ и ГС у работников медицинских организаций на территории с активным развитием эпидемических процессов, можно отметить ряд положений.

У 49% сотрудников медицинских организаций, привитых против вирусного ГВ в разные сроки после завершения полного цикла вакцинации (3 дозы препарата), от 3 мес. до 23 лет, уровни антител к поверхностному антигену вируса гепатита В в протективных значениях не обнаружены.

Выявлено, что из 1 597 медицинских работников, ранее прошедших полный курс вакцинации против гепатита В, у почти половины сотрудников (782 человека,

или 48,96%) не удалось выявить anti-HBs в протективных значениях ($>10 \text{ мМЕ/мл}$). Из литературы известно, что у 5–10% вакцинированных лиц не происходит формирования защитного уровня антител, их относят к категории не отвечающих на вакцинацию [216]. Отсутствие антител класса IgG может быть обусловлено различными причинами: индивидуальными особенностями, наличием физиологической иммуносупрессии у лиц преклонного и старческого возраста (65+) [217, 218, 219]. Кроме того, предполагается, что на развитие иммунного ответа при вакцинации определенное влияние оказывают генетические особенности организма хозяина. Одну из ведущих ролей в генетическом контроле иммунного ответа в норме и при патологии играет система HLA (Человеческие лейкоцитарные антигены) или система тканевой совместимости человека – группа антигенов гистосовместимости. Главный комплекс гистосовместимости (МНС) у людей представлен более чем 150 антигенами. Генотип HLA класса II является существенным фактором, определяющим развитие иммунного ответа на HBsAg, при этом контроль интенсивности и направленности иммунного ответа на вакцину ассоциируется не с отдельными аллелями, а с комплексом генов [220]. Yanny B с соавторами по результатам исследования особенностей развития иммунного ответа у лиц, слабо отвечающих на вакцинацию против гепатита В, сделали выводы о том, что причиной слабого ответа (или его отсутствия) на рекомбинантную вакцину против вируса является многофакторной проблемой, включая отсутствие адекватного Th1- и Th2-иммунного ответа [221]. Снижению выраженности иммунного ответа при вакцинации способствуют такие факторы, как генетический фон, ожирение, возраст, курение, наличие почечной недостаточности и др. [88, 222, 223].

Слишком большой процент лиц с отсутствием протективных значений anti-HBs среди привитых (49%) может свидетельствовать либо о недостоверности сведений об иммунизации, либо о некачественном вакцинном материале, которым проводилась вакцинация в связи с возможными нарушениями температурного режима транспортировки и хранения [224], что нельзя не учитывать при организации этой работы в медицинских учреждениях. В любом случае, если

имеются сомнения на этот счет, подтверждаемые нашими исследованиями, введение внутреннего аудита иммунизации медицинских работников и условий хранения вакцины в медицинских организациях представляется нам уместной рекомендацией [225]. Вместе с тем данные, аналогичные нашим результатам, были получены А. А. Асратян с соавторами, которые показали, что у 49,8% привитых выявлялись низкие значения anti-HBs – от 10 до 99 мМЕ/мл, у 25,2% – средние (100–2000 мМЕ/мл) и у 25% – высокие (более 2000 мМЕ/мл) [226]. Наряду с этим, имеются многочисленные свидетельства того, что иммунная память после вакцинации сохраняется продолжительное время, даже после исчезновения или уменьшения содержания anti-HBs ниже определяемого уровня. Более глубокое изучение иммунологических механизмов привело к пониманию, что длительный протективный эффект обусловлен формированием особой формы специфического иммунного ответа – иммунологической памяти, которая связана с накоплением клона долгоживущих (20 лет и более) Т-клеток памяти. [227, 228, 229].

Тем не менее в рамках внутреннего аудита для подтверждения эффективности вакцинации, в том числе контроля ее достоверности можно рекомендовать проводить выборочный скрининг anti-HBs через 2 месяца после введения последней дозы при первичной вакцинации против ГВ в соответствии с п. 762 СанПиН 3.3686-21, в котором сказано, что «показателем эффективности вакцинации является обнаружение anti-HBs в сыворотке крови в концентрации более 10 мМЕ/мл через 1-2 месяца после введения последней дозы первичной серии вакцинации против ГВ» [206]. То есть мониторинг уровня поствакцинальных антител является одним из важнейших методов оценки формирования истинной иммунной прослойки среди медицинских работников.

Пути преодоления отсутствия протективных значений anti-HBs у части работников медицинских организаций.

Для преодоления отсутствия протективных значений anti-HBs при вакцинации против ГВ рассматривается несколько подходов. Показано, что увеличение дозы и кратности введения вакцин позволяет добиться повышения уровня защиты вакцинированных лиц. Медицинским работникам, как лицам,

находящимся в зоне риска заражения ГВ, для сохранения иммунитета к ВГВ необходима повторная ревакцинация – раз в пять лет [230]. Тем не менее, исследование уровня антител даже после очередного бустера дозы является важным показателем в оценке формирования специфических антител в протективных значениях [231].

Применение адъювантов также является одним из способов повышения эффективности вакцинации для лиц, не выработавших поствакцинальный иммунитет и иммунокомпрометированных лиц. Для стимуляции вакцинального процесса в качестве адъювантов используют различные соединения, различающиеся по происхождению и механизму действия [232, 233, 234, 235, 236, 237, 238]. Однако такой метод целесообразно применять в отношении лиц, имеющих хронические заболевания, которые сопровождаются различными дефектами в иммунной системе. Временную активацию поствакцинального иммунного ответа, заключающуюся в достижении продукции необходимого уровня специфических антител, также можно достичь путем применения одного из иммуностимулирующих препаратов [194, 239].

Учитывая изложенное, для преодоления отсутствия сероконверсии на введение вакцинного препарата, можно предложить несколько направлений: разработка индивидуальной схемы вакцинации с увеличением дозы и кратности введения вакцины; сочетание вакцинации с использованием иммуностимулирующих препаратов; введение внутреннего аудита за достоверностью данных вакцинации и условий хранения вакцинного препарата.

Отсутствие взаимосвязи уровней anti-HBs от длительности сроков, прошедших от начала иммунизации, возраста и гендерного состава вакцинированных.

Проведенные исследования иммунного ответа медицинских работников на первичный комплекс вакцинации против ГВ показали отсутствие зависимости серонегативной реакции на введение вакцины от длительности сроков, прошедших от последней дозы первичного вакцинального комплекса от 3 мес. до 23 лет. Доля лиц с отсутствием протективных уровней anti-HBs в сыворотке крови практически

одинакова у лиц, иммунизированных в пределах от 3 мес. до 5 лет, от 6 до 15 и от 16 до 23 лет (58,1%; 50,8%; 50,6% соответственно). Возраст также не оказывает значимого влияния на частоту иммуноконверсии. Мониторирование уровня специфических антител к вирусу гепатита В позволяет выявить группу лиц с отсутствием иммуноконверсии после иммунизации независимо от сроков проведения первичного вакцинального комплекса и возраста работника и решить вопрос о дополнительной вакцинации.

Выявление антител к ядерному антигену вируса ГВ (anti-HBc) свидетельствуют о перенесенном ГВ, либо о скрытом, оккультном или латентном ГВ.

Считается, что изолированные anti-HBc могут быть маркерами хронической инфекции, при которой HBsAg не обнаруживается серологически [4, 194, 239, 240]. Полянина А. В. с соавторами подтверждает значительную интенсивность скрыто протекающего компонента эпидемического процесса ГВ, свидетельствующую о распространенности инфекции с учетом латентных вариантов, включающих впервые установленный хронический ГВ, носительство вируса ГВ, и, как следствие, значительный рост темпов накопления потенциальных источников инфекции в обществе [241]. Аналогичные данные, по результатам обследования населения на anti-HBc в некоторых регионах России и странах мира, подтверждают, что, несмотря на массовую иммунизацию, скрытая циркуляция вирусов ГВ продолжается, а заболевание ГВ протекает бессимптомно [242, 243].

Вакцинация против гепатита В снижает частоту выявления anti-HBc независимо от наличия или отсутствия протективных значений anti-HBs.

1643 образца сыворотки крови, не содержащих HBsAg, были исследованы на наличие anti-HBc. В 601 образце (601/1643, 36,6%) были обнаружены anti-HBc (36,6%; 95% ДИ: 34,2–39,0%). Это соответствует 365,9 случаев на 1000 обследованных медработников. Следует отметить, что медицинским работникам перед вакцинацией против ГВ не проводились исследования на наличия anti-HBc, который, по мнению многих исследователей, считается надежным серологическим маркером ГВ и рекомендуется в качестве «эпидемиологического» при проведении

скрининга на наличие в прошлом контакта организма с этим вирусом [4, 99]. Анализируя полученные данные, можно отметить, что среди медицинских работников, вакцинированных против ГВ, доля лиц с anti-HBc была в 2 раза меньше по сравнению с непривитыми, что свидетельствует о перенесенном ГВ возможно в субклинической (безжелтушной) или скрытой форме.

Обратная картина отмечается в случае отсутствия anti-HBc: у медицинских работников, вакцинированных против ГВ, доля anti-HBc негативных была в 2,7 раза больше, чем у непривитых, что вполне поддается логике результативности вакцинации. Полученные данные свидетельствуют о том, что вакцинированные более защищены не только от острой формы ГВ, но также хронической, которая может быть выражена латентной или скрытой формой ГВ, впоследствии в ряде случаев приводящей к гепатокарциноме и циррозу печени [5, 168, 169, 170, 172, 173, 194, 199, 244, 245, 246, 247, 248].

Не выявлено взаимосвязи между частотой обнаружения маркера anti-HBc и уровнями поствакцинальных антител к ГВ (anti-HBs).

Сравнительный анализ когорты вакцинированных против ГВ медицинских работников, без предварительного определения на маркеры ГВ, и когорты непривитых по наличию anti-HBc в крови показал, что 76% непривитых и 23,8% привитых встречались с вирусом гепатита или перенесли гепатит В в безжелтушной форме (поскольку никто не обращался за медицинской помощью). Таким образом, иммунизация снизила возможность инфицирования среди вакцинированных – в 3,2 раза несмотря на то, что 49% привитых против ГВ медицинских работников не имели протективного уровня специфических антител ($\text{anti-HBs} < 10 \text{ мМЕ/мл}$) [194]. В таких случаях нельзя исключить роль клеточного иммунитета, который сохраняется на более длительный срок, чем гуморальный [204, 251; 227].

Вместе с тем прослеживаются взаимосвязи между самой низкой частотой выявления маркера anti-HBc и ближайших сроков (от 3 мес. до 5 лет) после вакцинации против ГВ медицинских работников. При этом как при отсутствии защитных значений anti-HBs к ГВ, так и при наличии протективных уровней anti-HBs, в данной группе (вакцинированные в первые 5 лет) 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 [194].

В зарубежной литературе в нескольких метаанализах мы нашли сведения о комплексных исследованиях, посвященных изучению распределения anti-HBc в зависимости от пола, возраста, состояния напряженности иммунитета к ГВ. В исследованиях ряда авторов, на основании выявленных маркеров к ГВ, 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 [74, 194, 252, 253].

Распространенность anti-HBc в зависимости от профессиональных категорий медицинских работников

На основании собственных исследований, можно отметить, что частота выявления anti-HBc является показателем распространенности контакта с вирусом ГВ, в нашем случае, в профессиональной среде, и зависит от возрастных и профессиональных категорий работников медицинских организаций и не зависит от гендерного распределения. Чаще всего anti-HBc выявляется среди среднего медицинского персонала (50,6%). Риск инфицирования в данной профессиональной категории объясняется более частым и длительным, по сравнению с врачами и младшим медицинским персоналом, контактом с кровью пациентов [67, 72, 215, 254].

Возрастная категория anti-HBc позитивных лиц представлена в большей степени субъектами среднего возраста (45–59 лет).

Нам не удалось выявить различия в удельном весе anti-HBc позитивных и anti-HBc негативных лиц в когортах медицинских работников повышенного и пониженного риска парентерального инфицирования ГВ. Это можно объяснить следующими обстоятельствами: более 97% сотрудников как в той, так и в другой группе были иммунизированы против ГВ; поступающие на стационарное лечение пациенты обследуются на маркеры ГВ; повсеместно применяются меры неспецифической профилактики профессионального парентерального заражения в

соответствии с действующими санитарными правилами, а именно: обеспечение персонала средствами индивидуальной защиты (перчатки, в том числе двойные, с индикатором нарушения целостности, с высокой манжетой, из эластомеров, кольчужные и пр., щитки, очки, маски), повсеместно в медицинских организациях проводится профилактическая дезинфекция, направленная на предотвращение распространения возбудителей любых инфекций, в том числе гепатитов В и С, в случае возможного попадания в отделение источника таких инфекций.

Исследователи из Татарстана, отмечают, что случаи заболеваний медицинских работников гепатитами (В, С, В+С, В+D) связаны с профессиональным фактором и составляют 16,7% [42]. При этом сохраняется риск инфицирования вирусным гепатитом у медицинских работников любого уровня образования и статуса, в том числе у студентов медицинских вузов во время производственной практики, помощи на волонтерской основе [43, 255]. Степень риска парентерального профессионального инфицирования зависит от профессиональных категорий работников медицинских организаций (врачи, средний медицинский персонал, младший медицинский и другой персонал). Так, чаще всего парентеральные манипуляции проводит средний медицинский персонал, реже врачи, еще реже младший персонал, который привлекается для обращения с эпидемиологически опасными медицинскими отходами. Прочий персонал (административно-хозяйственные работники, повара, буфетчицы, бухгалтера, айти-специалисты) можно отнести к группе низкого риска профессионального инфицирования, которые ассоциируются с населением без риска профессионального инфицирования. В категориях младший и прочий персонал велика вероятность других путей передачи инфекции: половой, контактный, искусственный.

Возраст как в когорте повышенного, так и пониженного риска у групп anti-HBc позитивных лиц чаще относится к категории «средний возраст». Здесь нельзя исключать большую вероятность инфицирования до проведения вакцинации в период повышенной заболеваемости ГВ, а также тот факт, что обязательная

вакцинация новорожденных и подростков была введена в Российской Федерации только с 1998 года, а фактически с 2000 года [256, 257], тогда как в группах anti-HBc негативных лиц в обеих когортах возраст ближе к категории «молодой возраст». Как в группе работников медицинских организаций с повышенным риском парентерального инфицирования, связанного с профессиональным вредным биологическим фактором заражения ГВ, так и в группе пониженного риска инфицирования, действуют одни и те же закономерности эпидемического процесса ГВ, а именно: специфический метод профилактики ГВ (иммунизация против ГВ) защищает от возможности заболевания не только острой, но и стертой, хронической или скрытой формой ГВ. Была установлена статистически достоверная корреляция между уровнем поствакцинального иммунитета против ГВ у привитых и наличием anti-HBc. У вакцинированных он обнаруживается более чем в 2 раза реже, чем у непривитых. У непривитых риск заболеваемости ГВ выше как в группах повышенного, так и пониженного риска парентерального заражения в 2,6–2,9 раза соответственно, что полностью подтверждает роль иммунизации в профилактике всех форм ГВ [28, 61, 258, 53, 259, 169, 176, 182, 233].

Распространенность anti-HCV среди медицинских работников

Чтобы оценить распространенность маркеров ГС у всех участников исследования определяли антитела к вирусу гепатита С – anti-HCV с помощью набора реагентов «ВГС-АТ Подтверждающий» для определения всего спектра антител к вирусу гепатита С. В общей выборке из 1 643 человек у 82 были обнаружены anti-HCV, что составило 5% (5,0%; 95% ДИ: 4,0–6,2%). Это соответствует 49,9 случаев в пересчете на 1000 обследованных. Наши данные практически подтверждаются результатами исследования других авторов, которые выявляют до 6,5% серопозитивных по anti-HCV в исследуемых когортах [260, 261]. В возрастной структуре лиц с anti-HCV преобладает доля лиц молодого возраста (46,3%), далее следует средний возраст (34,2%). Удельный вес лиц пожилого (18,3%) и старческого (1,2%) возраста существенно ниже [74]. У 28 человек из 82 серопозитивных по anti-HCV обнаружен и anti-HBc, что составляет 1,7% из общей выборки (28/1643; 95% ДИ: 1,1–2,5%). Частота выявления комплекса anti-HBc и

anti-HCV в общей когорте составила 1,7% или 17,0 на 1000 медработников. В структуре сочетанных форм маркеров вирусов гепатита С (HCV) и гепатита В (HBV) различия между профессиональными категориями оказались не столь выражены. При этом среди лиц с одновременным наличием маркеров HCV и HBV доминировал младший медицинский персонал (удельный вес – 35,7% от общего числа выявленных случаев). Эпидемиологическое расследование выявило, что 90% лиц из числа младшего медицинского персонала с сочетанными маркерами (9 из 10 человек) трудились в одной медицинской организации, где фиксировались многочисленные нарушения противоэпидемического режима, в том числе при обращении с медицинскими отходами.

Роль определения ДНК HBV и РНК HCV среди серопозитивных по anti-HBc и anti-HCV

В нашем исследовании среди HBsAg-отрицательных медицинских работников anti-HBc был обнаружен в 601 образце сывороток крови. Из них методом ПЦР были исследованы 97 образцов. ДНК HBV была выявлена у 4 человек (4,1%; 95% ДИ: 1,1–10,2%), что свидетельствует о репликации вируса у этих лиц и подтверждает наличие скрытой формы ГВ, которая ранее не была вирифицирована. Результаты исследования свидетельствуют о том, что в случае выявления anti-HBc необходимо проведение молекулярного обследования на выявление ДНК HBV и наблюдение для своевременного оказания эти лицам необходимой медицинской помощи. Эти данные показывают, что серологический маркер контакта с вирусом ГВ (anti-HBc) позволяет выделить группу для углубленного молекулярного обследования. Полученные данные подчеркивают важность дополнительного молекулярного тестирования anti-HBc позитивных лиц для выявления скрытой HBV-инфекции. О значении скрытой или латентной формы ГВ сообщает Raimondo G с соавторами [4]. По мнению ряда исследователей [180, 249], персистенция геномов вируса ГВ у лиц при отсутствии поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) называется скрытой или латентной инфекцией ГВ. Определение инфекции, как скрытой или латентной может быть связано в некоторых случаях с мутантными вариантами вируса, при циркуляции которых

невозможно выявить HBsAg, но чаще это связано с сильным подавлением репликации вируса и экспрессии генов. Скрытая инфекция ГВ имеет глобальное распространение утверждают авторы. Об инфицировании вирусом ГВ вакцинированных лиц сообщают V. H. Gerlich с соавторами [250]. К. Kitamura с соавторами утверждают, что ряд клинически здоровых, anti-HBc-положительных людей, имеют ДНК HBV в печени, которая может начать репликацию вирусов при тяжелой иммуносупрессии [148]. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения молекулярных исследований на определение ДНК HBV у лиц серопозитивных по anti-HBc при отсутствии HBsAg для верификации диагноза. Поскольку эти случаи ускользают от стандартного диагностического скрининга, они представляют собой скрытый риск передачи инфекции через профессиональные травмы и контакт с кровью.

В отношении ВГС первичный скрининг выявил anti-HCV у 52 участников, что составило 5,0%. Последующее исследование РНК HCV подтвердило текущую инфекцию у одного из 52 обследованных с anti-HCV без anti-HBc и у двух из 27 обследованных с сочетанием anti-HCV и anti-HBc.

Несмотря на более высокую наблюдаемую долю РНК HBV -положительных результатов при сочетании anti-HCV и anti-HBc, статистического подтверждения этой связи не получено ($p = 0,241$). Аналогично, anti-HBc не были связаны с большей частотой anti-HCV в общей когорте (OR = 0,90; 95% ДИ: 0,58–1,39; $p = 0,639$).

В ходе исследования с использованием метода ОТ-ПЦР у 27 из 28 сотрудников, у которых были обнаружены одновременно anti-HCV и anti-HBc, у двух была выявлена РНК HCV (7,4%; 95% ДИ: 0,9–24,3%). Ни в одном случае не была обнаружена ДНК HBV. Среди медицинских работников, у которых были обнаружены anti-HBc и anti-HCV, частота активной HCV – инфекции составила 74,1 на 1000 человек. Наши исследования подчеркивает важность использования молекулярных методов исследования для верификации диагноза гепатита С на стадии активной репликации вируса, своевременного выявления заболевания печени, начала лечения и профилактики тяжелых последствий.

Причины отсутствия различий выявления маркеров anti-HBc и anti-HCV у медицинских работников повышенного и пониженного риска инфицирования.

Нам не удалось выявить различия в удельном весе anti-HBc позитивных и anti-HBc негативных лиц в когортах медицинских работников повышенного и пониженного риска парентерального инфицирования ГВ. Это можно объяснить следующими обстоятельствами: более 97% сотрудников как в той, так и в другой группе были иммунизированы против ГВ; поступающие на стационарное лечение пациенты обследуются на маркеры ГВ; повсеместно применяются меры неспецифической профилактики профессионального парентерального заражения в соответствии с действующими санитарными правилами, а именно: обеспечение персонала средствами индивидуальной защиты (перчатки, в том числе двойные, с индикатором нарушения целостности, с высокой манжетой, из эластомеров, кольчужные и пр., щитки, очки, маски), повсеместно в медицинских организациях проводится профилактическая дезинфекция, направленная на предотвращение распространения возбудителей любых инфекций, в том числе гепатитов В и С, в случае возможного попадания в отделение источника таких инфекций.

При эпидемиологическом обследовании условий труда медицинских работников, с положительными anti-HBc и anti-HCV, было установлено, что все они имели в анамнезе аварийные ситуации. Работа осуществлялась в условиях дефицита медицинских кадров (особенно со стороны средних медицинских работников), чем объясняются высокие уровни нагрузки и интенсивности труда на каждого работающего. Можно предположить, что риску инфицирования способствовали значительный резервуар инфекции среди населения, а также погрешности в соблюдении противоэпидемических и профилактических мероприятий [40, 58, 59], предполагающих, как экстренные меры при травматизме острыми предметами, так и достаточность средств индивидуальной защиты (перчатки, щитки, спиртовые кожные антисептики, дозаторы). По данным Chikwendu A. с соавторами, которые изучали соблюдение противоэпидемического режима по профилактике парентеральных гепатитов медицинскими работниками, лишь 29,3% медработников сбрасывали использованные иглы в специальные

контейнеры, 53,5% надевали защитные колпачки на иглы после использования, 21,4% практиковали повторное использование игл, 36,9% не соблюдали регулярную гигиену рук, а полный курс вакцинации против ГВ завершили только 53,4% [260].

Проведенный анализ позволяет выявлять сотрудников и организации по риску инфицирования, определять факторы риска, например, учитывая контингент с комплексом anti-HBc и anti-HCV (младший медицинский персонал – санитарки), выявлять нарушения противоэпидемического режима при обращении с медицинскими отходами, принимать меры к устранению факторов риска, приводящих к возможному инфицированию, и тем самым обеспечивать биобезопасность условий труда медицинского персонала.

Распространенность сочетания маркеров anti-HBc и anti-HCV среди работников здравоохранения в мире, по разным оценкам, колеблется от 2% до 10% и выше [261], что подтверждается нашими исследованиями. Исследования указанных маркеров позволит выявлять контингенты для дальнейшего углубленного клинического исследования с целью уточнения диагноза и оказания адекватной медицинской помощи соответствующим лицам [74, 262].

На основе результатов диссертационного исследования, посвященного выявлению серологических и молекулярных маркеров вирусных гепатитов В и С, были созданы регистры медицинских работников. Эти регистры служат основой для разработки алгоритма диагностики парентеральных гепатитов, а также дальнейшей тактики формирования защитного иммунитета к вирусу ГВ. На разработанные регистры получены государственные свидетельства:

I – регистр медицинских работников с наличием anti-HBc (№2026620702 – Приложение Б);

II – регистр работников медицинских организаций с наличием anti-HCV (№20266220732 – Приложение В);

III – регистр работников медицинских организаций с выявленными маркерами сочетанного инфицирования: anti-HBc + anti-HCV (№2026620733 – Приложение Г);

IV – регистр работников медицинских организаций, нуждающихся во внеплановой ревакцинации против гепатита В в случае отсутствия иммунного ответа на вакцинацию (№ 2026620733 – Приложение Д).

Заключение. Проведенное исследование показало, что вакцинация против ГВ работников медицинских организаций с контролем уровня anti-HBs, независимо от сроков первичной вакцинации против ГВ в случае отсутствия иммунного ответа на вакцинацию выявит контингент нуждающихся в корректировке объема иммунизации против ГВ, в том числе во внеплановой ревакцинации. Для предупреждения дискредитации вакцинации целесообразно проводить исследования на anti-HBc перед началом первичной вакцинации против ГВ.

Среди медицинских работников региона с активным развитием эпидемического процесса парентеральных вирусных гепатитов бремя скрытой инфекции ГВ составляет 2,4 случая на 1000 обследованных, активной (ранее не диагностированной) инфекции ГС – 1,8 случая на 1000 обследованных, а суммарная частота активной виремии (HBV и/или HCV) – 4,3 случая на 1000 обследованных. Эти данные свидетельствуют о наличии значительного скрытого резервуара инфекции в профессиональной группе и подчеркивают актуальность целенаправленного скрининга. Обследование работников медицинских организаций на маркеры anti-HBc и anti-HCV с последующим молекулярным тестированием серопозитивных на ДНК HBV и РНК HCV позволит спрогнозировать реальную распространенность этих инфекций в обследуемой популяции и предотвратить эпидемические риски в конкретных медицинских коллективах. Верификация ранее недиагностированных случаев парентеральных гепатитов с помощью таких тестов способствует своевременному назначению терапии, что критически важно для предотвращения прогрессирования заболевания, снижения риска осложнений (цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома) и обеспечения безопасности и профессиональной работоспособности медицинских работников.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в Республике Дагестан в 2025 году показатель впервые зарегистрированных случаев парентеральных вирусных гепатитов (острые и хронические формы) составил 13,8 на 100 тыс. населения, что на 48,5% выше уровня «допандемийного» 2019 года (7,1). Данная динамика позволяет классифицировать регион как территорию с активным развитием эпидемического процесса в отношении ГВ и ГС. При этом многолетний показатель превалентности ГВ и ГС среди медицинских работников (326,2 на 100 тыс. населения, 2013–2025 гг.) статистически не отличается от уровня заболеваемости среди совокупного населения региона (334,4 на 100 тыс. населения), ($p < 0,05$).

2. Выявлено, что 49% работников медицинских организаций после завершения первичной вакцинации против ГВ не имеют протективного уровня anti-HBs ($>10\text{МЕ/мл}$) независимо от сроков вакцинации, при этом 23,4% показали нулевые значения anti-HBs, что свидетельствует о необходимости контроля достоверности иммунизации и условий хранения вакцинных препаратов.

3. Показано, что из общей выборки ($n=1643$), серонегативных к HBsAg медицинских работников, у 36,6% (95% ДИ: 34,4–39,0) впервые обнаружили anti-HBc в сыворотке крови. Среди вакцинированных против ГВ ($n=1597$), anti-HBc выявляли в 2,1 раза реже, чем среди непривитых, что составило 35,4% (95% ДИ: 33,21–37,91) против 76,1% (95% ДИ: 67,01–92,95) соответственно, ($p < 0,001$).

4. Выявлена зависимость частоты обнаружения anti-HBc от возраста ($\chi^2 = 24,5$; $p < 0,001$) и профессиональной категории ($\chi^2 = 89,3$; $p < 0,001$). В молодых группах маркер выявляли реже (24,0%), чем в средних и старших (44,6% и 50,0%). Среди профессий максимальная частота отмечена у среднего медперсонала (50,6%), минимальная – у врачей (20,8%); $p < 0,05$. Гендерная принадлежность и уровень профессионального риска не повлияли на результат. Распространённость anti-HCV в выборке – 5,0%. Сочетание anti-HCV и anti-HBc найдено у 1,7% (17,0 на 1000 медработников), чаще в старших и средних группах.

5. Установлена высокая эпидемиологическая значимость молекулярного тестирования серопозитивных к anti-HBc и anti-HCV лиц, что позволяет верифицировать реальную распространённость инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С, в обследуемой популяции. Согласно полученным результатам, частота выявления скрытых форм ГВ (ДНК HBV) составила 4,1% (95% ДИ: 1,1–10,2%), а активной формы ГС (РНК HCV) — 1,9% (95% ДИ: 0,05–10,3%). Полученные данные обосновывают необходимость обязательного включения молекулярно-биологических методов (ПЦР) в алгоритм эпидемиологического надзора за ПВГ в медицинских организациях для своевременного выявления скрытых источников инфекции.

6. Разработаны регистры медицинских работников, которые могут обеспечить автоматизированный персонифицированный учет, что позволит эффективно контролировать скрытые формы вирусных гепатитов В и С, а также оценивать напряжённость поствакцинального иммунитета. Внедрение данной системы будет способствовать совершенствованию санитарно-эпидемиологического надзора за ПВГ за счет обеспечения полного учета и регистрации случаев и целенаправленного планирования и проведения противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора за парентеральными вирусными гепатитами В и С среди работников медицинских организаций и улучшения регистрации этих инфекций в алгоритм проведения предварительных и периодических медицинских осмотров для обследования на вирусные гепатиты ввести комплексное серологическое обследование, предусматривающее наряду с определением HBsAg, исследование на маркеры anti-HBc и anti-HCV с последующим проведением молекулярных тестов (ДНК HBV и РНК HCV) среди серопозитивных лиц.

2. Создать регистр групп риска среди медицинских работников с положительными маркерами anti-HBc, anti-HCV для дальнейшего динамического наблюдения и углубленного клинического исследования.

3. Исходя из полученных результатов исследования по выявлению среди вакцинированных 49% лиц, не имеющих протективных уровней anti-HBs, усилить контроль за достоверностью вакцинации и условиями хранения иммунологических препаратов.

4. Для предотвращения дискредитации вакцинации против ГВ перед вакцинацией проводить исследование на anti-HBc, с целью выявления лиц, инфицированных ранее.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Изучение эффективности иммунизации против ГВ у иммунокомпрометированных лиц с разработкой индивидуальных схем вакцинации.
2. Изучение антигенного профиля вирусов, «ускользающих» от иммунизации.
3. Разработка новых вакцин против ГВ, позволяющих предупреждать инфицирование вирусами, «ускользающими» от иммунизации.
4. Разработка вакцин против ГС.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АРО – анестезиолого-реанимационные отделения

АТ – антитела

ВВП – валовый внутренний продукт

ВГВ – вирус гепатита В

ВГС – вирус гепатита С

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГВ – гепатит В

ГС – гепатит С

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

ИФА – иммуноферментный анализ

КАСП ЦГБ – «Каспийская центральная городская больница»

КП – коэффициент позитивности

ЛГВ – латентная форма гепатита В

МО – медицинская организация

МР – медицинские работники

нАт – нейтрализующие антитела

ОВГВ – острый вирусный гепатит В

ОВГС – острый вирусный гепатит С

ОГВ – острый гепатит В

ОГС – острый гепатит С

ОРИТ – отделение интенсивной терапии

ОТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

ПВГ – парентеральные вирусные гепатиты

ППД – противовирусные препараты прямого действия

РД – Республика Дагестан

РНК – рибонуклеиновая кислота

РФ – Российская Федерация

СКФО – Северо Кавказский федеральный округ

СМИ – средства массовой информации

СМП – среднемноголетние показатели

СМУ – средний многолетний уровень

Травм-центр – «Республиканский центр травматологии и ортопедии им. Н. Ц. Цахаева»

ХВГ – хронические формы вирусных гепатитов

ХВГВ – хронический вирусный гепатит В

ХВГС – хронический вирусный гепатит С

ЦП – цирроз печени

ЦРБ – «Сергокалинская центральная районная больница»

cccDNA – ковалентно замкнутая кольцевая ДНК

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

МНС – главный комплекс гистосовместимости

NTCP-Na⁺-taurocholate cotransporting polypeptide, или Na⁺-таурохолат
котранспортирующий полипептид

rcDNA – 2-цепочечная спиральная ДНК

Anti-HCV-core – антитела к ядерному (структурному) антигену вируса гепатита С

Anti-HCV-NS – антитела к неструктурным белкам вируса гепатита С

Anti-HBc – антитела к ядерному белку вируса гепатита В

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low-and middle-income countries // World Health Organization: Official website. – 2024. – [Electronic resource]. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672> (дата обращения: 10.06.2025).
2. Динамика заболеваемости вирусными гепатитами населения Российской Федерации в 2015–2021 гг. / Ю.В. Михайлова, А.В. Громов, Е.Л. Аверьянова, С.А. Стерликов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 4. – С. 269-297. – URL: <http://healthproblem.ru/magazines?text=870> (дата обращения: 20.10.2025).
3. Фазылов, В. Х. Пути оптимизации диагностики латентной формы гепатита В у доноров крови / В. Х. Фазылов, Ж. Г. Еремеева, Р. Г. Тураев // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – № 1 (44). – С. 54-60. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/puti-optimizatsii-dagnostiki-latentnoy-formy-gepatita-v-u-donorov-krovi> (дата обращения: 29.10.2025).
4. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection / G. Raimondo, S. Locarnini, T. Pollicinono [et al.]. // Journal of Hepatology. – 2019. – № 71 (2). – P. 397-408. – [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31004683/> (дата обращения: 02.06.2025).
5. Бацких, С.Н. Роль перенесенного гепатита В в генезе болезней печени и поджелудочной железы: Диссертация ... доктора медицинских наук; ГБУЗ ГМ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». – Москва, 2022. – 183 с.
6. Global prevalence of occult hepatitis B virus infection in HBcAb-positive individuals: a systematic review and meta-analysis / Y. Yang, H. Xing, G. Wu, Y. Zhao // Scientific Reports. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 44244. – DOI: 10.1038/s41598-025-23207-4.

7. Occult hepatitis B virus infection among hepatitis B surface antigen negative vaccinated healthcare workers in East Gojjam zone hospitals / A. Adugna, D. Abebaw, T. Malik, M. Jemal // *Scientific Reports*. – 2026. – Vol. 16, № 1. – P. 4701. DOI: 10.1038/s41598-025-34788-5.
8. Частота выявления маркеров вирусных гепатитов В и С среди доноров крови в Республике Дагестан / С. А. Магомедова, Ш. Г. Ахмадудинов, О. В. Исаева [и др.] // *Инфекционные болезни*. – 2025. – Т. 23. – № 1. – С. 14-19. – DOI: 10.20953/1729-9225-2025-1-14-19.
9. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Дагестан в 2025 году». – Махачкала: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Дагестан, 2026. – 156 с.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2025 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2026. – 407 с.
11. Persistently high hepatitis C rates in hemodialysis patients in Brazil [a systematic review and meta-analysis] / R. P. Niquini, J. Corrêa da Mota, L. S. Bastos [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – № 12 (1). – P. 330. – DOI:10.1038/s41598-021-03961-x.
12. Hepatitis B and C viral infections screening in a Tunisian IBD population under immunosuppressive therapies / M. Sabbah, H. Yacoub, N. Bellil [et al.] // *Revista de gastroenterological del Peru*. – 2020. – № 40 (3). – P. 246-251
13. Tran, T. T. Hepatitis B in Pregnancy / T. T. Tran // *Clinical Infectious Diseases*. – 2016. – № 62. – (Suppl. 4). – P. 314-317. – DOI:10.1093/cid/ciw092.
14. Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С: случай из практики / В. В. Макашова, Х. Г. Омарова, Ж. Б. Понежева [и др.] // *Лечащий врач*. – 2023. – № 3 (26). – С. 28-34. – DOI:10.51793/05.2023.26.3.005.
15. Хронический гепатит С в Российской Федерации после начала программы элиминации HCV-инфекции / А. А. Дземова, Р. А. Ганченко, Г. Ф. Трифонова, Е.

- В. Эсауленко // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т. 4. – № 2. – С. 165-170. – DOI:10.25298/2616-5546-2020-4-165-170 (дата обращения: 02.06.2025).
16. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. // Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – Женева: ВОЗ, 2016. – URL: http://www.who.int/hepatitis/strategy_2016-2021/ghss-hep/ru/ (дата обращения 2018-11-20).
17. WHO sounds alarm on viral hepatitis infections claiming 3500 lives each day // World Health Organization: Official website. – 2024. – 9 April. – URL: <https://www.who.int/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day> (дата обращения: 07.11.2024).
18. Overview of HCV life cycle with a special focus on current and possible future antiviral targets / N. Alazard-Dany, S. Denolly, B. Boson, F. L. Cosset // Viruses. – 2019. – Vol. 11. – № 30. – DOI: 10.3390/v11010030.
19. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study / Polaris Observatory HCV Collaborators // Lancet Gastroenterology and Hepatology. – 2022. – Vol. 7. – № 5. – P. 396-415. – DOI:10.1016/S2468-1253(21)00472-6.
20. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies / M. Jefferies, B. Rauff, H. Rashid [et al.] // World Journal of Clinical Cases. – 2018. – Vol. 6. – № 3. – P. 589-599. – DOI: 10.12998/wjcc. v6.i13.589.
21. Гепатит С. Информационный бюллетень // Всемирная организация здравоохранения : Официальный сайт. – 2023. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (дата обращения: 07.11.2024).
22. Рост смертности от вирусного гепатита. Доклад ВОЗ // ИТПС ЕЕСА. – Международная коалиция по готовности к лечению. – 2024. – 26 июня. – URL: <https://itpc-eecca.org/2024/06/26/rost-smertnosti-ot-virusnogo-gepatita-doklad-voz/?ysclid=ms946qwdz185295500> (дата обращения: 07.11.2024).
23. Бремя смертности от вирусных гепатитов В и С: методология оценки и показатели в Москве в 2015–2017 гг. / Н. Д. Ющук, О. В. Зайратьянц, О. О. Знойко

[и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – № 7 (4/27). – С. 8-14. – DOI: 10.24411/2305-3496-2018-14001.

24. ВОЗ. Информационный бюллетень. Август 2025 // Социальные аспекты здоровья населения. – 2025. – Август. – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1831/30/lang,ru/> (дата обращения: 31.07.2026).

25. Новоселова, А. А. Эпидемиологическая характеристика парентеральных вирусных гепатитов в лечебно-профилактических/медицинских организациях. Аналитический обзор / А. А. Новоселова, А. В. Полянина. – Нижний Новгород, 2024. – 59 с.

26. Приказ Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» // КонтурНорматив. – 2014. – 25 апреля. – [Электронный ресурс] – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=379483> (дата обращения: 10.11.2024).

27. Приказ Минздрава России от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» // КонтурНорматив. 2021. 20 декабря. [Электронный ресурс] – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=475217> (дата обращения: 11.12.2024).

28. Иммунологическая эффективность массовой вакцинопрофилактики против гепатита в рамках реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье» в отдельных регионах Российской Федерации / Н. И. Шулакова, И. Н. Лыткина, В. Г. Акимкин [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – Т. 6, № 267. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskaya-effektivnost-massovoy-vaktsinoprofilaktiki-protiv-gepatita-v-v-ramkah-realizatsii-prioritetnogo-natsionalnogo-1> (дата обращения: 20.10.2025).

29. Эпидемиологические закономерности и современные подходы к вакцинопрофилактике гепатита В / И. В. Шахгильдян, П. А. Хухлович, М. И.

Михайлов [и др.] // Гепатология. – 2003. – № 2. – С. 3-10. [Электронный ресурс] – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-epidemiologicheskie-osobennosti-i-sostoyanie-vaktsinoprofilaktiki-gepatita-v-v-rossiyskoy-federatsii/> viewer (дата обращения: 20.10.2025).

30. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.07.2024 № 378н «О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н» // Официальное опубликование правовых актов. – 2024. – 19 августа. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202408190010> (дата обращения: 07.11.2024).

31. Карнаева, Н. С. Распространение инфекционной заболеваемости в Республике Дагестан за 2022 г. и меры по их снижению / Н. С. Карнаева, Л. У. Улуханова, М. Э. Джабраилова // EESJ. – 2023. – № 2-2 (87). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranenie-infektsionnoy-zabolevaemosti-v-respublike-dagestan-za-2022g-i-mery-po-ih-snizheniyu> (дата обращения: 24.02.2025).

32. Меры и методы профилактики инфекционных болезней по Республике Дагестан / Н. С. Карнаева, Л. У. Улуханова, С. Г. Агаева [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 9 (147). – URL: <https://research-journal.org/archive/9-147-2024-september/10.60797/IRJ>. 2024.147.78 (дата обращения: 24.02.2025).

33. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью / И. В. Сергеева, Е. П. Тихонова, Н. В. Андропова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 24. – URL: <https://science-education.ru/article/view?id=22914> (дата обращения: 07.11.2025).

34. Дарьина, М. Г. Распространенность гемоконтактных вирусных гепатитов среди медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга (эпидемиологическое исследование) / М. Г. Дарьина; К. Н. Мовчан; А. В. Хохлов //

Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2017. – № 4. – С. 51-56.

35. Эффективность вакцинации против гепатита В у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности коррекции иммунного ответа / М. П. Костинов, Е. Ю. Чикина, Н. А. Кулакова [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2015. – Т. 60. – № 6. – С. 9-14. – DOI: 10.18821/0507-4088-2015-60-6-9-14.

36. Prevalence of hepatitis B virus and immunity status among healthcare workers in Beira City, Mozambique / N. Mabunda, L. Vieira, I. Chelene [et al.] // Public Library of Science ONE. – 2022. – № 17. – Art. e0276283. – DOI: 10.1371/journal.pone.0276283.

37. Hebo, H. J. Hepatitis B and C viral infection: Prevalence, knowledge, attitude, practice, and occupational exposure among healthcare workers of Jimma University Medical Center, southwest Ethiopia / H. J. Hebo, D. H. Gameda, K. A. Abdusemed // Scientific World Journal. – 2019. – № 2019. – Art. 9482607. – DOI: 10.1155/2019/9482607.

38. Seroepidemiology of HBV infection among health-care workers in South Sulawesi, Indonesia / T. Wijayadi, R. Sjahril, S. I. Turyadi [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2018. – № 18. – P. 279. – DOI: 10.1186/s12879-018-3190-x.

39. Гепатит В у медицинских работников. Эпидемиологические особенности и методы профилактики / Н. Л. Широнина, Н. П. Додонов, Н. Л. Широнина, Л. Р. Польская // Мир вирусных гепатитов. – 2002. – № 10. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gepatit-v-u-meditsinskih-rabotnikov-epidemiologicheskie-osobennosti-i-metody-profilaktiki> (дата обращения: 18.12.2024).

40. Филатов, Н. Н. Основные факторы профессионального заражения медицинских работников гемоконтактными инфекциями / Н. Н. Филатов, И. А. Храпунова, В. Ю. Филиппов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2005. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-factory-professionalnogo-zarazheniya-meditsinskih-rabotnikov-gemokontaktnymi-infektsiyami> (дата обращения: 18.12.2024).

41. Дубель, Е. В. Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций / Е. В.

- Дубель, П. Е. Шепринский, Т. Ю. Курганова // Медицинский алфавит. – 2017. – № 4 (38). – С. 12-15.
42. Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания / Ф. М. Якупова, Р. В. Гарипова, Ф. С. Гилмуллина [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – № 13 (4). – С. 39-44. – URL: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44>. (дата обращения: 18.12.2024).
43. Hepatitis B in Healthcare Personnel: an Update on the Global Landscape / G. B. Nicolopoulou, I. Tsutsas, A. Tsakris, H. K. Maltezou // Viruses. – 2023. – № 15 (12). – P. 2454. – DOI: 10.3390/v15122454.
44. Hepatitis B and C among healthcare workers and groups of patients at increased risk of iatrogenic transmission in the European Union / L. Tavoschi, L. Mason, U. Petriti [et al.] // Journal of Hospital Infection. – 2019. – № 102. – P. 359-368. – DOI: 10.1016/j.jhin.2019.03.004.
45. Nayyar, C. The prevalence of blood-borne viral pathogens among healthcare workers and the risk reduction program at the children's hospital of the tertiary level of medical care. Indian. / C. Nayyar, R. Saksena, V. Manchanda // Journal of Medical Microbiology. – 2017. – № 35. – P. 296-298. – DOI: 10.4103/ijmm. IJMM_15_133.
46. Bashpinar, M. M. Screening of hepatitis A and B seropositivity among Turkish health care providers admitted to occupational safety services / M. M. Bashpinar // International Journal of Clinical Practice. – 2022. – № 2022. – Art. 6065335. – DOI: 10.1155/2022/6065335.
47. Al-Amad, S. Prevalence of hepatitis B, C, and HIV among patients attending an educational dental hospital: A 7-year retrospective study from the United Arab Emirates / S. Al-Amad // Saudi Medical Journal. – 2018. – № 39. – P. 500. – DOI: 10.15537/smj.2018.5.22116.
48. Global hepatitis report 2024: action for access in low-and middle-income countries // World Health Organization: Official website. – 2024. – [Electronic resource]. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672> (дата обращения: 10.06.2025).

49. Unmet occupational safety needs: prevention and treatment of viral hepatitis in health workers in Ho Chi Minh City, Vietnam: a study using mixed methods / T. Nguyen, T. Pham, H. K. Tang [et al.] // *BMJ Open*. – 2021. – № 11. – Art. e052668. – DOI: 10.1136/bmjopen-2021-052668.
50. Hepatitis B in Healthcare Personnel: An Update on the Global Landscape / G. B. Nikolopoulou, I. Tzoutzas, A. Tsakris, H. C. Maltezou // *Viruses*. – 2023. – № 15 (12). – P. 2454. – DOI: 10.3390/v15122454.
51. Hepatitis B virus in Lao dentists: a cross-sectional serological study / B. Mangkara, K. Haidalasuk, P. Chantavilai [et al.] // *Annals of Hepatology*. – 2021. – № 22. – Art. 100282. – DOI: 10.1016/j.aohep.2020.10.010.
52. From national HBV and HDV screenings to vaccination and treatment of health workers: a pilot study in Mauritania / A. El Bara, A. Pivert, P. Veillon [et al.] // *Vaccine*. – 2021. – № 39. – P. 2274-2279. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.03.011.
53. Prevalence and coverage of hepatitis B vaccination among health workers in Cameroon: a national study of seroprevalence / C. Bilounga Ndongo, L. Eteki, M. Siedner [et al.] // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2018. – № 25. – P. 1582-1587. – DOI: 10.1111/jvh.12974.
54. Prevalence and related knowledge of hepatitis B infection among health workers in Freetown, Sierra Leone / Y. L. Qin, B. Li, Y. S. Zhou [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2018. – № 18. – P. 1-8. – DOI: 10.1186/s12879-018-3235-1.
55. Seroprevalence and knowledge of hepatitis B virus infection among laboratory workers at Kilimanjaro Christian Medical Center in Moshi, Tanzania / R. E. Machange, D. Mosha, J. J. Pyuza [et al.] // *East African Health Research Journal*. – 2017. – № 1. – P. 80. – DOI: 10.24248/eahrj.v1i2.553.
56. A hospital-based cross-sectional study of hepatitis B virus markers among healthcare workers, NWR, Cameroon / E. W. Akazong, C. Tume, L. Ayong [et al.] // *BMJ Open*. – 2021. – № 11. – Art. e045716. – DOI: 10.1136/bmjopen-2020-045716.
57. Akazong, E. Knowledge, attitudes, and prevalence of hepatitis B virus among healthcare workers: a cross-sectional study at a hospital in the Bamenda Health District,

- Northwest Region, Cameroon / E. Akazong, C. Tume, R. Njouom // *BMJ Open*. – 2020. – № 10. – Art. e031075. – DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031075.
58. Данилова, Е. С. Внутрибольничные инфекции медицинских работников лечебно-профилактических организаций / Е. С. Данилова // *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова*. – 2013. – № 21 (1). – С. 137-144. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=pyefsn> (дата обращения: 13.12.2024).
59. Храпунова, И. А. Санитарно-эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями медицинского персонала: дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.30 / Храпунова Изабелла Абрамовна; Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. – Москва, 2004. – 197 с.
60. Вирусные гепатиты с парентеральным путем передачи у пациентов гематологического центра / Л. В. Ярош, Т. А. Семененко, Ф. П. Филатов [и др.] // *Инфекционные болезни*. – 2015. – Т. 13. – № 4. – С. 5-9.
61. Влияние вакцинации против гепатита В на распространенность гепатита дельта в эндемичном регионе / О. В. Исаева, Л. Ю. Ильченко, Т. В. Кожанова [и др.] // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2019. – Т. 8. – № 2. – С. 36-42. – DOI: 10.24411/2305-3496-2019-12004.
62. Krarup, H. B. Risk of hepatitis B when migrating from low to high endemic areas / H. B. Krarup, K. F. Rex, S. Andersen // *International Journal of Circumpolar Health*. – 2020. – № 79 (1). – [Electronic resource]. – DOI: 10.1080/22423982.2020.1817274.
63. Частота выявления маркеров инфицирования вирусами парентеральных гепатитов среди медицинских работников в регионах Российской Федерации с различной интенсивностью эпидемического процесса / Г. Ю. Никитина, Т. А. Семененко, Т. П. Готвянская [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2017. – № 2. – DOI: 10.37489/2587-683X-2017-19-2-168-175.
64. Дубель, Е. В. Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций / Е. В. Дубель, П. Е. Шепринский, Т. Ю. Курганова // *Медицинский алфавит*. – 2017. – Т.

4. – № 38 (335). – С. 12-15. – URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/423?ysclid=mxhbrq26w2706018462> (дата обращения: 05.06.2025).
65. Махмануров, А. А. Частота встречаемости ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов (В, С и G) у медицинских работников / А. А. Махмануров, Р. А. Турсунов // Человек и его здоровье. – 2013. – № 1. [Электронный ресурс]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-vstrechaemosti-vich-infektsii-i-parenteralnyh-virusnyh-gepatitov-v-s-i-g-u-meditsinskih-rabotnikov> (дата обращения: 24.11.2024).
66. Эпидемиологическая безопасность медицинских работников в многопрофильном стационаре / Н. Д. Шайхразиева, А. Н. Курбангалиева, Д. В. Лопушов [и др.] // Медицинский альманах. – 2016. – № 3 (43). – С. 79-80. [Электронный ресурс]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskaya-bezopasnost-meditsinskih-rabotnikov-v-mnogoprofilnom-statsionare/viewer> (дата обращения: 25.11.2024).
67. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях / В. Г. Акимкин, Т. А. Семененко, Г. Ю. Никитина [и др.]. – Москва: ООО Издательский дом «Бионика», 2013. – 216 с.
68. Ботова, О. П. Распространенность вирусных гепатитов В и С среди медицинских работников и больных неинфекционного стационара по результатам определения маркеров в сыворотке крови / О. П. Ботова // Медицина и экология. – 2014. – № 3. – С. 11-14. [Electronic resource]. – URL: <https://webirbis.qmu.kz/en/lib/document/BDME/2135D11A-EA8E-4C89-AC39-6B2B15FB7C32/> (дата обращения: 11.11.2024).
69. The seroprevalence of hepatitis B and C virus infections among medical students and health workers in the Najran region of southwestern Saudi Arabia: the need to develop national guidelines for medical students / D. M. Alkakhtani, S. A. Abu-Eshi, A. A. Mahfuz [et al.] // BMC Public Health. – 2014. – № 14. – P. 577. [Electronic resource]. – URL: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-577> (дата обращения: 14.11.2024).
70. Акимкин, В. Г. Профилактика гемоконтактных инфекций среди медицинского персонала в операционных блоках / В. Г. Акимкин //

- Здравоохранение. – 2015. – № 12. – С. 90-95. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://e.zdravohrana.ru/423632> (дата обращения: 12.11.2024).
71. Дроздова, О. М. Гемоконтактные вирусные гепатиты в медицинских стационарах. Проблемы профилактики / О. М. Дроздова, И. П. Рычагов, О. А. Балыбина // Медицина в Кузбассе. – 2005. – № 4. – С. 48-50. [Электронный ресурс]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gemokontaktnye-virusnye-gepatity-v-meditsinskih-statsionarah-problemy-profilaktiki> (дата обращения: 14.11.2024).
72. Овчинникова, О. В. Распространенность маркеров вирусных гепатитов В и С среди медицинского персонала многопрофильного лечебного учреждения / О. В. Овчинникова, Е. К. Сиротинская // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – № 2. [Электронный ресурс]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-markero-v-virusnyh-gepatitov-v-i-s-sredi-meditsinskogo-personala-mnogoprofilnogo-lechebnogo-uchrezhdeniya> (дата обращения: 15.11.2024).
73. Возрастные и категорийные особенности персонала медицинских организаций с выявленными маркерами гепатитов С и В на территориях с активным течением эпидемических процессов / М. П. Костинов, Н. А. Магомедова, И. А. Храпунова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2025. – № 23 (4). – С. 5-12. – DOI: 10.20953/1729-9225-2025-4-5-12.
74. Оценка распространения маркеров моноинфицирования вирусом гепатита С и коинфицирования вирусами гепатитов С и В среди персонала медицинских учреждений эндемичного региона / М. П. Костинов, Н. А. Магомедова, И. А. Храпунова [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2025. – № 24 (3). – С. 53-62. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-53-62> (дата обращения: 02.09.2025).
75. Таксономия и мегатаксономия вирусов (домен Vira) – текущий статус / Д. К. Львов, В. Г. Акимкин, А. Д. Забережный [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2025. – Vol. 70. – № 5. – Р. 401-416. – DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-344>.
76. Гастроэнтерология: Национальное руководство / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.

77. Инфекционные болезни: Национальное руководство; под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2009. – 1056 с.
78. Лобзин, Ю. В. Вирусные гепатиты / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов, В. М. Волжанин. – СПб.: Фолиант, 2003. – 192 с.
79. Dane, D.S. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis / D. S. Dane, C. H. Cameron, M. Briggs // *Lancet* (London, England). – 1970. – № 1 (7649). – P. 695-698. [Electronic resource]. – URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(70\)90926-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(70)90926-8). (дата обращения: 24.03.2025).
80. Joshi, S. S. Hepatitis B and Pregnancy: Virologic and Immunologic Characteristics / S. S. Joshi, C. S. Coffin // *Hepatology Communications*. – 2020. – № 4 (2). – P. 157-171. – DOI:10.1002/hep4.1460.
81. Lin, C. L. Natural history of acute and chronic hepatitis B: The role of HBV genotypes and mutants / C. L. Lin, J. H. Kao // *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. – 2017. – № 31 (3). – P. 249-255.
82. Полянина, А. В. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вируса гепатита В в условиях массовой вакцинопрофилактики / А. В. Полянина, Т. Н. Быстрова // *Журнал МедиАль*. – 2019. – № 2 (24). [Electronic resource]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-epidemiologicheskaya-harakteristika-virusa-gepatita-v-v-usloviyah-massovoy-vaktsinoprofilaktiki> (дата обращения: 12.11.2024).
83. Li, Y. Regulation of the HBV entry receptor NTCP and its potential in Hepatitis B treatment / Y. Li, J. Zhhou, T. Li // *Front Mol Biosci*. – 2022. – № 9. – P.1-12.
84. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy / N. H. Nguyen, G. Wong, E. Gane [et al.] // *Clinical microbiology reviews*. – 2020. – Vol. 33. – № 2. – Art. e00046-19. – DOI:10.1128/CMR.00046-19.
85. Bertoletti, A. Innate and adaptive immune responses in chronic hepatitis B virus infections: towards restoration of immune control of viral infection / A. Bertoletti, C. Ferrari // *Gut*. – 2012. – № 61 (12). – P. 1754-1764. [Electronic resource]. – DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301073>.

86. Zhang, E. Toll-like receptor (TLR)-mediated innate immune responses in the control of hepatitis B virus (HBV) infection / E. Zhang, M. Lu // *Medical Microbiology and Immunology*. – 2015. – № 204 (1). – P. 11-20. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00430-014-0370-1>.
87. Мартынова, Т. А. Эпидемиология и патогенез вирусного гепатита: актуальные данные / Т. А. Мартынова, К. С. Чалдышева, Х. Р. Шамарданов // *Биология и интегративная медицина*. – 2025. – №. 2. – С. 675-692. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-i-patogenez-virusnogo-gepatita-aktualnye-dannye> (дата обращения: 03.05.2025).
88. Анализ механизмов развития иммунного ответа при инфицировании вирусом гепатита В и способы повышения эффективности вакцинации / Ж. И. Авдеева, Н. А. Алпатова, С. Л. Лысикова [и др.] // *Иммунология*. – 2021. – № 4. – DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-403-414.
89. Guidelines for the Prevention Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection // World Health Organization. – 2015. – [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225396/>. (дата обращения: 15.02.2025).
90. Рувики: российская интернет-энциклопедия: официальный сайт. Гепатит В. – URL: <https://ru.ruwiki.ru/wiki/Гепатит%20В>.
91. Hepatitis B Questions and Answers for the Public – Symptoms // Immunize.org. – 2022. – [Electronic resource]. – www.immunize.org/catg.d/p4205.pdf (дата обращения: 21.02.2025).
92. Попова, О. В. Длительность поствакцинального иммунитета против гепатита В / О. В. Попова, Т. А. Семененко, М. И. Михайлов // *Мир вирусных гепатитов*. – 2003. – № 12. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelnost-postvaktsipalnyyugo-immuniteta-protiv-gepatita-v> (дата обращения: 14.12.2024).
93. Сравнительная оценка активности анти-НВs, индуцированных естественным путем или вакцинацией, в отношении различных вариантов НВsAg / А. И. Баженов, Д. А. Эльгорт, А. А. Фельдшера [и др.] // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2012. – № 2 (63). – С. 76-81.

94. Hepatitis B virus infection / M.-F. Yuen, D.-Sh. Chen, G. M. Dusheiko [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2018. – № 7 (4). – Art.. 18035. – DOI: 10.1038/NRDP.2018.35.
95. Уровни поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в естественной истории инфекции, вызванной вирусом гепатита В (HBV): европейская перспектива / Дж. Ярошевич, Б. К. Серрано, К. Вурстхорн [и др.] // *Journal of Hepatology*. – 2010. – № 52. – С. 514-522. – URL: https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.cc393382-676da120-e5bb71ae-74722d776562/https/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20207438/ (дата обращения: 10.12.2024).
96. Alavian, M. HBsAg variants: diagnostic-escape and diagnostic dilemma / S. M. Alavian, W. F. Carman, S. M. Jazayeri // *Journal of Clinical Virology*. – 2013. – № 57. – P. 201-208. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22789139/> (дата обращения: 20.12.2024).
97. Occult and previous hepatitis b virus infection are not associated with hepatocellular carcinoma in United States patients with chronic hepatitis C / A. S. Lok, J. E. Everhart, A. M. Di Bisceglie [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – № 54 (2). – P. 434-442. [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21374690/> (дата обращения: 02.07.2025).
98. Бацких, С. Н. Перенесенный гепатит В: разрешившаяся проблема или мнимое благополучие? / С. Н. Бацких // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2021. – № 31 (1). – С. 7-19. – URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-1-7-19> (дата обращения: 20.12.2024).
99. Myint, A. Reactivation of hepatitis B virus: a review of clinical guidelines / A. Myint, M. J. Tong, S. W. Beaven // *Clinical Liver Disease*. – 2020. – № 15. – P. 162-167. – DOI: 10.1002/cld.883.
100. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B / N. A. Terrault, A. S. F. Lok, B. J. McMahon [et al.] // *Hepatology*. – 2018. – № 67 (4). – P. 1560-1599. [Electronic resource]. – DOI:10.1002/hep.29800.
101. Seropositivity of antibodies to hepatitis B nuclear antigen in vaccinated individuals with a negative hepatitis B surface antigen test result aged 5-12 years in northwestern

- Ethiopia / A. Adunya, D. Sinamou, T. Bailey [et al.] // National Center for Biotechnology Information. – 2024. – № 10 (21). [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39553602/> (дата обращения: 20.11.2024).
102. Зайцев, И. А. Использование количественного определения HBsAg для мониторинга естественного течения хронической HBV-инфекции / И. А. Зайцев // Гастроэнтерология. – 2015. – № 3. – С. 107–115. – DOI: 10.22141/2308-2097.2.56.2015.81502.
103. Новые возможности количественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови с использованием тест-системы российского производства / С. Л. Мукомолов, Н. В. Иванова, В.В. Ермолина [и др.]. // Справочник заведующего КДЛ. – 2011. – № 8. – С. 40-44.
104. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV) – infection: a European perspective / J. Jaroszewicz, B. Calle Serrano, K. Wursthorn [et al.] // Journal of Hepatology. – 2010. – Vol. 52. – № 4. – P. 514-522. – [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20207438/> (дата обращения: 15.05.2025).
105. Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America / P. Arauz-Ruiz, H. Norder, B. H. Robertson, L. O. Magnius // Journal of General Virology. – 2002. – № 83 (Pt. 8). – P. 2059-2073. – [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12124470/> (дата обращения: 11.11.2024).
106. Predicting Response to hepatitis B virus therapy / R. Moucari, T. Piratvisuth, M. R. Brunetto [et al.] // Hepatology. – 2009. – № 49. – P. 1141–1150. – DOI: 10.1002/hep.22764.
107. Клинико-лабораторная характеристика HBs Ag хронического гепатита В у пациентов стационарного звена / Е. О. Шибеева, М. В. Понятишина, И. В. Хомченко, О. Е. Никитина // Журнал инфектологии. – 2014. – № 6 (2). – С. 55-58. – DOI: 10.22625/2072-6732-2014-6-2-55-58.
108. Paradoxical coexistence of HBsAg and anti-HBs in chronic hepatitis B virus infections causes and consequences / C. Jiang, L. Chang, Y. Yan, L. Wang // International

Journal of Biological Science. – 2021. – № 17 (4). – P. 1125-1137. – DOI: 10.7150/ijbs.55724.

109. Immunological characterization of antibody to the core antigen of hepatitis B in vaccinated adults without the surface antigen of hepatitis B in Ethiopia: a multicenter study based on education / A. Adugna, D. Abebaw, Z. H. Teffera [et al.] // Scientific Reports. — 2025. — Vol. 15. — P. 41052. – DOI: 10.1038/s41598-025-25018-z.

110. Семенов, А. В. Оккультный (скрытый) гепатит В: проблемы лабораторной диагностики / А. В. Семенов, Ю. В. Останкова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 8. – № 3. – С. 60-69. – DOI: 10.24411/2305-3496-2019-13010.

111. Туполева, Т. А. Латентная форма инфекции, вызванная вирусом гепатита В / Т. А. Туполева // Гематология и трансфузиология. – 2018. – № 2. – С. 166–173. – DOI: 10.25837/HAT.2018. 68..2..007.

112. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study // Lancet Gastroenterology and Hepatology. – 2022. – Vol. 7, № 5. – P. 396-415. – DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00472-6.

113. Interim Guidance for Country Validation of Viral Hepatitis Elimination // World Health Organization. – 2021. – June. – URL: <https://www.who.int/health-topics/hepatitis/elimination-of-hepatitis-by-2030> (дата обращения: 07.11.2024).

114. Classification of Virus Taxonomy and Nomenclature: The Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / A. M. K. King, E. Lefkowitz, M. J. Adams [et al.] // Elsevier. – 2012. – 1327 p. – ISBN 978-0-12-384684-6. Archived on December 10, 2017.

115. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes / P. Simmonds, J. Bukh, C. Combet [et al.] // Hepatology. – 2005. – Vol. 42. – № 4. – P. 962-973. – DOI:10.1002/hep.20819.

116. Ивашкин, В.Т. Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С / В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19. – № 6. – С. 4-10.

117. Paul, D. Hepatitis C virus RNA replication and assembly: living on the fat of the land / D. Paul, V. Madan, R. Bartenschlager // *Cell Host & Microbe*. – 2014. – Vol. 16. – P. 569-579. – DOI: 10.1016/j.chom.2014.10.008.
118. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Table 1: Classification of viruses in the genus *Hepacivirus* (family *Flaviviridae*) [Электронный ресурс] // ICTV Study Group Wiki. – URL: ictv.global (дата обращения: 20.11.2025).
119. Identification of a Novel Hepatitis C Virus Genotype From Punjab, India: Expanding Classification of Hepatitis C Virus Into 8 Genotypes / S. M. Borgia, C. Hedskog, B. Parhy [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. – 2018. – Vol. 218. – № 11. – P.1722-1729. – DOI:10.1093/infdis/jiy401.
120. European Association for the Study of the Liver (EASL) recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series // *Journal of Hepatology*. – 2020. – Vol. 73. – P. 1170-1218. – DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
121. Law, M. Antibody Responses in Hepatitis C Infection / M. Law // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. – 2021. – Vol. 11, № 3. – Art. a036962. – DOI: 10.1101/cshperspect.a036962.
122. Park, S. H. Successful vaccination induces multifunctional memory T-cell precursors associated with early control of hepatitis C virus / S. H. Park, E. C. Shin, S. Capone // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 143. – P. 1048-1060.e4. – DOI: 10.1053/j.gastro.2012.06.005.
123. Klenerman, P. T cell responses in hepatitis C: the good, the bad and the unconventional / P. Klenerman, R. Thimme // *Gut*. – 2012. – Vol. 61. – P. 1226-1234. – DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300620.
124. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature / W. Tang, W. Chen, A. Amini [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 17. – P. 695. – DOI: 10.1186/s12879-017-2773-2.
125. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment Web resource / D. B. Smith, J. Bukh, C. Kuiken [et al.] // *Hepatology*. – 2014. – Vol. 59. – P. 318-327. – DOI: 10.1002/hep.26744.

126. Bukh, J. Animal models for the study of hepatitis C virus infection and related liver disease / J. Bukh // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 142. – P. 1279-1287.e3. – DOI: 10.1053/j.gastro.2012.02.016.
127. Galli, C. HCV serology: an unfinished agenda / C. Galli, M. Plebani // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. – 2025. – Vol. 63. – № 12. – P. 2381-2396. – URL: <https://doi.org/10.1515/cclm-2025-0501> (дата обращения: 20.10.2025).
128. Kleinman, S. H. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion / S. H. Kleinman, N. Lelie, M. P. Busch // *Transfusion*. – 2009. – Vol. 49. – № 11. – P. 2454-2489. – URL: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02322.x> (дата обращения: 20.07.2024).
129. Alter, H. J. New kit on the block: evaluation of second-generation assays for detection of antibody to the hepatitis C virus / H. J. Alter // *Hepatology*. – 1992. – Vol. 15. – P. 350-353. – URL: <https://doi.org/10.1002/hep.1840150228> (дата обращения: 12.07.2024).
130. Superior performance of newly developed alinity Anti-HCV next assay in the diagnosis of HCV infection / S. Ponnuvel, H. Ali, A. Prakash [et al.] // *Journal of Med Virol*. – 2025. – Vol. 97. – P. e70307. – URL: <https://doi.org/10.1002/jmv.70307> (дата обращения: 20.11.2025).
131. For the Retrovirus Epidemiology Study Group. The risk of transfusion-transmitted viral infections / G. B. Schreiber, M. P. Busch, S. H. Kleinman [et al.] // *N Engl J Med*. – 1996. – Vol. 334. – № 26. – P. 1685-1690. – URL: <https://doi.org/10.1056/nejm199606273342601> (дата обращения: 20.07.2024).
132. Humoral immune response in acute hepatitis C virus infection / D. M. Netski, T. Mosbruger, E. Depla [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2005. – Vol. 41. – P. 667-675. – URL: <https://doi.org/10.1086/432478>.
133. Hepatitis C Questions and Answers for Health Professionals // Centers for Disease Control and Prevention. – 2023. – URL: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm#c3> (дата обращения: 20.07.2025).

134. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States / M. J. Alter, H. S. Margolis, K. Krawczynski [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1992. – Vol. 327. – P. 1899-1905. – DOI: 10.1056/NEJM199212313272702.
135. Infection rate and spontaneous seroreversion of anti-hepatitis C virus during the natural course of hepatitis C virus infection in the general population / L. A. Kondili, P. Chionne, A. Costantino [et al.] // *Gut*. – 2002. – Vol. 50. – P. 693-696. – DOI: 10.1136/gut.50.5.693.
136. Ten year incidence of HCV infection in northern Italy and frequency of spontaneous viral clearance / C. Mazzeo, F. Azzaroli, S. Giovanelli [et al.] // *Gut*. – 2003. – Vol. 52. – P. 1030-1034. – DOI: 10.1136/gut.52.7.1030.
137. Hepatitis C virus (HCV) antibody dynamics following acute HCV infection and reinfection among HIV-infected men who have sex with men / J. W. Vanhommerig, X. V. Thomas, J. T. M. van der Meer [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 59. – P. 1678-1685. – DOI: 10.1093/cid/ciu637.
138. Full or partial seroreversion in patients infected by hepatitis C virus / J. J. Lefrère, S. Guiramand, F. Lefrère [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases*. – 1997. – Vol. 175. – P. 316-322. – DOI: 10.1093/infdis/175.2.316.
139. Infection rate and spontaneous seroreversion of anti-hepatitis C virus during the natural course of hepatitis C virus infection in the general population / L. A. Kondili, P. Chionne, A. Costantino [et al.] // *Gut*. – 2002. – Vol. 50. – P. 693-696. – DOI: 10.1136/gut.50.5.693.
140. Reinfection incidence and risk among people treated for recent hepatitis C virus infection: the REACT study / M. Martinello, J. M. Carson, M. Van Der Valk [et al.] // *AIDS*. – 2023. – Vol. 37. – P. 1883-1890. – DOI: 10.1097/QAD.0000000000003651.
141. Rate of hepatitis C reinfection after successful direct-acting antivirals treatment among people who inject drugs in Spain: the LIVERate study / F. Chacón, L. Morano, J. Navarro [et al.] // *BMC Public Health*. – 2024. – Vol. 24. – P. 3167. – DOI: 10.1186/s12889-024-20625-3.
142. Hepatitis C (HCV) reinfection and risk factors among clients of a low-threshold primary healthcare service for people who inject drugs in Sydney, Australia / P. Read, B.

- Z. H. Tang, E. Silins [et al.] // *Viruses*. – 2024. – Vol. 16. – № 6. – P. 957. – DOI: 10.3390/v16060957.
143. HCV reinfection incidence and spontaneous clearance rates in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe / P. Ingiliz, T. C. Martin, A. Rodger [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2017. – Vol. 66. – P. 282-287. – DOI: 10.1016/j.jhep.2016.09.004.
144. Reinfection with the hepatitis C virus in men who have sex with men after successful treatment with direct-acting antivirals in Germany: current incidence rates, compared with rates during the interferon era / P. Ingiliz, M. H. Wehmeyer, C. Boesecke [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 71. – P. 1248-1254. – DOI: DOI: 10.1093/cid/ciaa079.
145. CDC Recommendations for Hepatitis C Screening Among Adults - United States, 2020 / S. Shilly, S. Wester, M. Osborne [et al.] // *MMWR Recommendations and Reports*. – 2020. – Vol. 69. – № 2. – P. 1-17. – DOI: 10.15585/mmwr.rr6902a1.
146. Wieland, S. F. Intrahepatic induction of alpha/beta interferon eliminates viral RNA-containing capsids in hepatitis B virus transgenic mice / S. F. Wieland, L. G. Guidotti, F. V. Chisari // *Journal of Virology*. – 2005. – Vol. 79. – P. 9369-9380. [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10756029/> (дата обращения: 23.12.2024).
147. Outcome of acute hepatitis C is related to virus-specific CD4 function and maturation of antiviral memory CD8 responses / S. Urbani, B. Amadei, P. Fisicaro [et al.] // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 44. – P. 126-139.
148. Activities of endogenous APOBEC3s and uracil-DNA-glycosylase affect the hypermutation frequency of hepatitis B virus cccDNA / K. Kitamura, K. Fukano, L. Qiu [et al.] // *Journal of General Virology*. – 2022. – № 103. – P. 4. – DOI: 10.1099/jgv.0.001732.
149. Functional restoration of HCV-specific CD8 T cells by PD-1 blockade is defined by PD-1 expression and compartmentalization / N. Nakamoto, D. E. Kaplan, J. Coleclogh [et al.] // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 134. – P. 1927-1937.

150. Classification, Genetic Diversity and Global Distribution of Hepatitis C Virus (HCV) Genotypes and Subtypes / D. Paraskevis, E. G. Kostaki, A. Kramvis [et al.] // Hepatitis C: Epidemiology, Prevention and Elimination. Ebook. – 2021. – [Electronic resource]. – URL: https://doi.org/10.1007/978-3-030-64649-3_3 (дата обращения: 14.03.2024).
151. Rowe, I. A. Lessons from epidemiology: the burden of liver disease / I. A. Rowe // Diseases of the digestive system. – 2017. – № 35. – P. 304-309. – [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28468017/> (дата обращения: 15.06.2024).
152. Гепатит С. Информационный бюллетень [Электронный ресурс] – 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c7> (дата обращения: 01.06.2025).
153. Future of liver disease in the era of direct acting antivirals for the treatment of hepatitis C / F. R. Ponziani, F. Mangiola, C. Binda [et al.] // World Journal of Hepatology. – 2017. – № 9 (7). – P. 352-367. – DOI: 10.4254/wjh.v9.i7.352.
154. Мамедов, М.К. Сравнительная характеристика контактного и гемоконтактного (парентерального) механизмов заражения вирусами гепатитов В и С / М. К. Мамедов, А. Э. Дадашева // Биомедицина (Баку). – 2013. – № 1. – С. 3-7.
155. Tears from children with chronic hepatitis B virus (HBV) infection are infectious vehicles of HBV transmission: experimental transmission of HBV by tears, using mice with chimeric human livers / H. Komatsu, A. Inui, T. Sogo [et al.] // Journal of Infectious Diseases. – 2012. – № 206 (4). – P.478-485. – DOI: 10.1093/infdis/jis293.
156. Sabeena, S. Horizontal Modes of Transmission of Hepatitis B Virus (HBV): A Systematic Review and Meta-Analysis / S. Sabeena, N. Ravishankar // Iran Journal of Public Health. – 2022. – № 51 (10). – P. 2181-2193. – DOI:10.18502/ijph.v51i10.10977.
157. Thursz, M. HCV transmission in industrialized countries and resource-constrained areas / M. Thursz, A. Fontanet // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. – 2014. – № 11 (1). – P. 28-35. – DOI:10.1038/nrgastro.2013.179.
158. Expression of Hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) from genotypes A, D and F and influence of amino acid variations related or not to genotypes on HBsAg detection

/ N. M. Araujo, C. O. Vianna, M. T. Moraes, S. A. Gomes // Brazil Journal of Infectious Diseases. – 2009. – Vol. 13. – № 4. – P. 266–271. – DOI: 10.1590/s1413-86702009000400005.

159. Эпидемиологическая характеристика хронических гепатитов В и С в Российской Федерации / И. В. Шахгильдян, А. А. Ясинский, М. И. Михайлов [и др.] // Мир вирусных гепатитов. – 2008. – № 5. – С. 11–16[1]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskaya-harakteristika-hronicheskikh-gepatitov-v-i-s-v-rossiyskoj-federatsii> (дата обращения: 18.04.2025).

160. Балаян, М. С. Вирусные гепатиты. Энциклопедический словарь / М. С. Балаян, М. И. Михайлов; изд. 2-е. – Москва: Амипресс, 1999. – 304 с.

161. Чурбакова, О. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С у детей и оценка эффективности противовирусной терапии: диссертация ... доктора медицинских наук; ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва, 2024. – 282с.

162. Клинические рекомендации. Острый гепатит В (ГВ) у взрослых – 2021-2022-2023 (14.09.2021) – Утверждены Минздравом РФ // Кодификация РФ. –URL: <https://rulaws.ru/acts/Klinicheskie-rekomendatsii-solt-bueiidij/> (дата обращения: 11.11.2024).

163. Петрова, А. А. Ассоциация гепатоцеллюлярной карциномы с хроническими вирусными гепатитами в Архангельской области / А. А. Петрова, А. О. Моторин, И. В. Щепина // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 4 (142). – URL: <https://research-journal.org/archive/4-142-2024-april/10.23670/IRJ.2024.142.65> (дата обращения: 29.10.2025).

164. Сочетанные вирусные инфекции у пациентов с хроническим гепатитом В: распространенность и клиническое значение / Д. В. Терешков, В. М. Мицура, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – № 2. – С. 171-176. – DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-2-171-176.

165. Mohamed, A. S. Dual infection with hepatitis C and B viruses clinical and histological study in Saudi patients / S. A. Mohamed, M. A. Al Karawi, G. A. Mesa // *Hepatogastroenterology*. – 1997. – Vol. 44. – № 17. – P. 1404-1406.
166. HBV/HCV coinfection in Iran: a seroepidemiological study / S. Semnani, G. Roshandel, N. Abdolahi [et al.] // *Pakistan Journal of Biological Sciences*. – 2006. – № 9. – P. 2538-2540. – DOI: 10.3923/pjbs.2006.2538.2540.
167. Hepatocellular carcinoma and polymorphisms in carcinogen metabolizing and DNA repair enzymes in populations with aflatoxin exposure and hepatitis B virus endemicity / G. D. Kirk, S. Turner, Y. Gong [et al.] // *Epidemiology and prevention of cancer. Biomarkers*. – 2005. – № 14. – P. 373-379. – URL: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0161>.
168. Hepatitis B and C virus coinfection and risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis / A. A. Avadh, A. A. Alharti, B. A. Algamdi [et al.] // *Journal of Global Infectious Diseases*. – 2024. – № 16 (4). – P. 127-134. – DOI: 10.4103/jgid.jgid_211_23.
169. Occult hepatitis B infection and hepatocellular carcinoma: Epidemiology, virology, hepatocarcinogenesis and clinical significance / L. Y. Mak, D. K. Wong, T. Pollicino [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2020. – № 73 (4). – P. 952-964. – DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.042.
170. Hepatitis B and C viral infections screening in a Tunisian IBD population under immunosuppressive therapies / M. Sabbah, H. Yacoub, N. Bellil [et al.] // *Revista de gastroenterologia del Peru: organo oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru*. – 2020. – № 40 (3). – P. 246-251.
171. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система); под ред. А. Г. Чучалина, Ю. Б. Белоусова, В. В. Яснецова. – Вып. XVI. – Москва, 2015. – 1016 с.
172. Вакцины и вакцинация. Учебное пособие / Г. Г. Харсеева, С. Ю. Тюкавкина, М. П. Костинов, А. В. Чепусова. – Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2021. – 116 с.

173. Вакцинация лиц пожилого возраста. Методическое руководство / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Л. С. Намазова-Баранова [и др.]. Версия 2. – Москва: ПедиатрЪ, 2022. – 80 с.
174. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей / Под ред. М. П. Костинова. – Москва: Медицина для всех, 2020. – 248 с.
175. Костинов, М. П. Вакцинация подростков – стратегия сохранения демографического потенциала нации / М. П. Костинов // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2024. – № 23 (4). – С. 128-137. – DOI:10.31631/2073–3046-2024-23-4-128-137.
176. Костинов, М. П. Вакцинация взрослых: персонифицированный подход. Руководство для врачей / М. П. Костинов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 192 с. – DOI: 10.33029/9704-7962-9-VAP-2024-1-192.
177. Hepatitis B Vaccine and Immunoglobulin: Key Concepts / S. Das, K. Ramakrishnan, S. K. Behera [et al.] // Journal of Clinical and Translational Hepatology. – 2019. – № 7 (2). – P. 165-171.
178. Tan, A. Immune response in hepatitis B virus infection / A. Tan, S. Koh, A. Bertoletti // Cold Spring Harb. Perspect. Med. – 2015. – № 5 (8). – DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021428>.
179. Rehmann, B. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection / B. Rehmann, M. Nascimbeni // Nature Reviews Immunology. – 2005. – № 5 (3). – P. 215-229. – DOI: 10.1038/nri1573.
180. Hepatitis B vaccination: are escape mutant viruses a matter of concern? / L. Romanò, S. Paladini, C. Galli [et al.] // Vaccines and Immunotherapy. – 2015. – № 11 (1). – P. 53-57. – DOI: 10.4161/hv.34306.
181. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: практическое руководство для врачей / Под ред. М. П. Костинова. – 4-е изд. – Москва: Медицина для всех, 2013. – 432 с.
182. Анализ механизмов развития иммунного ответа при инфицировании вирусом гепатита В и способы повышения эффективности вакцинации / Ж. И. Авдеева, Н.

А. Алпатова, С. Л. Лысикова [и др.] // Иммунология. – 2021. – Т. 42. – № 4. – С. 403-414. – DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-403-414.

183. Иммуногенность и клиническая эффективность ассоциированной вакцины против дифтерии, столбняка и гепатита В у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / М. П. Костинов, Н. А. Кулакова, О. О. Магаршак [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 4. – № 95. – С. 44-51. – DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-4-44-51.

184. Костинов, М. П. Иммуномодуляции при вакцинации больных ХОБЛ. Монография / М. П. Костинов, Н. А. Кулакова. – LAP LAMBERT Academic Publishing. – 2018. – 92 с.

185. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (МУ 3.1.2792-10) // КонтурНорматив. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=177593> (дата обращения: 17.04.2025).

186. Влияние вирусного гепатита В и С на течение и прогноз гепатоцеллюлярной карциномы / А. А. Геттуева, Г. И. Сторожаков, С. В. Лепков [и др.] // Лечебное дело. – 2012. – № 2. – С. 15-19. – DOI: 10.17816/Id2012215-19.

187. Эпидемиологический надзор за гепатитом В: Методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 47 с.

188. Шапиро, С. С. Анализ дисперсии для проверки нормальности (полные выборки) / С. С. Шапиро, М. Б. Уилк // Biometrika. – 1965. – Т. 52. – № 3-4. – С. 591-611. – DOI:10.1093/biomet/52.3-4.591.

189. Лемешко, Б. Ю. Критерии проверки гипотез об однородности. Руководство по применению: монография. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ИНФРА-М, 2021. – 248 с. – (Научная мысль). – DOI 10.12737/986695.

190. Р 50.1.033-2001. Рекомендации по стандартизации. Прикладная статистика. Правила проверки согласия опытного распределения с теоретическим. Часть I. Критерии типа хи-квадрат. – М.: Изд-во стандартов, 2006. – 87 с.

191. Клоппер, К. Использование доверительных или фидуциальных пределов на примере бинома / К. Клоппер, Э. С. Пирсон // *Biometrika*. – 1934. – Т. 26. – № 4. – С. 404-413.
192. Гржибовский, А. М. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS / А. М. Гржибовский, С. В. Иванов, М. А. Горбатова // *Наука и здравоохранение*. – 2016. – № 6. – С. 5-39. – DOI: 10.32921/2225-9929-2016-6-5-39.
193. Prevalence and risk factors of hepatitis B virus reactivation in patients with solid tumors with resolved HBV infection / T. Kotake, H. Satake, Y. Okita [et al.] // *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. – 2019. – Vol. 15. – № 1. – P. 63-68.
194. Частота встречаемости Anti-HBc в группах медицинских работников, непривитых и вакцинированных против гепатита В без предварительного тестирования на маркеры ВГВ / Н. А. Магомедова, М. П. Костинов, И. А. Храпунова [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. – 2025. – Т. 15. – № 5. – С. 955-964. – DOI: 10.15789/2220-7619- ТРО-17857.
195. Скрининг донорской крови на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В как инструмент повышения безопасности трансфузий для больных заболеваниями системы крови / Т. А. Туполева, Е. Н. Игнатова, А. А. Гуляева [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2016. – Т. 61. № 5. – С. 311-316. – DOI 10.18821/0869-2084-2016-5-311-316.
196. Уровень anti-HBs у медицинских работников, привитых против гепатита В / Н.А. Магомедова, М.П. Костинов, И.А. Храпунова, А.В. Линок, М.Н. Локтионова // *Инфекционные болезни*. – 2025. – № 23 (1). – С. 32-39. – DOI: 10.20953/1729-9225-2025-1-32-39.
197. Уровень специфического иммуноглобулина к ядерному антигену вируса гепатита В в группах медицинских работников с разным риском парентерального инфицирования вирусным гепатитом В / И. А. Храпунова, М. П. Костинов, Н. А. Магомедова [и др.] // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2025. – № 1. – С. 51-58. – DOI: 10.34215/1609-1175-2025-1-51-58.

198. Косаговская, И. И. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи / И. И. Косаговская, Е. В. Волчкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 1. – С. 28-39. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mediko-sotsialnye-aspekty-virusnyh-gepatitov-s-parenteralnym-putem-peredachi> (дата обращения: 03.06.2025).
199. Dyussenbayev, A. Age periods of human life / A. Dyussenbayev // Advances in Social Science Research Journal. – 2017. – Vol. 4. – № 6. – P. 258-263. – DOI: 10.14738/assrj.46.2924.
200. Из истории календаря профилактических прививок в СССР/России // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – URL: <https://cgon.rosпотребнадзор.ru/naseleniyu/vaktsinatsiya/natsionalnyy-kalendar-profilakticheskikh-privivok/iz-istorii-kalendar-ya-profilakticheskikh-privivok-v-sssr-rossii/> (дата обращения: 14.12.2024).
201. Кочетова, Е. О. Характеристика иммунного ответа через 10 и более лет после вакцинации против гепатита В: Диссертация ... кандидата медицинских наук; ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2023. – 98 с.
202. Shrestha, S. K. The study of hepatitis B among different categories of health care workers / S. K. Shrestha, M. D. Bhattarai // Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. – 2006. – № 16 (2). P. 108-111. – [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16499802/> (дата обращения: 15.12.2024).
203. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection / G. Raimondo, S. Locarnini, T. Pollicinono [et al.] // Journal of Hepatology. – 2019. – № 71. – P. 397-408. – DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.034.
204. Bindu, V. Levels of surface antibodies to hepatitis B among medical staff vaccinated against hepatitis B in a teaching hospital in South India / V. Bindu // Indian Journal Community Med. – 2022. – April-June. – № 47 (2). – P. 262-265. – DOI: 10.4103/ijcm.ijcm_600_21.

205. Михайлов, М. И. Возможности диагностики гепатита С с помощью выявления антигена вируса гепатита С / М. И. Михайлов, К. К. Кюрегян, Е. Ю. Малинникова // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2017. – № 6 (23). – С. 42-52. – DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00004.
206. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» // КонтурНорматив. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=9&documentId=429868> (дата обращения: 15.10.2024).
207. Watson, A. G. Chronic hepatitis B in 2025: diagnosis, treatment and future directions / A. G. Watson, A. S. Mulay, U. S. Gill // Clinical Medicine (London). – 2025. – Vol. 25. – № 6. – P. 100527. – DOI: 10.1016/j.clinme.2025.100527.
208. Ali, H. Advancing HBV Diagnostics: The Role of Ultrasensitive HBsAg Testing / H. Ali, C. Buenning, D. Daghfal // Diagnostics. – 2025. – Vol. 15. – № 21. – P. 2744. – DOI: 10.3390/diagnostics15212744.
209. Hsu, Y. C. Global burden of hepatitis B virus: Current status, missed opportunities and a call for action / Y. C. Hsu, D. Q. Huang, M. H. Nguyen // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. – 2023. – Vol. 20. – P. 524-537. – DOI: 10.1038/s41575-023-00760-9.
210. Al-Busafi, S. A. Global perspectives on the hepatitis B vaccination: Challenges, achievements, and the road to elimination by 2030 / S. A. Al-Busafi, A. Alwassief // Vaccines. – 2024. – Vol. 12. – P. 288.
211. The contribution of more sensitive hepatitis B surface antigen assays to detecting and monitoring hepatitis B infection / C. Pronier, D. Candotti, L. Boizeau [et al.] // Journal of Clinical Virology. – 2020. – Vol. 129. – P. 104507. – DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104507.
212. Методы комплексной оценки общественного здоровья в связи с факторами среды обитания на основе использования интегральных показателей. Описательный обзор (сообщение 2) / М. В. Глухих, Г. Г. Онищенко, С. Д. Клейн, В. М. Ухабов // Здравоохранение Российской Федерации. – 2026. – Т. 70. – № 2. – С. 93-100. – DOI: 10.47470/0044-197X-2026-70-2-93-100.

213. Роль биофактора в формировании профессиональных заболеваний у работников здравоохранения / Н. Н. Петрухин, Н. Н. Логинова, О. Н. Андреев [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97. – № 12. – С. 1231-1234. – DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-12-1231-1234.
214. Современные особенности эпидемиологии и профилактики вирусного гепатита В в группах риска на территории Российской Федерации / Н. И. Шулакова, Н. Б. Сипачева, Е. В. Гусева [и др.] // Санитарный врач. – 2021. – № 12. – DOI:10.33920/med-08-2112-02.
215. Шулакова, Н. И. Профессиональные риски инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями: Систематический обзор литературы / Н. И. Шулакова, А. В. Тутельян, В. Г. Акимкин // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/professionalnye-riski-infitsirovaniya-meditsinskih-rabotnikov-gemokontaktnymi-infektsiyami-sistematicheskiy-obzor-literatury> (дата обращения: 20.10.2025).
216. Пухальский, А. Л. Иммунологические нарушения и когнитивный дефицит при стрессе и физиологическом старении / А. Л. Пухальский, Г. В. Шмарина, В. А. Алешкин. Часть I: Патогенез и факторы риска // Вестник РАМН. Актуальные вопросы патофизиологии. – 2014. – Т. 69. – № 5-6. – С. 14-22. – DOI: 10.15690/vramn.v69i5-6.1038.
217. Haynes, L. Aging of the immune system: research challenges to enhance the health span of older adults / L. Haynes // Frontiers in Aging. – Vol. 1. – 2020. – DOI: 10.3389/fragi.2020.602108.
218. Специфическая иммунопрофилактика и иммунотерапия инфекционных заболеваний: Учебно-методическое пособие / Т. А. Канашкова, Ж. Г. Жабан, Д. А. Черношей, И. А. Крылов. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2009. – 84 с. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://studfile.net/preview/6884687/> (дата обращения: 01.06.2025).
219. Взаимосвязь иммунного ответа к основным вакцинным антигенам и селекции HLA dr в раннем онтогенезе / Л. А. Гордеева, А. В. Шабалдин, А. Н. Глушков [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2004. – Т. 83. – № 4.

– С. 41-44. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-immunnogo-otveta-k-osnovnym-vaktsinnym-antigenam-i-selektsii-hla-dr-v-rannem-ontogeneze> (дата обращения: 02.06.2025).

220. Влияние полиморфизмов генов человека на иммунный ответ после вакцинации / А. В. Липницкий, И. А. Баркова, В. А. Антонов, А. М. Барков // Инфекционные болезни. – 2015. – Т. 13. – № 4. – С. 37-42. – DOI: 10.20953/1729-9225-2015-4-37-42.

221. Management approaches to hepatitis B virus vaccination nonresponse / B. Yanny, P. Konyn, L. M. Najarian [et al.] // Gastroenterology & Hepatology. – 2019. – Vol. 15, № 2. – P. 93-99. – DOI: 10.5555/gh.2019.15.2.93.

222. Оценка поствакцинального иммунитета у детей и подростков после иммунизации против вирусного гепатита В / А. А. Хамидулина, И. Л. Соловьева, М. П. Костинов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2024. – Т. 21. – № 1. – С. 24-31. – DOI: 10.15690/pf.v21i1.2715.

223. Особенности формирования специфического иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями / И. Л. Соловьева, М. П. Костинов, А. И. Кусельман [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97. – № 2. – С. 140-146. – DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-140-146.

224. Погарская, А. С. Реализация подхода холодовой цепи при транспортировке и хранении иммунобиологических препаратов / А. С. Погарская, К. В. Конфино // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – Т. 30. – № 4. – С. 666-672. – DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-4-666-672.

225. Приказ Минздрава России от 31 июля 2020 г. № 785н «Об утверждении требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности» // Справочно-правовая система КонтурНорматив. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=372076&ysclid=m3ha4q8xiv524376536> (дата обращения: 12.10.2024).

226. Оценка напряженности и длительности поствакцинального иммунитета против гепатита В у медицинского персонала крупной наркологической больницы / А. А. Асратян, Е. Е. Мусина, Ю. Б. Новикова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – Т. 10. – № 3(58). – С. 64-69. – DOI: 10.31631/2073-3046-2011-10-3-64-69.
227. Семененко, Т. А. Иммунный ответ при вакцинации против гепатита В у лиц с иммунодефицитными состояниями / Т. А. Семененко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – Т. 1. – № 56. – С. 51-58. – DOI: 10.36233/0372-9311-2011-1-56-51-58.
228. Banatvala, J. E. Hepatitis B vaccine – do we need boosters? / J. E. Banatvala, P. Van Damme // Journal of Viral Hepatitis. – 2003. – Vol. 10. – № 1. – P. 1-6. – DOI: 10.1046/j.1365-2893.2003.00400.x.
229. Эффективность вакцинации против гепатита В у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможности коррекции иммунного ответа / М. П. Костинов, Е. Ю. Чикина, Н. А. Кулакова [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2015. – Т. 60. – № 6. – С. 11-16. – DOI: 10.18821/0507-4088-2015-60-6-11-16.
230. Соловьева, И. Л. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита / И. Л. Соловьева, М. П. Костинов, А. И. Кусельман. – Ульяновск: УлГУ, 2006. – 296 с.
231. Характеристика поствакцинального иммунитета у студентов, вакцинированных против гепатита В на первом году жизни / О. В. Шамшева, Е. О. Кочетова, И. В. Полеско [и др.] // Детские инфекции. – 2021. – Т. 20. – № 3. – С. 29-32. – URL: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-29-32> (дата обращения: 01.06.2025).
232. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями / Под ред. М. П. Костинова, В. В. Зверева. – Москва: Группа МДВ, 2009. – 196 с.
233. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей / Под ред. М. П. Костинова. – Москва: Медицина для всех, 2020. – 248 с.

234. Иммунокоррекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей / Под ред. М. П. Костинова. – Москва: Медицина для всех, 2001. – 237 с.
235. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья / Под ред. М. П. Костинова. – Москва: Медицина для всех, 2006. – 176 с.
236. Иммуномодуляторы и вакцинация / Под ред. М. П. Костинова, И. Л. Соловьевой. – Москва: Мпресс, 2013. – 272 с.
237. Assessment of knowledge, attitudes and practices regarding the prevention of hepatitis B virus infection among students of medical and sanitary faculties in northwestern Ethiopia / A. Abdela, B. Voldu, K. Haile [et al.] // BMC Research Notes. – 2016. – № 9. – P. 410. – URL: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2216-y> (дата обращения: 02.06.2025).
238. Журавлев, П. И. Эпидемиологические особенности кори и поствакцинального иммунитета у медицинских работников: Диссертация ... кандидата медицинских наук / Журавлев Павел Иванович; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 151 с.
239. Trial Group Occult and previous hepatitis B virus infection are not associated with hepatocellular carcinoma in United States patients with chronic hepatitis C / A. S. Lok, J. E. Everhart, A. M. Di Bisceglie [et al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 54. – № 2. – P. 434-442. – DOI: 10.1002/hep.24257.
240. Wang, Q. Significance of anti-HBc alone serological status in clinical practice / Q. Wang, P. Klenerman, N. Semmo // Lancet Gastroenterology & Hepatology. – 2017. – Vol. 2. – № 2. – P. 123-134.
241. Полянина, А. В. Оценка Популяционного иммунитета к вирусу гепатита В у населения крупного города европейской части России / А. В. Полянина, Т. Н. Быстрова, А. А. Залесских // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – Т. 12. – № 321. – С. 62-65. – DOI: 10.35627/22195238/2019321126265.
242. Эффективность вакцинопрофилактики гепатита В в Республике Саха (Якутия) / Г. Г. Онищенко, М. Е. Игнатьева, Л. В. Будацыренова, М. И. Михайлов //

- Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – Т. 2. – № 279. – С. 36-39. – DOI: 10.35627/2219-5238/2016-279-2-36-39.
243. Серологический и молекулярно-биологический анализ результатов вакцинации против гепатита В медицинского персонала многопрофильного стационара / Т. А. Семененко, Г. Ю. Никитина, Л. В. Ярош [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17. – № 1. – С. 73-78. – DOI: 10.36233/0869-852X-2015-17-1-73-78.
244. Бацких, С. Н. Гепатит В – знакомый и неизвестный / С. Н. Бацких; – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 160 с. – DOI:10.33029/9704-8427-2-HBV-2024-1-160.
245. Костинов, М. П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей / М. П. Костинов. – Москва: Группа МДВ, 2020. – 248 с.
246. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями; под ред. М. П. Костинова, В. В. Зверева. – Москва: Медицина для всех, 2009. – 196 с.
247. Guidelines for the prevention, care, and treatment of persons with chronic hepatitis B infection // National Center for Biotechnology Information. – Geneva: World Health Organization. – 2015. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225396/> (дата обращения: 20.12.2024).
248. Latent infection caused by hepatitis B virus / G. Raimondo, T. Pollichino, I. Cacciola, G. Squadrito // Journal of Hepatology. – 2007. – January. – Vol. 46. – № 1. – P. 160-170. – DOI: 10.1016/j.jhep.2006.10.007.
249. Hepatitis B and C viruses and risk of non-Hodgkin lymphoma: A case-control study in Italy / M. Taborelli, J. Polesel, M. Montella [et al.] // Infectious Agents and Cancer. – 2016. – № 11. – P. 27. [Electronic resource]. – DOI: 10.1186/s13027-016-0073-x.
250. Latent hepatitis B virus infection: detection and significance / V. H. Gerlich, S. Bremer, M. Sanevsky [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2010. – Vol. 28. – № 1. – P. 116-125. – DOI: 10.1159/000282074.
251. Persistence of Anti-Hbs after 30 Years in Healthcare Workers Vaccinated Against Hepatitis B Virus / S. Cocchio, V. Baldo, A. Volpin, M. Fondo, A. Floreani, [et al.] //

Vaccines. – 2021. – № 9. – P. 323. – URL: <https://doi.org/10.3390/vaccines 9040323> (дата обращения: 01.07.2025).

252. Prevalence of hepatitis B virus and immunity status among healthcare workers in Beira City, Mozambique / N. Mabunda, L. Vieira, I. Chelen [et al.] // Public Library of Science One. – 2022. – Vol. 17. – № 10. – Art. e0276283. – DOI:10.1371/ journal. pone. 0276283.

253. Prevalence of hepatitis B virus infection among health care workers in a tertiary hospital in Tanzania / A. Müller, L. Stötter, S. Kalluvya [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2015. – № 15. – P. 386. – DOI:10.1186/s12879-015-1129-z.

254. Риски профессионального инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями и направления для управления рисками / Т. С. Южанина, В. А. Кукаркина, А. А. Голубкова, А. С. Подымова // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2025. – № 2. – С. 32-43. – DOI: 10.56685/1000123456789.

255. Актуальность риска распространенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, среди медицинских работников на современном этапе / Ю. А. Головерова, Г. Г. Марьин, А. А. Голубкова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18. – № 1. – С. 60-66. – DOI: 10.20953/ 1729-9225-2020-1-60-66.

256. Приказ Минздрава РФ от 18.12.1997 г. № 375 «О календаре профилактических прививок» // ГАРАНТ. – URL: <https://base.garant.ru/5365060/> (дата обращения: 10.11.2025).

257. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики гепатита В / Н. Е. Ткаченко, Д. С. Ясаков, А. П. Фисенко, С. Г. Макарова // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23. – № 5. – С. 313-317. – DOI: 10.18821/15609561-2020-23-5-313-317.

258. Post-Vaccination and Postinfection Immunity to the Hepatitis B Virus and Circulation of Immune-Escape Variants in the Russian Federation 20 Years after the Start of Mass Vaccination / F. A. Asadi Mobarkhan, V. A. Manuylov, A. A. Karlsen [et al.] // Vaccines. – 2023. – № 11. – P. 430. – URL: <https://doi.org/10.3390/ vaccines11020430> (дата обращения: 24.02.2025).

259. Hepatitis B sero-prevalence among hematology patients: importance of Anti-HbcAb and efficiency of antiviral prophylaxis / F. U. Kantar, S. Kahraman, G. Ece, S.

- Cagiran // *African Health Sciences*. – 2022. – № 22 (3). – P. 561-566. – DOI: 10.4314/ahs.v22i3.60.
260. Chikwendu, A. Hepatitis B and C virus prevalence among patients and healthcare workers' prevention practices towards the viruses in a secondary healthcare facility in Northern Nigeria / A. Chikwendu, H. L. Unikutelle, A. T. Olumide // *Pan African Medical Journal*. – 2023. – № 46. – P. 82. – doi: 10.11604/pamj.2023.46.82.40530.
261. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in healthcare workers / N. Coppola, S. De Pascalis, L. Onorato [et al.] // *World Journal of Hepatology*. – 2016. – Vol. 8. – № 5. – P. 273-281. – DOI: 10.4254/wjh.v8.i5.273.
262. Соколова, Т. М. Вирус гепатита С (Flaviviridae: Нерасivirus: Нерасivirus C): регуляция сигнальных реакций врожденного иммунитета / Т. М. Соколова // *Вопросы вирусологии*. – 2020. – Т. 65. – № 6. – С. 307-316. – DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-1.
263. Зайцев, И. А. Окультная HBV-инфекция // И. А. Зайцев // *Актуальная инфектология*. – 2018. № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/okkultnaya-hbv-infektsiya> (дата обращения: 09.11.2025).
264. Hepatitis C virus / Hepatitis B virus coinfection: Current prospectives / Q. Maqsood, A. Sumrin, M. Iqbal [et al.] // *Antiviral Therapy*. – 2023. – № 28 (4). – DOI: 10.1177/13596535231189643.
265. Konstantinou, D. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management / D. Konstantinou, M. Deutsch // *Annals of Gastroenterology*. – 2015. – № 28 (2). – P. 221-228. – [Electronic resource]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25830779/> (дата обращения: 02.06.2025).
266. Basnayake, S. K. Wide variation in estimates of global prevalence and burden of chronic hepatitis B and C infection cited in published literature / S. K. Basnayake, P. J. Easterbrook // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2016. – № 23 (7). – P. 545-559. – DOI: 10.1111/jvh.12519.
267. Molecular surveillance of HCV mono-infection and HCV-HBV co-infection in symptomatic population at Hyderabad, Pakistan / B. B. Patoli, A. A. Patoli, N. K. Balani [et al.] // *African Health Sciences*. – 2018. – № 18 (3). – P. 531-538.

268. Global prevalence of HCV and/or HBV coinfections among people who inject drugs and female sex workers who live with HIV/AIDS: A systematic review and meta-analysis / R. Rashti, S. M. Alavian, Y. Moradi [et al.] // Archives of Virology. – 2020. – № 165. – P. 1947-1958.
269. Syndemic characterization of HCV, HBV, and HIV co-infections in a large population based cohort study / G. McKee, Z. A. Butt, S. Wong [et al.] // EClinicalMedicine. – 2018. – № 4-5. – P. 99-108.
270. Мирзаева, Р. Каждые новые выявленные случаи вирусного гепатита В и С – это спасенные судьбы / Р. Мирзаева // Дагправда.ру. – 2024. – URL: <https://www.rcibrd.ru/ravganiyat-mirzaeva-rasskazala-o-situaczii-s-zabolevaemostyu-virusnymi-gepatitami-2963/> (дата обращения: 24.02.2025).
271. Правительство Российской Федерации. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 2 ноября 2022 г. № 3306-р «Об утверждении плана мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории РФ в период до 2030 г.».
272. Равганият Мирзаева рассказала о ситуации с заболеваемостью вирусными гепатитами // RCIBRD.RU. – 2022. – 22 августа. – URL: <https://www.rcibrd.ru/ravganiyat-mirzaeva-rasskazala-o-situaczii-s-zabolevaemostyu-virusnymi-gepatitami-2963/> (дата обращения: 24.02.2025).
273. Карнаева, Н. С. Распространение инфекционной заболеваемости в Республике Дагестан за 2022г. и меры по их снижению / Н. С. Карнаева, Л. У. Улуханова, М. Э. Джабраилова // EESJ. 2023. №2–2 (87). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranenie-infektsionnoy-zabolevaemosti-v-respublike-dagestan-za-2022g-i-mery-po-ih-snizheniyu> (дата обращения: 24.02.2025).
274. Nayyar, C. The prevalence of blood-borne viral pathogens among healthcare workers and the risk reduction program at the children's hospital of the tertiary level of medical care. Indian. / C. Nayyar, R. Saksena, V. Manchanda // Journal of Medical Microbiology. – 2017. – № 35. – P. 296-298. – DOI: 10.4103/ijmm. IJMM_15_133.
275. Влияние вакцинации против гепатита В на распространенность гепатита дельта в эндемичном регионе / О. В. Исаева, Л. Ю. Ильченко, Т. В. Кожанова [и

др.] // Инфекционные болезни. Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – № 8 (2). – С. 36-42.

276. Guidelines for the prevention, care, and treatment of persons with chronic hepatitis B infection // National Center for Biotechnology Information. – Geneva: World Health Organization. – 2015. – Mar. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225396/> (дата обращения: 20.12.2024).

277. Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010 / M. M. Denniston, R. B. Jiles, J. Drobeniuc [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2014. – № 160. – P. 293-300. [Electronic resource]. – DOI: 10.7326/M13-1133.

278. Hepatitis C virus-induced hepatocarcinogenesis / B. Bartosch, R. Thimme, H. E. Blum, F. Zoulim // *Journal Hepatology.* – 2009. – № 51. – P. 810-820. [Electronic resource]. – DOI: 10.1016/j.jhep.2009.05.008.

279. Hepatitis C virus infection and rheumatic diseases: The impact of direct-acting antiviral agents / P. Cacoub, C. Comarmond, D. Sadoun, A. C. Desbois // *Rheumatic Disease Clinics of North America.* – 2017. – № 43. – P. 123-132. – DOI: 10.1016/j.rdc.2016.09.011.

280. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection / P. Cacoub, C. Comarmond, F. Domont [et al.] // *Therapeutic Advances in Infectious Disease.* – 2016. – № 3. – P. 3-14. [Electronic resource]. – DOI: 10.1177/2049936115585942.

281. Terrier, B. Renal involvement in HCV-related vasculitis / B. Terrier, P. Cacoub // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* – 2013. – № 37. – P. 334-339. – DOI: 10.1016/j.clinre.2013.02.002.

282. Aslam, F. Hepatitis C and carotid atherosclerosis: A retrospective analysis / F. Aslam, M. Alam, N. M. Lakkis // *Atherosclerosis.* – 2010. – № 209. – P. 340-343. – DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.006.

283. Extrahepatic disorders of HCV infection: A distinct entity of B-cell neoplasia? / M. Libra, J. Polesel, A. E. Russo [et al.] // *Int J Oncol.* – 2010. – № 36. – P. 1331-1340. – DOI: 10.3892/ijo_00000618.

284. The risk of HCV infection among health-care workers and its association with extrahepatic manifestations (Review) / A. Garozzo, L. Falzone, V. Rapisarda [et al.] // *Molecular Medicine Report*. – 2017. – May. – № 15 (5). – P. 3336-3339. [Electronic resource]. – DOI: 10.3892/mmr.2017.6378.
285. Association of t(14;18) translocation with HCV infection in gastrointestinal MALT lymphomas / M. Libra, A. Gloghini, G. Malaponte [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2008. – № 49. – P. 170-174. [Electronic resource]. – DOI: 10.1016/j.jhep.2008.03.031.
286. Кузнецов, Н. И. Вирусный гепатит В / Н. И. Кузнецов // *Российский семейный врач*. – 2012. – № 4. [Электронный ресурс]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnyy-gepatit-v> (дата обращения: 30.04.2025).
287. Alavian, S. M. HBsAg variants: diagnostic-escape and diagnostic dilemma / S. M. Alavian, W. F. Carman, S. M. Jazayeri // *Journal of Clinical Virology*. – 2013. – № 57. – P. 201-208. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22789139/> (дата обращения: 20.12.2024).
288. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance / N. A. Terrault, A. S. F. Lok, B. J. McMahon [et al.] // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67. – № 4. – P. 1560-1599. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29405329/> (дата обращения: 12.12.2024).
289. Saito, T. Regulation of innate immunity against hepatitis C virus infection / T. Saito, M. Gale // *Hepatology Research*. – 2008. – Vol. 38. – P. 115-122.
290. Бремя вирусного гепатита С в Российской Федерации: от реальной ситуации к стратегии / В. П. Чуланов, В. Н. Городин, О. И. Сагалова [и др.] // *Инфекционные болезни*. – 2021. – № 19 (4). – P. 52-63. – doi: 10.20953/1729-9225-2021-4-52-63.
291. Молекулярно-генетический мониторинг как компонент эпидемиологического надзора за гепатитом С / А. Д. Кашникова, Т. Н. Быстрова, А. В. Полянина, А. А. Залесских // *Здоровье населения и среда обитания*. – 2022. – Т. 30. – № 11. – С. 76-81. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskiy-monitoring-kak-komponent-epidemiologicheskogo-nadzora-za-gepatitom-s> (дата обращения: 20.10.2025).

292. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора / Н. Н. Пименов, В. П. Чуланов, С. В. Комарова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 3. – С. 4-10.
293. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск; под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. – СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. – 112 с.
294. Факторы риска заражения хронической инфекцией гепатита В и С / Г. С. Суранбаева, А. Б. Мурзакулова, Ж. А. Анарбаева [и др.] // Медицина Кыргызстана. – 2013. – № 4. – С. 144-147. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-zarazheniya-hronicheskoy-infektsiey-gepatita-v-i-s> (дата обращения: 29.05.2025).
295. Iloeje, U. H. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load / U. H. Iloeje, J. Yangm, J. Su // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – № 3. – P. 678-686. – DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.016.
296. Nan, X.P. Circulating CD4+CD25high regulatory T-cells and expression of PD-1 and BTLA on CD4+ T cells in patients with chronic hepatitis B virus infection / X. P. Nan, Y. Zhang, H. T. Yu // Viral Immunology. – 2010. – Vol. 23. – № 1. – P. 63-70. – DOI: 10.1089/vim.2009.0061.
297. Qu, Z. Hepatitis B virus sensitizes hepatocytes to complement-dependent cytotoxicity through downregulating CD59 / Z. Qu, X. Liang, Y. Liu // Molecular Immunology. – 2009. – Vol. 47. – № 2-3. – P. 283-289. – DOI: 10.1016/j.molimm.2009.09.022.
298. Борисов, А. Г. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета при остром и хроническом вирусном гепатите В / А. Г. Борисов, А. А. Савченко // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 3-2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-sostoyaniya-kletochnogo-i-gumoralnogo-immuniteta-priostrom-i-hronicheskom-virusnom-gepatite-v> (дата обращения: 21.04.2025).
299. Boonstra, A. Immunology of hepatitis B and hepatitis C virus infections / A. Boonstra, A. M. Woltman, H. L. Janssen // Best Practice and Research: Clinical

Gastroenterology. – 2008. – № 22 (6). – P. 1049-1061. – DOI: 10.1016/j.bpg.2008.11.015.

300. Устойчивые тенденции изменения частоты гемотрансмиссивных инфекций у доноров крови и ее компонентов / Т. А. Туполева, Д. С. Тихомиров, А. А. Гуляева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2018. – № 23 (6). – С. 268-273.

301. Эпидемиологические и медико-социальные особенности распространения гемоконтактных вирусных инфекций у потенциальных доноров органов и доноров крови / М. Ш. Хубутя, С. А. Солонин, М. А. Годков [и др.] // Вестник службы крови России. – 2014. – № 1. – С. 17-24.

302. Immunological analysis of a patient with hepatitis B virus (HBV) reactivation after bone marrow transplantation / Y. Kowazaki, Y. Osawa, J. Imamura [et al.] // Internal Medicine. – 2015. – № 54 (10). – P. 1213-1217. – DOI:10.2169/internalmedicine.54.3706.

303. Loomba, R. Hepatitis B Reactivation Associated With Immune Suppressive and Biological Modifier Therapies: Current Concepts, Management Strategies, and Future Directions / R. Loomba, T. J. Liang // Gastroenterology. – 2017. – № 152 (6). – P. 1297-1309. – DOI: 10.1053/j.gastro.2017.02.009.

304. Detection of different categories of hepatitis B virus (HBV) infection in a multi-regional study comparing the clinical sensitivity of hepatitis surface antigen and HBV-DNA testing / N. Lelie, R. Bruhn, M. Busch [et al.] // Transfusion. – 2017. – № 57. – P. 24-35. – DOI: 10.1111/trf.13819.

305. Клинико-морфологические сопоставления при оккультном гепатите В / В. А. Цинзерлинг, Е. В. Эсауленко, В. Е. Карев [и др.] // Архив патологии. – 2017. – № 79 (6). – С. 8-13.

306. Сторожаков, Г. И. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени / Г. И. Сторожаков, А. Н. Ивкова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 2. – С. 3-10.

307. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение / Н. Д. Ющук, Е. А. Климова, О. О. Знойко [и др.]. – Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2012. – 280 с.

308. Шипунов, М. В. Клинико-иммунологическая характеристика больных с различными стадиями фиброза печени вирусного генеза: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.03.09 / Шипунов Максим Валерьевич; Науч.-исслед. ин-т клин. иммунологии СО РАН. — Новосибирск, 2012. — 19 с.
309. Горелова, И. С. Иммунные механизмы фиброзных изменений в печени при хроническом гепатите С: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.03.09 / Горелова Ирина Сергеевна; Науч.-исслед. ин-т вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН. — Владивосток, 2014. — 22 с.
310. Елезов, Д. С. Анализ субпопуляций Т-хелперов периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С, экспрессирующих хемокиновые рецепторы CXCR3 и CCR6 и активационные маркеры CD38 и HLA-DR / Д. С. Елезов, И. В. Кудрявцев, Н. А. Арсентьева // Инфекция и иммунитет. — 2013. — Т. 3. — № 4. — С. 327-334.
311. Хаитов, Р. М. Иммунология. Норма и патология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатьева, И. Г. Сидорович. — Москва: Медицина, 2010. — 752 с.
312. Баранов, А. В. Иммунологические показатели при хроническом течении гепатита С / А. В. Баранов, В. В. Малеев // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6. — № 1. — С. 13-15.
313. Ciuffreda D. Update on hepatitis C virus-specific immunity / D. Ciuffreda, A.Y. Kim // Curr. Opin. — 2011. — Vol. 6. — № 6. — P. 559-565.
314. Rehmann, B. Hepatitis C virus versus innate and adaptive immune responses: a tale of coevolution and coexistence / B. Rehmann // Journal of Clinical Investigation. — 2009. — Vol. 119. — № 7. — P. 1745-1754. — DOI: 10.1172/JCI39133.
315. Маннанова, И. В. Клинико-иммунологические особенности хронического гепатита С в зависимости от степени фиброза печени / И. В. Маннанова, О. Н. Хохлова, Ж. Б. Понежева // Практическая медицина. — 2018. — № 9. — С. 180-182.
316. Hepatocellular carcinoma and polymorphisms in carcinogen metabolizing and DNA repair enzymes in populations with aflatoxin exposure and hepatitis B virus endemicity / G. D. Kirk, S. Turner, Y. Gong [et al.] // Epidemiology and prevention of

- cancer. Biomarkers. – 2005. – № 14. – P. 373-379. – [Electronic resource]. – URL: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0161> (дата обращения: 12.11.2024).
317. Влияние вирусного гепатита В и С на течение и прогноз гепатоцеллюлярной карциномы / А. А. Геттуева, Г. И. Сторожаков, С. В. Лепков [и др.] // Лечебное дело. – 2012. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-virusnogo-gepatita-v-i-s-na-techenie-i-prognoz-gepatotsellyulyarnoy-kartsinomy> (дата обращения: 20.10.2025).
318. Wang, Q. Significance of anti-HBc alone serological status in clinical practice / Q. Wang, P. Klenerman, N. Semmo // The Lancet Gastroenterology & Hepatology. – 2017. – Vol. 2. – № 2. – P. 123-134.
319. Чжан, Ч. Эпидемиологические аспекты заболеваемости коронавирусной инфекцией (COVID -19) у привитых: специальность 3.2.2. «Эпидемиология»: диссертация ... кандидата медицинских наук / Чжан Чэнь; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 142 с.
320. Гепатит В. Информационный бюллетень [Электронный ресурс]. – 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (дата обращения: 01.06.2025).
321. Гржибовский, А. М. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS / А. М. Гржибовский, С. В. Иванов, М. А. Горбатова // Наука и Здравоохранение. – 2016. – № 6. – С. 5-39. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-nominalnyh-i-rangovyh-peremennyh-dannyh-s-ispolzovaniem-programmnogo-obespecheniya-statistica-i-spss> (дата обращения: 12.12.2024).
322. Joint Committee on Vaccination and Immunization. Chapter 18. Hepatitis B // Immunization Against Infectious Disease. – 3-d edition (Chapter 18 revised 10 October 2007). – 2006. – Edinburgh: Stationery Office, 2006. – P. 468. – ISBN 0-11-322528-8.
323. Костинов, М. П. Иммунокоррекция вакцинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья / М. П. Костинов. – Москва, 2006. – 172 с.

324. Wang, Q. Significance of anti-HBc alone serological status in clinical practice / Q. Wang, P. Klenerman, N. Semmo // *Lancet Gastroenterology & Hepatology*. – 2017. – Vol. 2. – № 2. – P. 123-134. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28403982/> (дата обращения: 05.06.2025).
325. Частота встречаемости anti-HBc среди медицинских работников с повышенным и низким риском инфицирования в зависимости от вакцинации против вирусного гепатита / М. П. Костинов, Н. А. Магомедова, И. А. Храпунова [и др.] // *Медицинский вестник МВД*. – 2025. – № 4 (137). – [Электронный ресурс]. – DOI: 0.52341/20738080_2025_137_4_88-92.
326. Prevalence and risk factors of hepatitis B virus reactivation in patients with solid tumors with resolved HBV infection / T. Kotake, H. Satake, Y. Okita Hatachi [et al.] // *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. – 2019. – Vol. 15. – № 1. – P. 63-68. – DOI: 10.1111/ajco.13087.
327. Guidelines for the prevention, care, and treatment of persons with chronic hepatitis B infection // World Health Organization. Geneva. – 2015. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26225396/> (дата обращения: 03.06.2025).
328. Хаитов, Р. М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность / Р. М. Хаитов // *Иммунология*. – 2020. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunomodulatory-mify-i-realnost> (дата обращения: 05.06.2025).
329. Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С». Утверждены Министерством здравоохранения РФ 29 декабря 2021 г. – URL: https://gp107.mos.ru/_upload/upload_29_03_2024_16_39_03x06606c477d3d4ex.pdf (дата обращения: 03.06.2025).

ПРИЛОЖЕНИЕ А

АНКЕТА

Таблица А.1 – Анкета

№		Да/нет Когда и где?
1.	ФИО	
2.	Дата рождения	
3.	Возраст	
4.	Пол	
5.	Семейное положение	
6.	Профессия	
7.	Отделение	
8.	Стаж работы	
9.	При выполнении профессиональной деятельности были ли случаи травматизма (порезы, проколы и др.)? Если да, в каком году?	
	Обстоятельства возникновения травматизма	
	Травматизм при выполнении оперативного вмешательства	
	Передаче медицинского инструмента	
	При выполнении катетеризации сосудов, инъекций, забора крови	
	При сборе медицинских отходов	
	При разборе и мытье инструментов	
	Время возникновения травматизма	
	Другое	
10.	Случаи травматизма документально зафиксированы?	

Продолжение Таблицы А.1

11.	Хронические заболевания (патологии печени, иммунитета, заболевания дыхательной системы, сердечно-сосудистой системы и другие)	
12.	Проводились ли Вам хирургические вмешательства в течение жизни? Если да, то какие, когда и где?	
13.	Оперативные вмешательства сопровождались гемотрансфузией?	
14.	Наличие гепатита В или С В семье _____ Среди родственников _____ У полового партнера _____	
15.	Находились ли Вы в контакте с больными гепатитом В и С?	
16.	Проводили ли Вам иглоукалывание, пирсинг, татуировку за последние 120 календарных дней?	
17.	Для женщин: беременны ли Вы в настоящее время, была ли у Вас беременность за последний год, кормите ли в настоящее время ребенка грудью?	
18.	Употребляли Вы когда-либо наркотические средства, психотропные вещества?	
19.	Были ли у Вас сексуальные связи с лицами, инфицированными ВИЧ-инфекцией, больными вирусным гепатитом В, С?	
20.	Принимаете ли Вы лекарственные препараты на постоянной основе? Если да, то какие и какова их дозировка?	
21.	Последнее обострение хронического заболевания	
22.	Принимаете ли вы преднизолон, противоопухолевые препараты?	

Продолжение Таблицы А.1

23.	Болели ли Вы гепатитом В, С?	
24.	Предполагаемый источник инфицирования	
25.	Был (а) донором?	
26.	Последний визит: к стоматологу _____ к гинекологу _____ к урологу _____	
27.	Прививались ли Вы от гепатита В в прошлые годы? Если да, то какими вакцинами и когда?	
	Какие побочные явления после иммунизации Вы заметили?	
	Общие реакции (недомогание, головная боль, повышенная утомляемость, повышение температуры тела)	
	Местные реакции (покраснение, боль в месте инъекции)	

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2026620702

«Регистр медицинских работников с anti-НВс»

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU), Костинов Михаил Петрович (RU), Храпунова Изабелла Абрамовна (RU), Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU)*



Заявка № 2025625945

Дата поступления 11 декабря 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 16 февраля 2026 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

RU

2026620702ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БАЗЫ ДАННЫХ

Номер регистрации (свидетельства): 2026620702 Дата регистрации: 16.02.2026 Номер и дата поступления заявки: 2025625945 11.12.2025 Дата публикации и номер бюллетеня: 16.02.2026 Бюл. № 2	Авторы: Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU), Костинов Михаил Петрович (RU), Храпунова Изабелла Абрамовна (RU), Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU) Правообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)
---	---

Название базы данных:
«Регистр медицинских работников с anti-HBc»

Реферат:

База данных предназначена для аккумулирования, хранения и обработки данных по обследованию медицинского персонала в Республике Дагестан, в том числе серологическому обследованию на тесты к вирусному гепатиту В. База данных обеспечивает оперативную работу с информацией по медицинскому персоналу. Учитывая актуальность заболевания вирусным гепатитом В для Республики Дагестан, представляет интерес для специалистов по эпидемиологии, иммунологии и инфекционным болезням, по организации работы с работниками медицинских организаций. На момент подачи заявки на регистрацию база данных содержит более 250 документов. Тип ЭВМ: IBM PC-совмест. ПК; ОС: Windows 11 и выше.

Вид и версия системы управления базой данных: Access

Объем базы данных: 32 Мб

ПРИЛОЖЕНИЕ В

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2026620732

«Регистр работников медицинских организаций с anti-HCV-core и -NS+»

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU), Костинов Михаил Петрович (RU), Храпунова Изабелла Абрамовна (RU), Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU)*



Заявка № 2025625946

Дата поступления 11 декабря 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 17 февраля 2026 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности


Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



RU

2026620732ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**(12) ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БАЗЫ ДАННЫХ**

Номер регистрации (свидетельства): <u>2026620732</u>	Авторы: Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU), Костинов Михаил Петрович (RU), Храпунова Изабелла Абрамовна (RU), Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU)
Дата регистрации: 17.02.2026	
Номер и дата поступления заявки: 2025625946 11.12.2025	
Дата публикации и номер бюллетеня: <u>17.02.2026</u> Бюл. № 2	Правообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)

Название базы данных:

«Регистр работников медицинских организаций с anti-HCV-core и -NS+»**Реферат:**

База данных предназначена для аккумулирования, хранения и обработки данных по обследованию медицинского персонала в Республике Дагестан, в том числе серологическому обследованию на тесты к вирусному гепатиту С. База данных обеспечивает оперативную работу с информацией по медицинскому персоналу. Учитывая актуальность заболевания вирусным гепатитом С для Республики Дагестан, представляет интерес для специалистов по эпидемиологии, иммунологии и инфекционным болезням, по организации работы с работниками медицинских организаций. На момент подачи заявки на регистрацию база данных содержит более 250 документов. Тип ЭВМ: IBM PC-совмест. ПК; ОС: Windows 11 и выше.

Вид и версия системы управления базой данных: Access**Объем базы данных:** 32,4 Мб

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2026620723

«Регистр работников медицинских организаций с показателями сочетанной патологии (anti-HBc + anti-HCV-core)»

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU), Костинов Михаил Петрович (RU), Храпунова Изабелла Абрамовна (RU), Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU)*



Заявка № 2025625891

Дата поступления 11 декабря 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 17 февраля 2026 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности


Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



RU

2026620723ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**(12) ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БАЗЫ ДАННЫХ**

Номер регистрации (свидетельства):

2026620723Дата регистрации: **17.02.2026**

Номер и дата поступления заявки:

2025625891 11.12.2025

Дата публикации и номер бюллетеня:

17.02.2026 Бюл. № 2

Авторы:

**Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU),
Костинов Михаил Петрович (RU),
Храпунова Изабелла Абрамовна (RU),
Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU)**

Правообладатель:

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Дагестанский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации (RU)**

Название базы данных:

**«Регистр работников медицинских организаций с показателями сочетанной патологии
(anti-HBc + anti-HCV-core)»****Реферат:**

База данных предназначена для аккумулирования, хранения и обработки данных по обследованию медицинского персонала в Республике Дагестан, в том числе серологическому обследованию на тесты к вирусным гепатитам В и С. База данных обеспечивает оперативную работу с информацией по медицинскому персоналу. Учитывая актуальность заболевания парентеральными вирусными гепатитами В и С для Республики Дагестан, представляет интерес для специалистов по эпидемиологии, иммунологии и инфекционным болезням, по организации работы с работниками медицинских организаций. На момент подачи заявки на регистрацию база данных содержит более 250 документов. Тип ЭВМ: IBM PC-совмест. ПК; ОС: Windows 11 и выше.

Вид и версия системы управления базой данных: Microsoft Access**Объем базы данных:** 12,7 Кб

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2026620733

**«Регистр работников медицинских организаций,
нуждающихся во внеплановой ревакцинации против
гепатита В»**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Дагестанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU), Костинов
Михаил Петрович (RU), Храпунова Изабелла Абрамовна
(RU), Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU)*



Заявка № 2025625947

Дата поступления 11 декабря 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 17 февраля 2026 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



RU

2026620733ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ГОСУДАРСТВЕННАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БАЗЫ ДАННЫХ

Номер регистрации (свидетельства): <u>2026620733</u>	Авторы: Магомедова Наида Абдулхаликовна (RU), Костинов Михаил Петрович (RU), Храпунова Изабелла Абрамовна (RU), Магомедова Саният Ахмедгаджиевна (RU)
Дата регистрации: 17.02.2026	
Номер и дата поступления заявки: 2025625947 11.12.2025	
Дата публикации и номер бюллетеня: <u>17.02.2026</u> Бюл. № 2	Правообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)

Название базы данных:

«Регистр работников медицинских организаций, нуждающихся во внеплановой ревакцинации против гепатита В»**Реферат:**

База данных предназначена для аккумуляции, хранения и обработки данных по обследованию медицинского персонала в Республике Дагестан, в том числе серологическому обследованию на тесты к вирусному гепатиту В. Мониторирование уровня поствакцинального иммунитета к вирусу гепатита ВГВ позволяет выявить группу лиц с отсутствием иммуноконверсии после иммунизации независимо от сроков проведения первичного вакцинального комплекса и возраста работника и решить вопрос о дополнительной вакцинации. База данных обеспечивает оперативную работу с информацией по медицинскому персоналу. Учитывая актуальность заболевания вирусным гепатитом В для Республики Дагестан, представляет интерес для специалистов по эпидемиологии, иммунологии и инфекционным болезням, по организации работы с работниками медицинских организаций. На момент подачи заявки на регистрацию база данных содержит более 250 документов. Тип ЭВМ: IBM PC-совмест. ПК; ОС: Windows 11 и выше.

Вид и версия системы управления базой данных: Access**Объем базы данных:** 32,5 Мб