



РОЛЬ РАСШИРЕНИЯ СПЕКТРА СКРИНИНГА ДОНОРСКОЙ КРОВИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСТТРАНСФУЗИОННОГО ГЕПАТИТА В

Л.Р. Юзлибаева^{1,2}, М.А. Пятяшина^{1,2}, Н.В. Ильина³, Р.И. Хакимова³, К.К. Кюрегян⁴, М.И. Михайлов⁴

¹ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан, Казань, Россия

² Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия

³ Республиканский центр крови, Казань, Россия

⁴ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

The role of expanding the range of donor blood screening in the prevention of posttransfusion hepatitis B

L.R. Yuzlibaeva^{1,2}, M.A. Pityashina^{1,2}, N.V. Ilina³, R.I. Khakimova³, K.K. Kyuregyan⁴, M.I. Mikhailov⁴

¹ Department of the Federal service for supervision of consumer protection and human welfare in the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

² Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

³ Republican Blood Center, Kazan, Russia

⁴ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Резюме

Законодательной базой Российской Федерации не ограничивается спектр исследований на наличие гемотрансмиссивных инфекций. Определение антител к капсидному белку вируса гепатита В (анти-НВс) в крови доноров позволяет выявлять лиц, потенциально инфицированных вирусом гепатита В, и предупреждать посттрансфузионную инфекцию.

Цель: изучение частоты выявления суммарных анти-НВс и анти-НВс IgM среди доноров для оценки эффективности внедрения тестирования на дополнительные маркеры гепатита В в Республике Татарстан.

Материалы и методы: изучена выявляемость HBsAg, анти-НВс суммарных, anti-НВс IgM среди доноров по результатам скрининга в период 2006–2023 г. среди 490 497 доноров.

Результаты: в начале 1990-х гг. в Республике Татарстан регистрировался высокий уровень заболеваемости гепатитом В, достигая 235,4 на 100 тысяч населения, что в 6 раз выше уровня заболеваемости гепатитом С. При этом доля стертых форм гепатита В составила 81,3%, что определило внедрение дополнительного скрининга доноров крови на анти-НВс. В период с 1994 по 2005 г. среди доноров было выявлено 0,67±0,01% носителей HBsAg с уменьшением в период 2006–2023 гг. до 0,32±0,01%. В 2006–2023 гг. анти-НВс суммарные выявлены у 2,73±0,02% доноров, их доля среди маркеров гепатита В была наибольшей и составила 79%. Анти-НВс IgM выявлены у 0,4±0,01% доноров (11,6% в структуре маркеров гепатита В). Доля доноров с маркерами гепатита В в период 2006–2023 гг. в связи с тестированием на дополнительные маркеры увеличилась в 5,1 раза.

Заключение: массовая вакцинация населения против гепатита В позволила снизить заболеваемость гепатитом В, что значимо коррелирует со снижением вы-

Abstract

Introduction. The legislative framework of the Russian Federation does not limit the range of tests used for detection of blood-borne infections. Screening blood donors for anti-HBc antibodies makes it possible to identify donors with potential HBV infection and prevent the transmission of the virus.

The purpose of the study: to assess the prevalence of total anti-HBc and anti-HBc IgM among donors to evaluate the effectiveness of testing for additional hepatitis B markers in the Republic of Tatarstan.

Materials and methods. The prevalence of HBsAg, total anti-HBc, and anti-HBc IgM among donors was analyzed based on screening results among 490,497 blood donors in 2006–2023.

The results of the study. In the early 1990s, the Republic of Tatarstan had a high incidence of hepatitis B, reaching 235.4 per 100,000 population, which is 6 times higher than the incidence of hepatitis C. At the same time, the subclinical forms of hepatitis B amounted to 81.3%, which determined the introduction of additional screening of blood donors for anti-HBc antibodies. In 1994–2005, HBsAg detection rate in donors was 0.67±0.01%, with a decrease in 2006–2023 to 0.32±0.01%. In 2006–2023, total anti-HBc antibodies were detected in 2.73±0.02% of donors, their share among hepatitis B markers identified in donors was the largest and amounted to 79%. Anti-HBc IgM antibodies were detected in 0.4±0.01% of donors (11.6% among all hepatitis B markers). The proportion of donors with HBV markers increased 5.1 times in 2006–2023 due to testing for additional HBV markers.

Conclusion: Universal vaccination against HBV has reduced the incidence of hepatitis B, which had a significant correlation with decrease in detection rates of HBV markers among donors ($r=-0.8677$, $p<0.05$). However, taking into

являемости маркеров гепатита В среди доноров крови ($r = -0,8677$, $p < 0,05$). Однако, с учетом наличия большой доли лиц со стертыми и/или скрытыми формами гепатита В, внедрение рутинного скрининга на анти-НВс в службе крови Республики Татарстан является обоснованным решением, направленным на профилактику посттрансфузионного гепатита В.

Ключевые слова: гепатит, тестирование, донорская кровь, анти-НВс.

Введение

Обеспечение безопасности крови и ее компонентов является приоритетным профилактическим направлением. Вирусный гепатит В, наряду с гепатитом С, относится к опасным заболеваниям с повышенным риском передачи через кровь и ее компоненты.

При этом, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), по состоянию на конец 2022 г. по всему миру диагноз был поставлен только у 13% людей, живущих с хронической инфекцией гепатита В, и у 36% процентов инфицированных гепатитом С [1]. Острый гепатит В характеризуется симптомами острого поражения печени и интоксикации, может протекать с желтухой или без нее, отличается многообразием клинических проявлений и исходов заболевания [2]. Хроническая инфекция, вызываемая вирусом гепатита В (ВГВ), также отличается широким спектром форм. Одной из них является скрытая, или латентная ВГВ-инфекция, для которой характерен отрицательный результат в рутинных серологических тестах для выявления поверхностного антигена ВГВ (НВsAg), однако наличие инфекции подтверждается присутствием вирусной ДНК в крови или только в гепатоцитах [3]. Впервые латентная ВГВ-инфекция описана в 1978 г., когда у реципиента после переливания крови, содержащей антитела к соге-антигену ВГВ (анти-НВс) в отсутствие НВsAg и антител к нему (анти-НВс), развился острый гепатит В [4].

В отличие от ВИЧ-инфекции и гепатита С, при обследовании доноров на маркеры гепатита В определяют НВsAg и вирусную ДНК, но не определяют антитела, которые являются долгосрочным, а в некоторых случаях — пожизненным свидетельством контакта организма с вирусом в прошлом. Очевидно, что такая схема обследования донора является неполной. Согласно нормативной документации, вирусный гепатит в анамнезе является абсолютным противопоказанием к донорству крови и ее компонентов, независимо от давности заболевания и результатов лечения [5]. Таким образом, тестирование на анamnестические антитела как на однозначный факт перенесенного вирусного гепатита В является очевидной необходимостью, требующей пересмотра порядка обследования доноров крови и ее компонентов. Из всего спектра антител к ВГВ наиболее

account the presence of a large cohort of persons with sub-clinical or occult forms of HBV infection, the introduction of routine screening for HBs antibodies in the blood service of the Republic of Tatarstan is a reasonable decision aimed at preventing posttransfusion HBV infection.

Key words: hepatitis; testing; donated blood; anti-HBs antibodies.

перспективными в отношении детекции перенесенного ВГВ являются анти-НВс. Эти антитела вырабатываются в организме в течение 2–3 месяцев после инфицирования и присутствуют в крови пожизненно [6]. Анти-НВс класса IgM являются маркером острого гепатита В, но также могут выявляться при активации хронического гепатита В [7]. Часто при латентной инфекции в крови могут выявляться анти-НВс класса IgG, а уровень виремии (если вирусная ДНК обнаруживается в крови), как правило, низкий (менее 200 МЕ/мл) [8]. Поэтому введение в стандарты диагностики определения анти-НВс в крови доноров позволяет выявить наличие ВГВ-инфекции у инфицированного человека и предупредить передачу вируса [9]. Тестирование доноров на суммарные анти-НВс, наряду с определением ДНК ВГВ, проводится в США, Канаде, Японии, Великобритании, Франции, Германии, Нидерландах, Бельгии [10].

В Российской Федерации в рамках тестирования донорской крови на маркеры гепатита В проводится определение НВsAg и с 2021 г. — определение ДНК ВГВ. Однако наличие «серологического окна» (т.е. периода, когда серологические маркеры ВГВ-инфекции не выявляются в сыворотке крови), вероятность крайне низкой концентрации ДНК ВГВ в крови (ниже предела детекции применяемого ПЦР-теста) или динамические колебания уровня вирусной нагрузки могут привести к пропускам в диагностике ВГВ-инфекции. Более того, в практике, в том числе в службе крови Республики Татарстан, проводится тестирование ДНК ВГВ в минипулах, что снижает чувствительность детекции ДНК ВГВ. В этом контексте внедрение тестирования донорской крови на дополнительный маркер гепатита В, такой как анти-НВс, является важным звеном в профилактике посттрансфузионного гепатита В. Наличие любых маркеров гепатитов В, С и D является препятствием для использования донорской крови с целью ее переливания, поэтому определение лишь НВsAg и антител к вирусу гепатита С (ВГС) на сегодня не исключает риск передачи ВГВ и ВГС через инфицированную донорскую кровь или ее компоненты.

Цель исследования — изучение частоты выявления суммарных анти-НВс и анти-НВс IgM среди доноров и оценка эффективности внедрения те-

стирования донорской крови на дополнительные маркеры гепатита В в Республике Татарстан.

Материалы и методы исследования

Изучена частота выявления HBsAg, суммарных анти-НВс, анти-НВс IgM и ДНК ВГВ среди доноров по результатам скрининга в период 2006 – 2023 г. в Республике Татарстан. В качестве материалов использованы формы статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в Республике Татарстан за период с 2006 по 2023 г., ф. 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний», разработанные авторами отчетные формы, представляемые Республиканским центром крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан в Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан. Исследования донорской крови от 490 497 доноров на HBsAg, суммарные анти-НВс, анти-НВс IgM, ДНК ВГВ, анти-ВГС и РНК ВГС проведены в Республиканском центре крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан и филиалах методами иммуноферментного анализа с использованием тест-систем HBsAg Qualitative II (Abbott), HBsAg-ИФА-БЕСТ (АО «Вектор-Бест»), HBscoreAg-антитела (Инвитролоджик), ВектоНВсAg-IgM (АО «Вектор-Бест»), anti-HCV (ARCHITECT SYSTEM), ДС-ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР-GM (Диагностические системы НПО ООО) и полимеразной цепной реакции с использованием Cobas TaqScreen MPX Test v2.0 и TaqScreen Cadaveris Specimen Diluent Kit (Roche). Тестирование проводилось при добровольном информированном согласии доноров.

Применены эпидемиологический и статистический методы исследования. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью программ Microsoft Office Excel путем определения стандартных ошибок показателей, доверительных интервалов [11]. Определения наличия статистической зависимости между явлениями проводилось путем вычисления коэффициента корреляции Пирсона [12].

Результаты исследования

В соответствии с законодательством¹ в Российской Федерации, кроме общепринятых исследований, предусмотрено проведение дополнительных исследований донорской крови, исходя из эпидемиологической ситуации в регионе. Также не ограничивается спектр исследований на наличие гемотрансмиссивных инфекций, в том числе ВГВ и ВГС, с использованием иммунохимических и молекулярно-биологических методов, допускается одновременное проведение иммунохимических и молекулярно-биологических исследований образцов крови. Таким образом, определение политики безопасности крови также находится в компетенции регуляторных органов субъектов. В Республике Татарстан в донорской службе молекулярно-биологические методы тестирования серонегативных доноров внедрены с 2009 г., с 2021 г. ПЦР-исследования проходят все образцы донорской крови.

Решение о внедрении тестирования донорской крови на дополнительные маркеры гепатита В (анти-НВс суммарные и анти-НВс IgM) в Республике Татарстан было принято еще в 1996 г.²

Вопросы безопасности донорской крови отражены в постановлениях Главного государственного санитарного врача по Республике Татарстан³, включая учет и регистрацию при выявлении маркеров вирусных гепатитов среди доноров и реципиентов, в том числе анти-НВс суммарных и анти-НВс IgM, а также углубленное комплексное клинико-лабораторное обследование лиц с хроническими и бессимптомными формами вирусных гепатитов В и С до постановки диагноза.

В начале 1990-х гг. в Республике Татарстан регистрировался высокий уровень заболеваемости гепатитом В, превышая заболеваемость гепатитом С. К примеру, в 1994 г. уровень заболеваемости всеми формами гепатита В составил 235,4‰⁰⁰⁰, что в 6 раз выше уровня гепатита С (39,1‰⁰⁰⁰). В основной массе гепатит В (81,3% суммарно 1994 – 2023) протекает в стертой форме. В 1994 – 2002 гг. заболеваемость острым гепатитом В (ОГВ) (от

¹ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 06.06.2008 № 261н «О внесении изменений в приказ МЗ РФ от 14 сентября 2001 г. № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов», Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации», санитарные нормы и правила СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

² Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан и Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора Республики Татарстан от 23, 11 июля 1996 г. № 515, 88-О «Об усилении мероприятий по профилактике вирусных гепатитов с парентеральными путями передачи».

³ Постановления Главного государственного санитарного врача по Республике Татарстан № 9 от 24.11.2010 «О совершенствовании мероприятий по снижению заболеваемости вирусными гепатитами и обеспечению безопасности иммунизации в Республике Татарстан», № 4 от 04.06.2014 «О мероприятиях, направленных на снижение заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Республике Татарстан», от 17.01.2017 № 3 «Об усилении мер по профилактике посттрансфузионных гепатитов на территории Республики Татарстан».

16,3‰ до 48,9‰) превышала заболеваемость хроническим гепатитом В (ХГВ), наиболее высокий уровень ХГВ наблюдался в 2006 г. (20,2‰) с превышением ОГВ в 3,45 раза. Таким образом, высокий уровень распространенности гепатита В среди населения республики с весомой долей стертого течения болезни определили высокую эпидемиологическую значимость и внедрение дополнительных профилактических мер, в том числе в профилактике посттрансфузионного гепатита В.

В период с 1994 по 2005 г. среди доноров выявлено 0,67±0,01% носителей HBsAg, наибольшая доля случаев выявления наблюдалась в 2001–2002 гг. (1,27±0,05% и 1,07±0,05% соответственно). За период 2006–2023 гг. частота выявления HBsAg среди доноров снизилась в среднем до 0,32±0,01%. При этом отмечена четкая тенденция снижения частоты выявления HBsAg с 0,99±0,05% в 2006 г. до 0,03±0,01% в 2023 г. За весь период наблюдения количество доноров с наличием HBsAg в абсолютных показателях снизилось с 1053 в 1994 г. до 8 в 2023 г. В период с 1994 по 2005 г. HBsAg был единственным маркером гепатита В, определявшимся у доноров. Таким образом, доля позитивных по HBsAg доноров составила 100% среди всех доноров с маркерами ВГВ-инфекции. В период с 2006 по 2023 г., после внедрения тестирования на другие маркеры ВГВ-инфекции, доля доноров с HBsAg составила всего 9,4% от доноров с маркерами гепатита В.

В 2006–2023 гг. суммарные анти-НВс выявлены у 2,73±0,02% доноров. При этом суммарные анти-НВс оставались наиболее часто встречающимся маркером в структуре выявленных маркеров гепатита В среди доноров (79%) за весь период наблюдения, варьируя от 62,1% (2011 г.) до 90,8% (2018 г.).

Наиболее высокие показатели частоты выявления анти-НВс отмечались в первые годы внедрения тестирования на дополнительные маркеры гепатита В, т.е. в 2006, 2007, 2008 и 2009 гг. (6,16±0,13%, 6,0±0,13%, 5,24±0,12%, 5,95±0,16% соответственно). Аналогично HBsAg, в последние годы также отмечается снижение частоты выявления суммарных анти-НВс среди доноров, в 2023 г. этот показатель составил 0,23±0,03% (рис.1). Таким образом, в 2023 г. выявляемость суммарных анти-НВс сравнительно с первым годом тестирования ниже в 26,8 раза.

Анти-НВс IgM выявлены в среднем за годы тестирования у 0,4±0,01% доноров, что незначительно выше частоты обнаружения HBsAg (0,32±0,01%). Однако в определенные годы частота выявления анти-НВс IgM среди доноров была весомой: в 2008 г. – 1,31±0,06%, в 2013 г. – 1,13±0,06%. С 2017 г. частота выявления анти-НВс IgM среди доноров не превышает 0,1%. С 2014 г. наблюдается снижение частоты выявления анти-НВс IgM у доноров в 90 раз (в 2014 г. – 0,36±0,04%, в 2023 г. – 0,004±0,004%). В абсолютных значениях в 2008 г. анти-НВс IgM были выявлены у 493 доноров, а в 2023 г. данный маркер обнаружен только у 1 донора. В структуре положительных находок среди маркеров гепатита В за 2006–2023 гг. анти-НВс IgM незначительно превысили долю HBsAg, составляя 11,6%.

В структуре маркеров гепатита В доля доноров с суммарными анти-НВс и анти-НВс IgM в период с 2006 по 2023 г. составила 90,6%. Данный показатель оставался всегда весомым с незначительными колебаниями в отдельные годы, к примеру, в 2015 г. составил 99%, в 2016 и 2018 гг. – по 98,9%.

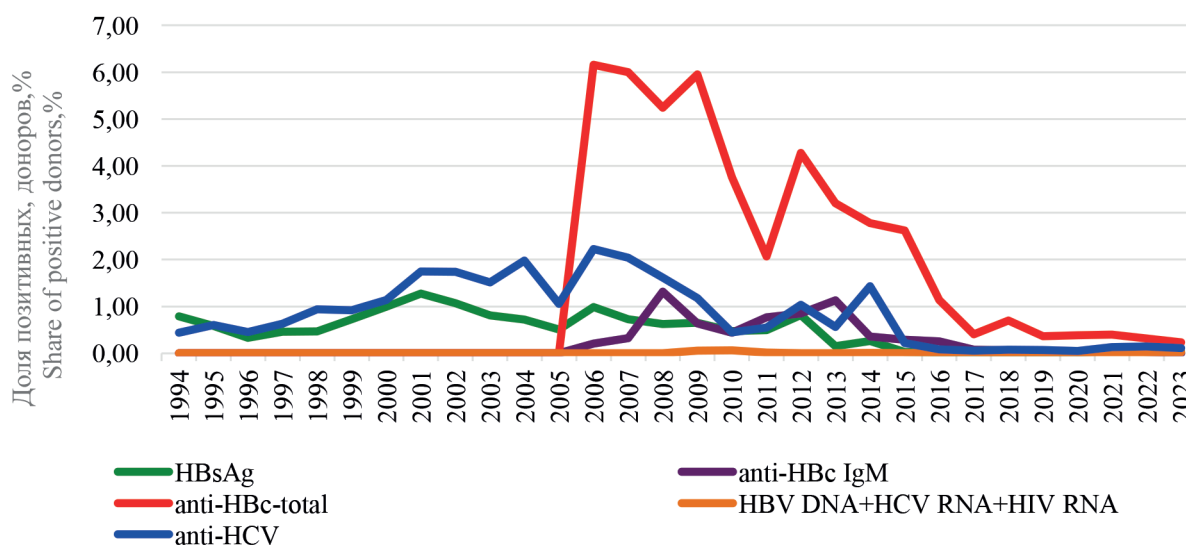


Рис. 1. Частота выявления маркеров вирусных гепатитов среди доноров Республики Татарстан в динамике (1994–2023 гг.).

При этом имеет место снижение в 26,5 раза положительных находок дополнительных маркеров гепатита В среди доноров: с $6,37 \pm 0,13\%$ в 2006 г. до $0,24 \pm 0,03\%$ в 2023 г.

В целом, в 2006 – 2023 гг. маркеры гепатита В выявлены у $3,45 \pm 0,03\%$ доноров, с 2013 г. наблюдается снижение частоты их выявления, которая в 2023 г. составила всего $0,26 \pm 0,03\%$. В сравнении с 1994 – 2005 гг., в 2006 г., в первый год внедрения дополнительного тестирования, частота выявления маркеров гепатита В среди доноров возросла в 10,9 раза ($0,67 \pm 0,01\%$ и $7,35 \pm 0,14\%$ соответственно). Наиболее высокая частота выявления маркеров гепатита В среди доноров отмечена в 2006 – 2009 гг. (в пределах $7,06 \pm 0,14\%$ – $7,35 \pm 0,14\%$). С 2012 г. отмечается снижение частоты обнаружения всех маркеров гепатита В среди доноров (с $5,94 \pm 0,14\%$ в 2012 г. до $0,26 \pm 0,03\%$ в 2023 г.), при этом в сравнении с данными 2006 г. выявляемость маркеров гепатита В среди доноров в 2023 г. снизилось в 28,3 раза. В сравнении с периодом до внедрения дополнительного тестирования доноров на анти-НВс (1994 – 2005 гг.), в период 2006 – 2023 гг. доля доноров с маркерами гепатита В увеличилась в 5,1 раза.

Частота выявления ДНК ВГВ методом ПЦР среди доноров невысока, в среднем составляет $0,01 \pm 0,002\%$. В общей структуре обнаруженных маркеров гепатитов доля ПЦР-положительных составила всего 0,27% (57 положительных результатов за 2006 – 2023 гг.). Доля ПЦР-положительных доноров в 27,9 раза ниже, чем доля реактивных по НВсAg, и в 34,4 раза ниже, чем доля положительных по анти-НВс.

В период с 1994 по 2005 г. среди доноров выявлено $0,94 \pm 0,009\%$ случаев, положительных по анти-ВГС, что на 40,3% выше средней частоты выявления НВсAg среди доноров. Относительно высокие показатели связаны с внедрением тестирования доноров на анти-ВГС с 1994 г. В 2006 – 2023 гг., после внедрения тестирования на анти-НВс, ситуация изменилась в сторону увеличения доли доноров с маркерами гепатита В в 4,6 раза. В среднем за период наблюдения (1994 – 2023 гг.) частота выявления маркеров гепатита С среди доноров в Республике Татарстан на 42,5% ниже частоты выявления маркеров гепатита В ($0,88 \pm 0,01\%$ и $1,53 \pm 0,01\%$ соответственно).

В Республике Татарстан с 2007 г. наблюдается неуклонная тенденция к снижению заболеваемости гепатитом В. При среднем показателе заболеваемости гепатитом В $104,5\%_{000}$ (1994 – 2023 гг.) уровень заболеваемости в 2023 г. ($30\%_{000}$) ниже среднесноголетнего уровня (СМУ) в 3,5 раза. В том числе отмечено снижение заболеваемости ОГВ в 51,7 раза ($10,3\%_{000}$ и $0,2\%_{000}$ соответственно), ХГВ – в 1,4 раза ($9,7\%_{000}$ и $7,1\%_{000}$), носителей НВсAg – в 3,7 раза ($84,4\%_{000}$ и $22,7\%_{000}$). Низкий

уровень заболеваемости ОГВ объясняется проведением массовой вакцинации населения против гепатита В в рамках национального календаря профилактических прививок. Несмотря на снижение показателей регистрируемой заболеваемости гепатитом В, в период с 2006 по 2023 г. забраковано 1959 образцов донорской крови только по наличию анти-НВс IgM, то есть маркера, указывающего на недавнюю встречу организма донора с ВГВ. В наибольшем количестве анти-НВс IgM обнаружены в 2008 и 2013 гг. (у 493 и 320 доноров соответственно), а также в 2009, 2011 и 2012 гг. (139, 157 и 239 доноров соответственно).

В первые годы внедрения дополнительного тестирования доля доноров с маркерами гепатита В была высокой с постепенным снижением за наблюдаемые годы и низкой долей позитивных доноров с 2016 по 2023 г. (рис. 2). Аналогичная ситуация прослеживается по всем серологическим маркерам гепатита В: НВсAg – в пределах $0,01 – 0,04 \pm 0,01\%$, анти-НВс IgM – $0,04\%$ до $0,08 \pm 0,02\%$, анти-НВс суммарные – от $0,23\%$ до $1,14 \pm 0,06\%$. Между уровнем заболеваемости гепатитом В (2006 – 2023 гг.) и обнаружением маркеров гепатита В среди доноров установлена значимая корреляционная связь ($r = -0,8677$, $p < 0,05$).

В Республике Татарстан практически ежегодно среди реципиентов крови и ее компонентов выявляются маркеры вирусов парентеральных гепатитов. Суммарно в 1994 – 2023 гг. среди 0,35% реципиентов обнаружены маркеры гепатита В с наибольшей частотой выявления в 1997 г. (2,03%). В среднем (1994 – 2023 гг.) маркеры вирусных гепатитов у реципиентов обнаружены в 0,4%, что в 5,5 раза ниже, чем у доноров (доноры – 2,2%). Частота выявления маркеров гепатита В у доноров в 1994 – 2023 гг. была в 4,4 раза выше, чем у реципиентов (1,53% и 0,35% соответственно). В сравнении с периодом до внедрения исследований на анти-НВс выявляемость маркеров гепатита В среди реципиентов крови и ее компонентов снизилась в 2,27 раза ($0,5\%$ и $0,22\%$ соответственно). До внедрения дополнительного тестирования на анти-НВс (1994 – 2005 гг.) частота выявления НВсAg у доноров была выше, чем у реципиентов, лишь на 34% ($0,67\%$ и $0,5\%$). После внедрения тестирования доноров на анти-НВс частота выявления НВсAg среди реципиентов стала ниже частоты выявления маркеров гепатита В среди доноров в 15,7 раз ($3,45\%$ и $0,22\%$ соответственно).

По результатам комплексного эпидемиологического расследования посттрансфузионный гепатит В (ПТГВ) в Республике Татарстан выставлен в 61 случае (1994 – 2023), или в 0,52% от зарегистрированных случаев ОГВ. В 1994 и 1997 гг. зарегистрировано по 14 случаев ПТГВ (2,06% и 1,33% от зарегистрированных случаев ОГВ соответствен-

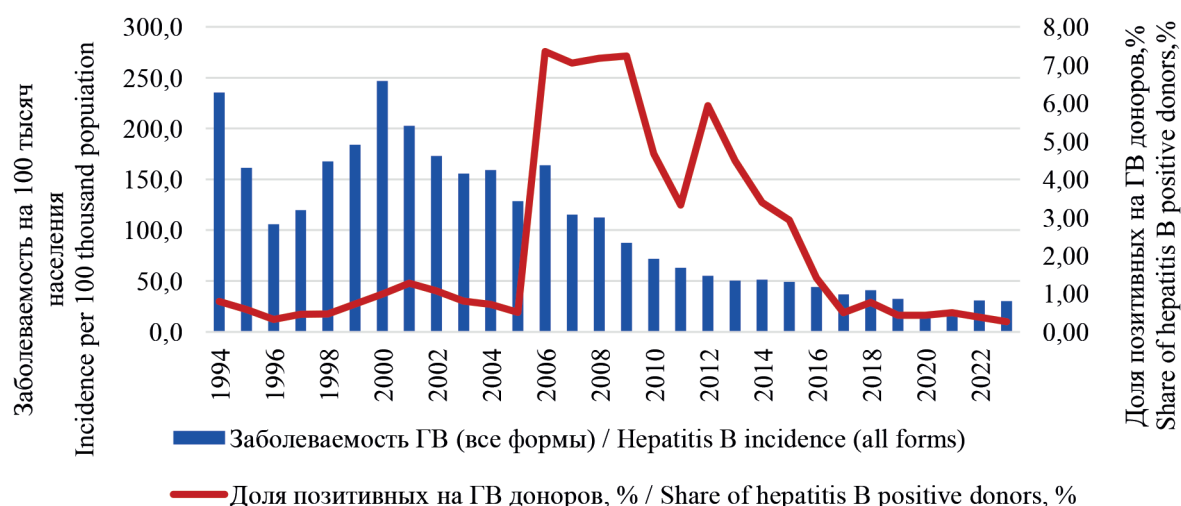


Рис. 2. Заболеваемость всеми формами гепатита В и частота выявления маркеров гепатита В среди доноров в Республике Татарстан (1994 – 2023 гг.)

но), в 2000 – 2002, 2004, 2009 гг. зарегистрированы единичные случаи ПТГВ. В период 2009 – 2023 гг. по результатам эпидемиологического расследования был установлен только 1 случай ПТГВ, однако в предшествующий период, в 1994 – 2005 гг., было зарегистрировано 60 случаев.

Обсуждение

Несмотря на доступность чувствительных тест-систем для выявления HBsAg, по-прежнему имеют место случаи посттрансфузионного гепатита В [13, 14]. Это связано с тем, что вирус может длительное время находиться в латентном состоянии в ткани печени, а в некоторых случаях — и в крови HBsAg-отрицательных доноров [15, 16]. В случае латентной формы инфекции применение стандартного вирусологического исследования (анти-ВИЧ, HBsAg и анти-ВГС) не позволяет выявить факт инфицирования [17]. В латентной фазе инфекции вирус синтезирует незначительное количество антигенов, которые не обнаруживаются с помощью существующих лабораторных методов, но их достаточно для поддержания ВГВ-специфического В-клеточного и Т-клеточного ответа [18]. Характерной особенностью латентных форм ВГВ-инфекции и ВГС-инфекции является возможность активации на фоне вторичного иммунодефицита и развития острой инфекции [19, 20].

Непрерывным условием эффективного мониторинга безопасности трансфузий является полноценное выявление первично инфицированных лиц среди доноров и реципиентов компонентов крови и выполнение комплекса мер по расследованию возможных причин появления инфекции [6]. Введение новых диагностических маркеров, в частности анти-НВс, наряду с применением высокочувствительных тестов для детекции ДНК ВГВ, способствует выявлению скрытой ВГВ-

инфекции среди доноров крови и ее компонентов, что снижает риск посттрансфузионной инфекции.

В Республике Татарстан отмечено снижение заболеваемости гепатитом В: ОГВ в 2023 г. в сравнении с 2006 г. снизилась в 29,2 раза, первичным ХГВ — в 2,8 раза, носительство HBsAg — в 6 раз, что указывает на снижение интенсивности циркуляции ВГВ в регионе. Тем не менее, риски заражения гепатитом В через донорскую кровь сохраняются и на фоне эпидемиологического благополучия в отношении гепатита В, о чем свидетельствуют проведенные исследования в ряде регионов Российской Федерации и в других странах мира [21 – 23], что требует усиления мер по инфекционной безопасности донорской крови. К примеру, снижающаяся распространенность ВГВ среди французских доноров крови в сочетании со стратегией скрининга с использованием 3 маркеров гепатита В (HBsAg, анти-НВс и ДНК ВГВ) обеспечивают высокий уровень безопасности крови, дополнительно подкрепленный реализацией мер по снижению патогенности [24]. В целом, международный опыт свидетельствует об эффективности скрининга доноров на анти-НВс для снижения риска посттрансфузионного гепатита В. Так, в Индии доля HBsAg-негативных, но анти-НВс IgM-позитивных доноров (то есть, по-видимому, перенесших острую ВГВ-инфекцию и потенциально имеющих остаточную вирусную нагрузку) составляет от 0,1% до 0,39% [25, 26]. Аналогичный показатель среди доноров в Нигерии составил 5,4% [27]. В Саудовской Аравии частота выявления изолированных анти-НВс среди доноров крови составила 3,2% [28], в Пакистане — 0,5% [29], в Ираке — 1,3 – 1,4% [30, 31].

В эндемичных в отношении гепатита В странах скрининг доноров на анти-НВс также оказался эффективным. Так, в Нидерландах частота отвода доноров на основании выявления анти-НВс

составила 0,41%, при этом, по данным разных исследований, 0,31–0,71% были отведены по результатам первичного скрининга на анти-НВс, а 0,1–0,19% – в результате сероконверсии по анти-НВс [32, 33]. Среди швейцарских доноров частота выявления изолированных анти-НВс составила 1,4%, при этом 5,2% таких доноров оказались положительными по ДНК ВГВ после ультрацентрифугирования для повышения чувствительности ПЦР-теста, но были негативными по ДНК ВГВ в стандартном тесте и НВsAg [34]. В Соединенных Штатах Америки (Американский Красный Крест), где применяется комплексная система скрининга гепатита В, включающая исследования на анти-НВс, остаточный риск пострасфузионной передачи ВГВ оценивается 1 случай на 1,5 млн переливаний компонентов крови [35]. Результаты исследования Института Пауля Эрлиха показали, что из 18 доказанных случаев трансфузионной передачи ВГВ как минимум 7 могли быть предотвращены благодаря анти-НВс-тестированию [36]. Результаты обследования 756 915 австралийских доноров показали, что лица со скрытой ВГВ-инфекцией, позитивные по анти-НВс, встречаются существенно чаще, чем лица, находящиеся в ранней стадии ВГВ-инфекции и не имеющие анти-НВс (42 случая против 8 случаев) [37].

Опыт крупных российских центров показывает эффективность внедрения тестирования доноров на анти-НВс для снижения доли доноров с маркерами гемотрансмиссивных инфекций. Так, в 2014 г. в практику Национального медицинского исследовательского центра гематологии внедрен «Порядок обследования донорской крови и выбраковки компонентов по результатам лабораторного исследования на инфекционные маркеры», включающий в себя скрининг донорской крови на анти-НВс при каждой донации и отстранение от донорства на основании выявления этого маркера. Уже на первом этапе, с 2014 по 2016 г., достоверно снизилась доля образцов крови доноров с маркерами инфекций: антителами к ВИЧ с 0,3% до 0,06%, НВsAg с 0,2% до 0,06%, анти-НВс с 4,2% до 0,76%, анти-ВГС с 0,5% до 0,21% ($p < 0,05$) [38].

Аналогичная ситуация после внедрения скрининга доноров на анти-НВс наблюдается и в Республике Татарстан – произошло снижение частоты обнаружения НВsAg среди доноров с $0,99 \pm 0,05\%$ в 2006 г. до $0,03 \pm 0,01\%$ в 2023 г., анти-НВс с $6,16 \pm 0,13\%$ до $0,23 \pm 0,03\%$, анти-НВс IgM с $0,21 \pm 0,02\%$ до $0,004 \pm 0,0004\%$, анти-ВГС с $2,23 \pm 0,08\%$ до $0,11 \pm 0,02\%$. С учетом применения тест-систем с одинаковыми аналитическими характеристиками за весь анализируемый период времени, полученные результаты отражают реальную картину снижения распространенности

ВГВ и ВГС среди доноров республики. Таким образом, отстранение от донорства на основании выявления анти-НВс косвенным образом приводит и к снижению доли доноров, инфицированных ВИЧ и ВГС. По-видимому, это происходит за счет отвода доноров с факторами риска инфицирования всеми 3 гемотрансмиссивными инфекциями, на наличие которых указывает реактивность по анти-НВс.

Полученные в настоящем исследовании показатели частоты выявления анти-НВс среди доноров в Республике Татарстан оказались несколько ниже, чем в других регионах страны, где также проводилось обследование доноров крови на анти-НВс: 2,7% против 6,0–21,6% в Республиках Крым, Саха, Мордовия и Оренбургской области [39] или 9% в Москве [40]. В целом, результаты выполненного в настоящей работе динамического анализа маркеров ВГВ-инфекции показали, что в Республике Татарстан наблюдается снижение выявления маркеров парентеральных гепатитов В и С среди доноров, что коррелирует со снижением уровня заболеваемости в субъекте в целом.

Таким образом, тестирование образцов крови на анти-НВс целесообразно для выявления доноров со скрытой ВГВ-инфекцией и может быть рекомендовано в качестве рутинного теста, повышающего вирусную безопасность гемотрансфузий для больных с заболеваниями системы крови. Установлено, что использование компонентов крови от анти-НВс-положительных доноров даже с высоким титром анти-НВс небезопасно, поскольку почти у 10% этих доноров обнаружен маркер острой ВГВ-инфекции (анти-НВс IgM) [41].

Рутинное обследование доноров на наличие анти-НВс существенно снижает риск передачи ВГВ за счет более полного выявления скрытых форм вирусного гепатита В, а в сочетании с ПЦР-тестированием практически полностью перекрывает возможность пропуска инфицированной донорской крови. Это подтверждается отсутствием новых случаев пострасфузионной инфекции ВГВ и ВГС у реципиентов компонентов донорской крови [38]. Наблюдаемая в республике положительная динамика по случаям ПТГВ является, несомненно, результатом расширения спектра маркеров ВГВ-инфекции и повышения аналитической чувствительности применяемых тестов при скрининге донорской крови. Тем не менее, остаются проблемы в углубленном клинико-лабораторном и эпидемиологическом обследовании реципиентов крови и ее компонентов при выявлении маркеров вирусных гепатитов до постановки диагноза. Зачастую медицинскими организациями случаи выявления маркеров вирусных гепатитов среди реципиентов не разбираются на заседаниях комиссий по профилактике инфекций, связанных

с оказанием медицинской помощи, с принятием конкретных мер. В целом, наметилась тенденция недоучета инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, или официальной регистрации ИСМП, в том числе вирусных гепатитов.

Еще одной проблемой являются остаточные риски передачи ВГВ с донорской кровью, сохраняющиеся при тестировании ДНК ВГВ в минипулах. Такая стратегия тестирования является стандартной практикой, регламентируемой международными и отечественными документами службы крови, в том числе приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации⁴. Применение такой стратегии скрининга доноров считается оправданным в регионах с низкой степенью эндемичности в отношении гепатита В [42, 43]. Тем не менее, данная практика может приводить к пропускам образцов с низкой концентрацией ДНК ВГВ и является ограничением всей современной системы безопасности крови в контексте скрытой ВГВ-инфекции.

Заключение

Несмотря на снижение заболеваемости гепатитом В в связи с массовой вакцинацией населения, сохраняется резервуар в лице скрытых источников инфекции. Внедрение дополнительного тестирования на анти-НВс увеличило выявляемость доноров, потенциально инфицированных ВГВ, в 5,1 раза: доля положительных находок маркеров гепатита В среди доноров до внедрения дополнительного тестирования составила 0,67%, после внедрения — 3,45%.

Скрининг донорской крови на анти-НВс дополняет общепринятые исследования для определения инфекционного статуса доноров и отбраковки крови в случае положительных результатов и является оправданной мерой в профилактике посттрансфузионного гепатита В. Таким образом, будущая стратегия безопасности крови должна основываться на тройном тестировании — на определении НВsAg в тестах (обладающих максимальной чувствительностью и способностью выявлять мутантные формы вируса), анти-НВс и ДНК ВГВ в индивидуальных донорских образцах.

Вклад авторов:

Юзлибаева Л.Р.: написание текста; сбор и обработка материала; обзор литературы; анализ материала; статистическая обработка;

Патяшина М.А.: концепция статьи;

Ильина Н.В.: анализ полученных данных и редактирование;

Хакимова Р.И.: проведение исследований;

Кюрегян К.К.: концепция и дизайн исследования, редактирование;

Михайлов М.И.: редактирование.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов

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

Литература

1. ВОЗ бьет тревогу: вирусные гепатиты ежедневно уносят 3500 жизней. // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. — URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day> (дата обращения: 19.04.2024).

2. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и др. Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Мартынов Ю.В., Шухов В.С., Дудина К.Р., Маев И.В., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Буверов А.О., Федосьина Е.А., Малышев Н.А., Блохина Н.П., Никитин И.Г., Чжао А.В., Андрейцева О.И., Богомоллов П.О. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010;20(6):4-60.

3. European Association For The Study Of The Liver (EASL) 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017; 67(2): 370-98. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>.

5. Приказ Минздрава России от 28.10.2020 N 1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов» (Зарегистрировано в Минюсте России 26.11.2020 N 61104).

6. Тихомиров Д.С., Туполева Т.А., Гуляева А.А., Старкова О.Г., Абакаров Р.Р., Куликов С.М., Гапонова Т.В. Система мер, обеспечивающая безопасность трансфузий компонентов крови. *Гематология и трансфузиология.* 2020;65(3):312-334. DOI: <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-321-334>.

7. Alan H.B. Wu. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests.* 4th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2006.

8. Marusawa H, Uemoto S, Hijikata M, Ueda Y, Tanaka K, Shimotohno K, Chiba T. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology.* 2000 Feb;31(2):488-95. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.510310232>. PMID: 10655275.

9. Никогосова А.Д., Умрик Д.В., Цирульникова О.М. HBV-инфекция de novo у пациентов после транспланта-

⁴ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. № 1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов».

- ции печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022. Т. 24, № 3. С. 37–41. DOI: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-37-41>.
10. Fu MX, Faddy HM, Candotti D, Groves J, Saa P, Styles C, Adesina O, Carrillo JP, Seltsam A, Weber-Schehl M, O'Brien SF, Drews SJ, Aidoo NB, Pajares AL, Perez LN, Deng X, van de Laar T, Laperche S, Lehtisalo R, Yilmaz S, Tsoi WC, Juhl D, Niederhauser C, Chenarsabz N, O'Flaherty N, Goto N, Satake M, Renaud C, Lewin A, Cloutier M, Sawadogo S, Reynolds C, Zhiburt E, Muylaert A, Van Gaever V, Garcia-Otalora MA, Jarvis L, Vermeulen M, Busch M, Blackmore S, Jones A, Brailsford S, Irving WL, Andersson M, Simmonds P, Harvala H; Virology subgroup of the ISBT WP-TTID. International review of blood donation screening for anti-HBc and occult hepatitis B virus infection. *Transfusion*. 2024 Nov;64(11):2144-2156. <https://doi.org/10.1111/trf.18018>. Epub 2024 Oct 2. Erratum in: *Transfusion*. 2025 Mar;65(3):648. <https://doi.org/10.1111/trf.18094>.
 11. Чистенко Г.Н. Эпидемиологическая диагностика: Учебное пособие / Под ред. Г.Н.Чистенко / — Мн., 2007. 189 с.
 12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2002. 312 с.
 13. Saraswat S, Banerjee K, Chaudhury N, Mahant T, Khandekar P, Gupta RK, et al. Post-transfusion hepatitis type B following multiple transfusions of HBsAg-negative blood. *J Hepatol*. 1996 Nov; 25 (5): 639–43. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(96\)80232-7](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(96)80232-7). PMID: 8938539.
 14. Satake M, Taira R, Yugi H, Hino S, Kanemitsu K, Ikeda H, et al. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a lookback program. *Transfusion*. 2007 Jul; 47 (7): 1197–205. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01276.x>. PMID: 17581154.
 15. Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В., Соколова И.А., Герман Е.Н., Бундина М.В. Факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009;19(1):4-15. — EDN KWSAYP.
 16. Алешкин В. А., Зубкин М. Л., Селькова Е. П., Червинко В. И., Суслов А. П., Овчинников Ю. В. и др. Эпидемиологическое и клиническое значение «оккультной» HBV-инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015; (4): 55–64.
 17. Pham T.N., MacParland S.A., Mulrooney P.M. et al. Hepatitis C virus persistence after spontaneous or treatment-induced resolution of hepatitis C. *J Virol*. 2004; 78(11): 5867–74. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.78.11.5867-5874.2004>.
 18. Туполева Т.А. Латентная форма инфекции, вызванная вирусом гепатита В. Гематология и трансфузиология. 2018;63(2):166-173. DOI: <https://doi.org/10.25837/HAT.2018.68..2.007>.
 19. Chen K. L., Chen J., Rao H. L. et al. Hepatitis B virus reactivation and hepatitis in diffuse large B-cell lymphoma patients with resolved hepatitis B receiving rituximab-containing chemotherapy: risk factors and survival. *Chin J Cancer*. 2015; 34(3); 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40880-015-0015-9>.
 20. Paul S., Saxena A., Terrin N. et al. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 30–40. DOI: <https://doi.org/10.7326/M15-1121>. Epub 2015 Nov 24. PMID: 26595058; PMCID: PMC6410701.
 21. Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. Распространенность и встречаемость инфекций у доноров крови в России. Вопросы вирусологии. 2015; 60 (6):29-31.
 22. Huseynova E, Haynes J, Notari EP, Custer B, Reik R, Gorlin J, Belov A, Yang H, Dodd RY, Stramer SL. Prevalence of HIV, HBV, and HCV in United States blood donations, 2015-2023: The transfusion-transmissible infections monitoring system (TTIMS). *Transfusion*. 2025 Nov;65(11):2128-2143. doi: 10.1111/trf.18424.
 23. Liu WJ, Yu CM, Chen YY, Chen JW, Wei ST, Hou SM. Trends in donor infection profiles and residual risks of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus after the implementation of universal mini-pool nucleic acid testing in Taiwan. *Vox Sang*. 2025 Oct;120(10):995-1003. doi: 10.1111/vox.70083.
 24. Cappy P, Boizeau L, Candotti D, Le Cam S, Martinaud C, Pillonel J, Tribout M, Maugard C, Relave J, Richard P, Morel P, Laperche S. Insights on 21 Years of HBV Surveillance in Blood Donors in France. *Viruses*. 2022 Nov 12;14(11):2507. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14112507>.
 25. Kumar H, Gupta PK, Jaiprakash M. The Role of anti-HBc IgM in Screening of Blood Donors. *Med J Armed Forces India*. 2007 Oct;63(4):350-2. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(07\)80013-X](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(07)80013-X).
 26. Shastry S, Bhat SS. Prevention of post-transfusion hepatitis by screening of antibody to hepatitis B core antigen in healthy blood donors. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1):e2011062. DOI: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.062>.
 27. Japhet MO, Adesina OA, Donbraye E, Adewumi MO. Hepatitis B core IgM antibody (anti-HBcIgM) among hepatitis B surface antigen (HBsAg) negative blood donors in Nigeria. *Virology*. 2011 Nov 10;8:513. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-513>.
 28. Panhota BR, Al-Bahrani A, Ul-Hassan Z. Epidemiology of antibody to hepatitis B core antigen screening among blood donors in Eastern Saudi Arabia. Need to replace the test by HBV DNA testing. *Saudi Med J*. 2005 Feb;26(2):270-3.
 29. Bhatti FA, Ullah Z, Salamat N, Ayub M, Ghani E. Anti-hepatitis B core antigen testing, viral markers, and occult hepatitis B virus infection in Pakistani blood donors: implications for transfusion practice. *Transfusion*. 2007 Jan;47(1):74-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01066.x>. PMID: 17207233.
 30. Mohammed KAS, Hameed MM, Mousa AH, Saleh AT. Prevalence and trends of transfusion transmissible infections among blood donors in Basra, Iraq. *BMJ Open Gastroenterol*. 2023 Jul;10(1):e000968. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-gast-2022-000968>.
 31. Гариб А.К.Р., Альхамдани А.Х., Аль-Арди И., Хуссейн А.М. Частота обозначения маркеров гепатитов В и С у доноров крови // Инфекции: новости, мнения, обучение больных. 2025. Т. 14, № 2. С. 57-61. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2025-14-2-57-61>.
 32. Van de Laar TJ, Marijt-van der Kreek T, Molenaar-de Backer MW, Hogema BM, Zaaier HL. The yield of universal antibody to hepatitis B core antigen donor screening in the Netherlands, a hepatitis B virus low-endemic country. *Transfusion*. 2015 Jun;55(6):1206-13. doi: 10.1111/trf.12962.
 33. van de Laar TJ, Hogema BM, Molenaar-de Backer MW, Marijt-van der Kreek T, Zaaier HL. Blood donor screening in the Netherlands: Universal anti-HBc screening in combination with HBV nucleic acid amplification testing may allow discontinuation of hepatitis B virus antigen testing. *Transfusion*. 2021 Jul;61(7):2116-2124. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.16420>. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33899233.
 34. Zbinden A, Ries J, Redli PM, Shah C, Glauser A, Goslings D, Huzly D, Böni J, Gottschalk J, Frey BM. Prevalence of Occult Hepatitis B Virus Infection in Blood Donors with Negative ID-NAT in Switzerland. *Transfus Med Hemother*. 2022 Jul 6;49(6):338-345. DOI: <https://doi.org/10.1159/000525480>. PMID: 36654973; PMCID: PMC9768291.
 35. Dodd RY, Crowder LA, Haynes JM, Notari EP, Stramer SL, Steele WR. Screening Blood Donors for HIV, HCV, and HBV

at the American Red Cross: 10-Year Trends in Prevalence, Incidence, and Residual Risk, 2007 to 2016. *Transfus Med Rev.* 2020 Apr;34(2):81-93. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.02.001>.

36. Burger R., Offergeld R. Testing plasma donations for hepatitis B core antigen (anti-HBc) in order to improve safety of cellular blood components and of quarantined fresh frozen plasma. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2005; 48(6): 698-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00103-005-1067-9>.

37. Kiely P., Margaritis A.R., Seed C.R., Yang H.; Australian Red Cross Blood Service NAT Study Group. Hepatitis B virus nucleic acid amplification testing of Australian blood donors highlights the complexity of confirming occult hepatitis B virus infection. *Transfusion.* 2014; 54(8): 2084–91. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.12556>. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24650170.

38. Туполева Т.А., Романова Т.Ю., Абакаров Р.Р. [и др.]. Лабораторные инструменты обеспечения вирусной безопасности компонентов донорской крови // Молекулярная диагностика 2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 18–20 апреля 2017 года. Том 2. – Москва: ООО фирма «Юлис», 2017. – С.271-272.

39. Абакаров Р.Р., Тихомиров Д.С., Туполева Т.А., Игнатова Е.Н., Куликов С.М., Гармаева Т.Ц., Ткаченко Л.Л., Сейтибрагимов Ф.И., Гильмутдинов Р.Г., Мостовая Н.А., Македонская О.Г., Ромашкина Т.В., Давыдова Л.Е., Герасимова В.В., Гапонова Т.В. Частота выявления антител к ядерному антигену вируса гепатита В у доноров крови и ее компонентов в четырех субъектах Российской Федерации. *Гематология и трансфузиология.* 2021;66(2):242-252. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-2-242-252>.

40. Фаенко А.П., Филиппова А.А., Голосова С.А., Глазов Я.Н., Иванова И.В., Кляуева Е.А., Касаткин М.А. Внедрение лабораторного исследования на анти-НВcore у доноров крови. *Гематология и трансфузиология.* 2022;67(4):525-534. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-4-525-534>

41. Туполева Т.А., Игнатова Е.Н., Гуляева А.А., Овчинникова Е.Н., Тихомиров Д.С., Абакаров Р.Р., Романова Т.Ю., Ярославцева Н.Г., Королева О.М., Гаранжа Т.А., Филатов Ф.П., Гапонова Т.В., Савченко В.Г. Скрининг донорской крови на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В как инструмент повышения безопасности трансфузий для больных заболеваниями системы крови. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2016; 61(5): 311-316. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-5-311-316>

42. Roth WK, Busch MP, Schuller A, Ismay S, Cheng A, Seed CR, Jungbauer C, Minsk PM, Sondag-Thull D, Wendel S, Levi JE, Fearon M, Delage G, Xie Y, Jukic I, Turek P, Ullum H, Tefanova V, Tilk M, Reimal R, Castrén J, Naukkarinen M, Assal A, Jork C, Hourfar MK, Michel P, Offergeld R, Pichl L, Schmidt M, Schottstedt V, Seifried E, Wagner F, Weber-Schehl M, Politis C, Lin CK, Tsoi WC, O'Riordan J, Gottreich A, Shinar E, Yahalom V, Velati C, Satake M, Sanad N, Sisene I, Bon AH, Koppelman M, Flanagan P, Flesland O, Brojer E, L towska M, Nascimento F, Zhiburt E, Chua SS, Teo D, Stezinar SL, Vermeulen M, Reddy R, Park Q, Castro E, Eiras A, Gonzales Fraile I, Torres P, Ekerme B, Niederhauser C, Chen H, Oota S, Brant LJ, Eglin R, Jarvis L, Mohabir L, Brodsky J, Foster G, Jennings C, Notari E, Stramer S, Kessler D, Hillyer C, Kamel H, Katz L, Taylor C, Panzer S, Reesink HW. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *Vox Sang.* 2012 Jan;102(1):82-90. doi: 10.1111/j.1423-0410.2011.01506.x.

43. Faddy HM, Osiowy C, Custer B, Busch M, Stramer SL, Adesina O, van de Laar T, Tsoi WC, Styles C, Kiely P, Margaritis A, Kwon SY, Qiu Y, Deng X, Lewin A, Jørgensen SW, Erikstrup C, Juhl D, Sauleda S, Camacho Rodriguez BA, Coral LJCS, Ga-

viria García PA, Oota S, O'Brien SF, Wendel S, Castro E, Navarro Pérez L, Harvala H, Davison K, Reynolds C, Jarvis L, Grabarczyk P, Kopacz A, Łętowska M, O'Flaherty N, Young F, Williams P, Burke L, Chua SS, Muylaert A, Page I, Jones A, Niederhauser C, Vermeulen M, Laperche S, Gallian P, Sawadogo S, Satake M, Gharehbaghian A, Addas-Carvalho M, Blanco S, Gallego SV, Seltsam A, Weber-Schehl M, Al-Riyami AZ, Al Maamari K, Alawi FB, Pandey HC, Mbanya D, França RA, Charlewood R; Virology and Surveillance; Risk Assessment and Policy subgroups of the ISBT Working Party on Transfusion-transmitted Infectious Diseases. International review of blood donation nucleic acid amplification testing. *Vox Sang.* 2024 Apr;119(4):315-325. doi: 10.1111/vox.13592.

References

1. WHO sounds alarm: viral hepatitis claims 3,500 lives every day. // World Health Organization: official website. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day> (accessed: 19.04.2024).

2. Yuschuk N.D., Klimova Ye.A., Znoyko O.O., Karetkina G.N., Maximov S.L., Martynov Yu.V., Shukhov V.S., Dudina K.R., Mayev I.V., Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Buyeverov A.O., Fedos'ina Ye.A., Malyshev N.A., Blokhina N.P., Nikitin I.G., 7Chzhao A.V., Andreytseva O.L., Bogomolov P.O. The algorithm of viral hepatitis B and C diagnostics and treatment. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2010;20(6):4-60 (In Russian).

3. European Association For The Study Of The Liver (EASL) 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017; 67(2): 370-98. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>.

4. Hollinger F.B. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult. *Transfusion.* 2008; 48(5): 1001-26. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01701.x>.

5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 28.10.2020 N 1166n "On approval of the procedure for donors to undergo a medical examination and a list of medical contraindications (temporary and permanent) for donating blood and (or) its components and the terms of exemption to which a person is subject in the presence of temporary medical indications from donating blood and (or) its components" (Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on 26.11.2020 N 61104).

6. Tikhomirov D.S., Tupoleva T.A., Gulyaeva A.A., Starkova O.G., Abakarov R.R., Kulikov S.M., Gaponova T.V. A comprehensive measures ensuring the safety of blood component transfusions. *Russian journal of hematology and transfusion.* 2020;65(3):312-334. DOI: <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-321-334> (In Russian).

7. Alan H.B. Wu. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests.* 4th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2006.

8. Marusawa H, Uemoto S, Hijikata M, Ueda Y, Tanaka K, Shimotohno K, Chiba T. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology.* 2000 Feb;31(2):488-95. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.510310232>.

9. Nikogosova A.D., Umrik D.V., Tsurul'nikova O.M. De novo HBV infection in patients after liver transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov [Bulletin of Transplantology and Artificial Organs].* 2022; 24 (3): 37–41. DOI: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-37-41> (In Russian).

10. Fu MX, Faddy HM, Candotti D, Groves J, Saa P, Styles C, Adesina O, Carrillo JP, Seltsam A, Weber-Schehl M, O'Brien

- SF, Drews SJ, Aidoo NB, Pajares L, Perez LN, Deng X, van de Laar T, Laperche S, Lehtisalo R, Yilmaz S, Tsoi WC, Juhl D, Niederhauser C, Chenarsabz N, O'Flaherty N, Goto N, Satake M, Renaud C, Lewin A, Cloutier M, Sawadogo S, Reynolds C, Zhiburt E, Muylaert A, Van Gaever V, Garcia-Otalora MA, Jarvis L, Vermeulen M, Busch M, Blackmore S, Jones A, Brailsford S, Irving WL, Andersson M, Simmonds P, Harvala H; Virology subgroup of the ISBT WP-TTID. International review of blood donation screening for anti-HBc and occult hepatitis B virus infection. *Transfusion*. 2024 Nov;64(11):2144-2156. <https://doi.org/10.1111/trf.18018>.
11. Chistenko G.N. Epidemiological diagnostics: A textbook / Edited by G.N.Chistenko / – Mn., 2007. 189 p. (In Russian).
 12. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STA-TISTICA software package. M.: Media Sphere; 2002. 312 p. (In Russian).
 13. Saraswat S, Banerjee K, Chaudhury N, Mahant T, Khandekar P, Gupta RK, et al. Post-transfusion hepatitis type B following multiple transfusions of HBsAg-negative blood. *J Hepatol*. 1996 Nov; 25 (5): 639–43. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(96\)80232-7](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(96)80232-7).
 14. Satake M, Taira R, Yugi H, Hino S, Kanemitsu K, Ikeda H, et al. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a lookback program. *Transfusion*. 2007 Jul; 47 (7): 1197–205. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01276.x>. PMID: 17581154.
 15. Ivashkin V.T., Morozova M.A., Mayevskaya M.V., Sokolina I.A., German Ye.N., Bundina M.V. Risk factors of development of hepatocellular carcinoma. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2009;19(1):4-15. EDN KWSAYP (In Russian).
 16. Aleshkin V. A., Zubkin M. L., Selkova E. P., Chervinko V. I., Suslov A. P., Ovchinnikov Yu. V., et al. Epidemiological and clinical significance of "occult" HBV infection. *Epidemiology and infectious diseases*. 2015; (4): 55–64 (In Russian).
 17. Pham T.N., MacParland S.A., Mulrooney P.M. et al. Hepatitis C virus persistence after spontaneous or treatment-induced resolution of hepatitis C. *J Virol*. 2004; 78(11): 5867–74. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.78.11.5867-5874.2004>.
 18. Tupoleva T.A. Occult form of infection caused by the hepatitis B virus. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2018;63(2):166-173. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.25837/HAT.2018.68..2..007> (In Russian).
 19. Chen K. L., Chen J., Rao H. L. et al. Hepatitis B virus reactivation and hepatitis in diffuse large B-cell lymphoma patients with resolved hepatitis B receiving rituximab-containing chemotherapy: risk factors and survival. *Chin J Cancer*. 2015; 34(3); 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40880-015-0015-9>.
 20. Paul S., Saxena A., Terrin N. et al. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 30–40. DOI: <https://doi.org/10.7326/M15-1121>.
 21. Gubanova MN, Madzaev SR, Zhiburt EB. Prevalence and incidence of the infections among blood donors in Russia]. *Vopr Virusol*. 2015;60(6):29-31. (In Russian).
 22. Huseynova E, Haynes J, Notari EP, Custer B, Reik R, Gorlin J, Belov A, Yang H, Dodd RY, Stramer SL. Prevalence of HIV, HBV, and HCV in United States blood donations, 2015-2023: The transfusion-transmissible infections monitoring system (TTIMS). *Transfusion*. 2025 Nov;65(11):2128-2143. doi: 10.1111/trf.18424.
 23. Liu WJ, Yu CM, Chen YY, Chen JW, Wei ST, Hou SM. Trends in donor infection profiles and residual risks of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus after the implementation of universal mini-pool nucleic acid testing in Taiwan. *Vox Sang*. 2025 Oct;120(10):995-1003. doi: 10.1111/vox.70083.
 24. Cappy P, Boizeau L, Candotti D, Le Cam S, Martinaud C, Pillonel J, Tribout M, Maugard C, Relave J, Richard P, Morel P, Laperche S. Insights on 21 Years of HBV Surveillance in Blood Donors in France. *Viruses*. 2022 Nov 12;14(11):2507. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14112507>.
 25. Kumar H, Gupta PK, Jaiprakash M. The Role of anti-HBc IgM in Screening of Blood Donors. *Med J Armed Forces India*. 2007 Oct;63(4):350-2. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(07\)80013-X](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(07)80013-X).
 26. Shastry S, Bhat SS. Prevention of post-transfusion hepatitis by screening of antibody to hepatitis B core antigen in healthy blood donors. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1):e2011062. DOI: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.062>.
 27. Japhet MO, Adesina OA, Donbraye E, Adewumi MO. Hepatitis B core IgM antibody (anti-HBcIgM) among hepatitis B surface antigen (HBsAg) negative blood donors in Nigeria. *Virol J*. 2011 Nov 10;8:513. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-513>.
 28. Panhotra BR, Al-Bahrani A, Ul-Hassan Z. Epidemiology of antibody to hepatitis B core antigen screening among blood donors in Eastern Saudi Arabia. Need to replace the test by HBV DNA testing. *Saudi Med J*. 2005 Feb;26(2):270-3.
 29. Bhatti FA, Ullah Z, Salamat N, Ayub M, Ghani E. Anti-hepatitis B core antigen testing, viral markers, and occult hepatitis B virus infection in Pakistani blood donors: implications for transfusion practice. *Transfusion*. 2007 Jan;47(1):74-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01066.x>. PMID: 17207233.
 30. Mohammed KAS, Hameed MM, Mousa AH, Saleh AT. Prevalence and trends of transfusion transmissible infections among blood donors in Basra, Iraq. *BMJ Open Gastroenterol*. 2023 Jul;10(1):e000968. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-gast-2022-000968>. PMID: 37487649; PMCID: PMC10373717.
 31. Ghareeb A.K.R., Alhamadani A.H., Al-Ardhi I., Hussain A.M. Frequency of detection of HBV and HCV infection markers in blood donors. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2025; 14 (2): 57–61. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2025-14-2-57-61>.
 32. Van de Laar TJ, Marijt-van der Kreek T, Molenaar-de Backer MW, Hogema BM, Zaaier HL. The yield of universal antibody to hepatitis B core antigen donor screening in the Netherlands, a hepatitis B virus low-endemic country. *Transfusion*.
 33. Van de Laar TJ, Hogema BM, Molenaar-de Backer MW, Marijt-van der Kreek T, Zaaier HL. Blood donor screening in the Netherlands: Universal anti-HBc screening in combination with HBV nucleic acid amplification testing may allow discontinuation of hepatitis B virus antigen testing. *Transfusion*. 2021 Jul;61(7):2116-2124. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.16420>. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33899233.
 34. Zbinden A, Ries J, Redli PM, Shah C, Glauser A, Goslings D, Huzly D, Böni J, Gottschalk J, Frey BM. Prevalence of Occult Hepatitis B Virus Infection in Blood Donors with Negative ID-NAT in Switzerland. *Transfus Med Hemother*. 2022 Jul 6;49(6):338-345. DOI: <https://doi.org/10.1159/000525480>. PMID: 36654973; PMCID: PMC9768291.
 35. Dodd RY, Crowder LA, Haynes JM, Notari EP, Stramer SL, Steele WR. Screening Blood Donors for HIV, HCV, and HBV at the American Red Cross: 10-Year Trends in Prevalence, Incidence, and Residual Risk, 2007 to 2016. *Transfus Med Rev*. 2020 Apr;34(2):81-93. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.02.001>.
 36. Burger R., Offergeld R. Testing plasma donations for hepatitis B core antigen (anti-HBc) in order to improve safety of cellular blood components and of quarantined fresh frozen plas-

ma. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2005; 48(6): 698-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00103-005-1067-9>.

37. Kiely P., Margaritis A.R., Seed C.R., Yang H.; Australian Red Cross Blood Service NAT Study Group. Hepatitis B virus nucleic acid amplification testing of Australian blood donors highlights the complexity of confirming occult hepatitis B virus infection. *Transfusion*. 2014; 54(8): 2084–91. DOI: <https://doi.org/10.1111/trf.12556>. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24650170.

38. Tupoleva T.A., Romanova T.Yu., Abakarov R.R. [et al.]. Laboratory tools for ensuring viral safety of donor blood components // *Molecular diagnostics 2017: collection of works of the IX All-Russian scientific and practical conference with international participation, Moscow, April 18–20, 2017*. Vol. 2. – Moscow: OOO Firma Yulis, 2017. – P. 271–272. – EDN ZOIGIN (In Russian).

39. Abakarov R.R., Tikhomirov D.S., Tupoleva T.A., Ignatova E.N., Kulikov S.M., Garmaeva T.Ts., Tkachenko L.L., Seitibragimov F.I., Gilmudtinov R.G., Mostovaya N.A., Makedonskaya O.G., Romashkina T.V., Davydova L.E., Gerasimova V.V., Gaponova T.V. The frequency of detection of anti-HBc in blood donors from four regions of Russia. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2021;66(2):242-252. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-2-242-252> – EDN BKDDXZ (In Russian)

40. Faenko A.P., Filippova A.A., Golosova S.A., Glazov Ya.N., Ivanova I.V., Klyueva E.A., Kasatkin M.A. The introduction of Laboratory testing for anti-HBcore in blood donors. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2022;67(4):525-534. (In Russ.) <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-4-525-534>

41. Tupoleva TA, Ignatova EN, Gulyaeva AA, Ovchinnikova EN, Tikhomirov DS, Abakarov RR, Romanova TY, Yaroslavtseva NG, Koroleva OM, Garanzha TA, Filatov FP, Gaponova TV, Savchenko VG. [The screening of donor blood on antibodies to nuclear antigen of hepatitis B virus as a tool of increasing of safety of transfusion for patients with diseases of blood system.]. *Klin Lab Diagn*. 2016;61(5):311-316. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-5-311-316>. PMID: 31529914 (In Russian).

42. Roth WK, Busch MP, Schuller A, Ismay S, Cheng A, Seed CR, Jungbauer C, Minsk PM, Sondag-Thull D, Wendel S, Levi JE, Fearon M, Delage G, Xie Y, Jukic I, Turek P, Ullum H, Tefanova V, Tilk M, Reimal R, Castren J, Naukkarinen M, Assal A, Jork C, Hourfar MK, Michel P, Offergeld R, Pichl L, Schmidt M, Schottstedt V, Seifried E, Wagner F, Weber-Schehl M, Politis C, Lin CK, Tsoi WC, O'Riordan J, Gottreich A, Shinar E, Yahalom V, Velati C, Satake M, Sanad N, Sisene I, Bon AH, Koppelman M, Flanagan P, Flesland O, Brojer E, L towska M, Nascimento F, Zhiburt E, Chua SS, Teo D, Stezinar SL, Vermeulen M, Reddy R, Park Q, Castro E, Eiras A, Gonzales Fraile I, Torres P, Ekermo B, Niederhauser C, Chen H, Oota S, Brant LJ, Eglin R, Jarvis L, Mohabir L, Brodsky J, Foster G, Jennings C, Notari E, Stramer S, Kessler D, Hillyer C, Kamel H, Katz L, Taylor C, Panzer S, Reesink HW. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *Vox Sang*. 2012 Jan;102(1):82-90. doi: 10.1111/j.1423-0410.2011.01506.x.

43. Faddy HM, Osioy C, Custer B, Busch M, Stramer SL, Adesina O, van de Laar T, Tsoi WC, Styles C, Kiely P, Margaritis A, Kwon SY, Qiu Y, Deng X, Lewin A, Jørgensen SW, Erikstrup C, Juhl D, Sauleda S, Camacho Rodriguez BA, Coral LJCS, Gaviria Garcia PA, Oota S, O'Brien SF, Wendel S, Castro E, Navarro Pérez L, Harvala H, Davison K, Reynolds C, Jarvis L, Grabarczyk P, Kopacz A, Łętowska M, O'Flaherty N, Young F, Williams P, Burke L, Chua SS, Muylaert A, Page I, Jones A, Niederhauser C, Vermeulen M, Laperche S, Gallian P, Sawadogo S, Satake M, Gharehbaghian A, Addas-Carvalho M, Blanco S, Gallego SV, Seltsam A, Weber-Schehl M, Al-Riyami AZ, Al Maamari K, Alawi FB, Pandey HC, Mbanaya D, França RA, Charlewood R; Virology and Surveillance; Risk Assessment and Policy subgroups of the ISBT Working Party on Transfusion-transmitted Infectious Diseases. International review of blood donation nucleic acid amplification testing. *Vox Sang*. 2024 Apr;119(4):315-325. doi: 10.1111/vox.13592.

Авторский коллектив:

Юзлибаева Лилия Рустемовна – начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан; доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии Казанской государственной медицинской академии – филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н.; e-mail: Yuzlibaeva.LR@tatar.ru

Патяшина Марина Александровна – руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан; заведующая кафедрой эпидемиологии и дезинфектологии Казанской государственной медицинской академии – филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н.; e-mail: Marina.Patyashina@tatar.ru

Ильина Наталья Викторовна – заведующий эпидемиологическим отделом Республиканского центра крови; e-mail: Natalya.Ilina@tatar.ru

Хакимова Рамзия Ильгизовна – заведующий клинико-диагностической лабораторией Республиканского центра крови; e-mail: DLS.RCK@tatar.ru

Кюрегян Карен Каренович – заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.б.н., профессор РАН; e-mail: karen-kyuregyan@yandex.ru

Михайлов Михаил Иванович – главный научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор, академик РАН; e-mail: michmich2@yandex.ru