

ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ HBV-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Е. Н. Кроткова (goikb@tut.by), В. М. Цыркунов (tvm111@mail.ru),
П. В. Старченко, И. А. Кузьмич

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь
УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница», Гродно, Беларусь

Введение. Плановая вакцинопрофилактика HBV-инфекции среди новорожденных и наверстывающая вакцинация детей и подростков привела к снижению инфицирования детей. Актуальной задачей является снижение заболеваемости HBV-инфекцией среди взрослого населения.

Цель исследования – обосновать необходимость изменения схемы профилактической иммунизации населения против HBV-инфекции для повышения ее эффективности и снижения заболеваемости всеми формами HBV-инфекции.

Материалы и методы. Проведена оценка эффективности вакцинопрофилактики против HBV у 9 детей, рожденных от HBV-инфицированных матерей и 694 взрослых лиц, преимущественно студентов 5-6 курсов медицинского университета. Титр специфических антител (anti-HBs) выше 10 МЕ/мл соответствовал защитному уровню (ИФА, тест-системы Амплисенс, Россия).

Результаты. Установлено, что у 8 из 9 детей (89%), которым в настоящее время установлен диагноз хронического гепатита В, рожденным от HBV-инфицированных матерей, вакцинопрофилактика не оказала защитного эффекта. Среди 43% взрослых, которым в возрасте 12-13 лет была проведена вакцинопрофилактика, отсутствовал защитный титр anti-HBs.

Заклчение. Основной причиной сохранения в популяции взрослых резервуара HBV-инфекции является отсутствие иммунитета к HBV в возрастных группах старше 30 лет. Для повышения эффективности вакцинопрофилактики HBV-инфекции среди взрослого населения и детей, необходима апробация новых схем иммунизации населения.

Ключевые слова: гепатит В, вакцинопрофилактика, эффективность

OPTIMIZATION OF VACCINE PROPHYLAXIS FOR HBV-INFECTION AMONG CHILDREN AND ADULTS

E. N. Krotkova, V. M. Tsyркunov, P. V. Starchenko, I. A. Kuzmich

Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus
Healthcare Institution "Grodno Regional Infectious Clinical Hospital", Grodno, Belarus

Background. Routine vaccine prophylaxis for HBV infection among newborns and catch-up vaccination of children and adolescents resulted in the reduction in infection rates among children. An urgent task is to reduce the incidence of HBV infection among the adult population.

Objective. To justify the need to change the scheme of preventive immunization of the population against HBV infection in order to increase its effectiveness and reduce the incidence of all forms of HBV infection.

Materials and methods. The effectiveness of vaccine prophylaxis against HBV in 9 children born to HBV-infected mothers and 694 adults, mostly 5th and 6th-year students of the medical university, was evaluated. The titer of specific antibodies (anti-HBs) above 10 IU/ml corresponded to the protective level (ELISA, AmpliSens test system, Russia).

Results. It was found out, that 8 out of 9 children (89%) who had been currently diagnosed with chronic hepatitis B, and who had been born to HBV-infected mothers, did not provide any evidence of the protective efficacy of vaccine prophylaxis. 43% of adults, who had undergone vaccine prophylaxis at the age of 12-13 years, were lacking protective titer of anti-HBs.

Conclusion. The main reason for maintaining a reservoir of HBV infection in the adult population is the lack of immunity to HBV in the age groups over 30. To increase the effectiveness of vaccine prophylaxis for HBV infection in the adult population and children, it is necessary to approbate new schemes of immunization of the population.

Keywords: Hepatitis B, vaccine prophylaxis, efficacy

Введение

Эпидемический процесс, согласно классическим представлениям, протекает непрерывно во времени и пространстве при наличии условий и механизмов для его развития. В соответствии с первым законом Л. В. Громашевского, эпидемический процесс развивается при наличии источника возбудителя инфекции, механизмов его передачи и восприимчивого организма [1]. С другой стороны, любой эпидемический процесс и соответствующая ему инфекционная болезнь, полностью лишившись любого из перечисленных факторов, прекращает свое существование. Все это в полной мере относится и к HBV-инфекции – контактной инфекционной болезни вирусной этиологии, при которой источником инфекции является только человек, передача вируса осуществляется парентеральным, половым, вертикальным и горизонтальными путями. Внедрение обязательной вакцинопрофилактики гепатита В (ГВ) у всех новорожденных и намеренно проводимой вакцинации среди подростков поставило задачу снизить заболеваемость HBV-инфекции среди населения Республики Беларусь [2].

О восприимчивости к вирусу гепатита В (ВГВ, HBV) судят по частоте выявления в крови здоровых доноров и угрожаемых контингентов сывороточных маркеров вируса, к которым относятся антигены HBV (HBsAg, HBeAg) и антитела (anti-HBcAb, anti-HBe) [3]. Установлено, что титр специфических защитных антител (anti-HBs) выше 10 МЕ/мл, определяемый через 1-3 месяца после введения последней дозы первичного курса прививок, считается иммунологическим маркером достаточной (надежной) защиты против HBV-инфекции [4]. Было показано, что первичный курс в виде трех доз вакцины индуцировал необходимый уровень anti-HBs более чем у 95% здоровых младенцев, детей и молодых взрослых лиц [5]. С другой стороны, у 2,5-10% привитых титр anti-HBs после одного курса вакцинации может быть недостаточно высоким, а в возрасте старше 40 лет защитный уровень антител постепенно снижается [6].

К факторам, снижающим эффективность вакцинации, отнесены старший возраст, ожирение, хронические заболевания (почечная недостаточность, сахарный диабет, цирроз печени, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия после трансплантации органов), а также нарушения методики проведения вакцинации [7].

Важно отметить, что работники сферы обслуживания, к которым относится медицинский персонал учреждений здравоохранения, включая студентов-медиков, являются одной из многочисленных групп риска инфицирования ВГВ [8]. С начала прививочной кампании прошло более 15 лет. Большинство исследователей сделали заключение, что вакцинация против ГВ привела

к снижению заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ) и распространенности хроническими формами HBV-инфекции в виде хронического гепатита В (ХГВ) и персистирующей HBs-антигемии («носительства» HBsAg).

Исходя из этого, важным было проанализировать показатели заболеваемости острыми и хроническими формами HBV-инфекции в послепрививочный период среди детей и взрослых и установить напряженность специфического иммунитета против ВГВ в разные сроки после вакцинации у взрослых, относящихся к группам риска, которые были привиты в подростковом возрасте.

Цель исследования – обосновать необходимость изменения схемы профилактической иммунизации населения против HBV-инфекции для повышения ее эффективности и снижения заболеваемости всеми формами HBV-инфекции.

Материалы и методы

Объекты исследования – медицинская документация, ежегодные статистические отчеты, а также 9 детей, состоящих на диспансерном учете в Гродненском регионе по поводу ХГВ, 7 из которых были рождены от матерей, инфицированных HBV, 694 взрослых человека, из которых 557 – студенты 5-6 курсов медицинского университета, 5 студентов медицинского колледжа и 132 сотрудника инфекционного стационара (медицинские сестры), проходившие плановый медицинский осмотр.

Прививочный анамнез обследованных детей показал, что 8 из 9 новорожденных прошли полный курс прививок против ВГВ. Анализ материала о прививках студентов, основанный на данных из амбулаторных карт из здравпункта университета, показал, что на момент проведения исследования после вакцинопрофилактики у большинства (95,4%) взрослых лиц прошло от 7 до 11 лет, т.е. они были привиты в 10-15-летнем возрасте. Указаний на перенесенный ранее вирусный гепатит или патологию печени неустановленной этиологии у обследуемых не было.

Скрининг серологического маркера напряженности иммунитета против ВГВ с определением концентрации соответствующих антител (анти-HBs) проводился исследованием сыворотки крови методом ИФА с использованием тест-систем Амплисенс (Россия). Содержание анти-HBs в сыворотке крови более 10 МЕ/мл свидетельствовало о наличии достаточно напряженного иммунитета против ВГВ (HBV).

Обработка данных по иммунизации проведена с расчетом средних величин, представляющих статистический показатель — обобщенную характеристику варьирующего признака однородных единиц совокупности.

Результаты и обсуждение

Официальные отчетные данные о регистрации всех форм HBV-инфекции в Республике Беларусь в допрививочный период и в последние годы представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Динамика заболеваемости всеми формами HBV-инфекции в Республике Беларусь (на 100 тыс. населения)

Регион	Вариант HBV-инфекции	1996	2000	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Республика Беларусь	ОГВ	16,4	9,3	1,5	1,4	1,2	1,0	0,9	1,3	1,2
	ХГВ	8,8*	17,8*	4,8	6,7	8,2	9,8	8,0	8,99	9,8
	HBs-антигенемия	63,1	48,3	10,8	9,8	9,8	9,79	4,97	4,9	4,4

Примечание: ОГВ – острый гепатит В; ХГВ – хронический гепатит В; * – ХГВ+ХГС, суммарно (ранее учет парентеральных вирусных гепатитов по этиологии не дифференцировался)

Как видно из таблицы 1, существенное снижение регистрации случаев ОГВ произошло еще до начала плановой вакцинопрофилактики (с 16,4 в 1996 г. до 9,3 на 100 тыс. в 2000 г.). В дальнейшем темпы снижения были более равномерными, а, начиная с 2010 г., несмотря на вакцинопрофилактику, показатели заболеваемости ОГВ и хроническими формами HBV-инфекции мало изменялись, а в последние годы (2015-2016) даже наметился их рост. Необходимо отметить наличие среди причин роста числа пациентов с ХГВ субъективного фактора, связанного с ненадлежащим качеством диспансеризации данного контингента, проводимой врачами-инфекционистами поликлиник, «накапливающих» кумулятивную группу пациентов в течение нескольких десятилетий без качественного учета их проживания на закрепленных территориях.

Для обозначения эпидемиологической важности детского возраста (от 0 до 18 лет) с разными формами HBV-инфекции, определения их вклада в число всех инфицированных лиц, а также представления данного контингента как потенциальных источников инфекции, в таблице 2 отражены данные о диспансеризации детей с ОГВ и хроническими формами HBV-инфекции в Республике Беларусь в допрививочный период и в настоящее время. Данный анализ представляется важным по причине проведения вакцинопрофилактики всех новорожденных.

Таблица 2. – Вклад детей с разными формами HBV-инфекции в структуру всех лиц, состоящих на диспансерном учете в Республике Беларусь в начале вакцинации (2002 г.) и в 2016 г.

Год	Острый гепатит В	Хронический гепатит В	Персистирующая HBs-антигенемия
2002	4,7%	4,6%	3,7%
2016	0,9%	1,7%	0,9%

Представленные в таблице данные указывают на то, что на диспансерном учете в допрививочный период дети составляли только 4,7%, 4,6% и 3,7% указанных форм HBV-инфекции, что, безусловно, свидетельствовало об их крайне

низкой эпидемиологической значимости как источника (распространителя) HBV-инфекции, особенно, учитывая парентеральный и половой механизмы передачи. Такая же ситуация сохранилась и в последующие годы активной вакцинопрофилактики, когда дети среди всех случаев HBV-инфекции, регистрируемой в течение года, составляют

около 1% от взрослого населения и практически не участвуют в эпидемическом процессе.

Важным было установить эффективность вакцинопрофилактики у детей с установленным в настоящее время диагнозом ХГВ, которые были рождены от HBV-инфицированных матерей (таблица 3).

Таблица 3. – Сведения о детях с ХГВ, привитых против гепатита В, рожденных от HBV-инфицированных и неинфицированных матерей

Пациент, возраст, лет	Район	Родился от HBV-инфицированной матери		Привит в роддоме	
		да	нет	да	нет
М, 8	Л	–	+	–	+
К, 6	К	+	–	+	–
З, 15	В	+	–	+	–
П, 15	В	+	–	+	–
Т, 7	Д	–	+	+	–
К, 7	В	+	–	+	–
К, 12	В	+	–	+	–
К, 14	В	+	–	+	–
К, 15	В	+	–	+	–

Анализ данных, представленных в таблице 4, показывает, что у 8 из 9 детей (89%) вакцинопрофилактика не оказала защитного эффекта, так как всем им был установлен диагноз ХГВ и все они являются с момента рождения источниками инфекции для близкого окружения. В качестве примера может быть ребенок (Т), инфицированный не от своей матери, а в раннем сроке, вероятно, нозокомиально, несмотря на проведенную (возможно, с нарушениями) профилактическую

вакцинацию против ВГВ. Об особенностях формирования семейных очагов свидетельствует представленный в таблице 3 пример четырех детей (К), которые были рождены двумя инфицированными HBV матерями, находящимися в близком родстве. Ребенок (М), инфицированный HBV не от матери, не был привит в период новорожденности (в роддоме), что послужило причиной его инфицирования в последующем и формирования хронической формы HBV-инфекции.

Установленная динамика заболеваемости HBV-инфекцией свидетельствует, что на её распространение, наряду с эффективной вакцинопрофилактикой детей, безусловно, влияли другие факторы, для оценки вклада которых требуется тщательный анализ. Полагаем, что одной из причин снижения циркуляции HBV в популяции людей стала конкуренция HBV с другими вирусными агентами (ВИЧ, вирусы семейства герпесов, другие) за рецепторные сайты восприимчивого организма как резервуара и источника инфекции, в которой ДНК-содержащие вирусы с контактным и парентеральным механизмом передачи постепенно стали вытеснять ВГВ из эпидемического процесса на конкретных территориях. С другой стороны, вакцинопрофилактика, начатая в Европе ранее, чем в нашей стране, могла также повлиять на распространение инфекции.

Как известно, вокруг каждого инфицированного человека, представляющего источник инфекции, формируется очаг HBV-инфекции, в котором заражение ВГВ колеблется от 9,7 до 86,3% и зависит от варианта инфекции у источника (острая или хроническая), близости контакта и степени генетического родства [10]. Если учесть, что рядом с одним источником инфекции в очаге находятся как минимум еще 1-3 контактных лица (иногда больше), которые, к сожалению, не обследуются в полном объеме на маркеры HBV и не подвергаются срочной вакцинопрофилактике по эпидпоказаниям, становится понятным, почему показатели инфицирования ВГВ в настоящее время не имеют существенной тенденции к снижению. По отчетам КИЗ городских поликлиник г. Гродно, охват вакцинацией контактных в очагах HBV-инфекции колеблется от 25 до 70%.

Важной задачей в оценке эффективности вакцинопрофилактики среди подростков, подвергнутых намеренной вакцинации в возрасте 11-15 лет, стала оценка напряженности иммунитета против ВГВ спустя 7-11 лет после завершения курса вакцинации. Такой исследовательской группой стали студенты 5-6 курсов медицинского вуза, которым на момент исследования было более 20 лет и которым в скором времени предстояло трудоустройство в учреждения здравоохранения. В эту же группу были включены несколько студентов медицинского колледжа и медицинские сестры инфекционного

стационара, проходившие медицинский осмотр.

Среди обследованных преобладали лица женского пола (71,3%), что закономерно, так как традиционно среди студентов-медиков и персонала учреждений здравоохранения доминируют женщины. Возрастные группы студентов в основном были представлены диапазоном 20-23 года, медперсонала – 24 и старше.

Таблица 4. – Частота выявления anti-HBs в концентрации выше 10 МЕ/мл среди разных возрастных групп (абс/%, средние величины)

Возраст, лет	Частота, абс/%
<20, n=5	2/40,0
20-21, n=239	147/61,5
22-23, n=318	182/57,2
24-25, n=49	18/36,7
26-27, n=33	15/45,5
28-29, n=16	11/68,8
>30, n=34	22/64,7
Всего, n=694	397/57,2

Как видно из таблицы 4, напряженный иммунитет, достаточный для защиты от ВГВ на момент обследования, зафиксирован только у 57,2% лиц. Это указывало на то, что около половины молодых людей на момент обследования не имели иммунитета и были легко уязвимы для инфицирования HBV в случае развития любой неблагоприятной эпидемической ситуации, заключающейся в контакте с HBV-инфицированным лицом.

Гендерные различия в напряженности иммунитета, представленные в таблице 5, привлекли внимание отдельно.

Таблица 5. – Частота выявления anti-HBs в концентрации выше 10 МЕ/л среди мужчин и женщин (абс/%, средние величины)

Возраст, лет	Мужчины	Женщины
<20, n=2	0/0	2/100
20-21, n=147	42/28,6	105/71,4
22-23, n=182	59/32,4	123/67,6
24-25, n=18	5/27,8	13/72,2
26-27, n=15	8/53,3	7/46,7
28-29, n=11	2/18,2	9/81,8
>30, n=22	7/31,8	15/68,2
Всего, n=397	123/31,0	274/69,0

Сравнение показателей частоты напряженности иммунитета среди мужчин и женщин показало, что достаточный иммунный ответ на проведенную в подростковом возрасте вакцинопрофилактику более чем в 2 раза чаще регистрировался среди женщин (69% против 31%). Таким образом, практически у каждого третьего мужчины на момент обследования существова-

ла реальная угроза быть инфицированным HBV в случае контакта с инфицированным или пациентом с HBV-инфекцией. Самые низкие показатели частоты защитного уровня антител (18,2%) были у мужчин в возрасте 28-29 лет, в отличие от женщин этой же возрастной группы, у которых anti-HBs выявлен почти в 82%. Ранее нами заострялось внимание на том, что среди множества факторов, влияющих на качество иммунизации, выделяют и человеческий фактор, с которым может быть связано нарушение методики проведения вакцинации.

Важным было оценить напряженность иммунитета среди лиц с уровнем anti-HBs выше 10 МЕ/мл (таблица 6).

Как видно из таблицы 6, из 397 лиц с наличием в крови anti-HBs в концентрации более 10 МЕ/мл у 271 (68,2%) защитный уровень anti-HBs составил от 10 до 100 МЕ/мл, у 24,2% – от 101 до

500 МЕ/мл, у 5,3% – от 501 до 1000 МЕ/мл, у 2,2% лиц превысил 1000 МЕ/мл. Как отмечено ранее, более высокие концентрации anti-HBs зафиксированы среди женщин, за исключением уровня anti-HBs более 1000 МЕ/мл, где распределение у мужчин и женщин оказалось приблизительно одинаковым.

Далее был проведен анализ прививочного календаря 149 студентов медицинского университета для установления зависимости напряженности иммунитета от сроков проведенной вакцинации (таблица 7).

Как видно из таблицы 7, напряженный иммунитет, подтвержденный высоким титром anti-HBs, сохранялся после вакцинации у половины привитых спустя 7-11 лет, а спустя 11 лет отмечено резкое снижение концентрации anti-HBs. Среди невакцинированных студентов (в связи с отказом) было 2 человека с титром anti-HBs

Таблица 6. – Показатели степени напряжённости иммунитета (концентрации anti-HBs в МЕ/мл) среди мужчин и женщин в разных возрастных группах

Anti-HBs	М	Ж	<20	20-21	22-23	24-25	26-27	28-29	>30
10-100, n=271	90/33,2	181/66,8	2/0,7	108/39,8	114/42	11/4	12/4,4	7/2,8	17/6,3
101-500, n=96	21/21,9	75/78,1	0/0	30/31,3	52/54,1	6/6,25	2/2,1	2/2,1	4/4,2
501-1000, n=21	7/33,3	14/66,7	0/0	6/28,5	12/57,1	1/4,8	0/0	2/9,6	0/0
>1000, n=9	5/55,5	4/44,5	0/0	3/33,3	4/44,4	0/0	1/11,1	0/0	1/11,1

Таблица 7. – Частота (%) выявления anti-HBs в концентрации выше 10 МЕ/л через 7, 8, 9, 11 и более лет после вакцинации

Срок после вакцинации	Частота, абс/%	Средний титр anti-HBs
7 лет, n=20	9/45,0	115,7
8 лет, n=85	55/61,5	102,2
9 лет, n=28	18/64,2	176,5
11 лет, n=3	2/66,7	170,5
>11 лет, n=4	2/50,0	16,0
Отказ от вакцинации с защитным титром anti-HBs	2/1,3	10,75
Отказ от вакцинации с отрицательным anti-HBs	7/4,7	–
Всего, n=149		

Таблица 8. – Частота полного отсутствия anti-HBs у мужчин и женщин в разных возрастных группах, абс/%

Возраст, лет	Всего	Мужчины, n=74	Женщины, n=223
<20	3	0/0	3/1,3%
20-21	92	18/24,3%	74/33,2%
22-23	136	30/40,5%	106/47,5%
24-25	31	15/20,3%	16/7,2%
26-27	18	2/2,7%	16/7,2%
28-29	5	1/1,4%	4/1,8%
>30	12	8/10,8%	4/1,8%
Всего	297	100%	100%

выше 10 МЕ/л, что не исключало перенесенную ими инвазивную HBV-инфекцию.

Распределение обследуемых лиц, у которых не было защитного уровня антител к ВГВ, с учетом пола и возраста представлено в таблице 8.

В целом у 297 человек, или у 42,8% обследованных лиц, иммунитет к ВГВ отсутствовал, причем среди данной когорты в возрастной группе 22-23 года отсутствие anti-HBs было более заметным как среди мужчин, так и среди женщин. Таким образом, среди мужчин и женщин наиболее

подверженными к инфицированию стали мужчины и женщины старше 26 лет, и особенно женщины старше 30 лет.

Выводы

Детский контингент как в допрививочный, так и в послепрививочный период не является эпидемиологически важным источником HBV-инфекции в силу небольшого числа инфицированных и отсутствия реализации среди детей наиболее распространенных механизмов инфицирования, характерных для взрослых.

Вакцинопрофилактика детей, рожденных от HBV-инфицированных матерей, не защищает их от инфицирования, так как передача HBV-инфекции среди данного контингента осуществляется трансплацентарным путем до рождения ребенка.

Поступила: 27.04.2017

Принята к печати: 02.05.2017

References

1. Infekcionnye bolezni i profilaktika vnutribol'nykh infekcij : ucheb. posobie / V. M. Tsykunov [et al.]. – Izd. 2-e. – Mn : Asar, 2012. – 847 s. (Russian)
2. Gepatity u detej : diskussija za kruglym stolom [Hepatitis in children: round table discussion] / D. D. Mirutko [et al.] : podgot. T. Jasevich // Healthcare. – 2013. – № 4. – S. 72-75. (Russian)
3. Vakcinoprofilaktika gepatita B [Hepatitis B vaccination prophylaxis] / N. A. Ozeretskovsky [et al.] // Epidemiology and Vaccinal Prevention. – 2015. – T. 14, № 2. – S. 87-95. (Russian)
4. What level of hepatitis B antibody is protective? / A. D. Jack [et al.] // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 179, iss. 2. – P. 489-492.
5. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15 - year follow-up study / S. R. Bialek [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2008. – Vol. 27. – P. 881-885. – DOI: 10.1097/INF.0b013e31817702ba.
6. Immunogenicity of hepatitis B vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection

Наверстывающая вакцинация подростков снижает показатели инфицирования в детском возрасте, но не влияет на формирование и распространение HBV-инфекции среди взрослых старше 30 лет, так как у привитых спустя 7-9 лет после вакцинации защитные уровни антител против ВГВ отсутствуют или низкие.

Главной причиной формирования резервуара HBV-инфекции среди взрослых и создания условий для дальнейшего распространения инфекции среди контактных лиц является отсутствие иммунитета к ВГВ в возрастных группах старше 30 лет, что приводит к персистенции HBV-инфекции в виде хронических форм.

Для повышения эффективности вакцинопрофилактики HBV-инфекции среди взрослого населения и детей необходим пересмотр схем иммунизации населения.

[Immunological and epidemiological effectiveness of hepatitis B vaccination: results of a multicentre study] / F. Averhoff [et al.] // Am. J. Prev. Med. – 1998. – Vol. 15. – P. 1-8.

7. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact / S. T. Goldstein [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 34. – P. 1329-1339.

8. Immunologicheskaja i epidemiologicheskaja effektivnost' vakcinacii protiv gepatita B: rezul'taty mnogocentrovogo issledovanija / V. R. Shaginyan [et al.] // Epidemiology and infectious diseases. Current Items. – 2013. – № 4. – S. 20-26. (Russian)

9. Zdorovje naselenija i okruzhajushaja sreda Grodnenskoj oblasti v 2009 godu [Health of the population and the environment of the Grodno region in 2009] / N. K. Kendysh [et al.]. – Grodno, 2010. – 126 s. (Russian)

10. Puti peredachi vnutribol'nykh infekcij. Faktory peredachi vnutribol'nykh infekcij. [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://medicalplanet.su/443.html>. – Data dostupa: 05.02.2016 (Russian)

КАЛЕНДАРЬ МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНФЕРЕНЦИЙ

ОРГАНИЗАЦИЯ	НАЗВАНИЕ КОНФЕРЕНЦИИ	СТРАНА	ГОРОД	ДАТА
United European Gastroenterology	25th United European Gastroenterology (UEG Week) 2017	Spain	Barcelona	28.10-01.11. 2017
Falk Foundation e.V	International Symposium on Complications in Endoscopy	Germany	Hamburg	02.11 2017
Российская гастроэнтерологическая ассоциация	23 Российская гастроэнтерологическая неделя	РФ	Москва	9-11.11.2017
European Association for the Study of the Liver	First EASL NAFLD Summit. Target-oriented approach to diagnosis and pharmacotherapy of NASH: a dialogue between academia and industry	Italy	Rome	09-11.11. 2017
Научное общество гастроэнтерологов России	Съезд НОГР в рамках XII Национального конгресса терапевтов	РФ	Москва	22-24.11. 2017
European Association for the Study of the Liver	Clinical School of Hepatology Course 28: Controversies in end-stage liver disease	Spain	Madrid	24-25.11. 2017

Продолжение, стр. 92