

# Частота выявления «скрытого» гепатита В среди лиц с наркотической зависимостью и доноров крови\*

ГАНИНА А.А.	«Эколаб», Электрогорск, Московская область
КЮРЕГЯН К.К.	ГУ Институт полимиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Московская область
ИСАЕВА О.В.	ГУ Институт полимиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Московская область
ДМИТРИЕВ П.Н.	ГУ Институт полимиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Московская область
МАРДАНЛЫ С.Г.	«Эколаб», Электрогорск, Московская область
МИХАЙЛОВ М.И.	ГУ Институт полимиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Московская область

Эпидемиологические и клинические особенности распространения и развития «скрытого» гепатита В (НВ) среди лиц с наркотической зависимостью, проживающих в Российской Федерации практически не изучены. Целью данного исследования стало определение распространенности «скрытого» НВ среди лиц, принимающих психоактивные вещества (ПАВ), и доноров крови Московской области. МЕТОДЫ. Все образцы тестировали на серологические маркеры ВНВ-инфекции (НВsAg, анти-НВс total). Образцы, позитивные только по анти-НВс, исследовали на ДНК ВНВ в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с чувствительностью не менее 100 копий/мл. РЕЗУЛЬТАТЫ. Из 2492 образцов, полученных от доноров крови, 124 (4,98%) содержали изолированные анти-НВс. В семи (5,65%) из этих 124 образцов была выявлена ДНК ВНВ, указывающая на наличие «скрытого» НВ. Таким образом, общая частота выявления ДНК ВНВ в донорских образцах, негативных по НВsAg, имеющих анти-НВс, составила 0,28%. Из семи доноров со «скрытым» НВ четверо являлись первичными донорами, трое — кадровыми. Среди лиц, принимающих ПАВ, частота выявления изолированных анти-НВс была выше, чем среди доноров — 62/222 (27,93%). В 3/62 образцах (4,84%) была выявлена ДНК ВНВ. Таким образом, частота выявления «скрытого» НВ, определяемая по наличию вiremии ВНВ, составила 1,35% (3/222). Во всех анти-НВс/ДНК ВНВ позитивных образцах от лиц, принимающих ПАВ, были выявлены анти-ВГС. Только в одном из 10 случаев «скрытого» НВ негативный результат выявления НВsAg, по-видимому, был связан с наличием мутаций в S-гене ВНВ, влияющих на конформационную структуру НВsAg. Следовательно, основной причиной выявления «скрытого» НВ в данном исследовании был крайне низкий уровень репликации ВНВ и как следствие отмечался низкий уровень экспрессии НВsAg. Кроме того, именно в этом изоляте, полученном от пациента-наркомана, концентрация ДНК ВНВ была самой высокой ( $3,5 \times 10^4$  копий/мл). ВЫВОДЫ. Полученные результаты показали относительно широкое распространение «скрытого» НВ не только среди лиц принимающих ПАВ, но и среди доноров крови. Анализируя данные зарубежных исследователей, следует согласиться с тем, что существующий сегодня в РФ алгоритм исследования населения на присутствие вируса НВ доноров требует внедрения дополнительных тестов: определение анти-НВс и выявление ДНК ВНВ в ПЦР с чувствительностью 10–100 копий/мл.

**Ключевые слова:** «изолированные» анти-НВс, ДНК ВНВ, «скрытый» гепатит В

## Введение

Вирусный гепатит В остается серьезной медицинской и социальной проблемой отечественного здравоохранения. Возможный неблагоприятный исход различных форм НВ (развитие цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы) причиняет значительный социально-экономический ущерб.

В конце 90-х годов в Российской Федерации (РФ) высокая заболеваемость (1999 г. — 43,3 на 100 тыс. населения) острым НВ (ОНВ) стала следствием резкого увеличения случаев внутривенного введения ПАВ в молодежной среде. Начиная с 2001 г. отмечено устойчивое снижение заболеваемо-

сти ОНВ (2001 г. — 34,9 на 100 тыс. населения, 2007 г. — 5,26 на 100 тыс. населения), что во многом связано с реализацией программ вакцинопрофилактики. В настоящее время наибольшую тревогу вызывают показатели регистрации хронических форм НВ (ХНВ). Рост числа больных ХНВ за последние 7 лет (1999 г. — 8,9 на 100 тыс. населения, 2006 г. — 14,01 на 100 тыс. населения) является следствием высокого уровня заболеваемости ОНВ в конце 90-х годов [1]. Среди лиц, инфицированных ХНВ, особое место занимают бессимптомные «носители» вируса НВ («носители» НВsAg). Эти лица, чаще всего, остаются скрытыми источниками инфекции на протяжении многих лет, а иногда и пожизненно [2].

\* Работа выполнена при поддержке РФГФ, грант №08-06-00181а

В соответствии с Приказом №493/96 «О совершенствовании системы эпиднадзора за вирусными гепатитами В и С» от 29.09.1994 г. лабораторная диагностика HB ограничивается определением HBsAg, до сих пор считающимся единственным обязательным серологическим маркером текущей ВНВ-инфекции. Обнаружение в сыворотке крови пациента только анти-НВс класса IgG (так называемых изолированных анти-НВс) ранее рассматривалось как свидетельство перенесенной инфекции с элиминацией вируса и ремиссией заболевания. Однако в настоящее время накоплены данные о возможности существования «скрытой» HBsAg-негативной ВНВ-инфекции, единственными маркерами которой являются анти-НВс или анти-НВс+анти-НВс и вирусная ДНК [3].

М. Torbenson, Fabris P., Lin C.L. [4—6] установили, что наибольшая частота выявления «скрытого» HB отмечается среди лиц, принимающих ПАВ, и составляет от 29,4 до 45%.

Несмотря на важность данной проблемы, эпидемиологические и клинические особенности распространения и развития «скрытого» HB среди лиц с наркотической зависимостью, проживающих в РФ, не изучены.

**Цель исследования** — оценить частоту выявления «скрытой» HBsAg-негативной ВНВ-инфекции среди лиц, употребляющих ПАВ.

### Материалы и методы исследования

В работе исследованы образцы сывороток крови, полученные от 2492 доноров крови и 222 лиц, принимающих ПАВ. Среди них у 166 пациентов, принимающих ПАВ, обнаружены антитела к вирусу гепатита С (анти-ВГС), что составило 74,8%. У восьми (3,6%) больных отмечено сочетание анти-ВГС с антителами к ВИЧ.

Выявление «скрытого» HB проводили по следующему алгоритму:

1 этап. Скрининг на присутствие HBsAg (чувствительность теста не менее 0,1 нг/мл).

2 этап. При получении отрицательного результата первичного исследования на HBsAg проводился скрининг на присутствие анти-НВс.

3 этап. При наличии анти-НВс, образец исследовали методом ПЦР на ДНК ВНВ.

Полученные результаты трактовали следующим образом:

- положительный результат теста подтверждает предположение о развитии у данного лица скрытого HB;

- отрицательный результат может быть следствием нескольких причин: перенесенный HB в прошлом или ложноположительный результат анализа на анти-НВс.

Наличие HBsAg, анти-НВс IgG определяли при помощи ИФА с тест-системами производства ЗАО «ЭКОлаб» (г. Электрогорск, Московская область). Образцы, позитивные только по анти-НВс («изолированные» анти-НВс), тестировали на ДНК ВНВ в

ПЦР. В образцах с ДНК ВНВ, полученных от лиц с «изолированными» анти-НВс, определяли вирусную нагрузку ВНВ с помощью набора «Биотитр В» производства НПО «Литех», основанного на технологии ПЦР в реальном времени, с линейным диапазоном определения концентрации ДНК ВНВ  $10^4$ — $10^7$  копий/мл и пределом чувствительности  $10^3$  копий/мл. Постановку теста проводили по протоколу производителя в анализаторе COBAS TaqMan 48 (Roche).

В образцах, содержащих ДНК ВНВ в ПЦР с праймерами к участку gscore/core генома ВНВ, определяли последовательность S-гена с целью выявления возможных мутаций в этом участке, связанных с негативным результатом обнаружения HBsAg в этих образцах. Амплификацию S-гена проводили в нестед-ПЦР с праймерами, предложенными A. Vasuni и W. Carman [14].

Продукт ПЦР величиной 713 нуклеотидов вырезали из геля и выделяли из агарозы с помощью набора QIAquick Gel Extraction kit (QIAGEN). Секвенирование проводили с использованием набора GenomeLab Methods Development kit (Beckman Coulter) в анализаторе SEQ 8800 (Beckman Coulter). Полученные последовательности сравнивали с референсными последовательностями, депонированными в базе данных GenBank, соответствующими «дикому типу» ВНВ и мутантным формам, несущим аминокислотные замены в «а»-детерминанте HBsAg.

Проводили анализ статистической достоверности различий для показателей частоты выявления анти-НВс и ДНК ВНВ среди доноров крови по сравнению с группами риска инфицирования ВНВ с помощью критерия Стьюдента (t).

### Результаты исследований

Из 2492 образцов, полученных от доноров крови, негативных по HBsAg, 124 (4,98%) содержали «изолированные» анти-НВс IgG (табл. 1). В семи (5,65%) из этих 124 образцов была выявлена ДНК ВНВ, указывающая на наличие «скрытой» ВНВ-инфекции (табл. 2).

Таблица 1

Частота выявления «изолированных» анти-НВс среди доноров крови и лиц с наркотической зависимостью

Группы	Исследуемые образцы, n	анти-НВс (+), %
Доноры	2492	124 (4,98%)
Лица, принимающие ПАВ	222	62 (27,93%)*
Примечание. * — $p < 0,001$		

Таким образом, общая частота выявления ДНК ВНВ в донорских образцах, содержащих «изолированные» анти-НВс и негативных по HBsAg, составила как минимум 0,28% ( $7/2492$ )<sup>1</sup> (табл. 2). Из семи доноров с HBsAg-негативной ВНВ-инфекцией четверо были первичными донорами, трое — кадровыми.

<sup>1</sup> ДНК ВНВ не определяли в анти-НВс/HBsAg – негативных образцах

Среди лиц с наркотической зависимостью частота выявления «изолированных» анти-НВс была выше, чем среди доноров — 62/222 (27,93%) (табл. 1). Из них 46 содержали анти-ВГС, в двух образцах обнаружены анти-ВГС и антитела к ВИЧ. ДНК ВНВ была выявлена в трех образцах, содержащих «изолированные» анти-НВс (4,84%), т.е. общая частота выявления «скрытой» ВНВ-инфекции в исследуемой группе риска составила как минимум 1,35% (3/222). Во всех анти-НВс/ДНК ВНВ позитивных образцах были выявлены анти-ВГС.

Результаты определения вирусной нагрузки для образцов, содержащих ДНК ВНВ в ПЦР с

чувствительностью порядка 100 копий/мл, приведены в табл. 3.

S-ген ДНК ВНВ был амплифицирован в шести изолятах, содержащих «изолированные» анти-НВс и ДНК ВНВ (табл. 4).

Анализ полученных результатов установил отсутствие в пяти изолятах аминокислотных замен в «а»-детерминанте, связанных с избеганием иммунного ответа — «избегающих» мутаций (Т118А) (табл. 4). Один вариант ВНВ, выделенный от пациента с наркотической зависимостью (образец №3), содержал замену валина на аланин в позиции 128 (V128A), расположенную в пределах «а»-детерминанты HBsAg (аминокислоты 124—148) [7].

Таблица 2

Частота выявления ДНК ВНВ в образцах сывороток доноров крови и лиц с наркотической зависимостью с наличием «изолированных» анти-НВс

Группы	Образцы анти-НВс (+)	ДНК ВНВ (+),	
		% от числа образцов анти-НВс (+)	% от общего числа исследуемых образцов
Доноры	124	7 (5,65%)	0,28%
Лица, принимающие ПАВ	62	3 (4,84%)	1,35%

Таблица 3

Уровни вирусной нагрузки ВНВ в образцах сывороток крови у лиц с выявленной «скрытой» ВНВ-инфекцией

Группа	№ образца	ДНК ВНВ, копии/мл
Доноры	1	< 10 <sup>3</sup>
	2	1,3 × 10 <sup>3</sup>
	3	< 10 <sup>3</sup>
	4	< 10 <sup>3</sup>
	5	1,1 × 10 <sup>4</sup>
	6	< 10 <sup>3</sup>
	7	< 10 <sup>3</sup>
Лица, принимающие ПАВ	1	2,4 × 10 <sup>3</sup>
	2	1,7 × 10 <sup>3</sup>
	3	3,5 × 10 <sup>4</sup>

Таблица 4

Аминокислотные замены в последовательностях S-гена, выявленные в вариантах ВНВ у пациентов со «скрытой» ВНВ-инфекцией

Группы	№ образца	Замены в аминокислотной последовательности HBsAg				
		T57I	T118A*	T118V	V128A**	W172L
Доноры	2	—	—	+	—	—
	4	—	—	+	—	—
	5	—	—	+	—	—
	6	—	—	+	—	—
Лица, принимающие ПАВ	2	+	—	+	—	—
	3	—	+	—	+	+

Примечание. \* — мутация, описанная Sarman W.F. как вариант ВНВ, "избегающий" воздействия анти-ВНВ иммуноглобулинами [7]; \*\* — мутация в "а"-детерминанте HBsAg

### Обсуждение

Результаты исследования показали наличие «скрытого» НВ не только среди лиц, принимающих ПАВ, но и среди доноров крови. При сравнении широты распространения «скрытого» НВ данный показатель среди доноров крови РФ (5,65%) находится примерно на том же уровне, что и в Польше (3,5%) [8], Великобритании (4,0%) [9], но значительно ниже, чем во Франции (13%) [10], намного выше, чем в Италии (0,9%) [11], Германии (0,6%) [12], Испании (0,97%) [13]. Подобные расхождения в результатах работ, проведенных внутри одного низкоэндемичного региона по заболеваемости НВ (Европа), могут указывать на значительные различия в чувствительности и специфичности используемых тестов для выявления анти-НВс и ДНК ВНВ.

В исследуемой группе риска показатель частоты выявления «скрытого» НВ оказался значительно ниже, чем в США, Италии, Тайване [4—6]. Небольшое количество работ, посвященных изучению широты распространения «скрытого» НВ среди групп риска инфицирования НВ, свидетельствует о том, что приоритетной группой в исследовании «скрытого» НВ в настоящее время являются доноры крови.

Большинство больных наркоманией, имеющих «изолированные» анти-НВс, являлось носителями ВГС (74,2%, 46/62). Полученные результаты можно объяснить тем, что коинфицирование ВГС оказывает мощное супрессивное действие на репликативную активность ВНВ и понижает экспрессию вирусных белков, главным образом НВsAg [2]. Концентрация ДНК ВНВ у коинфицированных ВНВ+ВГС или ВНВ+ВИЧ по сравнению с моноинфекцией ВНВ невысока (~400 копий/мл), что объясняется наличием целого комплекса до конца не изученных взаимодействий между вирусами [19—21]. Частота случаев хронизации НВ у коинфицированных ВГС или ВИЧ значительно выше, чем у лиц с моноинфекцией [22]. Исследования лиц, коинфицированных ВНВ и ВГС/ВИЧ, показали, что ВГС обладает более мощным супрессивным действием на репликативную активность ВНВ, чем ВИЧ [23].

Полученные результаты позволяют отнести РФ (Московскую область) к низкоэндемичным регионам по заболеваемости «скрытым» НВ среди исследуемых групп населения.

Как и ожидалось, частота выявления «изолированных» анти-НВс оказалась достоверно выше среди лиц с наркотической зависимостью по сравнению с донорами крови, поскольку этот показатель отражает высокую вероятность встречи с вирусным агентом для лиц из этой группы риска. Различий в возрасте, поле, длительности приема ПАВ при выявлении «изолированных» анти-НВс и «скрытого» НВ не наблюдалось.

Проведенный нами анализ последовательностей S-гена шести изолятов ВНВ, выделенных у лиц со «скрытой» НВsAg-негативной ВНВ-инфекцией, показал отсутствие в них основной мутации, вызывающей появление «ускользающего» варианта ВНВ — аминокислотной замены G145R, что согласуется с данными литературы [15]. Также не были выявлены другие мутации в «а»-детерминанте, влияющие на антигенные свойства НВsAg. Однако в одном изоляте ВНВ, выделенном от пациента-наркомана со «скрытой» ВНВ-инфекцией, была выявлена аминокислотная замена в «а»-детерминанте, ранее не описанная в литературе (V128A). Также в этом варианте ВНВ была выявлена аминокислотная замена T118A, находящаяся за пределами «а»-детерминанты, но, по данным W.F. Carman, связанная с изменением антигенных свойств НВsAg, что было подтверждено изучением *in vitro* связывающих свойств антигена/антител [16]. Во всех остальных пяти проанализированных изолятах ВНВ, выделенных от лиц со «скрытой» ВНВ-инфекцией, в позиции 118 также имелась замена, но не T118A, а T118V, встречающаяся как при «скрытом» НВ, так и при обычном серологическом профиле НВ, т.е. замена, не приводящая к изменению антигенных свойств НВsAg (табл. 4). Следует отметить, что вариант ВНВ, несущий аминокислотные замены, связанные с изменением конформации НВsAg (замены T118A и V128A), содержал также мутацию в аминокислотной позиции 172 (W172L). У этого же изолята отмечали более высокую вирусную нагрузку ВНВ —  $3,5 \times 10^4$  копий/мл, тогда как у остальных вариантов ВНВ, не несущих значимых мутаций в НВsAg, концентрация ДНК ВНВ не превышала  $2,4 \times 10^3$  копий/мл. В пяти из десяти выявленных случаев «скрытой» ВНВ-инфекции вирусная нагрузка составляла менее  $10^3$  копий/мл, а в остальных пяти также была низкой, не достигая  $10^5$  копий/мл. С учетом того, что только в одном из десяти случаев «скрытой» ВНВ-инфекции негативный результат выявления НВsAg, по-видимому, был связан с наличием мутаций в S-гене ВНВ, основной причиной НВsAg-негативной ВНВ-инфекции в данном исследовании был крайне низкий уровень репликации ВНВ и как следствие низкий уровень экспрессии НВsAg.

### Заключение

Полученные результаты показали относительно широкое распространение «скрытой» НВsAg-негативной ВНВ-инфекции среди лиц с наркотической зависимостью (по сравнению с донорами крови). Сегодня доказана возможность передачи «скрытого» НВ от донора реципиенту, от матери ребенку, а также при половых контактах [17, 18]. Следовательно, лица с НВsAg-негативным НВ являются потенциальными источниками инфекции. Этот факт указывает на необходимость внедрения в РФ дополнительных тестов при скрининге населения на ВГВ. Использование анти-НВс-анализа, высокочувстви-

тельных тестов для определения HBsAg (0,01 нг/мл) и ДНК ВГВ (10—100 копий/мл) в рутинной работе лабораторий позволит понизить уровень заболеваемости различными формами ГВ среди лиц с наркотической зависимостью, а также сведет к минимуму риск трансмиссии ВГВ при переливании крови и пересадке донорских органов.

### Список литературы

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации: Аналитический обзор, 6-й выпуск. — СПб., 2006.
2. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.
3. Allain J.P. Occult hepatitis B virus infection: implication in transfusion // *Vox Sang.* — 2004. — Vol. 86, №2. — P. 83—91.
4. Torbenson M. et al. High prevalence of occult hepatitis B in Baltimore injection drug users // *Hepatology.* — 2004. — Jan. — Vol. 39, №1. — P. 51—57.
5. Fabris P. et al. Occult hepatitis B virus infection does not affect liver histology or response to therapy with interferon alpha and ribavirin in intravenous drug users with chronic hepatitis C // *J. Clin. Virol.* — 2004. — Mar. — Vol. 29, №3. — P. 160—166.
6. Lin C.L. et al. High prevalence of occult hepatitis B virus infection in Taiwanese intravenous drug users // *J. Med. Virol.* — 2007. — Vol. 79, №11. — P. 1674—1678.
7. Carman W.F., Zanetti A.R., Karayiannis P. et al. Vaccine-induced escape mutant of hepatitis B virus // *Lancet.* — 1990. — Vol. 336. — P. 325—329.
8. Brojer E. et al. Characterization of HBV DNA+/HBsAg- blood donors in Poland identified by triplex NAT // *Hepatology.* — 2006. — Vol. 44, №6. — P. 1666—1674.
9. Alhababi F. et al. The significance of «anti-HBc only» in the clinical virology laboratory // *J. of Clin. Virol.* — 2003. — Vol. 27. — P. 162—169.
10. Ramia S. Frequency and significance of antibodies against hepatitis B core (anti-HBc) // *Epidemiol. Infect.* — 2005. — Vol. 133, №4. — P. 695—699.
11. Velati C. et al. HBV DNA detection in HBsAg negative/anti-HBc positive Italian first time blood donors // *Vox Sang.* — 2006. — Vol. 91, №3. — P. 082.
12. Schmidt M. et al. Anti-HBc screening of blood donors: a comparison of nine anti-HBc tests // *Vox Sang.* — 2006. — Vol. 91, №3. — P. 237—243.
13. Sauleda S. Serological and molecular markers hepatitis B virus in Spanish blood donors: evidence of occult hepatitis B // *Vox Sang.* — 2006. — Vol. 91, №3. — P. 075.
14. Basuni A., Carman W. HBV vaccine-escape mutants // *Hepatitis B and D protocols.* — 2004, methods in molecular medicine. — P. 115—124.
15. Hu Ke-Qin. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications // *J. Viral. Hepatitis* — 2002. — Vol. 9. — P. 243—257.
16. Carman W.F. The clinical significance of surface antigen variants of hepatitis B virus // *J. Viral. Hepat.* — 1997. — Vol. 4. — P. 11—20.
17. Roque-Afonso A.M. et al. Antibodies to hepatitis surface antigen prevent viral reactivation in recipient of liver grafts from anti-HBc positive donors // *Gut.* — 2001. — Vol. 40. — P. 95—99.
18. Jilg W. et al. Individuals with antibodies against hepatitis B core antigen as only serological marker for hepatitis B infection: high percentage of carriers of hepatitis B and C virus // *J. Hepatol.* — 1995. — Vol. 23. — P. 14—20.
19. Alhababi F. et al. The significance of «anti-HBc only» in the clinical virology laboratory // *J. of Clin. Virol.* — 2003. — Vol. 27. — P. 162—169.
20. Brechot C. et al. Hepatitis B virus DNA in HBsAg-negative patients. Molecular characterization and clinical implications // *J. of Hepatology.* — 1991. — Vol. 13, №4. — S49—S55.
21. Neau D. et al. Isolated antibodies against the core antigen hepatitis B virus in HIV-infected patient // *HIV Medicine.* — 2004. — Vol. 5. — P. 171—173.
22. Hofer M. et al. Frequent chronic hepatitis B virus infection in HIV infected patients positive for antibody to hepatitis B core antigen only. Swiss HIV Cohort Study // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1998. — Vol. 17. — P. 6—13.
23. Goncales F.L.Jr. et al. Hepatitis B Virus DNA in Sera of Blood Donors and of Patients Infected with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 2003. — Vol. 10, №4. — P. 718—720.

## PREVALENCE OF OCCULT HEPATITIS B VIRUS (HBV) INFECTION AMONG PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USERS AND BLOOD DONORS

GANINA A.A.<sup>1</sup>, KYUREGYAN K.K.<sup>2</sup>, ISAEVA O.V.<sup>2</sup>, DMITRIEV P.N.<sup>2</sup>, MARDANLY S.G.<sup>1</sup>, MICHAÏLOV M.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — «EKOlab», Electrogorsk, Moscow region, Russia

<sup>2</sup> — Chumakov Institute of poliomyelitis & viral encephalitis, Moscow region, Russia

**BACKGROUND:** Epidemiological and clinical characteristics of occult HBV infection among PAS users of Russian Federation remain largely unknown. The aim of the study was to investigate prevalence of occult HBV infection among PAS users and blood donors of Moscow region. **METHODS:** All samples were tested for serological markers of HBV (HBsAg and anti-HBc total). Samples positive for «anti-HBc alone» were then tested for HBV DNA by PCR (lower limit of detection 100 copies/ml). **RESULTS:** Of 2492 blood donors 124 (4.98%) were positive only for anti-HBc. HBV DNA was found in 7/124 (5.65%). 4/7 was first-time donors and 3/7 was cadre donors. Thus overall rate of occult HBV among HBsAg-/anti-HBc+ blood donors is 0,28%. The prevalence of occult HBV among PAS users were higher than among blood donors — 62/222 (27,93%). HBV DNA was detected among 3 of 62 (4,84%) HBsAg-/anti-HBc+ specimens. Therefore, frequency of occult HBV infection among PAS users was 1,35% (3/222). All specimens from PAS users with occult HBV infection were anti-HCV positive. Only in 1 of 10 occurrences of occult HBV infection HBsAg -negative result seemingly was associated with S gene mutation, influencing on conformation HBsAg. Therefore basic reason of occult HBV infection in this study is very low level replication HBV and expression HBsAg. **CONCLUSION:** occult HBV infection is relatively wide extending not only among PAS users, but among blood donors. These results suggest that existing today algorithm investigation of blood donors and group individuals with high risk infected HBV including PAS users demand an introduction additional tests: detection anti-HBc and identification HBV DNA using high sensitivity PCR (10—100 copies/ml).

**Key words:** anti-HBc alone, HBV DNA, occult HBV infection