

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ**МАРКЕРОВ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С У ДОНОРОВ КРОВИ****¹Д. А. Озимко, ²В. М. Цыркунов, ¹К. Д. Маслаков, ¹Е. Н. Михайловская, ¹Ю. А. Громак, ¹И. М. Борисевич**¹Гродненский областной центр трансфузиологии, Гродно, Беларусь²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Проблема трансфузионной безопасности, ассоциированной с парентеральными вирусными гепатитами (ПВГ), остается актуальной для всех стран мира.

Цель исследования – установить частоту выявления HBsAg, ДНК HBV, anti-HCV и РНК HCV среди кадровых и первичных доноров крови г. Гродно за последние 10 лет.

Материал и методы: объектом исследования были ежегодные статистические отчеты ГУЗ «Гродненский областной центр трансфузиологии» за последний десятилетний период (2014-2023). Для выявления маркеров вирусов ПВГ методом ИФА и ПЦР использованы тест-системы разных производителей, согласно инструкции. Для оценки функционального состояния печени исследовался индикаторный показатель АлАТ.

Результаты. Исследованы образцы крови, полученные от 32728 кадровых и 12843 первичных доноров крови, проживающих в г. Гродно и Гродненском районе. Количество донаций крови и ее компонентов (плазма, тромбоциты) за 10-летний период ежегодно увеличивалось и в среднем составило 149973 в год. В период пандемии COVID-19 (2021-2023), среднегодовой показатель донаций кадровыми донорами (3736) и первичными (1284) донорами был больше, чем в доэпидемический период.

У 0,8% доноров с отрицательными маркерами ПВГ в крови выявлено повышение активности АлАТ, среди которых могут быть пациенты с хроническим поражением печени, требующей дополнительной диагностики. Частота выделения HBsAg среди кадровых доноров за 10 лет составила в среднем 0,027%, частота выявления ДНК HBV – 0,003%; anti-HCV среди кадровых доноров выявлены в 4,4 раза чаще (0,12%), чем HBsAg. Маркеры ПВГ среди первичных доноров были выявлены чаще, чем среди кадровых: HBsAg чаще в 5 раз (0,14%), ДНК HBV – в 43 раза, anti-HCV – в 2 раза, РНК HCV – в 14 раз.

Заключение. В период пандемии отмечается увеличение донаций крови на 19-20%, что необходимо учитывать в случае прогноза очередной неблагоприятной эпидемической ситуации. Отрицательный результат исследования крови на HBsAg и anti-HCV не исключает наличия в материале ДНК HBV и РНК HCV. Для повышения трансфузионной безопасности, ассоциированной с ПВГ, необходимо определить стратегию скрининга крови, основанную на эндемичности и количественных показателях HBV и HCV (ИФА и ПЦР), а также оценить экономическую эффективность методов тестирования. Необходим пересмотр критериев допуска и отведения на этапе до дотации лиц, у которых выявлены отклонения клинико-лабораторных показателей. Частота инфицирования кадровых и первичных доноров в Гродно характеризуется низкими показателями, достигшими минимума в последние годы.

Ключевые слова: доноры, серологические маркеры, частота.

ANALYSIS OF DETECTION OF SEROLOGICAL AND BIOLOGICAL MARKERS OF HEPATITIS B AND C VIRUSES IN BLOOD DONORS**¹D. A. Ozimko, ²V. M. Tsyrukunov, ¹K. D. Maslakov, ¹E. N. Mikhailovskaya, ¹Yu. A. Gromak, ¹I. M. Borisevich**

Grodno Regional Center for Transfusiology, Grodno, Belarus

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. The problem of transfusion safety associated with parenteral viral hepatitis (PVH) remains relevant globally.

Objective. To establish the frequency of detection of HBsAg, HBV DNA, anti-HCV and HCV RNA among regular and primary blood donors in Grodno over the past 10 years.

Material and methods. The object of the study was the annual statistical reports of the State Healthcare Institution «Grodno Regional Transfusiology Center» over the last ten-year period (2014-2023). In order to detect PVH markers by ELISA and PCR methods, test systems from various manufacturers were used according to the instructions. To assess the liver function, the indicator ALT was studied.

Results. Blood samples obtained from 32728 regular and 12843 primary blood donors living in Grodno and the Grodno region were studied. The number of donations of blood and its components (plasma, platelets) over a 10-year period was increasing annually and averaged 149973 per year. During the COVID-19 pandemic (2021-2023), the average annual donation rate by regular donors (3736) and primary (1284) donors was higher than in the pre-epidemic period.

Increased ALT activity was detected in 0,8% of donors with negative PVH blood markers, among whom there may be patients with chronic liver damage requiring additional diagnostics. The frequency of HBsAg isolation among regular

donors over 10 years averaged 0,027%, the frequency of HBV DNA detection was 0,003%; anti-HCV among regular donors was detected 4,4 times more often (0,12%) than HBsAg. PVH markers were detected among primary donors more often than among regular donors: HBsAg 5 times more often (0,14%), HBV DNA – 43 times, anti-HCV – 2 times, HCV RNA – 14 times.

Conclusion. During the pandemic, an increase in blood donations by 19-20% is noted, that must be taken into account when forecasting another unfavorable epidemic situation. Negative HBsAg and anti-HCV blood tests do not exclude the presence of HBV DNA and HCV RNA in the material. To improve transfusion safety associated with PVH, it is necessary to define a blood screening strategy based on endemicity and quantitative indicators of HBV and HCV (ELISA and PCR), and to evaluate the cost-effectiveness of testing methods. It is necessary to revise the criteria for admission and rejection at the pre-donation stage of individuals with abnormal clinical and laboratory parameters. The frequency of infection of regular and primary donors in Grodno is characterized by low rates, which have reached a minimum in recent years.

Keywords: donors, serological markers, frequency.

Автор, ответственный за переписку:

Озимко Дмитрий Алексеевич, Гродненский областной центр трансфузиологии; e-mail: azimkodyma65@gmail.com

Corresponding author:

Ozimko Dmitri A., Grodno Regional Center for Transfusiology, e-mail: azimkodyma65@gmail.com

Для цитирования: Анализ выявления серологических и биологических маркеров вирусов гепатита В и С у доноров крови / Д. А. Озимко, В. М. Цыркунов, К. Д. Маслаков, Е. Н. Михайловская, Ю. А. Громак, И. М. Борисевич // Гепатология и гастроэнтерология. 2024. Т. 8, № 2. С. 75-79. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2024-8-2-75-79>.

For citation: Ozimko DA, Tsyrukunov VM, Maslakov KD, Mikhailovskaya EN, Gromak Yu A, Borisevich IM. Analysis of detection of serological and biological markers of hepatitis B and C viruses in blood donors. *Hepatology and Gastroenterology*. 2024;8(2):75-79. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2024-8-2-75-79>.

Введение

Проблема трансфузионной безопасности, ассоциированной с парентеральными вирусными гепатитами (ПВГ), остается актуальной для всех стран мира. Одна из естественных фаз хронического течения HBV-инфекции – «скрытая» форма, характеризующаяся неопределяемым HBsAg при наличии ДНК HBV в ткани печени и крайне низким, вплоть до неопределяемого, уровня вирусной нагрузки (ВН) в крови [1]. О важности обеспечения безопасности медицинских манипуляций, контроля и профилактики распространения возбудителей ПВГ свидетельствуют результаты публикации за 2022 г., в которой приведены данные о выявлении HBsAg у 16,4% доноров Гвинейской республики, но, что еще более важно – верификации ДНК HBV у HBsAg-негативных доноров крови при наличии у них анти-HBs IgG, а у части из них – одновременном наличии анти-HBs IgG и анти-HBc IgG и ВН (ДНК HBV), превышающей 200 МЕ/мл [1].

В Республике Беларусь (РБ) более 101 тысячи доноров, кровь которых при каждой донации во всех центрах трансфузиологии проверяется на ряд инфекционных агентов, включая маркеры вирусных гепатитов В и С, двумя методами: ИФА и ПЦР (HBsAg и ДНК HBV; anti-HCV и РНК HCV). По данным РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, в РБ частота выявления серологических маркеров разных инфекций, выявляемых на этапе проверки крови тест-системами, составляет 0,02-0,03% от всех донаций, что в 10 раз меньше, чем в России [2]. Это подтверждается результатами исследований, проведенных на базе лаборатории клинической иммунологии РосНИИГТ ФМБА России, г. Санкт-Петербурга,

которые показали, что удельный вес выявления HBsAg в крови постоянных и первичных доноров за период 2007-2014 гг. примерно одинаков и составляет 0,1-0,4%. Обнаружение anti-HCV в крови первичных доноров регистрируется значительно чаще, чем у постоянных доноров (0,9-1,6% и 0,3-0,4%, соответственно) [3].

Применение донорской крови в РБ регламентировано постановлением Министерства здравоохранения РБ 19.05.2023 № 90 «Об утверждении Инструкции о порядке медицинского применения крови и (или) ее компонентов в организациях здравоохранения» [4].

Цель исследования – установить частоту выявления HBsAg, ДНК HBV, anti-HCV и РНК HCV среди кадровых и первичных доноров крови г. Гродно за последние 10 лет.

Материал и методы

Для выявления серологических маркеров вирусов ПВГ методом ИФА (HBsAg, anti-HCV) использованы тест-системы разных производителей: «АлкорБио, Россия; «Vedlab», Франция, РНПЦ Э и М, РБ, «Диагностические системы», Россия, «ФармЛэнд», РБ, «Abbott», Швейцария, «Диапроф», Украина. Определение ДНК/РНК HBV/HCV проводили методом ПЦР с использованием тест-систем «АмплиСенс», Россия; «ДНК-технология», Россия.

Для оценки функционального состояния печени исследовался биохимический индикаторный показатель АлАТ, характеризующий лабильность мембран гепатоцитов, градация которого по активности была дифференцирована на 3 категории: норма – до 40 Ед/л, 41-80 и выше 81 Ед/л.

Объектом аналитического исследования были ежегодные статистические отчеты ГУЗ «Гродненский областной центр трансфузиологии» за последний десятилетний период (2014-2023 гг.), которые проанализированы с использованием метода описательной статистики.

Результаты и обсуждение

За период 2014-2023 гг. в ГУЗ «Гродненский областной центр трансфузиологии» для выполнения донорской функции обратились 152264 человека. После первичного обследования на этапе до донации были отведены 2291 (1,5%) лиц. Исследованы образцы крови, полученные от 32728 кадровых и 12843 первичных доноров крови, проживающих в г. Гродно и Гродненском районе.

Как показал анализ, количество донаций крови и ее компонентов (плазма, тромбоциты) за 10-летний период составило 149973, при этом отмечено ежегодное увеличение кроводач при среднегодовом показателе 14997,3 за анализируемый период (табл. 1).

Таблица 1. – Количество донаций крови и компонентов за 2014-2023 гг.

Table 1. – Number of blood and component donations for 2014-2023

Год	Всего донаций	Кадровые доноры	Первичные доноры
2014	14855	3 094	794
2015	15530	2 944	952
2016	15098	2 756	1 407
2017	14489	2 764	1 581
2018	14977	3 128	1 902
2019	15522	3 618	1 149
2020	14328	3 217	1 073
2021	15111	3 580	1 181
2022	14618	3 646	1 586
2023	15445	3 981	1 218
Всего	149973	32728/21,8%	12843/8,6%

Среди сдающих кровь за 10-летний период кадровые доноры в среднем составили 21,8%, первичные – 8,6%. По социальному статусу доноры были представлены следующими категориями: рабочие – 30,5%, студенты – 28,7%, служащие – 26,3%, военнослужащие (армия, МВД, МЧС, таможня) – 10%, неработающие – 4,5%.

Следует обратить внимание на то, что в период пандемии COVID-19 (2021-2023 гг.) среднегодовой показатель донаций кадровыми донорами составил 3736, первичными донорами – 1284, что было больше, чем в доэпидемический период 2014-2020 гг.: 3074 и 1265, соответственно. Эти данные заметно отличались от динамики до-

наций в других странах, включая наших соседей (Литву), где на протяжении трех лет пандемии наблюдалось статистически значимое снижение доли первичной сдачи крови и ее компонентов, преимущественно среди доноров в возрасте до 25 лет [5].

Превышение показателя лиц, сдавших кровь на АлАТ, по сравнению с числом донаций (табл. 1), было связано с лабораторным обследованием всех лиц, обратившихся в центр, включая отведенных лиц от сдачи крови по разным показаниям.

Анализ одного из важных в клинической гепатологии биохимических показателей – активности АлАТ у обследованных – представлен в таблице 2.

Таблица 2. – Показатели активности АлАТ в сыворотке крови (Ед/л) среди доноров крови и компонентов за 2014-2023 гг. (abs/%)

Table 2. – Indicators of ALT activity in blood serum (IU/L) among blood and component donors for 2014-2023 (abs/%)

Год	Всего	Активность АлАТ, Ед/л		
		До 40	41-80	81 и выше
2014	14855	14598/98,3	218/1,4	39/0,3
2015	15530	15304/98,5	188/1,2	38/1,3
2016	15098	14898/98,7	174/1,1	26/0,2
2017	14489	14314/98,8	143/1,0	32/0,2
2018	14513	14378/99,1	119/0,8	16/0,1
2019	15924	15854/99,6	58/0,3	12/0,1
2020	14735	14712/99,9	18/0,1	5/0,03
2021	15645	15630/99,9	10/0,06	5/0,03
2022	15274	15240/99,8	22/0,1	12/0,07
2023	16201	16177/99,8	22/0,1	2/0,01
Всего	152264	151105/99,2	972/0,7	187/0,1

Как видно из таблицы 2, в последние годы частота доноров, у которых показатель АлАТ превышал норму, постепенно снизилась с 2,5% (в 2015 г.) до 0,1-0,2% (в 2022-2023 гг.). Тем не менее, следует обратить внимание на то, что среди доноров остается значительное число лиц (за 10 лет – 1156), которых следует отнести скорее к категории «пациентов», а не здоровых лиц, так как у 972 человек активность АлАТ превышала 40 Ед/л, а у 1184 – была свыше 80 Ед/л, что свидетельствует о большой вероятности наличия у них гепатита (вероятно, хронического течения, неуточненной этиологии, которая на данном этапе скрининга пока не изучается, к сожалению).

В таблицах 3 и 4 представлены данные о частоте выявления маркеров HBV и HCV методами ИФА и ПЦР среди кадровых и первичных доноров за исследуемый период.

Таблица 3. – Частота выявления маркеров HBV и HCV методами ИФА и ПЦР среди кадровых доноров за 2014-2023 гг. (абс/%)

Table 3. – Frequency of detection of HBV and HCV markers by ELISA and PCR methods among regular donors for 2014-2023 (abs/%)

Год	Кадровые доноры	HBsAg	ДНК HBV	An-ti-HCV	РНК HCV
2014	3 094	-	-	8/0,26	2
2015	2 944	1	-	7	-
2016	2 756	1	-	2	-
2017	2 764	4/0,14	-	4	-
2018	3 128	-	-	4	-
2019	3 618	-	-	3	-
2020	3 217	2	-	3	-
2021	3 580	1	1	5	-
2022	3 646	-	-	2	-
2023	3 981	-	-	2/0,05	1
Всего	32728	9/0,027	1/0,003	40/0,12	3/0,009

Как представлено в таблице 3, среди кадровых доноров выделение HBsAg происходило не каждый год (5 из 10), редко – у 9 (0,027) человек, максимально в 2017 г. (у 4-х доноров, что составило 0,14%). Обращает на себя внимание частота выявления ДНК HBV в этой группе, которая составила 0,003% и была выявлена только у 1 из 9 доноров с наличием HBsAg.

Серологический маркер HCV в виде anti-HCV определялся среди кадровых доноров в 4,4 раза чаще (у 40, или 0,12%), чем HBsAg, ежегодно с частотой от 0,05 (2023) до 0,26 (2014), что указывало на значительное снижение (в 5 раз) частоты инфицирования кадровых доноров в течение последних 10 лет. С другой стороны, среди 40 лиц с наличием anti-HCV только у 3 (0,009%) человек была выявлена РНК HCV, что представляется весьма важным фактом и требует повторного индивидуального мониторинга маркеров, уточняющего данную ситуацию.

На закономерно возникающий вопрос о причинах выявления маркеров HBV-инфекции среди кадровых доноров, которые неоднократно тестируются в процессе безвозмездного донорства, может быть два варианта ответа: наличие у них «свежего» инфицирования или получение «ложноотрицательных»/«ложноположительных» результатов предыдущих исследований. Что касается ответа на этот же вопрос по маркерам HCV-инфекции, полагаем, что среди anti-HCV-положительных доноров могут быть лица, ранее инфицированные HCV, у которых инфекция протекала в виде инаппарантной формы и завершилась выздоровлением. Более точный ответ может быть получен только при тщательном индивидуальном обследовании конкретного человека на наличие ранних и поздних маркеров

HBV и/или HCV в динамике наблюдения с применением дополнительных клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Требуется уточнения вопрос о качестве применяемых тест-систем для выявления ДНК/РНК HBV и HCV методом ПЦР.

Таблица 4. – Частота выявления маркеров HBV и HCV методами ИФА и ПЦР среди первичных доноров за 2014-2023 гг. (абс/%)

Table 4. – Frequency of detection of HBV and HCV markers by ELISA and PCR methods among primary donors for 2014-2023 (abs/%)

Год	Первичные доноры	HBsAg	ДНК HBV	An-ti-HCV	РНК HCV
2014	794	2	2	4	4
2015	952	1	-	1	1
2016	1 407	3	3	15	2
2017	1 581	2	3	2	2
2018	1 902	3	3	1	1
2019	1 149	1	1	1	2
2020	1 073	3	3	2	3
2021	1 181	1	1	6	-
2022	1 586	1	1	-	-
2023	1 218	1	-	2	2
Всего	12843	18/0,14	17/0,13	34/0,26	17/0,13

Как видно из таблицы 4, частота выявления маркеров ПВГ среди первичных доноров превышала показатели кадровых доноров, что не случайно, а логично. В частности, HBsAg выделялся чаще в 5 раз (0,14%), ДНК HBV – в 43 раза, anti-HCV – в 2 раза, РНК HCV – в 14 раз. Важное и закономерное достижение – установленный факт снижения частоты выявления маркеров ПВГ в нашем регионе в течение последних 10 лет.

Выводы

1. В пандемический период отмечается увеличение донаций крови приблизительно на 19-20%, что необходимо учитывать в случае прогноза очередной неблагоприятной эпидемической ситуации.

2. Скрининг донорской крови (всех донаций, независимо от предыдущих отрицательных результатов) на маркеры ПВГ должен проводиться методом ПЦР, так как отрицательный результат исследования крови на HBsAg и anti-HCV не исключает наличия в материале ДНК HBV и РНК HCV.

3. Для повышения трансфузионной безопасности, ассоциированной с ПВГ, необходимо проведение расширенного регионального исследования донорской крови на разные маркеры ПВГ (HBsAg, anti-HBc IgG, анти-HBs IgG, ДНК HBV; anti-HCV, Core-Ag HCV, РНК HCV), которое

позволит определить дальнейшую стратегию скрининга крови, основанную на эндемичности и количественных показателях HBV и HCV (ИФА, ПЦР), а также оценить экономическую эффективность методов тестирования.

4. Применение в практическом здравоохранении компонентов крови, полученных от доноров, имеющих в период донации увеличенные показатели активности АлАТ, может привести к инфицированию реципиентов другими (не HBV, HCV) возбудителями и/или возникновению посттрансфузионных нежелательных реакций, связанных с введением компонентов крови от

доноров с признаками неутонченной эндогенной интоксикации, обусловленной поражением печени.

5. Частота инфицирования кадровых и первичных доноров в Гродно характеризуется низкими показателями, достигшими минимума в последние годы. Некоторые сомнения в показателях частоты выявления маркеров ПВГ, определяемых методами серологического и биологического скрининга среди кадровых доноров, преимущественно с наличием маркеров HCV-инфекции, требует проведения дополнительного обследования этих лиц на базе гепатологического центра.

References

1. Boumbaly S, Balde TAL, Semenov AV, Ostankova YV, Serikova EN, Naidenova EV, Valutite DE, Shchemelev AN, Zueva EB, Esaulenko EV, Totolian AA. Rasprostranennost markerov virusnogo gepatita B sredi donorov krovi v Gvinejskoj Respublike [Prevalence of viral hepatitis B markers among blood donors in the Republic of Guinea]. *Problems of virology*. 2022;67(1):59-68. doi: 10.36233/0507-4088-92. (Russian).
2. Karpenko F. Как проверяется донорская кровь и может ли в ней быть инфекция [Internet]. *SB. Belarus segodnja*. Available from: <https://health.sb.by/articles/krovnyy-vopros-donorstvo.html> (Russian).
3. Danilova VV, Gluschenko VA, Puzyrev VG. Infekcionnaja bezopasnost donorov [The infectious safety of blood donors]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija* [Internet]. 2015;(3):249. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20217> edn: TYSKCV. (Russian).
4. Sovet Ministrov Respubliki Belarus. Ob utverzhenii Instrukcii o porjadke medicinskogo primeneniya krovi i (iii) ee komponentov v organizacijah zdavoohraneniya. Postanovlenije № 92 (May 19, 2023) [Internet]. <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22340218> (Russian).
5. Kalibatas V, Kalibatiene L, Imashpayev D. Blood donations and donors' profile in Lithuania: Trends for coming back after the COVID-19 outbreak. *PLoS One*. 2024;19(1):e0297580. doi: 10.1371/journal.pone.0297580.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Озимко Дмитрий Алексеевич, Гродненский областной центр трансфузиологии; e-mail: azimkoduma65@gmail.com

Цыркунов Владимир Максимович, д-р мед. наук, профессор, Гродненский государственный медицинский университет; e-mail: tvm111@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9366-6789

Маслаков Константин Дмитриевич, Гродненский областной центр трансфузиологии; e-mail: donor@mail.grodno.by

Михайловская Елена Николаевна, Гродненский областной центр трансфузиологии; e-mail: mikhelen3@yandex.ru

Громак Юрий Аркадьевич, Гродненский областной центр трансфузиологии; e-mail: gromak.y@gmail.com

Борисевич Ирена Мечиславовна, Гродненский областной центр трансфузиологии; e-mail: irena.borisevich@yandex.by

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Ozimko Dmitri A., Grodno Regional Center for Transfusiology, e-mail: azimkoduma65@gmail.com

Tsyrcunov Vladimir M., PhD, MD (Medicine), Professor; Grodno State Medical University, e-mail: tvm111@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9366-6789

Maslakov Konstantin D., Grodno Regional Center for Transfusiology, e-mail: donor@mail.grodno.by

Mikhailovskaya Elena N., Grodno Regional Center for Transfusiology, e-mail: mikhelen3@yandex.ru

Gromak Jurij A., Grodno Regional Center for Transfusiology, e-mail: gromak.y@gmail.com

Borisevich Irena M., Grodno Regional Center for Transfusiology, e-mail: irena.borisevich@yandex.by

Поступила: 23.07.2024

Принята к печати: 26.08.2024

Received: 23.07.2024

Accepted: 26.08.2024