



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017  
УДК 615.38.002.3.07:616.15-008.87:578.891

**Семененко Т.А.** ([semenenko@gamaleya.org](mailto:semenenko@gamaleya.org))<sup>1</sup>, **Акимкин В.Г.**<sup>2</sup>, **Онуфриевич А.Д.**<sup>3</sup>, **Волоцкая В.И.**<sup>3</sup>, **Скворцов С.В.**<sup>3</sup>, **Ярош Л.В.**<sup>1</sup>, **Николаева О.Г.**<sup>1</sup> — Выявление маркёров вирусного гепатита В при обследовании доноров крови в воинских частях.

<sup>1</sup>Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи МЗ РФ, Москва; <sup>2</sup>НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва; <sup>3</sup>Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко, Москва

*В статье изложены результаты тестирования крови доноров воинских частей на наличие маркёров инфицирования вирусным гепатитом В и оценки распространенности среди них скрытых форм инфекции. В исследование включены 746 образцов сывороток, полученных от доноров крови за период 2013–2015 гг. Доля лиц, отведенных от донорства вследствие выявления у них HBsAg, составила 0,54%, что соответствует среднероссийским показателям. У доноров крови, негативных по HBsAg, выявлены маркёры гепатита В анти-HBc+анти-HBs — 7,6% и «изолированные» анти-HBc — 6,3% случаев. Наличие ДНК вирусного гепатита В в отсутствие HBsAg определено в 0,26% случаев, что может свидетельствовать о скрытой форме инфекции. Полученные данные подтверждают необходимость внедрения молекулярно-биологических методов исследования для повышения уровня инфекционной безопасности при использовании компонентов крови доноров.*

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** доноры крови, маркёры инфицирования вирусным гепатитом В, скрытые формы гепатита В.

*Semenenko T.A., Akimkin V.G., Onufrievich A.D., Volotskaya V.I., Skvortsov S.V., Yarosh L.V., Nikolaeva O.G. — The detection of viral hepatitis B markers in blood donors in military units. The article presents the results of testing of blood donors in military units for the presence of markers of HBV-infection and assess the prevalence of occult forms. 746 serum samples obtained from blood donors during the period 2013–2015 were tested. The proportion of those rejected from the donation due to detection of HBsAg, were 0,54%, which corresponds to the average Russian indicators. The following hepatitis B markers among HBsAg- negative blood donors were identified: anti-HBc + anti-HBs at 7,6%; «isolated» anti-HBc — in 6,3% of cases. The presence of HBV DNA in the absence of HBsAg was determined to be 0,26% cases, which may indicate occult form of infection. The obtained data confirm the necessity of implementation of molecular biological methods for blood service to improve the level of infectious safety in the use of donors' blood components.*

**К е у о r d s:** blood donors, markers of HBV infection, occult forms of hepatitis B.

Вирусный гепатит В (ВГВ) характеризуется высоким уровнем заболеваемости, трудностями ранней диагностики, дорогостоящим лечением и неблагоприятными исходами.

Одним из источников заражения вирусом гепатита В могут быть клинически бессимптомные носители антигена HBsAg. Эти лица представляют эпидемическую опасность для окружающих, особенно при его наличии в крови. Несмотря на принимаемые меры безопасности, сохраняется риск передачи возбудителей ВГВ с донорской кровью из-за ограниченного перечня декретированных маркёров, применения тест-систем с недостаточно высокой чувствительностью, наличия серонегативного окна, не позволяющего выявлять «свежие» случаи инфицирования, формирования атипичного серологического профиля и др.

В Российской Федерации тестирование донорской крови на маркёры гемотрансфузионных инфекций регламентируется приказом Минздрава России № 364 от 2001 г., в котором декретировано проведение исследования на наличие сифилиса, поверхностного анти-

гена ВГВ (HBsAg), антител к вирусу гепатита С, вирусу иммунодефицита человека тип 1, 2.

Накопленные в последние годы данные свидетельствуют, что ДНК ВГВ в низких концентрациях продолжает определяться в сыворотке крови и ткани печени у некоторых больных с недетектируемым общепринятыми лабораторными методами уровнем HBsAg в крови. Наличие таких данных привело к возникновению понятия так называемой «оккультной» (*occult*), молчащей (*silent*), латентной (*latent*)» инфекции ВГВ, или *скрытого гепатита В* (СГВ). Поскольку получение ДНК ВГВ из печени в клинической практике затруднено, предложено определять СГВ как инфекцию, характеризующуюся выявлением ДНК ВГВ методом ПЦР или другими молекулярно-биологическими методами у HBsAg-негативных лиц. Это определение СГВ наиболее часто используют в клинической практике.

Целью настоящего исследования явилось выявление в крови доноров воинских частей маркёров инфицирования ВГВ и оценка распространенности среди них скрытых форм инфекции.



Проведено исследование 746 образцов сывороток доноров, сдававших кровь в воинских частях для центра крови Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н.Бурденко за период 2013–2015 гг. Регистрацию и учет поступающих образцов крови выполняли при помощи автоматизированной лабораторной информационной системы ЗАО НПО «Алтей» (Москва). Хранение биологического материала до его исследования осуществляли при температуре 60 °С в специальных криопробирках.

Для исследования применяли тест-системы отечественного и импортного производства. HBsAg определяли методом иммуноферментного анализа набором реагентов «Гепастрип В» с последующим подтверждением позитивных образцов в тест-системе «Гепаблок» (НПО «Ниармедик», Россия). Тестирование сывороток крови на наличие серологических маркёров ВГВ (анти-HBs, анти-HBc, анти-HBe) проводили с использованием коммерческих тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), «Architect» («Abbott Diagnostics», США). Исследования на маркёры ВГВ производились на автоматическом анализаторе TRITURUS (Diagnostic Grifols, S.A., Испания). СГВ у HBsAg-негативных лиц и вирусную нагрузку определяли методом количественной ПЦР в реальном времени с помощью тест-системы «РеалБест ДНК-ВГВ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) на приборе CFX-96 (Bio-Rad, США). Тестирование выполняли согласно требованиям Международной организации по стандартизации (ISO) и Стандартных операционных процедур (SOP). Для анализа и статистической обработки полученных результатов использовали общепринятые методы статистики.

Доля обследованных лиц, отведенных от донорства вследствие выявления у них HBsAg, составила 0,54% (4 человека из 746), что соответствует среднероссийским показателям. Остальные 742 HBsAg-негативных образца сывороток крови были исследованы на наличие маркёров ВГВ дополнительными иммунологическими и молекулярно-биологическими методами.

Результаты исследования показали, что у доноров в 56,9% случаев отсутствовали маркёры ВГВ. Антитела к HBsAg (анти-HBs), при отсутствии других серологических маркёров, были выявлены у 217 человек (29,2%), вакцинированных против ВГВ. Наличие анти-HBs в сочетании с анти-HBc у 56 доноров (7,6%) может свидетельствовать ранее перенесенного ВГВ (см. таблицу).

Из 742 образцов, полученных от доноров крови, негативных по HBsAg, в 47 (6,3%) случаях обнаружены анти-HBc-IgG. Данные антитела рассматриваются как суррогатный маркёр СГВ, особенно при гемотрансфузиях,

### Частота выявления маркёров ВГВ у доноров крови, негативных по HBsAg

Маркёры ВГВ	Абс. число	%
Анти-HBs	217	29,2
Анти-HBs + анти-HBc	56	7,6
Анти-HBc «изолированные»	47	6,3
Нет серологических маркёров	422	56,9
В с е г о . . .	742	100

трансплантации органов или иммуносупрессивной терапии. Однако присутствие изолированных анти-HBc не всегда сопровождается наличием ДНК ВГВ, и наоборот, их отсутствие не исключает скрытой инфекции. В нашем исследовании в 2 (4,2%) из 47 образцов была выявлена ДНК ВГВ, указывающая на наличие СГВ. Таким образом, ДНК ВГВ в крови доноров, негативных по HBsAg, составила 0,27% (2 из 742 образцов).

Проблема СГВ актуальна в связи с тем, что лица со скрытой инфекцией могут быть источником заражения реципиентов при гемотрансфузии с последующим развитием ВГВ. Подобная ситуация может возникнуть, если донор находится в периоде «серологического окна» (HBsAg-, виремия, ранняя острая фаза ВГВ-инфекции). Кроме того, донор может оказаться «носителем вируса дикого типа в формате СГВ», т. е. с подавлением репликационной активности и экспрессии генов. В этом случае скрытая ВГВ-инфекция характеризуется периодами транзитной виремии, чередующейся с периодами, когда вирусная ДНК не обнаруживается в крови. Считается, что наибольшую эпидемиологическую опасность представляют доноры, позитивные по ДНК ВГВ с наличием анти-HBc как единственного серологического маркёра («изолированные» анти-HBc). Вероятность возникновения ВГВ зависит от уровня вирусной нагрузки, перелитого компонента крови, иммунокомпетентности пациента и серологического статуса (присутствие/отсутствие анти-HBc и/или анти-HBs) как у донора, так и реципиента.

Результаты проведенного исследования подтверждают необходимость внедрения молекулярно-биологических методов исследования для повышения уровня инфекционной безопасности при использовании компонентов крови доноров.