



Комиссарова А.Ю.¹ ✉, Тумаш О.Л.¹, Ковалев А.А.¹, Семутенко К.М.¹, Евтухович О.В.², Давыдова Е.В.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельский областной центр трансфузиологии, Гомель, Беларусь

Частота выявления вирусного гепатита С у доноров в городе Гомеле

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Комиссарова А.Ю.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Тумаш О.Л.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Ковалев А.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Семутенко К.М.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Давыдова Е.В.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Евтухович О.В.

Подана: 21.10.2024

Принята: 09.12.2024

Контакты: annakomsi@gmail.com

Резюме

Введение. Гепатит С представляет значительную эпидемиологическую проблему, требующую надежного скрининга донорской крови для предотвращения передачи вируса. Основной проблемой остается сложность выявления инфицированных доноров в «серонегативное окно», что существенно увеличивает риск передачи инфекции реципиентам. Внедрение высокочувствительных тестов важно для повышения качества лабораторного скрининга.

Цель. Оценить качество скрининга крови доноров на выявление ВГС с использованием различных методов и определить частоту выявления ВГС среди доноров крови в городе Гомеле.

Материалы и методы. За восьмилетний период проведен скрининг крови 78 436 доноров на наличие антител (АТ) к вирусу гепатита методом иммуноферментного анализа (ИФА). При получении положительного результата образцы крови двукратно тестировались скрининговой тест-системой для выявления АТ и двукратно – для выявления антигенов/антител (АГ/АТ). Далее образцы тестировались методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В исследовании произведено сравнение методов ИФА, используемых для определения АТ и АГ/АТ с высокочувствительной ПЦР в качестве «золотого стандарта» с целью сравнения чувствительности и специфичности метода ИФА.

Результаты. Диагностическая способность теста на АТ оказалась низкой ($AUC=0,6133$), тест на АГ/АТ показал высокую диагностическую точность ($AUC=0,9198$). При сравнении тест-систем тест на АГ/АТ продемонстрировал меньшую частоту диагностических ошибок ($p<0,001$). Вероятность наличия у донора ВГС увеличивается на 4% с каждым годом увеличения возраста. Вероятность наличия гепатита С у доноров старше 37 лет выше в 1,91 раза по сравнению с донорами младше 37 лет ($p=0,01$).

Заключение. Для повышения эффективности скрининга донорской крови рекомендуется комбинированное использование теста ИФА на АГ/АТ в сочетании с

высокочувствительной ПЦР для обеспечения максимальной надежности и точности скрининга. Необходимо проводить усиленный скрининг в возрастной группе пациентов старше 37 лет для своевременного выявления инфекции и предотвращения ее дальнейшего распространения.

Ключевые слова: доноры крови, гепатит С, полимеразная цепная реакция (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА) на антитела (АТ), ИФА 4-го поколения на антитела/антигены (АТ/АГ).

Komissarova A.¹ ✉, Tumash O.¹, Kovalev A.¹, Semutenko K.¹, Evtukhovich O.², Davydova E.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Gomel Regional Transfusion Center, Gomel, Belarus

Frequency of Hepatitis C Virus Detection Among Blood Donors in the City of Gomel

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and study design, editing, material collection, processing, writing – Komissarova A.; concept and study design, editing, processing, writing – Tumash O.; concept and study design, editing, processing, writing – Kovalev A.; concept and study design, editing, processing, writing – Semutenko K.; concept and study design, editing, processing, writing – Davydova E.; concept and study design, editing, processing, writing – Evtukhovich O.

Submitted: 21.10.2024

Accepted: 09.12.2024

Contacts: annakomsj@gmail.com

Abstract

Introduction. Hepatitis C poses a significant epidemiological challenge, necessitating reliable blood donor screening to prevent virus transmission. A major issue remains the difficulty in identifying infected donors during the "window period", which substantially increases the risk of transmission to recipients. The implementation of highly sensitive tests is essential to enhance the quality of laboratory screening.

Purpose. To assess the quality of blood donor screening for Hepatitis C Virus (HCV) using various methods and to determine the frequency of HCV detection among blood donors in the city of Gomel.

Materials and methods. Over an eight-year period, 78,436 blood donors were screened for antibodies (Abs) to the hepatitis virus using the ELISA method. When a positive result was obtained, blood samples were tested twice with a screening test system for Abs and twice for antigens/antibodies (Ags/Abs). Samples were then tested by polymerase chain reaction (PCR). The study compared ELISA methods for detecting Abs and Ags/Abs with highly sensitive PCR as the "gold standard" to evaluate the sensitivity and specificity of the ELISA method.

Results. The diagnostic capacity of the Abs test was low (AUC=0.6133), while the antigen/Abs test demonstrated high diagnostic accuracy (AUC=0.9198). In the comparison of test systems, the antigen/Abs test showed a lower frequency of diagnostic errors ($p < 0.001$). The probability of a donor having HCV increases by 4% with each year of age. The likelihood of

hepatitis C in donors older than 37 years old is 1.91 times higher than in donors younger than 37 years old ($p < 0.01$).

Conclusion. To enhance the effectiveness of blood donor screening, it is recommended to combine the ELISA test for antigens/Abs with highly sensitive PCR to ensure maximum reliability and accuracy. Enhanced screening is necessary for the over 37 age group to identify infections in a timely manner and prevent their further spread.

Keywords: blood donors, hepatitis C, polymerase chain reaction (PCR), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies, fourth-generation ELISA for antibodies/antigens

■ ВВЕДЕНИЕ

Гепатит С характеризуется значительной эпидемиологической значимостью, обусловленной его широким распространением, высокой контагиозностью и высокой частотой перехода в хроническую форму [1].

Трансфузия крови и ее компонентов широко применяется в медицине для лечения различных патологий и состояний. Тем не менее, любая трансфузия сопровождается риском передачи инфекционных агентов, среди которых наиболее значимыми являются вирусные гепатиты [2]. В последние годы в ряде стран были разработаны и внедрены методы и протоколы исследования донорской крови, направленные на максимальное выявление инфицированной крови [3]. Согласно рекомендациям ВОЗ (2009 г.), в странах с высоким уровнем заболеваемости вирусными гепатитами, скрининг донорской крови предпочтительно проводить при помощи высокочувствительных тестов, таких как генамплификационное тестирование (NAT) [4]. Ряд стран мира, по рекомендациям ВОЗ, включили в свои протоколы для детекции ВГС определение антител (АТ) и антигенов (АГ) методом ИФА 4-го поколения и определение вируса в крови высокочувствительными тестами NAT [5].

Использование высокочувствительных тест-систем, определяющих РНК ВГС, позволяет дополнительно снизить риск передачи ВГС при переливании крови, особенно если донор сдает кровь в период «серонегативного окна», когда результаты теста на антиген-антитела ВГС могут быть отрицательными.

Несмотря на усовершенствование схем диагностики крови доноров, сохраняется ряд нерешенных вопросов. В последние годы чаще регистрируются латентные формы ХВГС, при которых концентрация вируса в крови может находиться на низком уровне и не определяться даже высокочувствительными тест-системами, что затрудняет полноценное выявление инфицированных доноров [6]. Наличие «серонегативного окна» и мутантных форм вирусов, «ускользающих» при проведении стандартных исследований, осложняет выявление первичного инфицирования донора на ранних сроках и сохраняет риск инфицирования реципиента. Поскольку из одной единицы цельной крови получают свежемороженную плазму и эритроциты (две трансфузионные среды), то компоненты крови от одного своевременно не выявленного инфицированного донора могут стать источником инфекции для двух и более реципиентов. Таким образом, применение особых требований к качеству лабораторного скрининга донорской крови актуально [7].

Частота доноров, у которых не выявлены специфические антитела («серонегативные»), но при этом обнаружена РНК ВГС, составляет 2,0 случая на миллион донаций [8].

Начиная с 2016 г. для обследования крови доноров на ВГС в Республике Беларусь используется метод ПЦР. До 2020 г. данным методом исследовали лишь кровь, давшую положительный результат при скрининговом обследовании методом ИФА на определение антител к ВГС. Начиная с 2020 г. и по настоящее время образцы крови всех доноров обследуют на ВГС с использованием методов ИФА на АТ, а также методом ПЦР. Кровь, давшую положительный результат, также обследуют методом ИФА для выявления АГ/АТ, то есть используется 3 варианта диагностики [9–11].

Для оценки качества лабораторного исследования донорской крови целесообразно проведение сравнительного анализа результатов лабораторного исследования образцов крови доноров с использованием разных методов диагностики для выбора оптимальной схемы проведения контроля донорской крови.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить качество скрининга крови доноров на выявление ВГС с использованием различных методов и определить частоту выявления ВГС среди доноров крови в городе Гомеле.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе государственного учреждения «Гомельский областной центр трансфузиологии» в период с 1 января 2016 г. по 31 декабря 2023 г. За данный период времени проведен скрининг крови 78 436 доноров на наличие антител к вирусу гепатита.

Исследование образцов крови проводилось по схеме, представленной в табл. 1. При выявлении положительного результата после однократного скринингового исследования крови методом ИФА на АТ проводилось повторное исследование тех же образцов крови с использованием той же тест-системы дважды для исключения ложноположительного результата. Затем те же первично положительные образцы

Таблица 1
Исследование донорской крови при первичном скрининговом положительном результате на антитела к гепатиту С

Table 1
Blood donor testing in cases of initial positive screening results for hepatitis C antibodies

ИФА крови на антитела (первичный скрининг)	Повторная 2-кратная постановка крови ИФА на антитела	2-кратная постановка методом ИФА на антитела/антигены	Проверка образца крови методом ПЦР	Результат
Положительный результат (+)	+/-	-	+	Результат положительный
		+	-	Результат положительный
		+	+	Результат положительный
		-	-	Результат отрицательный

крови дважды обследовали при помощи тест-системы ИФА 4-го поколения для определения АГ/АТ к ВГС и методом ПЦР.

Для выявления антител методом ИФА использовались следующие тест-системы: Фармлэнд анти-HCV (Фармлэнд, Беларусь), DIA Prof HCV-III (ХіМЕК, Украина), ARCHITECT HCV (Abbott, США), МилаЛаб-ИФА-АНТИ-HCV (НПО «Диагностические системы», Россия), ВГС АГ/АТ-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Россия), ДС-Стандартная панель АНТИ-HCV (ДМ-ТРЕЙД, Россия).

Для ИФА антиген-антитело: ARCHITECT anti HCV (Abbott, США), Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA (БИО-РАД, Франция), Фармлэнд ИФА aHCV (Фармлэнд, Беларусь), МилаЛаб-ИФА-АНТИ-HCV (НПО «Диагностические системы», Россия), ДС-ИФА-HCV-АГАТ (ДМ-ТРЕЙД, Россия), DIA-HIV-Ag/Ab (ХіМЕК, Украина), ВГС АГ/АТ-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Россия), ИФА ВГС (ЗАО «ЭКОлаб», Россия), Мигех HCV Ag/Ab (ДиаСорин С.П.А.-ЮК Брэнч, Англия).

Для NAT-тестирования донорской крови использовали метод ПЦР и амплификации, опосредованной транскрипцией (transcripton mediated amplification, TMA). ПЦР-исследования выполняли в пулах из 4–6 образцов на анализаторах с использованием мультиплексных высокочувствительных тест-систем с порогом чувствительности ≤ 15 МЕ/мл: ДНК-технологии (ДНК-технологии, Россия), Реал Бест (АО «Вектор-Бест-Балтика», Россия), АмплиСенс HCV-FL (Rotor-Gene Q, Qiagen, Германия), АртБиоТех (АртБиоТех, Беларусь), Cobas TagScreen (Roche, Швейцария).

В данном исследовании истинно положительными считались доноры, у которых был выявлен положительный результат при ПЦР-исследовании, поскольку этот метод обладает наибольшей чувствительностью (≤ 15 МЕ/мл). Для оценки чувствительности и специфичности скринингового теста ИФА и ИФА 4-го поколения на АГ/АТ производилось сравнение этих систем, принимая метод ПЦР за «золотой стандарт».

Статистическая обработка данных производилась при помощи программ Statistica Soft 12.0 и Microsoft Excel.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

За исследуемый период времени положительные результаты после первичного скринингового исследования образцов крови доноров на антитела к ВГС методом ИФА были выявлены в 717 (0,91%) образцах из 78 436 исследований. После двухкратного повторного тестирования методом ИФА на АТ на скрининговом анализаторе первично положительных образцов крови положительный результат был получен в 79,8% случаев ($n=572/717$). На следующем этапе исследования тех же образцов крови методом ИФА на АГ/АТ к ВГС положительный результат был получен в 22,5% случаев ($n=161/717$). Дальнейшее исследование тех же образцов крови на выявление РНК-возбудителя методом ПЦР показало положительный результат только в 10,74% ($n=77/717$) образцов.

При детальном изучении результатов тестирования образцов крови на ВГС по годам было установлено, что в среднем отбраковывается 0,1% образцов крови. При этом наименьший процент выявления ВГС был зарегистрирован в 2022 г., наибольший – в 2020 г., 2021 г. и 2023 г. Результаты скринингового исследования образцов крови доноров разными методами за период 2016–2023 гг. представлены в табл. 2.

Таблица 2
Результаты тестирования образцов крови доноров на ВГС с использованием методов ИФА и ПЦР в 2016–2023 гг.
Table 2
Results of blood donor testing for HCV using ELISA and PCR methods in the years 2016–2023

Год исследования	Обследовано доноров (n)	Положительные результаты % от общего числа (n)		
		ИФА на АТ	ИФА АГ/АТ	ПЦР
2016	10 303	1,08% (n=111)	0,27% (n=28)	0,08% (n=8)
2017	10 693	1,25% (n=134)	0,25% (n=27)	0,07% (n=7)
2018	9012	0,6% (n=54)	0,24% (n=22)	0,1% (n=9)
2019	9566	1,03% (n=99)	0,13% (n=12)	0,06% (n=6)
2020	9048	1,34% (n=121)	0,18% (n=16)	0,15% (n=14)
2021	9313	0,71% (n=66)	0,25% (n=23)	0,15% (n=14)
2022	10 280	0,59% (n=61)	0,13% (n=13)	0,05% (n=5)
2023	10 221	0,69% (n=71)	0,2% (n=20)	0,14% (n=14)
Всего / средний показатель	78 436	0,91% (n=717)	0,2% (n=161)	0,1% (n=77)

Далее было произведено сравнение качества методов ИФА, используемых для определения АТ и АГ/АТ с высокочувствительной ПЦР в качестве эталонного теста с целью сравнения чувствительности и специфичности метода ИФА, а также оценки их положительных и отрицательных предсказательных значений. Если за «золотой стандарт» принять метод ПЦР-детекции, то при первичном скрининговом исследовании методом ИФА на АТ доля ложноположительных результатов составляет 89,26%, при двукратном тестировании методом ИФА на АТ – 86,53% ложноположительных результатов, метод ИФА на АГ/АТ дает 52,17% ложноположительных результатов.

Первым с эталонным методом (ПЦР) сравнивали скрининговую тест-систему ИФА на определение АТ к ВГС.

Из 77 случаев, в которых тест ИФА на АТ дал положительный результат, все 77 случаев были правильно выявлены, что свидетельствует о высокой чувствительности (Se) теста, достигающей 100%. В то же время из 640 отрицательных результатов ИФА на АТ-тест правильно классифицировал только 145 случаев (22,7%), что указывает на низкую специфичность (Sp) теста, равную 22,7% (n=145/640).

Согласно значениям площади под ROC-кривой (AUC=0,6133), диагностическая способность теста оценивается как низкая. Это свидетельствует о том, что тест имеет ограниченную способность различать положительные и отрицательные случаи. Тест склонен к гиперчувствительности, что приводит к высокому проценту ложноположительных результатов ($1 - Sp = 0,7734$). Если тест показывает отрицательный результат, он, вероятнее всего, является достоверным. Однако по сравнению с тестами на АГ/АТ и ПЦР, тест на АТ имеет более низкую чувствительность и с большей вероятностью может пропускать истинно положительные случаи инфицирования.

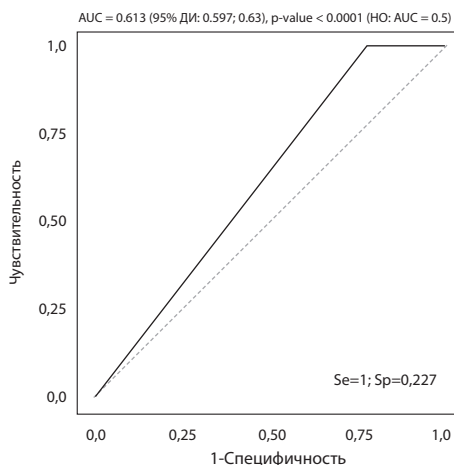


Рис. 1. ROC-кривая диагностической способности скрининговой тест-системы для определения антител методом ИФА к вирусному гепатиту С

Fig. 1. ROC curve of the diagnostic ability of the screening test system for detecting antibodies to hepatitis C virus using ELISA

Таблица 3

Результат ROC-анализа: показатели AUC, чувствительности и специфичности метода ИФА на АТ

Table 3

Results of ROC analysis: AUC, sensitivity, and specificity of the ELISA method for antibodies

AUC	Specificity	Sensitivity	Accuracy	Tn	Tp	Fn	Fp
0,6133	0,2266	1	0,3096	145	77	0	495

Для сопоставления диагностической эффективности метода ИФА на АГ/АТ с ПЦР был проведен ROC-анализ с фокусом на оценке чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой. Результаты анализа представлены на рис. 2 и в табл. 4.

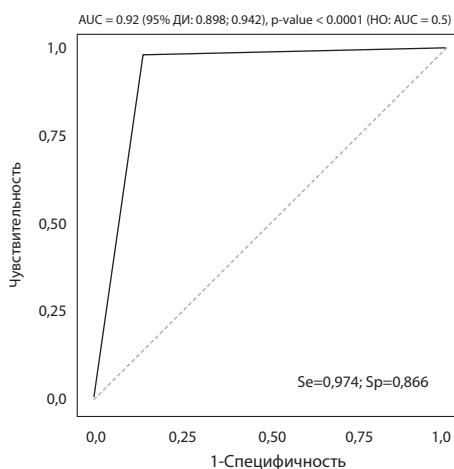


Рис. 2. Сравнение диагностической эффективности ИФА на АГ/АТ и ПЦР с помощью ROC-кривой

Fig. 2. Comparison of diagnostic efficiency of ELISA for antigen/antibody and PCR using an ROC curve



Таблица 4

Результат ROC-анализа: показатели AUC, чувствительности и специфичности метода ИФА на АГ/АТ
Table 4

Results of ROC analysis: AUC, sensitivity, and specificity of the ELISA method for antigen/antibody

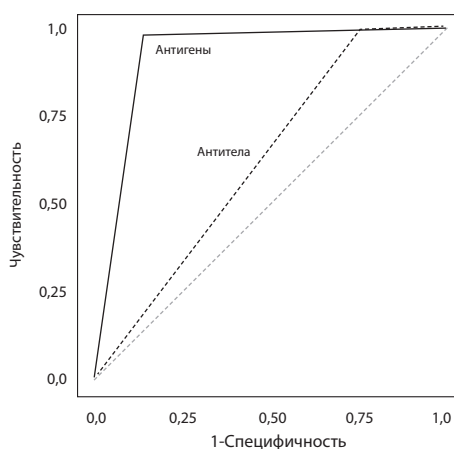
AUC	Specificity	Sensitivity	Accuracy	Tn	Тр	Fn	Fp
0,9198	0,8656	0,974	0,8773	554	75	2	86

При проведении анализа зафиксирован низкий уровень ложноположительных ($1 - Sp = 13,44\%$) и ложноотрицательных ($1 - Se = 2,6\%$) результатов. Результаты ROC-анализа показывают высокую диагностическую точность теста с $AUC=0,9198$, что свидетельствует о высокой эффективности и надежности теста ИФА на АГ/АТ.

Было произведено сравнение ROC-кривых метода ИФА на АТ и АГ/АТ при помощи теста ДеЛонга. Анализ показал, что тест ИФА на АГ/АТ обладает значительно более высокой диагностической способностью по сравнению со скрининговым тестом ИФА на АТ, демонстрируя меньшую частоту диагностических ошибок ($p < 0,001$).

Доноры представляют собой случайную выборку из общего числа клинически здорового населения области. Частота выявления маркеров ВГС среди доноров является важным показателем, отражающим заболеваемость в общей популяции. Поэтому целесообразно сопоставить уровень выявления ВГС среди доноров с уровнем заболеваемости в общей взрослой популяции области [12].

Средний показатель инфицированности образцов крови доноров за восьмилетний период наблюдения составил 88,54 на 100 тыс. донаций, что значительно выше по сравнению с общепопуляционной заболеваемостью ВГС населения области, которая в среднем составляет 26,02 на 100 тыс. населения. За исследуемый промежуток времени заболеваемость доноров ВГС носила волнообразный характер с максимальным уровнем в 2020 г. и 2021 г. (154 случая на 100 тыс. донаций) и резким снижением в 3 раза в 2022 г. У населения области заболеваемость ВГС в 3–10 раза ниже, чем у доноров, с тенденцией к росту с 26,34 случая на 100 тыс. населения в 2016 г. до 37,78 случая на 100 тыс. населения в 2023 г. Данные представлены на рис 4.



Тест	AUC	Specificity	Sensitivity	Accuracy
Антигены	0,920	0,866	0,974	0,877
Антитела	0,613	0,227	1,000	0,310

Рис. 3. Сравнение диагностической способности тестов ИФА АГ/АТ и скринингового ИФА на АТ: анализ ROC-кривых

Fig. 3. ROC curve analysis comparison of the diagnostic ability of Antigen/Antibody ELISA and antibody screening ELISA

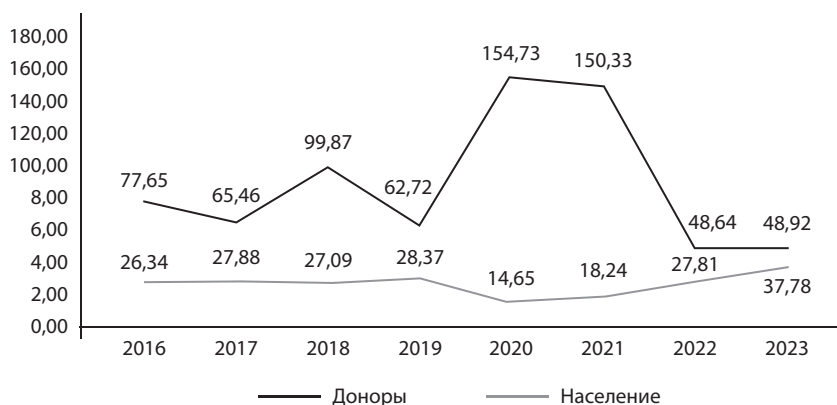


Рис. 4. Частота выявления ВГС среди доноров и населения Гомельского региона в 2016–2023 гг. (данные представлены на 100 тыс. населения)

Fig. 4. Frequency of HCV detection among donors and the population of the Gomel Region in 2016–2023 (data presented per 100,000 population)

Среди доноров с положительным результатом тестирования на ВГС в 57,14% (44) случаев были мужчины и в 42,86% (33) – женщины ($\chi^2=5,59$ e-05, $p=0,99$). Средний возраст всех доноров за исследуемый период времени составил 36 ± 11 лет. Доноры, у которых в крови выявлен ВГС, характеризуются более старшим возрастом $40,5\pm 10$ лет по сравнению с донорами с отрицательным результатом ($U=18582,5$, $p=0,0004$, $r_{\text{rb}} = -0,2458$ [$-0,3693$; $-0,1139$]). Распределение доноров по возрасту в зависимости от результата исследования на ВГС представлено на рис. 5.

Для оценки зависимости между возрастом доноров и частотой выявления ВГС в образцах крови была применена модель логистической регрессии. Результаты анализа представлены в табл. 5.

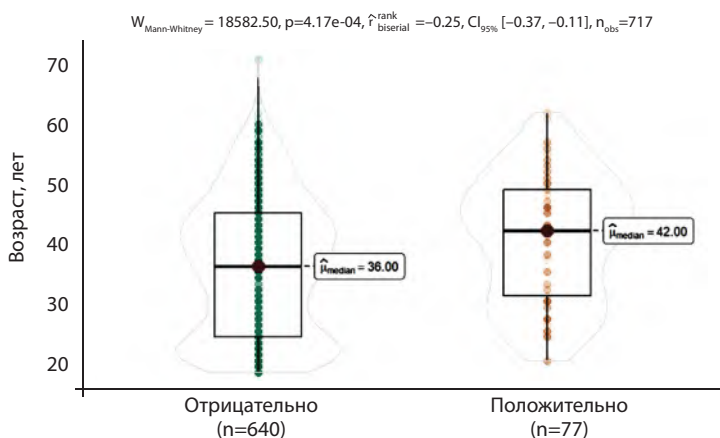


Рис. 5. Распределение доноров по возрасту в зависимости от результата исследования на ВГС (положительный и отрицательный результат)

Fig. 5. Distribution of donors by age based on HCV testing results (positive and negative results)

Таблица 5
Результаты моделирования логистической регрессии для оценки влияния возраста на вероятность положительных результатов ПЦР на гепатит С
Table 5

Results of logistic regression modeling to assess the impact of age on the probability of positive HCV PCR results

Показатель	Estimate	Std Error	Exp_Estimate	Exp_Std Error	Z-value	P
Intercept	-3,5147	0,4768	0,0298	1,6110	-7,3708	0,0000
Возраст	0,0355	0,0107	1,0362	1,0107	3,3328	0,0009
Пол (м.)	0,0635	0,2466	1,0655	1,2796	0,2573	0,7969

Таблица 6
Категоризация возраста для анализа логистической регрессии для оценки влияния возраста на вероятность положительных результатов ПЦР на гепатит С
Table 6

Age categorization for logistic regression analysis to assess the impact of age on the probability of positive HCV PCR results

Показатель	Estimate	Std Error	Exp_Estimate	Exp_Std Error	Z-value	P
Intercept	-2,5203	0,2531	0,0804	1,2881	-9,9561	0,0000
Возраст старше 37 лет	0,6464	0,2526	1,9086	1,2874	2,5590	0,0105
Пол (м.)	0,0567	0,2459	1,0584	1,2787	0,2308	0,8175

Согласно полученным данным, вероятность инфицирования ВГС увеличивается на 4% (или в 1,04 раза) с каждым годом увеличения возраста вне зависимости от пола доноров. Поскольку возраст является количественным признаком, был применен подход, включающий разделение значений возраста на две категории: выше медианного значения и ниже медианного значения. Этот метод позволил упростить интерпретацию влияния возраста на вероятность положительного результата на ВГС. В рамках анализа влияния возраста на выявление ВГС в образцах крови было решено установить отсекающий уровень для возрастной категории на уровне 37 лет. Это было сделано для упрощения последующего анализа и интерпретации влияния возраста на вероятность положительных результатов ПЦР на гепатит С. Данные представлены в табл. 6.

Метод логистической регрессии выявил статистически значимую связь между возрастом и наличием заболевания, которая может быть описана следующим образом: вероятность наличия заболевания у лиц старше 37 лет оказалась выше в 1,91 раза по сравнению с лицами младше 37 лет при неизменных значениях пола ($p=0,01$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В Республике Беларусь в настоящее время применяется четырехступенчатая схема скрининга донорской крови для тех образцов крови доноров, которые дали положительный результат на первичном скрининге. Однако, согласно нашим данным, скрининговая тест-система, применяемая для первичного скрининга, демонстрирует низкую диагностическую способность. Тест имеет склонность к гиперчувствительности, что приводит к высокому проценту ложноположительных результатов ($1 - Sp = 77,34\%$). Сравнительный анализ диагностической способности методов ИФА показал значимое различие между ИФА на АТ и ИФА на АГ/АТ ($p<0,001$). Кроме того, тест ИФА на АГ/АТ продемонстрировал высокую диагностическую способность

при сравнении с ПЦР-тестированием, о чем свидетельствует значение площади под ROC-кривой ($AUC=0,9198$).

Многие страны мира скрининг донорской крови проводят с использованием только высокочувствительных методов – ИФА 4-го поколения на АГ/АТ в сочетании с тестами NAT. Так, в Литве и Корее начиная с 2005 г. тестирование донорской крови проводится с использованием метода ИФА для обнаружения АГ/АТ в сочетании с NAT [15, 16]. В Германии и Швейцарии комбинация данных методов внедрена еще с 1999 г. [17, 18]. В Португалии и Франции тестирование донорской крови методом ИФА на АГ/АТ в сочетании с амплификацией нуклеиновых кислот методом NAT проводится с 2001 г. [19, 20], в Российской Федерации – с 2013 г. [21]. Использование высокочувствительных методов значительно повышает эффективность проверки донорской крови, улучшая детекцию как возбудителей, так и маркеров инфицирования, что в свою очередь способствует предотвращению распространения заболеваний среди реципиентов [13–21]. Использование высокочувствительных тестов для выявления ВГС оправданно для стран с высоким и средним уровнем заболеваемости (по данным CDC, Республика Беларусь относится к странам со средним уровнем заболеваемости ВГС). В странах с высокой частотой инфицирования значительное число донаций будет совпадать по времени с периодом «серонегативного окна», который можно определить только с помощью NAT [21]. Метод NAT сокращает период между заражением вирусом гепатита С (HCV) и обнаружением антител у инфицированных доноров примерно на 50–60 дней. Это оставляет приблизительно одну неделю, когда инфицированный донор может быть пропущен при скрининге донорской крови. Несмотря на преимущества ПЦР для выявления вирусного генома и исключения доноров, существует возможность наличия скрытого (окультного) ВГС, при котором вирус может сохраняться в печени или в мононуклеарах периферической крови без явной вирусемии. Для выявления такого варианта инфекции наиболее эффективными являются тесты на определение антигена и антител к вирусу гепатита С [6]. В связи с этим для повышения эффективности скрининга донорской крови рекомендуется комбинированное использование теста ИФА на АГ/АТ в сочетании с более чувствительными методами, такими как ПЦР, для обеспечения максимальной надежности и точности скрининга.

Выявляемость вирусного гепатита С среди населения области в 1,3 раза ниже, чем среди доноров, что может быть связано с недостаточным охватом обследования населения. К настоящему времени в Республике Беларусь выявлено более 40 000 пациентов, инфицированных ВГС. По расчетным оценкам, возможная распространенность составляет до 1,2% численности населения республики.

У лиц старше 37 лет вероятность наличия ВГС, по данным нашего исследования, в 2 раза выше по сравнению с донорами более молодого возраста ($p=0,01$).

■ ВЫВОДЫ

1. Оптимальной схемой для скрининга донорской крови является использование тестов ИФА на АГ/АТ и ПЦР для обеспечения максимальной надежности и точности диагностики.
2. Необходимо активизировать скрининговое исследование населения на выявление ВГС, что позволит своевременно выявлять новые случаи инфекции, своевременно назначать лечение и тем самым снизить заболеваемость в популяции.

3. Необходимо проводить усиленный скрининг в возрастной группе старше 37 лет для своевременного выявления инфекции и предотвращения ее дальнейшего распространения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). *Guidelines on Hepatitis C Screening. WHO Guidelines on Hepatitis Testing*. 2009. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205018/9789241549614_eng.pdf (accessed 15 September 2023)
2. Tupoleva T.A., Tikhomirov D.S., Gulyaeva A.A., et al. Sustainable trends in the frequency of hemotransmissible infections in blood donors and its components. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018;23(6):268–273. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-6-268-273> (In Russ.)
3. Marwaha N., Sachdev S. Current testing strategies for hepatitis C virus infection in blood donors and the way forward. *World J Gastroenterol*. 2014;20(11):2948–54. DOI: [10.3748/wjg.v20.i11.2948](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i11.2948)
4. World Health Organization. *Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations*. Geneva: World Health Organization, 2009. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/44202> (accessed 05 September 2024).
5. Acar A., Kemahli S., Altunay H. HBV, HCV and HIV seroprevalence among blood donors in Istanbul, Turkey: how effective are the changes in the national blood transfusion policies? *Braz J Infect Dis*. 2010 Jan-Feb;14(1):41–6. DOI: [10.1590/s1413-86702010000100009](https://doi.org/10.1590/s1413-86702010000100009)
6. Tankaeva H.S., Gubanova M.N., Zhiburt E.B. New Approaches in the Prevention of Transfusion-Transmitted Hepatitis C. *Herald of Dagestan State Medical Academy*. 2016;2(19):17. (In Russ.)
7. Revtovich M.Yu. Assessment of the Methylation Status of the RECK Gene in Predicting Metachronous Peritoneal Dissemination in Patients with Resectable Gastric Cancer. *Eurasian Journal of Oncology*. 2021;9(1):40–48. (In Russ.)
8. To 2030, viral hepatitis must be completely eradicated. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Ministry of Health; 2024. Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/sobyitiya/do-2030-goda-virusnyy-gepatit-dolzen-byt-polnostyu-iskorenen/> (accessed 06 October 2024).
9. *Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated August 30, 2011, No. 850 "On the Approval of the Instruction on the Procedure for Testing Donor Blood for Infectious Disease Markers"*. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Available at: https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spesialistov/normativno-pravovaya-baza/baza-mpa.php?ELEMENT_ID=332901 (accessed 06 October 2024).
10. *Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated February 6, 2013, No. 11 Sanitary Norms and Rules "Requirements for Organizing and Conducting Sanitary and Epidemiological Measures Aimed at Preventing the Occurrence and Spread of Viral Hepatitis"*. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21327071p> (accessed 06 October 2024).
11. *Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated January 3, 2019, No. 7 "On the Approval of the Instruction for Ensuring the Infectious Safety of Blood and Its Components"*. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Available at: <https://donor-gomel.by/specialistam> (accessed 06 October 2024).
12. Flichman D.M., Blejer J.L., Livellara B.I., et al. Prevalence and trends of markers of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus in Argentine blood donors. *BMC Infect Dis*. 2014;14:218. DOI: [10.1186/1471-2334-14-218](https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-218)
13. Kaliabatas V., Kalibatene L. Reducing the risk of transfusion-transmitted infectious disease markers in blood and blood component donations: movement from remunerated to voluntary, non-remunerated donations in Lithuania from 2013 to 2020. *PLOS ONE*. 2022;17(10). DOI: [10.1371/journal.pone.027765](https://doi.org/10.1371/journal.pone.027765)
14. Dodd Y.R., Crowder L.A., Haynes J.M. 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;34(2):81–93. DOI: [10.1016/j.tmr.2020.01.002](https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.01.002)
15. Grubite S., Urbonyte J., Nedzinskite L. Prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmitted viruses (HBV, HCV, and HIV) among Lithuanian blood donors from 2004 to 2018: a window period/incidence study. *PLoS ONE*. 2021;16(2). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246704>
16. Kim M.J., Park K., Min H.K. et al. Residual risk of HIV, HCV, and HBV transmission through blood transfusion in Korea from 2000 to 2010. *BMC Infect Dis*. 2012;12:160. DOI: [10.1186/1471-2334-12-160](https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-160)
17. Mitterreiter J., Scheiblauber H., Fiedler S. et al. Safety of blood and blood products: Testing methods for the detection of hepatitis viruses B, C, and E. *Bundesgesundheitsbl*. 2022;65:209–219. DOI: [10.1007/s00103-021-03480-0](https://doi.org/10.1007/s00103-021-03480-0)
18. Niederhauser C., Tinguely C., Stolz M. Evolution of blood safety in Switzerland over the last 25 years for HIV, HCV, HBV and *Treponema pallidum*. *Viruses*. 2022;14(12):2611. Available at: <https://doi.org/10.3390/v14122611>
19. Coh S., Araújo F. Evolution of the residual infection risk for HIV, HCV, and HBV in blood analysis at Centro Hospitalar de S. João from 1999 to 2010. *Acta Med Port*. 2013;26(4):371–376. DOI: [10.20344/amp.24016646](https://doi.org/10.20344/amp.24016646) (In Portuguese).
20. Laperche S., Tiberghien P., Roche-Longin C., Pilonel J. Fifteen years of Nucleic Acid Testing in France: Results and lessons. *Transfus Clin Biol*. 2017;24(3):182–188. DOI: [10.1016/j.tracbi.2017.06.020](https://doi.org/10.1016/j.tracbi.2017.06.020)
21. Yaroslavtseva N.G., Tikhomirov D.S., Nikolaeva L.I. Low concentrations of hepatitis C virus RNA in serologically mild infections. *Vopr Virusol*. 2019;64(1):30–35. DOI: [10.18821/0507-4088-2019-64-1-30-35](https://doi.org/10.18821/0507-4088-2019-64-1-30-35)