

І.М. Черкас

СКРИНІНГ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ НА ВІРУС ГЕПАТИТУ С

ДЗ «Дорожня станція переливання крові ДТГО «Львівська залізниця», м. Львів

Наводяться дані дослідження донорської крові на маркери вірусу гепатиту С (ВГС). Проведено дослідження захворюваності на ГС донорів впродовж 5 років. Встановлено високий рівень захворюваності на ГС у донорів.

Ключові слова: гепатит С, донори, скринінг донорської крові.

Компоненти крові та препарати є необхідними для надання якісно медично допомоги при терапії різних захворювань та невідкладних станів. Донорство в Україні переживає значний спад. За останні 10 років кількість донорів зменшилася більш ніж удвічі. Кількість донорів від загальної кількості населення України становить 1,4 % [1].

При трансфузіях є ризик передачі інфекційних захворювань через компоненти донорської крові та препарати плазми крові. Відбір донорів з груп низького ризику інфікування проводиться ще на етапі лікарського огляду, проте такий огляд не виключає залучення до донорства інфікованих осіб.

Вірусна безпека гемотрансфузій залежить від багатьох факторів. Але ключовим моментом запобігання післятрансфузійним інфекціям є лабораторне обстеження донорів крові.

На даний час основним методом тестування донорської крові в Україні є імуноферментний аналіз (ІФА) [1]. ІФА належить до непрямих методів діагностики, він дозволяє визначити рівень імунно відповіді організму унаслідок інфікування. Маючи високу чутливість і специфічність, ІФА дозволяє аналізувати одночасно велику кількість проб, використовуючи частково або повністю автоматизовані системи [2].

Незважаючи на високу специфічність і доволі високу чутливість, сучасні тест-системи ІФА не гарантовані від хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Хибнонегативні результати при діагностиці гепатиту С (HCV) можуть спостерігатися за таких обставин:

1) фаза «вікна», серонегативна фаза на початку захворювання до появи антитіл;

2) у хворих з первинним або набутим імунодефіцитом чи імунодепресією HCV-інфекція може проходити без сероконверсії;

3) зараження певними HCV-генотипами (насамперед 3-м і 4-м).

Надзвичайно складна ситуація склалася у зв'язку із захворюванням на гепатит С, для якого притаманний безсимптомний перебіг гострої фази з подальшим розвитком хронічного процесу у більш як 80 % пацієнтів.

Значне поширення хронічного гепатиту С (ХГС) є джерелом багатьох медичних та соціальних проблем. Одна з них – зв'язок між ХГС та розвитком гепатоцелюлярно карциноми [3].

За оцінкою експертів ВООЗ, у світі близько 180 млн осіб страждають на хронічний гепатит С, а 350 тис. щороку помирають внаслідок ускладнень.

Рівень захворюваності на гепатит С постійно зростає, кількість летальних випадків внаслідок ускладнень, спричинених цим захворюванням (цироз та первинний рак печінки), збільшується. За даними експертів, у 2015-2020 роках кількість осіб, що страждають на зазначене захворювання, подвоїться.

Україна належить до держав із середнім рівнем поширення гепатиту С (інфіковано близько 3 % населення). Проте, за результатами вибіркового моніторингу груп ризику, показник інфікування вірусом гепатиту С серед деяких з них (медичні працівники, хворі на онкологічні та нефрологічні захворювання, що потребують гемодіалізу, ВІЛ-інфіковані) досягає 40-60 %, що значно перевищує середні показники у світі.

При трансфузіях навіть у розвинених країнах сьогодні залишається ризик передачі інфекційних захворювань. Можливість зараження при переливанні анти-HCV негативно крові дорівнює 1:103000. Вона пов'язана з віремією у фазі так званого «вікна» (до появи антитіл). Тривалість не перевищує 12 тижнів після інфікування. Названий ризик майже в 2 рази менший за ризик з посттрансфузійного гепатиту В (1:63000) і в 5 разів вище можливості інфікування ВІЛ-1 (1:493000) [4].

Гепатит С (ГС) – це інфекція, збудника якої систематизовано в родині *Flaviviridae*, рід *Hepavirus*. Віріон являє собою вірус сферичної форми, діаметром 55-65 нм. Капсид з РНК укладений в оболонку з

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ліпідів і білків (E1 та E2). Останні утворюють комплекс, головними функціями якого є забезпечення зв'язування вірусу з клітиною і проникнення в неї.

Геном вірусу гепатиту С представлений однією ниткою рибонуклеонової кислоти (РНК). Гени, що кодують структурні білки (два білки оболонки, кодовані зоною E1 і E2, та С – кор-нуклеокапсидний білок), розташовані в 5' ділянці геному вірусу, а неструктурні (NS2, NS3, NS4, NS4A, NS4B, NS5, NS5A та NS5B) – в 3' ділянці.

Вірус гепатиту С розмножується в основному в гепатоцитах (щоденно кожна інфікована клітина продукує близько 50 віріонів). Реплікація цього вірусу може відбуватися в мононуклеарних клітинах периферично крові, що сприяє високому рівню імунологічних порушень, які виявляються в інфікованих.

Для вірусу гепатиту С характерними є: високий рівень спонтанних мутацій; здатність до тривалої персистенції в імунокомпетентних клітинах кровотворної системи, що обумовлює тривале виживання і дисемінацію HCV в організмі людини.

Вірус гепатиту С гине під впливом ультрафіолетових променів і витримує нагрівання до 50 °С.

Перші антитіла (зазвичай анти-core, анти-NS3, анти-NS5) вдається виявити через 20-150 днів (у середньому через 50 днів) після зараження. На тлі хронічної інфекції антитіла також визначаються постійно, а в разі елімінації вірусу зберігаються 5 і більше років [5]. Тому наявність антитіл не може бути референтним маркером присутності вірусу і не пов'язана з активністю процесу.

Сероконверсія починається з появи анти-core, анти-E та анти-NS3. Анти-NS4 і анти-NS5 з'являються пізніше [5, 6]. Поява анти-core антитіл корелює з наявністю у крові вірусспецифічного мРНК і тому може служити доволі надійним маркером активної вірусної реплікації [6]. Антитіла до NS3-ділянки геному визначають гостру HCV-інфекцію. Високі титри анти-NS3 при гострому ГС є інформативним показником значного вірусного навантаження, а тривале перебування в гострій фазі пов'язано з високим ризиком хронізації інфекції. Антитіла до NS4-ділянки також прогнозують персистентну інфекцію, а х титр, як вважають, корелює із ступенем ураження печінки. Предиктором хронізації інфекційного процесу є і високі титри анти-NS5 антитіл [5, 6]. Анти-E1/E2 при хронічному гепатиті С свідчать про активну вірусну реплікацію.

Визначення анти-HCV антитіл, які належать до окремих класів імуноглобулінів (M, G), при HCV-інфекції не має інформаційного навантаження. Інформативна цінність досліджень суттєво зростає в разі одночасного аналізу спектру антитіл до окремих

вірусних поліпептидів, особливо в умовах динамічного контролю.

Проблема сероконверсійного вікна є найбільшою загрозою при інфекціях, тестування на наявність яких засновано на виявленні антитіл. Специфічні антитіла до HCV у сироватці крові можуть не виявлятися сучасними серологічними методами протягом 54-193 діб, що і складає період сероконверсійного вікна при цій інфекції [7].

Ефективним підходом для запобігання інфікуванню реципієнта від донора, який на момент кроводачі знаходився у періоді сероконверсійного вікна, є карантинізація плазми. Це зберігання плазми із заборону використання протягом визначеного терміну. Карантинізація донорської плазми проводиться з метою підвищення інфекційної безпеки. При цьому використовується вилучення не придатно для застосування плазми за результатами лабораторних обстежень донора або за даними лікувально-профілактичних закладів про захворювання донора чи наявності у нього збудників інфекційних захворювань.

Матеріали і методи

Протягом 2008-2012 рр. було проведено 11650 досліджень сироватки крові донорів, які проживають у західних регіонах України, на наявність вірусу гепатиту С. Скринінг донорської крові на наявність антитіл до вірусу гепатиту С проводився методом ІФА. Головний компонент набору «ІФА-HCV» – рекомбіновані антигени вірусу гепатиту С: структурний нуклеокапсидний білок С-22 і неструктурні білки NS3, NS4 та NS5, сорбовані на поверхні лунок полістиролового планшета.

При внесенні позитивних на HCV зразків сироваток крові в лунки таких планшетів антитіла до антигенів вірусу гепатиту С зв'язуються з антигенами вірусу на твердій фазі, утворюючи комплекси антиген-антитіло.

Утворений комплекс виявляють за допомогою специфічного імуноферментного кон'югату, позначеного ферментною міткою (пероксидазою). Після відмивання непов'язаного кон'югату в лунки додають субстрат-барвник для ферменту. Пероксидазну реакцію зупиняють додаючи стоп-реагент (сірчану кислоту). Кількісну оцінку реакції проводять на мікроаналізаторі.

Критерієм оцінки інфікування донорської крові вірусом гепатиту С було виявлення підвищення рівня сумарних антитіл до вірусу гепатиту С класів IgM та IgG.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз результатів досліджень, проведених протягом п'яти років, свідчить про те, що серед донорів крові західних областей України спостерігаємо рівень захворюваності на гепатит С у межах 0,7-1,6 %, який

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

є нижчим, ніж рівень захворюваності населення в Україні.

ДЗ «Дорожня станція переливання крові «Львівсько залізниці» проводить ви зні забори крові по території західних областей України, що дає змогу порівняти рівень інфікування гепатитом С серед донорів цих областей. За результатами досліджень (табл. 1) спостерігаємо варіабельність у частоті виявлення антитіл до вірусу гепатиту С серед донорів крові західних областей України.

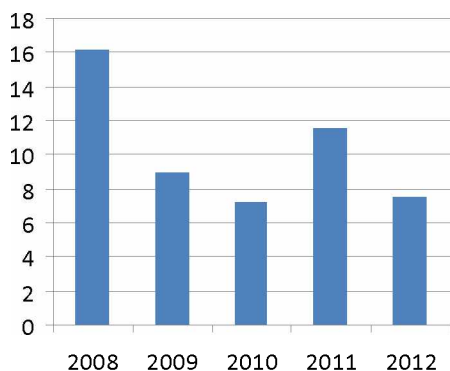
Найменша частота виявлення анти-HCV відмічається для людей, що стали донорами крові у Тернопільській області, – у межах 0,7 %, дещо вищий відсоток виявлення антитіл до вірусу гепатиту С серед донорів Закарпатсько та Рівненсько областей – 0,9 %. Рівень інфікування HCV у донорів Львівсько, Волинсько, Чернівецько областей знаходиться у межах 1-1,1 %. Найбільше інфікованих вірусом гепатиту С виявлено серед донорів Івано-Франківсько області – 1,6 %.

Таблиця 1

Виявлення маркерів вірусу гепатиту С у донорів західних областей України протягом 2008-2012 рр.

Області	Обстежено	Виявлено маркери HCV-інфекції	
		абс.	%
Волинська	1399	14	1,0
Закарпатська	1763	15	0,9
Івано-Франківська	550	9	1,6
Львівська	5881	66	1,1
Тернопільська	590	4	0,7
Рівненська	943	8	0,9
Чернівецька	524	5	1,0
Всього	11650	121	1,0

Дані щодо динаміки поширеності гепатиту С серед донорів західних областей України протягом 2008-2012 рр. наведено на мал. 1.



Мал. 1. Динаміка показника поширеності гепатиту С на 1000 донацій.

Висновки

1. Скринінг донорської крові на маркери HCV-інфекції має важливе значення, так як запобігає інфікуванню реципієнта збудником вірусу гепатиту С.

2. Оскільки рівень інфікування вірусом гепатиту С донорів крові є досить високим, актуальним є питання впровадження поряд із методами серологічно діагностики полімеразно ланцюгово реакції для підвищення рівня інфекційно безпеки гемотрансфузій.

3. На відміну від ІФА, методи генодіагностики належать до прямих методів, що дозволяє визначати вірусне навантаження, оцінювати активність інфекційного процесу.

4. У більшості випадків клінічно гепатит С характеризується тривалим безсимптомним прогресуванням, тому донори крові під час медичного обстеження, що проводиться перед даванням крові, заперечують наявність протипоказів до виконання донорської функції.

5. Карантинізація плазми не виключає можливості інфікування реципієнта еритроцитарною масою донора, який знаходиться у періоді сероконверсійного вікна.

Література

1. Новак В.Л. Трансфузійна медицина: погляд на проблему та перспективи розвитку / В.Л. Новак, Б.О. Кондратський // Укр. журн. гематологі та трансфузіологі. – 2012. – № 4 (д). – С. 15-20.
2. Посібник з лабораторно імунологі / Л.Є. Лаповець, Б.Д. Луцик, Г.Б. Лебедь, В.М. Акімова. – Львів, 2008. – 268 с.
3. Кількісні методи в порівняльній оцінці морфологічних змін в печінці при хронічному гепатиті С, доброякісних та злоякісних новоутвореннях / [І.В. Гомоляно, О.Г. Котенко, В.І. Янченко та ін.] // Лабораторна діагностика. – 2009. – № 2 (48). – С. 28.
4. Lauer G.M. Hepatitis C virus infection / G.M. Lauer, M.D. Walker // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 41-52.
5. Спектр антител к разным антигенам HCV при разных вариантах течения хронической HCV-инфекции / [И.В. Круглов, О.О. Знойко, О.Л. Огиенко и др.] // Вопр. вирусол. – 2002. – № 2. – С. 11-15.
6. Выявление маркеров вируса ГС – белка нуклеокапсида, РНК и вирус-специфических антител в плазме крови доноров / [О.В. Маслова, Е.И. Самохвалов, Н.В. Петракова и др.] // Вопр. вирусол. – 2000. – № 2. – С. 14-18.
7. Михайлов М.И. Лабораторная диагностика гепатита С (серологические маркеры и методы их выявления) / М.И. Михайлов // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. – 2001. – № 2. – С. 8-18.

SCREENING OF BLOOD DONATIONS OF HEPATITIS C VIRUS

I.M. Cherkas

SUMMARY. The article shows data of the examination of blood donation of HCV markes. The

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

incidence of hepatitis C in donors during 5 years. High level of hepatitis C morbidity rate was established in donors.

Key words: *viral hepatitis C, donors, screening of blood donations.*

Отримано 23.05.2014 р.

© Безродна О.В., 2014
УДК 616-056.5-06:616.36-004

О.В. Безродна

МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ HCV-АСОЦІЙОВАНОГО ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Перебіг HCV-асоційованого цирозу печінки (ЦП) може ускладнюватись багатьма факторами, серед яких все більшого значення надається присутності супутніх метаболічних розладів. У дослідженні показано, що супутні метаболічні розлади частіше відмічаються у хворих на HCV-асоційований ЦП з розвитком суб-/декомпенсованого перебігу. Отримані дані за 3-5 років спостереження вказують, що за умови їх наявності частіше спостерігається збільшення класу ЦП відповідно до критеріїв Чайлд-П'ю, а перебіг захворювання характеризується більш вираженим темпом прогресування порівняно з пацієнтами, в яких метаболічні фактори не визначалися. В той же час встановлено, що при досягненні суб/декомпенсованого перебігу супутні метаболічні розлади перестають визначати клінічні особливості перебігу захворювання і не справляють впливу на частоту розвитку епізодів декомпенсації.

Ключові слова: *HCV-інфекція, цироз печінки, стадії тяжкості за Чайлд-П'ю, метаболічні розлади.*

Широке розповсюдження гепатиту С (ГС) (більше 170 млн чоловік інфіковано, за даними ВООЗ), значний хроніогенний потенціал, відсутність можливості специфічно профілактики, ураження переважно людей молодого працездатного віку обумовлюють не тільки медичну, але й соціальну актуальність проблеми [1, 2]. Якщо звернути увагу на історію вивчення захворювання, то стає очевидним, що лише у частини пацієнтів, хронічно інфікованих вірусом ГС, захворювання зрештою досягне розвитку цирозу печінки (ЦП) і, відповідно, термінально стадії. Згідно даних

літератури, ЦП ускладнює перебіг захворювання у 20-30 % хворих з цією патологією і розвивається протягом декількох років або декількох десятиків років від часу первинного інфікування. Визначальним є те, що частота та швидкість прогресування може значно варіювати в окремо взятих групах [3].

Прогресування фіброзу печінки можна розглядати як основний провідний фактор, що обумовлює прогноз захворювання при хронічному ГС. В основі процесу, згідно різних досліджень, можуть лежати як фактори зовнішнього середовища, так і чинники з боку макроорганізму. Серед найбільш доведених слід виділити такі: вік пацієнта на момент інфікування, чоловіча стать, зловживання алкоголю, ко-інфекція ВІЛ/хронічний гепатит В, наявність супутньо імуносупресії, метаболічного синдрому та/або цукрового діабету другого типу [3-6]. Частка цих факторів, навіть за умови їх комбінації, в середньому обумовлює близько 30 % прогностично цінності [7].

Метаболічний синдром (МС) як комплекс різноманітних метаболічних порушень, що обумовлюють розвиток атеросклерозу та кардіоваскулярних захворювань, може також ставати причиною ураження печінки. Особлива увага приділяється центральному компоненту МС – інсулінорезистентності (ІР). Епідеміологічні та клінічні дослідження показали, що у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, особливо осіб, інфікованих вірусом ГС, відмічається більш висока поширеність порушення толерантності до глюкози, ніж серед населення в цілому [8]. ІР виступає важливим прогностичним фактором клінічного перебігу HCV-інфекції, що визначається його впливом на