

В.С. МАЛЫШЕВ,
В.Д. ФЕДОТОВА,
О.Е. ПОТЕХИН
Медицинский центр
Управления делами
Президента РФ,
Институт аллергологии и
клинической иммунологии,
Москва.

УДК 616.36-002:612.116.3

МАРКЕРЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ДОНОРОВ КРОВИ И В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ

Вирусный гепатит В (ГВ) очень широко, но неравномерно распространен в мире: хроническими больными и носителями вируса являются более 300 млн. человек. Ежегодно от последствий гепатита В, включая цирроз и гепатокарциному умирает более 2 млн. человек. В Африке, Азии, Латинской Америке частота носителей вируса гепатита В (HBV) составляет 5-10% и более от всего населения. В странах Европы и Северной Америки частота хронических форм гепатита составляет от 0,5% до 5% и более (1). В Российской Федерации данный показатель также варьирует от 1,5% в Европейской части, до 3-5% в Восточной Сибири и 6-10% в Западной Сибири, на Северном Кавказе и на Урале. За последние годы наблюдается повсеместный рост показателей заболеваемости гепатитом В в России (3,6).

Основными путями передачи HBV является парентеральный (с компонентами крови), половой и перинатальный или вертикальный (от матери к ребёнку). Доказана также возможность передачи ГВ при бытовых контактах. Особенно значимым в Российской Федерации стало распространение ГВ среди наркоманов при внутривенном введении наркотиков (3).

Заболеваемость острым ГВ (регистрируются практически только желтушные формы заболевания) в последние 20 лет возросла более чем в три раза, достигнув в 1996-98 гг. в среднем 36 на 100 тыс. населения. Для сравнения показатели заболеваемости ГВ в странах Западной Европы – 1-5 на 100 тыс. (1). В регионах России регистрируются резкие различия в интенсивности циркуляции HBV среди населения. Так, если в Центрально-Чернозёмном регионе показатель заболеваемости регистрировался на уровне 6-9 на 100 тыс. населения, то в Тюменской, Свердловской, Новосибирской областях и в Москве он достиг в 1998г. 60-65 на 100 тыс. населения (6).

В последние четыре года произошло изменение в возрастной структуре заболеваемости ГВ, связанное с активным вовлечением в эпидемический процесс возрастных групп 15-19 и 20-29 лет. Среди путей передачи ГВ ведущее место (более 50%) занимает заражение при парентеральном введении наркотиков, а также половой путь передачи. Произошло уменьшение доли случаев заражения при переливаниях крови и проведении медицинских процедур (6).

Материалы и методы. Представлены результаты исследования HBsAg и других серологических маркеров ГВ в отделении "Банк крови" на протяжении 12 лет: с 1987 по 1998 гг. При этом рассмотрены данные по 2400 донорам компонентов крови вне зависимости от вида кроводач и их характера (платное или безвозмездное донорство). Средний возраст доноров был 34 + 8 лет при соотношении мужчин и женщин 1:3. Первичные доноры составляли в среднем по годам 16% от числа кадровых доноров.

В качестве групп сравнения использованы данные, полученные при предвакцинальном исследовании 900 работников (не доноров) одного из предприятий пищевой промышленности, 400 здоровых жителей Москвы и 500 наркоманов.

Определение HBsAg в 1988-91 гг. проводили с помощью различных тест-систем, а с 1992 г. – с помощью тест-систем Hepanostica HBsAg Uni-Form I,II (Organon Teknika) с выявлением субтипов ad и ay, при суммарной чувствительности 0,2-0,4 нг/мл. Позитивные результаты подтверждали в тесте нейтрализации Uni-Form II Confirmatory. Тестирование маркеров ГВ: анти-HBs, анти-HBc класса IgM и суммарных проводили, в основном, с помощью тест-систем фирм Abbott (до 1993 г.) и Organon Teknika (после 1993 года). Биохимические исследования включали анализ активности следующих ферментов в сыворотке крови: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамиламинонотрансферазы (ГГТ) в стандартных оптических тестах.

Результаты и обсуждение

Частота выявления HBsAg от общего числа кроводач варьировала по годам в интервале от 0,2 % до 0,4 % и не обнаружила значимой динамики за весь период. При раздельном анализе результатов тестирования первичных и кадровых доноров выявлены противоположные тенденции: среди первичных доноров отмечалось трехкратное увеличение частоты выявления HBsAg-позитивных лиц с 0,88 % в 1990-92 гг. до 2,5 % в 1993-95 гг. с повторным снижением за последние годы (Таблица 1). Одновременно, данный показатель для

кадровых доноров снизился за весь рассматриваемый период с 0,84% до 0,20%, соответственно, что, возможно, связано с высоким уровнем диспансерного обследования доноров-сотрудников Медицинского центра. Среди всех HBsAg-положительных доноров, выявленных в 1993-98 гг. 55% составили первичные, тогда как в об-

щем числе кроводач их доля за указанный период была менее 10%. Приведенные данные указывают на целесообразность выделения в контингенте доноров первичных доноров как группу более высокого риска по HBsAg.

Таблица 1

Частота выявления HBsAg среди первичных и кадровых доноров компонентов крови за 1987-98 гг. (в %).

Группы доноров	1987-89 гг.	1990-1992 гг.	1993-95 гг.	1996-98 гг.
Первичные	0,95	0,88	2,5	0,83
Кадровые	0,84	0,62	0,33	0,20

В группах сравнения в 1996-98 гг. HBsAg обнаружен нами: в крупном производственном коллективе у 2,02 % лиц, среди случайной выборки жителей (предвакцинальный скрининг) в 1,95 % случаев, а среди лиц, употребляющих наркотики - в 8,10 % случаев. Как следует из представленных данных, группа первичных доноров нашего отделения отличается в последние годы существенно меньшей частотой выявления HBsAg по сравнению с городской популяцией, что может быть объяснено ужесточением критериев подбора донорских кадров после 1995 года, а также падением доли безвозмездных доноров с почти 20% в 1993 г. до менее 2% в 1996 г. Высокая степень HBsAg-носительства среди данной категории доноров была показана ранее (2,4).

Среди HBsAg-положительных доноров 60% составили мужчины, тогда как среди всех доноров их было 25%. Не отмечено различий в выявлении HBsAg среди доноров-медиков и доноров других профессий. Необходимо отметить, что среди HBsAg-положительных доноров повышение активности исследованных трансфераз в крови отмечалось только в 35% случаев, причем в 28 % данное повышение касалось только ГГТ, а повышение активности АЛТ (одновременно или без АСТ и/или ГГТ) было установлено только в 12% случаев. Учитывая, что среди контингента доноров кратковременные повышения активности исследуемых ферментов в сыворотке крови отмечаются примерно в 18% случаев, следует заключить, что информативность данного показателя в качестве косвенного маркера при HBsAg-носительстве невелика. Вместе с тем, сложная эпидемиологическая ситуация с парентерально передающимися гепатотропными вирусными инфекциями, особенно с вирусным гепатитом С, обуславливает необходимость отстранения от донорства по биохимическим показателям.

Хотя исследование крови доноров на HBsAg, особенно с использованием высокочувствительных тест-систем, позволило резко сократить долю ГВ в структуре посттрансфузионных гепатитов, этот метод не может гарантировать полностью отсутствие вируса HBV в крови. Наибольшую опасность представляет в этом отношении период “серологического окна“, случаи сверхнизкого уровня HBsAg или его связывания в иммунных комплексах, а также определенный процент HBsAg-негативных лиц с HBV-виремией. Из серологических маркеров ГВ ценным для выявления HBsAg-негативной виремии является определение анти-HBc IgM – маркера активной репликации HBV. В 1995 г. в выборочных группах доноров было начато обследование на анти-HBc IgM, которое позволило обнаружить анти-HBc IgM антитела в 3 случаях среди 160 первичных HBsAg-негативных доноров (1,87%). Плановое обследование доноров в 1996 г. позволило выявить также 3-х анти-HBc IgM-положительных доноров среди 170 первичных (1,76%) и 2-х – среди 300 кадровых доноров (0,66%). В 1997-98 гг. анти-HBc IgM антитела были выявлены у 1,0% первичных и 0,5% кадровых HBsAg-негативных доноров. Всего по данному маркеру от донорства было отстранено 14 человек.

Для оценки эпидемиологической характеристики донорского контингента в отношении ГВ был проведен анализ наличия анти-HBsAg и анти-HBc суммарных антител на выборке из 500 доноров. В 1992-94 гг. анти-HBsAg выявлялись у 11,0%, а анти-HBc - у 11,8%, тогда как в 1998-99 гг. данные показатели увеличились до 13,7% и 15,4%, соответственно. Аналогичные показатели для группы сравнения (работники одного из предприятий Москвы) за 1999 г. составили: 10,4% анти-HBsAg –положительных и 25,2% анти-HBc положительных лиц. Таким образом, контингент доноров характеризуется быстрым ростом за последние 5-7 лет числа лиц с анти-

HBc антителами – маркером предыдущего инфицирования HBV, хотя по этому показателю доноры сильно отстают от группы сравнения. Вместе с тем, в ряде недавних исследований продемонстрирована возможность выявления ДНК HBV у лиц с анти-HBc в качестве единственного маркера ГВ (5,7). В случае подтверждения таких данных процент доноров, отводимых от кроводачи существенно увеличится.

Заключение

За последние 5 лет наблюдается значительное повышение частоты HBsAg-носителей среди первичных доноров, а среди HBsAg-негативных доноров выявлен существенный уровень анти-HBc IgM-позитивных лиц. Контингент кадровых доноров характеризуется относительно низкой частотой выявления HBsAg-носителей.

Литература

1. М.С.Балаян, М. И. Михайлов. Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты. М.: Амипресс, 1999.
2. Т.В.Голосова, А.В.Сомова. Эволюция посттрансфузионного гепатита. //Тез. докл. III научно-практической конференции “Гепатит В, С и D” – М.,-1999; 54-55.
3. Д. К. Львов. Журн. микробиол., 1997-1- 70-77.
4. В. С. Малышев, М. М. Минеева, Е. В. Рыжикова с соавт. Анализ результатов тестирования доноров крови на маркеры гепатита В за 1986-96 гг. Тез. докл. II научно-практической конференции “Гепатит В, С и D” – М.,-1997- 136-137.
5. А. В. Сычев, Г. А. Шайхаев, Т. В. Сычева. Обнаружение ДНК HBV у первичных доноров крови г. Москвы . Тез. докл. III научно-практической конференции “Гепатит В, С и D” – М.,-1999; 221-222.
6. И. В. Шахгильдян, М. И. Михайлов, П. А. Хухлович с соавт. Русский медицинский журнал. 1999; 7 (8): 355-357.
7. Uemoto S., Sugiyama K., Marusawa H., et al. Transplantation. 1998; 65: 494-499.