

Аланинаминотрансфераза и специфические маркеры вирусных гепатитов в крови доноров

Ж.К. Буркитбаев¹, Г.А. Есенбаева¹, С.А. Абдрахманова¹,
Ж.Ж. Бибеков¹, Е.Б. Жибурт²

¹Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздрава Республики Казахстан,
г. Астана, Казахстан

²ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
г. Москва, Российская Федерация

Alaninaminotransferase and specific viral hepatitis markers in the blood of donors

Zh. K. Burkitbayev¹, G.A. Yesenbayeva¹, S. A. Abdrakhmanova¹, Zh. Zh. Bibekov¹, Ye. B. Zhiburt²

¹ Republican state enterprise with the right of economic management «Scientific-Production Center
of Transfusiology», Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan

² Federal state government-financed institution «Pirogov National Medical and Surgical Center»,
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation.

Буркитбаев Жандос Конысович — кандидат медицинских наук, директор РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздрава Республики Казахстан. Контактная информация: omninpct16@mail.ru; 010000, Казахстан, г. Астана, ул. Керей, Жанибек хандар, д. 10

Burkitbayev Zhandos K. — MD, director of Scientific-Production Center of Transfusiology, Ministry of healthcare of the Republic of Kazakhstan. Contact information: omninpct16@mail.ru; 010000, Kazakhstan, Astana, Kerey St., Zhanibek khandar, 10

Абдрахманова Сания Алишевна — кандидат медицинских наук, первый заместитель директора РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздрава Республики Казахстан.

Abdrakhmanova Saniya A. — MD, first deputy director of Scientific-Production Center of Transfusiology, Ministry of healthcare of the Republic of Kazakhstan. Contact information: a.saniya@mail.ru; 010000, Kazakhstan, Astana, Kerey St., Zhanibek khandar, 10

Есенбаева Галияш Абеневна — заведующая отделением временного хранения и выбраковки крови РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздрава Республики Казахстан. Контактная информация: g.yessenbayeva@mail.ru; 010000, Казахстан, г. Астана, ул. Керей, Жанибек хандар, д. 10 (для корреспонденции)

Yesenbayeva Galiyash A. — head of blood interim storage and culling department, Scientific-Production Center of Transfusiology, Ministry of healthcare of the Republic of Kazakhstan. Contact information: g.yessenbayeva@mail.ru; 010000, Kazakhstan, Astana, Kerey St., Zhanibek khandar, 10 (for correspondence)

Бибеков Жарас Жанузакович — заведующий отделением заготовки крови и ее компонентов РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздрава Республики Казахстан. Контактная информация: zharas-71@mail.ru; 010000, Казахстан, г. Астана, ул. Керей, Жанибек хандар, д. 10

Bibekov Zharas Zh. — manager of blood and blood products stocking department, Scientific-Production Center of Transfusiology, Ministry of healthcare of the Republic of Kazakhstan. Contact information: zharas-71@mail.ru; 010000, Kazakhstan, Astana, Kerey St., Zhanibek khandar, 10

Жибурт Евгений Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация.

Контактная информация: ezhiburt@yandex.ru

Zhiburt Yevgeny B. — MD, PhD, professor, head of the chair of transfusion medicine and hemotransfusion problems, Continuous medical education institute Pirogov National Medical and Surgical, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation. Contact information: ezhiburt@yandex.ru

Поступила: 21.07.2017 / Received: 21.07.2017

Цель исследования. Изучить изменения выявления маркеров вирусных гепатитов после внедрения в клиническую практику предварительного обследования доноров для определения активности *аланинаминотрансферазы* (АлАТ).

Материал и методы. Изучена частота выявления маркеров вирусных гепатитов с помощью иммунохемилюминесцентного анализа при исследовании активности АлАТ в венозной ($n=47080$) и капиллярной ($n=22530$) крови доноров.

Результаты. У мужчин активность АлАТ выше, чем у женщин, как в венозной (на 54,1%), так и в капиллярной (на 27,2%) крови. Активность АлАТ в капиллярной крови в среднем выше, чем в венозной, на 10,1% у мужчин и 33,3% у женщин.

Выводы. Повышение активности АлАТ сопряжено с двукратным увеличением частоты обнаружения хилеза и более частым выявлением серологических маркеров гепатитов. В образцах, отобранных после выбраковки капиллярной крови, снижена частота определения антител к вирусу гепатита С. Связь активности АлАТ и результата скрининга геномов гемотрансмиссивных вирусов не выявлена.

Ключевые слова: маркеры вирусных гепатитов, активность аланинаминотрансферазы, хилез.

Aim of investigation. To study the dynamics of viral hepatitis detection rate after implementation of donors preliminary testing for alanine aminotransferase (ALT) activity.

Material and methods. Viral hepatitis markers detection rate by immuno-chemiluminescence assay at testing for ALT activity in venous ($n=47080$) and capillary ($n=22530$) blood of donors was studied.

Results. Males had higher ALT activity in comparison to that in females, both in venous (for 54.1%), and in capillary (for 27.2%) blood. ALT capillary blood activity was higher on the average, than in venous, for 10.1% in men and 33.3% in women.

Conclusions. ALT activity elevation is associated by twofold increase in the rate of lacteous serum and more frequent detection of hepatitis serological markers. In the samples received after capillary blood culling the anti-hepatitis C virus antibodies positivity rate was decreased. No relation of ALT activity to results of parenteral virus genomes screen was revealed.

Key words: viral hepatitis markers, alanine transaminase activity, lacteous serum.

Для цитирования: Буркитбаев Ж.К., Есенбаева Г.А., Абдрахманова С.А., Бибеков Ж.Ж., Жибурт Е.Б. Аланинаминотрансфераза и специфические маркеры вирусных гепатитов в крови доноров. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(1):50-54
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-50-54

For citation: Burkitbayev Zh.K., Yesenbayeva G.A., Abdrakhmanova S.A., Bibekov Zh.Zh., Zhiburt Ye.B. Alanine transaminase and specific viral hepatitis markers in the blood of donors. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2018; 28(1):50-54
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-50-54

Введение

Скрининг в донорской крови активности *аланинаминотрансферазы* (АлАТ) был внедрен в клиническую практику как суррогатный маркер вирусного гепатита «не-А, не-В» до открытия *вируса гепатита С* (ВГС) [1]. В настоящее время эффективность скрининга активности АлАТ у доноров является предметом дискуссии [2–9]. Полагают, что в ряде случаев отвод доноров с повышенной активностью АлАТ позволяет предотвратить передачу вируса гепатита Е при переливании крови [10]. Также предложен алгоритм клиничко-лабораторного и инструментального тестирования при бессимптомном повышении активности сывороточных аминотрансфераз [11].

В Казахстане определение АлАТ входит в стандарт скрининга донорской крови, при этом допускается тестирование крови на АлАТ до донации [12].

В Научно-производственном центре трансфузиологии с 19 октября 2015 г. внедрено тестирование крови доноров на содержание АлАТ до донации, что позволило сократить выбраковку крови на 66% [13].

Представляет интерес изучение изменения выявления маркеров вирусных гепатитов после внедрения предварительного исследования крови доноров с целью оценки активности АлАТ.

Материал и методы исследования

У 47080 доноров определяли активность АлАТ в венозной крови, отобранной из донорской магистралы, кинетическим методом с использованием биохимических анализаторов Cobas c-111 («Roche Diagnostics», Швейцария) и Random Access A-25 («BioSystems S.A.», Испания).

У 22530 доноров оценивали активность АлАТ в капиллярной крови, взятой из пальца, до донации методом экспресс-диагностики с использованием анализатора Reflotron Plus («Roche Diagnostics», Швейцария).

Норму активности АлАТ установили: для мужчин – менее 41 ед/л, для женщин – менее 31 ед/л. Доноров с повышенной активностью АлАТ к донации не допускали.

Таблица 1

Результаты обследования доноров с использованием различных технологий определения активности АЛАТ

Показатель	Кровь			
	венозная		капиллярная	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Число обследованных, абс. число (%):				
всего	35912 (76,2)	11168 (23,8)	16977 (75,3)	5553 (24,7)
с повышенной активностью АЛАТ	1706 (4,8)	446 (4,0)	1386 (8,2)	429 (7,7)
Активность АЛАТ, ед/л	20,8±0,2	13,5±0,2	22,9±0,2*	18,0±0,3*
Возраст, годы	31,6±0,1	34,2±0,2	31,8±0,1	34,6±0,3*
Рост, см	175,2±0,1	163,9±0,1	175,2±0,1	164,0±0,2
Масса тела, кг	76,6±0,1	66,6±0,2	77,2±0,2*	67,9±0,3*
Номер донации	13,4±0,2	3,7±0,2	12,4±0,3*	4,1±0,3*
Концентрация гемоглобина, г/л	148,1±0,1	127,2±0,2	150,9±0,2*	130,0±0,3*

* $p < 0,05$ между аналогичными показателями в группах исследования венозной и капиллярной крови.

В крови из донорской магистрали дополнительно проводили поиск *поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg)* и *антител к ВГС (анти-ВГС)* с помощью *иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА)* на анализаторе Architect i2000sr с использованием реагентов Architect HBsAg Qual. II и Architect anti-HCV («АВВОТТ», США). При определении HBsAg и анти-ВГС установили «серую зону» на уровне 80% критерия позитивности.

При получении положительного результата:

- повторяли исследование с соблюдением условий первой постановки;

- проводили исследование HBsAg и анти-ВГС в тест-системах других производителей: Monolisa HBsAg Ultra («Био-рад», Франция) и INNOTEST HCV Ab IV («Инногенетикс НВ», Бельгия), соответственно;

- выполняли подтверждающие тесты:

- HBsAg – реакция нейтрализации (Вектоген В-HBs-антиген – подтверждающий тест, «Вектор-Бест», Новосибирск; Architect – поверхностный антиген вируса гепатита В – подтверждающий тест, «АВВОТТ», США);

- анти-ВГС – *иммуноферментный анализ (ИФА)* (РекомбиБест – подтверждающий тест, «Вектор-Бест», Новосибирск), иммуноблот («ВГС-блот-Бест», «Вектор-Бест», Новосибирск).

Образцы без серологических маркеров исследовали на автоматизированной ПЦР-системе Cobas S-201 («Roche», «Швейцария»), используя мультиплексные тесты для определения РНК *вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1/2)*, ДНК ВГВ и РНК ВГС (NAT-тестирование).

Кровь также отбраковывали при визуальном определении хилезе плазмы.

Результаты исследования обработаны с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

В группе, в которой определяли активность АЛАТ в венозной крови, женщин было на 3,7% меньше (ОШ 0,95; 95%ДИ 0,92–0,99; $\chi^2=7,16$; $p < 0,05$).

Активность АЛАТ в капиллярной крови в среднем была выше, чем в венозной, на 10,1% (t-критерий 14,5; $p < 0,001$) у мужчин и на 33,3% (t-критерий 23,9; $p < 0,001$) у женщин. Ранее было показано, что у пациентов с травмой активность АЛАТ в периферической венозной крови выше, чем в крови, взятой из центральной вены [14]. Увеличение активности лактатдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы в капиллярной крови по сравнению с аналогичными показателями в венозной крови объясняют наличием в образце тромбоцитов [15].

У мужчин активность АЛАТ выше, чем у женщин, как в венозной, так и в капиллярной крови – на 54,1% (t-критерий 44,9; $p < 0,001$) и на 27,2% (t-критерий 22,2; $p < 0,001$) соответственно.

Возраст мужчин в исследуемых группах не различался. Женщины, у которых исследовали капиллярную кровь, были немного старше. Различий в росте доноров не было. Масса тела доноров, у которых исследовали венозную кровь, была немного меньше. Донорский стаж обследованных существенно различался (у мужчин обеих групп он значительно больше). Концентрация гемоглобина была немного выше у доноров, у которых исследовали капиллярную кровь (табл. 1).

Повышение активности АЛАТ сопряжено с двукратным (с 0,43 до 0,98%) увеличением частоты выявления хилеза. В этой группе также существенно чаще обнаруживали серологические маркеры гепатитов. В образцах, отобранных после выбраковки капиллярной крови, была значимо (с 0,15% до 0) снижена частота определения анти-ВГС, но не HBsAg. Положительные в мульт-

Таблица 2

Частота выявления разной выбраковки крови доноров при использовании различных технологий определения активности АЛАТ

Показатель	Кровь		
	венозная		капиллярная
Активность АЛАТ	Норма ($n=44928$)	Повышена ($n=2152$)	Норма ($n=20715$)
Хилез	195 (0,43)	21 (0,98)*	89 (0,43)
HBsAg:			
«серая зона»	125 (0,28)	16 (0,74)*	45 (0,22)
положительный	313 (0,70)	51 (2,37)*	136 (0,66)
Анти-ВГС:			
«серая зона»	148 (0,33)	16 (0,74)*	1 (0,00)*
положительный	37 (0,08)	58 (2,70)*	0*
NAT-тест	23 (0,05)	2 (0,09)	8 (0,04)

* $p < 0,05$ с аналогичными показателями в группе с нормальной активностью АЛАТ в венозной крови.

Таблица 3

Верификация результатов исследования образцов «серой зоны» (количество и доля подтвержденных положительных результатов), абс. число (%)

Показатель	Кровь		
	венозная		капиллярная
Активность АЛАТ	Норма	Повышена	Норма
HBsAg	23 (15,7)	8 (50,0)*	9 (20,0)
Анти-ВГС	30 (20,3)	5 (31,3)	0

* $p < 0,05$ с аналогичными показателями в группе с нормальной активностью АЛАТ в венозной крови.

типлексном NAT-тесте образцы с равной частотой (0,04–0,09%) обнаруживали во всех обследованных группах (табл. 2).

Несмотря на отсутствие рекомендации производителя, углубленное исследование образцов «серой зоны» позволяет выявить инфекции при использовании как ИФА [16], так и ИХЛА [17]. Возможно, низкий уровень серологических маркеров свидетельствует о скрытом инфицировании ВГВ и ВГС [18].

В проведенном нами исследовании подтверждающий тест выполнили не только с первично положительными образцами, но и с образцами «серой зоны». Положительные результаты получены: HBsAg – в 40 (21,5%) образцах из 186, анти-ВГС – в 35 (21,2%) образцах из 165 (таблица 3).

Заключение

У мужчин активность АЛАТ выше, чем у женщин, как в венозной, так и в капиллярной крови –

на 54,1% (t-критерий 44,9; $p < 0,001$) и 27,2% (t-критерий 22,2; $p < 0,001$) соответственно.

Активность АЛАТ в капиллярной крови в среднем выше, чем в венозной, на 10,1% (t-критерий 14,5; $p < 0,001$) у мужчин и 33,3% (t-критерий 23,9; $p < 0,001$) у женщин.

Повышение активности АЛАТ сопряжено с двукратным (с 0,43 до 0,98%) увеличением частоты развития хилеза. В этой группе также существенно чаще выявляли серологические маркеры гепатитов. В образцах, отобранных после выбраковки капиллярной крови, была значимо (с 0,15% до 0) снижена частота обнаружения анти-ВГС, но не HBsAg.

При верификации образцов «серой зоны» (уровень сигнала выше 80% критерия позитивности) положительные результаты получены: HBsAg – в 21,5% образцов, анти-ВГС – в 21,2%.

Связь активности АЛАТ и результата мультиплексного NAT-теста не установлена.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы / References

1. *Zhiburt E.B., Belgesov N.V., Vaschenko T.N.* et al. Alanine aminotransferase is a surrogate marker of viral hepatitis. *Vopr virusol* 1995; 1(40):25-7.
2. *Zhiburt E.B.* Study design «The Importance of Screening of Alanine Aminotransferase in donors blood for the Prevention of Post-Transfusion Hepatitis». *Transfusiology* 2004; 1(5):90-7.
3. *Zhiburt E.B.* About ALT and not only. *Transfusiology* 2004; 1(5):102-6.
4. *Zhiburt E.B., Abzhueva O.V., Atakishiev M.M.* et al. Significance of activity of alanine aminotransferase as a surrogate marker of transfusion-transmitted infections – the results of a national study. *Vestnik Sluzby Krovi Rossii* 2005; 2:22-7.
5. *Zhiburt E.B.* Alanine aminotransferase is a surrogate marker of viral hepatitis. *Vopr virusol* 2005; 6(50):18-20.
6. *Zhiburt E.B., Kodenev A.T.* Preliminary screening of alanine aminotransferase activity increases the economic efficiency of blood production. *Klin labor diagnost* 2009; 11:14-6.
7. *Golosova S.A., Cherkasov E.G., Popova V.I.* et al. Donors blood with increased ALT activity, but with a negative EIA result for viral hepatitis, does not contain these viruses. *Top issues hematol transfusiol* 2004; 118-9.
8. *Filina N.G., Kolotvina T.B., Titova S.A., Zhiburt E.B.* Diagnostic significance of alaninaminotransferase detection in donors blood. *Transfusiology* 2011; 1(12):9-12.
9. *Filina N.G., Kolotvina T.B., Titova S.A., Zhiburt E.B.* Preliminary screening of blood donor alaninaminotransferase activity has been lost its economical efficacy. *Transfusiology* 2011; 3(12):61-4.
10. *Petrik J., Lozano M., Seed C.R.* et al. Hepatitis E. *Vox Sang* 2016; 1(110):93-103.
11. *Tereshchenko Y.A., Tereshchenko S.Y.* Asymptomatic increase in serum aminotransferase activity: stages of diagnostic search. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2014; 1(24):29-38.
12. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 684 «Об утверждении Правил контроля качества и безопасности донорской крови и ее компонентов» [Order of the Republic of Kazakhstan Minister of healthcare deputy, November 10, 2009 No. 684 «Approval of Rules of quality control and safety of donor blood and its components»].
13. *Abdrakhmanova S.* The pattern of donor blood rejection after implementation of pre-donation liver transferase screening. *Vox Sang* 2016; 111(Suppl. 1):149-50.
14. *Rommel K., Koch C.D., Spilker D.* Influence of specimen withdrawal on the results of chemical analyses of blood, plasma and serum in patients with stable or centralized circulation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1978; 16(7):373-80.
15. *Haymond R.E., Knight J.A.* Venous serum, capillary serum, and capillary plasma compared for use in determination of lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase activities. *Clin Chem* 1975; 21(7):896-7.
16. *Solanki A., Singh A., Chaudhary R.* Impact of grey zone sample testing by enzyme-linked immunosorbent assay in enhancing blood safety: Experience at a tertiary care hospital in North India. *AJTS* 2016; 10(1):71-4.
17. *Alter M.J., Kuhnert W.L., Finelli L.* Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52(RR-3):1-13, 15; quiz CE1-4.
18. *Ivashkin V.T., Herman E.N., Maevskaya M.V.* Hidden infection with hepatitis B virus. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2008; 2(18):4-11.