

# СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С РЕАГЕНТАМИ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Л. И. Станкевич<sup>1,2</sup>, О. Ю. Лысиков<sup>3</sup>, Б. Г. Городецкий<sup>4,5</sup>, Е. А. Бирюлина<sup>6</sup>

<sup>1</sup>«Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), г. Москва

<sup>2</sup>АО «ЛабКвест», г. Москва

<sup>3</sup>АО «Клиника К+31», г. Москва

<sup>4</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), г. Москва

<sup>5</sup>АО «Юнимед Лабораториз», г. Москва

<sup>6</sup>ООО «НПФ ХЕЛИКС», г. Москва

## Резюме

Проведен сравнительный анализ характеристик четырех наборов реагентов для выявления антител к вирусу гепатита С – Anti-HCV Abbott (AbbHCV), Anti-HCV II Roche (RocHCV), Vector-Best Anti-HCV spectrum ELISA (VeHCVsp) и Vector-best screening ELISA (VeHCVsc) для выбора скрининговой и подтверждающей методики с учетом клинической чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

На протяжении трех этапов проанализировано 4980 проб. На первом этапе (3000 проб) после повторного исследования 214 первично положительных проб с использованием наборов реагентов других производителей получены противоречивые результаты и расхождения в 12,6% случаев. На втором этапе из другого пула пациентов (1980 проб) отобрано 67 проб с условно пограничными значениями cut-off (слабо положительные и сомнительно отрицательные результаты). Процент расхождений результатов для этой группы составил 17,9%. На третьем этапе выборку составили 40 проб с условно пограничными значениями результатов. В качестве метода сравнения использовали иммуноблотинг «Recomline HCV IgG», Microgen diagnostic (MG HCV).

Чувствительность результатов (Se) оценивали в сравнении с положительными и сомнительными результатами иммуноблота, специфичность (Sp) – в сравнении с отрицательными результатами.

Для проб с пограничными значениями первичного тестирования: Se: AbbHCV = 75,0%, RocHCV = 60,0%, VeHCV = 50,0%; Sp: AbbHCV = 5,0%, RocHCV = 75,0%, VeHCV = 95,0%.

Для понимания причин расхождения результатов реагентов разных производителей проведен анализ специфичности выявленных антител к антигенам вируса гепатита С (Core 1, Core 2, Helicase, NS3, NS4, NS5).

Несовпадение результатов выявления антител к вирусу гепатита С в пробах с пограничными значениями определяется отличием антигенов, в том числе рекомбинантных молекул, используемых при разработке систем разных производителей. Следовательно, на этапе скрининга антител к ВГС всегда будут выявляться образцы с противоречивыми результатами. Оптимальным на этапе скрининга представляется сочетание для первичного скрининга и повторного тестирования положительных проб использовать системы с «противоположными» преимуществами по чувствительности и специфичности.

**Ключевые слова:** антитела к вирусу гепатита С, скрининг антител к вирусу гепатита С, чувствительность и специфичность определения антител к вирусу гепатита С.

DOI: 10.58953/15621790\_2024\_15\_1-2\_71

## COMPARISON OF THE RESULTS OF DETECTION OF ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS REAGENTS FROM DIFFERENT MANUFACTURERS

L. I. Stankevich<sup>1,2</sup>, O. U. Lysikov<sup>3</sup>, B. G. Gorodetsky<sup>4,5</sup>, E. A. Birulina<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budget Founding Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia (FSBF FRCC of the FMBA) Moscow, Russia

<sup>2</sup>JSC "LabQuest, Moscow, Russia

<sup>3</sup>JSC Clinic K+31, Moscow, Russia

<sup>4</sup>FGBOU DPO "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>5</sup>JSC Unimed Laboratories, Moscow, Russia

<sup>6</sup>Ltd SPC " Helix", Moscow, Russia

## Summary

We conducted a comparative characteristic analysis of the four kits Anti-HCV Abbott (AbHCV), Anti-HCV II Roche (RoHCV), Vector-best Anti-HCV spectrum ELISA (VeHCVsp) and Vector-best screening ELISA (VeHCVsc) to select screening and confirming method measurement antibody to hepatitis C virus (anti-HCV) considering Se, Sp. We evaluated 321 samples in the three stages. At the first stage after examining 214 primary positive in screening samples we received conflicting results AbHCV, VbHCVsp and RocHCV with discrepancies in 12.6% of cases. In the second phase, we selected 67 samples with conventionally border values cut-off that is "weakly positive" or "doubtful negative" results. Differences for this group was 17.9%. In the third phase, we selected 40 conventionally border results samples (CBRS). We used for comparison immunoblotting method "Recomline HCV IgG", Microgen diagnostic (MGHCV). We evaluated Se with positive and doubtful MGHCV results, Sp – with negative results. Se: AbbHCV = 75,0%, RocHCV = 60,0%, VbHCV = 50,0%. Sp: AbbHCV = 5,0%, RocHCV = 75,0%, VbHCV = 95,0%.

To understand the causes of discrepancies of various kits, we conducted an analysis HCV antigens (Core 1, Core 2, Helicase, NS3, NS4, NS5).

The uncertainty of the results for CBRS is determined by different design of recombinant molecules used each kit. Therefore, at the stage of screening samples for HCV antibodies will always be samples with conflicting results. The best decision for screening is a combination of primary screening and retesting of positive samples to use kits with the "opposite" benefits.

**Keywords:** antibody to hepatitis C virus, anti-HCV, anti-HCV screening, sensitivity and specificity of antibodies to hepatitis C virus determination.

## Введение

Согласно оценочным данным ВОЗ более 115 миллионов человек по всему миру инфицированы вирусом гепатита С (ВГС, HCV) и порядка 71 миллиона человек страдают от хронической инфекции (обнаружена РНК ВГС). Ежегодно регистрируется 1,75 млн. новых случаев заражения ВГС [1]. Вызываемые ВГС болезни печени ежегодно приводят к смерти 700.000 человек, так как вирусный гепатит С — одна из главных причин развития хронических болезней печени [2,3]. У трети больных, чья инфекция перешла в хроническую форму, кратно увеличивается шанс развития острых и хронических болезней печени. Было подсчитано, что HCV-инфекция является причиной 25% циррозов печени и 27% гепатоцеллюлярных карцином в мире [4]. Кроме того, около 2,9 млн. человек, инфицированных ВИЧ, коинфицированы ВГС и это всё чаще становится причиной летального исхода больных [5].

Несмотря на широкую распространённость ВГС, большинство людей не знают о своём статусе, в то время как специфические антитела к ВГС — проявления настоящей или прошлой инфекции — наблюдаются не менее, чем у 100 млн. человек [6]. Такие данные говорят об острой необходимости обязательного лабораторного скрининга с последующей верификацией наличия вирусемии, а, следовательно, и хро-

нической формы гепатита С, так как известно, что до 45% первоначально инфицированных способны к спонтанному самоизлечению в течение шести месяцев, последующих приобретению вируса. Ранняя диагностика во время рутинного скрининга позволяет выявить больных до манифестации заболевания и развития симптомов HCV-ассоциированных болезней печени, что значительно облегчает последующую терапию и реабилитацию лиц с указанной инфекцией.

Диагностическим маркёром первой линии для HCV-инфекции является определение антител к антигенам вируса. Иммунологические системы различных производителей имеют различные антигены, в том числе рекомбинантные молекулы, в своей основе, что определяет вариации получаемых результатов. Первое поколение наборов реагентов, основанных на методе твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA), было представлено на рынке в 1989 г. ELISA-1 выявляли антитела к С100–3 антигену, находящемуся в области NS3 и NS4 неструктурных белков. Появление в 1991 г. наборов второго поколения впервые сделали возможным выявление антигенов как неструктурных белков HCV, так и белков структурной области: С100–3, С22, С33с антигены из областей NS3, Core и NS4. Дальнейшие разработки в области лабораторной диагностики позволили увеличить чувствительность и специфичность наборов третьего и четвертого

поколений, тем самым уменьшив число ложноположительных и ложноотрицательных результатов. ELISA-3 и ELISA-4 определяют наличие антител к антигенам С100-3, С22, С33с, NS5, при этом наборы четвертого поколения содержат синтетические и рекомбинантные антигены вирусов, размеры которых могут отличаться от фрагментов 3-го поколения.

WHO и EASL (European Association for the study of the liver) рекомендуют проведение скрининга HCV-инфекции, основанного на детекции специфических антител (серологических маркеров), в соответствии с местными данными о распространённости парентеральных вирусных гепатитов, а в идеале — в рамках национального плана борьбы с ВГС [7]. В свою очередь, подтверждающей методикой может выступать молекулярное исследование, нацеленное на выявление РНК вируса, однако данная рекомендация носит условный, а не обязательный характер. При получении противоречивых результатов (антитела к HCV — положительный, РНК HCV — отрицательный) рекомендуется повторное определение антител (серологическое тестирование) через три месяца. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (US Center for Disease Control and Prevention, CDC) придерживается позиции, согласно которой положительные результаты скринингового тестирования должны быть проверены с помощью более специфического серологического теста или ПЦР-теста, особенно в популяциях с низкой распространённостью HCV [8]. Американская ассоциация по изучению болезней печени (AASLD, American Association for Study of Liver diseases) считает необходимым иммунологическое тестирование для лиц, находящихся в группе риска заболевания вирусным гепатитом С (лица, употребляющие инъекционные наркотики, проходившие процедуру переливания крови или компонентов крови до того времени, когда были реализованы стандарты по вирусной инаktivации). Кроме того, определение антител целесообразно для пациентов, имеющих необъяснимо высокие показатели активности aminотрансфераз (АЛТ и АСТ), HIV-позитивных лиц и людей, проходящих процедуру гемодиализа либо проходивших ее ранее [9, 10].

AASLD рекомендует проведение тестирования методом иммуноблоттинга в случаях, когда результат иммунологического исследования был позитивным (обнаружены антитела в HCV), но не обнаружена РНК HCV молекулярным методом исследования. В таких случаях, иммуноблот верифицирует серологические показатели при неопределяемой вирусной нагрузке, либо указывает на ложноположительный результат исследования [11].

В нашей стране при первичном скрининге определения антител к ВГС наиболее часто используется

набор реагентов для иммуноферментного (ИФА) выявления иммуноглобулинов класса G и M к ВГС (Бест анти-ВГС, ЗАО «Вектор Бест», Россия), а в качестве подтверждающей методики — набор реагентов (Бест анти-ВГС-спектр, ЗАО «Вектор Бест», Россия) для выявления методом ИФА иммуноглобулинов классов G и M к индивидуальным белкам ВГС (Core, NS3, NS4, NS5).

Такая практика показала значительный процент выявления неспецифических результатов, что побудило группу авторов статьи к проведению исследования по сопоставлению результатов, полученных при применении реагентов разных производителей и выбора оптимальной по своим характеристикам системы для первичного и повторного тестирования на этапе скрининга.

## Материалы и методы

Исследованы пробы сыворотки венозной крови пациентов, поступившие в крупную сетевую клинично-диагностическую лабораторию (г. Москва) из разнопрофильных лечебно-профилактических учреждений различных регионов РФ для обнаружения антител к ВГС. Материал для исследования был получен при соблюдении всех правил преаналитического этапа: взятие образцов крови проводилось методом венопункции в пробирки BD Vacutainer® SST™ II Advance (Becton Dickinson, США), центрифугирование проводилось на первичном этапе в период от 30 минут до 2-х часов после взятия крови. Образцы отправляли в центральную лабораторию для исследования в первичных пробирках при температуре 2–8°C. Качество образцов соответствовало критериям GLP. При разработке лабораторного диагностического алгоритма для выбора скрининговой методики и для верификации антител к ВГС (анти-ВГС) всего в данном исследовании для выявления антител к ВГС было протестировано 4980 образцов сыворотки крови при использовании наборов реагентов разных производителей.

Первоначальные скрининговые исследования для обнаружения суммарных (IgG+IgM) антител к ВГС проводили с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа «Бест анти-ВГС REF 0770», ЗАО «Вектор Бест», Россия

Для подтверждающих исследований обнаружения анти-ВГС были использованы зарегистрированные в РФ наборы реагентов:

1. «Anti-HCV Abbott, REF 6C37», Abbott, Германия (анализатор Architect 2000i); (далее — «AbHCV») для определения суммарных антител к ВГС, метод хемилюминесцентного иммунного анализа на микрочастицах (СМИА);

2. «Anti-HCV II, REF 06368921», Roche, Германия (анализатор Cobas e); (далее — «RoHCV») для определения суммарных антител к ВГС, метод электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA);

3. «Бест анти-ВГС-спектр, REF 0774», ЗАО «Вектор Бест», Россия, (с использованием ридера Sunrise, Tecan, Австрия); (далее — «VbHCV») для определения суммарных антител классов G и M к индивидуальным белкам вируса гепатита C: Core, NS3, NS4, NS5), метод иммуноферментного анализа (ELISA).

В качестве эталонной подтверждающей методики для определения антител класса G к индивидуальным антигенам вируса гепатита C (Core1, Core2, Helicase, NS3, NS4, NS5) использован «Recomline HCV IgG», Mikrogen Diagnostic, Германия, метод иммуноблотинга.

### Дизайн исследования

На первом этапе для проведения сравнительного анализа из 3000 образцов сыворотки крови пациентов, тестируемых для выявления Anti-HCV IgG+IgM при использовании набора Бест анти-ВГС (ИФА, Вектор-Бест), были отобраны 214 образцов, показавших положительные результаты: 95 мужчин (44,4%) и 119 женщин (55,6%) в возрасте от 12 до 77 лет. Из группы были исключены дети до 1 года и беременные женщины. Для подтверждения положительного результата обнаружения анти-ВГС, отобранные образцы были повторно исследованы с использованием реагентов AbHCV и RoHCV.

На втором этапе скринингового исследования для обнаружения Anti-HCV IgG+IgM было проанализировано 1980 образцов с помощью набора AbHCV. По признаку попадания результата в условно пограничные значения cut-off («слабоположительные» и «сомнительно отрицательные» образцы) было отобрано 67 образцов: 27 мужчин (41%) и 40 женщин (59%) в возрасте от 7 до 86 лет. Критерием отбора было значение интервала cut-off, определенное из собственного опыта анализа распределения значений положительных и отрицательных проб с целью возможности выявления ложноположительных и ложноотрицательных результатов теста. Данный интервал составил от 0,2 S/CO до 1,2 S/CO (диагностический cut-off согласно инструкции производителя — 1,00 S/CO). Данные пробы были повторно исследованы с помощью реагентов других производителей: RoHCV, VbHCV.

Для исследования на третьем этапе был сформирован пул образцов с противоречивыми результатами, полученными при использовании наборов разных производителей (Pos AbHCV и Neg RoHCV, Neg AbHCV и Pos RoHCV), к которым были добавлены

образцы со сходимыми результатами (Pos AbHCV и Pos RoHCV, Neg AbHCV и Neg RoHCV) из области условно пограничных значений cut-off (0.72 S/CO — 7.39 S/CO) теста AbHCV. Таким образом был сформирован пул проб, в котором исследования проведены всеми четырьмя методиками, включая иммуноблот. В данной группе было исследовано 40 образцов (19 мужчин и 21 женщина в возрасте от 1 года до 79 лет). Образцы были параллельно протестированы для обнаружения Anti-HCV IgG+IgM/ IgG с помощью наборов RoHCV, VbHCV, Recomline HCV IgG.

### Результаты и обсуждение

Результаты первого этапа — исследование проб, для которых получены первично положительные результаты при исследовании в системе Бест анти-ВГС в сравнении с результатами, полученными при использовании AbHCV, RoHCV представлены в таблице 1.

Среди общего количества протестированных образцов противоречивые результаты были получены

Таблица 1.

*Результаты исследования проб, показавших положительные результаты выявления anti-HCV в наборах реагентов других производителей\**

№	Наименование реагентов	POS	NEG
1	Бест анти-ВГС	214	-
2	AbHCV	207	7
3	RoHCV	187	27
4	VbHCV	190	24

\*Пояснения в тексте

в 12,6% случаев (т.е. первичные результаты не подтвердились при исследовании хотя бы в одной системе).

Очевидно, что при тестировании для обнаружения антител к HCV с использованием наборов различных производителей могут быть получены противоречивые результаты в значительном проценте случаев. Для оптимального выбора реагентов с наилучшими характеристиками для использования в качестве скринингового для выявления Anti-HCV необходимо дополнительное изучение причин расхождения результатов.

На втором этапе при сравнении 67 образцов, для которых при использовании AbHCV были получены условно пограничные значения, при сравнении с результатами исследования RoHCV противоречивые результаты отмечены в 17,9% случаев (8 образцов).

Был сделан вывод о необходимости сопоставления результатов, полученных при использовании реаген-

тов разных производителей, с результатами эталонной подтверждающей методики – «Recomline HCV IgG».

На третьем этапе образцы 40 пациентов, для которых получены условно пограничные значения при тестировании AbHCV, были разделены на 2 группы в зависимости от результатов, полученных с помощью подтверждающей методики (табл. 2):

Группа 1: Результат теста при использовании Recomline HCV IgG – положительный (pos) и пограничный (bord) – «не отрицательные» результаты;

Группа 2: Результат теста при использовании Recomline HCV IgG – отрицательный (neg).

Результаты исследования для выявления anti-HCV с помощью разных наборов реагентов приведены в табл. 3.

Мы провели сравнительный анализ свойств четырех систем для определения Anti-HCV: AbHCV, RoHCV, VbHCV для выбора скрининговой и подтверждающей методики с учетом чувствительности (Se), специфичности (Sp). Оценили Se в сравнении с положительными + пограничными (и отдельно только с положительными – POS) результатами иммуноблота, Sp – в сравнении с отрицательными результатами иммуноблота (табл. 4).

Таблица 2.

Результаты третьего этапа исследования\*

Группа 1 (Not negative - иммуноблот)		Группа 2 (Negative - иммуноблот)
POS	BORD	
20 (50,0%)		20 (50,0%)
4	16	20

\* Пояснения в тексте

Анализ распределения значений тестирования различными реагентами показал, что набор AbHCV демонстрирует более высокую чувствительность в группе не отрицательных результатов<sup>1</sup> относительно реакции иммуноблота, по сравнению с наборами RoHCV и VbHCV (75%, 60% и 50% соответственно). Однако при сравнении чувствительности методик по способности выявления anti-HCV, которые дают безусловно положительный результат в реакции иммуноблота (POS), картина отличается: чувствительность выше у наборов RoHCV и VbHCV (75% и 75% по сравнению с 50%)<sup>1</sup>. Специфичность (способность давать заключение об отсутствии антител в случаях, когда результат иммуноблота отрицательный) была выше у реагентов RoHCV (100%) и VbHCV (95%) по сравнению с AbHCV (5%)<sup>1</sup>. Можно предположить, что сравнительно низкая специфичность методики AbHCV<sup>1</sup> связана с различной чувствительностью реагентов к антителам класса IgM к ВГС, которые не определялись в реакции иммуноблота, либо обусловлена наличием разного спектра антител к поверхностным антигенам вируса на начальных стадиях заражения.

Для понимания причин расхождения значений методик разных реагентов, получения ложноотрицательных и неспецифически положительных результатов при использовании тестируемых систем, был проведен детальный анализ результатов с учетом реактивности антител с детализацией по антигенам ВГС (Core 1, Core 2, Helicase, NS3, NS4, NS5) (табл. 5).

На основе полученных результатов (табл. 5) можно сделать предположение, что методика AbHCV более чувствительна к антигенам Core 1, Helicase, NS3, NS4 (отдельно или в комбинации). В то время как методики RoHCV и VbHCV более чувствительны к антигену Core 2.

Таблица 3.

Результаты исследования проб, отобранных для иммуноблота\*

	Anti-HCV Abbott	Anti-HCV Roche	Бест анти-ВГС-спектр	recomLine HCV Mikrogen
pos + bord	34 (1.00-7.39)	8 (1.00-93.72)	12	20
neg	6 (0.72-0.99)	32 (0.03-0.05)	28	20

\* Пояснения в тексте

Таблица 4.

Чувствительность и специфичность реагентов AbHCV, RoHCV, VbHCV относительно результатов определения АТ-ВГС в реакции иммуноблота («Recomline HCV IgG», Mikrogen Diagnostic), N=40

Результат RecomLine HCV IgG, Mikrogen Diagnostic	Количество образцов	AbHCV, POS/neg	RoHCV, POS/neg	VbHCV, POS/neg
POS (N=4) + bord (N=16)	20	15/5 (Se=75,0%)	8/12 (Se=60,0%)	9/10 (Se=50,0%)
POS*	4	2/2 (Se=50,0%)	3/1 (Se=75,0%)	3/1 (Se=75,0%)
Neg	20	19/1 (Sp=5,0%)	0/20 (Sp=100%)	1/19 (Sp=95,0%)

\*Отличные от отрицательных результаты, однозначно интерпретируемые как положительные в реакции иммуноблота

<sup>1</sup> При тестировании образцов с противоречивыми результатами в области условно-пограничных значений.

Таблица 5.

Детализация антигенной специфичности выявленных АТ к вирусу гепатита С для наборов разных производителей\*

Группы	Кол-во	AbHCV		RoHCV		VbHCV		recomLine HCV Mikrogen
		results NEG	results POS	results NEG	results POS	results NEG	results POS	results POS
Core 1/	6	1 (16,67%)	<b>5 (83,33%)</b>	4 (66,67%)	2 (33,33%)	3 (50%)	3 (50%)	0%
Core 1/Core 2/	3	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	<b>3 (100%)</b>	0 (0%)	<b>3 (100%)</b>	66,67%
Core 1/Core 2/ Helicase/NS4/	1	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	0%
Core 1/Core 2/ NS4/	1	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	100%
Core 1/ Helicase/NS3/ NS4/	1	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0%
Core 1/NS3/ NS5/	2	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0%
Core 1/NS4/	1	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0%
Core 1/NS5/	1	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	<b>1 (100%)</b>	0%
Helicase/	2	0 (0%)	<b>2 (100%)</b>	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0%
Helicase/NS3/	2	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0%
Helicase/NS3/ NS4/	4	0 (0%)	4 (100%)	3 (75%)	1 (25%)	3 (75%)	1 (25%)	25%
Helicase/NS4/	1	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0%
Negative	5	0 (0%)	5 (100%)	5 (100%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	0%
NS3/	3	0 (0%)	<b>3 (100%)</b>	3 (100%)	0 (0%)	2 (66,67%)	1 (33,33%)	0%
NS3/NS4/	1	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0%
NS4/	3	0 (0%)	<b>3 (100%)</b>	3 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	0%
NS5/	3	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (100%)	0 (0%)	2 (66,67%)	1 (33,33%)	0%

\* Пояснения в тексте

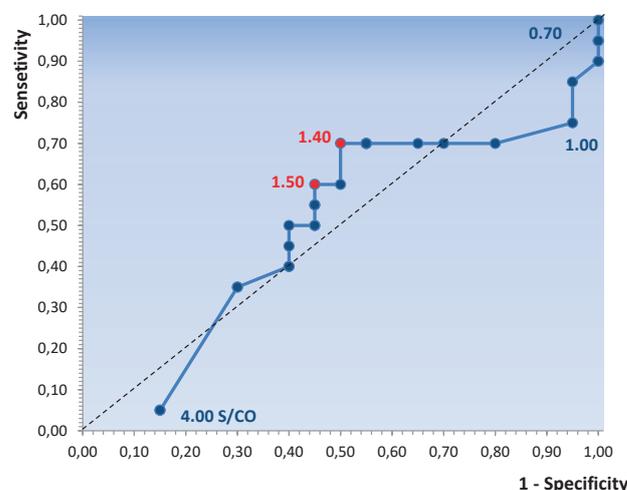
Дополнительно был проведен анализ распределения полуколичественных результатов определения антител к ВГС с помощью набора AbHCV с целью выявления пограничного референсного диапазона («серой зоны»), позволяющим увеличить чувствительность и повысить специфичность данной методики.

Анализ ROC-кривой показал, что оптимальной точкой cut-off для первичного скринингового исследования является значение  $S/CO = 0,70$  (рис. 1), так как в 100% случаев (20 образцов) результат тестирования при использовании AbHCV при значениях результатов  $>0,70$  подтверждались результатами иммуноблота.

Лучшей точкой принятия решения об отсутствии антител (наибольшая специфичность) оказалось значение  $S/CO = 4,00^1$ . В 85% случаев (17 образцов) результаты при значениях  $<0,70$  подтверждались отрицательными результатами иммуноблота<sup>1</sup>.

Рисунок 1.

Результат теста Anti-HCV Abbott у пациентов с не отрицательными (pos + bord) результатами исследования на иммуноблоте. ROC-кривая.



<sup>1</sup> При тестировании образцов с противоречивыми результатами в области условно-пограничных значений.

Таким образом, согласно результатов протестированных нами методик для выявления антител к вирусу гепатита С, наиболее надёжным представляется протокол исследования, включающий в себя первичное тестирование с использованием AbHCV и повторное тестирование положительных проб в системе RoHCV. Такой подход позволяет значительно удешевить процесс относительно применения технологии иммуноблотинга для подтверждения всех первично положительных результатов и значительно повысить качество скрининга в сравнении с применением простого повторного тестирования на реагентах того же производителя.

## Заключение

На этапе скрининга антител к ВГС всегда будут выявляться образцы с противоречивыми результатами по объективным причинам (12,6%). Неопределённость результатов обнаружения антител к вирусу гепатита С в отдельных пробах на этапе скрининга при использовании различных реагентов определяется отличием антигенов, в том числе рекомбинантных молекул, используемых при разработки систем разных производителей. Все пробы с противоречивыми, первично положительными результатами, обязательно должны повторно тестироваться с применением подтверждающего метода (иммуноблот).

Идеальной методики определения антител к ВГС не существует. Реагенты для скрининга антител к ВГС разных производителей отличаются по чувствительности и специфичности, что определяет различный риск получения ложноположительных либо ложноотрицательных результатов. У каждого набора реагентов, применяемого в настоящем исследовании, есть свои преимущества. Оптимальным представляется сочетание для первичного скрининга и повторного тестирования положительных проб наборов с «противоположными» преимуществами: сначала более чувствительную систему, потом — более специфичную.

В клинической практике при использовании результатов тестирования крови для обнаружения антител к ВГС необходимо понимать и принимать во внимание суть методологии скрининговых исследований и возможность получения противоречивых результатов для одного пациента в разных лабораториях при использовании разных реагентов. Такие противоречивые результаты следует не интерпретировать как ошибку лаборатории, а рассматривать как объективный результат. Окончательный вердикт относительно наличия или отсутствия антител к ВГС в крови пациента следует устанавливать только на основании результатов подтверждающей методики (иммуноблот). Заключение о факте инфицирования ВГС всегда должно быть основано как

на данных разных лабораторных исследований, включая методы прямого определения РНК вируса в крови, так и с учетом анамнеза и наблюдаемой симптоматики.

## Список литературы

1. *Global Hepatitis Report 2017*. Geneva: World Health Organization, 2017. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455> (дата обращения 29.09.2024)
2. Набатчикова Е.А., Абдурахманов Д.Т., Никулкина Е.Н. и др. Течение и исходы цирроза печени после элиминации вируса гепатита С: результаты долгосрочного проспективного наблюдения// *Терапевтический архив*. – 2020. – № 2. – С.34–42.
3. Ghany M., Strader D., Thomas D., Seeff L. American association for the study of liver diseases. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: An update*// *Hepatology*. – 2009. – Vol.49. – P.1335–1374.
4. Lavanchy D. *Evolving epidemiology of Hepatitis C virus*// *Clin Microbiol Infect*. – 2011. – Vol. 17. – P.107–115.
5. World Health Organization. *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis*//<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016>. (дата обращения 2.09.2024)
6. Lanini S., Easterbrook P., Zumla A., Ippolito G. *Hepatitis C: global epidemiology and strategies for control*//*Clin Microbiol Infect*. – 2016. – Vol.10. – P.833–838.
7. *EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015*// *Journal of Hepatology*. – 2015. – Vol. 63. – P. 199–236.
8. Hyun J., Ko D., Kang H. et al. *Evaluation of the VIDAS Anti-HCV Assay for Detection of Hepatitis C Virus Infection*// *Ann Lab Med*. – 2016. – Vol.36. – P.550–554.
9. *Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease*. Centers for Disease Control and Prevention// *MMWR Recomm Rep* 1998; 47(RR-19):1–39
10. Maia L., Martins-Filho O., Teixeira-Carvalho A. et al. *Hepatitis C Virus Screening and Clinical Monitoring of Biomarkers in Patients Undergoing Hemodialysis*// *Journal of Medical Virology*. – 2009. – Vol.81. – P.1220–1231.
11. Strader D., Wright T., Thomas D., Seeff L. *Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C*// *Hepatology*. – 2004. – Vol. 39. – P. 1147–1171.