

# СИСТЕМА МЕР, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ТРАНСФУЗИЙ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Тихомиров Д. С.<sup>\*</sup>, Туполева Т. А., Гуляева А. А., Старкова О. Г., Абакаров Р. Р., Куликов С. М., Гапонова Т. В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Основными возбудителями инфекций с парентеральным путем передачи являются вирусы иммунодефицита человека 1-го и 2-го типов, а также вирус гепатита В и вирус гепатита С. Невозможность замены донорской крови на синтетические компоненты и широкое распространение инфекций с парентеральным путем передачи обуславливает актуальность повышения безопасности трансфузий.

**Цель** — описать многокомпонентную систему мониторинга вирусной безопасности трансфузий компонентов донорской крови.

**Основные сведения.** Система обеспечения безопасности трансфузий крови включает работу с донорскими кадрами, первичный лабораторный и вирусологический скрининг, заготовку, хранение и клиническое использование компонентов донорской крови, мониторинг результатов трансфузий и расследование случаев вероятного инфицирования. Административные меры по отбору доноров среди лиц низкого риска инфицирования повышают безопасность трансфузий еще до донации и этапов лабораторных исследований образцов донорской крови. Необходимым условием повышения безопасности трансфузий является дополнительное исследование образцов крови доноров на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В. Описаны алгоритмы проведения расследования случаев первичного появления у реципиентов инфекционных маркеров, ретроспективного расследования в случае выявления маркеров вирусных инфекций у повторного донора, а также мониторинга вирусологического статуса больных заболеваниями системы крови с целью реализации повышения безопасности трансфузий.

**Ключевые слова:** безопасность трансфузий крови, гемотрансмиссивные инфекции, вирус гепатита В, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Тихомиров Д.С., Туполева Т.А., Гуляева А.А., Старкова О.Г., Абакаров Р.Р., Куликов С.М., Гапонова Т.В. Система мер, обеспечивающая безопасность трансфузий компонентов крови. Гематология и трансфузиология. 2020; 65(3): 321–334. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-321-334>

# A COMPREHENSIVE MEASURES ENSURING THE SAFETY OF BLOOD COMPONENT TRANSFUSIONS

Tikhomirov D. S.<sup>\*</sup>, Tupoleva T. A., Gulyaeva A. A., Starkova O. G., Abakarov R. R., Kulikov S. M., Gaponova T. V.

National Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**Introduction.** Human immunodeficiency virus (HIV), Hepatitis B and C viruses (HBV, HCV) are the major blood-borne infections. Donor blood components cannot be currently replaced with synthetic substitutes, which determines the necessity of improving the viral safety of blood component transfusions.

**Aim.** To describe a multicomponent system for monitoring the viral safety of donor blood component transfusions.

**General findings.** Measures ensuring the safety of blood component transfusions include the maintenance of regular communication with donors, pre-donation laboratory tests, viral screening, production, storage and clinical use of blood products, as well as monitoring of blood transfusion results. The selection of donors from low-risk behaviour groups ensures the viral safety of blood transfusion procedures at the initial stages of blood production. A necessary condition for improving the safety of transfusions is additional examination of donor blood samples for antibodies against the hepatitis B core antigen. Algorithms are described for investigating the initial occurrence of infectious markers in blood transfusion recipients, a retrospective investigation in cases where viral infection markers are identified in recurrent donors, as well as for the monitoring of the virological status of patients with blood system disorders. The implementation of these measures can increase the overall safety of blood transfusion.

**Keywords:** blood transfusion safety, blood-borne infection, hepatitis B, hepatitis C, Human immunodeficiency virus

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Financial disclosure:** the study had no sponsorship.

**For citation:** Tikhomirov D.S., Tupoleva T.A., Gulyaeva A.A., Starkova O.G., Abakarov R.R., Kulikov S.M., Gaponova T.V. A comprehensive measures ensuring the safety of blood component transfusions. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2020; 65(3): 321–334 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-321-334>

## Введение

Неотъемлемыми частями системы безопасности трансфузий являются административные меры по селекции донорских кадров, технологии, повышающие безопасность донорской крови при заготовке, достижения лабораторной диагностики вирусных инфекций, а также обоснованное клиническое применение компонентов. Основными возбудителями инфекций с парентеральным путем передачи являются вирусы иммунодефицита человека (ВИЧ) 1-го и 2-го типов, а также вирус гепатита В (ВГВ) и вирус гепатита С (ВГС). Почти 40 миллионов человек живет с ВИЧ-инфекцией [1, 2], 248 миллионов — с хронической ВГВ-инфекцией [3] и 110 миллионов человек имеют антитела к ВГС, из которых у 80 миллионов вирус находится в стадии активной репликации [4]. По сравнению с ВИЧ-инфекцией вирусные гепатиты В и С являются более распространенной инфекцией, в 6,7 и 3 раза, соответственно. ВГВ и ВГС, несмотря на одинаковые клетки-мишени и сходство клинических проявлений инфекций, вызванных этими патогенами, обладают рядом фундаментальных отличий. Это влечет за собой различия в стратегии реализации генетической информации и, соответственно, в патогенезе инфекции как на уровне пораженной клетки, так

ческой ВГВ-инфекцией [3] и 110 миллионов человек имеют антитела к ВГС, из которых у 80 миллионов вирус находится в стадии активной репликации [4]. По сравнению с ВИЧ-инфекцией вирусные гепатиты В и С являются более распространенной инфекцией, в 6,7 и 3 раза, соответственно. ВГВ и ВГС, несмотря на одинаковые клетки-мишени и сходство клинических проявлений инфекций, вызванных этими патогенами, обладают рядом фундаментальных отличий. Это влечет за собой различия в стратегии реализации генетической информации и, соответственно, в патогенезе инфекции как на уровне пораженной клетки, так

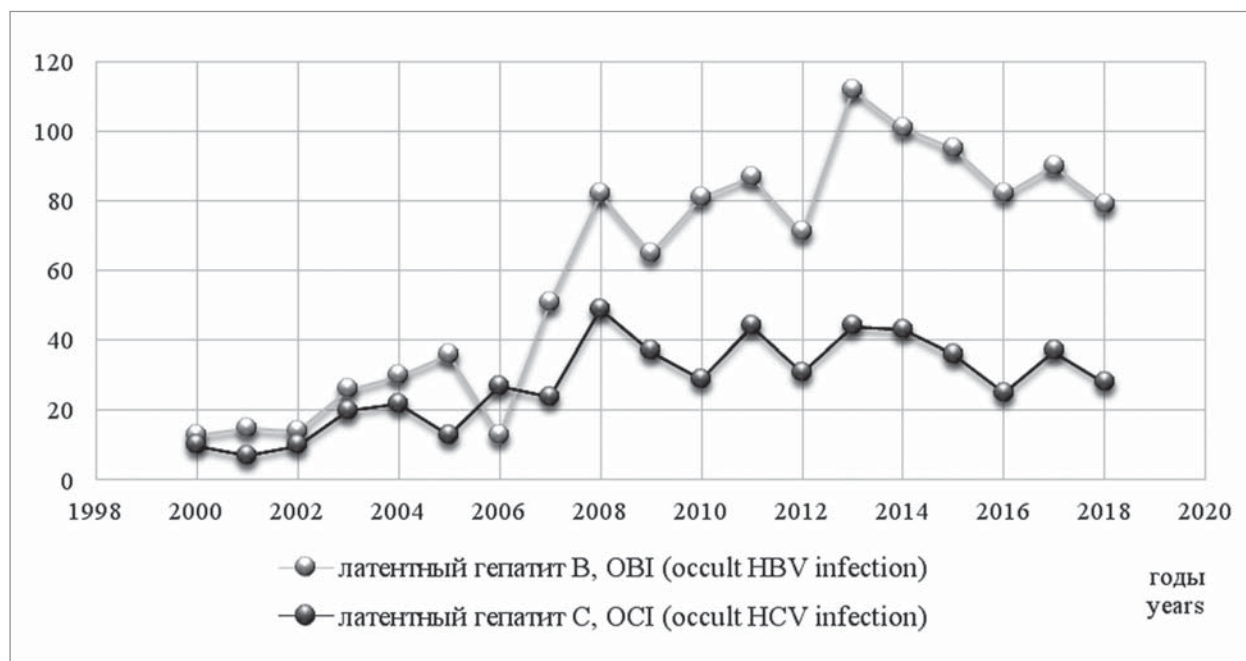
и всего организма в целом. Острый гепатит В характеризуется симптомами острого поражения печени и интоксикации, может протекать с желтухой или без нее, отличается многообразием клинических проявлений и исходов заболевания [5]. Острый гепатит С может проявляться общим недомоганием, повышенной утомляемостью, отсутствием аппетита, реже — тошнотой, рвотой, желтухой и сопровождается повышением активности аминотрансфераз сыворотки крови [5]. Хронический гепатит В (ХГВ), как и хронический гепатит С (ХГС), — это длительное воспалительное поражение печени, которое может приводить к циррозу и первичному раку печени. Клинически ХГВ и ХГС проявляются слабостью, общим недомоганием, снижением аппетита, чувством тяжести в правом подреберье, увеличением размеров печени, желтухой, повышением активности аминотрансфераз, однако в большинстве случаев симптомы заболевания слабо выражены. Особый интерес представляют латентные формы заболевания, о чем свидетельствует рост количества публикаций, посвященных латентным ВГВ-и ВГС-инфекциям в базах данных научной литературы с 2000 по 2018 г. (рис. 1).

Впервые латентная ВГВ-инфекция описана в 1978 г., когда у реципиента после переливания крови, содержащей антитела к core-антигену ВГВ (анти-НВс) в отсутствие НВsAg и антител к нему (анти-НВs), развился острый гепатит В [6]. В 2008 г. Европейской ассоциацией по изучению печени (The European Association for the Study of the Liver) было введен термин «латентная ВГВ-инфекция», под которым понималось присутствие ДНК ВГВ в печени, независимо от ее наличия в сыворотке крови, у больных, у которых в крови до-

ступными методами не обнаруживается НВsAg [7]. При стандартном вирусологическом скрининге латентная форма гепатита В у донора крови и ее компонентов может быть не выявлена и компоненты крови, заготовленные от такого донора, могут быть перелиты реципиенту.

Латентная ВГС-инфекция впервые была описана в 2004 г. испанским ученым I. Castillo и соавт. [8], на основании обследования 100 больных с поражением печени и длительными устойчивыми отклонениями в биохимическом анализе крови. У всех больных, включенных в исследование, была выполнена биопсия печени, и в 57% случаев методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с предварительной обратной транскрипцией в ткани печени была обнаружена РНК ВГС. При этом результаты были подтверждены методом гибридизации *in situ*: у 48 из 58 больных в ткани печени была обнаружена минус-цепь вирусной РНК. Поскольку ВГС обладает положительно направленным геномом, факт обнаружения минус-цепи как стадии синтеза вирусной геномной РНК подтверждал наличие вирусной репликации. Латентная форма ВГС-инфекции определяется наличием РНК ВГС в ткани печени и/или мононуклеарных клетках периферической крови при многократных отрицательных результатах выявления в периферической крови анти-ВГС и РНК ВГС и может протекать бессимптомно.

Спектр исследований, которые входят в стандартный скрининг донорской крови, указан в нормативной документации [9], регламентирующей работу службы крови, и включает в себя определение следующих вирусных маркеров: для ВИЧ это комбинированное определение антител и антигена p24/25, для ВГВ — определение



**Рисунок 1.** Количество публикаций, посвященных латентной ВГВ- и ВГС-инфекции в PubMed с 2000 до 2018 г.

**Figure 1.** Number of publications on Occult Hepatitis B virus infection and Occult Hepatitis C virus infection in PubMed during 2000–2018

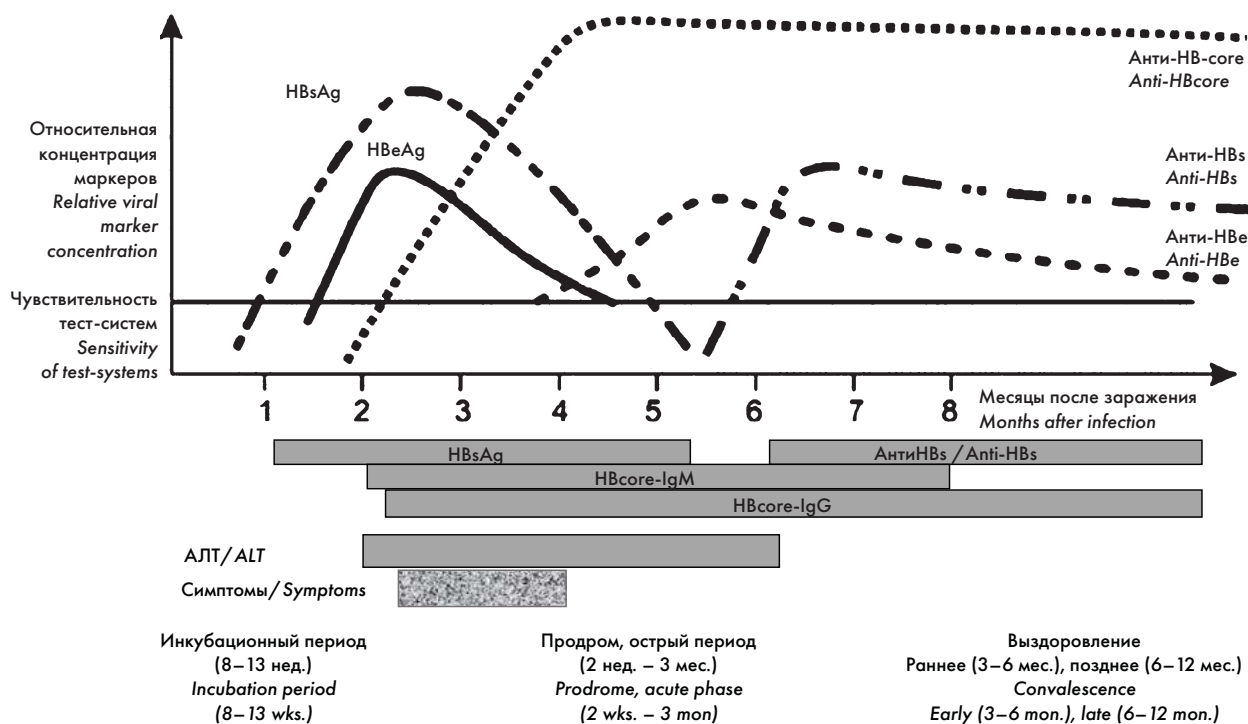
поверхностного антигена (HBsAg), для ВГС — определение суммарных антител (анти-ВГС). Тестирование на наличие нуклеиновых кислот вирусов (РНК ВИЧ, РНК ВГС и ДНК ВГВ) также является обязательным. В отличие от ВИЧ и ВГС, для ВГВ при обследовании доноров определяются антиген и вирусная нуклеиновая кислота, но не определяются антитела, которые являются долгосрочным, а в некоторых случаях — пожизненным свидетельством контакта организма с вирусом в прошлом. Очевидно, что такая схема обследования донора является неполной. Согласно нормативной документации [9], вирусный гепатит в анамнезе является абсолютным противопоказанием к донорству крови и ее компонентов, независимо от давности заболевания и результатов лечения. Таким образом, тестирование на анamnестические антитела как на однозначный факт перенесенного вирусного гепатита В является очевидной необходимостью, требующей пересмотра порядка обследования доноров крови и ее компонентов. Выявление в крови анти-HBs в качестве единственного маркера может являться результатом специфической вакцинации против ВГВ. Антитела к е-антигену ВГВ со временем пропадают из кровотока, поэтому также не могут служить анamnестическим маркером перенесенного гепатита В. Таким образом, из всего спектра антител к ВГВ наиболее перспективными в отношении детекции перенесенного ВГВ являются анти-HBs. Эти антитела вырабатываются в организме в течение 2–3 месяцев после первичного инфицирования и присутствуют в крови пожизненно (рис. 2).

Согласно современным представлениям о патогенезе вирусных гепатитов, после первичного инфициро-

вания элиминации ВГВ из организма не происходит [10]. Вирусный геном сохраняется в гепатоцитах чаще в виде стабилизированной хроматином кольцевой ковалентной замкнутой молекулы ДНК либо в интегрированном в геном хозяина виде, что происходит реже [10]. Вопрос об элиминации ВГС из организма окончательно не решен, поскольку есть данные как в пользу эрадикации вируса после спонтанного выздоровления, так и в пользу сохранения вируса в ткани печени или мононуклеарных клетках крови [11].

Диагностика латентных форм ВГВ- и ВГС-инфекций является необходимым этапом для определенных программ лечения, включающих химиотерапию и/или иммуносупрессивную терапию. При стандартном лабораторном скрининге, часто основанном только на диагностике HBsAg, реже — ДНК ВГВ, латентная форма ВГВ у больного может быть не выявлена. Проведение специфического лечения основного заболевания, включающего применение цитостатических препаратов, моноклональных антител и иммуносупрессоров прямого действия, может провоцировать реактивацию ВГВ и переход инфекции из латентной формы в остро манифестирующую, зачастую вызывающую необходимость прерывания терапии основного заболевания [12, 13]. Проведение адекватного вирусологического скрининга у больного является важным аспектом оказания качественной и эффективной медицинской помощи как при первичном обращении в стационар, так и во время лечения.

**Цель** настоящей работы — описать многокомпонентную систему мониторинга вирусной безопасности трансфузий компонентов донорской крови.



**Рисунок 2.** Профиль серологических маркеров ВГВ при первичном инфицировании  
**Figure 2.** Profile of HBV serological markers after primary infection

## Многокомпонентная система мониторинга вирусной безопасности трансфузий

Разработка системы повышения безопасности трансфузий компонентов донорской крови носит комплексный характер и затрагивает различные этапы, начиная от работы с донорами еще до заготовки компонентов и заканчивая расследованием случаев возможной трансфузионной передачи инфекции. Описывая все этапы, на которых могут быть предприняты меры и системные решения по повышению безопасности, можно условно выделить шесть основных из них, представленных на рисунке 3.

### 1. Работа с донорскими кадрами, позволяющая повысить инфекционную безопасность трансфузий компонентов донорской крови

Административные меры по отбору доноров среди лиц низкого риска инфицирования являются действенным методом, повышающим безопасность трансфузий еще до лабораторных исследований. К таким мерам относятся: привлечение безвозмездных доноров, разработка политики по созданию комфортных условий на всех этапах прохождения донации (уменьшение очередей, наличие беспроводных сетей в местах ожидания, информирование после донации посредством SMS и/или электронной

почты об отсутствии отклонений в результатах лабораторных исследований и факте клинического использования заготовленных компонентов, что также дополнительно ориентирует доноров на повторный визит). Все указанные меры создают среду для формирования целевой группы повторных доноров, заготовка компонентов от которых является предпочтительной.

### 2. Первичное клинико-лабораторное исследование крови как часть системы повышения безопасности трансфузий

Первичное клинико-лабораторное исследование проводится до сдачи крови и ее компонентов, а его результаты позволяют не допустить до донации доноров с отклонениями от нормы каких-либо показателей периферической крови. Данные отклонения являются временным противопоказанием к донорству, за исключением повторного повышения сывороточной активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 2 и более раз. Помимо рутинных исследований, значение могут иметь и дополнительные лабораторные исследования. Отклонения в лейкоцитарной формуле могут указывать на начало инфекционного заболевания, вызванного возбудителем с парентеральным путем передачи. Ниже приведено описание наблюдения, иллюстрирующего данное предположение.

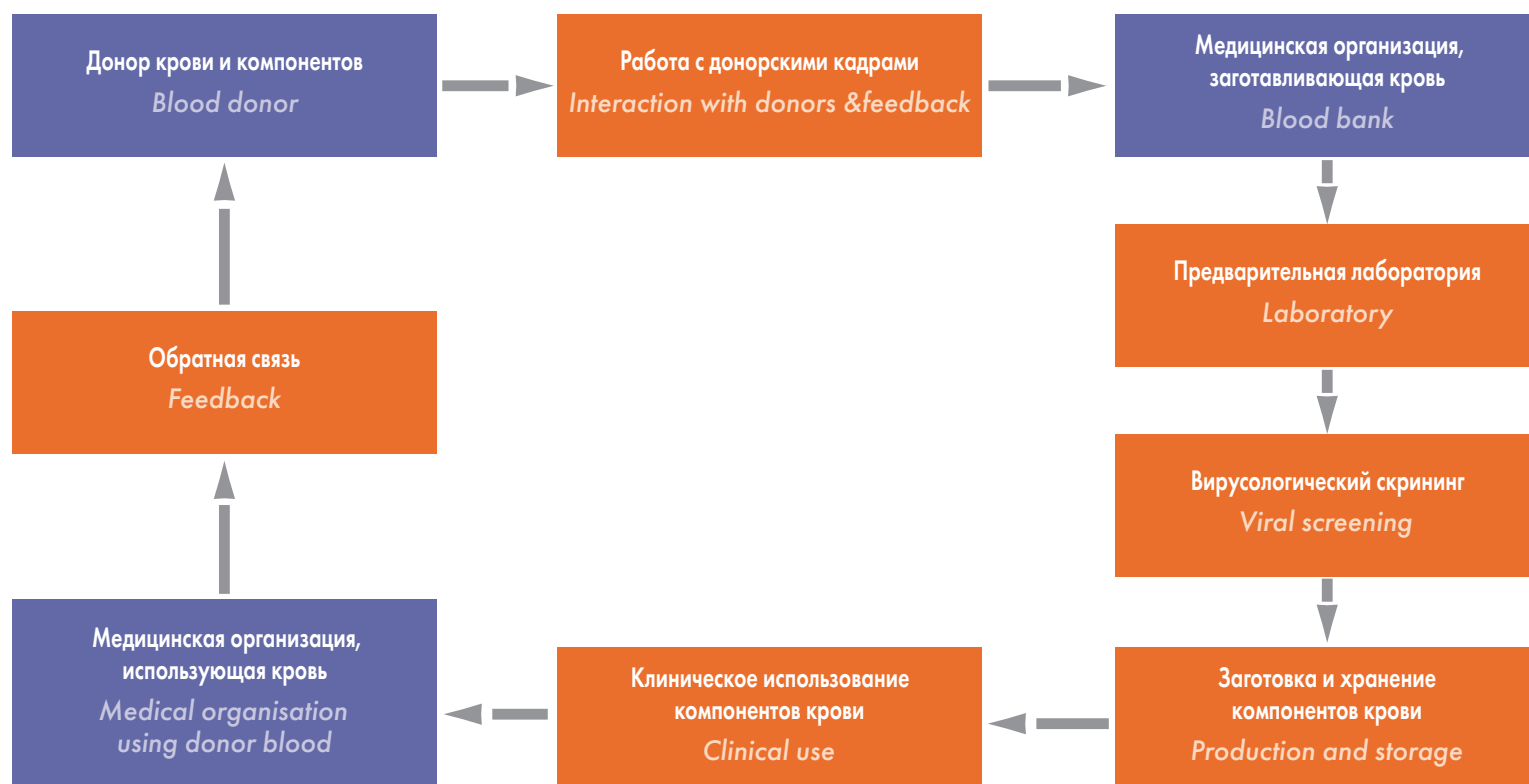


Рисунок 3. Элементы системы повышения вирусной безопасности трансфузий крови и ее компонентов  
Figure 3. A system for ensuring the viral safety of blood transfusions



## Наблюдение № 1

Повторный донор Д., мужчина в возрасте 33 лет, у которого было выполнено 8 донаций в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (3 донации цельной крови, 2 — аппаратных плазмафереза, 3 — аппаратных тромбоцитафереза), после 8-й донации (16.02.2016) был отстранен от донорства на основании выявления ДНК ВГВ. Предпоследняя донация состоялась 15.01.2016, при этом в общем анализе крови отмечались отклонения от нормы содержания моноцитов и лимфоцитов. Результаты общего анализа крови донора Д. при последних двух донациях перед отстранением от донорства представлены в таблице 1.

В общем анализе крови в день предпоследней донации (15.01.2016) у донора при нормальных значениях основных показателей крови наблюдался относительный моноцитоз и относительный лимфоцитоз. В результатах общего анализа крови, исследованном при последней донации (16.02.2016), эти показатели уже находились в пределах нормальных значений. Поскольку отклонения в лейкоцитарной формуле были незначительными, донор 15.01.2016 был допущен к донации. При тестировании мини-пула из 6 образцов, в который попал образец донора Д., методом ПЦР была выявлена ДНК ВГВ. Распулирование и исследование образца в индивидуальной постановке показало низкую концентрацию вирусной ДНК (менее 150 МЕ/мл). Таким образом, у донора был заподозрен первичный вирусный гепатит В. Донор был отстранен от донорства, компоненты кро-

ви, заготовленные от донации 16.02.2016 (тромбоцитный концентрат) и 15.01.2016 (плазма свежемороженой из цельной крови), были утилизированы. Проверка всех реципиентов, получивших когда-либо трансфузии от этого донора, показала, что никто не был инфицирован трансфузионным путем. Наблюдение за донором выявило дальнейшую сероконверсию, увеличение виремии и клиническую картину острого вирусного гепатита В, потребовавшего госпитализации донора в инфекционное отделение больницы.

Данный случай демонстрирует, что незначительное отклонение от нормы в лейкоцитарной формуле уже может быть первым симптомом инфицирования донора гемотрансмиссивными инфекциями. При этом сывороточная активность АЛТ была в пределах нормальных значений как при предпоследней, так и при последней донациях. Показательно, что ни добровольность, ни условная безвозмездность донаций, ни тот факт, что донор является повторным, не гарантируют ответственного отношения к донорству. В описанном случае донор сдавал кровь в раннем периоде после инфицирования, не распознав или проигнорировав факторы риска. В поведении донора прослеживается вероятная материальная заинтересованность, поскольку позднее, после выздоровления, донор обратился в следственные органы с обвинением персонала отдела заготовки крови в инфицировании его в момент донации и требованием денежной компенсации.

**Таблица 1.** Результаты общего анализа крови донора Д. при последних двух донациях перед отстранением от донорства  
**Table 1.** Donor D.'s blood count results for the last two donations before withdrawal

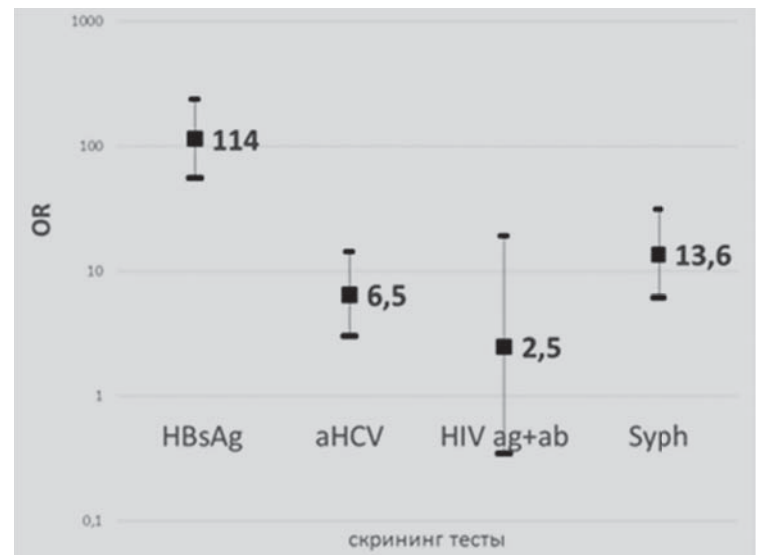
Параметры Parameters	Результаты Results		Референсные значения References
	15.01.2016 (предпоследняя донация) (penultimate donation)	16.02.2016 (последняя донация) (last donation)	
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	156	147	130–160
АЛТ, ед ALT, U	19	13	0–41
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ WBC, $\times 10^9 \text{ per l}$	4,1	8,3	4–9
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ PLT, $\times 10^9 \text{ per l}$	252	254	180–320
СОЕ, мм/ч ESR, mm per hour	4	4	2–10
Гематокрит Hematocrit	45	44,1	40–49
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ RBC, $\times 10^{12} \text{ per l}$	5,16	5,15	4–5,5
<b>Лейкоцитарная формула</b> WBC count			
Моноциты, % Monocytes, %	13,8	8,7	2–10
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	51,6	35,7	18–38

### 3. Повышение инфекционной безопасности компонентов донорской крови на этапе вирусологического скрининга

Одним из наиболее объективных методов обеспечения безопасности трансфузий является вирусологический скрининг образцов донорской крови. Как было указано ранее, для ВГВ у доноров при декретированном исследовании не определяются какие-либо антитела. Для устранения этого несоответствия был разработан и в 2014 г. внедрен в практику ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России «Порядок обследования донорской крови и выбраковки компонентов по результатам лабораторного исследования на инфекционные маркеры», включающий в себя скрининг донорской крови на анти-НВс при каждой донации и отстранение от донорства на основании выявления этого маркера. Введение данного протокола позволило исключить передачу ВГВ больным с вторичным иммунодефицитом, несмотря на высокую трансфузионную нагрузку [14]. С марта 2014 г. по январь 2019 г. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России было выполнено 54 007 трансфузий 3526 больным: 4609 трансфузий плазмы, 20 785 — эритроцитной взвеси, 27 257 — концентрата тромбоцитов и 1356 — криопреципитата. Для оценки частоты выявления маркеров инфекций в рамках действующего протокола было проанализировано 26 113 донаций: 8134 (31,1%) от первичных и 17 979 (68,9%) от повторных доноров соответственно. В 6 образцах крови повторных доноров, ранее уже обследованных на анти-НВс, было зафиксировано появление этого маркера. При этом в 3 случаях это был единственный маркер ВГВ. В 2 образцах были выявлены и другие маркеры ВГВ, в том числе вирусная ДНК, и в 1 образце также были обнаружены маркеры ВИЧ-инфекции. Одновременное обнаружение у некоторых доноров анти-НВс и других маркеров инфекций указывает на возможную роль данного маркера в повышении чувствительности всего комплекса тестов на возможное инфицирование компонентов крови. Одновременное выявление нескольких маркеров инфекций является надежным свидетельством рискованного поведения донора в целом. Анализ индикаторов риска ко- или суперинфицирования показал, что положительный анти-НВс тест повышает вероятность обнаружения и других маркеров в 3–100 раз, данные представлены на рисунке 4.

#### 3.1. Проведение ретроспективного расследования при отводе повторного донора крови и ее компонентов по маркерам инфекции

Повторное многократное обследование донора не исключает риск передачи инфекции с компонентами крови. Минимальный допустимый период между донациями крови и ее компонентов составляет от двух недель до месяца, а «негативное окно»



**Рисунок 4.** Анализ сопряженности выявления различных маркеров гемотрансмиссивных инфекций у доноров крови и ее компонентов

**Figure 4.** Contingency analysis of blood-borne infection markers detection in blood donors

для некоторых гемотрансмиссивных инфекций — от нескольких недель до месяца при условии выполнения молекулярных исследований. Если маркеры инфекций выявляются у повторных доноров, часто сдающих кровь и ее компоненты, возникает риск передачи инфекции реципиенту, если донация осуществлялась в период «негативного окна». Отделом вирусологической диагностики ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России был разработан и с 01.12.2018 внедрен в рутинную практику протокол ретроспективного расследования при отводе повторного донора крови и ее компонентов по маркерам инфекции. Согласно этому протоколу, после отстранения проводится поиск ранее заготовленных компонентов крови и их утилизация. После этого осуществляется поиск реципиентов, ранее получивших трансфузии компонентов крови от отстраненного донора, ревизия их вирусологического статуса и мониторинг в течение года после «рискованной» трансфузии. Всего проведено 18 расследований: в 7 случаях у повторных доноров были выявлены анти-ВГС, в 6 — маркеры ВИЧ, в 4 — РНК ВГС и в 1 случае — ДНК ВГВ. В ходе выполнения расследований была утилизирована 71 единица продукции, находившаяся на хранении. В период «негативного окна» всего было выполнено 118 «рискованных» трансфузий 96 реципиентам. При выполнении расследований выяснилось, что 17 реципиентов умерли во время периода возможного «негативного окна» после «рискованной» трансфузии от прогрессии основного заболевания либо от септического шока и инфекционных осложнений, 46 успешно проведена ревизия вирусологического статуса. Оставшимся 32 реципиентам провести ревизию не удалось (больные были выписаны из стационара еще до окончания возможного

периода «негативного окна»), что является основным затруднением в проведении таких расследований. По этой причине расследование не удалось завершить в 9 из 18 случаев. В остальных 9 случаях удалось исключить факт передачи инфекции при переливании ранее заготовленных компонентов от доноров, отведенных впоследствии по маркерам инфекции.

#### Пример проведения ретроспективного вирусологического расследования

Донор Ф., статус — резервный, повторный, возраст — 27 лет. 17.11.2016 был отстранен от донорства в связи с выявлением маркеров ВИЧ-инфекции (результат подтвержден в иммуноблоте в Федеральном научно-методическом центре по профилактике и борьбе со СПИДом). Поиск компонентов, находившихся на длительном хранении, позволил утилизировать 2 единицы свежзамороженной плазмы. Всего было проведено 2 «рискованные» трансфузии компонентов крови от этого донора 2 реципиентам и 2 трансфузии вне зоны возможного «негативного окна» (в более ранний период) 1 реципиенту. Ревизия вирусологического статуса была проведена у всех реципиентов и показала отсутствие маркеров ВИЧ. Таким образом, расследование было успешно завершено, передача инфекции трансфузионным путем исключена. Схема данного расследования отображено на рисунке 5.

#### 4. Повышение инфекционной безопасности компонентов донорской крови на стадии заготовки и хранения

Компоненты донорской крови, заготавливаемые для больных, страдающих опухолевыми заболеваниями системы крови, подвергаются лейкоредукции, что значительно повышает как инфекционную, так и иммунологическую безопасность трансфузий [15, 16]. Дополнительными методами повышения безопасности являются редукция патогенов и облучение компонентов донорской крови [17]. Наибольшая концентрация вирусных частиц содержится в плазме крови донора, поэтому получение компонентов крови с частичным замещением плазмы добавочными или взвешивающими растворами позволяет повысить не только безопасность этих компонентов, но и увеличить сроки их хранения [16, 18–21].

Другим действенным способом повышения вирусной безопасности компонентов донорской крови является карантинизация плазмы — хранение при температуре минус 20 °С не менее 120 суток и недопущение ее для клинического использования до получения результатов повторного скрининга донора на маркеры гемотрансмиссивных инфекций. Методы криоконсервирования и декриоконсервирования разработаны и апробированы как для эритроцитсодержащих компонентов [19], так и для концентратов донорских

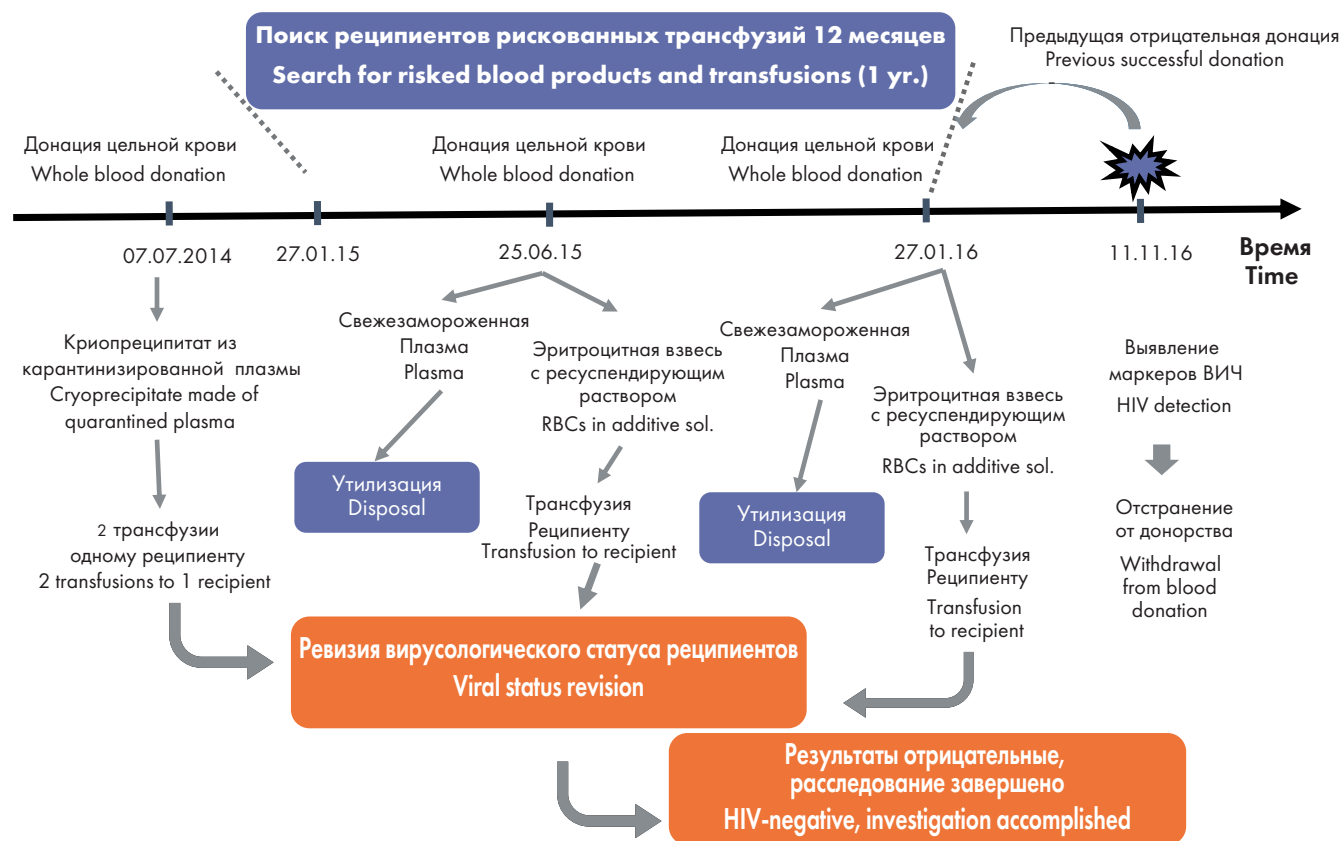


Рисунок 5. Проведение ретроспективного расследования после отстранения повторного донора Ф. по маркерам ВИЧ

Figure 5. Retrospective investigation of donor F. after suspension due to HIV detection



тромбоцитов [18, 20, 21]. Однако карантинизация этих компонентов донорской крови практически не осуществляется из-за неизбежного уменьшения количества функционально активных тромбоцитов и лизиса эритроцитов при хранении и декриоконсервировании и материальных и трудовых затрат.

### *5. Повышение инфекционной безопасности компонентов донорской крови при клиническом использовании*

Действенной мерой повышения безопасности трансфузий является их назначение только в случае наличия объективных показаний у потенциального реципиента. Появление в крови реципиента маркеров парентеральных вирусных гепатитов в первую очередь связывают именно с фактом переливания. Однако источником инфекции не всегда является донор. Важным условием корректного осуществления мониторинга вирусных инфекций является необходимый и достаточный первичный вирусологический скрининг, проведенный до трансфузий. В случае латентной формы инфекции у больного применение стандартного вирусологического исследования (ВИЧ, HBsAg и анти-ВГС) при госпитализации не позволяет выявить факт инфицирования больного. После заражения ВГС в большинстве случаев происходит хронизация вирусного процесса, однако описаны случаи спонтанного клиренса вируса после первичной острой ВГС-инфекции [23]. J. M. Micallef и соавт. привели данные о персистенции ВГС преимущественно в гепатоцитах и дендритных клетках после первичной инфекции даже в случае исчезновения вирионов из крови [22]. Единого мнения о возможности полной эрадикации ВГС после инфицирования нет. Установление иммунологического контроля над активной инфекцией влечет за собой переход вируса в латентное состояние. В пользу этого факта говорит наличие CD4 и CD8 лимфоцитов, т.е. клеток «длительной памяти», специфичных против антигенов ВГВ, которые обнаруживаются и через несколько лет после первичной инфекции. В латентной фазе инфекции вирус синтезирует незначительное количество антигенов, которые не обнаруживаются с помощью существующих лабораторных методов, но их достаточно для поддержания ВГВ-специфического Т-клеточного ответа [24]. В печени инфицированных лиц могут быть обнаружены, помимо молекул ковалентно замкнутой кольцевой ДНК ВГВ, все вирусные транскрипты [24]. При помощи количественной ПЦР в режиме реального времени детектируются небольшие, но все же значимые количества мРНК вируса. Таким образом, клиническое выздоровление при ВГВ-инфекции отражает не полную эрадикацию вируса, а лишь способность иммунной системы контролировать репродукцию вируса в печени после клинического выздоровления [24].

Характерной особенностью латентных форм ВГВ-инфекции и ВГС-инфекции является возможность

активации на фоне вторичного иммунодефицита и развития острой инфекции [12, 13]. Это может произойти при применении цитостатических препаратов, глюкокортикостероидных гормонов, моноклональных антител и иммуносупрессоров прямого действия. Таким образом, определение вирусологического статуса больного при поступлении в стационар и регулярный мониторинг являются крайне актуальными. Согласно разработанному протоколу [25], при госпитализации проводится обследование всех больных на наличие анти-НВс, анти-НВс, ДНК ВГВ в дополнение к регламентированным. В случае обнаружения у больного HBsAg проводится дополнительное исследование на наличие е-антигена ВГВ (HBeAg). Если у больного при госпитализации в крови обнаружены анти-НВс, проводится дополнительное исследование на наличие анти-НВс IgM. При получении отрицательного результата исследования на наличие анти-НВс и анти-НВс в крови больных показан мониторинг этих маркеров не реже 1 раза в 3–6 месяцев в зависимости от динамики клинико-лабораторных показателей. Выявление в крови анти-НВс может быть как результатом вакцинации, так и свидетельством контакта организма с вирусом, поэтому больным, в крови которых выявлены только эти антитела, показано исследование на наличие антител к е-антигену ВГВ для подтверждения инфицированности ВГВ. Если основное заболевание и/или его лечение предполагает трансфузии компонентов донорской крови, трансплантацию органов и тканей или пребывание в стационаре более одного месяца, то показано ежемесячное исследование наличия HBsAg, анти-ВГС, ДНК ВГВ и РНК ВГС. Остальные контингенты больных, вне зависимости от результатов тестирования при поступлении, обследуются на инфекционные маркеры ВГВ и ВГС по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Данный протокол был введен в рутинную практику ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России с 10.01.2017 [25]. Его применение позволило получить более полную информацию об инфицированности больных, поступивших в стационар. Результаты вирусологического первичного исследования (до начала специфической и гемокомпонентной терапии) крови больных, поступивших на лечение в 2018 г. и начале 2019 г., представлены в таблице 2.

Согласно таблице 2, у 83 из 404 больных, обследованных до начала лечения гематологического заболевания и гемокомпонентной терапии на дополнительные маркеры ВГВ (анти-НВс и анти-НВс), были выявлены анти-НВс, что свидетельствовало об инфицированности ВГВ, но при этом только у 5 из них был выявлен HBsAg, у 2 из которых также была выявлена ДНК ВГВ в низкой концентрации (менее 150 МЕ/мл). Таким образом, у 78 из 404 (19,31 %) обследованных больных анти-НВс оказался единственным маркером ВГВ. Появление у реципиентов трансфузий компонентов донорской крови или реципиентов органов

**Таблица 2.** Частота выявления маркеров ВГВ и ВГС при первичном обследовании больных за период 09.01.2018–11.03.2019  
**Table 2.** Detection rate of HBV and HCV markers before treatment in patients administered over the 09.01.2018–11.03.2019 period

Вирус Virus	Исследуемые маркеры Investigated markers	Обследованные больные до начала лечения гематологического заболевания и гемокомпонентной терапии Patients screened before treating the hematologic disorder and blood component treatment			
		общее количество обследованных больных total number of screened patients		больные с положительными результатами patients with positive results	
		n	доля обследованных больных на маркер, % % of screened patients for marker	n	%
ВГВ HBV	HBsAg	465	100,00	5	1,08
	ДНК ВГВ HBV DNA	70	15,05	2	2,86
	анти-НВс α-HBc	404	86,88	83	20,54
	анти-НВс α-HBs	404	86,88	117	28,96
ВГС HCV	анти-ВГС α-HCV	465	100,00	44	9,46
	РНК ВГС HCV RNA	71	15,27	6	8,45

и тканей признаков активной ВГВ-инфекции расценивается как первичное инфицирование в процессе лечения, в то время как данный факт мог быть результатом реактивации латентного или малоактивного ВГВ.

## Наблюдение № 2

В марте 2016 г. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России был госпитализирован больной М., страдавший множественной миеломой. Диагноз у него был установлен на основании данных клинико-лабораторного обследования: инфильтрация плазматическими клетками костного мозга (10%), моноклональная секреция белка G-каппа и протеинурия ВJ-каппа, почечная недостаточность (креатинин 200 мкмоль/л), гиперкальциемия 3,9 мкмоль/л. При стандартном вирусологическом скрининге были получены отрицательные результаты. С 16.03.2016 ему были проведены множественные курсы химиотерапии. В марте 2017 г. проведена терапия высокими дозами мелфалана, трансплантация аутологичных стволовых кроветворных клеток.

После внедрения протокола «Протокол мониторинга вирусологического статуса больных заболеваниями системы крови с целью реализации повышения безопасности трансфузий» [25] в практику ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в марте 2017 г. у больного при отрицательных результатах стандартного вирусологического скрининга и отсутствии клинических признаков поражения печени в течение всего химиотерапевтического лечения впервые проведено исследование на расширенный спектр маркеров ВГВ: анти-НВс (результат положительный), анти-НВс (результат 179 Е/л) и анти-НВе (результат отрицательный), а также на ДНК ВГВ (результат положительный, концентрация 260 МЕ/мл). Полученный спектр маркеров соответствует неактивной фазе хронического вирусного гепатита В.

В июле 2018 г. после очередного курса химиотерапии у больного были выявлены признаки прогрессии основного заболевания, в связи с чем ему были проведено симптоматическое лечение, приведшее к улучшению самочувствия. Ухудшение состояния наступило 20.10.2018, больной был госпитализирован в экстренном порядке в связи с длительным носовым кровотечением, анемическим синдромом, выраженной тромбоцитопенией. Проводилась заместительная гемотрансфузионная терапия, носовое кровотечение было остановлено. При вирусологическом исследовании 22.10.2018 выявлены HBsAg и ДНК ВГВ в концентрации более 10<sup>8</sup> МЕ/мл, что позволило констатировать реактивацию хронического гепатита В на фоне прогрессии резистентной к терапии множественной миеломы. В результате специфического поражения печени и активного вирусного гепатита В развилась печеночная дисфункция с выраженной гипоальбуминемией до 16 г/л, гипопротромбинемией, повышением печеночных трансаминаз до 15–20 норм и лактатдегидрогеназы до 20 норм. Состояние больного прогрессивно ухудшалось, и 07.11.2017 он умер от полиорганной недостаточности в результате прогрессии основного заболевания и вирусного гепатита В.

Таким образом, у больного наблюдалась активация ВГВ, осложнившая течение множественной миеломы. Без дополнительных исследований на анти-НВс и анти-НВс данная картина могла быть расценена как первичное инфицирование.

## 5.1. Проведение расследования случаев возможного инфицирования реципиента компонентов донорской крови вирусом гепатита В или С

Внедрение протокола вирусологического обследования больных при госпитализации позволяет выявить больных, инфицированных ВГВ и/или ВГС, что дает

возможность далее проводить адекватный мониторинг, отслеживать реактивацию вирусного процесса и планировать специфическую противовирусную терапию. Следствием внедренного протокола является мониторинг первичного появления маркеров ВГВ или ВГС у ранее неинфицированных больных. В настоящее время нормативные документы, описывающие алгоритм действий при выявлении инфекционных маркеров, разработан и применяется для ВИЧ-инфекции [26]. В рамках трансфузиологической службы ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России был предложен, апробирован и с 01.11.2013 введен в практику алгоритм проведения расследования случаев первичного выявления маркеров ВГВ или ВГС у ранее неинфицированных реципиентов компонентов донорской крови, состоящий из трех этапов [27]. Согласно предложенному протоколу [27], после первичного выявления маркеров вирусных инфекций проводится исследование архивных образцов крови и определение/коррекция даты первичного выявления, исходя из которой рассчитывается период вероятного инфицирования больного, после чего проводятся сбор трансфузиологического анамнеза и поиск возможных источников инфекции среди доноров. Всего с момента внедрения протокола с 2013 по 2018 г. было проведено 10 расследований. В 7 случаях был исключен трансфузионный путь передачи инфекции, 2 случая завершить не удалось, поскольку некоторые включенные в расследование первичные доноры отказались от проведения контрольного обследования, и в 1 случае бо-

лее детальное исследование архивных образцов крови и костного мозга больного позволило констатировать у него не первичное инфицирование ВГС, а реактивацию хронической инфекции на фоне прогрессии основного заболевания и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Таким образом, вероятность передачи инфекций с донорской кровью и ее компонентами сохраняется, поскольку не существует способа, гарантирующего полную эрадикацию инфекционных агентов. В то же время существует комплекс мер повышения вирусной безопасности трансфузий. Мероприятия, проводимые на разных этапах, существенно отличаются как по характеру, так и по ресурсо- и трудозатратам. Однако все существующие меры являются не взаимоисключающими, а взаимодополняющими, создающими общую систему повышения вирусной безопасности трансфузий крови и ее компонентов. Введение новых диагностических маркеров, в частности анти-НВс, способствует выявлению скрыто инфицированных лиц среди доноров крови и ее компонентов, что снижает риск трансфузионной передачи инфекций, в том числе реципиентами множественных трансфузий, которые находятся в состоянии иммунодефицита. Непременным условием эффективного мониторинга безопасности трансфузий является полноценное выявление первично инфицированных лиц среди реципиентов компонентов крови и выполнение комплекса мер по расследованию возможных причин появления инфекции.

## Литература

1. Global health sector response to HIV, 2000–2015: focus on innovations in Africa: progress report. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. Stover J., Andreev K., Slaymaker E. et al. Updates to the Spectrum model to estimate key HIV indicators for adults and children. AIDS. 2014; 28: 427–34. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000483.
3. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T. et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015; 386: 1546–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X.
4. Blach S., Zeuzem S., Manns M. et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017; 2(3): 161–76. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9.
5. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и др. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. Рос ж гастроэнтерол, гепатол, колопроктол. 2010; 20(6): 4–60.
6. Hollinger F.B. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult. Transfusion. 2008; 48(5): 1001–26. DOI: doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01701.x.
7. European Association For The Study Of The Liver (EASL) 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017; 67(2): 370–98. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
8. Castillo I., Pardo M., Bartolomé J. et al. Occult hepatitis C virus infection in patients in whom the etiology of persistently abnormal results of liver-function tests is unknown. J Infect Dis. 2004; 189(1): 7–14. DOI: 10.1086/380202.

## References

1. Global health sector response to HIV, 2000–2015: focus on innovations in Africa: progress report. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. Stover J., Andreev K., Slaymaker E. et al. Updates to the Spectrum model to estimate key HIV indicators for adults and children. AIDS. 2014; 28: 427–34. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000483.
3. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T. et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015; 386:1546–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X.
4. Blach S., Zeuzem S., Manns M. et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017; 2(3): 161–76. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9.
5. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znojko O.O. et al. Protocol for the diagnosis and treatment of patients with viral hepatitis B and C. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2010; 20(6): 4–60 (In Russian).
6. Hollinger F.B. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine: science and the occult. Transfusion. 2008; 48(5): 1001–26. DOI: doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01701.x.
7. European Association For The Study Of The Liver (EASL) 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017; 67(2): 370–98. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
8. Castillo I., Pardo M., Bartolomé J. et al. Occult hepatitis C virus infection in patients in whom the etiology of persistently abnormal results of liver-function tests is unknown. J Infect Dis. 2004; 189(1): 7–14. DOI: 10.1086/380202.

9. Приказ МЗ РФ N364 от 14 сентября 2001 г. «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов» в ред. Приказов Минздравсоцразвития РФ от 16.04.2008 № 175н и от 06.06.2008 № 261н.
10. Tu T., Budzinska M., Shackel N., Urban S. HBV DNA integration: molecular mechanisms and clinical implications. *Viruses*. 2017; 9(4): 75. DOI: 10.3390/v9040075.
11. Hanno A., Mohiedeen K., Alshayeb A., Deghedy A. HCV RNA in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) as a predictor of the response to antiviral therapy in chronic hepatitis C. *Alexandria J Med*. 2014; 50: 317–22. DOI: 10.1016/j.ajme.2013.05.004.
12. Chen K. L., Chen J., Rao H. L. et al. Hepatitis B virus reactivation and hepatitis in diffuse large B-cell lymphoma patients with resolved hepatitis B receiving rituximab-containing chemotherapy: risk factors and survival. *Chin J Cancer*. 2015; 34(3); 18. DOI: 10.1186/s40880-015-0015-9.
13. Paul S., Saxena A., Terrin N. et al. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 30–40. DOI:10.7326/M15-1121.
14. Туполева Т.А., Романова Т.Ю., Абакаров Р.Р. и др. Лабораторные инструменты обеспечения вирусной безопасности компонентов донорской крови. Сборник трудов сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика». 2017. С. 271–272.
15. Зарубин М.В., Губанова М.Н., Гапонова Т.В. и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов. *Вест. Нац. мед-хир. центра им. Н.И. Пирогова*. 2016; 11(3): 118–25.
16. Ганапиев А.А., Будько О.А., Кононенко С.Н. Применение современных технологий, обеспечивающих качество и безопасность гемоконпонентной терапии в многопрофильном стационаре МЧС России. *Мед-биол. соц-психол. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2016; 4: 28–34.
17. Азимова М.Х., Гапонова Т.В., Галстян Г.М. и др. Изменения маркеров активации донорских тромбоцитов при хранении после проведения инактивации патогенов с помощью технологии амотосален и ультрафиолетовое облучение спектра А. *Гематол. трансфузиол*. 2017; 62(4): 197–203.
18. Marini I., Aurich K., Jouni R. et al. Cold storage of platelets in additive solution: the impact of residual plasma in apheresis platelet concentrates. *Haematologica*. 2019; 104(1): 207–14. DOI: 10.3324/haematol.2018.195057.
19. Кирьянова Г.Ю., Волкова С.Д., Касьянов А.Д. и др. Криоконсервирование эритроцитов при температурах –40 и –80 °С. *Вестн. международной академии холода*. 2017; 1: 72–8.
20. Шерстнев Ф.С., Утемов С.В., Костяев А.А. и др. Эффективность криоконсервирования при –80 град. С тромбоцитных концентратов для клинического применения. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2018; 3: 53–64.
21. Slichter S.J., Dumont L.J., Cancelas J.A. et al. Safety and efficacy of cryopreserved platelets in bleeding patients with thrombocytopenia. *Transfusion*. 2018; 58(9): 2129–38. DOI: 10.1111/trf.14780.
22. Micallef J.M., Kaldor J.M., Dore G.J. Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: a systematic review of longitudinal studies. *J Viral Hepat*. 2006; 13(1): 34–41. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2005.00651.x.
23. Pham T.N., MacParland S.A., Mulrooney P.M. et al. Hepatitis C virus persistence after spontaneous or treatment-induced resolution of hepatitis C. *J Virol*. 2004; 78(11): 5867–74. DOI: 10.1128/JVI.78.11.5867-5874.2004.
24. Туполева Т.А. Латентная форма инфекции, вызванная вирусом гепатита В. *Гематология и трансфузиология*. 2018; 62(2): 166–73.
9. Order № 364 “On the approval of the order of medical examination of the blood donor” of the Ministry of Health of the Russia (in Russian).
10. Tu T., Budzinska M., Shackel N., Urban S. HBV DNA integration: molecular mechanisms and clinical implications. *Viruses*. 2017; 9(4): 75. DOI: 10.3390/v9040075.
11. Hanno A., Mohiedeen K., Alshayeb A., Deghedy A. HCV RNA in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) as a predictor of the response to antiviral therapy in chronic hepatitis C. *Alexandria J Med*. 2014; 50: 317–22. DOI: 10.1016/j.ajme.2013.05.004.
12. Chen K. L., Chen J., Rao H. L. et al. Hepatitis B virus reactivation and hepatitis in diffuse large B-cell lymphoma patients with resolved hepatitis B receiving rituximab-containing chemotherapy: risk factors and survival. *Chin J Cancer*. 2015; 34(3); 18. DOI: 10.1186/s40880-015-0015-9.
13. Paul S., Saxena A., Terrin N. et al. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 30–40. DOI:10.7326/M15-1121.
14. Tupoleva T.A., Romanova T.Yu., Abakarov R.R. et al. Blood transfusion safety laboratory tools of donor blood components. In “Molecular diagnostics”. 2017. P. 271–272 (In Russian).
15. Zarubin M.V., Gubanov M.N., Gaponov T.V. et al. Efficiency and safety of platelet transfusion. *Vestnik Nacional'nogo mediko-khirurgicheskogo centra im. NI Pirogova*. 2016; 11(3): 118–25 (In Russian).
16. Ganapiev A.A., Bud'ko O.A., Kononenko S.N. Application of modern technologies securing the quality and safety of blood transfusion therapy in a multidisciplinary hospital of the Ministry of Emergencies of Russia. *Mediko-biologicheskie i social'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnykh situatsiyakh* (In Russian).
17. Azimova M. Kh., Gaponova T.V., Galstyan G.M. et al. Changes in donor platelet activation markers during storage after pathogen reduction via amotosalen technology and spectrum A ultraviolet irradiation. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2017; 62(4): 197–203 (In Russian).
18. Marini I., Aurich K., Jouni R. et al. Cold storage of platelets in additive solution: the impact of residual plasma in apheresis platelet concentrates. *Haematologica*. 2019; 104(1): 207–14. DOI: 10.3324/haematol.2018.195057.
19. Kir'yanova G.Yu., Volkova S.D., Kas'yanov A.D. et al. Cryopreservation of red blood cells at –40 and –80 °C. *Vestnik mezhdunarodnoj akademii kholoda*. 2017; 1: 72–8 (In Russian).
20. Sherstnev, F.S., Utemov, S.V., Kostyaev, A.A. et al. The effectiveness of cryopreservation of platelet concentrates at –80 °C for clinical use. *Medicina ehkstremaal'nykh situatsiy*. 2018; 3: 53–64 (In Russian).
21. Slichter S.J., Dumont L.J., Cancelas J.A. et al. Safety and efficacy of cryopreserved platelets in bleeding patients with thrombocytopenia. *Transfusion*. 2018; 58(9): 2129–38. DOI: 10.1111/trf.14780.
22. Micallef J.M., Kaldor J.M., Dore G.J. Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: a systematic review of longitudinal studies. *J Viral Hepat*. 2006; 13(1): 34–41. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2005.00651.x.
23. Pham T.N., MacParland S.A., Mulrooney P.M. et al. Hepatitis C virus persistence after spontaneous or treatment-induced resolution of hepatitis C. *J Virol*. 2004; 78(11): 5867–74. DOI: 10.1128/JVI.78.11.5867-5874.2004.
24. Tupoleva T.A. Occult Hepatitis B infection. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2018; 62(2): 166–73 (In Russian).



25. Савченко В.Г. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. В 2 томах. М.: Практика, 2018.
26. СП 3.1.5.2826-10 от 11.01.2011 «Профилактика ВИЧ-инфекции» (в ред. Изменений № 1, утв. Постановлением главного государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 № 95).
27. Романова Т.Ю., Туполева Т.А., Тихомиров Д.С. и др. Проведение эпидемиологического расследования случаев возможного инфицирования реципиента трансфузий компонентов донорской крови вирусом гепатита В и/или С. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22(5): 228–38.

## Информация об авторах

**Тихомиров Дмитрий Сергеевич\***, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научной лаборатории вирусной безопасности трансфузий крови и ее компонентов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: tihomirovgnc@bk.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2553-6579>

**Туполева Татьяна Алексеевна**, доктор медицинских наук, заведующая отделом вирусологической диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: ttupoleva@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4668-9379>

**Гуляева Анна Андреевна**, заведующий отделением контроля крови на вирусные гепатиты, СПИД, сифилис ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: a1573@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0888-6147>

**Старкова Оксана Газимагомедовна**, врач КЛД отделения контроля крови на вирусные гепатиты, СПИД, сифилис ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: oksanastar2006@rambler.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1480-6139>

**Абакаров Руслан Рамазанович**, биолог отделения контроля крови на вирусные гепатиты, СПИД, сифилис ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: arr05@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0650-2779>

**Куликов Сергей Михайлович**, кандидат технических наук, заведующий лабораторией биостатистики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: kulikov.s@blood.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8264-6689>

25. Savchenko V.G. Algorithms of diagnostic and treatment protocols of blood diseases. Moscow: Praktika, 2018. 2272 p. (In Russian).
26. Standards and regulations № 3.1.5.2826-10 "HIV-infection prophylaxis" (In Russian).
27. Romanova T.Yu., Tupoleva T.A., Tikhomirov D.S. et al. Epidemiological investigation of possible transfusion transmission of HBV or HCV. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2017; 22(5): 228–38 (In Russian).

## Information about the authors

**Dmitry S. Tikhomirov\***, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Viral Safety of Blood Transfusion, National Research Center for Hematology,  
e-mail: tihomirovgnc@bk.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2553-6579>

**Tatiana A. Tupoleva**, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Virology, National Research Center for Hematology,  
e-mail: ttupoleva@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4668-9379>

**Anna A. Gulyaeva**, Head of the Department of Blood Screening for Hepatitis, AIDS, Syphilis, National Research Center for Hematology,  
e-mail: a1573@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0888-6147>

**Oksana G. Starkova**, Pathologist, Department of Blood Screening for Hepatitis, AIDS, Syphilis, National Research Center for Hematology,  
e-mail: oksanastar2006@rambler.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1480-6139>

**Ruslan R. Abakarov**, Biologist, Department of Blood Screening for Hepatitis, AIDS, Syphilis, National Research Center for Hematology,  
e-mail: arr05@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0650-2779>

**Sergey M. Kulikov**, Cand. Sci. (Tech.), Head of the Laboratory of Biostatistics, National Research Center for Hematology,  
e-mail: kulikov.s@blood.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8264-6689>



**Гапонова Татьяна Владимировна**, кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: [gaponova.tat@yandex.ru](mailto:gaponova.tat@yandex.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

**Tatiana V. Gaponova**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Director, National Research Center for Hematology,  
e-mail: [gaponova.tat@yandex.ru](mailto:gaponova.tat@yandex.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

**\* Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 03.12.2019  
Принята к печати: 25.12.2019

**\* Corresponding author**

Received 03 Dec 2019  
Accepted 25 Dec 2019

---