

Риски передачи гемоконтактных вирусных инфекций при гемотрансфузиях, трансплантации органов и тканей

М.Ш. Хубутия, С.А. Солонин, А.И. Баженов, Е.Н. Кобзева, Ю.В. Смирнова, М.А. Годков
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва
Контакты: Сергей Александрович Солонин, solonin@yahoo.com

Представлены данные о частоте встречаемости гемоконтактных вирусных инфекций (ГВИ) у потенциальных доноров органов и доноров крови в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского за период с 2008 по 2014 г. Отмечены различия во встречаемости ГВИ, разнонаправленные тенденции динамики и доли инфицированных лиц в разных возрастных группах у доноров крови и потенциальных доноров органов. Проанализирован существующий алгоритм лабораторного обследования потенциальных доноров органов на ГВИ в Российской Федерации и основные риски передачи инфекции при трансплантации органов и тканей. Показано, что действующий алгоритм скрининга доноров органов на наличие ГВИ не позволяет выявлять эти инфекции в период «серологического» окна, а также их скрытые формы. Рассмотрены причины возникновения таких форм инфекции и их значимость для клинической трансплантологии.

Ключевые слова: донор крови, потенциальный донор органов, гемоконтактные вирусные инфекции, HIV-инфекция, NAT-тестирование, скрытый гепатит В.

Risks of transmission blood-borne viral infections via blood transfusion, organ and tissue transplantation

M.Sh. Khubutiya, S.A. Solonin, A.I. Bazhenov, E.N. Kobzeva, Yu.V. Smirnova, M.A. Godkov
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow

The article presents the data on the rates of blood-borne viral infections (BBVI) in potential organ donors and blood donors at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine in the period from 2008 to 2014. Differences in BBVI rates and multidirectional trends in the proportion of infected individuals were seen in different age groups of blood donors and potential organ donors. We analyzed the established algorithm for laboratory testing of potential organ donors for BBVI in the Russian Federation and major risks for BBVI transmission in organ and tissue transplantation. We have shown that the current algorithm of screening for BBVI in organ donors does not detect these infections during a "window period", nor their occult forms. We studied the causes of occult BBVI forms and their significance for clinical transplantation.

Keywords: blood donor, potential organ donor, blood-borne viral infections, HIV-infection, PCR, occult hepatitis B.

Введение

Проблема органного донорства в России стоит особенно остро. Основные причины этого обусловлены дефицитом донорских органов, недостаточно эффективным использованием существующего количества потенциальных доноров органов, а также постоянным ростом числа граждан, нуждающихся в трансплантации [1–4]. Большое число потенциальных доноров органов отводятся из-за наличия абсолютных медицинских противопоказаний. Наиболее частой причиной отказа от донорства является инфицированность донора ГВИ, к которым относят вирус иммунодефицита человека (HIV), гепатит В (HBV) и гепатит С (HCV). По данным Н.Д. Ющука и соавт. [5], в

России проживают от 3 до 5 млн пациентов с хронической HBV-инфекцией и от 1,5 до 3 млн – с хронической HCV-инфекцией. Остается крайне напряженной эпидемическая ситуация по распространению HIV-инфекции [6].

Согласно действующей нормативно-правовой базе, в качестве потенциального донора органов рассматривают только пациентов отделений реанимации или палат интенсивной терапии, у которых зафиксированы клинические признаки смерти головного мозга или остановка сердца [3]. Вместе с тем установлено, что именно у таких больных встречаемость лабораторных маркеров ГВИ выше, чем у больных других отделений клинического профиля [7]. Особую значимость данная проблема имеет для стационаров скорой

медицинской помощи (ССМП), участвующих в программе по подбору доноров органов. В ССМП регулярно поступают пациенты с различными видами травм, несовместимых с жизнью, в том числе инфицированные ГВИ. Высокая встречаемость инфекционных заболеваний среди потенциальных доноров органов представляет большую эпидемиологическую опасность передачи этих инфекций при трансплантации через инфицированный орган или ткань от донора реципиенту.

В РФ лабораторный скрининг потенциальных доноров органов на наличие ГВИ осуществляется в соответствии с утратившей силу Инструкцией по медицинскому освидетельствованию доноров крови, плазмы и клеток крови, утвержденной Минздравом России 16.11.1998 г. [8]. Данный документ предусматривает определение только серологических маркеров ГВИ с использованием иммуноферментных (ИФА) тест-систем, рекомендованных Минздравом РФ для обследования доноров крови, органов и тканей человека. Основными скрининговыми маркерами HIV-инфекции являются антитела/антиген к HIV, HBV-инфекции – поверхностный антиген (HBsAg), HCV-инфекции – антитела к HCV.

Взамен данной инструкции введен новый порядок медицинского обследования донора крови и ее компонентов (Приказ Минздрава РФ от 14.09.2001 № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов», Приказ Минздравсоцразвития РФ от 16.04.2008 № 175н «О внесении изменений в Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.09.2001 № 364 «Об утверждении Порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов»), предусматривающий дополнительное тестирование донорской плазмы на наличие нуклеиновых кислот HIV, HBV, HCV.

Важно, что при использовании в скрининге только серологических методов диагностики возможна передача возбудителей ГВИ от донора реципиенту [9–14]. Это связано как с обследованием доноров методом ИФА в период «серологического окна», так и с наличием скрытой (silent, occult) инфекции ГВИ. Скрытые инфекции остаются важной проблемой для трансплантологии, поскольку существует риск передачи такой инфекции от доноров, у которых заболевание не выявляется ни при клиническом, ни при лабораторном обследовании.

Цель: проанализировать риски передачи ГВИ при переливании крови, трансплантации органов и тканей.

В соответствии с письмом Комитета здравоохранения г. Москвы от 02.12.1996 № 21–18–1405 лаборатория клинической иммунологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (НИИ СП) проводит тестирование на наличие ГВИ образцов сыворотки крови от потенциальных доноров органов, доставленных из Московского координационного центра органного донорства (МКЦОД), и доноров крови из НИИ СП. Стандартная схема серологического обследования доноров включает тестирование на маркеры HIV-инфекции (антиген и антитела к HIV), HBV (HBsAg), HCV (антитела к HCV классов IgM и IgG) и сифилиса (реакция с кардиолипидным антигеном и определение специфических антител к бледной трепонеме). По действующему регламенту проведения тестирования на наличие инфекционных заболеваний биологических материалов из МКЦОД доноров органов и тканей, помимо стандартной схемы, обследуют на наличие лабораторных маркеров гепатита А (антитела к HAV класса IgM) и CMV-инфекции (антитела к CMV классов IgM и IgG). Доноров крови дополнительно обследуют на ГВИ с использованием молекулярно-биологических методов исследования – полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (Real-time PCR) – на инструментальном комплексе Cobas 201, Roche Diagnostics (Швейцария) или транскрипционно-опосредованной амплификации (ТМА) – на инструментальном комплексе Procleix Panther, Novartis Diagnostics (Швейцария).

Ретроспективно проанализированы результаты обследования на ГВИ доноров крови и потенциальных доноров органов за период 2008–2014 гг. Частоту встречаемости моно- и сочетанных вариантов ГВИ оценивали по абсолютному количеству обнаруженных случаев инфекции, показателю выявляемости (F), рассчитываемому как число установленных позитивных по данной инфекции лиц, отнесенное к 100 обследованным донорам, и показателю суммарной выявляемости – $F_{\text{сум}} (F_{\text{HIV}} + F_{\text{HBV}} + F_{\text{HCV}} + F_{\text{сифилис}})$. Обнаружение лабораторных маркеров нескольких ГВИ трактовалось как факт наличия нескольких инфекционных заболеваний одновременно (микст-инфекция). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Graph Pad Prism 6 (Graph Pad Software, США). Определение статистической значимости различий в показателях частоты выявления в сравниваемых группах доноров осуществляли с использованием критерия χ^2

(Pearson's Chi-squared test, two-tailed P values). Различия оценивали как статистически значимые при вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты

За период с 2008 по 2014 г. в отделе лабораторной диагностики НИИ СП протестированы 3479 образцов сыворотки крови от потенциальных доноров органов и 75 622 образца сыворотки крови от доноров крови на наличие лабораторных маркеров ГВИ (табл. 1, 2). За исследуемый период у потенциальных доноров органов HIV-инфекция выявлена в 1,1% случаев ($n = 38$), HBV-, HCV-инфекция и сифилис – в 2,8% ($n = 97$), 11,5% ($n = 399$) и 5,1% случаев ($n = 176$), соответственно. Микст-инфекция ГВИ зарегистрирована в 1,5% ($n = 53$) наблюдений (табл. 1). Наиболее часто встречаемой микст-инфекцией (70% случаев от общего числа обнаруженных микст-форм) было сочетание HIV- и HCV-инфекции. В течение анализируемого периода суммарная выявляемость моноинфекций ГВИ варьировала в пределах 19,2–23,5%, а выявляемость микст-инфекций была значительно ниже и колебалась в пределах 0,9–1,9%. У потенциальных доноров органов выявляемость лабораторных маркеров HCV-инфекции была многократно выше ($p < 0,0001$; Pearson's Chi-squared test, two-tailed P values), чем HIV- и HBV-инфекции. Статистически значимых различий в выявляемости HIV- и HBV-инфекции не отмечено. В 2014 г. при сравнении с показателями 2008 г. у потенциальных доноров органов зафиксировано увеличение выявляемости моноинфекции HCV на 14,6%.

Встречаемость ГВИ у потенциальных доноров органов в разных возрастных группах при динамическом наблюдении имела разнонаправленные тенденции: статистически значимое снижение доли инфицированных в возрастной группе до 30 лет ($p < 0,05$; Pearson's Chi-Squared test for trend, two-tailed P values) и увеличение в остальных возрастных группах (табл. 3). Выявляемость инфекционных маркеров была статистически значимо выше ($p < 0,05$) среди мужчин во всех возрастных категориях.

Результаты тестирования образцов сыворотки крови от доноров крови НИИ СП с использованием серологических и молекулярно-биологических методов диагностики представлены в табл. 2 и 4. За анализируемый период HIV-инфекция у доноров крови обнаружена в 0,08% случаев ($n = 57$), HBV-, HCV-инфекция и сифилис – в 0,15% ($n = 117$), 0,5% ($n = 348$) и 0,2% случаев ($n = 185$) соответственно. Микст-формы ГВИ зарегистрированы в 0,005% наблюдений ($n = 4$). Суммарная выявляемость моноинфекций ГВИ варьировала от 0,5 до 2,7%, микст-форм – от 0 до 0,02% (см. табл. 2). В отличие от потенциальных доноров органов суммарная выявляемость ГВИ у доноров крови в течение анализируемого периода имела статистически значимую тенденцию к снижению ($p < 0,0001$; Pearson's Chi-Squared test for trend, two-tailed P values) и сократилась с 2,66% в 2008 г. до 0,50% в 2014 г., т.е. в 5,3 раза.

Благодаря использованию методов молекулярно-биологического тестирования при скрининге образцов донорской крови ДНК HBV была обнаружена в 0,02% случаев, РНК HIV и РНК HCV – в 0,01% случаев соответственно (см. табл. 4). Во всех

Таблица 1. Результаты тестирования потенциальных доноров органов на наличие гемоконтактных вирусных инфекций

Вид исследования / годы	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	Абс.	%												
HIV	5	1,0	10	2,0	6	1,1	3	0,6	7	1,5	5	1,0	3	0,6
HBV	16	3,1	9	1,8	13	2,4	20	3,8	14	3,1	17	3,5	10	2,1
HCV	48	10,0	54	11,0	66	12,0	67	12,8	57	12,4	66	13,6	55	11,5
Сифилис	26	5,3	22	4,5	29	5,3	32	6,1	30	6,5	21	4,3	16	3,4
HBV + HCV	1	0,2	2	0,4	1	0,2	2	0,4	4	0,9	1	0,2	1	0,2
HIV + HCV	5	1,0	4	0,8	4	0,7	7	1,3	4	0,9	8	1,6	5	1,1
HIV + HBV + HCV	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,2
HIV + HBV	1	0,2	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Без маркеров ГВИ	388	79,2	392	79,3	430	78,3	392	74,8	343	74,7	369	75,8	385	80,9
Всего обследованы	490	100	494	100	549	100	524	100	459	100	487	100	476	100

Таблица 2. Результаты тестирования доноров крови на наличие гемоконтактных вирусных инфекций

Вид исследования / годы	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
HIV	6	0,10	11	0,12	8	0,08	7	0,06	8	0,06	11	0,08	6	0,05
HBV	31	0,53	33	0,37	17	0,17	15	0,13	5	0,04	9	0,07	7	0,05
HCV	65	1,12	69	0,77	46	0,46	41	0,37	34	0,25	53	0,40	40	0,31
Сифилис	53	0,91	35	0,39	35	0,35	18	0,16	23	0,17	10	0,08	11	0,09
HBV + HCV	0	0,00	0	0,00	1	0,01	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
HIV + HCV	0	0,00	1	0,01	1	0,01	0	0,00	0	0,00	1	0,01	0	0,00
HIV + HBV + HCV	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
HIV + HBV	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Без маркеров ГВИ	5667	97,34	8792	98,33	9943	98,93	11056	99,27	13427	99,48	13181	99,37	12845	99,50
Всего обследованы	5822	100	8941	100	10051	100	11137	100	13497	100	13265	100	12909	100

Таблица 3. Выявляемость маркеров гемоконтактных вирусных инфекций у потенциальных доноров органов в разных возрастных группах

Годы / возрастные категории	18–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		61 год и более		Всего доноров с ГВИ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2008	34	33,3	31	30,4	27	26,5	9	8,8	1	1,0	102	100
2009	28	27,5	33	32,4	21	20,6	18	17,6	2	2,0	102	100
2010	33	27,7	37	31,1	29	24,4	18	15,1	2	1,7	119	100
2011	23	17,4	50	37,9	41	31,1	17	12,9	1	0,8	132	100
2012	19	16,4	48	41,4	34	29,3	15	12,9	0	0,0	116	100
2013	22	18,6	43	36,4	31	26,3	20	16,9	2	1,7	118	100
2014	14	15,4	35	38,5	25	27,5	15	16,5	2	2,2	91	100

Таблица 4. Результаты исследования серонегативных образцов донорской крови методом PCR/TMA

Количество исследований	Количество образцов, содержащих генетический материал		
	HBV DNA	HIV RNA	HCV RNA
10 570	1	2	1

наблюдениях уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) находился в пределах нормы. В одном случае при наличии в сыворотке крови донора HBV DNA, серонегативного по HBsAg, дополнительно определялись антитела к капсидному антигену (анти-HBc) HBV класса IgG, что было расценено как свидетельство наличия хронической HBV-инфекции (табл. 5).

При анализе встречаемости ГВИ у доноров крови в разных возрастных группах зафиксирована статистически значимая тенденция ($p < 0,0001$; Pearson's Chi-Squared test for trend, two-tailed P values) к увеличению доли инфицированных в возрастной группе до 30 лет: с 20,6%

в 2008 г. до 50% в 2014 г. (табл. 6). Сравнение показателей выявляемости моно- и сочетанных вариантов ГВИ позволило установить, что в отдельные годы у потенциальных доноров органов они превышали показатели доноров крови по HIV-инфекции в 25 раз, HBV – в 84 раза, HCV – в 49 раз, сифилиса – в 57 раз, HIV + HCV – в 212 раз.

Обсуждение

Переливание крови является одной из наиболее распространенных форм трансплантации тканей в медицине. В начале XX века широкому распространению гемотрансфузий препятствовал дефицит доноров крови. В 1930 г. проблему нехватки донорской крови в клинической практике попытался решить С.С. Юдин в Московском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, используя для гемотрансфузии кровь от внезапно умершего чело-

Таблица 5. Серологические маркеры донорской крови, содержащей HBV DNA

№	Результат скринингового теста на HBsAg (чувствительность тест-системы – 0,05 нг/мл)	Результат ПЦР-теста на ДНК HBV	Анти-HBc	АЛТ
Донор № 1	–	+	n/a	Норма
Донор № 2	–	+	+	Норма

Таблица 6. Выявляемость маркеров гемоконтактных вирусных инфекций у доноров крови в разных возрастных группах

Годы / возрастные категории	18–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		61 год и более		Всего доноров с ГВИ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2008	32	20,6	37	23,9	21	13,5	10	6,5	2	1,3	155	100
2009	36	24,2	53	35,6	35	23,5	23	15,4	2	1,3	149	100
2010	34	31,5	35	32,4	26	24,1	12	11,1	1	0,9	108	100
2011	30	37,0	20	24,7	26	32,1	3	3,7	2	2,5	81	100
2012	28	40,0	17	24,3	7	10,0	4	5,7	0	0,0	70	100
2013	37	44,0	21	25,0	21	25,0	3	3,6	1	1,2	84	100
2014	32	50,0	16	25,0	10	15,6	5	7,8	1	1,6	64	100

века. Идея переливания такой крови была позаимствована у В.Н. Шамова после выполненной им серии успешных опытов на лабораторных животных [15].

В то время на примере существования риска передачи сифилиса при гемотрансфузиях от внезапно умершего пациента перед врачами было поднято несколько важнейших вопросов. Один из них касался вопроса инфекционной безопасности переливаемой крови, другой – срочности выполнения гемотрансфузии [15]. Обсуждая вопрос инфекционной безопасности переливаемой крови от внезапно умершего пациента, профессор В.Н. Шамов высказал С.С. Юдину свою точку зрения: “...Еще не было случая, когда при жизненных показаниях для переливания крови заинтересованный больной или его родственник отказались бы от спасительной трансфузии от донора крови, которого некогда было исследовать на сифилис. Лучше некоторый риск заразиться сифилисом, чем почти верная смерть” [15]. Поскольку при использовании крови от внезапно умершего пациента кроме серологических исследований выполняли еще и аутопсию, это позволяло тщательно проводить проверку всех органов на наличие сифилиса, тем самым максимально снижая риск передачи инфекции. Благодаря активной работе по совершенствованию лабораторного скрининга на сифилис группе исследователей под руководством С.С. Юдина удалось добиться сокращения времени получения результата на реакцию Вассермана с 24 до 4 часов [15].

К концу XX века в клинической медицине начало активно развиваться новое направление – трансплантология. В силу этого вопрос инфекционной безопасности донорских органов и тканей стал еще более актуальным. К диагностике сифилиса у доноров органов и тканей присоединились исследования на HIV-инфекцию, вирусные гепатиты и герпесвирусные инфекции [16]. Включение в скрининг этих инфекций обусловлено их большой медицинской значимостью, так как при решении вопроса о возможности выполнения трансплантации необходимо было исключить риск передачи подобных инфекций через органы и ткани донора реципиенту.

Недопустимость инфицирования вытекает из самой сути лечебного процесса – лечить, а не заражать.

На сегодняшний день существует множество методов диагностики ГВИ, наиболее распространенным из которых является ИФА. Серологические методы диагностики позволяют обнаружить HIV-инфекцию спустя 2–3 недели после инфицирования, HBV- и HCV-инфекцию – спустя 6 и 9 недель соответственно [17, 18]. Внедрение NAT (nucleic acid amplification technologies)–технологий позволило сократить «диагностическое окно» этих инфекций до 9, 20 и 7 суток соответственно [18]. Вместе с тем проведение обязательного скрининга методом ПЦР на ГВИ не гарантирует 100% защиты от передачи инфекции. Это связано, прежде всего, с тем, что скрининг донорской крови NAT-методами неред-

ко осуществляется в манипулах. При низкой вирусной нагрузке разбавление образца в процессе формирования манипула может приводить к ложноотрицательному результату. Так, вирусная нагрузка при скрытой HBV-инфекции редко превышает 200 копий/мл и составляет в среднем от 32 до 62 копий/мл [19], HCV-инфекции – варьирует от 10 до 200 копий/мл [12], что может затруднять выявление вируса большинством коммерчески доступных ПЦР-тест-систем. В 2009 г. в Германии был опубликован случай передачи HIV-инфекции при переливании реципиенту отмытых эритроцитов от донора с отрицательными результатами серологического и NAT-тестирования. При проведении эпидемиологического расследования было установлено, что чувствительность детекции РНК HIV на автоматической ПЦР-станции в манипулах оказалась недостаточной для выявления вирусной РНК [10].

Причины получения ложноотрицательных результатов на маркеры ГВИ могут быть связаны с наличием мутантных или рекомбинантных форм ГВИ [20–23]. Большинство коммерческих тест-систем разработано для обнаружения определенных генотипов и субтипов «дикого» вируса, однако эффективность выявления мутантных форм может отличаться. Например, описано большое число мутантных вариантов (escape mutants) HBV-инфекции, отличительной чертой которых является экспрессия HBsAg с атипичными серологическими свойствами. Поверхностный антиген с атипичными серологическими свойствами не может достаточно эффективно детектироваться стандартными коммерческими ИФА (иммунохемилюминесцентными) тест-системами [22, 24, 25].

В лаборатории клинической иммунологии НИИ СП разработан алгоритм поиска серологически значимых мутантов HBV-инфекции и проведена сравнительная характеристика диагностического потенциала коммерческих тест-систем [24]. При тестировании нативных образцов сыворотки крови, содержащих мутантные варианты HBsAg, ряд тест-систем не смог подтвердить заявленные в инструкции показатели по чувствительности и способности обнаруживать мутантные формы HBsAg [21].

Использование высокочувствительных тест-систем для ИФА-определения HBsAg позволяет детектировать его в сыворотке крови в концентрации 0,01 нг/мл. Применение таких тест-систем дает возможность значительно снизить частоту встречаемости скрытой HBV-инфекции [23].

Наиболее часто причинами формирования скрытых форм инфекций являются низкий уровень репликации вируса, экспрессии вирусных белков, а также особенности функционирования иммунной системы человека [12, 23].

Скрытая HBV-инфекция наиболее часто встречается у лиц, перенесших острый гепатит В или имеющих хроническую форму этого заболевания и утративших HBsAg. Наличие скрытых форм HBV-инфекции у доноров органов нередко приводит к реактивации вируса и возникновению новой (*de novo*) инфекции у реципиента после трансплантации. По данным литературы, в случаях ортотопической трансплантации печени от 17 до 94% HBsAg-негативных/анти-HBc-позитивных доноров могут передать HBV-инфекцию реципиентам [26]. В 2008 г. экспертами Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL) понятие «скрытая HBV-инфекция» было определено как «присутствие ДНК HBV в печени пациентов вне зависимости от наличия у них ДНК HBV в сыворотке крови, у которых доступными методами не определяется HBsAg» [27].

Опубликованные в 2014 г. данные о высокой распространенности скрытой HBV-инфекции (анти-HBc "+" / HBV DNA "-" в сыворотке крови и наличие ДНК HBV в биоптатах) у доноров печени в РФ обосновывают необходимость изменения действующего алгоритма лабораторного обследования потенциальных доноров органов на гепатит В [28, 29].

Антитела к капсидному белку – анти-HBc – являются дополнительным серологическим маркером, указывающим на наличие текущей или перенесенной HBV-инфекции. Группа экспертов EASL (European Association for the Study of the Liver) считает анти-HBc не идеальным маркером HBV-инфекции, однако рекомендовала его применение в случае, когда тест на ДНК HBV недоступен, например, в случае донорства органов [27]. В РФ, согласно санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.1.2341-08 «Профилактика вирусного гепатита В», не допускаются к донорству лица, перенесшие в прошлом HBV независимо от давности заболевания и этиологии, а также с наличием маркеров HBV в сыворотке крови (HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HBc, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe и ДНК HBV).

Скрытая (серонегативная) HCV-инфекция может встречаться при хроническом гепатите неуточненной этиологии, в семьях, где один из супругов имеет хроническую форму HCV-

инфекции, а также среди условно здорового населения [30–32].

Повышение нормального уровня АЛТ служит одной из причин медицинских отводов от донорства крови и основной причиной брака заготавливаемой крови [33]. По мнению ВОЗ, АЛТ является неспецифическим маркером инфекции, не дающим ощутимых преимуществ в отношении улучшения безопасности крови [34]. Вместе с тем ряд авторов, напротив, считают, что исследование активности АЛТ не утратило своей диагностической значимости и позволяет предотвратить случаи посттрансфузионного заражения при отсутствии лабораторных маркеров ГВИ, в частности, при переливании некарантинизируемых компонентов крови – эритроцитов, тромбоцитов [35].

Рассматривая проблему инфекционной безопасности органного донорства, необходимо остановиться на проблеме качества донорской популяции среди доноров крови и потенциальных доноров органов. В России опубликовано много работ, посвященных изучению медико-социального портрета современного донора крови, его мотивации и факторов, влияющих на донорскую активность [36–38]. Показано, что подавляющее большинство доноров крови – это работающие граждане или студенты, а основным мотивом сдачи крови является альтруизм [39].

Российский алгоритм медицинского отбора доноров крови, включающий установление медицинского и социального статуса донора, наличия вредных привычек (алкоголизм, наркомания), признаков асоциального поведения, возможность неоднократного обследования, а также существующая практика по карантинизации и вирусинаktivации компонентов крови позволяют максимально полно обеспечить инфекционную безопасность получаемой донорской крови.

В то же время алгоритм отбора потенциальных доноров органов отличается от такового у доноров крови. Донорами органов становятся в силу, как правило, случайных событий: например, в результате дорожно-транспортных происшествий, падения с высоты в состоянии алкогольного опьянения, при совершении ауто- и гетероагрессивных действий и т.д. Нередко подобные травмы являются следствием особенностей социальной модели поведения граждан, которая оценивается как девиантная – поведение, не подпадающее под уголовную ответственность и не требующее вмешательства специалистов психиатрической службы [40]. Наиболее часто такие

лица склонны к асоциальному и рискованному образу жизни, алкоголизму, употреблению психоактивных веществ, занятиям высокотравматичными видами спорта [41].

Нередко в основе получения травм лежат психические расстройства. По данным Роспотребнадзора, за первый квартал 2015 г. среди всех причин смерти от психических расстройств 61,3% случаев приходилось на алкогольные психозы, психические расстройства и расстройства поведения в результате злоупотребления алкоголем [42].

По действующему в РФ законодательству изъятие органов осуществляется после получения согласия от пациента или родственников или в соответствии с «презумпцией согласия» [43]. В последнем случае решение об изъятии органов принимает медицинский персонал, который может не в полной мере владеть информацией об инфекционном, психическом и социальном статусе пациента. Для медицинских работников на первый план выступают не социальные, а соматические характеристики индивидуума. Развитие медицинских технологий дает трансплантологам возможность использовать пул потенциальных доноров, которые ранее считались непригодными для донорства, – доноров с расширенными критериями, в том числе лиц с маргинальным типом поведения [44], что, в свою очередь, приводит к увеличению риска переноса инфекционных агентов от донора реципиенту. По мнению ряда специалистов, возможной альтернативой таким контингентам доноров органов могли бы стать пациенты с сосудистыми заболеваниями головного мозга и нарушениями мозгового кровообращения, смертность от которых достаточно высока вне отделений реанимации и палат интенсивной терапии [3, 45].

Существующие ограничения функциональной активности донорских органов ставят перед скрининговой лабораторией две задачи – короткие сроки исследования и высокую достоверность получаемых результатов. Некоторые авторы рассматривают высокую встречаемость ГВИ у потенциальных доноров органов как результат лабораторной гипердиагностики [46]. Показано, что причинами получения ложноположительных или сомнительных реакций на ГВИ могут быть неспецифические взаимодействия компонентов ИФА-тест-систем со свободным гемоглобином при гемолизе крови [47]. Однако проведенные позднее исследования не смогли подтвердить ни случаи лабораторной гипердиагностики, ни влия-

ние гемолиза на качество получаемого результата [48, 49].

Заключение

Обеспечение инфекционной безопасности донорских органов и тканей является актуальной общемировой проблемой и напрямую зависит от качества медицинского отбора доноров и лабораторного тестирования получаемой крови. Активно внедряются и используются новейшие технологии для обеспечения инфекционной безопасности

крови и ее компонентов. Нормативно-правовое регулирование в сфере отбора потенциальных доноров органов и их лабораторного обследования на ГВИ нуждается в актуализации и дальнейшей проработке в соответствии с современными возможностями клинической медицины и требованиями, предъявляемыми к инфекционной безопасности в донорстве. Скорейшее решение вышеперечисленных проблем позволит в ближайшей перспективе снизить риски передачи ГВИ и повысить инфекционную безопасность трансплантируемых органов и тканей.

Литература

1. Минина, М.Г. О некоторых аспектах организации органного донорства / М.Г. Минина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 81–88.
2. Готье, С.В. Оценка потребности населения в трансплантации органов, донорского ресурса и планирование эффективной сети медицинских организаций (центров трансплантации) / С.В. Готье, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 11–24.
3. Дефицит донорских органов: причины, проблемы, пути решения / Ю.А. Щербук, С.Ф. Багненко, О.А. Грищенко [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 31–42.
4. Минина, М.Г. Причины неэффективного развития органного донорства / Минина, М.Г. // Трансплантология. – 2011. – № 1. – С. 71–74.
5. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова, О.О. Знойко [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году [Электронный ресурс]: Гос. доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 206 с. Режим доступа: http://rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/22c/gd_2014_seb_dlya-sayta.pdf
7. Годков, М.А. Гемоконтактные вирусные инфекции (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С) в стационаре скорой медицинской помощи: дис. ... д-ра мед. наук / М.А. Годков. – М., 2011. – 313 с.
8. Минина, М.Г. Инфекции у потенциальных доноров органов: всегда ли это противопоказание к донорству? / М.Г. Минина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 108–112.
9. Case report: HIV infection from a kidney transplant / B. Borchi, S. Ambu, S. Bresci, [et al.] // Transplantation Proceedings. – 2010. – Vol. 42, N6. – P. 2267–2269.
10. First transmission of human immunodeficiency virus Type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany / M. Schmidt, K. Korn, C. Nübling [et al.] // Transfusion. – 2009. – Vol. 49, N 9. – P. 1836–1844.
11. Transmission of hepatitis C virus through transplanted organs and tissue – Kentucky and Massachusetts, 2011 / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // MMWR. Morbidity and mortality weekly report. – 2011. – Vol. 60, N 50. – P. 1697–1700.
12. Pham, T. Occult hepatitis C virus infection: what does it mean? / T. Pham, C. Coffin, T. Michalak // Liver int. – 2010. – Vol. 30, N 4. – P. 502–511.
13. Transmission of human immunodeficiency virus infection by renal transplantation / P. Mukhopadhyay, V. Kumar, M. Rathi [et al.] // Indian J Nephrol. – 2012. – Vol. 22, N 2. – P. 133–135.
14. Transmissibility of hepatitis B virus (HBV) infection through blood transfusion from blood donors with occult HBV infection / M.F. Yuen, D.K.H. Wong, C.K. Lee [et al.] // Clin Infect Dis. – 2011. – Vol. 52, N 5. – P. 624–632.
15. Юдин, С.С. Избранные произведения. Вопросы военно-полевой хирургии и переливания посмертной крови / С.С. Юдин. – М.: Медгиз, 1960. – 554 с.
16. Screening of Donor and Recipient Prior to Solid Organ Transplantation / S.A. Fischer, R.K. Avery, AST A.I.D.C. of Practice // Am J Transplant. – 2009. – Vol. 9, Supl 4. – S7–S18.
17. Laboratory diagnostics for HIV infection / S. Buttò, B. Suligo, E. Fanales-Belasio, M. Raimondo // Ann Ist Super Sanità. – 2010. – Vol. 46, N 1. – P. 24–33.
18. Screening deceased organ donors for infectious diseases: optimization of testing [Электронный ресурс] / N.M. Theodoropoulos, M.G. Ison, A. Jaramillo. Режим доступа: http://www.researchgate.net/publication/232683362_Screening_Deceased_Organ_Donors_for_Infectious_Diseases_Optimization_of_Testing
19. Hollinger, F.B. Occult hepatitis B virus infection: a covert operation / F.B. Hollinger, G. Sood // Journal of Viral Hepatitis. – 2010. – Vol. 17, N 1. – P. 1–15.
20. The variable sensitivity of HIV Ag/Ab combination assays in the detection of p24Ag according to genotype could compromise the diagnosis of early HIV infection / T.D. Ly, J.C. Plantier, L. Leballais [et al.] // J Clin Virol. – 2012. – Vol. 55, N 2. – P. 121–127.
21. Оценка чувствительности коммерческих тест-систем для иммунодетекции HBsAg по их способности выявлять HBsAg-мутанты вируса гепатита В / А.И. Баженов, М.В. Коноплева, А.А. Фельдшерова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2008. – № 3. – С. 48–52.

22. Эпидемиологическая оценка распространенности «скрытых» форм и HBsAg-мутантов вируса гепатита В у гематологических больных / Т.А. Семенов, Л.В. Ярош, А.И. Баженов [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 6 (67). – С. 9–14.
23. Кюрегян, К.К. Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов / К.К. Кюрегян, М.И. Михайлов. – М.: Икар, 2013. – 336 с.
24. Алгоритм серологического поиска и оценка распространенности серологически значимых HBsAg-мутаций у носителей вируса гепатита В / А.И. Баженов, М.В. Коноплева, Д.А. Эльгорт [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. – № 6. – С. 30–37.
25. Epidemiology of HBV S-gene mutants in the Liguria Region, Italy: Implications for surveillance and detection of new escape variants / L. Sticchi, P. Caligiuri, R. Cacciani [et. al] // Human Vaccin Immunother. – 2013. – Vol. 9, N 3. – P. 568–571.
26. Kwak, M.S. Occult hepatitis B virus infection / M.S. Kwak, Y.J. Kim // World Journal of Hepatology. – 2014. – Vol. 6, N 12. – P. 860–869.
27. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection / G. Raimondo, J. Allain, M. Brunetto [et. al] // J Hepatol. – 2008. – Vol. 49, № 4. – P. 652–657.
28. Распространенность скрытой HBV-инфекции у доноров печени / М.Ш. Хубутя, С.А. Солонин, В.А. Гуляев [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. 16. – Приложение: Материалы VII Всероссийского съезда трансплантологов. – С. 130.
29. Передача инфекционных возбудителей от органов донора реципиенту. Нужны ли изменения в оценке рисков? / С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, Т.В. Черненко, И.И. Уткина // Трансплантология. – 2015. – № 1. – С. 7–12.
30. Occult hepatitis C virus infection in Iranian patients with cryptogenic liver disease / F. Bokharaei-Salim, H. Keyvani, S.H. Monavari [et. al] // J Med Virol. – 2011. – Vol. 83, N 6. – P. 989–995.
31. Occult HCV infection: an unexpected finding in a population unselected for hepatic disease / L. De Marco, A. Gilliotos, V. Fiano [et. al] // PloS One. – 2009. – Vol. 4, N 12. – e8128.
32. Hepatitis C virus infection in the family setting of patients with occult hepatitis C / I. Castillo, J. Bartolomé, J.A. Quiroga [et. al] // J Med Virol. – 2009. – Vol. 81, N 7. – P. 1198–1203.
33. Диагностическая значимость определения активности аланинаминотрансферазы донорской крови / Н.Г. Филина, Т.Б. Колотвина, С.А. Титова, Е.Б. Жибурт // Трансфузиология. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 9–12.
34. Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections: Recommendations : WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. – Geneva: World Health Organization, 2009.
35. Целесообразность исследования активности аланинаминотрансферазы у доноров крови и ее компонентов / В.В. Белякова, И.А. Гукасян, О.В. Донская [и др.] // Вестник службы крови России. – 2012. – № 4. – С. 12–15.
36. Мониторинг донорских кадров – основной способ изучения социального портрета доноров / Л.В. Ренева, Л.В. Волкова, Е.В. Орлова, А.В. Казьянин // Вестник службы крови России. – 2012. – № 3. – С. 13–17.
37. Баклушина, Е.К. Некоторые проблемы донорства среди лиц молодого возраста / Е.К. Баклушина, Д.В. Бурсикова, А.А. Лялюхина // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2009. Т. 14, № 1. – С. 14–16.
38. Зарубин, М.В. Социология и мотивация доноров Иркутской области / М.В. Зарубин // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 124, № 1. – С. 83–86.
39. Социология и мотивация доноров Ивановской области. Часть III. Деньги или щедрость / Е.А. Ключева, Е.В. Спирина, М.Н. Губанова, Е.Б. Жибурт // Вестник службы крови России. – 2010. – № 3. – С. 10–13.
40. Решетников, А.В. Социология медицины: Руководство / А.В. Решетников. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 863 с.
41. Медико-социальная характеристика пострадавших с гнойными осложнениями после закрытой травмы груди / Ш.Н. Даниелян, М.А. Годков, М.М. Абакумов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 5. – С. 19–25.
42. Смертность населения Москвы от причин, связанных с употреблением алкоголя, за январь-март 2015 года [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/san-epid/40-2009-08-20-06-08-14/3245-----2015-> (accessed date: 10.07.2015).
43. Погребниченко, И.В. Законно ли участие больничных стационаров в программах органного донорства? / И.В. Погребниченко // Трансплантология. – 2015. – № 2. – С. 26–31.
44. Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре / Под ред. М.Ш. Хубутя. – М.: АирАрт, 2011. – 424 с.
45. Причины дефицита донорских органов и пути его преодоления / С.Ф. Багненко, Ю.А. Щербук, Ю.С. Полушин [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2011. – Т. 11, № 4. – С. 13–24.
46. Zero risk tolerance costs lives: loss of transplantable organs due to human immunodeficiency virus nucleic acid testing of potential donors / T.J. Shafer, D. Schkade, L. Schkade [et. al] // Prog Transplant. – 2011. – Vol. 21, N 3. – P. 236–247.
47. Диагностика маркеров инфекционных заболеваний в перикардальной жидкости и крови трупов-доноров при заготовке тканей для трансплантации в травматологии и ортопедии / Г.С. Борт, И.Н. Иванов, В.И. Савельев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 2 (48). – С. 72–76.
48. Estimated risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection among potential organ donors from 17 organ procurement organizations in the United States / K. Ellingson, D. Seem, M. Nowicki [et al.] // Am J Transplant. – 2011. – Vol. 11, N 6. – P. 1201–1208.
49. A prospective time-course study on serological testing for human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus with blood samples taken up to 48 h after death / C. Edler, B. Wulff, A. Schröder [et. al] // J Med Microbiol. – 2011. – Vol. 60, Pt 7. – P. 920–926.

References

1. Minina M.G. O nekotorykh aspektakh organizatsii organnogo donorstva [Some aspects of the organization of organ donation]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2010; 12 (3): 81–88. (In Russian).
2. Gautier S.V., Khomyakov S.M. Otsenka potrebnosti naseleniya v transplantatsii organov, donorskogo resursa i planirovaniye effektivnoy seti meditsinskikh organizatsiy (tsentrov transplantatsii) [Assessment of requirement of the population in the organ transplantation, the donor resource and planning of the effective network of the medical organizations (the centers of transplantation)]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2013; 15 (3): 11–24. (In Russian).
3. Shcherbuk Yu.A., Bagnenko S.F., Grinenko O.A., et al. Defitsit donorskikh organov: prichiny, problemy, puti resheniya [Shortage of donor organs: reasons, problems, ways of solution]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2011; 8 (2): 31–42. (In Russian).
4. Minina M.G. Prichiny neeffektivnogo razvitiya organnogo donorstva [Reasons for inefficient development of organ donation]. *Transplantologiya*. 2011; (1): 71–74. (In Russian).
5. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoyko O.O., et al. *Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie* [Viral hepatitis: clinical features, diagnosis, treatment]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2014. 160 p. (In Russian).
6. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2014 godu: Gos. Doklad [About the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2014: state report]. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ey i blagopoluchiya cheloveka, 2015. 206 p. Available at: http://rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/22c/gd_2014_seb_dlya-sayta.pdf (In Russian).
7. Godkov M.A. *Gemokontaktnye virusnye infektsii (VICH-infektsiya, virusnye gepatity V i S) v statsionare skoroy meditsinskoy pomoshchi: dis. ... d-ra med. nauk* [Blood-borne viral infections (HIV-infection, hepatitis B and C) in emergency hospital. Dr. med. sci. diss.]. Moscow, 2011. 313 p. (In Russian).
8. Minina M.G. Infektsii u potentsial'nykh donorov organov: vsegda li eto protivopokazanie k donorstvu? [Infections in the pool of potential organ donors: Is it always contraindication to donation?]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2011; 13 (1): 108–112. (In Russian).
9. Borchì B., Ambu S., Bresci S., et al. Case report: HIV infection from a kidney transplant. *Transplantation Proceedings*. 2010; 42 (6): 2267–2269.
10. Schmidt M., Korn K., Nübling C., et al. First transmission of human immunodeficiency virus Type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany. *Transfusion*. 2009; 49 (9): 1836–1844.
11. Transmission of hepatitis C virus through transplanted organs and tissue – Kentucky and Massachusetts, 2011. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR*. 2011; 60 (50): 1697–1700.
12. Pham T., Coffin C., Michalak T. Occult hepatitis C virus infection: what does it mean? *Liver int*. 2010; 30 (4): 502–511.
13. Mukhopadhyay P., Kumar V., Rathi M., et al. Transmission of human immunodeficiency virus infection by renal transplantation. *Indian J. Nephrol*. 2012; 22 (2): 133–135.
14. Yuen M.F., Wong D.K.H., Lee C.K., et al. Transmissibility of hepatitis B virus (HBV) infection through blood transfusion from blood donors with occult HBV infection. *Clin. Infect. Dis*. 2011; 52 (5): 624–632.
15. Yudin S.S. *Izbrannye proizvedeniya. Voprosy voenno-polevoy khirurgii i perelivaniya posmertnoy krovi* [Selected Works. Questions of military surgery and posthumous blood transfusions]. Moscow: Medgiz Publ., 1960. 554 p. (In Russian).
16. Fischer S.A., Avery R.K. Screening of Donor and Recipient Prior to Solid Organ Transplantation. AST A.I.D.C. of Practice. *Am. J. Transplant*. 2009; 9 Suppl. 4: S7–S18.
17. Buttò S., Suligoi B., Fanales-Belasio E., Raimondo M. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann. Ist. Super Sanità*. 2010; 46 (1): 24–33.
18. Theodoropoulos N.M., Ison M.G., Jaramillo A. *Screening deceased organ donors for infectious diseases: optimization of testing*. Available at: http://www.researchgate.net/publication/232683362_Screening_Deceased_Organ_Donors_for_Infectious_Diseases_Optimization_of_Testing
19. Hollinger F.B., Sood G. Occult hepatitis B virus infection: a covert operation. *J. Viral Hepatitis*. 2010; 17 (1): 1–15.
20. Ly T.D., Plantier J.C., Leballais L., et al. The variable sensitivity of HIV Ag/Ab combination assays in the detection of p24Ag according to genotype could compromise the diagnosis of early HIV infection. *J. Clin. Virol*. 2012; 55 (2): 121–127.
21. Bazhenov A.I., Konopleva M.V., Fel'dsherova A.A., et al. Otsenka chuvstvitel'nosti kommercheskikh test-sistem dlya immunodetsktsii HBsAg po ikh sposobnosti vyyavlyat' HBsAg-mutanty virusa gepatita V [Assessment of sensitivity of commercial test-systems for HBsAg immunodetection according to their ability to detect HBsAg-mutants of hepatitis B virus]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2008; 3: 48–52. (In Russian).
22. Semenenko T.A., Yarosh L.V., Bazhenov A.I., et al. Epidemiologicheskaya otsenka rasprostranennosti «skrytykh» form i HBsAg-mutantov virusa gepatita V u gematologicheskikh bol'nykh [Epidemiological evaluation of the prevalence of «occult» forms and epidemiological estimation of the «occult» hepatitis B infection and HBsAg-mutations prevalence at patients with hematological disease]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2012; 6 (67): 9–14. (In Russian).
23. Kyuregyan K.K., Mikhaylov M.I. *Molekulyarno-biologicheskie osnovy kontrolya virusnykh gepatitov* [Molecular and biological basis of control for viral hepatitis]. Moscow: Ikar Publ., 2013. 336 p. (In Russian).
24. Bazhenov A.I., Konopleva M.V., El'gort D.A., et al. Algoritm serologicheskogo poiska i otsenka rasprostranennosti serologicheskikh znachimykh HBsAg-mutatsiy u nositeley virusa gepatita V [Algorithm of serologic screening and assessment of prevalence of serologically meaningful mutations of HBsAg in hepatitis B virus carriers]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2007; 6: 30–37. (In Russian).
25. Sticchi L., Caligiuri P., Cacciani R., et al. Epidemiology of HBV S-gene mutants in the Liguria Region, Italy: Implications for surveillance and detection of new escape variants. *Human Vaccin Immunother*. 2013; 9 (3): 568–571.
26. Kwak M.S., Kim Y.J. Occult hepatitis B virus infection. *World J. Hepatol*. 2014; 6 (12): 860–869.
27. Raimondo G., Allain J., Brunetto M., et al. Statements from the Taormina

- expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.* 2008; 49 (4): 652–657.
28. Khubutiya M.Sh., Solonin S.A., Gulyaev V.A. et al. Rasprostranennost' skrytoy HBV-infektsii u donorov pecheni [The prevalence of occult HBV-infection among liver donors]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2014; 16 Suppl.: Abstracts of VII All-Russian Congress of Transplantologists. 130. (In Russian).
29. Zhuravel' S.V., Kuznetsova N.K., Chernen'kaya T.V., Utkina I.I. Peredacha infektsionnykh vzbuditeley ot organov donora retsiipientu. Nuzhny li izmeneniya v otsenke riskov? [Transmission of infectious agents from the donor to the recipient. Do we need change in the risk assessment?]. *Transplantologiya.* 2015; 1: 7–12. (In Russian).
30. Bokharai-Salim F., Keyvani H., Monavari S.H., et al. Occult hepatitis C virus infection in Iranian patients with cryptogenic liver disease. *J. Med. Virol.* 2011; 83 (6): 989–995.
31. De Marco L., Gillio-Tos A., Fiano V., et al. Occult HCV infection: an unexpected finding in a population unselected for hepatic disease. *PloS One.* 2009; 4 (12): e8128.
32. Castillo I., Bartolomé J., Quiroga J.A., et al. Hepatitis C virus infection in the family setting of patients with occult hepatitis C. *J. Med. Virol.* 2009; 81 (7): 1198–1203.
33. Filina N.G., Kolotvina T.B., Titova S.A., Zhiburt E.B. Diagnosticheskaya znachimost' opredeleniya aktivnosti alaninaminotransferazy donorskoy krovi [Diagnostic significance of alaninaminotransferase detection in donors blood]. *Transfuziologiya.* 2011; 12 (1): 9–12. (In Russian).
34. *Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections: Recommendations: WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee.* Geneva: World Health Organization, 2009.
35. Belyakova V.V., Gukasyan I.A., Don-skaya O.V., et al. Tselesobraznost' issledovaniya aktivnosti alaninaminotransferazy u donorov krovi i ee komponentov [The expediency of research of alaninaminotransferase activity at blood donors and its components]. *Vestnik sluzhby krovi Rossii.* 2012; 4: 12–15. (In Russian).
36. Reneva L.V., Volkova L.V., Orlova E.V., Kaz'yanin A.V. Monitoring donorskikh kadrov – osnovnoy sposob izucheniya sotsial'nogo portreta donorov [Donor monitoring is the main way of studying the social features of donors]. *Vestnik sluzhby krovi Rossii.* 2012; 3: 13–17. (In Russian).
37. Baklushina E.K., Bursikova D.V., Lyalyukhina A.A. Nekotorye problemy donorstva sredi lits molodogo vozrasta [Some problems of donorship among young age persons]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii.* 2009; 14 (1): 14–16. (In Russian).
38. Zarubin M.V. Sotsiologiya i motivatsiya donorov Irkutskoy oblasti [Sociology and motivation of donors in Irkutsk region]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk).* 2014; 124 (1): 83–86. (In Russian).
39. Klyueva E.A., Spirina E.V., Gubanova M.N., Zhiburt E.B. Sotsiologiya i motivatsiya donorov Ivanovskoy oblasti. Chast' III. Den'gi ili shchedrost' [Sociology and motivation of blood donors in Ivanovo region. Part III. Money or benevolence]. *Vestnik sluzhby krovi Rossii.* 2010; 3: 10–13. (In Russian).
40. Reshetnikov A.V. *Sotsiologiya meditsiny: rukovodstvo* [Sociology of Medicine: guide]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2010. 863 p. (In Russian).
41. Danielyan Sh.N., Godkov M.A., Abakumov M.M., et al. Mediko-sotsial'naya kharakteristika postradavshikh s gnoynymi oslozhneniyami posle zakrytoy travmy grudi [Medical and social characteristics of patients with septic complications of the closed thoracic injury]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2013; 5: 19–25. (In Russian).
42. Smertnost' naseleniya Moskvy ot prichin, svyazannykh s upotrebleniem alkogolya, za yanvar'-mart 2015 goda [Mortality among Moscow's citizens from causes related to alcohol consumption in January-March 2015]. Available at: <http://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/san-epid/40-2009-08-20-06-08-14/3245-----2015-> (Accessed date: 10.07.2015). (In Russian).
43. Pogreblichenko I.V. Zakonno li uchastie bol'nichnykh stacionarov v programmakh organnogo donorstva? [Is it legal to hospitals participate in the programs of organ donation?]. *Transplantologiya.* 2015; 2: 26–31. (In Russian).
44. Khubutiya M.Sh., ed. *Transplantatsiya organov i tkaney v mnogoprofil'nom nauchnom tsentre* [Transplantation of organs and tissues in a multidisciplinary research center]. Moscow: AirArt Publ., 2011. 424 p. (In Russian).
45. Bagnenko S.F., Shcherbuk Yu.A., Polushin Yu.S., et al. Prichiny defitsita donorskikh organov i puti ego preodoleniya [The analysis of main reasons of organ shortage]. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal.* 2011; 11 (4): 13–24. (In Russian).
46. Shafer T.J., Schkade D., Schkade L., et al. Zero risk tolerance costs lives: loss of transplantable organs due to human immunodeficiency virus nucleic acid testing of potential donors. *Prog. Transplant.* 2011; 21 (3): 236–247.
47. Bort G.S., Ivanov I.N., Savel'ev V.I., et al. Diagnostika markerov infektsionnykh zabollevaniy v perikardial'noy zhidkosti i krovi trupov-donorov pri zagotovke tkaney dlya transplantatsii v travmatologii i ortopedii [The diagnostics of the markers of infectious diseases in the pericardial fluid and blood of cadavers-donors at the purveyance of tissues for transplantation in traumatology and orthopedics]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2008; 2 (48): 72–76. (In Russian).
48. Ellingson K., Seem D., Nowicki M., et al. Estimated risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection among potential organ donors from 17 organ procurement organizations in the United States. *Am. J. Transplant.* 2011; 11 (6): 1201–1208.
49. Edler C., Wulff B., Schröder A., et al. A prospective time-course study on serological testing for human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus with blood samples taken up to 48 h after death. *J. Med. Microbiol.* 2011; 60 (7): 920–926.