

УДК 616-071+57.083.3:578.833.+616.00

Т.А. Сергєєва, О.К. Беньковська,
В.Р. Шагінян, М.Ю. Джоган**ЕФЕКТИВНІСТЬ ОБСТЕЖЕННЯ
НА СЕРОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ІНФІКУВАННЯ
НСV ЗДОРОВИХ ОСІБ ТА ХВОРИХ
ЗА РІЗНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ***ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
імені Л.В. Громашевського НАМН України",
м. Київ, Україна*

Понад 20 років минуло з моменту ідентифікації збудника гепатиту С (ГС), і на сьогодні цілком очевидно, що інфекція, що викликана вірусом ГС (НСV), є однією з найсерйозніших медико-соціальних проблем практичної охорони здоров'я і медичної науки усіх країн світу. Це визначається не тільки повсюдним поширенням, але й несприятливими наслідками хвороби, до яких належать хронічний ГС (ХГС), цироз печінки (ЦП), гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), а також ряд позапечінкових проявів, етіологічно пов'язаних з НСV. За оцінками фахівців, від 500 до 700 млн. людей у світі інфіковані НСV, поширеність інфекції в глобальному масштабі складає 3%, а в країнах Європи — 0,1–6%. Україна відноситься до регіонів із середнім рівнем поширеності НСV-інфекції [1, 9, 13, 17].

Тривалий інкубаційний період, багаторічна персистенція НСV в організмі людини обумовлюють клініко-епідеміологічні особливості інфекції і сприяють тому, що навіть гострий ГС часто перебігає без жовтяниці, інших маніфестованих клінічних ознак, зсувів у біохімічних показниках. Все це утруднює розпізнавання хвороби на її ранніх етапах, і у значній кількості дорослих хворих діагноз ГС встановлюють вже на пізніх стадіях хвороби, іноді — на тлі вже сформованого ЦП і навіть ГЦК. Багато хто з інфікованих НСV осіб не знають про свою хворобу, залишаються поза увагою спеціалістів, є основним джерелом збудника інфекції для оточуючих сприйнятливих людей і через кілька років поповняють ряди хворих з важкими хронічними ураженнями печінки [1, 9, 15, 18].

Саме з цих позицій особливе значення має найраніше виявлення хворих та інфікованих

осіб, перед усім, із застосуванням методів специфічної діагностики. З цією метою сьогодні використовують комплекс методів, у тому числі виявлення у сироватці крові антитіл до вірусних антигенів (анти-НСV) за допомогою імуоферментного аналізу (ІФА) та імунного блоту, а також визначення вірусної РНК за технологією ампліфікаційного тестування нуклеїнових кислот. Первинні (скринінгові) обстеження засновані на виявленні сумарних анти-НСV високочутливими тест-системами ІФА (3-го покоління). Позитивні у скринінгу результати мають підлягати обов'язковому додатковому дослідженню за допомогою підтверджувальних тестів, оскільки, володіючи високими показниками чутливості і специфічності, сучасні тест-системи ІФА не можуть гарантувати 100-відсоткову точність отриманих результатів дослідження. При виявленні анти-НСV можливе отримання хибно-позитивних реакцій, що обумовлено неспецифічною міжбілковою взаємодією. Підвищений рівень таких результатів відмічений серед осіб з онкологічними, аутоімунними захворюваннями, імунодефіцитними станами, у вагітних та ін. [12].

В Україні на сьогодні не регламентований загально визнаний уніфікований алгоритм специфічної діагностики ГС. Не визначений порядок проведення підтверджувальних досліджень при виявленні анти-НСV. На сьогодні вкрай актуальним є вивчення ефективності існуючих підходів до серологічної діагностики ГС, особливо в осіб, які не належать до груп "видимого" ризику інфікування НСV, проте можуть мати ознаки позапечінкових проявів інфекції (зокрема, з хронічною соматичною патологією).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено серологічне обстеження на маркери інфікування НСV здорових осіб (донори крові, вагітні) та хворих за різних патологічних станів (пацієнти, які знаходились під диспансерним спостереженням в амбулаторно-поліклінічному відділенні з приводу хронічної соматичної патології; пацієнти гастроентерологічних відділень; хворі на хронічну ниркову недостатність, які отримували лікування гемодіалізом). Для скринінгових і підтверджувальних

досліджень використовували тест-системи та набори реагентів “DIA-HCV” і “DIA-HCV-different” (АТЗТ НВК “ДіаПрофМед”, Україна, м. Київ) та “ИФА-АНТИ-HCV” і “ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР” (НПО “Диагностические системы”, РФ, м. Н. Новгород). В алгоритмі підтвердження первинно реактивних результатів ІФА у донорів крові (n=316), вагітних (n=900) та пацієнтів з гастроентерологічною патологією (n=1755) застосовували альтернативні тест-системи; для верифікації результатів скринінгу амбулаторно-поліклінічних хворих (n=1858) і пацієнтів на програмному гемодіалізі (n=378) визначали антитіла до окремих структурних і не структурних білків HCV (“DIA-HCV-different”, “ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР”).

Для кожного первинно реактивного результату виявлення анти-HCV вираховували коефіцієнт позитивності (КП) за формулою:

$$КП_i = \frac{ОГ_i}{СО},$$

де КП_i — коефіцієнт позитивності окремого зразка, ОГ_i — оптична густина окремого зразка, СО — величина оптичної густини “відсікаючого” значення (cut off) для даної постановки ІФА.

Результати похибок виявлення анти-HCV у пацієнтів амбулаторно-поліклінічного відділення та хворих на програмному гемодіалізі визначали як розподіл даних навколо середнього значення КП (Гаусів розподіл) з урахуванням середньоквадратичного відхилення [2].

Ефективність серологічних досліджень (%) оцінювали за співвідношенням суми дійсних результатів дослідження до загального числа результатів імунодіагностики [4, 5, 20].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівень інфікованості HCV за результатами первинного ІФА і після проведення підтверджувальних досліджень був різним, залежно від групи обстежених, складаючи в середньому 8,3 та 6,7% відповідно. Співвідношення первинно реактивних та підтверджених результатів ІФА в середньому дорівнювало 1:1,2 з максимальним значенням при обстеженні вагітних — 1:1,7 (табл. 1).

Порівняно високий відсоток неспецифічних результатів первинного тестування вагітних збігається з думкою щодо наявності зв'язку між хибно-позитивними результатами виявлення анти-HCV та процесом гестації, що пояснюють, зокрема, змінами мікроелементарного складу крові, концентрації цитокінів та гормонів, а також формуванням так званих специфічних “білків вагітності” [6]. Отже, зразки сироваток крові вагітних жінок у лабораторіях традиційно вважають “складними”, оскільки при їх дослідженні зростає ймовірність отримання хибних результатів ІФА, хоча окремі фахівці зі специфічної лабораторної діагностики не вважають це остаточно доведеним [3].

Аналізуючи результати виявлення анти-HCV у донорів крові, необхідно зважати, що при одержанні первинного позитивного результату ІФА на станціях переливання крові, як правило вдруге обстежують такий зразок, що зменшує вірогідність хибного результату. Аналогічно і у відношенні пацієнтів з хворобами шлунково-кишкового тракту, які через специфіку патології

Таблиця 1

Частота виявлення антитіл до вірусу гепатиту С за результатами первинного та підтверджувального досліджень

Групи обстежених	n	Позитивні результати виявлення анти-HCV				Співвідношення результатів тестування, %
		Первинні		Підтвержені		
		Абс.	P±m _p , %	Абс.	P±m _p , %	
Первинні донори крові	316	7	2,2±0,8	6	1,9±,8	1:1,2
Вагітні	900	31	3,4±0,6	18	2,0±0,5	1:1,7
Пацієнти амбулаторно-поліклінічного відділення	1858	97	5,2±0,5	86	4,6±0,5	1:1,3
Пацієнти гастроентерологічних відділень	1755	199	11,3±0,8	150	8,5±0,7	1:1,3
Пацієнти на програмному гемодіалізі	378	101	26,7±2,3	87	23,0±2,1	1:1,2
Всього	5207	435	8,3±0,4	347	6,7±0,3	1,2

частіше, ніж інші хворі, підлягають обстеженням на маркери інфікування вірусами гепатитів, що також певним чином мінімізує ймовірну пропорцію хибно-позитивних відповідей.

Як було зазначено вище, ГС розглядають як поліорганну, системну патологію, і з цією інфекцією пов'язують значний перелік так званих соматичних патологічних процесів. При цьому симптоматика ГС може бути різноманітною і проявлятися як печінковими, так і позапечінковими ознаками, і у деяких пацієнтів такі ознаки слугують першими проявами HCV-інфекції [1]. У цьому плані необхідно окремо зупинитися на результатах виявлення інфікованих HCV осіб серед пацієнтів, які знаходились під диспансерним спостереженням в амбулаторно-поліклінічному відділенні з приводу хронічної соматичної патології (головним чином, щитовидної залози — вузловий зоб, гіперплазія, аутоімунний тиреоїдит та ін.), тобто з діагнозами, які часто асоціюються з позапечінковою маніфестацією ХГС. На окреме обговорення заслуговують і результати обстеження пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. З одного боку, особи, які отримують лікування гемодіалізом, наражаються на високий ризик зараження збудниками з парентеральним механізмом передачі (у тому числі HBV, HCV), а з іншого боку, серед таких пацієнтів описують можливість отримання значної кількості як хибно-позитивних результатів виявлення анти-HCV, так і відсутність специфічних антитіл за наявності РНК збудника [10, 12].

Для кожного позитивного після першого етапу дослідження зразка сироватки крові зазначених осіб розраховували КП_i, визначали середній показник ($X_{\text{сеп}}$) і середнє квадратичне відхилення (S). Величини КП більшості досліджених зразків, як пацієнтів амбулаторно-поліклінічного відділення, так і хворих з хронічною нирковою недостатністю були близькими до $X_{\text{сеп}}$, і з рівною ймовірністю відхилялися від нього у більший або менший бік, тобто відповідали нормальному розподілу ознаки (Гаусів розподіл): відповідно 80,0 та 88,02% значень КП всіх досліджених зразків знаходились у межах одного S (рис. 1), що свідчить про задовільну якість застосовуваних діагностикумів і проведеного дослідження.

Сироватки крові з позитивним результатом скринінгу досліджували в тест-системах, що дозволяють виявляти антитіла до індивідуальних білків HCV. Після проведення підтверджувальних досліджень встановлено, що в 11 випадках

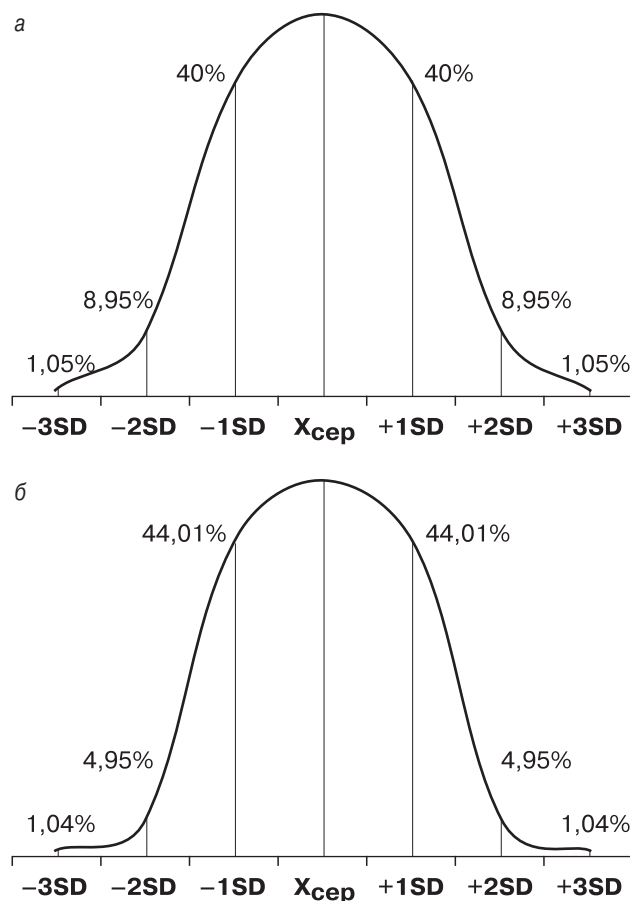


Рис. 1. Гаусів розподіл значень коефіцієнту позитивності зразків сироваток крові, в яких виявлені антитіла до вірусу гепатиту С за результатами первинного (скринінгового) дослідження:

a — пацієнти амбулаторно-поліклінічного відділення; *б* — хворі на хронічну ниркову недостатність

при обстеженні хворих амбулаторно-поліклінічного відділення і у 14 пацієнтів на програмному гемодіалізі мали місце хибно-позитивні результати виявлення анти-HCV. Найхарактернішим сполученням виявлення антитіл до окремих білків вірусу була наявність анти-HCV до core, NS3, NS4 та NS5 водночас (у 59,4 та 53,7% обстежених відповідно), тобто, “типовий” серологічний профіль хронічної HCV-інфекції (табл. 2).

Аналіз медичної документації пацієнтів з наявністю анти-HCV, які знаходились під диспансерним спостереженням в амбулаторно-поліклінічному відділенні, дозволив встановити, що всі вони від 2 до 5 раз приходили на обстеження до поліклініки, у тому числі з проведенням біохімічного аналізу крові. У (27,9±5,6)% осіб принаймні під час одного обстеження були збільшені показники вмісту загального білірубіну, у (52,3±5,4)% — підвищена активність АлАТ, у (48,8±5,4)% — АсАТ, у (34,9±5,1)% — ГГТП.

Результати виявлення спектру антитіл до різних антигенів HCV у пацієнтів амбулаторно-поліклінічного відділення (n=69) та хворих на хронічну ниркову недостатність (n=41)

Варіанти спектру антитіл	Результати дослідження сироваток крові на наявність анти-HCV				Кількість зразків сироваток з даним спектром антитіл	
	core	NS3	NS4	NS5	Абс.	%
Пацієнти амбулаторно-поліклінічного відділення						
1	+	+	+	+	41	59,4
2	+	+	+	—	19	27,5
3	+	—	+	+	—	—
4	+	+	—	—	3	4,4
5	+	—	+	—	—	—
6*	+	—	—	—	5	7,3
7*	—	—	+	—	1	1,4
Хворі з хронічною нирковою недостатністю						
1	+	+	+	+	22	53,7
2	+	+	+	—	10	24,4
3	+	—	+	+	1	2,4
4	+	+	—	—	1	2,4
5	+	—	+	—	1	2,4
6*	+	—	—	—	5	12,3
7*	—	—	+	—	1	2,4

* Відповідно до інструкції до тест-систем, за умови отримання вказаного серологічного профілю зразок сироватки вважали таким, що не містить антитіл до HCV.

У 11 пацієнтів з відхиленнями у показниках активності АлАТ і АсАТ співвідношення АсАТ/АлАТ було вище 1,0. У 19 осіб без відхилень в активності “печінкових” ферментів величина цього співвідношення також перевищувала 1,0. При цьому на сьогодні переконливо доведено, що величина коефіцієнту АсАТ/АлАТ корелює зі ступенем вираженості фіброзу при ХГС, і високі значення цього співвідношення (>1) можна розцінювати як критерій загрози формування ЦП [21]. Лише у 4 пацієнтів з серологічними ознаками HCV-інфекції в амбулаторних картках поряд із основною хронічною патологією зазначався ХГС, для решти обстежених діагноз ГС був встановлений вперше. Середній показник КП дійсно позитивних зразків сироваток крові пацієнтів амбулаторно-поліклінічного відділення дорівнював ($16,54 \pm 1,70$) одиниць ОГ з розмахом коливань від 8,06 до 18,86; середній показник КП хибно-позитивних зразків складав $4,92 \pm 5,19$ (від 1,42 до 14,87 одиниць ОГ). При тестуванні сироваток пацієнтів на програмному гемодіалізі для дійсно позитивних зразків показник КП був у межах від 1,11 до 19,70, складаючи в середньому ($15,11 \pm 5,19$) одиниць ОГ, а для хибно-позитивних — відповідно від 1,15 до 18,25, в середньому — ($6,41 \pm 5,60$) одиниць ОГ. Представлені дані ще раз наочно підтверджують, що при виявленні

анти-HCV значення ОГ та співвідношення КП/СО не можуть бути визначальними для висновку щодо наявності або відсутності антитіл у зразку за результатами первинного скринінгу, і що не існує граничної величини ОГ, котра дозволяє диференціювати позитивні, невизначені та хибно-позитивні результати ІФА без проведення підтверджувальних досліджень [22].

Ефективність виявлення анти-HCV, відповідно до методології оцінки діагностичної ефективності лабораторних тестів [5], розраховують за відношенням суми дійсних результатів ІФА (позитивних та негативних) до загального числа результатів імунодіagnostики (позитивні + хибно-позитивні + негативні + хибно-негативні). Оскільки ми не аналізували негативні та можливі хибно-негативні реакції, показник ефективності дослідження розраховувався як відсоток відношення дійсно позитивних результатів ІФА та суми дійсно позитивних і хибно-позитивних, тобто збігався з показником прогнозованої значимості позитивного тесту (PPV — positive predictive value), котрий відображає імовірність того, що в осіб із позитивними результатами тестування дійсно наявні анти-HCV.

Встановлено, що для всієї групи обстежених здорових осіб та хворих за різних патологічних станів первинний позитивний результат ІФА у

79,8% дійсно свідчив про наявність анти-НСV, і цей відсоток коливався від 58,1% при обстеженні вагітних до 88,7% для пацієнтів амбулаторно-поліклінічного відділення. Отримані дані збігаються з результатами, опублікованими в літературі, відповідно до яких РРV первинних результатів ІФА може варіювати від 50–61–78% у хворих за різної патології до 94% при обстеженні донорів з підвищеною активністю АлАТ [14, 16, 19]. Проте отримані результати деякою мірою відрізняються від наших попередніх даних, відповідно до яких ефективність первинного скринінгу при серологічній діагностиці ГС складала від 90,4 до 97,8% [7, 8]. Але, як відомо, показник РРV значною мірою залежить не стільки від якісних характеристик використовуваних тест-систем (чутливості, специфічності), скільки від рівня поширення інфекції в обстежуваній групі населення [4, 20]. Отже, якщо у цій роботі ми аналізували результати серологічного виявлення маркерів інфікування НСV у здорових осіб та осіб з груп медичного ризику, то результати, отримані раніше, ґрунтувалися на тестуванні осіб з груп високого поведінкового ризику зараження НСV, серед яких рівень поширення інфекції був суттєво вищим: споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН), ВІЛ-інфікованих хворих, осіб з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) та ін. Цілком зрозуміло, що із збільшенням поширеності НСV-інфекції імовірність одержання хибно-позитивних результатів зменшується, і підвищується ефективність первинного скринінгу та РРV. На рис. 2 представлено розрахунки щодо ефективності виявлення анти-НСV серед різних груп населення, враховуючи результати даної роботи та отримані у попередніх дослідженнях дані [7, 8].

Якщо при тестуванні на серологічні маркери ГС зразків сироваток крові ВІЛ-інфікованих осіб лише 1–3% результатів первинного скринінгу можуть виявитися хибно-позитивними, то для вагітних їх кількість може сягати 42%, хворих на онкологічні захворювання — 37%, медичних працівників — 30%, пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту — 25% тощо. І, навпаки, паралельно зменшенню поширення інфекції та збільшенню ризику інфікування НСV зростає можливість отримання хибно-негативних результатів дослідження на наявність анти-НСV.

Наведені дані свідчать про необхідність проведення підтверджувальних досліджень у алго-

ритмі серологічного скринінгу методом ІФА. Це є особливо актуальним при виявленні анти-НСV в осіб, які належать до груп із низьким рівнем поширення ГС та не наражаються на високий ризик інфікування. За даними [10, 11], серед імунокомпетентних осіб при рівні поширення НСV-інфекції до 10% (більшість “здорового” населення) пропорція хибно-позитивних результатів первинного серологічного тестування в середньому може бути в межах 35% — від 15 до 60%; при обстеженні осіб з компрометованою імунною системою середній рівень хибно-позитивних реакцій менший. У даній роботі та наших попередніх дослідженнях були представлені і здорові особи (донори, вагітні, медичні працівники), і пацієнти, в яких імунна відповідь організму може бути скомпрометована за різних чинників (хворі на хронічну соматичну патологію, пацієнти з ураженнями шлунку та гепатобіліарної системи, онкологічними хворобами), і особи з груп високого поведінкового ризику зараження НСV з широким рівнем розповсюдження інфекції (хворі на ІПСШ, ВІЛ-інфіковані, СІН). На сьогодні існує багато пояснень можливості отримання хибних результатів тестування на серологічні маркери ГС. В багатьох дискусіях з цього приводу основну увагу приділяють пошуку методу та визначенні алгоритму первинного тестування і підтверджувальних досліджень, який був би надійним, точним, легким у застосуванні,

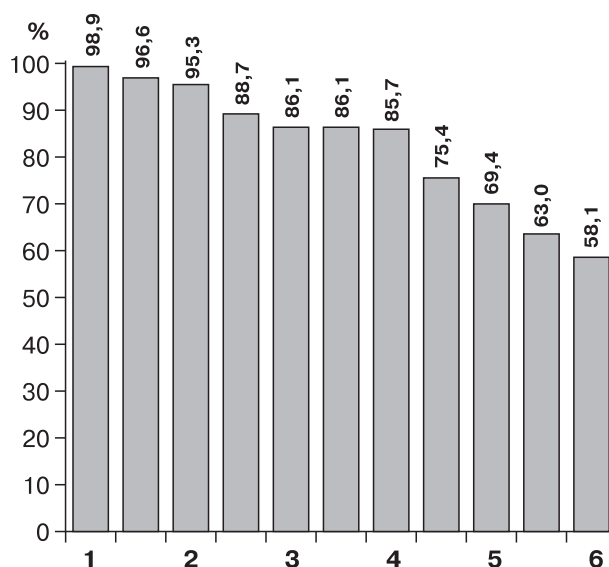


Рис. 2. Ефективність виявлення антитіл до НСV за результатами первинного обстеження методом імуноферментного аналізу (%):

1 — ВІЛ-інфіковані СІН; 2 — СІН, не інфіковані ВІЛ; 3 — хворі на ІПСШ; 4 — донори крові; 5 — медичні працівники; 6 — вагітні

економічно обґрунтованим. Як було зазначено вище, в Україні не регламентована верифікація первинно реактивних результатів досліджень ІФА на наявність анти-НСV, і підтверджувальні дослідження здебільшого не проводяться взагалі. Це може призводити до отримання великої кількості хибних результатів, як гіпер-, так і гіподіагностики НCV-інфекції. Нагально необхідно впровадження не тільки обов'язкової верифікації результатів первинного скринінгу на анти-НСV, але й диференційованого підходу до первинних і підтверджувальних досліджень в залежності від рівня поширення інфекції та ризику інфікування окремих груп обстежуваних осіб.

Відповідно до фундаментальних положень підвищення якості та ефективності клінічної лабораторної діагностики, при аналізі результатів лабораторних досліджень необхідно у комплексі розглядати цілий ряд проблем, серед яких основними є такі: розмаїття факторів, що впливають на результати дослідження; варіація лабораторних параметрів, включаючи поняття референтної величини; діагностично значимі відхилення лабораторних результатів; діагностична чутливість і специфічність тестів; концепція створення діагностичних алгоритмів та ін. [2, 4]. Цілком очевидно, що ці положення є вкрай актуальними і для серологічних досліджень у рамках специфічної діагностики ГС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громашевская Л.Л. Вирусные гепатиты как полиогранная, системная патология // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. — Киев, 2001. — С. 97–101.
2. Кишкун А.А. Современные технологии повышения качества и эффективности клинической лабораторной диагностики. — М.: РАМЛД, 2005. — 528 с.
3. Ложноположительные результаты выявления серологических маркеров гепатита С и процесс гестации: существует ли связь? / Л.А. Ведица, Э.В. Крилицына, Н.Е. Казарина, О.Н. Ястребова // Новости "Вектор-Бест". — 2010. — № 1 (55). — С. 10–14.
4. Меньшиков В.В. Клинический диагноз — лабораторные основы. — М.: Лабинформ, 1997. — 301 с.
5. Меньшиков В.В. Об оценке диагностической эффективности лабораторных тестов // Лаб. дело. — 1978. — № 8. — С. 451–459.
6. Никулина Д.М. Минорный белок сыворотки крови — связанный с беременностью альфа-2-гликопротеин: теоретические и практические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008. — 38 с.
7. Сергеева Т.А. Характеристика епідемічного процесу гепатитів В і С в Україні в сучасних умовах і система епідеміологічного нагляду: автореф. дис. ... д-ра мед. н. — К., 2008. — 35 с.
8. Сергеева Т.А., Шагинян В.Р., Манько В.Г. Серологічна діагностика гепатиту С: підходи до досліджень в залежності від мети і завдань // Лаб. діагностика. — 2004. — № 4. — С. 11–17.
9. Характеристика и тенденции развития эпидемического процесса гепатита С в Украине / А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагинян, О.Н. Рубан // Профілактична медицина. — 2011. — № 1 (13). — С. 9–18.
10. Ansari M.H.K., Omrani M.D. Evaluations of diagnostic value of ELISA method (EIA) & PCR in diagnosis of hepatitis C virus in hemodialysis patients // Hepatitis Monthly. — 2006. — Vol. 6, № 1. — P. 19–23.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus // MMWR Morbid Mortal Wkly Rep. — 2003. — Vol. 52 (RR03). — P. 1–16.
12. Chevaliez S., Pawlotsky J.-M. Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and management of antiviral therapy // World J. Gastroenterol. — Vol. 13, № 17. — P. 2461–2466.
13. Esteban J.I., Sauleda S., Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe // J. Hepatol. — 2008. — Vol. 48, № 1. — P. 148–162.
14. Gretch D.R. Diagnostic tests for hepatitis C // Hepatology. — 1997. Vol. 26, 3 Suppl. 1. — P. 43S–47S.
15. HCV carriers with normal alanine aminotransferase levels: healthy persons or severely ill patients? Dealing with an everyday clinical problem / C. Puoti, L. Bellis, R. Guarisco, O. Dell'Unto, L. Spilabotti, O.M. Costanza // Eur. J. Intern. Med. — 2010. — Vol. 21, № 2. — P. 57–61.
16. Huber K.R., Sebesta C, Bauer K. Detection of common hepatitis C virus subtypes with a third-generation enzyme immunoassay // Hepatology. — 1996. — Vol. 24, № 3. — P. 471–473.
17. Marcellin P. Hepatitis B and Hepatitis C in 2009 // Liver Int. 2009. — Vol. 29, № 1. — P. 1–8.
18. Prevalence of liver disease in a population of asymptomatic persons with hepatitis C virus infection / A. Alberti, F. Noventa, L. Benvegna, S. Boccatto, F. Gattal // An. Intern. Med. — 2002. — Vol. 137, № 12. — P. 961–964.
19. Prince A.M., Scheffel J.W., Moore B. A search for hepatitis C virus polymerase chain reaction-positive but seronegative subjects among blood donors with elevated alanine aminotransferase // Transfusion. — 1997. — Vol. 37, № 2. — P. 211–214.
20. Ruf M., Morgan O. Statistical aspects of screening tests, including knowledge of and ability to calculate, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and the use of ROC curves (2008) // Електронний ресурс: режим доступу: <http://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/disease-causation-diagnostic/2c-diagnosis-screening/statistical-aspects-screening>.
21. Shet S.G. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with hepatitis C virus infection / S.G. Shet, S.L. Flamm, F.D. Gordon // Am. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 93, № 1. — P. 44–48.
22. Strategies for reliable diagnosis of hepatitis C infection: The need for a serological confirmatory assay / M. Schröter, P. Schäfer, B. Zöllner, S. Polywka, R. Laufs, H.H. Feucht // J. Med. Virol. — 2001. — Vol. 64, № 3. — P. 320–324.

ЕФЕКТИВНОСТЬ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ИНФИЦИРОВАНИЯ НCV ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

Т.А. Сергеева, О.К. Беньковская,
В.Р. Шагинян, М.Ю. Джоган

Наибольшее применение в практике обнаружения антител к НCV нашли тест-системы ИФА 3-й генерации.

Мы оценили эффективность этих серологических тестов при исследовании сывороток крови от здоровых лиц и пациентов с подтвержденным позитивным результатом выявления анти-HCV. Полученные данные демонстрируют, что эффективность скрининга и прогнозируемая значимость позитивного теста ИФА широко варьировали в зависимости от распространенности инфекции. Соотношение S/CO не может служить критерием позитивности результатов скрининга.

THE EFFECTIVENESS OF HCV INFECTION SEROLOGICAL MARKERS' DETECTION IN HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH DIFFERENT PATHOLOGICAL CONDITIONS

T.A. Sergeeva, O.K. Benkovskaya, V.R. Shaginian, M.Yu. Dzogan

The most practical screening test for hepatitis C virus antibodies is third generation enzyme linked immunoassay. We have evaluated the effectiveness of these serological tests in blood serums researches from healthy individuals and patients with confirmed positive results for anti-HCV detection. Our data demonstrated that the effectiveness of screening as well as positive predictive value of EIA, widely varied depending on the infection prevalence. The S/CO ratio cannot be a criterion of screening results positivity.

УДК 612.616:544.726:591.46

Г.В. Максим'юк, Л.Є. Лаповець

МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ВІЛЬНИХ І ЗВ'ЯЗАНИХ Ca^{2+} , K^+ , Na^+ У ФРАКЦІЯХ ВОДНИХ ЕКСТРАКТІВ ПРОБ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Безперечно, що функціональна діяльність клітин, тканин і органів живих істот значною мірою пов'язана із особливостями гомеостазу іонів макро- і мікроелементів в неорганічних і органічних сполуках [8]. Однак, відомі сучасні способи [9–11] оцінки їх позитивного або негативного впливу на інтенсивність перебігу фізико-хімічних процесів, що регулюють рівень життєздатності ізольованих та неізольованих клітин організму, базуються переважно на визначенні сумарних показників концентрації іонів [1–5, 7].

Наведена ситуація стала підставою до пошуку нового методичного рішення, яке б дозволило розробити об'єктивну, економічно вигідну, доступну і зручну методику визначення концентрації вільних іонів, що беруть безпосередню участь

в регуляції фізико-хімічних процесів, а також іонів, функціональний стан яких пов'язаний із легко-, важко- та нерозчинними у воді неорганічними і органічними комплексними сполуками. Вірогідно, що наявність зв'язку іонів з комплексними сполуками зумовлена генетично, а рівень їх концентрації у системі “клітина—середовище” відповідає за створення умов, які регулюють інтенсивність перебігу фізико-хімічних процесів [6, 12].

Для досягнення вказаного результату застосували послідовність операцій відокремлення іонів водних екстрактів від екстрагованих проб, що дозволяє визначити в екстрактах фракції: № 1 — концентрацію вільних іонів; № 2 — зв'язаних з легкорозчинними у воді комплексними сполуками макро- і мікроелементів; № 3 — зв'язаних з важкорозчинними комплексами; № 4 — зв'язаних з нерозчинними комплексами.

Сподіваємось, що запропоновану методику визначення концентрації вільних і зв'язаних іонів лужно-земельного та лужних металів (Ca^{2+} , K^+ , Na^+) у водних екстрактах проб біологічного матеріалу з різною метою використовують аспіранти, наукові співробітники і практичні спеціалісти різних галузей народного господарства. Отримані результати експериментальних досліджень допоможуть обґрунтувати компенсаторні механізми формування гомеостазу (рівноваги вмісту) іонів в системі “клітина-середовище” та розробити нові способи об'єктивної діагностики, прогнозування, оцінки, корекції функціонального стану (норма, патологія) клітин, тканин і органів людини, тварин, рослин.

Метою даної роботи є отримання нових знань про механізми формування гомеостазу Ca^{2+} , K^+ , Na^+ у системі “клітина—середовище”, розширення можливостей об'єктивної діагностики, прогнозування, оцінки, корекції функціонального стану (норма, патологія) клітин, тканин, органів людини, тварин, рослин за визначеними параметрами концентрації іонів розчинних і нерозчинних у воді комплексних сполук неорганічних та органічних речовин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом проведених досліджень є концентрація вільних і зв'язаних іонів лужно-земельного та лужних металів у водних екстрактах паренхіми (генеративно-секреторної тканини) яечка бугая.