

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-1-50-54

СКРИНИНГ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПОСМЕРТНЫХ ДОНОРОВ РОГОВИЦЫ В ГЛАЗНОМ ТКАНЕВОМ БАНКЕ НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЕДОРОВА»

С.А. Борзенко^{1, 2}, М.Ю. Герасимов¹, Х.Д. Тонаева¹, М.Х. Хубецова¹, Т.З. Керимов²,
Ю.А. Комах¹

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Цель: проанализировать отрицательные лабораторные результаты скрининга трупного донорского материала в процессе подготовки роговиц для трансплантации по данным внутреннего регистра доноров Глазного тканевого банка (ГТБ) МНТК «Микрохирургия глаза» и Европейской ассоциации глазных банков (англ.: European Eye Bank Association, ЕЕВА) за период 2011–2015 гг. **Материалы и методы.** Анализ данных был проведен с использованием внутреннего регистра доноров ГТБ и ежегодных директорий ЕЕВА. Анализируемые данные включали в себя число полученных глазных яблок, частоту незавершенных тестов (гемолиз для ГТБ) и положительных серологических результатов на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С и сифилис. **Результаты.** Всего за 5 лет в ГТБ поступило 3479 глазных яблок. Гемолиз образцов донорской крови явился причиной исключения из обработки и утилизации 13,9% (n = 486) роговиц. В ЕЕВА за аналогичный период было зарегистрировано меньше незавершенных тестов. Наряду с гемолизом положительные серологические тесты привели к исключению из обработки 19,4% (n = 676) роговиц, поступивших в ГТБ. В целом число положительных серологических тестов в ГТБ было существенно выше в сравнении с данными ЕЕВА. Частота положительных тестов на ВИЧ (тип 1 и 2) и сифилис в ГТБ имела слабую вариабельность в течение каждого года, в то время как частота гепатита В возросла в 2015 г. Также за анализируемый период было отмечено превалирование положительной серологии на гепатит С среди доноров в ГТБ. Достаточно часто в образцах крови была зарегистрирована микст-инфекция. **Заключение.** По данным анализа положительная серология и гемолиз явились главными противопоказаниями и привели к исключению из обработки 33,3% (n = 1162) поступивших в ГТБ кадаверных донорских роговиц. Частота положительных серологических тестов по обозначенным инфекциям в ГТБ была выше в сравнении с данными ЕЕВА, со значительным превалированием гепатита С.

Ключевые слова: трансплантация роговицы, Глазной тканевой банк, серологические тесты, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита В, вирус гепатита С, сифилис.

Для корреспонденции: Герасимов Максим Юрьевич. Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а.
Тел. (499) 488-85-58. E-mail: gerasimovmy@mntk.ru

For correspondence: Gerasimov Maksim Yurevich. Address: 59A, Beskudnikovsky blvd., Moscow, 127486, Russian Federation.
Tel. (499) 488-85-58. E-mail: gerasimovmy@mntk.ru

SCREENING OF CADAVER CORNEA DONOR FOR INFECTIONS IN THE EYE BANK OF THE FYODOROV EYE MICROSURGERY FEDERAL STATE INSTITUTION

S.A. Borzenok^{1, 2}, M.Yu. Gerasimov¹, H.D. Tonaeva¹, M.K. Khubetsova¹, T.Z. Kerimov², Yu.A. Komakh¹

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Objective: to analyze negative laboratory results of cadaver cornea donor screening during preparation of corneas for transplantation according to data from the internal registry of donors of the eye bank (EB) of the Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution and the European Eye Bank Association (EEBA) from 2011 through 2015. **Materials and methods.** Data analysis was carried out using the internal registry of EB donors and the EEBA annual directories. The analyzed data included the number of eyeballs obtained, the frequency of incomplete tests (hemolysis for EB) and positive serological results for human immunodeficiency virus (HIV-1 and HIV-2), viral hepatitis B, viral hepatitis C and syphilis. **Results.** In just 5 years, the EB received 3,479 eyeballs. After hemolysis of donor blood samples, 13.9% (n = 486) of corneas were excluded from the EB. EEBA recorded fewer inconclusive tests during the same period. After hemolysis and positive serological tests, 19.4% (n = 676) of corneas were excluded from the EB. Overall, the number of positive serological tests in EBs was far higher than in the EEBA data. Frequency of positive HIV tests (HIV-1 and HIV-2) and syphilis in EB showed low variability annually, while incidence of hepatitis B increased in 2015. For the analyzed period, positive serology for hepatitis C was found to be prevalent among EB donors. Mixed infections were quite often recorded in blood samples. **Conclusion.** Based on analysis conducted, positive serology and hemolysis were the main contraindications and led to exclusion of 33.3% (n = 1162) of cadaver donor corneas received in EB. Frequency of positive serological tests for indicated infections in EB was higher than in the EEBA data, with significant predomination of hepatitis C.

Keywords: corneal transplantation, eye bank, serological tests, human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, syphilis.

ВВЕДЕНИЕ

Глазной тканевой банк (ГТБ) МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова был основан в 1988 году для усовершенствования практики роговичного донорства на территории СССР (приказ Генерального директора акад. С.Н. Федорова № 150 от 21.11.1988). С 1995 года ГТБ является действительным членом Европейской ассоциации глазных банков (European Eye Bank Association, EEBA) [1] и принимает активное участие в работе Ассоциации и ежегодных конференциях. В настоящее время ГТБ подготавливает донорскую ткань для всех видов кератопластики и играет ключевую роль в трансплантации роговиц в России.

Инфекционный скрининг является неотъемлемой частью работы ГТБ и имеет цель не допустить трансмиссии инфекций от донора к реципиенту через роговичный трансплантат. В мировой практике известны два случая передачи вируса гепатита В через роговичный трансплантат от донора позитивного по «австралийскому антигену» [2]. В то же время случаев трансмиссии вируса иммунодефицита человека, тип 1 и 2 (ВИЧ), вирусного гепатита С и возбудителя сифилиса через роговичную донорскую ткань до настоящего времени не зарегистрировано [3, 4]. Принимая во внимание чрезвычайную важность ин-

фекционного скрининга при подготовке и консервировании трансплантата роговицы, образец крови каждого донора, поступивший в ГТБ, обследуется на указанные инфекции согласно лицензированному регламенту.

В соответствии с «Алгоритмом заготовки трупных роговиц человека для трансплантации» [5] первичный скрининг посмертных доноров проводится экспертами-патологоанатомами в танатологических отделениях. Исключаются доноры со следами инъекций на теле, татуировками, больные туберкулезом, умершие от ожоговой травмы, а также в случаях давности биологической смерти более 24 часов и в возрасте старше 70 лет. ГТБ получает донорский материал в форме глазного яблока после его энуклеации силами танатологической службы. В обязательном порядке от каждого донора получают образцы крови для проведения серологических тестов. Эти биологические материалы доставляются в запечатанном контейнере и хранятся до момента выдачи результатов серологических тестов при +4 °С. Все поступившие образцы крови от доноров-трупов проходят серологические тесты на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С и сифилис в клинической лаборатории МНТК «Микрохирургия глаза», имеющей лицензию на работу с инфекционными

возбудителями III–IV группы патогенности. Образцы с гемолизом и положительными результатами на обозначенные инфекции подвергаются утилизации согласно требованиям СанПиН. Глазные яблоки от неинфицированных доноров переходят к следующему этапу для выполнения морфофункционального скрининга. Далее производится определение показателя трансплантабельности (морфологический эквивалент функции), выкраивание корнеосклерального диска и его гипотермическая консервация в среде Борзенка–Мороз для последующего клинического применения [6].

В системе Европейской ассоциации глазных банков отсутствует единый стандарт заготовки донорских роговиц, однако инфекционный скрининг выполняется также для ВИЧ (тип 1 и 2), вирусных гепатитов В и С, сифилиса. Ранее С.А. Борзенком проводился анализ инфицированности доноров-трупов роговиц за 1996–2005 гг. [6]. Однако сравнительный анализ встречаемости обозначенных инфекций за указанный период не выполнялся.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ данных был осуществлен с использованием внутреннего регистра доноров ГТБ и ежегодных форм директории Европейской ассоциации глазных банков с 2011-го по 2015 год включительно. Сравнивались данные по числу полученных глазных яблок, частоте незавершенных анализов (гемолиза), результатам серологических тестов (одновременно скрининговых и подтверждающих) на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, сифилис.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с января 2011-го по декабрь 2015 г. в ГТБ поступило 3479 глазных яблок доноров-трупов. Медиана составила 566 в год и варьировала от 556 (1-й квартиль) до 692 (3-й квартиль).

Ежегодно гемолиз был причиной утилизации 13,9% роговиц по медиане (13,8–14,0%, 1–3-й квартиль), поступивших в ГТБ. В системе ЕЕВА используется термин «Serology test inconclusive or impossible» («серологический тест необъяснимый или невыполнимый»), и количество таких тестов, по данным ассоциации, составляло 2,0% (медиана) в год (1,2–2,1%, 1–3-й квартили) (рис. 1, в).

Положительные тесты на ВИЧ (тип 1 и 2), полученные при анализе образцов крови в ГТБ, были зарегистрированы в 1,2% случаев (медиана) с низкой вариабельностью по годам: 1,1–1,7% (1–3-й квартили). В системе ЕЕВА было отмечено в 3 раза меньше положительных тестов на ВИЧ (тип 1 и 2), а медиана составила 0,4% (рис. 1, а, б).

Положительные тесты на вирусный гепатит В в образцах крови доноров в ГТБ регистрировались в 5,3% случаев (медиана) с резким, более чем дву-

кратным, увеличением до 10,7% в 2015 году. За тот же период в системе ЕЕВА было зарегистрировано в 2,9 раза меньше положительных результатов на вирусный гепатит В (рис. 1, а, б) с низкой ежегодной вариабельностью.

Тесты на гепатит С в ГТБ были положительны в 12,1% (медиана) образцов крови доноров с пиком 14,5% в 2012 году и спадом до 8,3% в 2014 г. За аналогичный период времени в системе ЕЕВА частота положительных тестов на гепатит С была ниже в 13,4 раза по медиане в сравнении с данными ГТБ. Отмечалась слабая вариабельность по годам и общая тенденция к снижению данного показателя (рис. 1, а, б).

Положительные серологические тесты на сифилис в образцах крови доноров в ГТБ и системе ЕЕВА были слабовариабельны, однако различались в 7,7 раза по медиане (рис. 1, а, б).

ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекционный скрининг доноров-трупов роговиц в ГТБ позволяет предупредить инфицирование реципиентов ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами В и С, сифилисом. Функционирующая медико-технологическая система ГТБ предусматривает обязательный учет результатов каждого серологического исследования, проводимого при подготовке консервированного трансплантата роговицы. В ходе ежедневной тридцатилетней работы накоплен уникальный статистический материал, позволяющий проследить частоту встречаемости обозначенных инфекций и гемолиза за приведенный промежуток времени.

С 2011-го по 2015 г. в ГТБ гемолиз образцов крови доноров-трупов привел к утилизации 486 роговиц, или 13,9% поступившего материала. За анализируемый период в ГТБ серопозитивные тесты на ВИЧ (тип 1 и 2), гепатит В, гепатит С и сифилис привели к утилизации 676 роговиц, или 19,4% поступившего материала. Всего за период с 2011-го по 2015 г. 33,3% доноров ($n = 1162$) были исключены по причинам обнаружения инфекций в получаемых образцах крови либо в связи с наличием гемолиза.

По результатам проведенного анализа было обнаружено, что такие инфекции, как ВИЧ, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, сифилис, встречаются соответственно в 3; 2,9; 13,4; 7,7 раза чаще, по данным внутреннего регистра ГТБ, по сравнению с данными ЕЕВА, что подчеркивает актуальность учета в подобных исследованиях медико-социальных и иных особенностей популяции [7]. Руководствуясь официальными данными Росстата и Минздрава [8], мы не выявили взаимосвязей частоты встречаемости положительных серологических тестов с показателями заболеваемости населения обозначенными инфекциями за 2011–2015 гг. (рис. 2). В этой связи

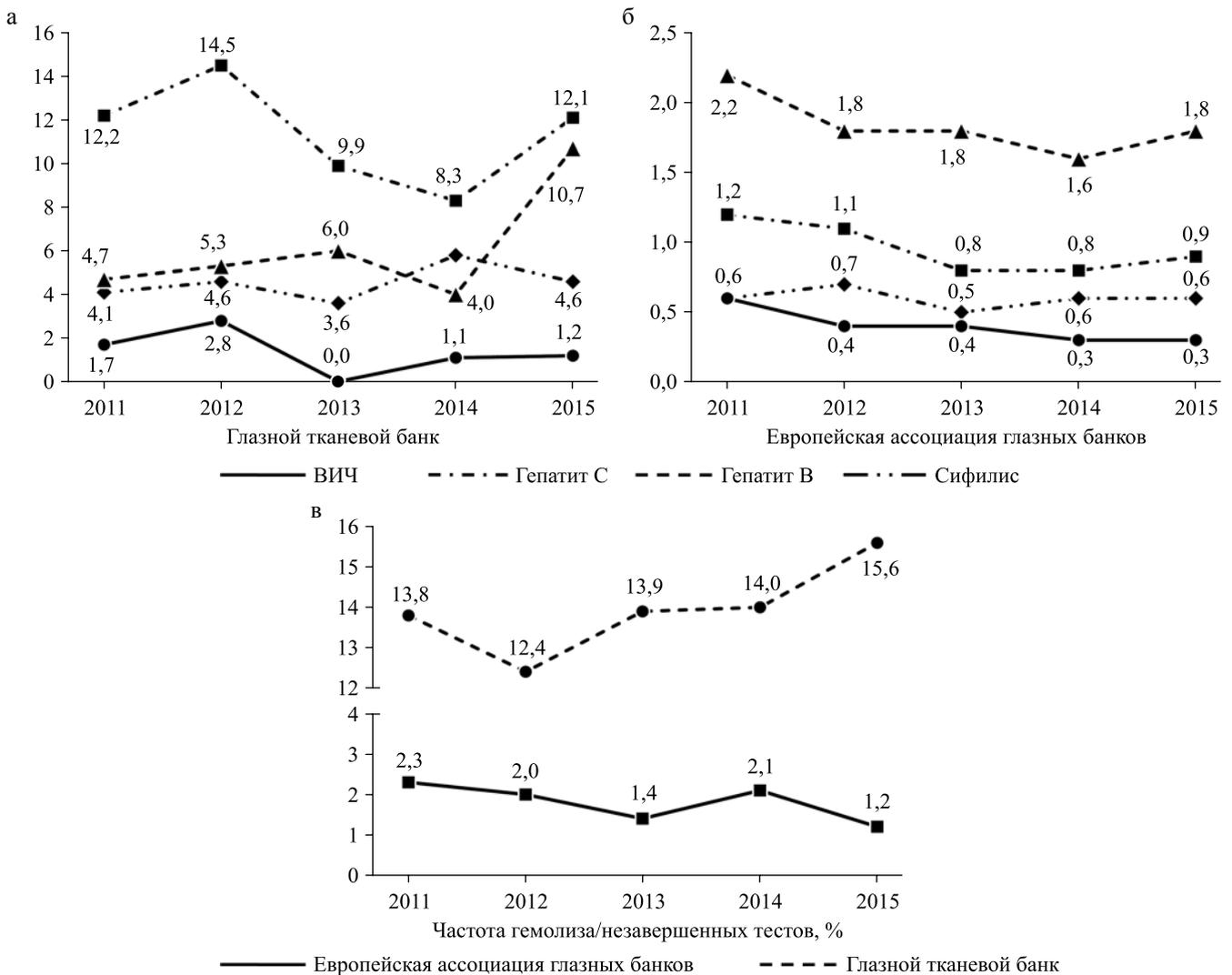


Рис. 1. Результаты инфекционного скрининга образцов крови доноров-трупов за период 2011–2015 гг. Частота встречаемости в образцах крови доноров положительных серологических тестов на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусный гепатит В, вирусный гепатит С и сифилис в Глазном тканевом банке МНТК «МГ» (а) и Европейской ассоциации глазных банков (б); частота встречаемости гемолиза, выявленного в процессе обработки донорской крови в Глазном тканевом банке МНТК «МГ», и незавершенных тестов, зарегистрированных в Европейской ассоциации глазных банков (в)

Fig. 1. Corneal donor screening results for the period from 2011 through 2015. Rates of positive serology tests for human immunodeficiency virus (type 1 and 2), Hepatitis B and C viruses, and Syphilis in Eye tissue bank Eye Microsurgery (a) and European Eye Bank Association (б); rates of hemolysis in donor blood samples in Eye tissue bank Eye Microsurgery and European Eye Bank Association (в)

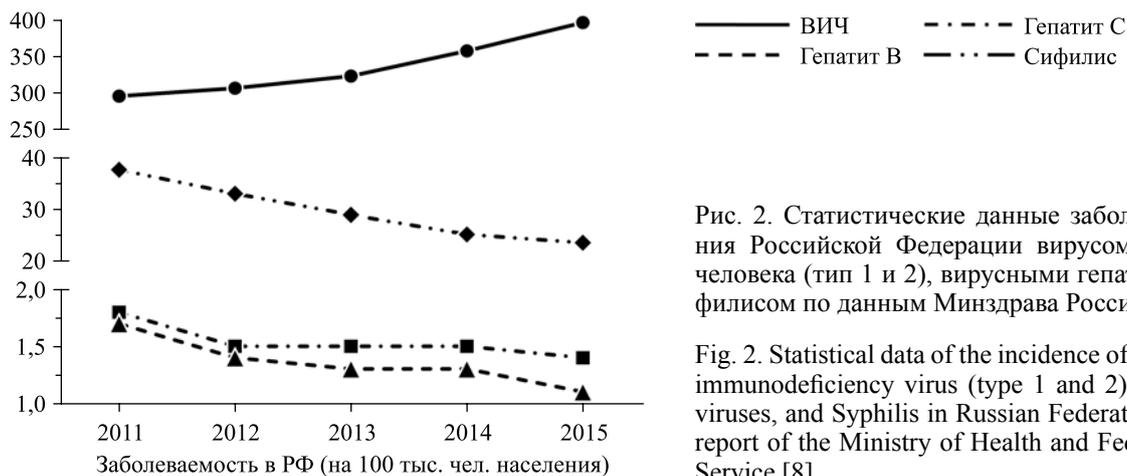


Рис. 2. Статистические данные заболеваемости населения Российской Федерации вирусом иммунодефицита человека (тип 1 и 2), вирусными гепатитами В и С и сифилисом по данным Минздрава России/Росстата [8]

Fig. 2. Statistical data of the incidence of a disease for human immunodeficiency virus (type 1 and 2), Hepatitis B and C viruses, and Syphilis in Russian Federation according to the report of the Ministry of Health and Federal State Statistics Service [8]

необходимо дальнейшее изучение результатов инфекционного скрининга роговичных доноров в глазных тканевых банках Российской Федерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе данного исследования было установлено, что за период с января 2011-го по декабрь 2015 г. в Глазной тканевой банк головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России поступило 3479 глазных яблок. Все полученные образцы крови от доноров-трупов были подвергнуты серологическому тестированию в клинической лаборатории МНТК «Микрохирургия глаза» на ВИЧ (тип 1 и 2), вирусные гепатиты В и С, сифилис. По результатам серологических исследований 19,4% доноров оказались серопозитивными, в то время как гемолиз был выявлен в 13,9% случаев. При сопоставлении полученных результатов с данными Европейской ассоциации глазных банков за аналогичный период было установлено, что серопревалентность таких инфекций, как ВИЧ, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, сифилис, выше у доноров ГТБ. При этом не было выявлено взаимосвязей частоты встречаемости положительных серологических тестов с показателями заболеваемости населения Российской Федерации вышеобозначенными инфекциями за 2011–2015 гг.

Таким образом, инфекционный скрининг доноров-трупов роговиц позволяет предупреждать инфицирование реципиентов ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами В и С, сифилисом и разрабатывать прогностически значимые алгоритмы профилактики контаминации реципиентов обозначенными гемотрансмиссивными инфекциями в глазных тканевых банках России.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Brightbill FS.* Corneal surgery: theory, technique, and tissue. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1993: 735.
2. *Hoft RH, Pflugfelder SC, Forster RK, Ullman S, Polack FM, Schiff ER.* Clinical evidence for hepatitis B transmission resulting from corneal transplantation. *Cornea.* 1997; 16: 132–137. PMID: 9071524.
3. *Pruss A, Caspari G, Krüger DH, Blümel J, Nübling CM, Gürtler L, Gerlich WH.* Tissue donation and virus safety: more nucleic acid amplification testing is needed. *Transpl Infect Dis.* 2010; 12: 375–386. doi: 10.1111/j.1399-3062.2010.00505.x.
4. *Breddehorn-Mayr T, Duncker GIW, Armitage WJ.* Eye Banking (Developments in Ophthalmology Vol. 43). Basel: S. Karger AG; 2009: 27.
5. *Борзенко СА, Малюгин БЭ, Гаврилова НА, Комах ЮА, Тонаева ХД.* Алгоритм заготовки трупных роговиц человека для трансплантации. М., 2016: 20. *Borzenok SA, Malyugin BE, Gavrilova NA, Komakh YuA, Tonaeva HD.* Algoritm zagotovki trupnyh rogovic cheloveka dlya transplantacii. M., 2016: 20.
6. *Борзенко СА.* Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы: дис. ... докт. мед. наук. М., 2008: 305. *Borzenok SA.* Mediko-tekhnologicheskie i metodologicheskie osnovy ehffektivnoj deyatel'nosti glaznyh tkaney bankov Rossii v obespechenii operacij po skvoznoj transplantacii rogovicy. [Dissertation]. M., 2008^ 305.
7. *Зубкин МЛ, Семеновко ТА, Селькова ЕП, Кокоева ФК, Червинко ВИ, Балакирев ЭМ, Аleshкин ВА.* Гепатит Е: новая проблема трансплантологии? *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2012; 14 (4): 103–114. *Zubkin ML, Semenenko TA, Selkova EP, Kokoeva FK, Chervinko VI, Balakirev EM, Aleshkin VA.* Hepatitis E: a new problem in transpantology? *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2012; 14 (4): 103–114. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2012-4-103-114.
8. Федеральная служба государственной статистики: заболеваемость населения социально-значимыми болезнями [Internet]. Доступно по ссылке: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-2.xls. Federal State Statistics Service: morbidity rate of socially significant diseases [Internet]. Available from: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-2.xls.

Статья поступила в редакцию 14.02.2019 г.

The article was submitted to the journal on 14.02.2019