

УДК 616.36-002:616-079

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-1-44-53>

ИНФОРМАТИВНОСТЬ СЕРДЦЕВИННОГО ВГС-АНТИГЕНА В ДИАГНОСТИКЕ ВГС-ИНФЕКЦИИ

¹Н. В. Матиевская*, ¹О. А. Хомбак, ²М. В. Еришова, ¹И. А. Курстак, ¹А. В. Копицкий

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

²Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Республика Беларусь

Цель исследования: оценить информативность ВГС-сАГ в диагностике ВГС-инфекции.

Материалы и методы. Выявление ВГС-сАГ производилось методом иммунохимического анализа на автоматическом иммунохимическом анализаторе ARCHITECT ABBOTT i1000SR (Abbott, страна-производитель — США, 2013) в трех группах пациентов: 1-я группа — 201 пациент с моноинфекцией ВГС без коинфекций ВИЧ и ВГВ и без предшествующего противовирусного лечения ВГС-инфекции препаратами прямого противовирусного действия (ПППД); 2-я группа — 53 пациента с коинфекцией ВИЧ/ВГС и отсутствием предшествующего лечения ПППД; 3-я группа — 51 пациент с моноинфекцией ВГС без коинфекций ВИЧ и ВГВ после противовирусного лечения ПППД. Диагноз ВГС-инфекции был подтвержден выделение РНК ВГС методом ПЦР.

Результаты и их обсуждение. Чувствительность (Se) теста по определению ВГС-сАГ в группе исследования для подтверждения диагноза ВГС-инфекции у анти-ВГС позитивных лиц составила 87,8%, специфичность (Sp) = 58,8%.

Несовпадение результатов определения ВГС-сАГ с РНК ВГС отмечено у пациентов низким уровнем ВН ВГС — Me (Q1; Q3) — 1100 (0; 4450) МЕ/мл.

Не установлено влияния на точность определения ВГС-сАГ таких параметров, как возраст, пол пациентов, генотип ВГС, стадия фиброза печени, цирроз печени, уровень АСТ, АЛТ, билирубина, показателей анализа крови.

Заключение. Положительный результат определения ВГС-сАГ может использоваться как подтверждающий тест ВГС-инфекции у анти-ВГС позитивных пациентов. При получении отрицательного результата на ВГС-сАГ лицам с позитивным анти-ВГС необходимо проводить тестирование на РНК ВГС (методом ПЦР) для исключения ложноотрицательных результатов.

Ключевые слова: сердцевинный антиген ВГС, ВГС-инфекция, диагностика, элиминация вирусных гепатитов

* Контакт: Матиевская Наталья Васильевна, natamati@mail.ru

THE INFORMATIVE VALUE OF THE HCV CORE ANTIGEN IN THE DIAGNOSIS OF HCV INFECTION

¹N. V. Matsiyevskaya*, ¹O. A. Khombak, ²M. V. Yarshova, ¹I. A. Kurstak, ¹A. V. Kopitsky

¹Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

²Grodno University Clinic, Grodno, Republic of Belarus

The aim of the study was to evaluate the informative value of the HCV core antigen in the diagnosis of HCV infection.

Materials and methods. HCV core antigen was detected by immunoassay using an ARCHITECT ABBOTT i1000SR automated immunoassay analyzer (Abbott, USA, 2013) in three groups of patients: group 1 — 201 patients with HCV monoinfection without HIV or HBV coinfections and without prior antiviral treatment for HCV infection with direct-acting antiviral drugs (DAA); group 2 — 53 patients with HIV/HCV coinfection and no prior DAA treatment; group 3 — 51 patients with HCV monoinfection without HIV or HBV coinfections after DAA antiviral treatment. The diagnosis of HCV infection was confirmed by PCR isolation.

Results and discussion. The sensitivity of the HCV-sAG test in the study group for confirming the diagnosis of HCV infection in anti-HCV-positive individuals was 87.8%, and the specificity was 58.8%.

Discrepancies between the results of HCV-sAG and HCV RNA determination were observed in patients with low HCV viral loads — Me (Q1; Q3) — 1100 (0; 4450) IU/ml.

No influence was found on the accuracy of of the HCV core antigen determination by parameters such as patient age, gender, HCV genotype, stage of liver fibrosis, liver cirrhosis, AST, ALT, bilirubin levels, or blood test parameters.

Conclusion. A positive of the HCV core antigen result can be used as a confirmatory test for HCV infection in anti-HCV-positive patients. If a negative of the HCV core antigen result is obtained, individuals with a positive anti-HCV test should be tested for HCV RNA (PCR) to exclude false negative results.

Keywords: HCV core antigen, HCV infection, diagnostics, viral hepatitis elimination

* Contact: *Matievskaya Natalia Vasilievna, natamati@mail.ru*

© Матиевская Н.В. и соавт., 2026 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Матиевская Н.В., Хомбак О.А., Ершова М.В., Курстак И.А., Копыцкий А.В. Информативность серцевинового ВГС-антигена в диагностике ВГС-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2026. Т. 18, № 1. С. 44–53, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-1-44-53>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: *Matsiyevskaya N.V., Khombak O.A., Yarshova M.V., Kurstak I.A., Kopitsky A.V.* The informative value of the HCV core antigen in the diagnosis of HCV infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2026. Vol. 18, No. 1. P. 44–53, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2026-18-1-44-53>.

Введение. В настоящее время в связи с принятием резолюции Ассамблеи ООН по Повестке дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. была определена цель, предусматривающая достижение элиминации вирусных гепатитов (ВГ), что должно привести к значительному сокращению числа новых случаев инфицирования и смертности, связанной с ВГ. Одной из предпосылок к постановке данной цели является наличие препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) для лечения гепатита С, при использовании которых эффективность терапии достигает более 95% [1, 2].

Лабораторная диагностика является существенным звеном в общей системе борьбы с гепатитом С. По оценочным данным ВОЗ, в мире по состоянию на конец 2022 г. диагноз гепатит С был установлен у 36% пациентов, а курс лечения прошли 20% (12,5 млн человек). Необходимо учитывать, что охват тестированием и лечением хронического гепатита С (ХГС) реализуются непропорционально в различных регионах ВОЗ. Так, наибольшая доля пациентов с недиагностированной и, соответственно, непролеченной ВГС-инфекцией сосредоточена в регионе Юго-Восточной Азии (23%), Европейском регионе ВОЗ (23%), и Африканском регионе (19%) [1].

Выявление анти-ВГС в настоящее время является наиболее часто используемым методом диагно-

стики ВГС. Период «серологического окна» для выявления анти-ВГС достаточно продолжительный, может достигать нескольких месяцев, что не позволяет своевременно диагностировать острую ВГС-инфекцию. Наличие анти-ВГС не позволяет дифференцировать пациентов, выздоровевших от ВГС-инфекции, от тех, у кого есть хроническая инфекция. По данным литературы, примерно у 30% (15–45%) инфицированных в течение шести месяцев после заражения достигается спонтанная ремиссия ВГС. Кроме того, пациенты с аутоиммунными заболеваниями могут иметь ложноотрицательные результаты теста на анти-ВГС [3].

С целью подтверждения диагноза наиболее часто в клинической практике используется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления РНК ВГС после обнаружения анти-ВГС. Однако следует учитывать, что для исключения ложноотрицательных результатов ПЦР необходимо соблюдать ряд условий при заборе материала, кроме того, исследования по определению РНК ВГС являются дорогостоящими, трудоемкими, требуют наличия специализированной лаборатории и подготовленного персонала [4].

Фрагмент генома ВГС, кодирующий ВГС-сАГ, — высококонсервативный регион для всех генотипов вируса. ВГС-сАГ можно обнаружить в сыворотке пациента уже в первые 12–15 дней после заражения, что позволяет сократить период

серологического окна на 5–7 недель и ускорить диагностику острой ВГС-инфекции, что сопоставимо с выделением РНК ВГС. ВГС-сАГ является серологическим индикатором репликации вируса, который позволяет отличить предыдущее инфицирование ВГС, завершившееся спонтанной элиминацией вируса, от текущей ВГС-инфекции. Тестирование на ВГС-сАГ обеспечивает более доступное и быстрое получение результатов по сравнению с тестированием на РНК ВГС, дающим возможность более быстрого начала противовирусного лечения ХГС. Было доказано, что ВГС-сАГ имеет 100% положительную прогностическую ценность при сравнении с обнаружением РНК ВГС. Выявлена сильная корреляция между количественным ВГС-сАГ и вирусной нагрузкой РНК ВГС ($p < 0,0001$), что позволяет использовать ВГС-сАГ в качестве диагностического теста, сравнимого с детекцией РНК ВГС [5, 6]. Эквивалентность РНК ВГС и ВГС-сАГ для диагностических целей была одобрена Европейской ассоциацией по изучению печени (EASL) [7].

По сравнению с тестом на анти-ВГС обнаружение ВГС-сАГ является более чувствительным тестом на ВГС-инфекцию у пациентов с ослабленным иммунитетом, находящихся на гемодиализе, и пациентов с трансплантацией органов. Так, по результатам ряда исследований, было показано, что определение ВГС-сАГ является более дешевым, быстрым (выполняется в течение 90 минут), простым в выполнении тестом [8, 9].

Современные тесты на определение ВГС-сАГ выполняются на том же оборудовании, что и определение анти-ВГС, что способствует упрощению диагностики активной инфекции гепатита С до одного шага. Для определения ВГС-сАГ применяется метод иммунохемилюминесцентного анализа с использованием микрочастиц, покрытых моноклональными антителами к ВГС [5].

Оценка диагностической информативности ВГС-сАГ в популяции белорусских пациентов ранее не проводилась.

Цель исследования: оценить информативность ВГС-сАГ в диагностике ВГС-инфекции.

Материалы и методы. Объектом исследования были пациенты с хронической ВГС-инфекцией, в том числе пациенты с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, которые проходили стандартное клиническое и лабораторное обследование для решения вопроса о назначении ПППД в соответствии с постановлением МЗ РБ № 19 от 19.03.2019 г. «Диагностика и лечение хро-

нических вирусных гепатитов В и С»; а также пациенты с хронической ВГС-инфекцией после завершения противовирусной терапии ПППД. Когорта наблюдения включала 305 пациентов.

Критерии включения — взрослые пациенты с положительным тестом анти-ВГС (ИФА), отрицательным результатом на HBsAg (ИФА), положительным результатом ПЦР и определяемым уровнем РНК ВГС.

Пациенты были разделены на три группы исследования: 1-я группа — 201 пациент с ВГС-моноинфекцией без коинфекций ВИЧ и ВГВ и без предшествующего противовирусного лечения ВГС-инфекции ПППД; 2-я группа — 53 пациента с коинфекцией ВИЧ/ВГС и отсутствием предшествующего лечения ПППД; 3-я группа — 51 пациент с ВГС-моноинфекцией без коинфекций ВИЧ и ВГВ после противовирусного лечения ПППД.

Получено разрешение на проведение исследования Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.03.2020 г., № 01–20. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом Гродненской областной инфекционной клинической больницы, протокол заседания № 2 от 05.06.2020 г.

Биологическим материалом для определения ВГС-сАГ являлась сыворотка венозной крови пациентов. Венозная кровь при этом собиралась в вакутайнеры без антикоагулянта, и в дальнейшем после центрифугирования работала с сывороткой. Выявление ВГС-сАГ производилось методом иммунохимического анализа на автоматическом иммунохимическом анализаторе ARCHITECT ABBOTT i1000SR (Abbott, страна-производитель — США, 2013). Для методики использовались готовые наборы реагентов фирмы Abbott: ARCHITECT ВГС-сАГ с каталожным номером B6L4HR.

Выделение РНК ВГС проводилось на амплификаторе CFX96 Touch в режиме реального времени производства компании Bio-Rad с использованием комплекта реагентов «МАГНО-сорб» (для экстракции РНК из биологического материала), «АмплиСенс HCV-Монитор-FL» (для количественного определения РНК ВГС в клиническом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени), набор реагентов «АмплиСенс HCV-генотип-FL» (для выявления и дифференциации генотипов ВГС в клиническом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией).

Для проведения статистического анализа использовали язык программирования «R» версии 4.1.0 с пакетом расширения «ggplot2» для графического отображения данных. Описательные статистики численным переменных включали в себя медиану и квартили (приведены в виде $Me (Q1; Q3)$). Описательные статистики категориальных переменных включали в себя абсолютные и относительные частоты встречаемости их категорий, моды; кроме того, для каждого категориального распределения проверялась гипотеза о согласии данного распределения с равномерным дискретным распределением при помощи критерия согласия χ^2 -Пирсона [11, 12].

Для описания связи между двумя численными показателями использовались коэффициенты корреляции r Пирсона, ρ Спирмена, τ Кендалла. Визуальный анализ связей проводился при помощи полей рассеяния случайных величин, совмещенных с их коробчатыми диаграммами.

Связь между численной и категориальной величинами определялась следующим образом: сравнивались распределения численного показателя между группами, соответствующими категориям категориального показателя. Для сравнения использованы следующие статистические критерии: критерий Уэлча сравнения средних (совместно с критерием Шапиро–Уилка для проверки на нормальность распределений в группах), непараметрические критерии Брюннера–Мюнзеля (из пакета «brunnermunzel») и Манна–Уитни. Графически распределения сравнивались при помощи коробчатых диаграмм для отдельных групп; также были определены описательные статистики численного показателя в каждой группе [18].

Связь между категориальными величинами изучалась при помощи таблиц сопряженности, на основании которых определялись статистики критерия однородности χ^2 -Пирсона или точного критерия Фишера (в случае нарушения условия использования первого). Доверительные интервалы для долей встречаемости сочетаний градаций факторов находились при помощи метода Вильсона (для биномиальных долей; пакет «binom») или метода Гудмана (для мультиномиальных долей). Графически распределения показателей в группах были представлены в виде столбчатых диаграмм. Сила связи между категориальными величинами описывалась при помощи коэффициента τ Гудмана и Краскела, для которого p -значение находилось при помощи метода [12–17].

Для определения точности диагностических методов использовались определения чувствительности (как доли правильно идентифицированных больных) и специфичности (как доли правильно идентифицированных здоровых).

При сравнении численных распределений между тремя группами использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. При необходимости выполнялись апостериорные попарные сравнения (posthoc) сравнения групп при помощи непараметрического критерия Дваса–Стила–Кричлоу–Флинера (Dwass-Steel-Critchlow-Flignertest из пакета «NSM3») [18]. Сравнение категориальных распределений проводилось при помощи точного критерия Фишера (заменяющего критерий χ^2 -Пирсона). При необходимости выполнялись попарные апостериорные попарные сравнения долей при помощи критерия Бошлу (Boschlootest из пакета «Exact») [19], p -значения при попарных сравнениях корректировалось с помощью поправки Холма–Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. Сравнительная характеристика пациентов с ВГС-инфекцией в группах исследования представлена в табл. 1.

Как видно из представленной табл. 1, пациенты в группах исследования не различались по возрасту. Во 2-й группе (ВИЧ/ВГС) было больше мужчин в сравнении с 1-й и 3-й группой, что характерно для популяции ВИЧ-инфицированных пациентов в целом. Основными генотипами ВГС были 1-й и 3-й, при этом во 2-й группе ВИЧ-инфицированных количество пациентов с 3-м генотипом несколько превышало количество инфицированных генотипом 1, что является типичной чертой для данных пациентов по результатам ранее проведенных локальных исследований [10].

Лабораторные показатели пациентов в группах исследования представлены в табл. 2.

Как видно из представленной табл. 2, не установлено различий в лабораторных показателях в группах исследования.

Для оценки точности метода определения ВГС-сАГ в сравнении с РНК ВГС была оценена частота совпадения и несовпадения результатов исследования ВГС-сАГ с РНК ВГС в каждой группе исследования. В 1-й группе исследования совпадение результатов было у 170 (84,6%) пациентов, несовпадение — у 31 (15,4%). Во 2-й группе (ВИЧ/ВГС) отмечено полное совпадение результатов обоих тестов — 53 (100%) пациента. Наиболее высокий показатель несовпадения отмечен в 3-й группе

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1

Characteristics of patients included in the study

Показатель	Группа 1, n=201	Группа 2, n=53	Группа 3, n=51	Статистика критерия
Возраст, годы Ме (Q1; Q3)	43 (36; 56)	43 (39; 46)	43 (33; 55)	H=0,433, df=2, p=0,8054
Мужчины, абс. ч. (%)	111 (55,22)	41 (77,36)	25 (49,02)	p=0,0043 (FET) <i>pw comp</i> : p (1-2)=0,009, p (1-3)=0,428, p (2-3)=0,009
Женщины, абс. ч. (%)	90 (44,78)	12 (22,64)	26 (50,98)	
Острый ГС (в анамнезе), абс. ч. (%)	5 (2,49)	—	—	p=0,5085 (FET)
Цирроз печени, абс. ч. (%)	15 (7,5)	1 (1,89)	2 (3,92)	p=0,2984 (FET)
Факторы риска инфицирования ВГС				
Операции в прошлом, абс. ч. (%)	48 (23,88)	4 (7,55)	9 (17,65)	p=0,0212 (FET) <i>pw comp</i> : p (1-2)=0,0177, p (1-3)=0,4307, p (2-3)=0,2392
Переливание крови, абс. ч. (%)	33 (16,42)	3 (5,66)	8 (15,69)	p=0,1173 (FET)
Генотипы ВГС				
Генотип 1, абс. ч. (%)	105 (52,24)	23 (43,4)	29 (56,86)	p=0,2277 (FET)
Генотип 2, абс. ч. (%)	7 (3,48)	—	1 (1,96)	
Генотип 3, абс. ч. (%)	78 (38,81)	30 (56,6)	20 (39,22)	
Генотип не определен	11 (5,47)	—	1 (1,96)	
Фиброз печени (эластометрия)				
F0-1, абс. ч. (%)	12 (16,44)	—	1 (20)	p=0,0775 (FET)
F1, абс. ч. (%)	1 (1,37)	—	1 (20)	
F1-2, абс. ч. (%)	28 (38,36)	3 (75)	2 (40)	
F2, абс. ч. (%)	3 (4,11)	1 (25)	—	
F2-3, абс. ч. (%)	18 (24,66)	—	—	
F3-4, абс. ч. (%)	10 (13,7)	—	—	
F4, абс. ч. (%)	1 (1,37)	—	1 (20)	

Примечание: H — статистика критерия Краскела–Уоллиса, FET — статистика точного критерия Фишера; попарные сравнения (*pwcomp*) выполнены при помощи критерия сравнения долей Бошлу (Boschlootest из пакета «Exact») с последующей поправкой Холма–Бонферрони.

Note: H is the Kruskal–Wallis test statistic, FET is the Fisher exact test statistic; pairwise comparisons (*pwcomp*) were performed using the Boschlootest (from the Exact package) with subsequent Holm–Bonferroni correction.

Таблица 2

Лабораторные показатели пациентов в группах исследования

Table 2

Laboratory parameters of patients in the study groups

Показатель, Ме (Q1; Q3)	Группа 1, n=201	Группа 2, n=53	Группа 3, n=51	Статистика критерия (попарные сравнения)
АСТ, Ед/л	39 (29; 55)	38 (31; 48)	38 (26; 48)	H=1,372, df=2, p=0,5036
АЛТ, Ед/л	39 (30; 56)	38 (29; 52)	37 (27; 51)	H=1,264, df=2, p=0,5316
Билирубин, мкмоль/л	14,1 (9,3; 18,3)	13,6 (9,6; 15,6)	15,3 (11,3; 18,6)	H=2,306, df=2, p=0,3157
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,8 (5,4; 8,6)	6,9 (5,2; 8,2)	7,1 (5,3; 8,3)	H=1,039, df=2, p=0,5948
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	258 (206; 358)	265 (205; 325)	245 (197; 302)	H=2,597, df=2, p=0,2729
Гемоглобин, 10 ¹² /л	130 (123; 141)	128 (120; 135)	129 (123; 140)	H=5,019, df=2, p=0,0813

Примечание: H — статистика критерия Краскела–Уоллиса; попарные сравнения (*pwcomp*) выполнены при помощи непараметрического критерия Дваса–Стила–Кричлоу–Флинера (Dwass–Steel–Critchlow–Fligner test из пакета «NSM3»).

Note: H is the Kruskal–Wallis test statistic; pairwise comparisons (*pwcomp*) were performed using the nonparametric Dwass–Steel–Critchlow–Fligner test from the NSM3 package.

пациентов, совпадение результатов было у 30 (58,8%) пациентов, несовпадение — у 21 (41,2%). Это группа была после получения ПППД, у 21 пациента отмечен слабо положительный уровень ВГС-сАГ (>3 фмоль/л), в то время как по данным РНК ПЦР имел место неопределяемый уровень вирусной нагрузки ВГС, что может быть связано с большей чувствительностью соге АГ ВГС в сравнении с используемым тестом ПЦР-диагностики у пациентов после лечения ПППД.

ПППД (n=254) в качестве подтверждающего теста ВГС-инфекции в сравнении с определением РНК ВГС (ПЦР) в качестве контроля (здоровых индивидов) использована 3-я группа пациентов, достигших вирусологического ответа на терапию ПППД. При референсном значении реактивного результата тестирования на ВГС-сАГ, равном 3 и более фмоль/л (табл. 4).

Таким образом, как представлено в табл. 4, при оценке информативности ВГС-сАГ как подтвер-

Таблица 3

Показатели ВГС-сАГ и ВН РНК ВГС в группах исследования

Table 3

HCV-cAG and HCV RNA VL indicators in the study groups

Показатель	Группа 1, n=201	Группа 2, n=53	Группа 3, n=51	p
ВГС-сАГ				
Me (Q1; Q3) фмоль/л	266,6 (18,2; 2124,8)	1860,4 (380,8; 5642)	2,9 (2; 3,9)	H=92,137, df=2, p=0 pw comp: p(1-2)* p(1-3)* p(2-3)*
95% ДИ для медианы	266,6±334,48	1860,37±1339,14	2,88±0,5	
Минимум	0	11,48	0,37	
Максимум	20 000	15 391,41	11,44	
ВН РНК ВГС				
Me (Q1; Q3) МЕ/мл	999 000 (177 000; 3 520 000)	758 000 (2728,5; 3238 000)	UD	H=130, df=2, p=0 pw comp: p(1-2) p(1-3)* p(2-3)*
Минимум	299	487,9	UD	
Максимум	54 200 000	103 300 000	UD	

Примечание: H — статистика критерия Краскела–Уоллиса; попарные сравнения (pwcomp) выполнены при помощи непараметрического критерия Дваса–Стила–Кричлоу–Флинера (Dwass–Steel–Critchlow–Fligner test из пакета «NSM3»).

Note: H is the Kruskal–Wallis test statistic; pairwise comparisons (pwcomp) were performed using the nonparametric Dwass–Steel–Critchlow–Fligner test from the NSM3 package.

В табл. 3 представлены показатели ВГС-сАГ и вирусной нагрузки (ВН) РНК ВГС в группах исследования. Как видно из табл. 3, у пациентов 2-й группы исследования (ВИЧ/ВГС) установлен наиболее высокий уровень ВГС-сАГ при сравне-

ждающего теста ВГС-инфекции чувствительность составила 87,8%, специфичность — 58,8%.

Коэффициент корреляции Spearman между показателями ВГС-сАГ и ВН ВГС составил $\rho=0,640$ ($p<0,05$).

Таблица 4

Чувствительность и специфичность ВГС-сАГ (ARCHИТЕКТ i1000) в качестве подтверждающего теста ВГС-инфекции

Table 4

Sensitivity and specificity of HCV-cAG (ARCHИТЕКТ i1000) as a confirmatory test for HCV infection

Метод ПЦР РНК ВГС	Метод ИФА ВГС-сАГ	% совпадения
Отсутствие ВГС-инфекции (РНК ВГС негативный), n=51	Отсутствие ВГС-инфекции (ВГС-сАГ <3 fmol/l), n=30	58,8
Отсутствие ВГС-инфекции (РНК ВГС–), n=51	Наличие ВГС-инфекции (ВГС-сАГ >3 fmol/l), n=21	41,2
Наличие ВГС-инфекции (РНК ВГС+), n=254	Отсутствие ВГС-инфекции (ВГС-сАГ <3 fmol/l), n=31	12,2
Наличие ВГС-инфекции (РНК ВГС+), n=254	Наличие ВГС-инфекции (ВГС-сАГ >3 fmol/l), n=223	87,8

нии с 1-й и 3-й группами. Вирусная нагрузка РНК ВГС была выше в 1-й и 2-группах, где были пациенты до получения ПППД по сравнению с группой пролеченных пациентов.

Для оценки чувствительности и специфичности ВГС-сАГ в 1-й и 2-й группах пациентов до лечения

На рис. 1 представлено поле рассеяния переменной «ВГС-сАГ» на переменную «Вирусная нагрузка».

Из-за большой дисперсии значений показателя вирусная нагрузка проведена его log10-трансформацию и выполнен корреляционный анализ для этой

новой переменной. Коэффициент корреляции Spearman между показателями «ВГС-сАГ» и «Lg вирусная нагрузка ВГС» составил $\rho=0,640$ ($p<0,05$).

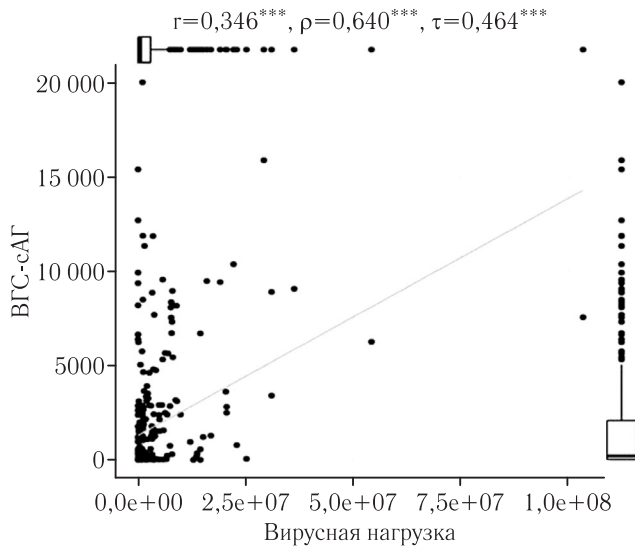


Рис. 1. Поле рассеяния переменной «ВГС-сАГ» на переменную «Вирусная нагрузка»
Fig. 1. Scatter field of the variable «HCV-cAG» on the variable «Viral load»

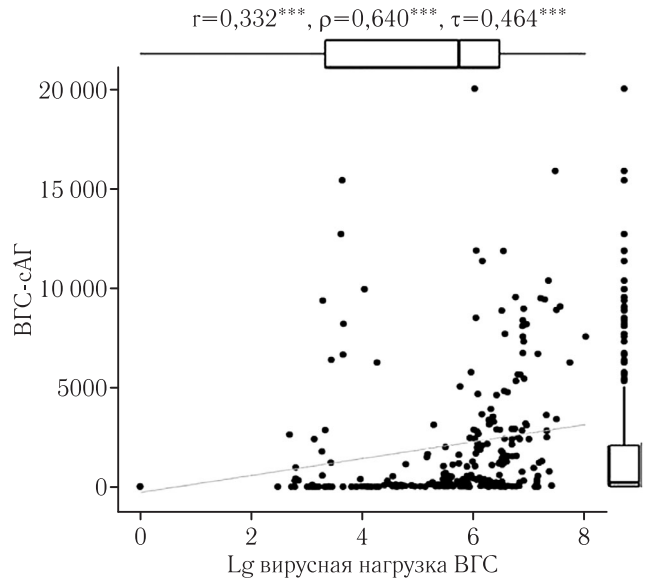


Рис. 2. Поле рассеяния переменной «ВГС-сАГ» на переменную «Lg вирусная нагрузка ВГС»
Fig. 2. Scatter field of the variable «HCV-cAG» on the variable «Lg viral load HCV»

В табл. 6 представлены показатели ВГС-сАГ у пациентов с совпадением и несовпадением результатов исследования обоими тестами.

Таблица 5

Показатели «ВН ВГС» при совпадении и несовпадении результатов двух методов исследования

Table 5

Indicators of «VL HCV» with coincidence and discrepancy of the results of two research methods

ВН ВГС	Абс. ч. (%)	Me (Q1; Q3)	Статистика теста
N	52 (17,05)	1100 (0; 4450)	U=10661,5, p=0,000, r.rb=0,621
P	253 (82,95)	789 000 (39 400; 3 340 000)	
Всего	305 (100)	537 000 (2113,1; 2 900 000)	

Примечание: U — статистика критерия Манна–Уитни; r.rb — рангово-бисериальный коэффициент корреляции.
 Note: U — Mann–Whitney test, r.rb — rank-biserial correlation coefficient.

На рис. 2 приведены графики полей рассеяния численных переменных «ВГС-сАГ» на переменную «Lg вирусная нагрузка ВГС».

Для оценки влияния на точность определения ВГС-сАГ в сравнении с РНК ВГС таких факторов, как пол пациентов, возраст, ВН ВГС, генотип вируса, введена новая переменная — «совпадение». Она принята равной «Р» (positive), если для обоих методов есть совпадение результата, и «N» (negative) — если для них совпадения нет.

Как видно из табл. 5, при совпадении результатов исследования обоими методами ВН ВГС была значительно более высокой ($p<0,05$). Дискондартные (несовпадающие) результаты зафиксированы у пациентов с невысоким уровнем ВН ВГС, что представлено на коробчатой диаграмме (рис. 3).

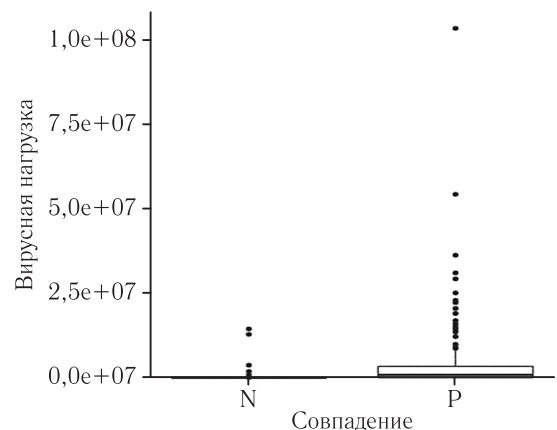


Рис. 3. Коробчатая диаграмма показателя «Вирусная нагрузка» при группирующей переменной «Совпадение»
Fig. 3. Boxplot of the «Viral Load» indicator with the «Match» grouping variable

Таблица 6

Показатели ВГС-сАГ при совпадении и несовпадении результатов двух методов исследования

Table 6

HCV-sAG indicators with matching and discrepancy between the results of two research methods

ВГС-сАГ	Абс. ч. (%)	Мин	Макс	Ме (Q1; Q3)	Статистика теста
N	52 (17,05)	0	11,44	1,26 (0; 3,87)	U=12328,0, p=0,000, r.gb=0,874
P	253 (82,95)	0,37	20 000	380,75 (26,06; 2609,65)	
Всего	305 (100)	0	20 000	206,06 (4,58; 2077,05)	

Примечание: U — статистика критерия Манна–Уитни, r.gb — рангово-бисериальный коэффициент корреляции.

Note: U — Mann–Whitney test, r.gb — rank-biserial correlation coefficient.

Как видно из табл. 6, в группе несовпадения результатов тестирования двумя методами показатель ВГС-сАГ был существенно ниже по сравнению с группой, где отмечалось совпадение результатов тестирования. На рис. 4 представлена коробчатая диаграмма показателя «ВГС-сАГ» при группирующей переменной «Совпадение».

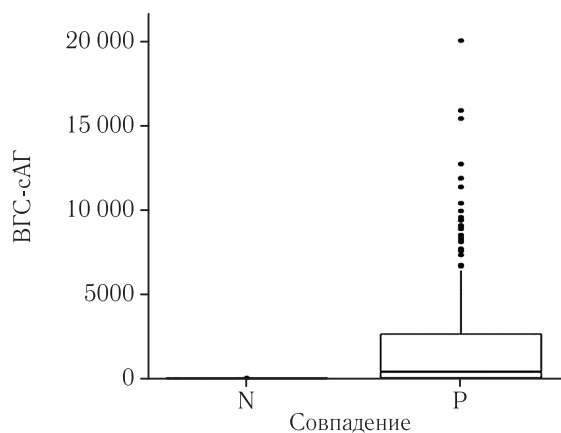


Рис. 4. Коробчатая диаграмма показателя «ВГС-сАГ» при группирующей переменной «Совпадение»
Fig. 4. Boxplot of the «HCV-sAG» indicator with the «Match» grouping variable

Частота встречаемости различных генотипов ВГС в группах совпадения и несовпадения результатов исследования статистически не различалась (рис. 5).

Дискордантные результаты исследования двумя методами имели место у 25,5% пациентов с 1 генотипом ВГС, у 14, 3% — со 2 генотипом и у 26,6% пациентов с 3 генотипом. Различия в частоте совпадения и несовпадения результатов исследований при разных генотипах ВГС были статистически недостоверны (p=0,8676).

Не установлено достоверных различий в показателях анализа крови и биохимических тестов у пациентов с совпадением и несовпадением результатов определения ВГС-сАГ и РНК ВГС в группах исследования. Это указывает на отсут-

ствии влияния данных параметров на диагностическую точность определения ВГС-сАГ.

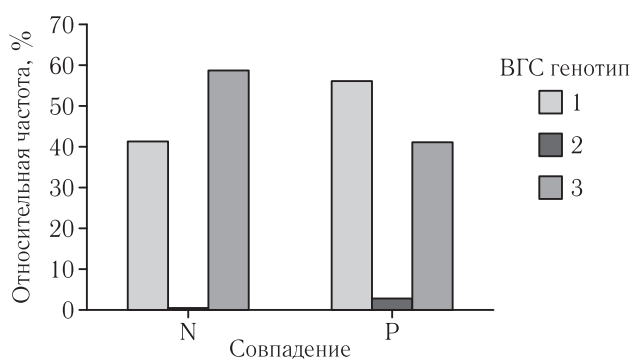


Рис. 5. Распределение генотипов ВГС в группах совпадения и несовпадения результатов исследования двумя методами
Fig. 5. Distribution of HCV genotypes in groups of matching and mismatching results of the study using two methods

В табл. 7 представлены значения коэффициентов ассоциации τ -Гудмана и Крускала номинативной переменной «Совпадение» с рядом клинических признаков пациентов.

Таблица 7

Значение коэффициентов ассоциации τ -Гудмана и Крускала номинативной переменной «Совпадение» с рядом клинико-лабораторных показателей пациентов в группе исследования

Table 7

The value of the Goodman and Kruskal τ -association coefficients of the nominative variable «Coincidence» with a number of clinical and laboratory parameters of patients in the study group

Показатель	Коэффициент ассоциации τ
Пол	$\tau=0,003$ (p=0,4088)
ВГС генотип	$\tau=0,019$ (p=0,0700)
Острый гепатит С (в анамнезе)	$\tau=0,003$ (p=0,5927)
Цирроз печени	$\tau=0,005$ (p=0,2067)
Стадия фиброза печени	$\tau=0,153$ (p=0,1259)

Как видно из табл. 7, не установлено статистически значимых корреляции данных показателей с совпадением результатов тестирования методом ПЦР и ИХА.

На основании полученных данных был разработан алгоритм подтверждения диагноза ВГС-инфекции у анти-ВГС позитивных лиц на основании определения ВГС-сАГ.

1-й этап диагностики включает в себя определение ВГС-сАГ иммунохимическим методом: при положительном результате (значение более 3 фмоль/л) выставляется диагноз ВГС-инфекции, при отрицательном результате (значение менее или равно 3 фмоль/л) пациент направляется на определение РНК ВГС методом ПЦР.

2-й этап диагностики заключается в определении РНК ВГС методом ПЦР у анти-ВГС позитивных лиц с показателем ВГС-сАГ менее 3 фмоль/л: при положительном результате выставляется диагноз ВГС-инфекция, при отрицательном результате диагноз ВГС-инфекция исключается.

Заключение. Чувствительность (Se) теста по определению ВГС-сАГ в группе исследования для подтверждения диагноза ВГС-инфекции у анти-ВГС позитивных лиц составила 87,8%, специфичность (Sp) — 58,8%.

Положительный результат определения ВГС-сАГ может использоваться как подтверждающий тест ВГС-инфекции у анти-ВГС-позитивных пациентов. При получении отрицательного результата на ВГС-сАГ лицам с позитивным анти-ВГС необходимо проводить тестирование на РНК ВГС (методом ПЦР) для исключения ложноотрицательных результатов.

Несовпадение результатов определения ВГС-сАГ с РНК ВГС отмечено у пациентов низким уровнем ВН ВГС — Me (Q1; Q3) 1100 (0; 4450) МЕ/мл.

Не установлено влияния на точность определения ВГС-сАГ таких параметров, как возраст, пол пациентов, генотип ВГС, стадия фиброза печени, цирроз печени, уровень АСТ, АЛТ, билирубина, показателей анализа крови.

Внедрение определения ВГС-сАГ в практику здравоохранения позволяет расширить доступ пациентов к диагностике гепатита С в рамках проводимой в Республике Беларусь национальной программы элиминации вирусных гепатитов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization, 2024.
2. Глобальные стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022–2030 гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2022. [Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030. Geneva: World Health Organization, 2022 (In Russ.)].
3. ECDC technical report. Hepatitis B and C testing activities, needs, and priorities in the EU/EEA. Report of the European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) Stockholm: ECDC; 2017.
4. Wang L., Lvov H., Zhang G. Hepatitis C virus core antigen test: an alternative diagnostic method for hepatitis C // *Ann. Clin. Biochem.* 2017. Mar; Vol. 54, No. 2. P. 279–285. doi: 10.1177/0004563216661218. Epub 2016 Oct 13.
5. Hu K.Q., Cui W. Highly specific and sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for hepatitis C virus antigen for one-stage diagnosis of hepatitis C virus viral infection // *Hepatology.* 2016. Vol. 64. P. 415–424. doi: 10.1002/hep.28663. Epub 2016 Jun 27.
6. Morota K., Fujinami R., Kinukawa H. et al. A new sensitive and automated chemiluminescent microparticle immunoassay for quantitative determination of hepatitis C core antigen // *J. Virol. Methods.* 2009. Vol. 157. P. 8–14. doi: 10.1016/j.jviromet.2008.12.009. Epub 2009 Jan 20.
7. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. European Association for the Study of the Liver // *Journal of Hepatology.* 2020. Vol. 73. P. 1170–1218. <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2820%2930548-1>.
8. Monari M., Foglia E., Montanelli A. et al. Economic, organizational and budget impact of a new diagnostic plan for HCV detection: what's «new»? // *RIMeL (The Italian Journal of Laboratory Medicine).* 2015. Vol. 11. P. 236–242. doi.org/10.1515/cclm-2017-0754.
9. Khan H., Hill A., Main J., Brown A., Cooke G. Can hepatitis C virus antigen testing replace ribonucleic acid polymerase chain reaction analysis for detecting hepatitis C virus? A systematic review // *Open Forum Infect. Dis.* 2017. Vol. 4. ofw252 1–6. doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw252>.
10. Матиевская Н.В. Ко-инфекция ВИЧ/ВГС: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: монография. Гродно: ГрГМУ, 2013. 352 с. [Matsiyevskaya N.V. Coinfections HIV/HCV: etiology, epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment: monograph. Grodno, GrSMU, 2013. 352 p. (In Russ.)].
11. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Published 2017. Accessed May 1, 2021. <https://www.r-project.org/about.html>.
12. Create Elegant Data Visualisations Using the Grammar of Graphics. Accessed December 17, 2021. <https://ggplot2.tidyverse.org>.
13. Ara T. Brunnermunzel: (Permuted) Brunner-Munzel Test. Published January 8, 2020. Accessed December 17, 2021. <https://CRAN.R-project.org/package=brunnermunzel>.

14. Dorai-Raj S. binom: Binomial Confidence Intervals For Several Parameterizations. Published January 2, 2014. Accessed December 17, 2021. <https://CRAN.R-project.org/package=binom>.
15. May W.L., Johnson W.D. Properties of simultaneous confidence intervals for multinomial proportions // *Communications in Statistics — Simulation and Computation*. 1997. Vol. 26, No. 2. P. 495–518. doi: 10.1080/03610919708813393.
16. May W.L., Johnson W.D. A SAS macro for constructing simultaneous confidence intervals for multinomial proportions // *Comput. Methods Programs Biomed*. 1997. Vol. 53, No. 3. P. 153–162.
17. Goodman L.A., Kruskal W.H. Measures of Association for Cross Classifications, IV: Simplification of Asymptotic Variances // *Journal of the American Statistical Association*. 1972. Vol. 67, No. 338. P. 415–421. doi: 10.2307/2284396.
18. Mielke P.W., Berry K.J., Johnson E.S. Multi-response permutation procedures for a priori classifications // *Communications in Statistics — Theory and Methods*. 1976. Vol. 5, No. 14. P. 1409–1424. doi: 10.1080/03610927608827451.
19. Mielke P.W., Berry K.J., Brier G.W. Application of Multi-Response Permutation Procedures for Examining Seasonal Changes in Monthly Mean Sea-Level Pressure Patterns // *Mon. Wea Rev*. 1981. Vol. 109, No. 1. P. 120–126. doi: 10.1175/1520-0493(1981)109<0120:AOMRPP>2.0.CO.
Поступила в редакцию/Received by the Editor: 07.10.2025 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — Н. В. Матиевская, О. А. Хомбак. Вклад в сбор данных — О. А. Хомбак, М. В. Ершова. Вклад в анализ данных и выводы — Н. В. Матиевская, О. А. Хомбак, И. А. Курстак, А. В. Копыцкий. Вклад в подготовку рукописи — Н. В. Матиевская, О. А. Хомбак; И. А. Курстак, А. В. Копыцкий, М. В. Ершова.

Сведения об авторах:

Матиевская Наталья Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»; 230009, Гродно, ул. М. Горького, д. 80; e-mail: natamati@mail.ru; ORCID 0000–0001–8492–6377;

Хомбак Ольга Александровна — ассистент кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»; 230009, Гродно, ул. М. Горького, д. 80; e-mail: olya1989ty@gmail.com; ORCID 0009–0008–9246–2144;

Ершова Марина Владимировна — врач лабораторной диагностики (заведующий) клинко-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника»; 230030, Гродно, бульвар Ленинского Комсомола, д. 52; e-mail: regclinic@gocb.by;

Курстак Ирина Андреевна — кандидат медицинских наук, проректор по идеологической и воспитательной работе учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»; 230009, Гродно, ул. Горького, д. 80; e-mail: ishchurco@yandex.ru; ORCID 0000–0003–4002–9839;

Копыцкий Андрей Витальевич — старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»; 230009, Гродно, ул. Горького, д. 80; e-mail: andrey_cop@mail.ru; ORCID 0000–0002–1862–4300.