

Романова О. Н.¹, Коломиец Н.Д.²

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

¹ – Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии

² – Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Больные с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в ходе проведения полихимиотерапии (ПХТ) подвергаются регулярной гемотрансфузионной терапии, множественным медицинским манипуляциям, что позволяет относить их к группе повышенного риска по инфицированию вирусами парентеральных гепатитов В, С, Д, G. По данным ряда исследований, инфицирование вирусом гепатита В среди больных со злокачественными новообразованиями варьирует в широких пределах – от 3,9 до 97%, вирусом гепатита С – от 8,9 до 43%.

Цель. Изучение распространенности маркеров HCV, HBV, HDV и вирусов семейства *Herpesviridae* у больных с ОЛЛ после завершения комплексного лечения.

Материал и методы. С октября 1997 года по декабрь 2007 года проанализированы 554 медицинские карты стационарного и амбулаторного наблюдения больных детей с ОЛЛ, состоявших на диспансерном учете в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии и гематологии (ГУ РНПЦДОГ). Были выделены две группы пациентов: 1-я группа включала 393 больных, которые наблюдались в диспансерном отделении Центра в период с октября 1997 по декабрь 2002 г., 2-я группа – 161 больной, период наблюдения с января 2003 по декабрь 2007 г. В 1-ю группу включены больные, которые лечение ОЛЛ получали с 1990 года по 1997 год на базе НИИ онкологии и медицинской радиологии и республиканского детского онкогематологического Центра на базе 1-й городской клинической больницы г. Минска. По полу распределение было следующим: 315 (56,8%) мальчиков и 239 (43,1%) девочек в возрасте от 10 месяцев до 18 лет (в среднем 8,10±4,7 лет).

Результаты. Комплексное серологическое обследование в 1-й группе выявило наличие маркеров возбудителей вирусных гепатитов у 213 (53,4%) из 393 обследованных больных ОЛЛ. Наиболее частой причиной вирусных поражений печени у детей с ОЛЛ являлась HCV-инфекция, маркеры которой обнаружены у 89 (41,3%). Маркеры HBV-инфекции обнаружены у 61 (15,3%), микст-гепатит HCV+ HBV – у 47 (11,8 %), микст-гепатит HBV + HDV – у 2 (0,5 %), HCV+ HBV+ HDV – у 7 (1,8 %) детей. У больных ОЛЛ и HCV-инфекцией HCV RNA обнаружена у 63 (70,8%) больных, но только у 55 (87,3%) из них определялись anti-HCV. На момент обследования длительность инфицирования у больных 1 – й гр. составила 162,8±3,1 месяца.

У пациентов с HBV-инфекцией HBsAg обнаружен у 45 (73,8%), anti-HBs – у 16 (26,2%), anti-HBctot – у 49 (80,3%), anti-HBcIgM – у 22 (36,1%), HBeAg – у 30 (49,2%) и anti-HBe – у 12 (19,7%) больного. Из представленных данных следует, что 30 (49,2%) пациентов имели маркер активной репликации HBV – HBeAg. На момент обследования длительность инфицирования HBV-инфекции составила 137,2±5,0 месяцев. Из 45 пациентов с HBV-инфекцией у одного (2,2 %) пациента через 12 лет от начала инфицирования развилась гепатоцеллюлярная карцинома.

Одновременно маркеры HBV- и HCV-инфекции выявлены у 47 (11,8 %) больных. При этом HBsAg обнаружен у 34 (72,3%) больных, anti-HBs – у 13 (27,7%), anti-HBctot – у 47 (100%), anti-HBcIgM – у 8 (17 %), HBeAg – у 18 (38,3%) и anti-HBe – у 15 (31,9%), HCV-RNA – у 38 (80,8%), anti-HCVIgM – у 19 (40,4%), anti-HCV – у 47 (100%) инфицированных детей. Средняя длительность инфицирования микст-инфекции составила 154,9±4,9 месяца. Анализ данных серологического и молекулярно-биологического методов исследования микст-инфекции показал, что суперинфицирование вирусом HCV при HBV-инфекции обнаружено в 29 (61,7%) из 47 случаев (p=0,013), вирусом HBV при HCV-инфекции и коинфекция HCV и

HBV – в 9 (19,1 %) случаях, соответственно. Другие микст-гепатиты выявлялись редко: HCV+HBV+HDV – у 7 (1,8%) больных, HBV+HDV – у 2 (0,5%). Маркеры активной репликации цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ-инфекция) наблюдались у 21 (12,8 %) больного с ОЛЛ из 163 обследованных, ВЭБ-инфекция – у 20 (21,3 %) из 94 обследованных, ВПГ – у 15 (9,8 %) из 153 обследованных. В первой группе у 250 больных диагноз ОЛЛ диагностирован и лечение эти пациенты получали до 1997 года, из них у 163 (62,5 %) были обнаружены маркеры инфицированности парентеральных гепатитов. Тестирование доноров крови на HCV- инфекцию в Республике Беларусь внедрено с 1994 года.

Во 2-й группе наиболее частой причиной вирусных поражений печени у детей с ОЛЛ являлась HCV-инфекция, маркеры которой выявлены у 4 (2,5%, $p < 0,001$). Среди этих пациентов вирусемия выявлена у 4 (2,5 %) больных и только в одном случае отсутствовали anti-HCV. На момент обследования длительность HCV-инфекции у больных с ОЛЛ составила $31,4 \pm 4,4$ месяца. Маркеров активной репликации HBV- и микст-гепатита HCV+HBV не выявлено ни в одном случае. Anti-HBs обнаружены у 22 (84,6 %) из 26 обследованных в титре $194,6 \pm 42,4$ МЕ/мл, anti-HBc_{tot} – у 22 (13,7 %) и anti-HBe – у 3 (1,9 %) больных.

Маркеры активной репликации цитомегаловирусной инфекции (IgM CMV-инфекция) наблюдались у 13 (9,2 %) больных с ОЛЛ из 141 обследованного, CMV DNA выявлена у 3 (23 %) из них, АГ CMV – у 5 (3,8 %), EBV-инфекция (IgM) – у 17 (12,1 %), из них у одного EBV DNA, ВПГ (IgM) – у 14 (9,9 %), АГ ВПГ – у 2 (14,3 %) из них. Парвовирусная инфекция В19 исследована у 25 пациентов, и иммуноглобулины класса М обнаружены у 3 (12 %), IgG – у 5 (20 %) обследованных детей с ОЛЛ.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вирусные гепатиты широко распространены у больных с ОЛЛ в первой группе, что полностью согласуется с имеющимися данными различных исследований. Следует подчеркнуть, что эти величины отражают реальную картину инфицирования больных ОЛЛ вирусами парентеральных гепатитов, по-видимому, являются следствием заместительной терапии компонентами крови и проведения медицинских вмешательств при проведении ПХТ. Совершенствование методов тестирования препаратов крови, использование одноразового медицинского инструментария, а также введение вакцинации против гепатита В показало достоверное снижение частоты выявления маркеров HCV и отсутствие маркеров HBV. Вирусы семейства Herpesviridae у больных с ОЛЛ после завершения комплексного лечения встречались с одинаковой частотой в двух группах больных.

Romanova O.N.¹, Kolomiets N.D.²

FREQUENCY OF PARENTERAL INFECTIONS' MARKERS DETECTION IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AFTER COMPLEX TREATMENT

¹ **Republican Research Center for Pediatric Oncology and Hematology,**

² **Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus**

The most frequent reason of viral hepatic lesions in children of the group 1 with ALL before 2002 were the HCV and HBV infections as a result of hemotransfusions and reiterated use of medical goods. Improvement of blood products testing methods, use of disposable medical tools as well as vaccination against hepatitis B revealed evidenced frequency decreases in detection of HCV markers and HBV markers' absence.