

УДК 578.835

Р. А.Иванов, Л. Г.Фечина, С. В. Лебедев,
А.Г.Сергеев

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Межрегиональный детский онкогематологический центр ОДКБ №1

Проблема профилактики и ранней диагностики вирусных гепатитов у детей, страдающих онкологическими заболеваниями, является актуальной в связи с тем, что развитие гепатита на фоне тяжелого основного заболевания существенно ухудшает результаты лечения. Особую опасность для данного контингента больных представляют вирусные гепатиты В и С, поскольку юный возраст и иммуносупрессивная терапия являются факторами, способствующими хронизации этих заболеваний. Между тем большое число трансфузий и инвазивных медицинских манипуляций обуславливают высокий риск инфицирования пациентов онкогематологических отделений.

Трансфузии препаратов крови являются одним из основных путей внутрибольничного заражения вирусами гепатитов В (HBV) и С (HCV). В то же время ряд отечественных авторов отмечает значительную частоту встречаемости маркеров вирусных гепатитов, в особенности гепатита С, среди контингента доноров [6]. Вследствие этого весьма эффективным способом профилактики внутрибольничного инфицирования могло бы явиться применение высокочувствительных методов для скринингового обследования доноров на вирусы гепатитов.

В силу вышеизложенных причин с июня 1996 г.-в Межрегиональном детском онкогематологическом центре (ОГЦ) для диагностики вирусных гепатитов В и С у пациентов используется

новый высокочувствительный и специфичный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). С 1997 г. метод ПЦР применяется для скринингового обследования доноров на HCV-инфекцию.

Целью данной работы является анализ результатов и сравнение эффективности молекулярно-генетического и традиционного серологического методов диагностики вирусных гепатитов В и С, а также анализ эффективности ПЦР-диагностики HCV-инфекции у доноров как средства профилактики вирусного гепатита С у пациентов онкогематологического центра.

ПЦР-диагностику проводили по технологии и с использованием диагностических наборов НПФ "Литех" (г.Москва) [2]. Суммарную РНК/ДНК из сыворотки крови выделяли методом фенол-хлороформенной экстракции. Для обнаружения ДНК вируса гепатита В использовали прямую ПЦР с одной парой праймеров. Выявление РНК вируса гепатита С осуществляли методом "гнездной" ОТ-ПЦР (ПЦР с двумя парами праймеров и предшествующей обратной транскрипцией РНК). Серодиагностику гепатитов проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем Нижегородского НИИ-ЭМ. Всего было обследовано 257 пациентов (184 с гемобластозами и 73 с солидными опухолями).

Доля инфицированных HBV и/или HCV составила, по данным ПЦР, 48,1% от общего числа обследованных. Моноинфекция вирусом гепатита В обнаружена у 16,6% пациентов, вирусом гепатита С - у 23,7%. Коинфекция HBV и HCV наблюдалась в 7,8% случаев (рис.1). Частота выявления вирусов гепатитов В и С у больных гемобластозами оказалась несколько выше, чем у больных с солидными опухолями. Полученные нами данные о заболеваемости пациентов онкогематологического стационара вирусными гепатитами В и С в основном соответствуют результатам отечественных и зарубежных исследователей [3, 4, 7].

Сравнительный анализ результатов ПЦР- и серодиагностики гепатита В показал зависимость между вирусемией, диагностируемой методом ПЦР, и присутствием HBs антигена (рис. 2).

Таблица 1

Частота обнаружения HCV-РНК методом ПЦР и анти-HCV методом ИФА у пациентов отделений детской онкогематологии

Показатель	Лечебное учреждение		
	ОГЦ Екатеринбург, 1996-97 гг.	РДКБ Москва, 1996-97гг. [3]	отделение детской онкогематологии Милан, 1997 г. [8]
Количество обследованных	257	244	158
Обнаружена HCV-РНК, %	31,5	45	49
Обнаружены анти-HCV, %	12	5,8	12

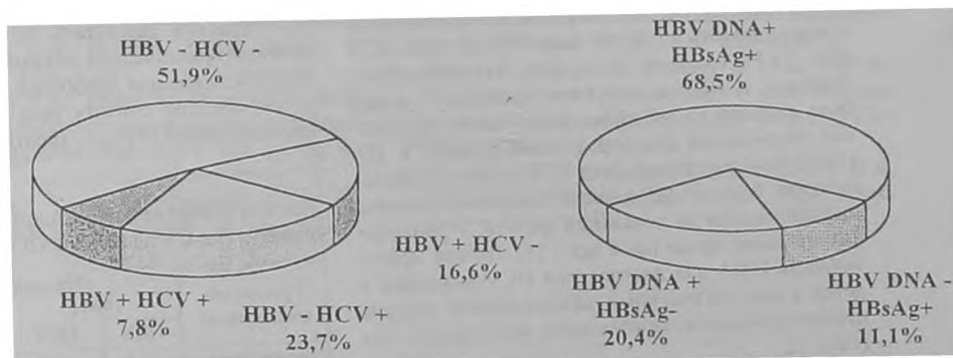
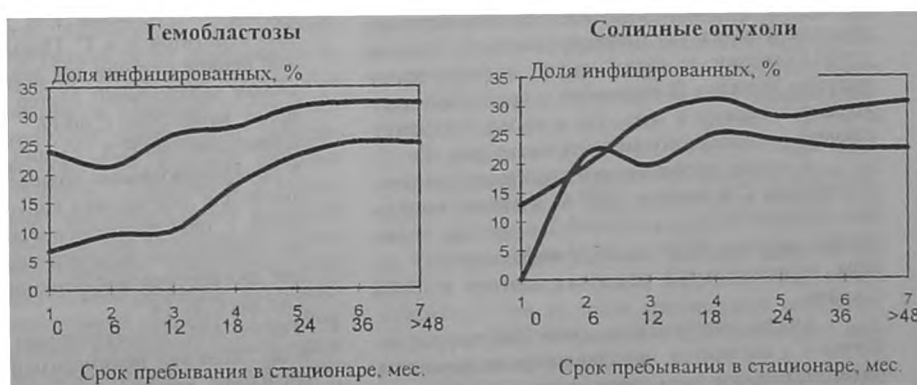


Рис. 1. Результаты ПЦР-диагностики вирусных гепатитов у пациентов онкогематологического центра.

Рис. 2. Выявление HBV-ДНК и HBs-антигена у пациентов онкогематологического центра.



Рис. 3. Результаты диагностики HCV-инфекции с помощью ПЦР и ИФА.



Инфицированные HBV

Инфицированные HCV

Рис. 4. Частота выявления HBV-ДНК и HCV-РНК у пациентов с гемобластозами и солидными опухолями в

РНК вируса гепатита С в крови пациентов обнаруживалась в 2,5 раза чаще, нежели анти-НСV (рис. 3). Расхождение между результатами серологической и ПЦР-диагностики гепатита С может быть вызвано малой эффективностью отечественных тест-систем для определения анти-НСV [5], угнетением выработки анти-НСV у онкогематологических больных [2], а также тем, что от момента инфицирования до появления анти-НСV проходит значительное время (до 6 мес.) [5]. Низкая эффективность ИФА для диагностики НCV-инфекции у детей с онкологическими заболеваниями описана отечественными и зарубежными исследователями (табл. 1).

В то же время присутствие анти-НСV не всегда свидетельствует о наличии инфекционного процесса, поскольку может быть результатом перенесенного заболевания или пассивной иммунизации. Вследствие этого РНК вирусного гепатита С, выявляемая с помощью РТ-ПЦР, является наиболее адекватным маркером этой инфекции [3, 10].

Доля пациентов с уровнем АЛТ в пределах нормы среди лиц с наличием в крови вирусных нуклеиновых кислот составила около 40%, что свидетельствует о малой информативности уровня трансаминаз у данного контингента больных для оценки активности патологического процесса в печени [3, 4, 9]. Вместе с тем в ряде случаев у пациентов с очень высоким уровнем АЛТ отсутствовали какие-либо маркеры вирусных гепатитов В и С, что может быть объяснено наличием у них токсического гепатита, нередко также осложняющего терапию злокачественных новообразований [1].

Анализ частоты выявления вирусов гепатитов В и С в зависимости от длительности лечения пациентов показал, что вероятность инфицирования максимальна в первые 18 мес. от момента установления диагноза. Обращает на себя внимание высокая изначальная инфицированность больных гемобластозами, а также частое инфицирование вирусом гепатита В пациентов с солидными опухолями в первые 6 мес., т.е. в сроки, соответствующие оперативному вмешательству (рис. 4).

С целью профилактики посттрансфузионного гепатита С в течение 1997 г. в Межрегиональном детском онкогематологическом центре обследовано методом ПЦР на НCV-инфекцию 343 донора, положительный результат получен в 15,7% случаев.

Анализ частоты выявления РНК вируса гепатита С у пациентов, находившихся на лечении в онкогематологическом стационаре, показал, что в 1997 г. доля инфицированных НCV уменьшилась, по сравнению с 1996 г., на 25% ($p < 0.05$). При этом частота выявления НCV у впервые поступающих в стационар пациентов существенно не изменилась, не претерпела значительных изменений также и степень инфицированности вирусом гепатита В после поступления (табл. 2).

Данные результаты позволяют говорить о высокой практической значимости скринингового ПЦР-обследования донорской крови, позволяющего значительно снизить риск внутрибольничного инфицирования вирусом гепатита С.

Таблица 2

Частота обнаружения методом ПЦР вирусов гепатита В и С у пациентов ОГЦ в 1996 и 1997 гг.

Группы обследованных	Обнаружен вирус, %			
	1996 г.		1997 г.	
	HBV	HCV	HBV	HCV
Лечившиеся в стационаре	30,8	43,8	28,0	32,6
Впервые поступившие*	7,7	15,4	5,3	17,2
Всего	25,7	35,7	23,8	24,3

*-обследованы в течение первого месяца

Таким образом, использование метода ПЦР значительно расширяет возможности диагностики вирусных гепатитов В и С у детей, страдающих онкологическими заболеваниями, что связано с высокой распространенностью вирусных гепатитов в этой группе больных и слабым иммунным ответом, снижающим эффективность серодиагностики. Тестирование препаратов крови методом ПЦР является на современном этапе наиболее надежной мерой профилактики вирусных гепатитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валентей Л.В., Старовойтов В.А., Засева Г.Е. и др. Отдаленные последствия лечения злокачественных новообразований у детей // Дет. онкол. 1994. № 1. С.9-13.
2. Гушин А.Е., Халилов Э.М. Диагностика вирусных гепатитов В и С. Применение полимеразной цепной реакции для диагностики инфекционных заболеваний: Матер. I Всеросс. науч.-практ. конф. 1996. С.60-66.
3. Нурмухаметова Е.А., Гушин А.Е., Попова О.В. и др. Использование полимеразной цепной реакции для диагностики вирусного гепатита С у детей с онкогематологическими заболеваниями. Применение полимеразной цепной реакции для диагностики инфекционных заболеваний: Там же, С.91-94.
4. Рейзис А.Р., Нурмухаметова Е.А., Гушин А.Е. и др. Значение полимеразной цепной реакции (PCR) при вирусном гепатите В у детей. Применение полимеразной цепной реакции для диагностики инфекционных заболеваний. Там же, С.95-100.
5. Подымова С.Д., Буевсров А.О. Гепатит С: современные подходы к диагностике и лечению // Русс. мед. журнал. 1996. Т. 3. № 1. С.4-8.
6. Хорват Г.Н., Кузмич Л.Д. Частота выявления антител к вирусу гепатита среди доноров. Ак-

- туальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Матер. III-го Всеросс. съезда гематол. и трансфузиол. 1996. С.71.
7. Fang F., Dong Y.S., Zhang M. Hepatitis C virus infection in different groups of children in Wuhan area // J Tongji Med Univ. 1993. Vol. 13. №. 4. P.239-243.
 8. Locasciulli A., Testa M., Pontisso P. et al. Prevalence and natural history of hepatitis C infection in patients cured of childhood leukemia // Blood. 1997. Vol. 90. №. 11. P.4628-4633.
 9. Petrelli E., Manzin A., Paolucci S. et al. Chronic liver disease and active hepatitis C virus infection in patients with antibodies to this virus // J Clin Pathol. 1994. Vol. 47. №. 2. P.148-151.
 10. Reesink H.W., van der Poel C.L., Bresters D. et al. Testing for HCV markers // Dev. Biol. Stand. 1993. Vol. 81. P.77-84.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

УДК 612.017.1:613:954

Н.Е. Сашникова, И.М. Шаламова, Л.В. Левчук, М.В. Шилко, Т.В. Бородулина, Н.А. Тютикова, М.А. Сырочкина

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ г. ЕКАТЕРИНБУРГА

Уральская государственная медицинская академия

Ухудшение в последние годы состояния здоровья детского населения связано с воздействием совокупности экологических, экономических и социальных факторов. В условиях экологически неблагоприятного района, каким является г.Екатеринбург, увеличивается частота врожденных аномалий морфо-функциональных отклонений у детей всех возрастных групп, неуклонно повышается уровень хронических заболеваний. Известно, что наш регион является эндемичным по йодной недостаточности. Длительное проживание детей в данной местности приводит к функциональной недостаточности щитовидной железы, центральной и вегетативной нервной системы (ВНС) и других органов. Ослабляется устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды, соматические заболевания приобретают хронический характер, замедляется рост, снижается интеллектуальное развитие, возникают нарушения в репродуктивной сфере [1,2,3,5]. Важная роль в обеспечении жизнедеятельности организма принадлежит вегетативной нервной системе. Ее назначение - поддержание гомеостаза, адаптация к постоянно изменяющимся условиям внешней и внутренней среды [4]. Формирование иммунного статуса детей тесно связано с состоянием центральных регуляторных механизмов и, в том числе, с состоянием ВНС. В последние годы получили дальнейшее развитие исследования участия ВНС в регуляции иммунных процессов [5, 6]. Измененное состояние ЦНС и ВНС способствует

формированию акцентуаций характера и их большей выраженности, что впоследствии ведет к возникновению психопатологии, которая, в свою очередь, может влиять на характер течения заболеваний и эффективность лечения.

Учитывая вышеперечисленное, комплексная оценка здоровья детей с раннего возраста приобретает все большую актуальность.

Нами проанализировано состояние здоровья 107 детей 2-7 лет, посещающих дошкольные учреждения и 263 школьников.

К моменту поступления в дошкольные учреждения (ДУ) в возрасте 2-3 лет наблюдается следующее распределение детей по группам здоровья: I - 13,5%; II - 82,86%; III - 3,57%. К 7-летнему возрасту, т.е. к моменту поступления в школу, доля здоровых детей уменьшается вдвое (I группа - 6,25%), количество детей II группы здоровья уменьшается незначительно (68,75%). При этом резко возрастает число детей III группы здоровья (25%), в которой заболевания желудочно-кишечного тракта составляют 43,75%. В школьном возрасте распределение по группам здоровья выглядит следующим образом: I группа - 12,9%, II группа здоровья - 42,2%, III - 44,9%. Таким образом, наблюдается выраженная отрицательная динамика показателей здоровья детей в период обучения в школе.

Физическое развитие ребенка является одним из критериев оценки здоровья. Оно может изменяться при наличии хронической патологии, частых острых заболеваний, при дисбалансе нейро-эндокринной регуляции.

При оценке физического развития дошкольников установлено, что подавляющее большинство детей I группы здоровья имели среднее физическое развитие, которое в 100% случаев было гармоничным; среди детей II группы здоровья доля среднего физического развития уменьшалась (73,8%), а у 26,2% выявлены различные отклонения. При этом 15 % детей имели дисгармоничное физическое развитие. У детей III группы здоровья