

В.С. Прохорик, Т.Р. Гринна

**ЗНАЧИМОСТЬ ГЕРПЕС-ВИРУСНОГО МОНИТОРИНГА ПРИ
АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМАМИ**

Научные руководители: канд. мед. наук М.М. Шепетько,

канд. мед. наук, доц. И.А. Искров

Кафедра онкологии с курсом повышения квалификации и переподготовки

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, г.
Минск*

V.S. Prokhorik, T.R. Grippa

**THE IMPORTANCE OF HERPES VIRUS MONITORING IN AUTOLOGOUS
HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH
LYMPHOMAS**

***Tutors: PhD in Medical Sciences M.M. Shepetko, PhD in Medical Sciences, associate
professor I.A. Iskrov***

Department of Oncology with Advanced Training and Retraining Course

Belarusian State Medical University, Minsk

*Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk*

Резюме. Проведён ретроспективный анализ частоты скрининга и выявления ДНК герпес-вирусов у 87 пациентов с лимфомами в пери-трансплантационный период аутологичной ТГСК. ПЦР-скрининг выполнен лишь у 16,0% пациентов до ТГСК и у 15,1% – после. Среди обследованных частота выявления вирусов составила 21,4% и 37,5% соответственно. Только 2,3% пациентов прошли полный мониторинг. Выявлены клинически значимые случаи ЦМВ- и ВГЧ-6-виремии, включая пост-трансплантационную реактивацию ЦМВ при исходно отрицательном результате. Результаты свидетельствуют о критическом разрыве между рекомендациями и практикой и обосновывают необходимость обязательного рутинного ПЦР-мониторинга.

Ключевые слова: лимфомы, аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), герпес-вирусы, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6), полимеразная цепная реакция (ПЦР), скрининг.

Resume. A retrospective analysis of the frequency of screening and detection of herpes virus DNA in 87 patients with lymphomas during the peri-transplant period of autologous HSCT was performed. PCR screening was performed in only 16.0% of patients before HSCT and in 15.1% after. Among the surveyed, the detection rate of viruses was 21.4% and 37.5%, respectively. Only 2.3% of patients underwent full monitoring. Clinically significant cases of CMV and HCV-6 viremia were identified, including post-transplant CMV reactivation with an initially negative result. The results indicate a critical gap between recommendations and practice and justify the need for mandatory routine PCR monitoring.

Keywords: lymphomas, autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT), herpes viruses, cytomegalovirus (CMV), Epstein–Barr virus (EBV), human herpes virus type 6 (HHV-6), polymerase chain reaction (PCR), screening.

Актуальность. Высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является методом лечения рецидивирующих и рефрактерных лимфом. Иммуносупрессия, индуцированная режимами кондиционирования, создаёт условия для реактивации латентных герпес-

вирусов (ВПГ-1/2, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6). Согласно рекомендациям ЕВМТ и ЕСП, рутинный ПЦР-мониторинг герпес-вирусов обязателен у реципиентов ТГСК, однако в реальной практике он выполняется не всегда. Частота реактивации достигает 19–40% даже при аутологичных трансплантациях.

Цель: оценить частоту лабораторного скрининга и выявления виремии герпес-вирусов методом ПЦР у пациентов с лимфомами в пери-трансплантационный период (до и после ауто-ТГСК).

Задачи:

1. Определить частоту проведения ПЦР-скрининга герпес-вирусов на пре-трансплантационном этапе у пациентов с лимфомами.
2. Определить частоту проведения ПЦР-скрининга герпес-вирусов на пост-трансплантационном этапе у реципиентов ауто-ТГСК.
3. Оценить частоту выявления ДНК герпес-вирусов среди обследованных пациентов на каждом из этапов.
4. Идентифицировать типы выявленных герпес-вирусов (ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6, ВПГ, VZV).
5. Проанализировать динамику виремии у пациентов, обследованных как до, так и после трансплантации.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 87 пациентов с верифицированными лимфомами (лимфома Ходжкина и В-клеточные неходжкинские лимфомы), которым выполнена ауто-ТГСК в 2024–2026 гг. Медиана возраста – 46 лет (20–67 лет), мужчин – 59,8%. Определение ДНК герпес-вирусов (ВПГ-1/2, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6) проводилось методом ПЦР в образцах цельной крови или плазмы. Оценивались частота проведения ПЦР-скрининга до и после ТГСК, а также результаты с идентификацией типа вируса. Статистический анализ включал описательную статистику с представлением данных в виде абсолютных значений и процентов (n, %).

Результаты и их обсуждение. Медиана возраста пациентов составила 46 лет, распределение по полу: 35 женщин (40,2%) и 52 мужчины (59,8%). На момент ТГСК ремиссия достигнута у 46 пациентов (52,9%).

На пре-трансплантационном этапе ПЦР-скрининг выполнен 14 пациентам из 87 (16,0%), тогда как 73 пациента (84,0%) не были обследованы. На пост-трансплантационном этапе (n=53) скрининг проведён 8 пациентам (15,1%), 45 пациентов (84,9%) остались без обследования.

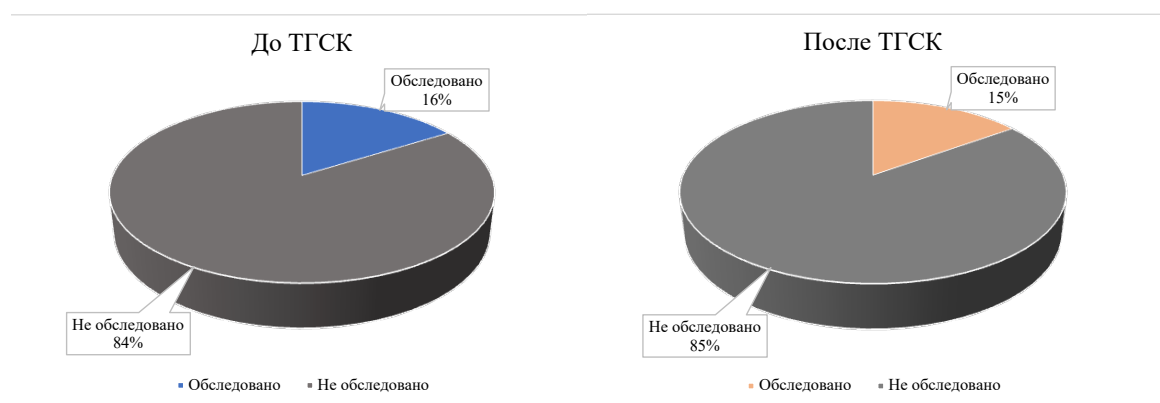


Рис. 1 – Частота скрининга до и после ТГСК

Среди обследованных ДНК герпес-вирусов выявлена у 3 пациентов до ТГСК (21,4%) и у 3 пациентов после ТГСК (37,5%). Спектр выявленных вирусов представлен в таблице 1.

Табл. 1. Результаты ПЦР-диагностики у пациентов с положительными результатами

Пациент	Этап обследования	Выявленный вирус	Диагноз
1	До ТГСК	ВЭБ + ЦМВ (ко-инфекция)	Фолликулярная НХЛ
2	До ТГСК	ВГЧ-6	В-НХЛ
3	После ТГСК	ВГЧ-6	Лимфома Ходжкина

Важно отметить, что только 2 пациента (2,3% от всей когорты) прошли ПЦР-обследование как до, так и после ауто-ТГСК. У одного из них до трансплантации выявлен ЦМВ, после – нет. У другого, напротив, до ТГСК герпес-вирусы не обнаружены, однако в пост-трансплантационном периоде зарегистрирована реактивация ЦМВ.

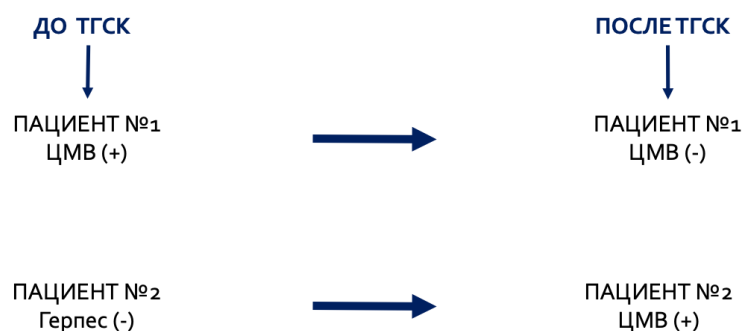


Рис. 2 – Динамика виремии у пациентов с полным скринингом

Полученные данные указывают на критический разрыв между рекомендациями EBMT/ESIL и реальной практикой.

Выводы:

1. Скрининг герпес-вирусов при ауто-ТГСК выполнен лишь у 16,0% пациентов до и у 15,1% после трансплантации, что не соответствует рекомендациям EBMT/ESIL.
2. Среди обследованных частота выявления вирусов составила 21,4% до и 37,5% после ТГСК, что согласуется с данными мировой литературы (19–40%).
3. Полный мониторинг (до и после) прошли только 2,3% пациентов.
4. Зарегистрирован случай пост-трансплантационной реактивации ЦМВ при исходно отрицательном результате, что доказывает необходимость скрининга на всех этапах.

Литература

1. Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, Kröger N, Carreras E, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th ed. Cham: Springer International Publishing; 2024. 862 p.

2. Нестерова Е.С., и др. Оценка эффективности мобилизации гемопоэтических стволовых клеток крови с применением препарата эмпэгфилграстим (Экстимия®, АО «Биокад») у больных лимфопролиферативными заболеваниями: опыт нескольких центров на территории Российской Федерации. Современная Онкология. 2024;26(3):323-334.
3. Ljungman P, de la Camara R, Robin C, Crocchiolo R, Einsele H, Hill JA, et al. Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019;19(8):e260-e272.
4. Zerr DM. Human herpesvirus 6 (HHV-6) disease in the setting of transplantation. Curr Opin Infect Dis. 2012;25(4):438-44.
5. Ru Y, Chen J, Wu D. Epstein-Barr virus post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD) after hematopoietic stem cell transplantation. Eur J Haematol. 2018;101(3):283-90.
6. Ogata M, Satou T, Kadota J, Saito N, Yoshida T, Okumura H, et al. Human Herpesvirus 6 (HHV-6) reactivation and HHV-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a multicentre, prospective study. Clin Infect Dis. 2013;57(5):671-81.
7. Luppi M, Barozzi P, Schulz TF, Trovato R, Donelli A, Nanni F, et al. Nonmalignant disease associated with human herpesvirus 8 reactivation in patients who have undergone autologous peripheral blood stem cell transplantation. Blood. 2000;96(7):2355-7.
8. Ljungman P, de la Camara R, Mikulska M, Tridello G, Aguado B, Al Zahrani M, et al. ECIL guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of viral infections in patients with hematological malignancies and stem cell transplant recipients. 2018.
9. Silcock R, Mitchell K, Fraser C, Clark J. Epidemiology and outcome for viremia in children undergoing bone marrow transplant: A retrospective cohort study. Transpl Infect Dis. 2021;23(4):e13580.
10. Ma S, Yin Y, Guo Y, Yao C, Xu S, Luo Q, et al. The plasma viral communities associate with clinical profiles in a large-scale haematological patients cohort. Microbiome. 2024;12(1):137.