

Корниенко М.Н.<sup>1</sup>, Рыбалкина Т.Н.<sup>1</sup>, Каражас Н.В.<sup>1</sup>, Никитина Г.Ю.<sup>2</sup>, Калугина М.Ю.<sup>1</sup>, Ярош Л.В.<sup>1</sup>,  
Семененко Т.А.<sup>1</sup>

## ВЫЯВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ И ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18; <sup>2</sup>Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 5

**Цель исследования** – оценить распространенность маркеров герпес-вирусных инфекций и пневмоцистоза у пациентов гематологического отделения. Выявить, влияет ли инфицированность гематологических больных вирусами гепатита В и С (ВГВ, ВГС) на активизацию оппортунистических инфекций (ОИ).

**Материалы и методы.** Обследовано 94 пациента гематологического отделения, из которых 48 больных с маркерами инфицирования ВГВ и 46 без указанных маркеров.

**Результаты.** Маркеры острых ОИ (вызванных вирусом простого герпеса (ВГП) 6,4%, вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) 14,9%, цитомегаловирусом (ЦМВ) 6,4%, вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) 13,8% и пневмоцистоза 33%) определяли чаще в группе гематологических больных, чем среди доноров.

Сравнительный анализ данных выявил превышение удельного веса лиц с маркерами острой ВГЧ-6-инфекции среди гематологических больных, инфицированных ВГВ, по сравнению с пациентами, у которых маркеры инфицирования ВГВ отсутствовали (22,9% против 4,4%;  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 6,8$ ).

**Заключение.** В проведенном исследовании статистически достоверно показано влияние ВГВ и ВГС на активацию инфекции, вызванной ВГЧ-6, в отношении других герпес-вирусов (ВГП, ЦМВ, ВЭБ), а также пневмоцистоза эта закономерность не доказана. В то же время установлен высокий удельный вес инфицирования оппортунистическими инфекциями онкогематологических больных по сравнению с донорами. Маркеры ОИ выявляются практически на одном уровне в обеих исследуемых группах: у пациентов с маркерами инфицирования ВГВ, ВГС и без указанных маркеров.

**Ключевые слова:** оппортунистические инфекции; онкогематологические больные; герпес-вирусные инфекции; пневмоцистоз; вирусный гепатит В; вирусный гепатит С.

**Для цитирования:** Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (6): 33–38.

Kornienko M.N.<sup>1</sup>, Rybalkina T.N.<sup>1</sup>, Karazhas N.V.<sup>1</sup>, Nikitina G.Yu.<sup>2</sup>, Kalugina M.Yu.<sup>1</sup>, Yarosh L.V.<sup>1</sup>, Semenenko T.A.<sup>1</sup>

IDENTIFICATION OF MARKERS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS AND VIRAL HEPATITIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

<sup>1</sup>Research Center of Epidemiology and Microbiology Center named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, 16, Gamaleya Str., Moscow, Russian Federation, 123098

<sup>2</sup>S.P. Botkin City Clinical Hospital, 5, Vtoroy Botkinsky proezd, Moscow, Russian Federation, 125284

**The purpose of the study** To estimate the prevalence of markers of herpesvirus infections and pneumocystosis in patients of the hematological department. To identify whether the contamination of hematological patients with hepatitis B and C (HBV, HCV) affects on the activation of opportunistic infections (OIs).

**Materials and methods** There were examined 94 patients of the hematological department, including 48 patients with markers of HBV infection and 46 cases without them.

**Obtained results** Markers of acute OIs (simple herpes virus type 1– 6,4%, EBV– 14,9%, CMV– 6,4%, and Human Herpesvirus 6– 13,8% and 33,0% of pneumocystosis) in hematological patients were determined more frequently than in donors. Comparative analysis of the data revealed the excess of the proportion of cases with markers of acute HHV-6 infection in hematological HBV patients in comparison with a group of hematologic patients without markers of HBV infection (22,9% against 4,4%,  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 6,8$ ).

**Conclusion** In the performed study there was shown the statistically significant effect of HBV and HCV in the activation of infection caused by HHV-6, whereas in relation to other herpes viruses (HSV, CMV, EBV), and pneumocystosis, this regularity has not been proved. At the same time in patients with hematological malignancies the proportion of the contamination with opportunistic infections was established to be higher than in donors. Opportunistic infections markers were detected almost at the same level in both groups of patients: patients with HBV, HCV markers, and cases without markers.

**Key words:** opportunistic infections; patients with hematological malignancies; herpes virus infection; Pneumocystis; hepatitis B virus; hepatitis C virus.

**For citation:** Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015; 20(6): 33–38. (In Russ.)

**For correspondence:** Kornienko M.N., e-mail: kornienko2011@gmail.com

Received 03.07.15

**Для корреспонденции:** Корниенко Мария Николаевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. эпидемиологии оппортунистических инфекций ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», e-mail: kornienko2011@gmail.com

По данным Всемирной организации здравоохранения, опубликованным в информационном бюллетене за май 2014 г., онкологические заболевания входят в десятку ведущих причин смерти людей

во всем мире. Злокачественные новообразования лимфоидной и кроветворной тканей стали одной из самых актуальных медико-социальных проблем современной онкологии [1].

По мнению зарубежных и отечественных исследователей, иммунодефицит и цитопения, возникшие в результате онкогематологического заболевания, значительно усугубляются за счет побочного эффекта агрессивной цитостатической или иммуносупрессивной терапии. Соответственно усиливается дальнейшее угнетение иммунитета, на фоне которого происходит инфицирование возбудителями оппортунистических инфекций или реактивация латентной инфекции [2–5].

К ведущим оппортунистическим инфекциям (ОИ) относятся герпес-вирусные инфекции (ГИ). Герпес-вирусы характеризует широкая распространенность, пожизненная персистенция и инфицированность 90% взрослого населения одним или несколькими вирусами [6]. С. Girmenia и F. Menichetti [7] показали, что для пациентов с гемобластомами ГИ инфекции представляют наибольшую опасность и могут быть причиной смерти этих больных, даже несмотря на успешно проводимое лечение онкогематологического заболевания [7].

Исследования зарубежных специалистов, проведенные в 2004 г., показали высокую значимость такого заболевания, как пневмоцистоз [8]. Эта инфекция у здоровых людей, как правило, протекает бессимптомно или под маской ОРЗ, а у иммунокомпрометированных – манифестно, с различной клинической картиной вплоть до тяжелой интерстициальной пневмонии [9].

Гематологические больные составляют группу риска заражения трансмиссивными вирусными инфекциями, так как получают множественные гемотрансфузии, в том числе компонентов крови, карантинизация которых не всегда возможна (например, тромбоцитов). В этом случае симптомы вирусных инфекций чаще всего стерты или могут протекать в виде мононуклеозоподобного синдрома, тромбоцитопении, нейтропении, гепатита, энтерита, пневмонии, поэтому возникшие инфекционные осложнения зачастую этиологически не диагностируются или диагностируются несвоевременно. В то же время одним из наиболее частых осложнений химиотерапии является печеночная дисфункция, причина которой заключается в активации вирусов, таких как вирусы гепатита В и С (ВГВ и ВГС), а также вирусов герпетического ряда [10–14]. По данным аналитического обзора “Вирусные гепатиты в Российской Федерации” за 2011 г., частота выявления HBsAg среди пациентов отделений гематологии составляет 1,3% от общего числа заболевших [15].

Согласно методическим рекомендациям “Пневмоцистоз – актуальная иммунодефицитассоциированная инфекция (эпидемиология, клиника, диа-

гностика и лечение)” за 2010 г. и “Современные аспекты герпес-вирусной инфекции” за 2012 г., для правильной оценки результатов обследования больных предлагается применять алгоритм диагностики этих инфекций, включающий комплекс лабораторных методов и позволяющий своевременно выявлять и определять активную или латентную инфекцию [6, 16]. Согласно данному алгоритму, к активной инфекции отнесены острая инфекция или ее реактивация.

При лабораторной диагностике острой инфекции чаще всего выявляют изолированные антитела класса IgM или сочетание антител класса IgM и IgG. При острой инфекции характерно сочетание антител класса IgM с антигенами, выявленными методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ), и/или ДНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также сочетанное выявление антител класса IgM и IgG с возбудителем в НРИФ или ДНК в ПЦР.

В начале реактивации чаще всего определяют ДНК, а также антигены возбудителя в клетках крови, а в ее разгаре в сыворотке крови выявляют антитела класса IgG в диагностической сероконверсии (4-кратное нарастание диагностического титра) в сочетании с обнаружением ДНК и антигенов возбудителя.

Завершение острого периода заболевания или стадии реактивации (реконвалесценция) сопровождается только обнаружением антител класса IgG в диагностической сероконверсии.

На латентное течение заболевания как перенесенную ранее инфекцию указывает выявление антител класса IgG в диагностическом титре, но не превышающем диагностическую сероконверсию. При носительстве в слюне, моче выявляют сам возбудитель, его антигены или ДНК инфекционного агента.

Выявление антител в титрах ниже диагностических свидетельствует об инфицировании без развития заболевания.

При проведении эпидемиологических исследований суммарное выявление как активных, так и латентных форм ОИ позволяет судить о широте распространения среди пациентов обследуемых групп.

В связи с этим нам представлялось важным изучить выявляемость ОИ, гепатитов В и С у онкогематологических больных и установить различия в частоте распространения данных инфекций среди указанных больных.

Целью данного исследования была оценка широты распространения возбудителей ОИ на современном этапе: вируса простого герпеса (ВПГ), вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) и пневмоцистоза среди онкогематологических пациентов, изучение влияния инфицированности гематологических больных ВГВ и ВГС на активизацию ОИ и сравнение данных этого исследования с результатами, полученными в группе сравнения.

## Материалы и методы

Данная работа основывалась на ретроспективном эпидемиологическом анализе серологических данных, полученных при исследовании образцов сывороток крови из банка сывороток ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России от гематологических пациентов, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина (Москва) в период с сентября 2010 г. по март 2011 г.

В исследование были включены 94 пациента с онкогематологическими заболеваниями (средний возраст  $50,5 \pm 1,4$  года), из которых 44 (46,8%) женщины и 50 (53,2%) мужчин. Среди них было 46 (48,9%) человек без маркеров инфицирования ВГВ и ВГС и 48 (51,1%) с их наличием.

Пробы получены от пациентов с диагнозами: острый лейкоз – 25 (26,6%), лимфопролиферативные заболевания (лимфома, лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз, волосатоклеточный лейкоз) – 28 (29,8%), множественная миелома – 14 (14,9%), анемия – 5 (5,3%), а также с другими заболеваниями – 22 (23,4%) случая. Группой сравнения были 90 безвозмездных доноров в возрасте от 18 до 60 лет, проживающих в Москве.

Из иммунобиологических методов в данной работе был применен метод иммуноферментного анализа как основной базовый метод для эпидемиологических исследований. Задачей данного исследования не являлась своевременная постановка диагноза, так как оно проводилось ретроспективно, поэтому детекция герпес-вирусов и их антигенов методом НРИФ, быстрым культуральным методом и обнаружение ДНК возбудителя методом ПЦР не требовались.

Сыворотки крови от всех пациентов исследовали на наличие антител класса IgM и IgG к возбудителям ОИ: ВПГ 1-го и 2-го типа, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 и пневмоцисте. Маркерами поиска ВГВ и ВГС в этих же образцах сывороток крови были HBsAg, анти-HBs, анти-HBc, анти-HBe, и анти-ВГС.

Иммуноферментный анализ проводили с помощью отечественных и зарубежных коммерческих наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) Abbott (Великобритания) для определения маркеров герпес-вирусных инфекций и вирусных гепатитов, набора реагентов «ПневмоцистоСтрип» производства ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, филиал Медгамал (Россия) для выявления антител класса IgM и IgG к пневмоцисте.

Для статистического анализа количественных признаков использовали *t*-критерий Стьюдента с уровнем значимости, равным 0,05, обеспечивающим вероятность ошибки  $p < 0,05$ , допустимой для проведения медицинских научных исследований. Для достоверности различий качественных показателей использовали таблицы сопряженности с расчетом показателей  $\chi^2$  и соответствующие им 95% доверительные интервалы [17].

## Результаты и обсуждение

Исследование показало, что суммарное определение различных классов антител, свидетельствующее о широте распространения ОИ, выявлено у значительного количества как доноров, так и онкогематологических больных. При этом у онкогематологических больных чаще определяли маркеры ГИ: ЦМВ-инфекции (ЦМВИ) – 98,9%, инфекции вызванной ВПГ, (ВПГИ) – 96,8%, в то время как в группе сравнения эти показатели составили 70,0 и 84,4% соответственно (табл. 1).

Лиц с маркерами пневмоцистоза было в 2,2 раза больше в группе больных гемобластомами, чем у доноров группы сравнения (52,1 и 23,3% соответственно).

При диагностировании инфекции, вызванной ВЭБ, (ВЭБИ) достоверных различий не выявили, что еще раз подтверждает факт инфицирования ВЭБ в раннем возрасте и широкого распространения этого возбудителя среди всего населения.

В отношении инфекции, вызванной ВГЧ-6, (ВГЧИ-6) была установлена другая закономерность, маркеры этой инфекции в 1,6 раза чаще выявляли у доноров, чем у пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Несмотря на то что у гематологических больных в достоверно большем проценте случаев выявляли маркеры инфицирования ряда ОИ (ВПГИ – 96,8%, ЦМВИ – 98,9%, пневмоцистоза – 52,1%), в группе сравнения эти показатели также находились на высоком уровне (ВПГИ – 84,4%, ЦМВИ – 70,0%, пневмоцистоза – 23,3%). Такая высокая частота обнаружения маркеров ОИ у взрослого населения связана с тем, что герпес-вирусы имеют повсеместное распространение в природе за счет разнообразных путей и механизмов их передачи.

Результаты исследования в отношении парентеральных вирусных гепатитов показали, что маркеры инфицирования ВГВ у доноров были выявлены в 10,8% случаев, а антитела к ВГС не диагностировали. Частота обнаружения HBsAg среди доноров крови составила 0,2%, «изолированные» анти-HBc и анти-HBc в сочетании с анти-HBs встречались в 2,2 и 8,5% случаев соответственно.

Таблица 1

Обнаружение серологических маркеров ОИ у онкогематологических больных и в группе сравнения

Инфекционное заболевание	Суммарное выявление различных классов антител				
	доноры ( $n = 90$ )		гематологические больные ( $n = 94$ )		
	абс.	%	абс.	%	t
ВПГИ	76	$84,4 \pm 17,1$	91	$96,8 \pm 8,1$	2,9
ВЭБИ	77	$85,6 \pm 16,6$	85	$90,4 \pm 13,6$	1,02
ЦМВИ	63	$70,0 \pm 21,6$	93	$98,9 \pm 4,7$	5,5
ВГЧИ-6	57	$63,3 \pm 22,7$	37	$39,4 \pm 22,5$	3,3
Пневмоцистоз	21	$23,3 \pm 20,0$	49	$52,1 \pm 23,0$	4,02

Таблица 2

## Выявление серологических маркеров острых ОИ

Инфекцион- ное заболе- вание	Серологический маркер ОИ				
	доноры (n = 90)		гематологические больные (n = 94)		
	абс.	%	абс.	%	t
ВПГИ	0	0	6	6,4±11,3	2,4
ВЭБИ	1	1,1±2,0	14	14,9±16,4	3,4
ЦМВИ	2	2,2±2,8	6	6,4±11,3	1,4
ВГЧИ-6	1	1,1±2,0	13	13,8±15,9	3,3
Пневмоци- стоз	2	2,2±2,8	31	33,0±21,7	5,4

Маркеры острых ОИ (изолированные антитела класса IgM и суммарные антитела класса IgM и IgG) выявляли значительно чаще в группе онкогематологических больных, чем среди доноров. В 6,4 раза чаще выявляли маркеры острой ВПГИ, в 13,5 – острой ВЭБИ, в 13 раз – острой ВГЧИ-6, в 15 раз – острой пневмоцистной инфекции (табл. 2).

Таким образом, еще раз подтверждена актуальность своевременной диагностики маркеров острых ОИ для предупреждения развития у онкологических больных инфекционных осложнений.

Согласно результатам исследования на маркеры инфицирования вирусными гепатитами, онкогематологические больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 48 пациентов с маркерами ин-

фицирования ВГВ, у которых в 29,2% случаев также были выявлены антитела к ВГС, а во 2-ю группу – 46 больных без маркеров. В указанных группах изучена широта распространения ОИ и сделана попытка изучить влияние гепатита В на развитие и течение этих инфекций.

Выявление маркеров инфицирования ВГВ и ВГС у данной категории больных объясняется проведением массивной гемозаместительной терапии. Многократные парентеральные вмешательства, частые гемотрансфузии, иммунодепрессивная терапия позволяют относить гематологических пациентов к группе риска по инфицированию ВГВ и ВГС.

Частота встречаемости ОИ среди пациентов с сопутствующими вирусными гепатитами и без них составила для ВПГИ 97,9 и 95,6%, ЦМВИ 100 и 97,9% и для пневмоцистоза 56,3 и 47,9%, что достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 < 8,0$ ) (см. рисунок).

Маркеры ВЭБИ диагностировали почти на одном уровне во всех изучаемых группах.

В отношении ВГЧИ-6 установлена иная картина. Маркеры данной инфекции определяли на одном уровне у гематологических больных с маркерами вирусного гепатита и у доноров ( $t = 1,3$ ), и достоверно меньше в группе пациентов без маркеров инфицирования ВГВ и ВГС по отношению к группе сравнения ( $t = 4,3$ ).

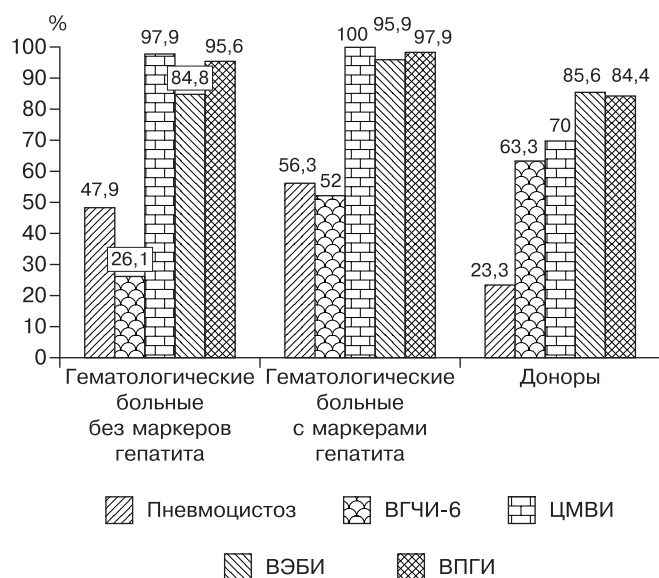
Анализ данных табл. 3 показал, что достоверно чаще у гематологических больных с наличием

Таблица 3

## Выявление маркеров инфицирования ОИ у онкогематологических больных и в группе сравнения

Контин- гент и число обследо- ванных (n)	Оппортуни- стическая инфекция	Маркеры инфицирования ОИ											
		маркер активной инфекции						маркер латентной инфекции					
		маркер острой инфек- ции (IgM; IgM+IgG)			маркер недавно перене- сенной инфекции или ее реактивации (IgG в диагно- стической сероконверсии)			маркер перенесенной ранее инфекции (IgG выше диагности- ческого титра, но не превышает диагностическую сероконверсию)			маркер инфицирования без развития заболева- ния (IgG ниже диагно- стического титра)		
		абс.	%	t	абс.	%	t	абс.	%	t	абс.	%	t
Гематоло- гические боль- ные без маркеров гепатита (n = 46)	ВПГИ	2	4,4±13,5	2,0	26	56,5±33,0	5,1	15	32,6±30,9	4,0	1	2,2±9,6	0,5
	ВЭБИ	8	17,4±25,0	3,6	1	2,2±9,6	0,02	15	32,6±30,9	2,2	15	32,6±30,9	0,3
	ЦМВИ	1	2,2±9,6	0,4	8	17,4±25,0	3,2	17	37,0±31,8	1,1	19	41,3±32,5	2,8
	ВГЧИ-6	2	4,4±13,5	1,2	1	2,2±9,6	1,8	0	0		9	19,6±26,2	2,3
	Пневмоцистоз	13	28,3±29,7	4,6	0	0	–	4	8,7±18,6	0,2	5	10,9±20,5	0,04
Гематоло- гические больные с маркерами гепатита (n = 48)	ВПГИ	4	8,3±17,8	2,8	35	72,9±28,7	6,9	6	12,5±21,4	6,3	2	4,2±12,9	1,2
	ВЭБИ	6	12,5±21,4	2,9	3	6,3±15,6	1,2	16	33,3±30,4	2,1	21	43,8±32,0	1,6
	ЦМВИ	5	10,4±19,7	2,1	8	16,7±24,1	3,1	28	58,3±31,8	1,3	7	14,6±22,8	0,6
	ВГЧИ-6	11	22,9±27,1	4,3	4	8,3±17,8	0,5	5	10,4±19,7	0,3	5	10,4±19,7	3,5
	Пневмоцистоз	18	37,5±31,3	5,6	0	0	-	3	6,3±15,6	0,7	6	12,5±21,4	0,2
Доноры (n = 90)	ВПГИ	0	0		13	14,4±16,6		62	68,9±8,9		1	1,1±2,0	
	ВЭБИ	1	1,1±2,0		2	2,2±2,8		47	52,2±23,6		27	30,0±8,8	
	ЦМВИ	2	2,2±2,8		2	2,2±2,8		42	46,7±9,6		17	18,9±7,5	
	ВГЧИ-6	1	1,1±2,0		10	11,1±14,8		11	12,2±15,4		35	39,0±9,4	
	Пневмоцистоз	2	2,2±2,8		0	0		9	10,0±14,1		10	11,1±6,0	





Широта распространения ОИ среди онкогематологических больных с маркерами ВГВ и ВГС, без маркеров гепатита и у доноров.

маркеров инфицирования ВГВ по сравнению с донорами были выявлены маркеры острой ВПГИ, ВЭБИ, ЦМВИ, ВГЧИ-6 и пневмоцистоза ( $p < 0,05$ ,  $\chi^2 < 8,0$ ).

У гематологических больных без маркеров инфицирования ВГВ по сравнению с донорами достоверность выявления маркеров острых ОИ распределилась иначе. Достоверные различия установлены в отношении ВПГИ ( $t = 2,0$ ), ВЭБИ ( $t = 3,6$ ) и пневмоцистоза ( $t = 4,6$ ). В случае с ЦМВИ и ВГЧИ-6 различия недостоверны ( $p > 0,05$ ,  $\chi^2 > 8,0$ ).

Процент выявления маркеров острых ВПГИ (8,3%), ЦМВИ (10,4%), ВГЧИ-6 (22,9%) и острого пневмоцистоза (37,5%) был несколько выше в группе гематологических больных с маркерами гепатита, чем у больных без маркеров, – ВПГИ (4,4%), ЦМВИ (2,2%), ВГЧИ-6 (4,4%), пневмоцистоза (28,3%). При этом статистически достоверные различия были выявлены только в отношении ВГЧИ-6 по сравнению с другими ОИ. Так, в группе онкогематологических больных с маркерами инфицирования ВГВ острая ВГЧИ-6 составила 22,9% в отличие от пациентов без маркеров гепатита, где процент выявления ВГЧИ-6 составил всего лишь 4,4% ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 6,8$ ).

Маркеры недавно перенесенной инфекции или активации ОИ (антитела класса IgG в диагностической сероконверсии при 4-кратном нарастании диагностического титра) также чаще обнаруживали в группе пациентов с наличием маркеров инфицирования ВГВ и ВГС, но при статистической обработке данных достоверных различий выявлено не было.

Среди онкогематологических больных, у которых выявлены маркеры инфицирования ВГВ и ВГС: HBsAg, анти-HBs, анти-HBc, анти-HBe и анти-ВГС, значительно чаще обнаруживали антитела класса

IgG к ЦМВ в диагностическом титре, но не превышающем диагностическую сероконверсию, что свидетельствует о перенесенной ранее ЦМВИ – 58,3% против 37,0% у пациентов без маркеров инфицирования вирусными гепатитами ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 4,3$ ). Процент выявления анти-ВПГ-IgG в данной группе был наименьшим и составил 12,5%.

Инфицирование без развития заболевания, когда антитела класса IgG к ВГВ и пневмоцистам определяли в титре ниже диагностического, было установлено приблизительно на одном уровне во всех изучаемых группах, включая и доноров группы сравнения. Исключение составила только ЦМВИ, которая была выявлена достоверно чаще у пациентов без маркеров инфицирования ВГВ, и составила 41,3% против 14,6 и 18,9% у гематологических больных с маркерами инфицирования и доноров ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 8,4$  и  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 12,9$  соответственно).

Таким образом, пациенты, у которых выявлена та или иная форма латентной инфекции, требуют дополнительного наблюдения, так как на фоне проводимого иммуносупрессивного лечения может произойти переход в активную форму ОИ.

## Заключение

Проведенное исследование подтвердило высокую частоту встречаемости маркеров инфицирования ОИ у онкогематологических больных, что позволяет отнести их к группе высокого риска по развитию указанных инфекционных заболеваний. Обнаружение высокого уровня маркеров ГИ и пневмоцистоза требует более детального обследования на ОИ до начала и во время противоопухолевой терапии. Такая тактика позволит вовремя назначить эффективное этиотропное лечение и предупредить развитие осложнений как ГИ, так и основного заболевания. В данной работе показано влияние ВГВ и ВГС на активацию инфекции, вызванной ВГЧ-6, в отношении других герпес-вирусов (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ), а также пневмоцисты эта закономерность не доказана.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sarid R., Gao S.J. Viruses and human cancer: from detection to causality. *Cancer Lett.* 2011; 305 (2): 218–27.
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2013.
3. Бошняк Р.Е., Рыбалкина Т.Н., Каражас Н.В., Ермакова Т.М., Галстян Г.М., Османов Е.А. и др. Сывороточные антитела к возбудителям оппортунистических инфекций у больных гемобластозами, осложненными пневмонией. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2006; 2: 53–7.
4. Lin R., Liu Q. Diagnosis and treatment of viral diseases in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J. Hematol. Oncol.* 2013; 6: 94.
5. Nosari A. Infectious complications in chronic lymphocytic leukemia. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2012; 4 (1): e2012070.
6. Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Бошняк Р.Е., Кистенева Л.Б. и др. *Современные аспекты герпесвирусной инфекции: Методические рекомендации / Правительство Москвы, Департамент здравоохранения.* М.: Спецкнига; 2012.
7. Girmenia C., Menichetti F. Current epidemiology and prevention

- of infectious complications in cancer patients. *Eur. Oncol. Haematol.* 2011; 7 (4): 270–7.
8. Rodriguez M., Fishman J.A. Prevention of infection due to *Pneumocystis* spp. in Human immunodeficiency virus-negative immunocompromised patients. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004; 17 (4): 770–82.
  9. Корниенко М.Н., Бошьян Р.Е., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Галстян Г.М. Пневмоцистная инфекция у лиц с гемобластомами. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2007; 9: 72.
  10. Firpi R., Nelson D. Management of viral hepatitis in hematologic malignancies. *Blood Rev.* 2008; 22: 117–26.
  11. Акимкин В.Г., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю., Годков М.А., Скворцов С.В. *Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях.* М.; 2013.
  12. Семененко Т.А., Ярош Л.В., Баженов А.И., Никитина Г.Ю. и др. Эпидемиологическая оценка распространенности «скрытых» форм и HBsAg-мутантов вируса гепатита В у гематологических больных. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2012; 6 (67): 9–14.
  13. Ярош Л.В. *Эпидемиологическая характеристика HBsAg-мутантов и скрытых форм гепатита В среди различных групп населения: Дисс. ... канд. мед. наук.* М.; 2013.
  14. Sagnelli E., Pisaturo M., Martini S., Filippini P., Sagnelli C., Coppola N. Clinical impact of occult hepatitis B virus infection in immunosuppressed patients. *World J. Hepatol.* 2014; 6 (6): 384–93.
  15. Покровский В.И., Жебрун А.Б. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор.* СПб.; 2011.
  16. Пневмоцистоз – актуальная иммунодефицит-ассоциированная инфекция (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение): *Методические рекомендации / Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора;* сост.: Н.В. Каражас и др. М.; 2010.
  17. Кремер Н.Ш. *Теория вероятностей и математическая статистика.* М.: ЮНИТИ-ДАНА; 2004.
  8. Rodriguez M., Fishman J.A. Prevention of infection due to *Pneumocystis* spp. in Human immunodeficiency virus-negative immunocompromised patients. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004; 17 (4): 770–82.
  9. Kornienko M.N., Bosh'yan R.E., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Galstyan G.M. *Pneumocystis carinii* infection in patients with hematological malignancies. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2007; 9: 72. (in Russian)
  10. Firpi R., Nelson D. Management of viral hepatitis in hematologic malignancies. *Blood Rev.* 2008; 22: 117–26.
  11. Akimkin V.G., Semenenko T.A., Nikitina G.Yu., Godkov M.A., Skvortsov S.V. *Epidemiology of Hepatitis B and C in the Prevention and Treatment Institutions.* Moscow; 2013. (in Russian)
  12. Semenenko T.A., Yarosh L.V., Bazhenov A.I., Nikitina G.Yu. et al. Epidemiological evaluation of the prevalence of “hidden” forms and HBsAg-mutant HBV in hematologic patients. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika.* 2012; 6 (67): 9–14. (in Russian)
  13. Yarosh L.V. *Epidemiological Characteristics of HBsAg-mutants and Hidden Forms of Hepatitis B Among Different Population Groups: Diss.* Moscow; 2013. (in Russian)
  14. Sagnelli E., Pisaturo M., Martini S., Filippini P., Sagnelli C., Coppola N. Clinical impact of occult hepatitis B virus infection in immunosuppressed patients. *World J. Hepatol.* 2014; 6 (6): 384–93.
  15. Pokrovskiy V.I., Zhebrun A.B. *Viral Hepatitis in the Russian Federation. Analytical Review. [Virusnye gepatity v Rossiyskoy Federatsii. Analiticheskiy obzor].* St. Petersburg; 2011. (in Russian)
  16. *Pneumocystosis – Actual Immunodeficiency-associated Infection (Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis and Treatment): Methodological Recommendations / Federal Center of Hygiene and Epidemiology CPS;* Eds: N.V. Karazhas et al. Moscow; 2010. (in Russian)

Kremer N.S. *Probability Theory and Mathematical Statistics. [Teoriya veroyatnostey i matematicheskaya statistika].* Moscow: YuNITI-DANA; 2004. (in Russian)

Поступила 03.09.15

## REFERENCES

1. Sarid R., Gao S.J. Viruses and human cancer: from detection to causality. *Cancer Lett.* 2011; 305 (2): 218–27.
2. Isakov V.A., Arkhipov E.I., Isakov D.V. *Human Herpesvirus Infections: A Guide for Physicians. [Gerpesvirusnye infektsii cheloveka: Rukovodstvo dlya vrachey].* St. Petersburg: SpetsLit; 2013. (in Russian)
3. Bosh'yan R.E., Rybalkina T.N., Karazhas N.V., Ermakova T.M., Galstyan G.M., Osmanov E.A. et al. Serum antibodies causative agents of opportunistic infections in patients with hematological malignancies, complicated by pneumonia. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2006; 2: 53–7. (in Russian)
4. Lin R., Liu Q. Diagnosis and treatment of viral diseases in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J. Hematol. Oncol.* 2013; 6: 94.
5. Nosari A. Infectious complications in chronic lymphocytic leukemia. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2012; 4 (1): e2012070.
6. Karazhas N.V., Malyshev N.A., Rybalkina T.N., Kalugina M.Yu., Bosh'yan R.E., Kisteneva L.B. et al. *Modern Aspects of Herpesvirus Infection: Guidelines / The Moscow City Government, Department of Health.* Moscow: Spetskniga; 2012. (in Russian)
7. Girmenia C., Menichetti F. Current epidemiology and prevention of infectious complications in cancer patients. *Eur. Oncol. Haematol.* 2011; 7 (4): 270–7.

## Сведения об авторах:

**Рыбалкина Татьяна Николаевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. эпидемиологии оппортунистических инфекций, «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», e-mail: rybalkinatn@mail.ru; **Каражас Наталия Владимировна**, доктор биол. наук, проф., зав. лаб. эпидемиологии оппортунистических инфекций, «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», e-mail: karazhas@inbox.ru; **Никитина Галина Юрьевна**, канд. мед. наук, заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам и инфекционной заболеваемости ГКБ им. С.П. Боткина, e-mail: gnikitina@me.com; **Калугина Мария Юрьевна**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. эпидемиологии оппортунистических инфекций, «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», e-mail: happydoctor-mk@mail.ru; **Ярош Людмила Владимировна**, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. неспецифической профилактики инфекционных заболеваний, «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», e-mail: yarosh.lyudmila@inbox.ru; **Семененко Татьяна Анатольевна**, акад. РАЕН, доктор мед. наук, проф., зав. отд. эпидемиологии «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», e-mail: semenenko@gamaleya.org.