

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Антипова А.Ю.¹, Никишов О.Н.², Сопова Н.Ю.², Сварваль А.В.¹, Антоничев Е.А.³, Кузин А.А.², Лаврентьева И.Н.¹

РАСПРОСТРАНЕНИЕ МАРКЕРОВ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ (АНТИТЕЛА КЛАССА IGG) СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, 197101, г. Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, Россия;

³Филиал «1029 Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России, 690105, г. Владивосток, Россия

Целью работы явилось изучение частоты встречаемости IgG-антител к парвовирусу В19 у пациентов, нуждающихся в заместительной терапии функции почек. В период с февраля 2021 года по январь 2022 года было выполнено обследование 143 пациентов в возрасте старше 18 лет, из них 79 пациентов отделения гемодиализа Клиники нефрологии и эфферентной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, получавших почечно-заместительную терапию. Большинство пациентов из исследуемой группы имели адекватную диализную дозу: более чем у 95 % eKT/V и KT/V были в целевых диапазонах (1,2-1,4) и коэффициент очищения по мочеvine URR >70. Доля серопозитивных лиц составила 77,6±3,49 % среди всех обследованных (111/143), и 78,5±4,62 % среди пациентов ХБП 5 ст. (62/79). Удельный вес переболевших ПВИ лиц в трех возрастных группах (до 44 лет, от 45 до 64 лет и старше 65 лет) увеличивался с 73 % до 80 %. Была выявлена прямая зависимость доли серопозитивных среди пациентов с различными основными заболеваниями от доли лиц старшего возраста в данной группе. Наиболее часто IgG-антитела к парвовирусу В19 выявлялись среди пациентов с гипертонической болезнью (92 %), сахарным диабетом 2 типа (90 %), хроническим гломерулонефритом (82%); но всего 64 % больных с поликистозной болезнью имели анти-В19V IgG-антитела, несмотря на преобладание лиц старше 40 лет в этой группе. Низкие титры IgG-антител (5,5 – 35 МЕ/мл) были у 35 % обследованных. Доля лиц с высоким показателем (≥71 МЕ/мл) составила 16 %. Таким образом, парвовирусная инфекция широко распространена в группе пациентов отделения гемодиализа и в целом в популяции в Санкт-Петербурге. Лица, нуждающиеся в почечно-заместительной терапии, относятся к группе риска по парвовирусной В19 инфекции.

Ключевые слова: диализ; парвовирус В19; анемия; почка; гломерулонефрит; IgG-антитела

Для цитирования: Антипова А.Ю., Никишов О.Н., Сопова Н.Ю., Сварваль А.В., Антоничев Е.А., Кузин А.А., Лаврентьева И.Н. Распространение маркеров парвовирусной В19 инфекции (антитела класса IgG) среди пациентов отделения гемодиализа в Санкт-Петербурге. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29 (1): 19-27.

DOI: <https://doi.org/10.51620/EIB-2024-29-1-19-27>

Для корреспонденции: Никишов Олег Николаевич, канд. мед. наук, доцент кафедры (общей и военной эпидемиологии); e-mail: nikishov.oleg2015@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность врачам и сотрудникам отделения гемодиализа Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, сотрудникам ЦКДЛ и лаборатории диагностики патогенов ФБУН НИИЭМ имени Пастера.

Поступила	08.02.2024
Принята к печати	25.02.2024
Опубликовано	05.03.2024

Antipova A.Yu.¹, Nikishov O.N.², Sopova N.Yu.², Svarval A.V.¹, Antonichev E.A.³, Kuzin A.A.², Lavrentieva I.N.¹

THE SPREAD OF MARKERS OF PARVOVIRUS B19 INFECTION (IGG CLASS ANTIBODIES) AMONG PATIENTS OF THE HEMODIALYSIS DEPARTMENT IN ST. PETERSBURG

¹ Saint Petersburg Pasteur Institute, 194044, St. Petersburg, Russia;

² Federal State Military Educational Institution of Additional Professional Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 197101, St. Petersburg, Russia;

³ Branch 1029 of the Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the area of responsibility, 690105, Vladivostok, Russia

The purpose of the work was to study the frequency of occurrence of IgG antibodies to parvovirus B19 in patients requiring replacement therapy for renal function. In the period from February 2021 to January 2022, 143 patients over the age of 18 years were examined, of which 79 were patients from the hemodialysis department of the Clinic of Nephrology and Efferent Therapy of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, who received renal replacement therapy. Most patients in the study group had adequate dialysis dosage: more than 95% had eKT/V and KT/V in target ranges (1.2-1.4) and urea clearance URR >70. The proportion of seropositive individuals was 77.6±3.49 % among all examined (111/143), and 78.5±4.62 % among patients with stage 5 CKD (62/79). The proportion of people who recovered from PVI in three age groups (under 44 years old, from 45 to 64 years old and over 65 years old) increased from 73 % to 80 %. A direct relationship was identified between the proportion of seropositive patients among patients with various underlying diseases and the proportion of older people in this group. Most often, IgG antibodies to parvovirus B19 were

detected among patients with hypertension (92 %), type 2 diabetes mellitus (90%), and chronic glomerulonephritis (82 %); but only 64 % of patients with polycystic disease had anti-B19V IgG antibodies, despite the predominance of people over 40 years of age in this group. Low titers of IgG antibodies (5.5 – 35 IU/ml) were present in 35 % of those examined. The proportion of individuals with a high level (≥ 71 IU/ml) was 16 %.

Thus, parvovirus infection is widespread in the group of patients in the hemodialysis department and in the general population in St. Petersburg. Persons requiring renal replacement therapy are at risk for parvovirus B19 infection.

Key words: hemodialysis; parvovirus B19; anemia; renal; glomerulonephritis; IgG antibodies

For citation: Antipova A.Yu., Nikishov O.N., Sopova N.Yu., Svarval A.V., Antonichev E.A., Kuzin A.A., Lavrentieva I.N. The spread of markers of parvovirus B19 infection (IgG class antibodies) among patients of the hemodialysis department in St. Petersburg. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases)*. 2024; 29 (1): 19-27 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/EIB-2024-29-1-19-27>

For correspondence: Nikishov O.N., candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department (General and Military Epidemiology); e-mail: nikishov.oleg2015@yandex.ru

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. Hemodialysis Department of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov and the staff of the Central Clinical Hospital and the Laboratory for Pathogen Diagnostics of the Pasteur Institute of Medical Sciences. The authors express their gratitude to the doctors and staff of the.

Information about authors:

Antipova A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-7763-535X>;

Nikishov O.N., <https://orcid.org/0000-0002-3677-1734>;

Sopova N.Yu., <https://orcid.org/0009-0004-0747-5540>;

Svarval A.V., <https://orcid.org/0000-0001-9340-4132>;

Antonichev E.A., <https://orcid.org/0009-0000-8347-9894>;

Kuzin A.A., <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017>;

Lavrentieva I.N., <https://orcid.org/0000-0002-2188-6547>.

Received 08.02.2024

Accepted 25.02.2024

Published 05.03.2024

Введение. Парвовирус В19 (Primate erythroparvovirus 1, PV B19) является патогеном человека и вызывает парвовирусную В19 инфекцию (ПВИ).

Биологические свойства РVВ19 – репликация в клетках-предшественниках эритроцитов в красном костном мозге, тератогенность, устойчивость ко многим способам дезинфекции, в том числе применяемым в донорской службе, - обуславливают разнообразие клинических проявлений и широкое распространение инфекции. Парвовирусная инфекция передается тремя путями: воздушно-капельным, гематогенным, трансплацентарным, и характеризуется вариабельностью клинических проявлений: инаппарантная форма заболевания; «пятая болезнь» (инфекционная эритема); тяжелые состояния, такие как апластический криз, менингит, миокардит, гепатит, неиммунная водянка плода [1, 2]. Хроническая анемия – наиболее часто встречающееся осложнение ПВИ у лиц из групп риска.

К группам риска относятся беременные женщины, пациенты гематологического профиля, онкобольные и др. ПВИ является проблемой для службы донорства, так как возбудитель – РVВ19 – представляет собой вирусную угрозу после трансплантации различных органов, в том числе почки [3 - 7]. Известно, что вирусная нагрузка 10^5 МЕ ДНК В19V / мл у донора приводит к инфицированию 50 % реципиентов [8]. Донации с высокой вирусной нагрузкой определяются во всех скрининговых исследованиях донорской крови [1, 9]. У реципиентов донорских органов и тканей парвовирусная В19 инфекция в послеоперационном периоде может стать причиной развития таких осложнений, как

хроническая анемия и дисфункция трансплантата [10]. Кроме того, в литературе описаны случаи реактивации ПВИ у пациентов с различными заболеваниями. Так, обсуждаются риски реактивации ПВИ у переболевших ранее лиц при иммунодефицитных состояниях, хирургических операциях, в том числе трансплантации органов [4, 10 - 13].

Пациенты с хронической болезнью почек 5 степени (ХБП), могут входить в группу риска по парвовирусной В19 инфекции [1, 11, 14]. Распространению ПВИ среди пациентов с ХБП 5 ст. могут способствовать такие факторы, как инвазивный способ лечения; вторичные иммунодефицитные состояния [2]; короткий срок жизни эритроцитов; нарушение синтеза эритропоэтина. Все пациенты гемодиализных центров являются потенциальными реципиентами донорских органов и тканей.

В Российской Федерации случаи ПВИ не регистрируют, в том числе у пациентов из группы риска. Рутинный скрининг донорских тканей и органов на наличие ДНК парвовируса В19 в РФ не проводится. В отечественной литературе нет сведений о распространении парвовирусной В19 инфекции среди лиц, получающих почечно-заместительную терапию в РФ.

Лабораторными маркерами парвовирусной инфекции являются анти-парвовирус В19 антитела класса М и G, и ДНК парвовируса В19 [1, 12, 15]. После инфицирования развивается вирусемия: в крови больного можно обнаружить ДНК РVВ19 в максимальной вирусной нагрузке 10^{12} МЕ ДНК В19V/мл. ДНК парвовируса В19 может детектироваться длительное время после клинического выздоровления.

Спустя две недели с момента инфицирования можно определить IgM-антитела (острая парвовирусная инфекция), еще через 1-2 недели – IgG-антитела. По литературным данным, антитела класса IgG сохраняются пожизненно. Учитывая, что специфическая профилактика данной инфекции не разработана, IgG являются маркером перенесенной ранее ПВИ.

Целью работы стало изучение частоты встречаемости IgG-антител к парвовирусу В19 у пациентов, нуждающихся в заместительной терапии функции почек.

Материал и методы. Пациенты. В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова было выполнено обследование 143 пациентов в возрасте старше 18 лет. Были обследованы все пациенты ($n=79$), находившиеся на лечении в отделении гемодиализа Клиники нефрологии и эфферентной терапии с февраля 2021 года по январь 2022 года, получавшие почечно-заместительную терапию (табл. 1), без учета пола, возраста, основного и сопутствующего заболеваний, этнической

принадлежности и вероисповедания. Группа сравнения состояла из 64 человек отделения лечебно-диагностического центра, не нуждавшихся в заместительной почечной терапии. От всех пациентов было получено информированное согласие. Обследование включало физикальный осмотр и лабораторные тесты.

Клинический материал. Для определения IgG-антител к парвовирусу В19 исследовали образцы сыворотки крови. Кровь брали 6 раз с интервалом 2-3 месяца (февраль, апрель, июль, сентябрь, декабрь 2021 года и январь 2022 года). В исследование были включены 31 пациент 6 раз, 48 пациентов были обследованы 1-5 раз (см. табл. 1). Причинами прекращения наблюдения были: смерть (9 пациентов), переезд в другой город или страну (3 человека), перевод в другую медицинскую организацию (6 человек), прикрепление к отделению гемодиализа ВМА в конце 2021 года (3 человека), трансплантация почки (1 пациент), а также госпитализация в больницы, пропуски по болезни и другие.

Таблица 1

Частота включения пациентов отделения гемодиализа в исследование

Количество наблюдений	Число пациентов	% от общего числа пациентов
6	31	39,2
5	16	20,3
4	4	5,0
3	11	13,9
2	12	15,2
1	5	6,3
Всего	79	100

Образцы сыворотки крови для ИФА после стандартной пробоподготовки хранили при 4 °С не более 7 дней, или при -80 °С длительно.

Лабораторные методы исследования. Лабораторные исследования включали общий и биохимический анализ крови, определение интерферонов статуса, серологические исследования.

Общий и биохимический анализ крови выполнялся по ОМС ежемесячно в Центральной клинко-диагностической лаборатории, согласно Стандартам оказания медицинской помощи пациентам с ХПБ и рекоменда-

циям KDIGO [16].

Серологические исследования выполнялись на базе ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера». Был проведен скрининг 408 образцов плазмы крови (табл. 2). Антитела класса IgG к парвовирусу В19 определяли и оценивали количественно с помощью ИФА тест-системы «Anti-Parvovirus B19 ELISA (IgG)» (Euroimmune, Германия), согласно инструкции производителя: титр ниже 4,0 МЕ/мл оценивали как отрицательный; равный или выше 5,5 МЕ/мл – положительный.

Таблица 2

Количество образцов, полученных от пациентов отделения гемодиализа, исследованных методом ИФА

Пациенты с почечно-заместительной терапией	Период наблюдения						Всего наблюдений
	02.21 г.	04.21 г.	06.21 г.	09.21 г.	12.21 г.	01.22 г.	
Обследованные	64	66	63	52	55	44	344
Из них первый раз	64	3	6	3	2	1	79

Статистические методы. Применяли стандартные методы статистического анализа. Определяли средние показатели выборок, ошибку среднего, дисперсию, доверительный интервал. Применяли метод χ^2 . Сравнение выборок проводили с помощью теста Манна-Уитни. Ста-

стистическую значимость оценивали при уровне $p<0.05$.

Результаты. Всем пациентам проводился ежемесячный лабораторный динамический контроль в центральной клинко-диагностической лаборатории ВМА с целью оценки эффективности и адекватности про-

водимой диализной программы (оценивались КТ/V, еКТ/V, URR). Большинство пациентов из исследуемой группы имели адекватную диализную дозу: более чем у 95 % еКТ/V и КТ/V были в целевых диапазонах (1,2-1,4), коэффициент очищения по мочеvine URR >70 %

также демонстрировал адекватность диализа у подавляющего большинства пациентов (97 %). Также большинство пациентов имели уровень гемоглобина, соответствующий целевым значениям. Общие сведения об обследованных пациентах представлены в табл. 3.

Таблица 3

Общая характеристика обследованных

Пациенты	Отделение гемодиализа (ЗПТ)	Лечебно-диагностический центр
Число обследованных	79	64
Возраст, годы ±SD	59,6±15,32	60,8±13,21
Мужчины, абс.(%)/ Женщины, абс. (%)	55 (69,6) / 24 (30,4)	39 (60,9) / 25 (39,1)
Гемоглобин, г/л ±SD (размах)	103,9±13,17 (72,0-143,4 г/л)	140,7±18,35 (101,0-177,0 г/л)

При исследовании сыворотки крови на наличие IgG-антител к парвовирусу В19 было показано, что в целом доля серопозитивных лиц обследованных составила 77,6±3,49 % (111/143) (табл. 4). Доля серопозитивных пациентов отделения гемодиализа и клиничко-диагностического центра составила 78,5±4,62 % и 75,0±5,41 %, соответственно. Среди пациентов отделения гемодиализа антитела к парвовирусу В19 были обнаружены у 62 человек, у обследованного однократно пациента был получен сомнительный результат; у пациентов клиничко-диагностического отделения 48 человек имели антитела к парвовирусу В19, в одном случае результат теста был также сомнительным.

Анализ частоты встречаемости IgG-антител к В19V в зависимости от пола показал, что всего 79,8 % мужчин и 71,4 % женщин болели ранее ПВИ. Доля серопозитивных среди женщин отделения гемодиализа и группы сравнения составила 75 % (17/24) и 72 % (18/25); мужчин – 81,8 % (45/55) и 76,9 % (30/39), соответственно. Различия статистически не значимы.

Удельный вес ранее переболевших ПВИ лиц в трех возрастных группах (до 44 лет, от 45 до 64 лет и старше 65 лет) в целом увеличивался с 73 % до 80 % (n=143);

статистически достоверных различий между пациентами разных отделений не выявлено. В группе 45-64 лет у пациентов с ЗПТ IgG-антитела к парвовирусу В19 имели 79 % обследованных, в то время как в группе сравнения этого же возраста доля серопозитивных составила 74 %.

Был выполнен анализ серопревалентности в зависимости от основного заболевания, с учетом доли лиц в возрасте старше 40 лет (см. табл. 4). Сомнительный результат расценивали как отрицательный. Наиболее частыми диагнозами были «хронический гломерулонефрит», «гипертоническая болезнь» и «поликистозная болезнь»: 21,5 %, 15,2 % и 13,9 % от числа пациентов с ЗПТ, соответственно. Число серопозитивных в этих группах составило 14, 11 и 7 человек, соответственно. Высокая серопревалентность среди пациентов с гипертонической болезнью и у больных с сахарным диабетом 2-го типа может быть связана с возрастным фактором, так как эти две группы представлены исключительно лицами старше 40 лет. У 82 % больных с хроническим гломерулонефритом были выявлены анти-В19V IgG-антитела, и всего у 64 % пациентов с поликистозной болезнью, несмотря на преобладание лиц старше 40 лет в этой группе.

Таблица 4

Частота встречаемости IgG-антител к В19V у пациентов с ХПБ 5-й степени в зависимости от диагноза

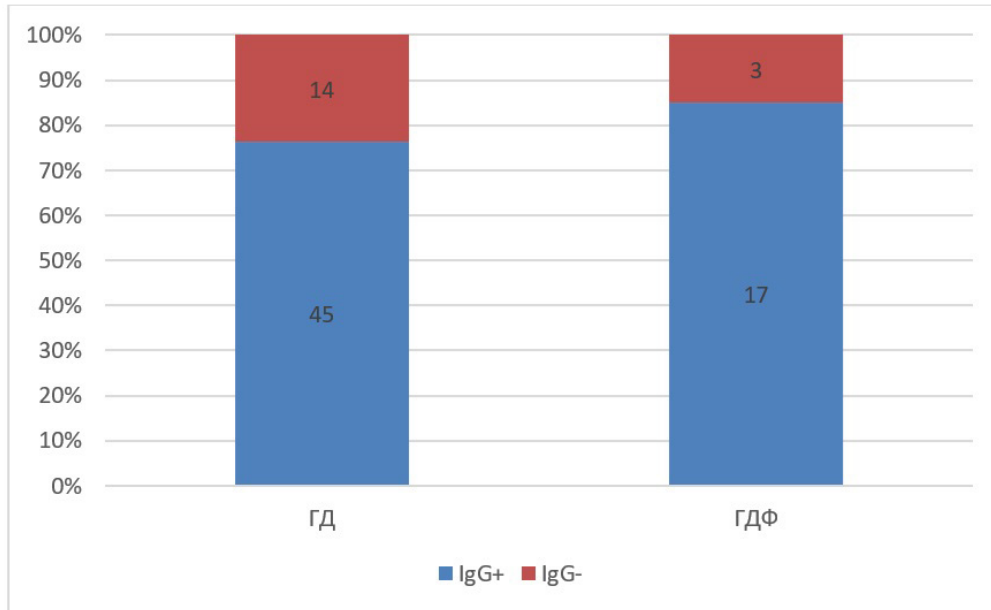
Диагноз	Число пациентов	Доля лиц старше 40 лет, %	Из них IgG-В19V(+)	
			абс. число	%
Гипертоническая болезнь	12	100	11	92
Сахарный диабет 2-го типа	10	100	9	90
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	8	75	7	88
Хронический гломерулонефрит	17	77	14	82
Хронический пиелонефрит	4	100	3	75
Другие *	10	90	7	70
Сахарный диабет 1-го типа	3	33	2	67
Поликистозная болезнь	11	100	7	64
IgA-нефропатия	4	75	2	50
Всего	79	57	62	78,5

Примечание. * - Почечно-мочеточниковый рефлюкс (n=1), гипоплазия левой почки (n=1), двусторонний гидронефроз (n=2), миеломная нефропатия (n=2), подагрическая нефропатия (n=2), мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (n=1), аденокарцинома предстательной железы (n=1). n – число пациентов.

У пациентов с диабетом 1-го типа доля серопозитивных составила 67 %; доля лиц старше 40 лет в этой группе была 33 %. С другой стороны, обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с IgA-нефропатией IgG-антитела к парвовирусу B19 были обнаружены только у половины обследованных. В связи с малочисленностью этих двух групп больных требуется дополнительное исследование для подтверждения данного

наблюдения.

В отделении гемодиализа применяли два вида терапии: гемодиализ (ГД) и гемодиофильтрацию (ГДФ). Средний возраст пациентов, получающих терапию ГД составил $60,4 \pm 15,34$ года, а ГДФ - $57,3 \pm 15,42$ года. В группе гемодиофильтрации (ГДФ) доля серопозитивных была выше, чем в группе гемодиализа (ГД): $85,0 \pm 7,98$ % и $76,3 \pm 5,54$ %, соответственно (табл. 6).



Частота выявления IgG-антител к парвовирусу B19 у пациентов отделения гемодиализа в зависимости от метода заместительной почечной терапии.

Наблюдение за пациентами отделения гемодиализа осуществлялось на протяжении 11-ти месяцев (см. табл. 1 и 2). Оценка напряженности иммунитета к парвовирусу B19 показала, что у 33 (41,8 %) больных с ЗПТ титр антител существенно менялся: у 6 пациентов он увеличился в 1,5-2,5 раза и составил не менее 51 МЕ/мл; у 5 пациентов титр снизился, при этом у двух человек до значений ниже 4 МЕ/мл; у 17 пациентов уровень антител менялся циклично (учитывали при разнице между наименьшим и наибольшим значением

не менее 15 единиц); для 5 человек были получены сомнительные результаты в некоторых пробах.

Для дальнейшего анализа рассчитывали среднее значение титра IgG-антител для каждого пациента. Доля восприимчивых лиц (титр IgG-антител до 4 МЕ/мл) составила 27 и 25 %, соответственно. Анализ напряженности иммунитета при разделении на три группы, с низким, средним и высоким титром IgG-антител, показал, что большинство обследованных имели низкие титры, а доля лиц с высоким показателем составила 16 % (табл. 5).

Таблица 5

Напряженность иммунитета к парвовирусу B19 у пациентов с заместительной и без заместительной почечной терапии

Пациенты	Число пациентов	Отрицательный результат, абс. / %	«Серая зона» абс. / %	Титр Анти-B19V IgG, МЕ/мл		
				<36 абс. / %	36-70 абс. / %	>70 абс. / %
С ЗПТ	79	16 / 20,3	1 / 1,3	29 / 36,7	22 / 27,8	11 / 13,9
Без ЗПТ	64	15 / 23,4	1 / 1,6	21 / 32,8	15 / 23,4	12 / 18,8
Всего	143	31 / 21,7	2 / 1,4	50 / 34,9	37 / 25,9	23 / 16,1

У пациентов с ЗПТ доля серонегативных лиц и лиц с высоким уровнем IgG-антител к B19V была несколько меньше по сравнению с пациентами лечебно-диагностического центра. Различия статисти-

чески не значимы.

Учитывая, что одним из осложнений ПВИ является хроническая анемия, был сопоставлен уровень гемоглобина и титр IgG-антител к B19V (табл. 6).

Соотношение уровня гемоглобина и напряженности иммунитета (IgG-антитела) среди обследованных пациентов с ЗПТ

Титр IgG, МЕ/мл	Содержание гемоглобина, г/л			Всего
	≤90	91-115	≥116	
<5,5 Отрицательный результат	4,0*	14,5*	3,9*	22,4
5,5 – 35 Низкий титр	6,6	22,4	7,9	36,9
36 – 70 Средний титр	2,6	15,8	7,9	26,3
≥71 Высокий титр	2,6	10,5	1,3	14,4
Итого	15,8	63,2	21,0	100

Примечание. * - Доля лиц (в %) с данным титром IgG.

У абсолютного большинства пациентов с ЗПТ (79%) наблюдали пониженное содержание гемоглобина: у 63,2 % из них концентрация гемоглобина была в диапазоне 115 г/л – 90 г/л, а еще у 15,8 % больных уровень гемоглобина был равен или ниже 90 г/л (среднее $84,6 \pm 5,65$; размах 72,0-90,2 г/л), то есть имела место анемия. И только у 21,0 % концентрация гемоглобина была выше 115 г/л (среднее $121,9 \pm 12,68$ г/л; размах 116,0- 143,4 г/л). В группах с выраженной анемией, с низким и нормальным содержанием гемоглобина преобладали пациенты с низким титром антител: 6,6 %, 22,4 % и 3,9 % обследованных от общего числа, соответственно. Связи между уровнем гемоглобина и титром IgG-антител к парвовирусу В19 у пациентов с ЗПТ статистически не обнаружено.

В группе контроля лиц с уровнем гемоглобина ниже 90 г/л выявлено не было; до 115 г/л имели 12 % обследованных, среди 88 % пациентов с уровнем гемоглобина от 115 до 177 г/л (среднее $144,1 \pm 13,72$ г/л); низкий титр IgG-антител (до 36 МЕ/мл) имели 32 % обследованных, средние показатели у 24 % и высокий титр (выше 70МЕ/мл) выявлен у 17 % больных.

Обсуждение. Отделение гемодиализа Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова основано в 1997 году и в составе кафедры нефрологии и эфферентной терапии обеспечивает оказание специализированной высококвалифицированной медицинской помощи пациентам, нуждающимся в заместительной терапии почечных функций.

В отделении осуществляется:

- комплексное обследование и лечение пациентов хронической болезнью почек, преимущественно в терминальной стадии, а также, лечение пациентов терапевтического профиля методами внепочечного очищения крови (гемодиализ, гемодиализация, гемофильтрация, ультрафильтрация) как в стационарном, так и амбулаторном режиме;

- экстренный ввод в программный гемодиализ пациентов с ХБП в условиях стационара;

- подготовка сосудистого доступа у пациентов (имплантация перманентного катетера, формирование артериовенозной фистулы);

- выполнение лабораторных исследований с учетом специфики отделения;

- амбулаторное наблюдение и консультация пациентов додиализной стадии ХБП;

- консультативная помощь врачам и больным по во-

просам лечения ХБП.

В мире ежегодно растет число пациентов, нуждающихся в ЗПТ. В России в 2011 г. ЗПТ получали 28 548 больных, а в 2021 г.- 60 547 пациентов с ХБП 5 ст. К 2021 году общее количество пациентов, получавших терапию диализом, составило 50563 человек (83,5 % от числа получавших ЗПТ в целом). Наряду с гемодиализом в отделениях применяется также гемодиализация (ГДФ) [17,18].

Большинство пациентов с хронической почечной болезнью 5 ст. - это молодые и трудоспособные граждане: средний возраст российских ГД-больных в 2011 г. составил 50,9 года [18]. Согласно современным рекомендациям минимальная кратность гемодиализа составляет 3 раза в неделю при минимальной длительности каждого сеанса 4 часа [19]. Пациентам проводится в основном высокопоточный ГД и ГДФ.

Применение современных технологий в лечении пациентов с ХБП 5 ст. позволяет достигать хороших результатов, продлевать время жизни пациентов, обеспечивает приемлемое качество жизни. Однако все еще существуют проблемы, связанные с ЗПТ. Одним из осложнений хронической болезни почек является анемия. Тяжелая прогрессирующая анемия (ренальная и/или постгеморрагическая) является показанием для экстренной госпитализации пациентов с ХБП 4-5 стадий [19, 20, 21]. Анемия является частым осложнением ХБП из-за: дефицита эритропоэтина из-за снижения его выработки почками; значительного снижения выживаемости эритроцитов и дефицита железа; хронического уремического состояния; костно-минеральных нарушений, вызванных нарушением обмена витамина D, кальция и фосфатов, вторичного гиперпаратиреоза, воспалительных заболеваний, в том числе инфекционной природы, и других факторов, одним из которых является применение гепаринов в качестве антикоагулянтной терапии, что приводит к гепарин индуцированной тромбоцитопении у пациентов на гемодиализе. Помимо перечисленного, анемия у данных пациентов может быть вызвана возбудителями некоторых паразитарных или инфекционных заболеваний, отягощающих течение ХБП. К таким патогенам, безусловно, относится и парвовирус В19.

Согласно последним рекомендациям KDIGO [16] тяжесть анемии оценивается по содержанию гемоглобина. Рекомендованные ВОЗ уровни гемоглобина обозначают отправную точку для обследования по поводу анемии

применительно к общей популяции. Так, анемия диагностируется у взрослых и детей старше 15 лет с ХБП, если концентрация гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин [22]. У пациентов с ХПБ 5 ст. получающих ЗПТ увеличение уровня гемоглобина выше 115 г/л (до 130 г/л) сопряжено с увеличением риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (образование тромбов, потеря сосудистого доступа и др.), и должно быть сопоставлено с возможным возрастанием вреда. Рекомендуемый верхний предел уровня гемоглобина у пациентов с ХБП с ЗПТ составляет в целом 115 г/л [18]. В нашем исследовании только у одного пациента уровень гемоглобина превысил 130 г/л, что составило 1,3 % от числа обследованных. У 15,8 % пациентов с ЗПТ уровень гемоглобина был ниже 90 г/л, то есть наблюдалась анемия.

Особую группу составляют пациенты с анемией, резистентные к терапии. Рекомендуется активно искать корректируемые причины анемии помимо дефицита эритропоэтина, так как от этого зависит эффективность терапии в отношении увеличения гемоглобина [16].

Как известно, одним из этиологических агентов хронической анемии является парвовирусная В19 инфекция. Так, у ряда пациентов - реципиентов трансплантатов, с развившейся на фоне вторичных иммунодефицитов анемией, детектировали В19 инфекцию, наиболее распространенными проявлениями которой являлись эритроцитарная аплазия и другие цитопении [5, 7, 23].

Опубликованы данные, что среди пациентов диализных центров распространенность анти-В19V IgG составила 79,2 % [14]. В отечественной литературе подобных сведений не обнаружено. Мы впервые изучили серопревалентность парвовирусной инфекции среди пациентов отделения гемодиализа на примере одной из клиник РФ (ВМА им. Кирова, г. Санкт-Петербург). Доля серопозитивных среди обследованных лиц с ЗПТ составила 78,5 %. Наиболее частым диагнозом был хронический гломерулонефрит (17 пациентов) [18]. Доля серопозитивных среди пациентов с этим диагнозом составила 82 %. Вторая по численности группа – пациенты с гипертонической болезнью (12 пациентов), 92 % которых имели IgG-антитела к парвовирусу В19, что может быть связано с преобладанием в этой группе лиц пожилого возраста. Так как парвовирус В19 может реплицироваться в клетках эндотелия сосудов и является кардиотропным вирусом [24], парвовирусная инфекция может способствовать развитию гипертонической болезни. Малое число наблюдений не позволяет делать окончательные выводы; требуются дополнительные исследования.

В специальной литературе широко обсуждается необходимость диагностики парвовирусной инфекции среди пациентов из групп риска [11, 12, 13, 19, 25]. С одной стороны, ПВИ считается оппортунистической инфекцией. Хроническая анемия развивается далеко не у всех пациентов с персистирующей ПВИ и фактически, риски развития анемии при ПВИ не известны.

Диагностика ПВИ в подавляющем числе случаев основана на лабораторных исследованиях, преимущественно ПЦР и ИФА методами. Различий в частоте встречаемости анти-парвовирусных IgG-антител у пациентов отделения гемодиализа и у лиц из группы контроля выявлено не было (75,0 % и 78,5%, соответственно). Следует отметить, что в данной работе были

обследованы взрослые пациенты, средний возраст которых составил $59,6 \pm 15,32$ лет. Известно, что ПВИ в основном болеют дети. В возрастных группах старше 40 лет IgG-антитела к PV В19 имеют 60 % и более лиц, согласно литературным данным [1, 15]. Высокая доля серопозитивных свидетельствует о широком распространении парвовирусной В19 инфекции в популяции жителей Санкт-Петербурга, в том числе среди пациентов, получающих ЗПТ. На фоне адекватного диализа большинства обследованных нами пациентов, уровень напряженности гуморального иммунитета к парвовирусу В19 соответствовал популяционному.

Однако, инфекционные заболевания являются второй основной причиной смерти пациентов с ХБП, а пациенты, проходящие диализную терапию, могут иметь повышенную восприимчивость ко многим вирусным инфекциям, включая инфекцию ПВИ, что может привести к увеличению случаев острой или хронической анемии [14]. Следует учитывать, что микровоспаление, которое может развиваться у пациентов на диализе, является не только одной из причин резистентности к препаратам эритропоэтина (и, следовательно, приводит к ухудшению качества жизни и увеличению стоимости лечения), но и служит предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода. Выявление причин анемии снижает временные и финансовые затраты на лечение, позволяет применять адекватную терапию (например, рекомендовано не назначать внутривенные препараты железа при наличии активно текущей инфекции). У пациентов с воспалительными заболеваниями, в том числе вирусной этиологии, коррекция воспалительного статуса часто приводит к увеличению гемоглобина [16].

Кроме того, пациенты с ЗПТ являются потенциальными реципиентами донорских органов. ПВИ может быть причиной нарушения функции трансплантата [6, 7, 10]. У пациентов с вторичными иммунодефицитными состояниями реактивация инфекционного процесса может осложнить течение основного заболевания, поэтому своевременное выявление пациентов с острой ПВИ позволит предупредить развитие анемии и других осложнений в послеоперационном периоде. Как известно, риск передачи парвовирусной В19 инфекции выше в организованных коллективах, к которым можно отнести и пациентов отделения гемодиализа. Перевод пациентов с установленной ПВИ в изолированный бокс и санитарная обработка помещений являются важными средствами борьбы с распространением инфекции внутри больницы [23].

По мнению ряда авторов, настороженность в отношении ПВИ должна быть у врача в случае развития анемии, особенно у лиц из групп риска с глубокой рецидивирующей анемией, устойчивой к лечению, в том числе эритроцитостимулирующей терапии; у пациентов, нуждающихся в многократных гемотрансфузиях; или больных, у которых анемия сохраняется, несмотря на сокращение и/или отмену иммуносупрессивной терапии [5, 26].

Заключение. Полученные результаты по лабораторному обследованию на маркеры парвовирусной В19 инфекции в одном из гемодиализных центров г. Санкт-Петербурга свидетельствуют о высокой доле (78,6 %) IgG-PVB19 позитивных лиц среди пациентов, получающих почечно-заместительную терапию.

Имеются трудности дифференциальной диагностики ПВИ на начальном этапе заболевания, особенно инapparантных форм. Перенесенную ПВИ выявляют часто ретроспективно при проведении скрининга, как в данном исследовании, или при обследовании лиц с выраженными клиническими проявлениями и/или тяжелыми осложнениями. При отсутствии регистрации ПВИ в форме № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (Приказ Росстата от 29.12.2023 N 710) трудно оценить влияние инфекции на состояние здоровья лиц из групп риска. В то же время, лица, нуждающиеся в почечно-заместительной терапии, относятся к группе риска по парвовирусной В19 инфекции. Это определяет актуальность исследований в данном направлении.

Скрининг потенциальных доноров и реципиентов органов и тканей на наличие IgG-антител к парвовирусу В19 является недостаточным инструментом для диагностики острой ПВИ и профилактики тяжелых осложнений (хронической анемии, нарушения работы трансплантатов и/или отторжения донорских органов). Учитывая риски, связанные с ПВИ, в частности у пациентов, получающих ЗПТ, необходимым является скрининговое обследование на наличие и концентрацию ДНК РVВ19, как показателе текущего острого или прогрессирующего течения инфекции. Подобное исследование будет являться продолжением настоящей работы.

Важно отметить, что своевременное выявление ПВИ позволит врачу выбрать наиболее подходящую тактику терапии при ХБП, то есть улучшит качество жизни пациента и в целом снизит нагрузку на систему здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 2, 4-10, 12-14, 19, 22, 23, 26 СМ. REFERENCES)

1. Никишов О.Н., Кузин А.А., Антипова А.Ю., Лаврентьева И.Н. Парвовирусная инфекция – современная проблема в эпидемиологии и клинической медицине. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015; 14(4): 29-35. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-4.
3. Антипова А.Ю., Никишов О.Н., Хамитова И.В., Семенов А.В., Бичурин М.А., Кузин А.А., Лаврентьева И.Н. Скрининговое исследование плазмы крови доноров на маркеры парвовирусной инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2015; 5 (2): 171-174. DOI: 10.15789/2220-7619-2015-2-171-174.
11. Прокопенко Е.И., Будникова Н.Е. Вирусные инфекции и трансплантация почки (обзор литературы, часть II). *Нефрология и диализ*. 2003; 5(3): 200-6.
15. Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю. Парвовирус В19 человека: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2013; 3(4): 311-22. DOI: 10.15789/2220-7619-2013-4-311-322.
17. Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016-2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ*. 2022; 24 (4): 555-65. DOI: 10.28996/2618-9801-2022-4-555-565.
18. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии при хронической почечной недостаточности в России в 1998–2011 гг. (по данным регистра Российского диализного общества). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2015; XVII (1): 35-58. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-1-35-58.
20. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)», 2023 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2.
21. Строков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П., Денисов А.Ю., Земченков А.Ю., Андрусев А.М., Шутов Е.В., Котенко О.Н., Злоказов В.Б. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиализации. Клинические рекомендации. *Нефрология*. 2017; 21 (3): 92-111. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111.
24. Щедрина А.Ю., Скворцов А.А., Зыков К.А., Сафиуллина А.А., Терещенко С.Н. Роль парвовируса В19 в развитии воспалительной кардиомиопатии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013; 9 (5): 542-50.
25. Амвросьева Т. В., Богуш З. Ф. Поклонская Н. В. Этиология вирусных инфекций при трансплантации почки и алгоритм их лабораторной диагностики. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60 (6): 37-40.
1. Nikishov O.N., Kuzin A.A., Antipova A.Yu., Lavrent'eva I.N. Parvovirus infection – contemporary issue in epidemiology and clinical medicine. *Épidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2015; 14 (4): 29-35. (in Russian)
2. Girndt M., Sester U., Sester M., Kaul H., Köhler H. Impaired cellular immune function in patients with end-stage renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant*. 1999; 14: 2807-10. DOI: 10.1093/ndt/14.12.2807.
3. Antipova A.Y., Nikishov O.N., Khamitova I.V., Semenov A.V., Bichurina M.A., Kuzin A.A., Lavrentieva I.N. A screening research of plasma blood donors for markers parvovirus infection. *Infektsiya i immunitet*. 2015; 5 (2): 171-4. (in Russian)
4. Altheaby A., Alotaibi M., Alajlan N., Alshareef Al., Alruwaymi M., Aboalsamh G., Shaheen M. F., Alzunitan M., Arabi Z. Parvovirus B19 Infection due to over Immunosuppression in Kidney Transplant Recipients: Case Reports and Literature Review. *Hindawi Case Reports in Transplantation*. 2021; (8): 1-5. DOI: 10.1155/2021/7651488.
5. Thongprayoon C., Khoury N.J., Bathini T., Aeddula N.R., Boonpheng B., Lertjitbanjong P. et al. Epidemiology of parvovirus B19 and anemia among kidney transplant recipients: A metaanalysis. *Urol. Ann*, 2020; (12): 241-7. DOI: 10.4103/UA.UA_89_19.
6. Waldman M., Kopp J.B. Parvovirus-B19-associated complications in renal transplant recipients. *Nature clinical practice nephrology*. 2007; 3 (10): 540-50. DOI: 10.1038/ncpneph0609.
7. Würdinger M., Modrow S., Plentz A. Impact of Parvovirus B19 Viremia in Liver Transplanted Children on Anemia: A Retrospective Study. *Viruses*. 2017; 9 (6): 149. DOI: 10.3390/v9060149.
8. Florea A.V., Ionescu D.N., Melhem M.F. Parvovirus B19 infection in the immunocompromised host. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2007; 131 (5): 799-804. DOI: 10.5858/2007-131-799-PBIITI.
9. Zadsar M., Aghakhani A., Banifazl M., Kazemimanesh M., Yazdi T. S.M., Mamishi S. et al. Seroprevalence, molecular epidemiology and quantitation of parvovirus B19 DNA levels in Iranian blood donors. *J. Medical Virology*. 2018; 90 (8): 1318-22. DOI: 10.1002/jmv.25195.
10. Gang S., Park S., Min S., Hong J., Chang Y.H., Ha J., Yang J. Recurrent parvovirus B19 infection-associated pure red cell aplasia in a kidney transplant patient. *Korean J. Transplant*. 2020; 34: 199-203. DOI:10.4285/kjt.2020.34.3.199.
11. Prokopenko E.I., Budnikova N.E. Viral infections and renal transplantation (review of literature). *Nefrologiya i dializ*. 2003; 5(3): 200-6. (in Russian)
12. Norja P., Hokynar K., Aaltonen L.-M., Chen R., Ranki A. et al. Bioportfolio: lifelong persistence of variant and prototypic erythrovirus DNA genomes in human tissue. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006; 103 (19): 7450-3. DOI: 10.1073/pnas.0602259103.
13. Plentz A., Würdinger M., Kudlich M., Modrow S. Low-level DNAemia of parvovirus B19 (genotypes 1-3) in adult transplant recipients is not associated with anaemia. *Journal of Clinical Virology*. 2013; (58): 443-8. DOI: 10.1016/j.jcv.2013.07.007.
14. Alves A.D.R., Langella B.B., Barbosa J.R., Lima D.M., Colares J.K.B., Garcia R.C.N.C., Pinto M.A., Villar L.M., Amado L.A. High prevalence of parvovirus B19 infection in patients with chronic kidney disease under hemodialysis: A multicenter study. *Int. J. Infect. Dis*. 2020; 100: 350-6. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.010.
15. Lavrentyeva I.N., Antipova A.Y. Human parvovirus B19: virus characteristics, distribution and diagnostics of parvovirus infection. *Infektsiya i immunitet*. 2013; 3 (4): 311-22. (in Russian)

16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.* 2012; (2): 48.
17. Andrusov A.M., Peregudova N.G., Shinkarev M.B., Tomilina N.A. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016-2020. Russian National Kidney Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society". *Nefrologiya i dializ.* 2022; 24 (4): 555-65. (in Russian)
18. Tomilina N.A., Bikbov B.T. Renal replacement therapy for end-stage renal disease patients in russian federation, 1998-2011 (Report of the Russian Registry of Renal Replacement Therapy). *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2015; XVII (1): 35-58. (in Russian)
19. Clinical recommendations "Chronic renal failure". 2013; https://nephro.kz/images/download/protocols/1_NEVROLOGIYA_VZROSLAYA/1_Khronicheskaya_pochechnaya_nedostatochnost.pdf.
20. Clinical recommendations "Chronic kidney disease (CKD)". 2023; https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2. (in Russian)
21. Stokov G.A., Gurevich K.Y., Ilyin A.P., Denisov A.Yu., Zemchenkov A.Y., Andrusov A.M., Shutov E.V., Kotenko O.N., Zlokazov V.B. Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical guidelines. *Nephrology (St.Petersburg).* 2017; 21 (3): 92-111. (in Russian)
22. WHO. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity, *World Health Organization*, Geneva, Switzerland. 2011; 1-6.
23. Wang F., Zhan Q., Yu S.P., Feng H.T., Hu P., Zhong Z.F., Qu T.T. Environmental Monitoring of Parvovirus B19 in the Kidney Transplantation Ward of a Chinese Teaching Hospital. *Infect. Drug Resist.* 2022; 18 (15): 1903-10. DOI: 10.2147/IDR.S356174.
24. Shchedrina A.Yu., Skvortsov A. A., Zykov K.A., Safiullina A.A., Tereshchenko S.N. The role of parvovirus B19 in the development of inflammatory cardiomyopathy. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2013; 9 (5): 542-50. (in Russian)
25. Anvrosieva T.V., Bogush Z.F., Poklonskaya N.B. The etiology of viral infections under transplantation of kidney and algorithm of their laboratory diagnostic. *Klinicheskaya Laboratornaia Diagnostika.* 2015; 60 (6): 37-40. (in Russian)
26. Sharif A., Aghakhani A., Velayati A.A., Banifazl M., Sharif M.R., Razeghi E., Kheirkhah D., Kazemimanesh M., Bavand A., Ramezani A. Frequency and genotype of human parvovirus B19 among Iranian hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Intervirolgy.* 2016; (59): 179-85. DOI: 10.1159/000455124.