CC BY

DOI: 10.22625/2072-6732-2025-17-3-113-123

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ *BETAPOLYOMAVIRUS HOMINIS* У ЛИЦ, ПОДВЕРЖЕННЫХ РИСКУ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С РЕАКТИВАЦИЕЙ ВИРУСА

Д.Р. Прилепская [1], Э.А. Домонова [1], О.Ю. Сильвейстрова [1], А.А. Попова [1,2], М.Д. Голиусова [1], А.В. Покровская [1,3], М.Ю. Дроков [4], И.С. Сайдуллаева [4], Н.В. Пурло [4], М.Ю. Новиков [5], А.А. Плоскирева [1], В.Г. Акимкин [1]

[1] Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия
[2] Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия
[3] Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
[4] Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия
[5] Видновский перинатальный центр, Видное, Россия

Prevalence of *Betapolyomavirus hominis* in people at risk of developing infectious complications associated with virus reactivation

D.R. Prilepskaya [1], E.A. Domonova [1], O.Yu. Silveistrova [1], A.A. Popova [1,2], M.D. Goliusova [1], A.V. Pokrovskaya [1,3], M.Yu. Drokov [4], I.S. Saidullayeva [4], N.V. Purlo [4], M.Yu. Novikov [5], A.A. Ploskireva 1, V.G. Akimkin [1]

[1] *Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia*
[2] *Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia*
[3] *Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia*
[4] *National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia*
[5] *Vidnovsky Perinatal Center, Vidnoye, Russia*

Резюме

Цель: оценить частоту встречаемости Betapolyomavirus hominis у лиц, подверженных риску развития инфекционных осложнений, связанных с реактивацией вируса.

Материалы и методы: в проспективное исследование включен 601 пациент 6 групп: реципиенты гемопоэтических стволовых клеток с установленным геморрагическим циститом и без, реципиенты аллогенной почки, ВИЧ-инфицированные, беременные, популяционный контроль. Количественное определение ДНК B. hominis методом ПЦР-РВ проведено при исследовании 1202 образцов цельной венозной крови и мочи. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы STATTECH.

Результаты: распространенность B. hominis среди лиц, подверженных риску развития инфекционных осложнений, варьировала от 6,0 % до 89,2 % в зависимости от изучаемой группы. У реципиентов алло-ТГСК установлена самая высокая частота встречаемости вируса при исследовании образцов мочи — 89,2 % при геморрагическом цистите и 26,3 % без него (концентрация ДНК до 9,3x10^{11} МЕ/мл). В остальных группах вирусная нагрузка была ниже (до 1,1×10^{8} МЕ/мл), а частота обнаружения составила: беременные — 14,3 %, лица с положительным ВИЧ-статусом — 10,6 %, реципиенты аллогенной почки — 6,0 %, популяционный контроль — 5,8 %. Шанс обнаружения ДНК вируса в образцах мочи реципиентов алло-ТГСК с геморрагическим циститом в 134,7 раза выше, чем в группе сравнения (p<0,001). ДНК B. hominis в образцах цельной венозной крови обнаружена: у реци-

Abstract

Objective: to evaluate the incidence of Betapolyomavirus hominis in individuals at risk of developing infectious complications associated with virus reactivation.

Materials and methods. The prospective study included 601 patients in 6 groups: hematopoietic stem cell recipients with and without established hemorrhagic cystitis, allogeneic kidney recipients, HIV-infected persons, pregnant women and a control group. Quantification of B.hominis DNA by RT PCR was performed for 1202 samples of whole venous blood and urine. The results were statistically processed using the STATTECH program.

Results. The prevalence of B.hominis among people at risk of developing infectious complications ranged from 6.0 % to 89.2 %, depending on the study group. Allo-HSCT recipients had the highest incidence of the viral DNA presence in urine samples — 89.2 % with hemorrhagic cystitis and 26.3 % without it, at concentrations up to 9.3 10^{11} IU/ml. In the remaining groups, the viral load in urine was lower (up to 1.1 10^{8} IU/ml), and the detection rate was: pregnant women — 14.3 %, HIV-infected persons — 10.6 %, allogeneic kidney recipients — 6.0 %, control group — 5.8 %. The chance of detecting viral DNA in urine samples of allo-HSCT recipients with hemorrhagic cystitis is 134.7 times higher than in the control group (p<0.001). B.hominis DNA was found in whole venous blood samples: 8.4 % and 21.1 % of allo-HSCT recipients with and without hemorrhagic cystitis, respectively (p=0,051), HIV—infected persons — 1.4 %, control group — 0.4 %. Simultaneous detection of viral DNA in blood and urine presented in patients after allo-HSCT, regardless of the presence of hemorrhagic cystitis and HIV—infected persons.

пиентов алло-ТГСК – 8,4% и 21,1% с геморрагическим циститом и без него соответственно (p=0,051), ВИЧ-инфицированных – 1,4%, пациентов контрольной группы – 0,4%. Одновременное обнаружение ДНК вируса в 2 видах биологического материала выявлено у пациентов после алло-ТГСК независимо от наличия геморрагического цистита и в группе ВИЧ-инфицированных лиц.

Заключение: реактивация B. hominis продолжает представлять угрозу здоровью и жизни людей, вызывая разнообразные осложнения у пациентов с ослабленным иммунитетом. Полученные данные по распространенности B. hominis необходимы для изучения заболеваний, ассоциированных с вирусом, и формирования алгоритма обследования пациентов из групп риска развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: *Betapolyomavirus hominis, распространенность, группы риска, алло-ТГСК, трансплантация почки.*

Conclusion. Reactivation of B.hominis continues to pose a threat to human health and life, causing various complications in patients with weakened immune systems. The obtained data on the prevalence of B.hominis are necessary for studying the diseases associated with the virus and generating an algorithm for examining patients at risk of developing infectious complications.

Key words*: Betapolyomavirus hominis, prevalence, risk groups, allo-HSCT, kidney transplantation*

Введение

Betapolyomavirus hominis (BKPyV) – безоболочечный вирус, принадлежащий семейству *Polyomaviridae*. Инфицирование *B. hominis* происходит в раннем детстве, при этом показатели серопревалентности увеличиваются до >90% примерно к 4 годам жизни [1]. После первичного инфицирования *B. hominis* остается в латентном состоянии в клетках эпителия мочевого пузыря и почечной паренхимы, к которым он обладает тропизмом [2]. У пациентов с ослабленным иммунитетом латентный вирус способен реактивироваться, вызывая цитопатические изменения в клетках уротелия, с последующим их лизисом, что способствует выделению вируса. Репликация *B. hominis* отмечается при трансплантации солидных органов, костного мозга, СПИД, беременности, рассеянном склерозе, химиотерапии или биологической терапии [3]. Развитие серьезных осложнений описано при иммунодефицитных состояниях, обусловленных проведением иммуносупрессивной терапии. Инфекция, вызываемая *B. hominis*, часто приводит к нарушению функции почек, в том числе к стенозу мочеточника, геморрагическому циститу и нефропатии [4]. BKPyV-ассоциированная нефропатия является основной причиной дисфункции трансплантата и потери почки у реципиентов почечного трансплантата и обычно возникает в течение первого года после трансплантации [5]. За последние десятилетия число случаев реактивации *B. hominis* у пациентов с трансплантированной почкой увеличилось, что связано с применением более мощных иммуносупрессивных препаратов [6]. Для пациентов, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), реактивация *B. hominis* может вызвать геморрагический цистит – опасное для жизни и распространенное осложнение, частота встречаемости которого варьирует от 7 до 70% [7]. В зависимости от времени возникновения различают геморрагический цистит с ранним и поздним началом. Геморрагический цистит с ранним началом обычно возникает в течение нескольких дней после ТГСК, в основном, из-за токсического действия режима кондиционирования и/или профилактики реакции «Трансплантат против хозяина», такого как циклофосфамид; поздним – после первой недели и может быть связан с реактивацией вирусов, включая аденовирус и реактивацию *B. hominis*. Геморрагический цистит приводит к более высокой смертности и длительной госпитализации пациентов, поэтому выявление потенциальных факторов риска развития геморрагического цистита, ассоциированного с *B. hominis* после ТГСК, имеет решающее значение для улучшения прогноза и ранней профилактики.

Знание распространенности *B. hominis* среди лиц, подверженных риску развития инфекционных осложнений, важно для ежедневного ведения этих пациентов, разработки профилактических мероприятий и рационального дизайна клинических исследований, тестирующих новые методы лечения. На сегодняшний момент в Российской Федерации данных по распространенности *B. hominis* накоплено недостаточно.

Цель исследования – оценить частоту встречаемости *Betapolyomavirus hominis* у лиц, подверженных риску развития инфекционных осложнений, связанных с реактивацией вируса.

Материалы и методы исследования

Проспективное исследование носило многолетний (май 2017 г. – май 2025 г.) комплексный характер. Проведено на базе 3 центров: Центральный научно-исследовательский институт эпидемио-

логии, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии и Видновский перинатальный центр. От всех пациентов, принявших участие в исследовании, получено добровольное информированное согласие. Данные пациентов были деперсонифицированы с использованием буквенно-цифровой системы кодирования. В ходе исследования сформировано 6 групп. Группы 1 и 2 составили пациенты после ТГСК: группа 1 — реципиенты с установленным геморрагическим циститом, группа 2 — реципиенты без клинических признаков геморрагического цистита. Наличие геморрагического цистита оценивали в соответствии с критериями, предложенными M.J. Droller et al. (1982) [8]. Группа 3 — реципиенты аллогенной почки, группа 4 — лица с положительным ВИЧ-статусом, группа 5 — беременные, группа 6 — условно-здоровые мужчины и женщины без клинических проявлений инфекционного заболевания (популяционный контроль). Всего исследовано 1202 образца цельной венозной крови и мочи. Основная характеристика обследованных, вид и количество образцов биологического материала представлены в таблице 1.

При работе с биологическим материалом следовали утвержденным Центральным научно-иссле-

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов различных групп и количество образцов исследованного биологического материала

Параметр	Группа					
	1	2	3	4	5	6
	реципиенты с ГЦ после алло-ТГСК	реципиенты без ГЦ после алло-ТГСК	реципиенты аллогенной почки	лица с положительным ВИЧ-статусом	беременные	популяционный контроль
Количество пациентов (n=601), абс.	83	38	50	141	63	226
Гендерная характеристика						
Женщины, абс. (%)	41 (49)	23 (61)	16 (32)	70 (50)	63 (100)	116 (51)
Мужчины, абс. (%)	42 (51)	15 (39)	34 (68)	71 (50)		110 (49)
Возрастная характеристика						
Возраст (min–max), лет	19–66	19–58	21–70	18–65	23–42	19–67
Средний возраст, лет	38	36	44	40	33	39
Медиана возраста, лет	36	37	43	40	33	37
Беременность						
Срок беременности (триместр), %					I — 19,1 II — 31,7 III — 49,2	
Посттрансплантационный период						
Медиана срока после трансплантации, дни [IQR]	50 [40–62]	29 [20–45]	135 [41–363]	–	–	–
ВИЧ-инфекция						
Стадия ВИЧ-инфекции (классификация по В.И. Покровскому), %				2А — 18 3 — 61 4А — 10 4Б — 2 4В — 9		
Медиана количества CD^{4+}-лимфоцитов, клеток/мкл [IQR]				584 [415–800]		
Количество пациентов с количеством CD^{4+}-лимфоцитов <200 клеток/мкл, абс. (%)				11 (7,8)		
Количество пациентов, принимающих АТР, абс. (%)				103 (73,0)		
Лабораторные исследования						
Исследовано образцов цельной венозной крови (n=601), абс.	83	38	50	141	63	226
Исследовано образцов мочи (n=601), абс.	83	38	50	141	63	226

«–» — трансплантация не проводилась; ГЦ — геморрагический цистит; алло-ТГСК — аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; АТР — антиретровирусная терапия, IQR — межквартильный размах.

довательским институтом эпидемиологии методическим рекомендациям «Взятие, транспортировка, хранение биологического материала для ПЦР-диагностики» [9]. Экстракцию ДНК проводили с использованием комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп» по ТУ 9398-071-01897593-2008 (РУ № ФСР 2008/03147 от 6 августа 2021 г.) производства Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии.

Для определения концентрации ДНК *B. hominis* в образцах цельной венозной крови и мочи использовали «Набор реагентов для количественного определения ДНК *Betapolyomavirus hominis* методом ПЦР АмплиСенс® BKPyV-FL» (РУ № РЗН 2025/25082 от 31 марта 2025 г.) производства Центрального научно-исследовательского института эпидмеиологии. Аналитическая чувствительность — 750 (объем экстракции 100 — 200 мкл) и 250 (объем экстракции 1000 мкл) МЕ/мл. Диапазон измерения — $2{,}5\times10^3$ — $2{,}5\times10^7$ МЕ/мл. Аналитическая специфичность — 100%. Постановку и анализ результатов амплификации проводили на приборе «Rotor-Gene Q» («Qiagen GmbH», Германия) в соответствии с инструкцией производителя.

Для обработки полученных данных использовали онлайн-сервис STATTECH (ООО «Статтех», Россия). Оценка статистической значимости различий между группами по качественным признакам проводилась при помощи расчета и оценки критерия χ^2 Пирсона. Различия считали достоверными при $p<0{,}05$. С целью оценки силы взаимосвязи использовался уточняющий симметрический критерий V Крамера. Для оценки влияния факторов использовали методику, основанную на расчете отношения шансов (ОШ).

Результаты псследования

Распространенность *B. hominis* среди лиц, подверженных риску развития инфекционных осложнений, варьировала в широких пределах. Полученные результаты вне зависимости от вида исследованного биологического материала представлены в таблице 2.

Результаты ПЦР-исследования всех образцов биологического материала представлены в таблице 3.

ДНК *B.hominis* в образцах цельной венозной крови обнаружена у пациентов 4 групп: 7/83 реципиен-

Таблица 2

Распространенность *Betapolyomavirus hominis* среди лиц, подверженных риску развития инфекционных осложнений

Группа		Частота обнаружения, %	95% ДИ
1	Реципиенты с геморрагическим циститом после алло-ТГСК	89,2	80,7 — 94,2
2	Реципиенты без геморрагического цистита после алло-ТГСК	36,8	23,4 — 52,7
3	Реципиенты аллогенной почки	6,0	2,1 — 16,2
4	Лица с положительным ВИЧ-статусом	11,4	7,1 — 17,6
5	Беременные	14,3	7,7 — 25,0

алло-ТГСК — аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека.

Таблица 3

Частота выявления ДНК *Betapolyomavirus hominis* в различных образцах биологического материала пациентов разных групп

Группа	Биологический материал				
		цельная венозная кровь		моча	
		частота обнаружения, %	95% ДИ	частота обнаружения, %	95% ДИ
1	Реципиенты с геморрагическим циститом после алло-ТГСК	8,4	4,2 — 16,4	89,2	80,7 — 94,2
2	Реципиенты без геморрагического цистита после алло-ТГСК	21,1	11,1 — 36,4	26,3	15,0 — 42,0
3	Реципиенты аллогенной почки	0	0	6,0	2,1 — 16,2
4	Лица с положительным ВИЧ-статусом	1,4	0,4 — 5,0	10,6	6,6 — 16,8
5	Беременные	0	0	14,3	7,7 — 25,0
6	Популяционный контроль	0,4	0,08 — 2,5	5,8	3,4 — 9,6

алло-ТГСК — аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; «—» — ДНК *B. hominis* не обнаружена.

тов с геморрагическим циститом после алло-ТГСК (группа 1) в концентрации ДНК от $1{,}0\times10^3$ до $4{,}0\times10^4$ МЕ/мл (М = $7{,}8\times10^3$ МЕ/мл, Me = $2{,}0\times10^3$ МЕ/мл); 8/38 реципиентов без геморрагического цистита после алло-ТГСК (группа 2) в концентрации ДНК от $1{,}3\times10^3$ до $9{,}3\times10^3$ МЕ (М = $5{,}2\times10^3$ МЕ/мл, Me = $4{,}4\times10^3$ МЕ/мл); 2/141 лиц с положительным ВИЧ-статусом (группа 4) в концентрации $2{,}0\times10^3$ и $1{,}5\times10^3$ МЕ/мл; 1/226 человека в группе сравнения (группа 6) в концентрации $2{,}3\times10^3$ МЕ/мл. Частота обнаружения ДНК *B. hominis* в группе 1 и 2 не имеет статистически значимых различий (p = 0,051). В группе 4 оба ВИЧ-инфицированных пациента на момент обследования находились на АРТ, уровень CD^{4+}-лимфоцитов: 69 и 815 клеток/мкл, уровень РНК ВИЧ 611 и <50 копий/мл, стадия ВИЧ 4А и 3 соответственно.

В образцах мочи ДНК *B.hominis* выявлена у пациентов всех исследуемых групп: у 74/83 реципиентов с геморрагическим циститом после алло-ТГСК (группа 1) в концентрации ДНК от $9{,}5\times10^3$ до $9{,}3\times10^{11}$ МЕ/мл (М = $2{,}0\times10^{10}$ МЕ/мл, Me = $2{,}2\times10^9$ МЕ/мл); у 10/38 реципиентов без геморрагического цистита после алло-ТГСК (группа 2) в концентрации ДНК от $1{,}8\times10^3$ до $1{,}8\times10^{11}$ МЕ/мл (М = $2{,}2\times10^{10}$ МЕ/мл, Me = $2{,}9\times10^8$ МЕ/мл); у 3/50 реципиентов аллогенной почки (группа 3) в концентрации $1{,}0\times10^3$; $1{,}4\times10^5$ и $5{,}8\times10^5$ МЕ/мл; у 15/141 лиц с положительным ВИЧ-статусом (группа 4) в концентрации ДНК от $1{,}0\times10^3$до $4{,}7\times10^7$ МЕ/мл (М = $3{,}8\times10^6$ МЕ/мл, Me = $1{,}3\times10^4$ МЕ/мл); у 9/63 обследованных в группе беременных женщин (группа 5) в концентрации ДНК от $5{,}0\times10^3$ до $1{,}1\times10^8$ МЕ/мл (М = $1{,}4\times10^7$ МЕ/мл, Me = $3{,}6\times10^5$ МЕ/мл); у 13/226 обследованных в группе сравнения (группа 6) в концентрации ДНК от $2{,}0\times10^3$ до $6{,}9\times10^4$ МЕ/мл (М = $1{,}7\times10^4$ МЕ/мл, Me = $8{,}0\times10^3$ МЕ/мл). Различия между 1 и 2 группой статистически значимо достоверны (p<0,001). В 5 группе частота обнаружения ДНК *B.hominis* составила: I триместр — 1/12 (8,3%, 95% ДИ: 1,5—35,4%) в концентрации $1{,}2\times10^4$ МЕ/мл, II триместр — 2/20 (10,0%, 95% ДИ: 2,8—30,1%) в концентрации $6{,}3\times10^4$ и $1{,}1\times10^6$ МЕ/мл, III триместр — 6/31 (19,4%, 95% ДИ: 9,2—36,3%) в концентрации от $5{,}0\times10^3$ до $1{,}1\times10^8$ МЕ/мл (М = $1{,}6\times10^7$ МЕ/мл, Me = $7{,}3\times10^5$ МЕ/мл) и не имела статистически значимых различий в зависимости от срока беременности.

В ходе исследования биологического материала одновременное обнаружение у 1 пациента ДНК *B.hominis* в цельной венозной крови и моче определено только для 3 групп: у 7 реципиентов с геморрагическим циститом после алло-ТГСК (группа 1), у 4 реципиентов без геморрагического цистита после алло-ТГСК (группа 2) и у 1 пациента с положительным ВИЧ-статусом (группа 4).

Сопоставление частот обнаружения *B. hominis* в образцах мочи в зависимости от наличия у пациентов факторов риска представлено в таблице 4.

Обсуждение

B. hominis повсеместно распространен в популяции. Инфекция, ассоциированная с вирусом, в большинстве случаев протекает бессимптомно у иммунокомпетентных пациентов. Снижение иммунитета приводит к значительному росту заболеваемости с серьезными последствиями, от функциональной потери трансплантата у пациентов с трансплантированной почкой до смертельных исходов у пациентов с ТГСК. Частота выявления заболеваний, связанных с *B. hominis*, увеличивается с 1990-х гг., что совпадает с появлением новых

Таблица 4

Сравнение частоты обнаружения ДНК *B. hominis* в образцах мочи в зависимости от факторов риска

Фактор риска		Обнаружение ДНК *B. hominis* в образцах мочи, абс. (%)	*p*	ОШ; 95% ДИ
Геморрагический цистит после алло-ТГСК	Наличие (n = 83)	74 (89,2)	<0,001	134,7; 55,3—328,1
	Отсутствие (n = 226)	13 (5,8)		
Алло-ТГСК	Наличие (n = 38)	10 (26,3)	<0,001	5,9; 2,3—14,6
	Отсутствие (n = 226)	13 (5,8)		
Трансплантация аллогенной почки	Наличие (n = 50)	3 (6,0)	0,946	1,0; 0,3—3,8
	Отсутствие (n = 226)	13 (5,8)		
ВИЧ-статус	Наличие (n = 141)	15 (10,6)	0,087	2,0; 0,9—4,2
	Отсутствие (n = 226)	13 (5,8)		
Беременность	Наличие (n = 63)	9 (14,3)	0,018	3,7; 1,2—11,6
	Отсутствие (n = 116)*	5 (4,3)		

алло-ТГСК — аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; * — при расчете показателя из группы популяционного контроля были исключены мужчины.

методов лечения в области гематологии и онкологии [2]. Нами получены данные количественного определения ДНК *B. hominis* в образцах цельной венозной крови и мочи в группах, сформированных по принципу наличия риска реактивации вируса у пациентов.

Частота обнаружения ДНК *B. hominis* в образцах мочи среди населения в целом и доноров почки варьирует от 1 до 45% [10]. В нашем исследовании в группе популяционного контроля вирурия выявлена в 5,8% случаев — реже, чем в остальных группах и с меньшей концентрацией ДНК вируса. У пациентов с ослабленным иммунитетом, например, во время беременности, у пациентов с ВИЧ/СПИД, после трансплантации солидных органов или гемопоэтических стволовых клеток частота определения вирурии *B. hominis* увеличивается до 30—60%, примерно у половины пациентов может развиться устойчивая вирурия, характеризующаяся высокой концентрацией >7 lg копий/мл [1]. ДНК *B. hominis* в образцах мочи беременных обнаруживалась статистически значимо чаще (14,3%), чем среди женщин в группе популяционного контроля (p=0,018), и не имела статистически значимых различий в зависимости от срока беременности. На сегодняшний день сведений о негативном влиянии реактивации вируса на течение беременности в научной литературе не описано, относительно вертикальной передачи *B. hominis* представлено ограниченное количество исследований и получена противоречивая информация [11, 12]. Результаты, описанные в нашем изыскании, согласуются с ранее опубликованными данными. В исследовании E. Csoma et al. (2012) распространенность *B. hominis* при тестировании образцов мочи беременных (13%) была достоверно выше (p=0,039), чем небеременных (4%) [13]. По результатам мета-анализа W. Cheungpasitporn et al. (2018), распространенность вирурии *B. hominis* среди беременных составила 18,9%, с 6-кратным повышением риска ее развития по сравнению с небеременными [14]. По нашим данным, шанс обнаружения ДНК *B. hominis* в образцах мочи у беременных в 3,7 раза выше, чем среди женщин в группе сравнения. В образцах цельной венозной крови беременных женщин методом ПЦР ДНК вируса не обнаружена.

Известно, что заболевания, ассоциированные с *B. hominis*, встречаются практически исключительно у людей с ослабленным иммунитетом, но для проявления его патогенного воздействия требуются дополнительные факторы, специфичные для каждого пациента и конкретной клинической ситуации [1]. После ТГСК или трансплантации почки, в отличие от других групп с ослабленным иммунитетом, *B. hominis* может привести к симптоматической инфекции. К распространенным осложнениям после алло-ТГСК относится геморрагический цистит. Его проявления варьируют от микроскопической гематурии без симптомов со стороны мочевыделительной системы до обширного и продолжительного макроскопического кровотечения, требующего инвазивных вмешательств, которые часто приводят к увеличению продолжительности госпитализации и значительному ухудшению качества жизни [15]. Рост количества проведенных алло-ТГСК является результатом увеличения доступности альтернативных доноров, особенно гаплоидентичных [16]. По нашим данным, среди пациентов, перенесших алло-ТГСК, установлена самая высокая частота встречаемости ДНК вируса в образцах мочи (89,2 и 26,3% в группе с геморрагическим циститом и без соответственно), характеризующаяся высоким уровнем концентрации ДНК (от $1{,}8\times10^3$ до $9{,}3\times10^{11}$ МЕ/мл). Различия между группами 1 и 2 были статистически значимо достоверны (p<0,001). В соответствии с полученными данными, шанс обнаружения ДНК *B. hominis* в образцах мочи у реципиентов с геморрагическим циститом после алло-ТГСК в 134,7 раза выше, чем в группе сравнения (95% ДИ: 55,3—328,1%). Связь между описанными выше признаками очень сильная (V=0,822). Репликация *B. hominis* на данный момент является единственным достоверным маркером развития отдаленных последствий, поэтому ведение пациентов основано на мониторинге концентрации вирусной ДНК. В исследовании H. Sökmen et al. (2023) обнаружено, что вирусная нагрузка в моче составляла 10^{7-9} копий/мл в течение 2 недель до развития геморрагического цистита и была идентифицирована как прогностический показатель [17]. По мнению E. Kaphan et al. (2021), ПЦР-тест, направленный на определение ДНК *B. hominis*, может быть использован для подтверждения диагноза геморрагического цистита, вызванного данным инфекционным агентом, но не для прогнозирования его возникновения [18].

Согласно данным, полученным в нашем исследовании, частота обнаружения ДНК *B. hominis* в образцах крови реципиентов с геморрагическим циститом и без него не имела статистически значимых различий (p=0,051). Уровень вирусной нагрузки в исследуемых группах также не показал существенных отличий ($M=7{,}8\times10^3$ МЕ/мл, $Me=2{,}0\times10^3$ МЕ/мл для группы реципиентов с установленным геморрагическим циститом и $M=5{,}2\times10^3$ МЕ/мл, $Me=4{,}4\times10^3$ МЕ/мл — без геморрагического цистита). По результатам Y. Umezawa et al. (2024) частота развития геморрагического цистита, вызванного *B. hominis*, была значительно выше у пациентов с виремией по сравнению с пациентами без нее (14,2% против 2,5% соответственно; p<0,05), а максимальная концентрация вируса в крови была значительно

выше у пациентов с геморрагическим циститом по сравнению с пациентами без него (4 304±1 956 против 42 400±17 593 копий/мг ДНК; p<0,05) [19]. В представленном H. Imlay et al. (2020) исследовании показано, что у реципиентов ТГСК высокая концентрация ДНК *B. hominis* в плазме крови в начале геморрагического цистита была значительно связана с более длительным течением гематурии и клинических симптомов, но не с начальной концентрацией *B. hominis* в моче [20]. Однако ряд авторов считают, что использование виремии *B. hominis* в качестве инструмента скрининга для прогнозирования начала или тяжести геморрагического цистита остается спорным [2, 21]. Одновременное обнаружение ДНК *B. hominis* в обоих видах исследованного биологического материала установлено у пациентов 2 групп, перенесших ТГСК, независимо от наличия геморрагического цистита, и в группе ВИЧ-инфицированных лиц.

Реактивация вируса у реципиентов почки может приводить к нефропатии, ассоциированной с *B. hominis*, напрямую и косвенно вызывая преждевременное отторжение почечного трансплантата [22]. ПЦР-РВ, используемая для обнаружения *B. hominis* в плазме венозной крови, является высокочувствительным методом для выявления пациентов, подверженных повышенному риску BKPyV-нефропатии, а отрицательный результат при исследовании образцов мочи имеет ~100% отрицательную прогностическую ценность [23]. В группе реципиентов аллогенной почки ДНК *B. hominis* в образцах цельной венозной крови нами не выявлена, а частота обнаружения вируса в образцах мочи практически не отличалась от таковой в группе популяционного контроля (6,0 и 5,8% соответственно, p=0,946), однако отмечен более высокий уровень концентрации ДНК (до $5{,}8\times10^5$ МЕ/мл). Следует учесть, что взятие образцов биологического материала (мочи) на поздних сроках посттрансплантационного периода может существенно влиять на получаемые результаты, приводя к смещению данных. В нашей выборке пациентов средний срок с момента трансплантации составил 422 дня (Me=135; минимальное количество дней после трансплантации составило 4, максимальное — 5625 дней), что, на наш взгляд, явилось ограничением проведенного исследования. Текущие клинические руководства различаются в своих рекомендациях относительно продолжительности скрининга *B. hominis* после трансплантации [23, 24]. Тем не менее, на сегодняшний день имеются данные об отдельных случаях, происходящих более чем через год после трансплантации, что подтверждает необходимость проведения исследований на более поздних сроках [5]. В обзоре W. Krajewski et al. (2020) указывают, что большинство случаев BKPyV-ассоциированной нефропатии возникают в течение первых 12 месяцев после трансплантации, однако 25% случаев могут быть диагностированы в течение длительного времени после трансплантации [3]. Для определения потенциальных групп пациентов, для которых может быть целесообразна более длительная продолжительность скрининга, необходимы дополнительные данные о BKPyV-нефропатии. На сегодняшний день не одобрено ни одного специфического противовирусного препарата, эффективного против *B. hominis*, и единственно принятой тактикой лечения является снижение иммуносупрессии, способствующее элиминации вируса за счет восстановления специфического клеточного иммунитета. Однако это может привести к отторжению аллотрансплантата как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [25].

ВИЧ-инфицированные пациенты представляют группу повышенного внимания, что связано с выраженным снижением иммунитета и негативного влияния вируса. На сегодняшний день доказано, что инфицирование ВИЧ является основной причиной развития вторичных заболеваний, в том числе и прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), ассоциированной с *Betapolyomavirus secuhominis* (JCPyV) [26]. По мнению авторов, учитывая сходство между вирусами *B. hominis* и *B. secuhominis*, можно предположить, что у некоторых пациентов с ослабленным иммунитетом вирус *B. hominis* способен приобретать нейротропные свойства [27]. По литературным данным, *B. hominis* был обнаружен в спинномозговой жидкости и ткани головного мозга пациентов с энцефалитом, менингитом, менингоэнцефалитом, ретинитом и даже ПМЛ [28, 29]. По мнению C.Y. Chiu et al. (2023) роль ПМЛ, вызванной *B. hominis*, у пациентов с ослабленным иммунитетом может быть недооценена [30]. Тем не менее, K. Kusejko et al. (2024), анализируя распространенность *B. hominis* у людей с различным ВИЧ-статусом, обнаружили, что частота встречаемости вируса была выше в контрольной группе ВИЧ-отрицательных пациентов (12,5%), по сравнению с ВИЧ-положительными, причины этого различия в полной мере неясны [31].

В нашем исследовании у лиц с положительным ВИЧ-статусом в образцах цельной венозной крови ДНК *B. hominis* выявлена у 2/141 (1,4%) обследованных, статистически значимых различий с группой популяционного контроля не обнаружено (p=0,313). У 1 из пациентов ДНК *B. hominis* обнаружено в обоих видах биологического материала.

Частота встречаемости *B. hominis* при исследовании образцов мочи ВИЧ-инфицированных не имела статистически значимого различия с группой популяционного контроля (p=0,087). Также нами не обнаружено связи уровня вирусной на-

грузки со степенью иммуносупрессии, как в исследовании S. Jagannath et al. (2018), согласно данным которого, частота обнаружения ДНК *B. hominis* в образцах мочи ВИЧ-1-положительных (25,6%) превосходила таковую у ВИЧ-отрицательных (10,7%), отрицательно коррелировала со степенью иммуносупрессии и положительно — со стадией ВИЧ-инфекции (классификация ВОЗ, 2010) [32]. В исследовании C. Hu et al. (2018) вирурия *B. hominis* была обнаружена у 64,2% (88/137) ВИЧ-1-инфицированных пациентов и чаще выявлялась у пациентов с количеством CD^{4+}-лимфоцитов <200 клеток/мм^3 (72,7%), чем у пациентов с количеством CD^{4+}-лимфоцитов ≥200 клеток/мм^3 (58,5%) [33]. Стоит отметить, что на момент лабораторного исследования 73,0% ВИЧ-инфицированных пациентов принимали антиретровирусную терапию, а медиана количества CD^{4+}-лимфоцитов составила 584 клеток/мкл, что, по нашему мнению, повлияло на полученные результаты в исследовании. Изучение влияния препаратов, оказывающих нефротоксическое действие, входящих в схему АРТ, не проводилось.

Заключение

Таким образом, реактивация *B. hominis* продолжает представлять угрозу здоровью и жизни людей с ослабленным иммунитетом. Разнообразие осложнений, вызванных реактивацией вируса, указывает на многофакторный патогенез полиомавирусной инфекции и необходимость проведения комплексного исследования. Установлено, что распространенность *B. hominis* варьировала в широких пределах (6,0—89,2%) у лиц, подверженных риску развития инфекционных осложнений, связанных с реактивацией вируса в сравнении с контрольной группой (6,2%). Самая высокая частота встречаемости вируса при исследовании образцов мочи выявлена у реципиентов алло-ТГСК при установленном геморрагическом цистите — 89,2% и 26,3% без него (p<0,001), достигая концентрации ДНК $9{,}3\times10^{11}$ МЕ/мл. Шанс обнаружения ДНК *B. hominis* в образцах мочи реципиентов алло-ТГСК в 134,7 и 5,9 раз выше (с геморрагическим циститом и без него соответственно), чем в группе сравнения (p<0,001). В остальных группах частота обнаружения в порядке убывания составила: беременные — 14,3%, лица с положительным ВИЧ-статусом — 10,6%, реципиенты аллогенной почки — 6,0%, популяционный контроль — 5,8%, при этом уровень вирусной нагрузки был ниже (до $1{,}1\times10^{8}$ МЕ/мл). ДНК *B. hominis* в образцах цельной венозной крови обнаружена: у реципиентов алло-ТГСК — 8,4 и 21,1% с установленным геморрагическим циститом и без него соответственно (p=0,051), ВИЧ-инфицированных — 1,4%. Одновременное обнаружение ДНК вируса в крови и моче выявлено у реципиентов алло-ТГСК, независимо от наличия геморрагического цистита и в группе ВИЧ-инфицированных лиц. Полученные данные по частоте выявления *B. hominis* и уровню вирусной нагрузки необходимы для изучения заболеваний, ассоциированных с вирусом, и формирования алгоритма обследования пациентов из групп риска развития инфекционных осложнений.

Литература

1. Hirsch H. H., Randhawa P. S., AST Infectious Diseases Community of Practice BK polyomavirus in solid organ transplantation—guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019; 33(9): e13528.
2. Saade A., Styczynski J., Cesaro S. BK virus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation: an update on pathogenesis, immune responses, diagnosis and treatments. *Journal of Infection*. 2020; 81(3): 372-382.
3. Krajewski W., Kamińska D., Poterek A., Małkiewicz B., Kłak J., Zdrojowy R., Janczak D. Pathogenicity of BK virus on the urinary system. *Central European Journal of Urology*. 2020; 73(1): 94-103.
4. Alcendor D. J. BK polyomavirus virus glomerular tropism: implications for virus reactivation from latency and amplification during immunosuppression. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8(9): 1477.
5. Imlay H., Whitaker K., Fisher C. E., Limaye A. P. Clinical characteristics and outcomes of late-onset BK virus nephropathy in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transplant Infectious Disease*. 2018; 20(4): e12928.
6. Popik W., Khatua A. K., Fabre N. F., Hildreth J. E., Alcendor D. J. BK virus replication in the glomerular vascular unit: implications for BK virus associated nephropathy. *Viruses*. 2019; 11(7): 583.
7. Zhou X., Zhang S., Fan J., Zhu X., Hu S. Risk factors for BK virus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Transplantation.* 2023; 37(11): e15121.
8. Droller M. J., Saral R., Santos G. Prevention of cyclophosphamideinduced hemorrhagic cystitis. *Urology*. 1982; 20(3): 256-258.
9. Взятие, транспортировка, хранение биологического материала для ПЦР-диагностики / Э.А. Домонова, М.Г. Творогова, А.Т. Подколзин [и др]. — М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, 2021. — 112 с. — ISBN 978-5-6045286-6-2.
10. Grellier J., Hirsch H. H., Mengelle C., Esposito L., Hebral A. L., Bellière J. et al. Impact of donor BK polyomavirus replication on recipient infections in living donor transplantation. *Transplant Infectious Disease*. 2018; 20(4): e12917.
11. Shokoofeh M., Malekshahi S.S., Soltanghoraee H. The molecular footprints of BK virus in the product of conception over the second and third gestational trimesters. *BMC Research Notes*. 2023; 16(1): 367.
12. Mazzoni E., Pellegrinelli E., Mazziotta C., Lanzillotti C., Rotondo J. C., Bononi I. et al. Mother-to-child transmission of oncogenic polyomaviruses BKPyV, JCPyV and SV40. *Journal of Infection*. 2020; 80(5): 563-570.
13. Csoma E., Sápy T., Mészáros B., Gergely L. Novel human polyomaviruses in pregnancy: higher prevalence of BKPyV, but no WUPyV, KIPyV and HPyV9. *Journal of clinical virology*. 2012; 55(3): 262-265.
14. Cheungpasitporn W., Thongprayoon C., Craici I. M., Sharma K., Chesdachai S., Khoury N. J., Ettore A. S. Reactiva-

tion of BK polyomavirus during pregnancy, vertical transmission, and clinical significance: A meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*. 2018; 102: 56-62.

15. Dequirez P. L., Magro L., Alsuliman T., Ceballos P., Desbrosses Y., Yakoub-Agha I., Guillaume T. La cystite hémorragique après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques: prophylaxie, diagnostic, et traitement. Recommandations de la SFGM-TC. *Bulletin du Cancer*. 2023; 110(2): S48-S55.

16. Zhang X. H., Chen J., Han M. Z., Huang H., Jiang E. L., Jiang M. et al. The consensus from The Chinese Society of Hematology on indications, conditioning regimens and donor selection for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: 2021 update. *Journal of hematology & oncology*. 2021; 14: 1-20.

17. Sökmen H., Öztürk G., Çimentepe M., Özen S., Alantake H. A. W., Bayram İ., Yarkın F. BK virus infections and hemorrhagic cystitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *New Microbiol*. 2023; 46: 141-145.

18. Kaphan E., Germi R., Bailly S., Bulabois C. E., Carré M., Cahn J. Y., Thiebaut-Bertrand A. Risk factors of BK viral hemorrhagic cystitis in allogenic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Infectious Disease.* 2021; 23(5): e13601.

19. Umezawa Y., Yoshifuji K., Tanaka K., Nogami A., Nagano K., Tsuji A. et al. Impact of BK polyomavirus viremia on the outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Annals of Hematology.* 2024; 103(5): 1737-1744.

20. Imlay H., Xie H., Leisenring W. M., Duke E. R., Kimball L. E., Huang M. L. et al. Presentation of BK polyomavirus—associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood advances.* 2020; 4(4): 617-628.

21. Ghosh A., Tan T. T., Linn Y. C., Gopalakrishnan S., Goh Y. T., Hwang W. et al. What we learned from plasma BK-virus monitoring in allogeneic hematopoietic transplant recipients. *Transplantation*. 2016; 100(4): e17-e18.

22. Kotton C. N., Kamar N., Wojciechowski D., Eder M., Hopfer H., Randhawa P. et al. The second international consensus guidelines on the management of BK polyomavirus in kidney transplantation. *Transplantation.* 2024; 108(9): 1834-1866.

23. Eckardt K. U., Kasiske B. L., Zeier M. G. Special issue: KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation.* 2009; 9: S1-S155.

24. Hirsch H. H., Randhawa P., AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation. *American journal of transplantation.* 2013; 13: 179-188.

25. Al-Talib M., Welberry-Smith M., Macdonald A., Griffin S. BK Polyomavirus-associated nephropathy—diagnostic and treatment standard. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2025; 40(4): 651-661.

26. Самотолкина, Е.А. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия у ВИЧ-инфицированных пациентов: особенности клинической картины и диагностики (обзор литературы) / Е.А. Самотолкина, А.В. Покровская, С.В. Матосова, Э.А. Домонова // Журнал инфектологии. — 2019. — Т. 11, №. 3. — С. 5—12.

27. O'Kelly B., Keane A., Devitt E., Lockhart A., O'Rourke D., Lyons F. BK polyomavirus associated progressive multifocal leukoencephalopathy in a person living with HIV. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*. 2021; 15: 100263.

28. Antoniolli L., Borges R., Goldani L. Z. BK virus encephalitis in HIV-Infected patients: case report and review. *Case Reports in Medicine*. 2017; 2017(1): 4307468.

29. da Silva R. L. Polyoma BK virus: an emerging opportunistic infectious agent of the human central nervous system. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2011; 15(3): 276-284.

30. Chiu C. Y., Amenta E., Chavez V., Fukuta Y., Hasbun R. Undetectable JC virus CSF PCR in patients with JC virus-induced progressive multifocal leukoencephalopathy. *Journal of NeuroVirology*. 2023; 29(1): 94-99.

31. Kusejko K., Kouyos R. D., Bernasconi E., Boggian K., Braun D. L., Calmy A. et al. Infectious disease events in people with HIV receiving kidney transplantation: Analysis of the Swiss HIV Cohort Study and the Swiss Transplant Cohort Study. *BMC infectious diseases.* 2024; 24(1): 1143.

32. Jagannath S., Sachithanandham J., Ramalingam V. V., Demosthenes J. P., Abraham A. M., Zachariah A. et al. BK virus characterisation among HIV-1-Infected individuals and its association with immunosuppression. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2018; 36(2): 172-177.

33. Hu C., Huang Y., Su J., Wang M., Zhou Q., Zhu B. The prevalence and isolated subtypes of BK polyomavirus reactivation among patients infected with human immunodeficiency virus-1 in southeastern China. *Archives of Virology*. 2018; 163: 1463-1468.

References

1. Hirsch H. H., Randhawa P. S., AST Infectious Diseases Community of Practice BK polyomavirus in solid organ transplantation—guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019; 33(9): e13528.

2. Saade A., Styczynski J., Cesaro S. BK virus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation: an update on pathogenesis, immune responses, diagnosis and treatments. *Journal of Infection*. 2020; 81(3): 372-382.

3. Krajewski W., Kamińska D., Poterek A., Małkiewicz B., Kłak J., Zdrojowy R., Janczak D. Pathogenicity of BK virus on the urinary system. *Central European Journal of Urology*. 2020; 73(1): 94-103.

4. Alcendor D. J. BK polyomavirus virus glomerular tropism: implications for virus reactivation from latency and amplification during immunosuppression. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8(9): 1477.

5. Imlay H., Whitaker K., Fisher C. E., Limaye A. P. Clinical characteristics and outcomes of late-onset BK virus nephropathy in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transplant Infectious Disease*. 2018; 20(4): e12928.

6. Popik W., Khatua A. K., Fabre N. F., Hildreth J. E., Alcendor D. J. BK virus replication in the glomerular vascular unit: implications for BK virus associated nephropathy. *Viruses*. 2019; 11(7): 583.

7. Zhou X., Zhang S., Fan J., Zhu X., Hu S. Risk factors for BK virus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Transplantation.* 2023; 37(11): e15121.

8. Droller M. J., Saral R., Santos G. Prevention of cyclophosphamideinduced hemorrhagic cystitis. *Urology*. 1982; 20(3): 256-258.

9. Vzjatie, transportirovka, hranenie biologicheskogo materiala dlja PCR-diagnostiki / Domonova Je. A., Tvorogova M. G., Podkolzin A. T. [i dr]. — M.: FBUN CNII Jepidemiologii, 2021. — 112 s. — ISBN 978-5-6045286-6-2. (In Rus)

10. Grellier J., Hirsch H. H., Mengelle C., Esposito L., Hebral A. L., Bellière J. et al. Impact of donor BK polyomavirus replication on recipient infections in living donor transplantation. *Transplant Infectious Disease*. 2018; 20(4): e12917.

11. Shokoofeh M., Malekshahi S.S., Soltanghoraee H. The molecular footprints of BK virus in the product of conception over the second and third gestational trimesters. *BMC Research Notes*. 2023; 16(1): 367.

12. Mazzoni E., Pellegrinelli E., Mazziotta C., Lanzillotti C., Rotondo J. C., Bononi I. et al. Mother-to-child transmission of oncogenic polyomaviruses BKPyV, JCPyV and SV40. *Journal of Infection*. 2020; 80(5): 563-570.

13. Csoma E., Sápy T., Mészáros B., Gergely L. Novel human polyomaviruses in pregnancy: higher prevalence of BKPyV, but no WUPyV, KIPyV and HPyV9. *Journal of clinical virology*. 2012; 55(3): 262-265.

14. Cheungpasitporn W., Thongprayoon C., Craici I. M., Sharma K., Chesdachai S., Khoury N. J., Ettore A. S. Reactivation of BK polyomavirus during pregnancy, vertical transmission, and clinical significance: A meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*. 2018; 102: 56-62.

15. Dequirez P. L., Magro L., Alsuliman T., Ceballos P., Desbrosses Y., Yakoub-Agha I., Guillaume T. La cystite hémorragique après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques: prophylaxie, diagnostic, et traitement. Recommandations de la SFGM-TC. *Bulletin du Cancer*. 2023; 110(2): S48-S55.

16. Zhang X. H., Chen J., Han M. Z., Huang H., Jiang E. L., Jiang M. et al. The consensus from The Chinese Society of Hematology on indications, conditioning regimens and donor selection for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: 2021 update. *Journal of hematology & oncology*. 2021; 14: 1-20.

17. Sökmen H., Öztürk G., Çimentepe M., Özen S., Alantake H. A. W., Bayram İ., Yarkın F. BK virus infections and hemorrhagic cystitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *New Microbiol*. 2023; 46: 141-145.

18. Kaphan E., Germi R., Bailly S., Bulabois C. E., Carré M., Cahn J. Y., Thiebaut-Bertrand A. Risk factors of BK viral hemorrhagic cystitis in allogenic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Infectious Disease.* 2021; 23(5): e13601.

19. Umezawa Y., Yoshifuji K., Tanaka K., Nogami A., Nagano K., Tsuji A. et al. Impact of BK polyomavirus viremia on the outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Annals of Hematology.* 2024; 103(5): 1737-1744.

20. Imlay H., Xie H., Leisenring W. M., Duke E. R., Kimball L. E., Huang M. L. et al. Presentation of BK polyomavirus–associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood advances.* 2020; 4(4): 617-628.

21. Ghosh A., Tan T. T., Linn Y. C., Gopalakrishnan S., Goh Y. T., Hwang W. et al. What we learned from plasma BK-virus monitoring in allogeneic hematopoietic transplant recipients. *Transplantation*. 2016; 100(4): e17-e18.

22. Kotton C. N., Kamar N., Wojciechowski D., Eder M., Hopfer H., Randhawa P. et al. The second international consensus guidelines on the management of BK polyomavirus in kidney transplantation. *Transplantation.* 2024; 108(9): 1834-1866.

23. Eckardt K. U., Kasiske B. L., Zeier M. G. Special issue: KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009; 9: S1-S155.

24. Hirsch H. H., Randhawa P., AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation. *American journal of transplantation.* 2013; 13: 179-188.

25. Al-Talib M., Welberry-Smith M., Macdonald A., Griffin S. BK Polyomavirus-associated nephropathy—diagnostic and treatment standard. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2025; 40(4): 651-661.

26. Samotolkina E. A., Pokrovskaja A. V., Matosova S. V., Domonova Je. A. Progressirujushhaja mnogoochagovaja lejkojencefalopatija u VICh-inficirovannyh pacientov: osobennosti klinicheskoj kartiny i diagnostiki (obzor literatury). *Zhurnal infektologii*. 2019; 11(3): 5-12. (In Rus)

27. O'Kelly B., Keane A., Devitt E., Lockhart A., O'Rourke D., Lyons F. BK polyomavirus associated progressive multifocal leukoencephalopathy in a person living with HIV. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*. 2021; 15: 100263.

28. Antoniolli L., Borges R., Goldani L. Z. BK virus encephalitis in HIV-Infected patients: case report and review. *Case Reports in Medicine*. 2017; 2017(1): 4307468.

29. da Silva R. L. Polyoma BK virus: an emerging opportunistic infectious agent of the human central nervous system. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2011; 15(3): 276-284.

30. Chiu C. Y., Amenta E., Chavez V., Fukuta Y., Hasbun R. Undetectable JC virus CSF PCR in patients with JC virus-induced progressive multifocal leukoencephalopathy. *Journal of NeuroVirology*. 2023; 29(1): 94-99.

31. Kusejko K., Kouyos R. D., Bernasconi E., Boggian K., Braun D. L., Calmy A. et al. Infectious disease events in people with HIV receiving kidney transplantation: Analysis of the Swiss HIV Cohort Study and the Swiss Transplant Cohort Study. *BMC infectious diseases*. 2024; 24(1): 1143.

32. Jagannath S., Sachithanandham J., Ramalingam V. V., Demosthenes J. P., Abraham A. M., Zachariah A. et al. BK virus characterisation among HIV-1-Infected individuals and its association with immunosuppression. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2018; 36(2): 172-177.

33. Hu C., Huang Y., Su J., Wang M., Zhou Q., Zhu B. The prevalence and isolated subtypes of BK polyomavirus reactivation among patients infected with human immunodeficiency virus-1 in southeastern China. *Archives of Virology*. 2018; 163: 1463-1468.

Авторский коллектив:

Прилепская Диана Ринатовна — научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии оппортунистических инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: prilepskaya.d@cmd.su

Домонова Эльвира Алексеевна — заведующий лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии оппортунистических инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н.; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: elvira.domonova@pcr.ms

Сильвейстрова Ольга Юрьевна — научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии оппортунистических инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: olga.silveystrova@pcr.ms

Попова Анна Анатольевна — старший научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, доцент кафедры инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н.; тел.: 8(495) 974-96-46, 8(495) 680-05-99, e-mail: popova@cmd.su

Голиусова Марина Дмитриевна — врач-инфекционист группы клинико-диспансерного наблюдения клинико-диагностического отделения по профилактике и борьбе со СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: goliusova@cmd.su

Покровская Анастасия Вадимовна — старший научный сотрудник специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, д.м.н.; тел.: 8(495) 974-96-46, 8(499) 936-87-87, e-mail: pokrovskaya@cmd.su

Дроков Михаил Юрьевич — врач-гематолог, руководитель сектора по изучению иммунных воздействий и осложнений после трансплантации костного мозга Национального медицинского исследовательского центра гематологии, к.м.н., тел.: 8(495)612-45-51, e-mail: mdrokov@gmail.com

Сайдуллаева Инара Санджаровна — врач-гематолог отделения химиотерапии гемобластозов и трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток Национального медицинского исследовательского центра гематологии; тел.: 8(495)612-45-51, e-mail: say-inara@mail.ru

Пурло Наталья Владимировна — врач-нефролог группы диализа с дневным стационаром отдела реанимации и интенсивной терапии Национального медицинского исследовательского центра гематологии; тел.: 8(495)612-45-51, e-mail: n_purlo@mail.ru

Новиков Максим Юрьевич — врач-неонатолог, заведующий отделением патологии новорожденных и недоношенных детей Видновского перинатального центра, к.м.н.; тел.: 8(495)204-23-67, e-mail: nmaxim34@gmail.com

Плоскирева Антонина Александровна — заместитель директора по клинической работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: a.ploskireva@cmd.su

Акимкин Василий Геннадьевич — директор Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(495)974-96-46, e-mail: portal@cmd.su