

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-006.446.2-036.12-036.8-08

doi: 10.17021/1992-6499-2024-1-85-92

3.1.18. Внутренние болезни
(медицинские науки)

**КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА
В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ**

*Козак Дарья Михайловна^{1,2}, Овсянникова Елена Георгиевна¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²ОАО «Новая Поликлиника – Астрахань», Астрахань Россия,

Аннотация. Изучена заболеваемость хроническим лимфолейкозом в Астраханской области. Выявлена закономерность развития инфекционных осложнений хронического лимфолейкоза в зависимости от пола, возраста больных, вида возбудителей бактериальной, вирусной и грибковой этиологии. Исследованы инфекционные осложнения хронического лимфолейкоза в зависимости от локализации процесса, и стадии течения основного заболевания.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, инфекционные осложнения, возбудители бактериальной, вирусной и грибковой этиологии

Для цитирования: Козак Д. М., Овсянникова Е. Г. Клинико-гематологическая характеристика и осложнения больных хроническим лимфолейкозом в Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 1. С. 85–92. doi: 10.17021/1992-6499-2024-1-85-92.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**CLINICAL AND HEMATOLOGICAL CHARACTERISTICS AND COMPLICATIONS
OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN THE ASTRAKHAN REGION**

Dar'ya M. Kozak^{1,2}, Elena G. Ovsyannikova¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²New Polyclinic – Astrakhan, Astrakhan, Russia

Abstract. The article presents the incidence of chronic lymphocytic leukemia in the Astrakhan region. The regularity of the development of infectious complications of chronic lymphocytic leukemia depending on the gender, age of patients, type of pathogens of bacterial, viral and fungal etiology was revealed. Infectious complications of chronic lymphocytic leukemia have been studied depending on the localization of the process and the stage of the course of the underlying disease.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, infectious complications, pathogens of bacterial, viral and fungal etiology.

For citation: Kozak D. M., Ovsyannikova E. G. Clinical and hematological characteristics and complications of patients with chronic lymphocytic leukemia in the astrakhan region. Astrakhan Medical Journal. 2024; 19 (1): 85–92. doi: 10.17021/1992-6499-2024-1-85-92. (In Russ.).

Введение. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) занимает третью часть всех видов и форм лейкозов. Имеются значительные достижения в лечении этого заболевания, что во многом обусловлено внедрением в клиническую практику новых программ химио- и иммунохимиотерапии [1]. Однако одним из главных препятствий для успешного лечения, позволяющего достичь длительной и полной

* © Козак Д. М., Овсянникова Е. Г., 2024.

клинико-гематологической, а в ряде случаев и молекулярной, ремиссии являются инфекционные осложнения различной степени тяжести, которые часто становятся непосредственной причиной смерти пациентов. Одновременно оппортунистические инфекции являются маркерами иммунологического неблагополучия и развиваются у лиц со сниженным иммунитетом, к которым относятся больные гемобластозами и, в частности, пациенты с ХЛЛ [2].

Основными причинами развития инфекционных осложнений у данной группы пациентов являются вовлечение в опухолевый процесс клеток иммунной системы, нарушение функциональных свойств иммунокомпетентных клеток, развитие синдрома вторичной иммунной недостаточности [4].

У пациентов с ХЛЛ к инфекционно-воспалительным процессам могут привести возбудители различной этиологии: бактериальной, вирусной и грибковой природы, а также простейшие [5]. На фоне системных нарушений функций иммунологической реактивности, неразрывности иммунной и кроветворной систем и применения иммунодепрессивных методов лечения один и тот же вид возбудителя может вызывать разные нозологические формы заболеваний (заболевания центральной нервной системы, органов дыхания, мочевыводящих путей и др.) [6]. В то же время каждая из форм заболевания может быть вызвана различными подвидами вирусов и микроорганизмов. Инфекционные осложнения являются неблагоприятным фактором при прогнозировании исхода основного заболевания, так как зачастую плохо поддаются антибактериальной, противовирусной и антимикотической терапии, несмотря на создание новых более эффективных препаратов, а также имеют склонность к частым рецидивам [7].

Функционирование иммунной системы пациентов, находящихся в группе риска, иммунопатологические процессы, протекающие при гемобластозах, в настоящее время изучаются как отечественными, так и зарубежными учеными [8]. Однако спектр имеющихся сообщений по данному направлению лишь ограниченно характеризует некоторые параметры иммунологических процессов и их связь с возникающими инфекционными осложнениями [10].

Цель: изучить заболеваемость и клинико-гематологическую характеристику хронического лимфолейкоза в Астраханской области, а также структуру инфекционных осложнений хронического лимфолейкоза в зависимости от вида возбудителей бактериальной, вирусной и грибковой этиологии. Исследовать инфекционные осложнения хронического лимфолейкоза в зависимости от локализации процесса и стадии течения основного заболевания.

Материалы и методы исследования. Для достижения цели исследования были проанализированы исходные характеристики 241 пациента с ХЛЛ на разных стадиях заболевания и клинико-гематологические характеристики течения данной патологии в динамике за период с 2015 по 2020 г. Общая характеристика исследуемой популяции включает в себя население города Астрахани, города Знаменск и пациентов районов Астраханской области (Ахтубинский, Черноярский, Наримановский, Лиманский, Красноярский, Икрянинский, Енотаевский, Камызякский, Приволжский, Харбалинский, Володарский) с диагнозом по МКБ-10 С91.1 (хронический лимфоцитарный В-клеточный лейкоз) в возрасте от 28 до 87 лет.

Пациенты состояли на диспансерном наблюдении в консультативной поликлинике и проходили стационарное лечение в гематологическом отделении ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница».

Диагностические исследования проведены на базе лаборатории клинико-диагностического центра ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница». Для подтверждения наличия инфекционных агентов у пациентов с ХЛЛ и клинически установленным диагнозом инфекционного осложнения применяли следующие лабораторные методы: выделение чистых культур возбудителей в бактериологических анализах; микроскопическое изучение патологических клеток; метод ИФА сыворотки крови (ELISA-based tests for detection of the bacterias, viruses: Savyon Diagnostics (Ashdod Israel), BCM Diagnostics (USA)).

Статистический анализ результатов проведен с использованием статистических программ «Microsoft Excel» и «StatisticaforWindows» («Microsoft Corporation», США) [3].

Для каждой выборки вычисляли показатели описательной статистики: количество наблюдений в исходной выборке (n), среднее арифметическое полученных значений (M), среднее квадратическое отклонение (m), стандартную ошибку среднего арифметического (t), минимальное (\min) и максимальное (\max) значение изучаемого признака, а также показатели относительных величин (%) и их ошибки. После оценки соответствия нормальному закону распределения проводили выбор метода статистического анализа (параметрический или непараметрический). При нормальном распределении количественных переменных центральные тенденции и рассеяния признаков описаны с помощью

среднего значения (M) и среднего квадратического отклонения (m). Для расчета статистической значимости различий в двух связанных группах использовали t-критерий Стьюдента; в двух несвязанных группах – t-критерий Стьюдента или непараметрический критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Наивысший показатель заболеваемости ХЛЛ в Астраханской области и г. Астрахани зафиксирован в 2015 г. и составил 3,054 на 100000 населения. Был зарегистрирован 31 впервые выявленный случай заболевания ХЛЛ. Самый низкий показатель заболеваемости зафиксирован в 2016 г., когда было зарегистрировано 13 вновь заболевших пациентов (показатель заболеваемости – 1,278 на 100000 населения).

Проведено сравнение показателей заболеваемости ХЛЛ среди городского населения и жителей районов Астраханской области за 2015–2020 гг. Среди городских жителей максимального значения заболеваемость достигала в 2015 г. (3,807 на 100000 населения), а минимального – в 2016 г. (1,884 на 100000 населения). Пик заболеваемости ХЛЛ среди жителей районов Астраханской области также приходился на 2015 г. (2,247 на 100000 населения), наименьшее число пациентов районов с впервые установленным диагнозом ХЛЛ приходится на 2018 г. (0,616 на 100000 населения).

Хронический лимфоцитарный лейкоз (С91.1) занимает значительную долю в структуре гематологической патологии г. Астрахани и Астраханской области ($15,02 \pm 2,22\%$) (рис. 1).

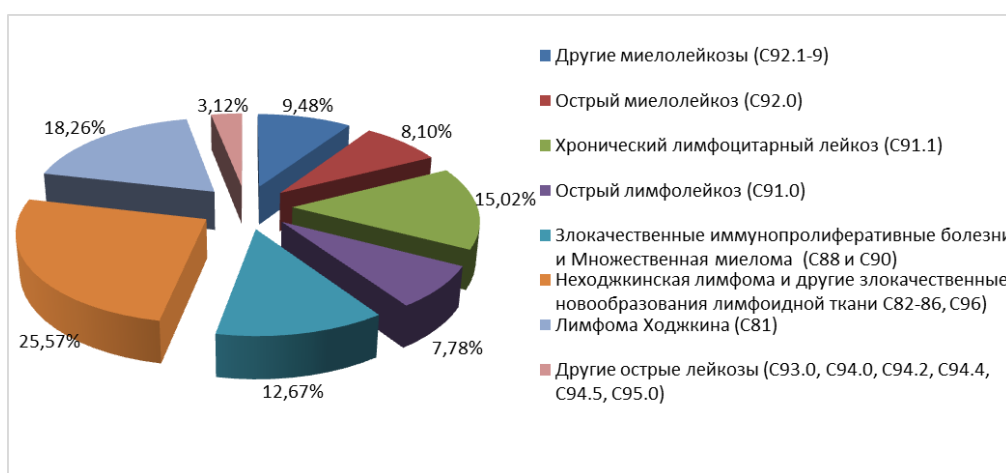


Рис. 1. Соотношение лимфопролиферативных заболеваний взрослого населения Астраханской области с 2015 по 2020 г.

Fig. 1. The ratio of lymphoproliferative diseases in the adult population of the Astrakhan region from 2015 to 2020.

Было изучено влияние различных факторов течения ХЛЛ на частоту встречаемости и вид инфекционных осложнений различной этиологии и локализации процесса у больных ХЛЛ, а также зависимость частоты появления вторичных инфекций от возраста больного, стадии ХЛЛ, применяемой схемы химиотерапии. Изучена чувствительность инфекционных агентов, вызывающих осложнения, к основным группам антибактериальных и антимикотических препаратов. В процессе выполнения этого раздела работы был проведен анализ гистологических и иммунологических исследований; микробиологического исследования крови, мазков из зева и носа, мокроты, мочи, очагов воспаления кожных покровов и видимых слизистых при установлении диагноза инфекционного осложнения.

Инфекционные осложнения подразделялись на локализованные и генерализованные формы, а также в зависимости от вида этиологического агента на вирусные, бактериальные и грибковые. Диагноз локализованной инфекции устанавливали при наличии характерных очагов поражения на кожных покровах, видимых слизистых, при отсутствии системной воспалительной реакции на инфекцию, отрицательных результатах исследования гемокультур. Диагноз генерализованной формы инфекционного осложнения подтверждали при наличии бактериемии в результатах культурального исследования периферической крови, а также объективных признаков системной воспалительной реакции на внедрение инфекционного агента (гипертермия выше $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, тахикардия выше 90 уд./мин, частота дыхательных движений более 20 в минуту). У ряда пациентов (3,7 %) развивалось состояние септического шока, которое устанавливали при сочетании бактериемии в мазках периферической крови, лихорадки больше $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ или гипотермии ниже $36\text{ }^{\circ}\text{C}$, артериальной гипотензии, тахикардии выше 90 уд./мин, частоты дыхательных движений более 20 в минуту, спутанного сознания, артериальной

гипоксемии при индексе оксигенации (PaO₂/FiO₂) менее 300, олигурии, нарушении коагуляции (MHO > 1,5), отсутствии шумов перистальтики.

Локализованные формы инфекционных осложнений встречались у 201 (85,8 %) пациента, а генерализованные – у 40 (14,2 %) больных. При ХЛЛ стадии А локализованная форма инфекционных осложнений встречалась в 18,3 % случаев, что значительно меньше, чем при стадии В (34,9 %) и стадии С (46,8 %). Генерализованная форма инфекционных осложнений была зафиксирована у пациентов на стадии А течения ХЛЛ только у 5 % пациентов, процентное же соотношение при стадиях В и С составило 27,5 и 67,5 %, соответственно.

Анализ локализованных форм инфекционных осложнений показал преобладание бактериального этиологического фактора в качестве патогенетического триггера над вирусными и грибковыми агентами. Инфекции системы органов дыхания занимают лидирующую позицию среди инфекционных осложнений других систем организма и составляют 51,5 % от общего числа локализованных инфекционных осложнений (инфекции органов пищеварения – 35,7 %, инфекции органов мочевыделения – 10,8 %, поражение мягких тканей и кожных покровов – 2,0 %).

Изучение нозологических форм инфекционных осложнений ХЛЛ показало, что среди патологии органов дыхания имеются различия в частоте их возникновения в зависимости от стадии течения основного заболевания. Так, синуситы встречались в виде фронтитов, этмоидитов, сфеноидитов и гайморитов и выявлялись в 7,9 % случаев от общего числа локализованных инфекционных осложнений. Однако не выявлено достоверных различий в развитии данного осложнения в зависимости от стадии течения основного заболевания: при стадии А и С синуситы развивались в 36,8 и 35,8 %, соответственно, при ХЛЛ, стадии В – 27,4 % случаев от общего количества синуситов при ХЛЛ. Фарингит у пациентов с ХЛЛ на стадии В встречался в 1,6 % раз чаще, чем при стадиях А и С суммарно (0,8 и 1,2 % случаев, соответственно). Обратная картина наблюдается при диагностике пневмоний бактериальной и вирусной этиологии (на стадии А – 2,9 %, на стадии В – 5,0 %, на стадии С – 14,9 %). Результат суммарного подсчета всех случаев пневмонии у пациентов с ХЛЛ показал развитие данного осложнения в 22,8 % от общего числа локализованных осложнений.

Не зафиксировано достоверных различий в частоте встречаемости инфекционных осложнений мочевыводящей системы (нефриты и циститы). Имеется незначительная тенденция к увеличению частоты встречаемости данной патологии при ХЛЛ стадии С (43,15 %) (в 1,6 раза чаще, чем при стадии А и в 1,4 раза, чем при стадии В).

В структуре патологии полости рта инфекционного генеза преобладают стоматиты. Стоматиты вирусной этиологии были диагностированы в 14,9 % случаев, стоматиты грибковой этиологии – в 14,1 % наблюдений, что в среднем 11,6 раз чаще, чем при бактериальной этиологии данного осложнения (1,3 %). Среди этиологических факторов стоматитов бактериального генеза преобладал *Staphylococcus aureus*, вирусного генеза – *Herpes simplex virus*, грибкового генеза – грибы рода *Candida*.

Отдельно изучали осложнения мягких тканей и кожных покровов, поражения глаз (наиболее часто встречался герпетический везикулярный дерматит и герпетическая болезнь глаз), доля которых составила 2,5 % случаев.

Генерализованные формы инфекционных осложнений грибковой этиологии за исследованный период времени с 2015 по 2020 г. диагностированы не были. Инфекционные осложнения ХЛЛ вирусной и бактериальной этиологии, принимавшие распространенный характер течения, наиболее часто были представлены сепсисом (65 % всех генерализованных форм осложнений).

Среди локализованных и генерализованных инфекций у пациентов с ХЛЛ выявлено достоверное различие в частоте возникновения данных осложнений в зависимости от возрастной группы пациентов. Изучение группы бактериальных осложнений показало преобладание частоты встречаемости инфекции, поражающей органы системы дыхания, которые, соответственно, составили 74,12 % случаев локализованных бактериальных инфекций. Инфекционные осложнения органов дыхания в возрастной группе от 50 до 70 лет встречались в 71,08 % случаев, реже в возрастной группе старше 70 лет (24,09 %) и только 5 (4,83 %) случаев у пациентов в возрасте моложе 50 лет. Синуситы и фарингиты встречались чаще в группе пациентов от 50 до 70 лет в 25 % случаев от общего числа локализованных бактериальных инфекционных осложнений. При ХЛЛ у больных в возрасте до 50 и после 70 лет синуситы и фарингиты развивались только в 1,2 % и 0,4 % случаев, соответственно, что достоверно меньше чем в группе от 50 до 70 лет ($p < 0,001$). Соотношение частоты встречаемости пневмонии у пациентов от 50 до 70 и старше 70 лет определено как 1 : 1, при этом данный вид осложнения не был зафиксирован в возрастной группе до 50 лет. Бронхиты достоверно преобладали в группе

пациентов от 50 до 70 лет и составили 20,48 % бактериальных поражений органов дыхания, что в 5 раза выше ($p < 0,001$), чем в возрастной группе до 50 (4,06 %) и старше 70 (3,6 %). Закономерность поражения пищеварительного тракта и мочевыделительной системы показывает абсолютное преобладание инфекционного процесса бактериальной этиологии (бактерии *E. coli*) у пациентов в возрастной группе старше 70 лет (был выявлен лишь 1 эпизод у пациента в возрасте 49 лет с диагнозом «Тубулоинтерстициальный нефрит») (рис. 2). Генерализация инфекционных осложнений наблюдалась только в возрастной группе старше 70 лет (рис. 3).

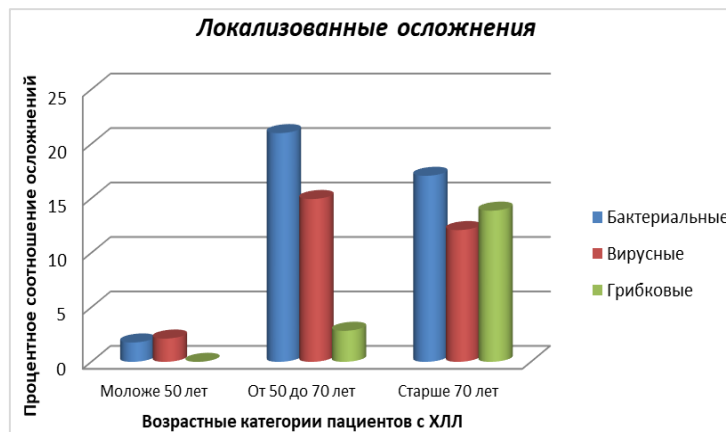


Рис. 2. Соотношение локализованных осложнений ХЛЛ в зависимости от возраста больных
Fig. 2. The ratio of localized complications of CLL depending on the age of patients

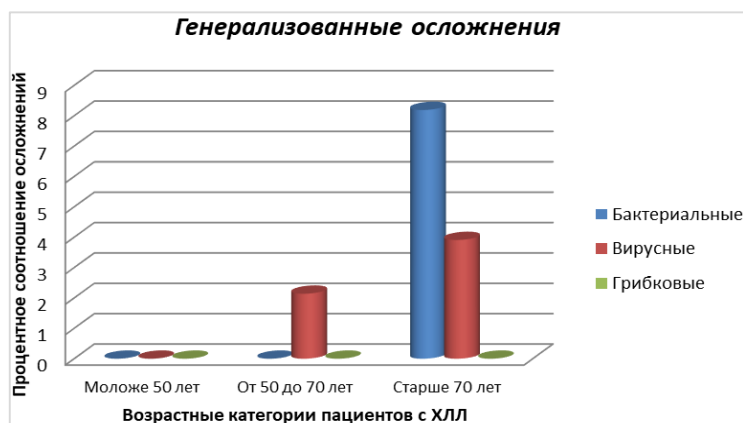


Рис. 3. Соотношение генерализованных осложнений ХЛЛ в зависимости от возраста больных
Fig. 3. The ratio of generalized complications of CLL depending on the age of patients

Среди вирусозависимых осложнений генерализованные формы процесса обнаружены в возрастных группах старше 50 и старше 70 лет в соотношении 1,0 : 1,8, соответственно (в группе моложе 50 лет генерализованных форм вирусных осложнений не обнаружено). Наиболее часто патологические процессы, вызванные вирусом герпеса, встречались в возрастной группе пациентов от 50 до 70 лет (29,27 % локализованных форм осложнений вирусной этиологии), в то время как у пациентов до 50 лет и старше 70 лет течение ХЛЛ осложнялось данным видом патологии в 7,32 и 13,41 % случаев. РНК-содержащие вирусы гриппа и парагриппа не были выявлены в качестве возбудителей локализованных форм инфекций в возрастной группе до 50 лет, в то время как в группе от 50 до 70 и старше 70 лет осложнения, вызванные РНК-содержащими вирусами гриппа и парагриппа, встречались в 21,95 и 28,05 % случаев локализованных форм вирусных осложнений.

Осложнения грибкового генеза в возрасте старше 70 лет встречались в 5 раз чаще (84,2 %), чем у больных в возрасте от 50 до 70 лет (15,8 %) (в возрасте до 50 лет грибковые поражения органов не диагностировали) (табл. 1).

Таблица 1. **Инфекционные осложнения различных систем органов в зависимости от возраста пациентов с ХЛЛ**

Table 1. **Infectious complications of various organ systems depending on the age of patients with CLL**

Системы и органы-мишени	Возраст пациентов		
	< 50 лет (%)	50–70 лет (%)	> 70 лет (%)
Органы дыхания	1,43	27,75	19,57
Органы полости рта	1,42	10,32	14,32
Органы мочевыделения	0,36	0	8,9
Органы пищеварения	0,29	0,47	0,93
Генерализованные процессы	0	2,14	12,1

Достоверных различий частоты возникновения инфекционных осложнений в зависимости от гендерного признака пациентов с ХЛЛ выявлено не было. Локализованные формы инфекционных осложнений наблюдались у мужчин в 52,28 % случаев. Соотношение генерализованных форм осложнений у мужчин и женщин наблюдается в 55 и 45 %, соответственно).

Среди всех инфекционных осложнений у пациентов на различных стадиях ХЛЛ лидирующую позицию занимали процессы, вызванные бактериальными патогенами, на их долю приходится 44,3 % случаев. Чаще лабораторными методами подтверждались инфекции, вызванные бактериями семейств: *Streptococcus* (45,59 %), *Staphylococcus* (28,68 %), *Enterobacteriaceae* (8,82 %), *Enterococcaceae* (4,41 %), *Pseudomonaceae* (4,41 %), *Moraxellaceae* (8,09 %).

Имеются также различия патогенности среди представителей одного семейства бактерий. Так, на первом месте в данной группе семейства *Streptococcaceae* был *S. viridans*, который обнаруживался в 22,06 % случаев и был причиной как осложнений верхних дыхательных путей (бронхиты и фарингиты), так и пневмоний. На долю *S. agalactiae*, *S. pyogenes* и *S. pneumoniae* приходится примерно равное количество случаев инфекционных осложнений (8,09; 9,56 и 5,88 %, соответственно).

Среди представителей вирусных патогенов, на долю которых приходится 35,23 % всех осложнений ХЛЛ инфекционного генеза, наиболее патогенными стали представители семейства *Herpesviridae*, на долю которых приходилось 58,59 % осложнений вирусной этиологии как локализованной, так и генерализованной форм. При ИФА сыворотки крови пациентов с ХЛЛ обнаружены представители семейств *Paramyxoviridae* (вирусы парагриппа) и *Orthomyxoviridae* (вирусы гриппа) в соотношении 1,0 : 1,6, соответственно.

Каждый шестой случай осложнений ХЛЛ в представленных исследованиях приходился на грибковые инфекции (16,73 % всех осложнений). Однако среди данной группы осложнений этиологическими факторами являлись представители лишь двух родов грибов – *Candida* и *Aspergillus* в соотношении 2,6 : 1,0, соответственно, причем ни один из представленных патогенов не был причиной генерализации патологического процесса (табл. 2).

Таблица 2. **Соотношение инфекционных осложнений ХЛЛ в зависимости от возбудителя**
Table 2. **The ratio of infectious complications of CLL depending on the pathogen**

Возбудители инфекционных осложнений	Локализованные формы осложнений (%)	Генерализованные формы осложнений (%)
Бактериальная этиология		
Семейство <i>Streptococcaceae</i>	45,59	–
Семейство <i>Staphylococcaceae</i>	14,71	13,97
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	5,88	2,94
Семейство <i>Enterococcaceae</i>	4,41	–
Семейство <i>Pseudomonadaceae</i>	4,41	–
Семейство <i>Moraxellaceae</i>	8,09	–
Вирусная этиология		
Семейство <i>Herpesviridae</i>	41,41	17,17
Семейство <i>Orthomyxoviridae</i>	25,25	–
Семейство <i>Paramyxoviridae</i>	16,16	–
Грибковая этиология		
Род <i>Candida</i>	72,34	–
Род <i>Aspergillus</i>	27,66	–

Заключение. В результате проведенного исследования установлены различия показателей заболеваемости ХЛЛ среди городского населения и жителей районов Астраханской области за 2015–2020 гг. Среди городских жителей максимального значения заболеваемость достигала в 2015 г. – 3,807 случаев на 100000 населения и минимального в 2016 г. – 1,884 на 100000 населения. Пик заболеваемости ХЛЛ среди жителей районов Астраханской области также приходился на 2015 г. – 2,247 на 100000 населения, наименьший показатель – на 2018 г. – 0,616 на 100000 населения. Определено влияние различных факторов течения ХЛЛ на частоту встречаемости и вид инфекционных осложнений различной этиологии и локализации процесса у больных ХЛЛ, а также зависимость частоты появления вторичных инфекций от возраста больного, стадии ХЛЛ, применяемой схемы химиотерапии. Локализованные инфекционные осложнения ХЛЛ наблюдались более чем в 70 % случаев и клинически проявлялись поражением верхних и нижних дыхательных путей, мочеполовой системы, кожных покровов, в 17 % случаев фиксировалась генерализация процесса. Преобладали грамположительные бактериальные патогены (в 78,67 % случаев), а среди вирусных агентов – *Herpesviridae*. Из грибковой микрофлоры лидирующая позиция принадлежит грибам рода *Candida* (72,34 %), представители рода *Aspergillus* высевались только в 27,66 % случаев грибковых осложнений.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Аглымова Т. А., Хаертимова Р. Т. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе // Практическая медицина. 2017. № 4 (105). С. 56–62.
2. Бондарева И. Б., Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 156–160.
3. Волкова М. А. Клиническая онкогематология. М.: Медицина, 2007. С. 396–405.
4. Чеботкевич В. Н. Ассоциации цитомегаловирусных и респираторных вирусных инфекций у больных различными формами лейкозов // Трансфузиология. 1998 г. Т. 16, № 28. С. 156–159.
5. Berger C. Infectious mononucleosis // Therapeutische Umschau. 2003. Vol. 60, № 10. P. 625–630.
6. Voeckh M., Nichols W. G., Papanicolaou G. Cytomegalovirus in hematopoietic stem cell transplant recipients : current status, known challenges, and future strategies // Blood and Marrow Transplantation. 2003. № 9. P. 543–558.
7. Dignani M. C. Epidemiology of invasive fungal diseases on the basis of autopsy reports // F1000Prime Reports. 2014. Vol. 81, № 6. P. 25–27. doi: 10.12703/P6-81.
8. Elter T. Management of infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with alemtuzumab // Annals of Hematology. 2009. Vol. 88, № 2. P. 121–132.
9. Linet M. S. Chronic lymphocytic leukaemia : an overview of etiology in light of recent developments in classification and pathogenesis // British Journal of Haematology. 2017. Vol. 139. P. 672–686.
10. Yadegarynia D. Pneumonitis due to cytomegalovirus in an immunocompromised patient // Iranian Journal of Clinical Infectious Disease. 2009. Vol. 4, № 4. P. 238–240.

References

1. Aglyamova T. A., Khaertymova R. T. Population aspects of epidemiology of herpesvirus infections in a large industrial city. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine*. 2017; 4(105): 56–62.
2. Bondareva I. B., Sergienko V. I. *Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh = Mathematical statistics in clinical research*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. P. 156–160.
3. Volkova M. A. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical oncohematology, a guide for doctors*. 2nd ed. Moscow: Meditsina; 2007: 396–405.
4. Chebotkevich V. N. Associations of cytomegalovirus and respiratory viral infections in patients with various forms of leukemia. *Transfusiologiya = Transfusiology*. 1998; 16(28): 156–159.
5. Berger C. Infectious mononucleosis. *Therapeutische Umschau*. 2003. 60(10): 625–630.

6. Boeckh M., Nichols W. G., Papanicolaou G. Cytomegalovirus in hematopoietic stem cell transplant recipients: current status, known challenges, and future strategies. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2003; 9: 543–558.
7. Dignani M. C. Epidemiology of invasive fungal diseases on the basis of autopsy reports. *F1000Prime Reports*. 2014; 81(6): 25–27. doi: 10.12703/P6-81.
8. Elter T. Management of infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with alemtuzumab. *Annals of Hematology*. 2009; 88(2): 121–132.
9. Linet M. S. Chronic lymphocytic leukaemia: an overview of etiology in light of recent developments in classification and pathogenesis. *British Journal of Haematology*. 2017; 139: 672–686.
10. Yadegarynia D. Pneumonitis due to cytomegalovirus in an immunocompromised patient. *Iranian Journal of Clinical Infectious Disease*. 2009; 4(4): 238–240.

Информация об авторах

Д. М. Козак, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последиplomного образования, Астраханский государственный медицинский университет; врач-терапевт, Новая Поликлиника – Астрахань, г. Астрахань, Россия, e-mail: kodami10@mail.ru.

Е. Г. Овсянникова, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой профилактической медицины и здорового образа жизни, Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия, e-mail: elenaagma@mail.ru.

Information about the authors

D. M. Kozak, Assistant, Astrakhan State Medical University; General Practitioner, New Polyclinic – Astrakhan, Astrakhan, Russia, e-mail: kodami10@mail.ru.

E. G. Ovsyannikova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: elenaagma@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 29.01.2024; одобрена после рецензирования 21.02.2024; принята к публикации 29.02.2024.

The article was submitted 29.01.2024; approved after reviewing 21.02.2024; accepted for publication 29.02.2024.