

терапию ТКИ, в отличие от пациентов резистентных к этой терапии, в крови уменьшалось количество гемопоэтических

клеток, экспрессирующих белок Ki-67, что свидетельствует о снижении их пролиферативной активности.

Выявление ложной HLA идентичности в реакции MLC при генотипическом подборе доноров костного мозга

А.П. Шпакова, Т.И. Булычева, Л.Л. Головкина, Р.М. Кутьина, Б.Б. Хасигова, Т.Д. Пушкина, Л.С. Любимова, Л.А. Кузьмина
ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. В работе представлены результаты по обнаружению в реакции смешанной культуры лимфоцитов – MLC "ложной HLA идентичности" донора (D) и реципиента (R) по негенотипированным в PCR генам и аллелям локусов HLA при подборе доноров сибсов для трансплантации костного мозга (ТКМ).

Материалы и методы. Подбор осуществляли с помощью HLA-генотипирования в реакции PCR-MSSP методом (реактивы "ДНК технология") локуса DRB1 по низкому разрешению, DQB1 по высокому разрешению и определения совместимости D и R в реакции MLC по включению 3Н-тимидина в пролиферирующие лимфоциты. За отсутствие пролиферативного ответа (ПО) принимали RR (Relative Response) $\leq 15\%$. При выявлении HLA геноидентичности, но при наличии пролиферативного ответа в MLC проводили генотипирование всех имеющихся сибсов и родителей в семьях. При этом дополнительно типировали PCR-SSP методом (реактивы "Protrans") по высокому разрешению локусы DRB1, DQA1 и DPB1. Подбор осуществлен 230 больным с гематологическими заболеваниями с их 243 сибсами.

Результаты и обсуждение. Из всех обследованных больных 3 реципиента оказались несовместимыми в реакции MLC с их 7-ю HLA-DRB1, -DQB1 идентичными D: 5 D были гаплоидентичными и 2 D – HLA-неидентичными по двум С6 хромосомам с R. В семье Я. при генотипировании была определена HLA-идентичность D и R на аллельном уровне по всем трем локусам: DRB1, DQA1 и DQB1, однако в реакции MLC имелся пролиферативный ответ, который составил: R vs D = 26,4% и D vs R = 36,2%. Как оказалось, ПО был вызван различиями гаплоидентичного D с R всего по одному гену нетипированного локуса DPB1. В семье А. была выявлена идентичность двух D с R по двум генам DRB1 и двум аллелям DQB1, но пролиферативный ответ в

MLC составил: R vs D1 = 65,1%, D1 vs R = 42,1%; R vs D2 = 68,5%, D2 vs R = 55,1%. ПО был вызван в этом случае различиями гаплоидентичных доноров с R по одному аллелю DRB1, одному аллелю DQA1 и одному гену DPB1. В семье Г. была определена идентичность D1 и D2 с R по двум генам DRB1 и по двум аллелям DQB1, однако в MLC наблюдали следующий результат: R vs D1 = 63,1%, R vs D2 = 14,2%, D1 vs R = 22,3%; D2 vs R = 28,6%, ПО был вызван отличиями гаплоидентичных D1 и D2 с R по одному аллелю DRB1 и одному гену DPB1 различающихся материнских хромосом. У D3 и D4 этой семьи была определена идентичность с R по двум генам DRB1 и по двум генам DQB1, однако в MLC наблюдали следующий результат: R vs D3 = 23,6%, R vs D4 = 9,5%, D3 vs R = 17,4%; D4 vs R = 22,1%, ПО при этом был вызван отличиями HLA генотипически неидентичных D3 и D4 с R по одному аллелю DRB1 и одному гену DPB1 различающихся материнских хромосом и по одному аллелю DQB1 различающихся отцовских хромосом. Причиной изначально "ложной HLA идентичности" гаплоидентичных сибсов с больными по HLA класса II различающихся хромосом С6 в семьях Я., А. и Г. оказалась гомозиготность генов и аллелей HLA класса II гомологичных хромосом С6 одного из родителей сибсов. Особенно интересным оказалось, что причиной "ложной HLA идентичности" по HLA класса II HLA неидентичных D3 и D4 в семье Г. оказалась гомозиготность генов и аллелей HLA класса II гомологичных хромосом С6 обоих родителей.

Заключение. Проведенные исследования свидетельствуют о зависимости пролиферативного ответа в MLC от генетической неидентичности пары донор – реципиент по HLA класса II, что указывает на информативность реакции MLC и на необходимость включения ее в комплекс методов при подборе HLA-идентичного донора.

Инфекции мочевыводящих путей в отделении реанимации гематологического стационара

Е.М. Шулуто, Т.Е. Глухова, К.В. Яцков, И.Н. Шлыкова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) занимают второе место среди всех нозокомиальных инфекций у пациентов отделений интенсивной терапии. Они, хотя и не часто, могут приводить к уросепсису, что ведет к повышению летальности. 95% случаев ИМП наблюдаются у пациентов с длительной катетеризацией мочевого пузыря. Одним из критериев ИМП, наряду с другими клиническими и лабораторными данными, является клинически значимая бактериурия ($\geq 10^3$). Учитывая, что другие клинические критерии, такие как лихорадка, дизурия и им подобные неспецифичны для ИМП или их оценка затруднена в условиях отделения реанимации гематологического профиля, клинически значимая бактериурия (БУ) представляется наиболее значимым критерием в диагностике ИМП. Цель исследования – оценка частоты, этиологии и факторов риска развития клинически значимой бактериурии в отделении реанимации гематологического профиля.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования мочи пациентов, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реаниматологии (ОАР) Гематологического научного

центра в период с 01.01.2009 по 01.10.2011. В исследовании включены пациенты, наблюдавшиеся в ОАР 7 и более суток, которым была выполнена длительная катетеризация мочевого пузыря и сделан хотя бы один микробиологический анализ мочи. По данным критериям мы отобрали 76 пациентов (38 мужчин и 38 женщин), средний возраст – 55 лет (от 18 до 88 лет), средняя продолжительность пребывания в ОАР – 30 дней.

Результаты и обсуждение. Данным пациентам был выполнен 171 микробиологический анализ мочи, при этом культура микроорганизмов получена в 43 посевах (25,1%), не получена – в 128 (74,9%). В положительных посевах преобладали грибы рода *Candida* (26 посевов – 60,5% от положительных посевов), из них *Candida albicans* – 30,7%, *Candida non-albicans* – 53,7%. В 4 посевах вид не определяли (15,6%). Далее по распространенности следуют грамположительные бактерии (24 посева – 55,8%). Среди них преобладают *Enterococcus* spp. – 46,5%, при этом в одном случае выявлен ванкомицин-резистентный штамм. Реже грамположительная микрофлора представлена *Staphylococcus* spp. – 9,3%. Грамотрицательные бактерии выявлены

в 12 посевах – 27,9% и были представлены *Pseudomonas aeruginosa* – 2,3%, *Proteus* spp. – 7%, *Escherichia coli* – 7%, *Klebsiella pneumoniae* – 4,7%. Среди энтеробактерий были 3 штамма с продукцией β-лактамаз расширенного спектра. В двух посевах (4,7%) был получен рост *Acinetobacter baumannii*, устойчивого к карбапенемам и с сохраненной чувствительностью только к колистину. Длительность пребывания в ОАР не влияла на частоту БУ, которая составила в разные периоды от 23,8 до 25,8% от общего числа посевов, что объясняется преимущественным поступлением пациентов из профильных отделений и повышает риск нозокомиальных инфекций. В группе онкогематологических больных наблюдалась наименьшая частота бактериурии – 18,8%, в сравнении с гематологическими больными неонкологического профиля – 33,3% и пациентами негематологического профиля – 42,4%. Не выявлено различий в частоте и этиологии БУ в группах иммунокомпрометированных пациентов (22,4% положительных посевов) и неиммунокомпрометированных (32,6%), а также у мужчин (22,1% положительных посевов) и у женщин (28,2%). Значимые различия были выявлены у больных с сахарным диабетом – 44,1% положительных посевов в сравнении с

пациентами без него – 18,4% посевов, а также у больных с выраженными нарушениями питания (ИМТ более 27,9 и менее 20) – 32% положительных посевов у пациентов с ожирением, 43,7% – у пациентов с гипотрофией в сравнении с пациентами с нормальным ИМТ – 20,7%.

Заключение. БУ – часто встречающийся симптом у пациентов отделения реанимации гематологического профиля. Преобладание *Candida* spp. типично для больных гематологической клиники, что обусловлено широким применением антибиотических препаратов и длительным пребыванием пациентов в стационаре. Низкая частота БУ у онкогематологических пациентов может свидетельствовать о лучшей организации и более эффективной профилактике инфекционных осложнений у этой группы больных. Нарушение питания больных, как в сторону недостатка, так и избытка массы тела, а также сахарный диабет служат факторами риска клинически значимой бактериурии. Для более точной оценки клинической значимости бактериурии, необходимости назначения антимикробной терапии, определения наиболее эффективных методов профилактики БУ в отделении реанимации гематологического профиля необходимо проведение дальнейших проспективных исследований.

Экстренная хирургическая патология органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных гемофилией

С.А. Шутов, С.Р. Карагулян, В.Ю. Зоренко, А.В. Гржимоловский, Е.Е. Карпов, К.И. Данишян, Т.Ю. Полянская

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Материалы и методы. За 10 лет в ГНЦ с urgentной патологией органов брюшной полости и забрюшинного пространства было госпитализировано 216 пациентов в возрасте от 15 до 67 лет, страдающих гемофилией, из них больных с наследственным дефицитом фактора VIII (гемофилия А) – 192 (88,9%), больных с наследственным дефицитом фактора IX (гемофилия В) – 24 (11,1%). Подавляющее большинство – 181 (83,8%) – имели тяжелую форму течения заболевания (менее 1% ФVIII или ФIX), 28 пациентов (13%) страдали средней и легкой формой заболевания и 7 (3,2%) больных с ингибиторной формой гемофилии. Пациентов с неотложной патологией органов брюшной полости было 114 (52,8%). По поводу остро развившихся гематом забрюшинного пространства наблюдалось 102 (47,2%) больных. Заместительная гемостатическая терапия осуществлялась концентратами ФVIII, ФIX, rФVIIIa или ФEИБА в зависимости от типа гемофилии по стандартным протоколам.

Результаты и обсуждение. Экстренное оперативное вмешательство было выполнено 48 (42,1%) больным, госпитализированным с клинической картиной синдрома "острого живота": острый аппендицит – 14, диагностическая лапароскопия – 13, гемоперитонеум – 6, травматическое повреждение органов брюшной полости – 5, послеоперационное кровоизлияние – 4, перфорация полого органа – 2, спаечная кишечная непроходимость – 2, деструктивный панкреатит – 1, перфорация желчного пузыря – 1. Осложнения были зафиксированы у 16 прооперированных больных, из них 6 – послеоперационные кровотечения, 10 – инфекционно-воспалительные процессы послеоперационных ран. Умерли 2 больных. Из всех паци-

ентов, госпитализированных с клиническими проявлениями синдрома "острого живота", консервативное лечение было применено у 66 (57,9%) больных: динамическая кишечная непроходимость – у 31, острый панкреатит – у 11, кишечная колика – у 9, тупая травма живота – у 8, прорыв забрюшинной гематомы в свободную брюшную полость – у 7.

Выводы

1. Клинический ответ в течение 2 ч на введение концентрата недостающего фактора свертывания является важнейшим критерием дифференциальной диагностики между острым воспалением червеобразного отростка и спонтанно возникшей правосторонней забрюшинной гематомой.

2. При необходимости выполнения экстренного хирургического вмешательства у больных гемофилией – выбор в пользу эндовидеоскопического доступа.

3. При спонтанном гемоперитонеуме объемом до 1000 мл и стабильном состоянии больного показана консервативная терапия.

4. Клиническая картина динамической кишечной непроходимости, причина которой – гематома стенки кишки и/или брыжейки, является показанием для наблюдения в течение 24–48 ч при поддержании недостающего фактора свертывания на уровне 80–100%.

5. При спонтанном кровотечении в брюшную полость объемом более 1000 мл и/или отрицательной динамике состояния пациента необходимо экстренное хирургическое малоинвазивное вмешательство – лапароскопия, при которой первостепенное значение имеет адекватная санация брюшной полости, а не поиск источника кровотечения.

Желудочно-кишечные кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных гемофилией

С.А. Шутов, С.Р. Карагулян, В.Ю. Зоренко, К.И. Данишян, А.В. Гржимоловский, Е.М. Шулуток, Н.И. Коняшина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Материалы и методы. За последние 10 лет в ГНЦ поступило 150 больных гемофилией с клинической картиной желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и них 80 паци-

ентов (53,5%) имели источник кровотечения в двенадцатиперстной кишке (ДПК), 40 (26,7%) – желудке, в 30 (20%) случаях – причиной явился синдром Меллори-Вейса. Источником кровотечения в 90% случаев являлись острые эро-