

## Сравнительная оценка уровня резистентности микрофлоры в отделении гематологии

Ю.В. Шатохин, Л.И. Дятчина, И.В. Снежко, Г.Ю. Нагорная, А.Г. Саватеева, Г.А. Семиколенова, Е.А. Телеснин

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра гематологии и трансфузиологии Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, кафедра гастроэнтерологии и эндоскопии Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов с курсом клинической фармакологии, Ростов-на-Дону

**Введение.** Необходимость мониторинга микрофлоры в гематологических отделениях определяется высокой частотой резистентных штаммов микроорганизмов, видовыми изменениями в составе микрофлоры на фоне частого применения антибактериальных препаратов. Целью работы явился рациональный выбор антибактериальных препаратов и повышение эффективности антибактериальной терапии с учетом приобретенной резистентности выделенных госпитальных штаммов микроорганизмов.

**Материалы и методы.** Проведено изучение состояния микробиоценоза верхних дыхательных путей, зева и мокроты гематологических больных с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам за период с 2008 по 2011 г. Общее количество бактериологических исследований составило 522. Забор материала проводили через 48–72 ч после поступления пациента в отделение. Сравнительный анализ данных проводили с результатами микробиологических исследований за период 2002–2004 гг. и 2005–2008 гг.

**Результаты и обсуждение.** По результатам исследования доля грамположительной микрофлоры составила 54,8%, грамотрицательной – 28,4%, грибы – 13%, прочая микрофлора – 4,5%. Среди грамположительных микроорганизмов чаще высевались стафилококки и стрептококки. Доля выделенных штаммов стрептококков составила 20,5% (зеленячий – 14,4%, гемолитический – 6,1%). Определение чувствительности выделенных штаммов стрептококков к пенициллинам показало рост устойчивости к ним данных возбудителей до 25%, с сохранением чувствительности к ванкомицину. Доля выделенных штаммов стафилококков составила 17,8%. Золотистый стафилококк высевался в 6,1% случаев, т.е. в 2,6 раза реже, чем эпидермальный (12,8%;  $p \leq 0,01$ ). Стафилококки сохраняли чувствительность к оксациллину и ванкомицину. Доля выделенных штаммов энтерококка увеличилась и составила 16,5%, преимущественно выделялся *Enterococcus faecalis* (14,9% случаев), *Enterococcus faecium* встречался редко (1,6% случаев). Среди грамотрицательных возбудите-

лей чаще высевались неиссерии, реже гемофильная палочка и представители группы *Enterobacteriaceae* – клебсиеллы (*Klebsiella pneumoniae*), кишечная палочка, реже протей. Все выделенные штаммы гемофильной палочки (4,4%) и неиссерии (14,2%) были чувствительны к защищенным аминопенициллинам, нетилмицину, ципрофлоксацину. Выделенные штаммы *Enterobacteriaceae* сохраняли чувствительность к цефалоспорином III и IV поколений и карбапенемам. Более низкая чувствительность определялась к фторхинолонам (ципрофлоксацину). Грамотрицательные возбудители нередко выделялись в виде микста с грамположительными возбудителями и грибами. Было выделено 9 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, удельный вес возбудителя составил 1,7%. Уровень грибковой микрофлоры, преимущественно за счет грибов рода *Candida*, составлял 13%. Отмечался рост устойчивых к амфотерицину В и флуконазолу штаммов не только за счет выделения *C. krusei*, но и *C. albicans*, резистентных к системным антимикотикам. Таким образом, сравнение данных, полученных в 2008–2011 гг., с результатами мониторинга микрофлоры 2002–2004 гг. и 2005–2007 гг. показало преобладание грамположительной микрофлоры. При этом отмечался рост резистентности выделенных штаммов стрептококков к пенициллину и энтерококков к ампициллину. В то же время все выделенные штаммы (стрептококки, стафилококки и энтерококк) сохраняли чувствительность к ванкомицину, а энтерококки к аминогликозидам (нетилмицину). Грамотрицательные возбудители сохраняли высокую чувствительность к цефалоспорином III и IV поколений, карбапенемам, меньшую – к фторхинолонам (ципрофлоксацину).

**Заключение.** Учитывая высокую частоту выделения стафилококков и энтерококков при проведении эмпирической терапии фебрильной нейтропении, лечение следует начинать с защищенных пенициллинов (пиперациллина/тазобактама и тикарциллина/клавуланата) и цефалоспоринов (цефоперазон/сульбактам) в виде монотерапии или в комбинации с аминогликозидами.

## Экспрессия белка Ki-67 гемопоэтическими клетками периферической крови у больных хроническим миелоидным лейкозом, получающих терапию ингибиторами тирозинкиназы

Е.В. Шороп, А.И. Гордиенко, Т.П. Перехрестенко, Н.Н. Третяк

ГУ Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины, Киев, Украина

**Введение.** У больных хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) с разным ответом на терапию ингибиторами тирозинкиназы (ТКИ) изучали особенности экспрессии гемопоэтических клетками периферической крови внутриядерного негистонного белка Ki-67.

**Материалы и методы.** Экспрессию гемопоэтическими клетками белка Ki-67, являющегося маркером пролиферации, анализировали на проточном лазерном цитофлюориметре FACSscan (BD, США) после окраски моноклональными антителами из набора PE Mouse Anti-Human Ki-67 Set (BD Pharmingen, США). Сбор данных осуществляли в программе LYSYS-II Ver. 1.1 (BD, США), а их анализ с помощью компьютерной программы freeFCS-reader (Е. Шороп, авт. св. №38745 от 23.06.11). Результаты выражали в виде процента позитивных клеток ( $M \pm m$ ). Статистическую значимость различий изучаемых показателей между группами больных определяли по *t*-критерию Стьюдента. В зависимости от ответа на ТКИ больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли больные ХМЛ в хронической фазе ( $n = 16$ ) с оптимальным ответом на терапию ТКИ I–II поколения; во 2-ю группу ( $n = 9$ ) – пациенты резистентные к этой терапии. Также были обследованы больные ХМЛ в хронической фазе ( $n = 9$ ), не принимавшие ТКИ.

**Результаты и обсуждение.** Обнаружено, что в группе больных ХМЛ с оптимальным ответом на терапию ТКИ в среднем статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снижено в 3 раза количество гемопоэтических клеток крови, экспрессирующих белок Ki-67 по сравнению с аналогичным показателем в группе пациентов, резистентных к проводимой терапии –  $2,6 \pm 0,6\%$  против  $7,9 \pm 2,6\%$ . При этом у больных с оптимальным ответом на терапию ТКИ число гемопоэтических клеток, экспрессирующих Ki-67, было меньше ( $p < 0,05$ ), чем у больных, не получавших указанной терапии  $10,2 \pm 2,4\%$ . Кроме того, полученные результаты сравнивали с показателем экспрессии белка Ki-67 гемопоэтическими клетками периферической крови практически здоровых лиц контрольной группы ( $n = 7$ ), у которых он в среднем составлял  $0,7 \pm 0,3\%$ . Так, выявлено, что содержание в крови гемопоэтических клеток, несущих белок Ki-67 у больных ХМЛ с оптимальным ответом на терапию ТКИ, статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышало в 3,7 раза контрольное значение. Тогда как у пациентов ХМЛ резистентных к терапии количество гемопоэтических клеток, экспрессирующих белок Ki-67, было в среднем статистически значимо ( $p < 0,01$ ) выше в 13,1 раза, чем в контрольной группе.

**Заключение.** У больных ХМЛ с оптимальным ответом на