

тромбоз (КАТ), дисфункция. Данные представлены в виде медианы, межквартильного интервала (МКИ), частоты, инцидентности на 1000 катетеро-дней (к/д).

Результаты и обсуждение. Были установлены 52 порт-системы (25 в ВПВ, 27 в НПВ). При бедренном доступе резервуар располагали на передней поверхности бедра. У 1 больного порт-система была переустановлена в связи с дислокацией катетера из НПВ. Медиана эксплуатации порт-систем, установленных в ВПВ, составила 300 (МКИ 164–749) дней, в НПВ — 150 (МКИ 120–193) дней. При установке в ВПВ КАИК не зафиксирована, при установке в НПВ зафиксирована в 2 случаях (*Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus epidermidis*) и сочеталась с инфекцией подкожного кармана, катетеры были удалены. Таким образом, частота КАИК при установке порт-систем в НПВ составила 7,4%, инцидентность — 0,4/1000 к/д. КАТ был выявлен в 3 случаях

при установке в ВПВ (частота — 11,5%, инцидентность — 0,3/1000 к/д) и в 4 случаях при установке в НПВ (частота 15%, инцидентность 0,9/1000 к/д), в 2 случаях в сочетании с инфекцией подкожного кармана. Дисфункция катетера была выявлена в 5 случаях при бедренном расположении порт-систем (частота 18%, инцидентность 1,1/1000 к/д). Порт-системы, установленные яремным доступом, были удалены в связи с КАТ — 1 (4%), прекращением лечения — 15 (60%); при установке бедренным доступом в связи с дислокацией — 1 (3,7%), КАИК — 2 (7,4%), КАТ — 1 (3,7%), прекращением лечения — 18 (66%).

Заключение. Порт-система, установленная бедренным доступом, может рассматриваться как метод выбора при обеспечении сосудистого доступа при развитии СВПВ у больных лимфомами на весь период лечения. Соблюдение правил обработки и ухода за порт-системой снижает риск возникновения осложнений.

Сычевская К. А., Рисинская Н. В., Судариков А. Б., Бабаева Ф. Э., Никулина Е. Е., Магомедова А. У., Кравченко С. К.

МИКРОСАТЕЛЛИТНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ (MSI, EMAST) У БОЛЬНЫХ Фолликулярной Лимфомой И ДИФфуЗНОЙ В-Клеточной Крупноклеточной Лимфомой

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Введение. В работе представлены первые результаты исследования нестабильности микросателлитных повторов ДНК в популяции больных В-клеточными лимфомами на примере фолликулярной лимфомы (ФЛ) и диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ). Генетическая нестабильность является характерной чертой опухолевой трансформации и, согласно существующим представлениям канцерогенеза, определяет опухолевую прогрессию. Она возникает в результате нарушений в комплексе репарации ДНК, обуславливающих высокий мутагенный потенциал опухолевой клетки. Интегральная оценка генетической нестабильности возможна при изучении микросателлитов — коротких tandemных повторов ДНК: нестабильности мононуклеотидных повторов (MSI, microsatellite instability) и изменения длины тетра-нуклеотидных tandemных повторов (EMAST, elevated microsatellite alteration at selected tetranucleotides). Актуальность исследования обусловлена перспективой использования маркеров нестабильности генома (MSI и EMAST) как предикторов клинического течения заболевания на ранних этапах диагностики у больных с В-клеточными лимфомами.

Цель работы. Изучение частоты выявления и характера распределения MSI и EMAST при ФЛ и ДВККЛ.

Материалы и методы. Проанализирована выборка из 12 человек (7 случаев ФЛ и 5 случаев ДВККЛ). Все больные наблюдались в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Пациенты были информированы о проведении исследования и дали свое согласие на участие в нем. ДНК клеток опухоли и контроля (здоровых соматических клеток того же пациента) выделяли согласно стандартному протоколу. Исследование микросателлитной нестабильности проводили методом мультиплексной ПЦР коротких tandemных повторов с использованием наборов праймеров COGDIS Plus и COGDIS MSI («Гордиз», Москва) с последующим фрагментным анализом ПЦР-продукта на генетическом анализаторе ABI 3130 (ThermoFisher Scientific, USA).

Результаты и обсуждение. Частота встречаемости MSI и EMAST при ФЛ составила 15% (1/7) и 28% (2/7); при ДВККЛ — 0% (0/5) и 20% (1/5) соответственно. Применение методики ПЦР коротких

tandemных повторов также позволило выявить на данной выборке больных явление аллельного дисбаланса за счет потери гетерозиготности (LOH, loss of heterozygosity) с высокой частотой 71% (5/7) и 60% (3/5) при ФЛ и ДВККЛ соответственно. Феномен LOH представляет собой самостоятельную форму генетической нестабильности и, вероятно, связан с нарушением работы белков комплекса рекомбинации в опухолевых клетках. LOH отражает утрату значительного объема генетического материала одной хромосомы при формировании делеций или однородительской дисомии. Обобщение полученных данных представлено в таблице.

Заключение. Малый объем выборки не позволяет на настоящий момент проводить достоверные клинико-лабораторные сопоставления, однако опыт изучения 12 пациентов показывает, что при В-клеточных лимфомах нестабильность микросателлитных повторов не является редким событием и требует дальнейшего детального анализа с целью определения ее клинического значения.

Таблица. Результаты определения нестабильности микросателлитов у больных ФЛ и ДВККЛ

Пациенты	Диагноз	EMAST	LOH	MSI	Результат лечения ХТ
№1	ФЛ	+	+	-	Ранний рецидив с трансформацией в ДВККЛ, прогрессия с поражением ЦНС
№2	ФЛ	-	+	-	Прогрессия
№3	ФЛ	+	-	+	Прогрессия
№4	ФЛ	-	+	-	Ранний рецидив, вторая ремиссия. Второй ранний рецидив. Прогрессия
№5	ФЛ	-	+	-	Ранний рецидив/Прогрессия
№6	ФЛ	-	+	-	Поздний рецидив. Ремиссия
№7	ФЛ	-	-	-	Поздний рецидив. Ремиссия
№8	ДВККЛ	-	-	-	Ремиссия
№9	ДВККЛ	+	+	-	Ремиссия
№10	ДВККЛ	-	-	-	Ремиссия
№11	ДВККЛ	-	+	-	Ремиссия
№12	ДВККЛ	-	+	-	Ремиссия

Тандилова К. С., Галстян Г. М., Хрульнова С. А., Клясова Г. А., Паровичникова Е. Н., Кравченко С. К., Грибанова Е. О., Звонков Е. Е., Савченко В. Г.

ВЕРоятность развития инфекции, вызванной Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у больных с заболеваниями системы крови и колонизацией слизистой оболочки кишечника данными микроорганизмами

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Введение. Основным предиктором возникновения инфекции, вызванной *Enterobacterales* с продукцией карбапенемаз, является колонизация слизистой оболочки кишечника данными бактериями.

Цель работы. Изучить вероятность развития инфекции, вызванной *Enterobacterales* с продукцией карбапенемаз, у больных с заболева-

ниями системы крови и колонизацией слизистой оболочки кишечника этими микроорганизмами.

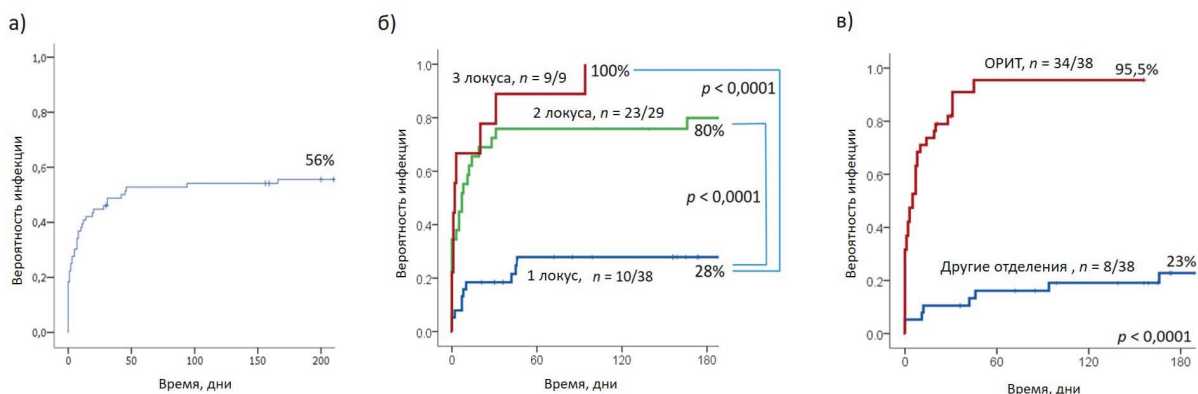
Материалы и методы. В проспективное исследование были включены больные с заболеваниями системы крови и колонизацией слизистой оболочки кишечника *Enterobacterales* с продукцией карбапенемаз,

находившиеся на лечении в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (2015–2018 гг.). Наличие генов карбапенемаз *blaOXA-48*, *blaKPC*, *blaNDM*, *blaVIM*, *blaIMP* определяли методом ПЦР в режиме реального времени (АмплиСенс®, Россия).

Результаты и обсуждение. В проспективное исследование были включены 76 больных с колонизацией слизистой оболочки прямой кишки *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз (39 мужчин, 37 женщин, медиана возраста — 42 года, острый лейкоз — 45%, неходжкинские лимфомы — 30%, противоопухолевая терапия — 52 (68%), трансплантация гемопоэтических стволовых клеток крови — 20% (аллогенная — n=12)). Среди 76 больных, колонизированных карбапенемазопродуцирующими *Enterobacteriales*, из другого стационара были переведены 46 (60%), причем 17 (37%) из них имели колонизацию продуцентами карбапенемаз при поступлении. Всего у 76 больных был выделен 81 микроорганизм со слизистой оболочки кишечника: *K. pneumoniae* — 68 (84%), *E. coli* — 5 (6%), *E. cloacae* — 4 (5%), *C. freundii* — 2 (2%), *S. marcescens* — 1 (1%), *M. organii* — 1 (1%). У микроорганизмов были детектированы следующие гены карбапенемаз: *blaOXA-48* 64 (79%), *blaNDM* 10 (12%), *blaOXA-48+blaNDM* 6 (7%), *blaKPC* 1 (1%). Вероятность инфекции, вызванной

Enterobacteriales с продукцией карбапенемаз, составила 56% (рис. а). При многофакторном анализе независимыми факторами риска развития инфекции явились необходимость пребывания в ОРИТ (ОШ 36,4) и колонизация более 1 локуса (ОШ 8,1). Вероятность развития инфекции, вызванной *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз, была значимо выше среди больных с колонизацией более 1 локуса (рис. б) и у больных, находившихся на лечении в ОРИТ (рис. в). Вероятность развития инфекции, вызванной *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз, у больных с колонизацией этими бактериями (а) в зависимости от количества локусов колонизации (б), среди больных, находившихся в ОРИТ (в).

Заключение. Вероятность инфекции, вызванной *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз у больных с колонизацией данными микроорганизмами, составила 56%. Среди микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки кишечника, преобладали *K. pneumoniae* (84%) с продукцией ОХА-48 (79%). Вероятность инфекции, вызванной *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз, была значимо выше среди больных, имевших колонизацию продуцентами карбапенемаз более 1 локуса, а также среди больных, колонизированных продуцентами карбапенемаз и находившихся в ОРИТ.



Тандилова К. С., Клясова Г. А., Хрульнова С. А., Паровичникова Е. Н., Кравченко С. К., Грибанова Е. О., Звонков Е. Е., Галстян Г. М., Савченко В. Г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ENTEROBACTERIALES С ПРОДУКЦИЕЙ КАРБАПЕНЕМАЗ, У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Введение. В последние годы возрастает частота инфекций, вызванных полирезистентными бактериями, и наибольшую угрозу представляют *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз.

Цель работы. Изучить результаты лечения инфекций, вызванных *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз, у больных с заболеваниями системы крови.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены больные с заболеваниями системы крови и инфекциями, вызванными *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз, находившиеся на лечении в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (2014–2019 гг.). Наличие генов карбапенемаз *blaOXA-48*, *blaKPC*, *blaNDM*, *blaVIM*, *blaIMP* определяли методом ПЦР в режиме реального времени (АмплиСенс®, Россия). Общая выживаемость была оценена

на 30-й день от даты первого выделения *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз из клинически значимых образцов.

Результаты и обсуждение. За анализируемый период инфекция, вызванная *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз, была диагностирована у 58 больных (32 мужчины, 26 женщин, медиана возраста — 46,5 года, острый лейкоз — 48%, неходжкинские лимфомы — 28%; противоопухолевая терапия — 60%, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток крови — 24% (аллогенная — n=12)). Инфекционные осложнения, вызванные *Enterobacteriales* с продукцией карбапенемаз, включали инфекции кровотока (n=24; 41%), инфекции кровотока в сочетании с пневмонией (n=16; 28%), пневмонии (n=12; 20%), инфекции мочевыводящих путей (n=5; 9%), инфекцию кожи и мягких тканей (n=1; 2%). Среди возбудителей преобладали *K. pneumoniae* (n=56; 96%),

