

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научно-исследовательский институт
гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства»**

ВЕСТНИК ГЕМАТОЛОГИИ

THE BULLETIN OF HEMATOLOGY

Том X № 4 2014

Ежеквартальный научно-практический журнал
Основан в сентябре 2004 года

Главный редактор

заслуженный деятель науки Российской Федерации
профессор

К. М. Абдулкадыров

Заместитель главного редактора

профессор

С. С. Бессмельцев

Санкт-Петербург
2014

Редакционная коллегия:

К. М. Абдулкадыров (главный редактор); *С. С. Бессмельцев* (заместитель главного редактора);
М. Н. Блинов; *А. Н. Богданов*; *Л. Н. Бубнова*; *Т. В. Глазанова* (ответственный секретарь);
С. А. Гусева; *А. Ю. Зарицкий*; *Н. М. Калинина*; *Л. П. Папаян*; *В. Г. Радченко*;
В. И. Ругаль; *О. А. Рукавицын*; *В. Н. Чеботкевич*.

Редакционный совет:

Б. В. Афанасьев (Санкт-Петербург); *В. В. Базарный* (Екатеринбург);
М. Л. Гершанович (Санкт-Петербург); *К. Г. Дуткевич* (Санкт-Петербург); *Г. А. Зайцева* (Киров);
Ю. М. Захаров (Челябинск); *Л. Г. Ковалева* (Москва); *А. В. Литвинов* (Смоленск);
В. И. Мазуров (Санкт-Петербург); *И. В. Поддубная* (Москва); *Т. Н. Поспелова* (Новосибирск);
А. Г. Румянцев (Москва); *В. Г. Савченко* (Москва); *Н. Н. Третьяк* (Киев); *Н. П. Шабалов* (Санкт-Петербург).

Зав. редакцией — *Е. Р. Шилова*, тел.: (812) 717-58-57

Ответственный секретарь — *Т. В. Глазанова*, тел.: (812) 717-08-90, факс: (812) 717-20-87

Адрес редакции:

191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16

E-mail: bloodscience@mail.ru

Сайт: www.bloodscience.ru

За содержание рекламных объявлений редакция ответственности не несет.

При перепечатке материалов ссылка на журнал «Вестник гематологии» обязательна.

Мнение членов редакционной коллегии не всегда совпадает с мнением авторов статей.

Редактор *П. Ф. Костевят*
 Обложка и художественное оформление *О. С. Дмитриева*
 Компьютерная верстка *О. С. Дмитриева*

Журнал зарегистрирован Северо-Западным окружным межрегиональным территориальным управлением по Санкт-Петербургу и Ленинградской области Министерства Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средствам массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации ПИ № 2-7271 от 28 мая 2004 г.

Подписано в печать 25.11.2014 г. Формат бумаги 60 × 90 1/8.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 500 экз. Заказ 374.

Издательство РосНИИГТ, 193024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16.

Отпечатано в ООО «Типография «Победа»», Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 23.

18+

СОДЕРЖАНИЕ**III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«Инфекции и инфекционная безопасность в гематологии и Службе крови»

(Санкт-Петербург, 13–14 ноября 2014 г.) 5

Алфавитный указатель 69

III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«ИНФЕКЦИИ И ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ
В ГЕМАТОЛОГИИ И СЛУЖБЕ КРОВИ»

(Санкт-Петербург, 13–14 ноября 2014 г.)

Состав организационного комитета

Председатель оргкомитета:

Уйба В. В., руководитель ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор.

Заместители председателя оргкомитета:

Хавкина Е. Ю., заместитель руководителя ФМБА России, кандидат медицинских наук;

Чечеткин А. В., директор ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор;

Бессмельцев С. С., заместитель директора ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России по научной работе, доктор медицинских наук, профессор;

Чеботкевич В. Н., руководитель лаборатории бактериологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор.

Члены оргкомитета:

Эйхлер О. В., заместитель начальника Управления организации медицинской помощи ФМБА России;

Абдулкадыров К. М., руководитель клинического отделения химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор;

Минеева Н. В., руководитель лаборатории изосерологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, доктор биологических наук, профессор;

Шилова Е. Р., старший научный сотрудник клинического отделения химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, кандидат медицинских наук;

Солдатенков В. Е., руководитель клинического отделения хирургической гематологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, кандидат медицинских наук;

Данильченко В. В., руководитель научно-организационного отдела ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор;

Кайтанджан Е. И., ведущий научный сотрудник лаборатории бактериологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, кандидат биологических наук;

Бурылев В. В., старший научный сотрудник лаборатории бактериологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, кандидат биологических наук.

Аверьянова М. Ю.¹, Вавилов В. Н.¹, Голощапов О. В.¹, Галкина А. А.¹, Марзавина О. В.¹,
Шалаяпина Н. А.³, Любимова А. В.³, Смирнов Б. И.², Зубаровская Л. С.¹,
Климко Н. Н.³, Афанасьев Б. В.¹

¹ Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В. И. Ульянова, Санкт-Петербург;

³ ГБЦУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК (АЛЛО-ТГСК).

Введение. Бактериальные инфекции (БИ) являются наиболее часто встречающимся осложнением, вносящим значительный вклад в прогноз и успех лечения реципиентов алло-ТГСК. Данная категория больных имеет высокий риск развития инфекционных осложнений за счет нарушения всех звеньев иммунитета, связанного как с пациент-ассоциированными факторами, с процедурой трансплантации, так и с различными развившимися осложнениями после алло-ТГСК. Спектр возбудителей БИ в течение последних десятилетий видоизменяется, отмечается появление «проблемных» микроорганизмов, обладающих резистентностью к ряду антибактериальных препаратов.

Цель. Изучить частоту, этиологию БИ, факторы риска развития и влияние бактериальных осложнений на общую выживаемость (ОВ) у детей и подростков в периоде после алло-ТГСК.

Материалы и методы. В исследование включено 155 пациентов детского и подросткового возраста после алло-ТГСК. Профилактику инфекционных осложнений у реципиентов алло-ТГСК проводили в соответствии с рекомендациями Европейской конференции по инфекционным осложнениям при лейкозах (ЕСИЛ 1–4th). Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с использованием автоматического анализатора «VITEK-2» (bioMerieux, Франция).

Результаты. За последнее время отмечен рост частоты выявления Гр (+) микроорганизмов (преимущественно за счет энтерококков, в том числе устойчивых к ванкомицину), рост частоты выделения «проблемных» Гр (-) возбудителей, обладающих резистентностью к ряду антибактериальных препаратов (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter spp.*). Бактериальные осложнения различной степени тяжести и локализации наблюдались у 80% пациентов в разные периоды после алло-ТГСК: преимущественно до 100

дня после алло-ТГСК, из них тяжелые (бактериемия, пневмония) у 60% пациентов. По результатам исследования в случаях развития БИ выявлено преобладание инфекций, вызванных Гр (-) флорой (n=154, 61%) против Гр (+) флоры (n=99, 39%). В структуре локализации развившихся БИ преобладали бактериемии (n=96, 39%), инфекции мочевыводящих путей (n=76, 31%), поражение дыхательных путей и легких составило 22,5% (n=56). Наиболее значимыми возбудителями в структуре развившихся инфекционных осложнений являлись *Klebsiella pneumoniae* (в 17% случаев всех БИ), *Escherichia coli* (10%), *Enterobacter sp.* (7%), *Pseudomonas sp.* (12%), *Enterococcus sp.* (11%), *Staphylococcus epidermidis* (13%). Реже среди пациентов регистрировались инфекции ЛОР-органов (гаймориты, пансинуситы, отиты) и мягких тканей (около 8% соответственно). По данным многофакторного анализа риск развития БИ выше у пациентов с острыми лейкозами (73%, p=0,044, r=-1,365), перенесших тяжелые бактериальные инфекции в анамнезе (30%, p=0,001, r=-2,750), при цитомегаловирусной инфекции после алло-ТГСК (51%, p=0,01, r=-1,853), тяжелой гипогаммаглобулинемии (84,5%, p=0,001, r=-2,000). ОВ у пациентов с развившимися БИ составила 36,3%, без БИ — 87,1% (p<0,001). Достоверно влияло на исход алло-ТГСК количество эпизодов (p<0,001) и тяжесть (p<0,001) перенесенных пациентом бактериальных осложнений. ОВ при более двух эпизодах БИ составляла 29,5%. ОВ при нетяжелых БИ — 63,3%, при тяжелых бактериальных осложнениях, таких как бактериемия, пневмония — 27,7%. Следует отметить значимое влияние на ОВ развития сепсиса, вызванного Гр (-) возбудителями. Показано, что ОВ среди пациентов, у которых сепсис был вызван Гр (-) патогенами, составила всего 4,3%, при Гр (+) — 36,4% (p<0,001).

Выводы. Развитие инфекционных осложнений у категории больных после алло-ТГСК

требует адекватной оценки тяжести состояния больного, индивидуальных факторов риска, знание спектра потенциальных возбудителей инфекций и локальной эпидемиологии, что важно при выборе режима антибактериальной

терапии. Актуальной проблемой у реципиентов алло-ТГСК являются БИ, вызванные резистентной к ряду антибиотиков Гр (+) и Гр (-) флорой, а так же ранее редко встречающимися возбудителями.

Бельгесов Н. В., Вильянинов В. Н., Романенко С. М., Тихменева И. Б., Попова Н. Н.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

ДИНАМИКА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ПЕРВИЧНЫХ ДОНОРОВ В ПОДРАЗДЕЛЕНИИ СЛУЖБЫ КРОВИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ 13 ЛЕТ

Введение. В настоящее время в России в соответствии с Законом РФ «О донорстве крови и ее компонентов» и СанПиН 3.1.5.2826–10 от 11.01.2011 г. «Профилактика ВИЧ-инфекции» предусмотрено обследование крови доноров на 4 основные инфекции: ВИЧ-1, ВИЧ-2, вирусные гепатиты В и С, сифилис. Как показывают результаты многих исследователей (Чечеткин А. В. и соавт., 2010, Макеев А. Б. и соавт., 2014, Барамзина С. В., 2014) эти инфекции неотвратимо распространяются в нашем обществе за счет социально-политических, экономических, миграционно-этнических изменений в нашей стране и, как результат, интеграции России в мировое сообщество.

Цель работы. Исследовать динамику изменений носительства тестируемых инфекций при первичном обследовании доноров в подразделении службы крови Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (ВМедА) за последние 13 лет.

Материалы и методы. Материалом для исследований являлись образцы донорской крови при обследовании в качестве первичных доноров военнослужащих постоянного состава, курсантов и слушателей ВМедА, ВВУЗов СПб, а также воинских частей Ленинградской области. Донорами были также родственники и друзья пациентов клиник ВМедА, студенты и жители Санкт-Петербурга.

Результаты. При обследовании указанной популяции доноров на носительство ВИЧ-1 и ВИЧ-2 положительные пробы были обнаружены: в 2000 г. (0,03%), 2001 г. (0,06%), 2002 г. (0,01%), 2003 г. (0,1%), 2004 г. (0,009%), 2005 г. (0,02%), 2006 г.

(0,01%), 2007 г. (0,03%), 2008 г. (0,015%), 2011 г. (0,01%), 2012 г. (0,01%), 2013 г. (0,04%). При обследовании на носительство ВГС положительные пробы были обнаружены: в 2000 г. (1,6%), 2001 г. (1,91%), 2002 г. (2,45%), 2003 г. (0,81%), 2004 г. (0,65%), 2005 г. (0,76%), 2006 г. (0,42%), 2007 г. (0,39%), 2008 г. (0,41%), 2009 г. (0,4%), 2010 г. (0,31%), 2011 г. (0,4%), 2012 г. (0,62%), 2013 г. (0,33%). При обследовании на носительство анти-НВs положительные пробы были обнаружены: в 2000 г. (0,8%), 2001 г. (0,97%), 2002 г. (1,16%), 2003 г. (0,67%), 2004 г. (0,51%), 2005 г. (0,49%), 2006 г. (0,4%), 2007 г. (0,31%), 2008 г. (0,29%), 2009 г. (0,27%), 2010 г. (0,22%), 2011 г. (0,15%), 2012 г. (0,25%), 2013 г. (0,24%). На носительство сифилиса положительные пробы были обнаружены: в 2000 г. (0,16%), 2001 г. (0,17%), 2002 г. (0,2%), 2003 г. (0,25%), 2004 г. (0,18%), 2005 г. (0,21%), 2006 г. (0,18%), 2007 г. (0,17%), 2008 г. (0,21%), 2009 г. (0,23%), 2010 г. (0,19%), 2011 г. (0,26%), 2012 г. (0,5%), 2013 г. (0,64%). Анализируя распространенность ВИЧ-инфекции (по нашим данным, выделено жирным шрифтом), в популяции жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области, можно отметить небольшие всплески в 2001 и 2013 гг.

Выводы.

- 1) Динамика изменений носительства основных инфекций среди первичных доноров, обследованных в ВМедА, не имеет линейной зависимости.
- 2) Изменения в носительстве сифилиса среди первичных доноров, обследованных в ВМедА, подтверждают неблагоприятную тенденцию роста этого социального недуга в европейской части России.

Бельгесов Н. В., Вильянинов В. Н., Романенко С. М., Малкова И. В., Тихменева И. Б.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», Санкт-Петербург

ВНЕДРЕНИЕ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ИНДИКАЦИИ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ — ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЗАГОТОВКИ И ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

Введение. Основной недостаток при обследовании первичных доноров крови на носительство гемотрансмиссивных инфекций — это сложность определения гемотрансмиссивных вирусов в начальный (серо-негативный) период инфекции. В настоящее время в службе крови России и ведущих зарубежных стран при обследовании крови доноров на носительство ВИЧ-1 и ВИЧ-2 используются комплексные автоматизированные системы для ИФА- и ПЦР-диагностики (Леготина Е. В., Шишкина Л. М., 2012; Database resources of the National Center for Biotechnology Information, 2013; Зарубин М. В. и соавт., 2014), что значительно снижает появление диагностических ошибок за счет человеческого фактора, в конечном счете, ведет к повышению инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов.

Цель работы. Провести сравнительные исследования на аппаратах EVOLIS (BIO-RAD, Франция) и ПЦР-комплекс (Roche, Швейцария) изменений носительства ВИЧ-1 и ВИЧ-2 при обследовании первичных доноров в подразделении службы крови Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (ВМедА).

Материалы и методы. Материалом для исследований являлись образцы донорской крови при обследовании в качестве первичных доноров военнослужащих постоянного состава, курсантов и слушателей ВМедА, ВВУЗов СПб, а также воинских частей Ленинградской области. Донорами были также родственники и друзья пациентов клиник ВМедА, студенты и жители Санкт-Петербурга. Лабораторный анализ проводили тест-системой Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab (BIO-RAD, Франция) на аппаратах EVOLIS (BIO-RAD, Франция) и ПЦР-комплексе.

Результаты. Исследовано около 6000 доноров на носительство ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в течение 2013–2014 гг. Количество обнаруженных положительных проб (0,04% из числа обследованных доноров) повторно протестировано на аппаратах EVOLIS и ПЦР-комплексе. Полученные данные не отличались при ИФА- и ПЦР-диагностике.

Вывод. Невыявление дополнительных положительных проб при ПЦР диагностике ВИЧ-1 и ВИЧ-2 среди первичных доноров, свидетельствует о весьма низком количестве клеток с персистирующим вирусом.

Беркос М. В., Матвеева Т. А.

*ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург*

ДИНАМИКА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ МАРКЕРОВ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ ФБГУ РОСНИИГТ

Введение. Инфекционная безопасность крови остается одной из важнейших проблем современной трансфузиологии. Несмотря на существенный прогресс в развитии методов обследования доноров на маркеры гемотрансмиссивных инфекций, из-за наличия серологического окна остается риск передачи инфекционных заболеваний с переливаемыми гемокомпонентами. В связи с этим огромное значение имеет структура донорских кадров, социальный статус и мотивация доноров.

Цель. Сравнить распространенность гемотрансмиссивных инфекций в разные годы у разных категорий доноров ФБГУ РосНИИГТ.

Материалы и методы. С 1998 г. нами было обследовано более 65 000 доноров. Маркеры гемотрансмиссивных инфекций: НВsAg (вирусный гепатит В-ВГБ), антитела к вирусу гепатита С (ВГС), антиген р24 и антитела к ВИЧ1,2 определяли методами иммуноферментного или иммунохемилюминесцентного анализа (ИФА, ИХЛА); антитела к бледной трепонеме исследовали

довали в реакции микропреципитации, реакции пассивной гемагглютинации, ИФА, ИХЛА. С октября 2013 г. кровь доноров, серонегативных в ИФА или ИХЛА, обследуется на наличие нуклеиновых кислот вирусов (ВГС, ВГВ, ВИЧ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) при помощи автоматизированного приборного комплекса Cobas Core s201 тест-системами MPXv2.0 (Roche). До 2013 г. в нашем институте проводилось предварительное обследование доноров. Доноры допускались к кроводаче только после получения отрицательных результатов исследования. С 2013 г. кровь для лабораторного исследования забирается во время кроводачи.

Результаты. Частоту встречаемости маркеров гемотрансмиссивных инфекций анализировали в 2-х группах доноров: постоянные доноры и первичные доноры (впервые обследующиеся для донорства). С 1998 г. по 2012 г. в группе постоянных доноров существенной динамики в выявлении маркеров инфекций не наблюдалось; средний процент выявления был следующим: HBsAg — 0,04%, антитела к ВГС — 0,2%, антитела к бледной трепонеме — 0,2%. Ни одного случая выявления ВИЧ у постоянных доноров не было. Инфицированность первичных доноров была существенно выше, особенно в 1998–2001 гг.: HBsAg — 1,4%, ВГС — 3,9%, сифилис — 1,8%. Выявлено 2 донора, серопозитивных по ВИЧ-инфекции с подтвержденным результатом в городской иммунологической лаборатории. С 2002 по 2012 г. инфицированность снизилась, но была выше, чем в группе постоянных доноров, составляя в среднем: ВГВ — 0,4%, ВГС — 0,9%, сифилис — 0,7%. В течение этих лет было выявлено 5 доноров, серопозитив-

ных по ВИЧ. При этом частота выявления маркеров гепатитов в группе первичных доноров института все эти годы была существенно ниже, чем у доноров городской станции переливания крови. Вероятно, это связано с тем, что в институте проводилось предварительное обследование доноров, и лица, заведомо знающие о своей инфицированности, в донорский отдел института не обращались. В 2013 г. частота встречаемости гемотрансмиссивных инфекций была следующей: в группе постоянных доноров — HBsAg — 0,1%, ВГС — 0,2%, антитела к бледной трепонеме — 0,2%; в группе первичных доноров — HBsAg — 0,2%, ВГС — 1,2%, антитела к бледной трепонеме — 0,5%. Не выявлено ни одного донора, серопозитивного по ВИЧ. За 9 мес. 2014 г. отмечается некоторое снижение инфицированности в обеих группах доноров: в группе постоянных доноров — HBsAg — 0%, ВГС — 0,15%, антитела к бледной трепонеме — 0,2%; в группе первичных доноров — HBsAg — 0,2%, ВГС — 0,7%, антитела к бледной трепонеме — 0,5%. Обследовано более 2000 доноров на наличие нуклеиновых кислот вирусов. Не было выявлено ни одного донора с положительным результатом исследования.

Выводы. В 2013–2014 гг., несмотря на изменение алгоритма обследования доноров (отказ от предварительного обследования), инфицированность первичных доноров не только не возросла, но даже несколько снизилась, почти сравнявшись с распространенностью маркеров гемотрансмиссивных инфекций в группе постоянных доноров. Это свидетельствует об изменении социальной структуры доноров и мотивации донорства.

Бошьян Р. Е., Каражас Н. В., Рыбалкина Т. Н., Калугина М. Ю., Корниенко М. Н., Феклисова Л. В., Репина И. Б.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва; ГБУЗ Детская городская клиническая больница святого Владимира департамента здравоохранения города Москвы

ЛАБОРАТОРНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ЭПШТЕЙН — БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Введение. Герпесвирусы известны как инфекционные агенты, способные вызывать инфекции новорожденных, они способны передаваться трансплацентарно и реализовывать вертикальную передачу. Эта особенность хорошо изучена у цитомегаловируса и вируса простого герпеса. Однако, аналогичные свойства вируса герпеса

4 типа (вируса Эпштейна — Барр) исследованы недостаточно.

Материалы и методы. Группа обследованных состояла из 35 пар мать — ребенок. От обследованных, были получены следующие материалы: сыворотка крови, лейкоциты крови, слюна и моча. В сыворотке крови определялись

антитела к трем антигенам вируса Эпштейна — Барр: IgM к VCA, IgGЕА к раннему антигену, IgGNA к позднему (ядерному) антигену. Выявление осуществлялось при помощи ИФА. Лейкоциты крови, слюна и моча исследовались на наличие репродукции вируса и антигенов вируса Эпштейна — Барр. Репродукцию вируса выявляли быстрым культуральным методом (БКМ). После культивирования на клетках Vero, в течение 48 часов, в них определяли специфические белки p54 и p138, наличие которых указывает на то, что вирус проник в клетку и размножается в ней. Антигены выявлялись при помощи непрямой реакции иммунофлуоресценции.

Результаты. Всего, было выявлено 4 (11,4%) ребенка с маркерами острой инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна — Барр. У двух детей были выявлены антигены вируса и антитела к нему, при этом у их матерей антигенов вируса не выявляли. В первом случае, у матери определяли антитела класса IgGNA в высоком титре. В сыворотке, полученной от ребенка, выявляли антитела IgGNA в диагностическом титре и репродукцию вируса в клетках крови. Во втором случае, у матери были выявлены антитела класса IgGNA в анамнестическом ти-

тре. У ребенка были выявлены аналогичные показатели уровня антител, но в моче определяли, как антигены, так и репродукцию вируса. Оба ребенка мальчики, в возрасте 21 и 14 дней соответственно. В других двух случаях, удалось выявить маркеры острой инфекции у матери и у ребенка. В первом случае у матери были определены антитела IgGNA в очень высоком титре, при этом обнаружили антигены и репродукция вируса в лейкоцитах крови. У ребенка, выявлялись антитела класса IgGNA в высоком титре и антигены в клетках крови. Во втором случае, у матери и ребенка обнаружили антитела класса IgGNA в анамнестическом титре и антигены в клетках крови. В первом случае ребенок девочки 22 дней, во втором — мальчик 23 дней.

Выводы. Проведенное исследование показало, что инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна — Барр, актуальна для детей первого месяца жизни, при обследовании детей с целью выявить указанную инфекцию необходимо использовать различные методы исследования для поиска различных маркеров. Показано, что ВЭБ является актуальным инфекционным агентом у новорожденных. Для более полной диагностики дети и их матери должны обследоваться совместно.

Буланьков Ю. И.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

ЛАБОРАТОРНЫЙ СКРИНИНГ И ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ДОНОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Введение. Вопрос инфекционной безопасности донорских материалов (ИБДМ) всегда интересовал специалистов. Факты инфицирования доноров социально значимыми инфекциями становятся достоянием СМИ и общественности. В этой связи всегда ставится вопрос: «Возможно ли обеспечить 100%-ную инфекционную безопасность донорских материалов? (ИБДМ)».

Цель. Разработки модели многоуровневой системы обеспечения ИБДМ.

Материалы и методы. Анализ собственных и литературных данных по проблеме.

Результаты. Инфекционная безопасность определяется несколькими составляющими:

1. Интенсивностью циркуляции возбудителей в контингенте потенциальных доноров;
2. Совершенством методов их выявления;
3. Уровнем знаний потенциально опасных гемотрансмиссивных инфекций, в т.ч. новых;

4. Экономическими возможностями общества и др.

Ни по одной из этих составляющих мы не можем гарантировать абсолютную безопасность реципиента.

Практически весь многоуровневый лабораторный скрининг посвящен обеспечению ИБДМ:

- гематологический (анемия хронического заболевания (сепсис, вирусные гепатиты, малярия, ВИЧ-инфекция, онкология (в 15–25% — вирус-ассоциированная);
- биохимический (вирусные гепатиты, малярия, ВИЧ-инфекция и т.д.);
- серологический (вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция, сифилис);
- молекулярно-биологический (вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция).

Мы наблюдаем эскалацию дублирования скрининга.

Теоретически, параллельное использование различных лабораторных методов снижает вероятность диагностической и манипуляционной ошибки, но уже сейчас нередко внедрение нового метода не сопровождается статистически достоверным увеличением частоты выявления возбудителей и снижением уровня трансмиссии (ПЦР-скрининг, дублирование диагностики сифилиса, уровень АлАТ). Является ли такой консерватизм и параллелизм методов экономически оправданными? Каков «разумный риск» и какова методика его определения? Предела совершенства нет, а предел ресурсов есть. Уже сейчас, затраты на обеспечение ИБДМ могут составлять до 50–70% стоимости гемоконцентрации (в зависимости от его вида). Стоимость многих компонентов крови (из расчета курсовой терапии) сопоставима или уже превышает стоимость некоторых видов высокотехнологичной медицинской помощи. Расширение спектра декретируемых инфекций, внедрение все новых технологий и методов обследования (модификации гибридных технологий (ПЦР), масс-спектрометрия и т.п.) влекут за собой резкое сокращение числа потенциальных доноров и кратное увеличение затрат на обеспечение ИБДМ. Скорость внедрения новых лабораторных технологий опережает темпы изучения потенциально опасных возбудителей. Известно, что помимо двух гепатотропных вирусов, считающихся опасными для реципиента (вирусы гепатитов В и С, обнаруживаются еще несколько вирусов, обладающих гепатотропностью (гепадсивиромы и др.), при этом их распространенность и роль в патологии человека совершенно не изучены. Не до конца изучена роль герпесвирусов (более 80 типов), папилломавирусов и т.д. Проблема поддается отсутствием достоверных данных о подтверждении диагнозов у отбракованных доноров. Подобной статистики просто нет. Уже сейчас анализ случаев заражения реципиентов часто свидетельствует не о качестве лабораторного скрининга, а об исполнительской некомпетентности или недисциплинированности. Часто речь идет об игнорировании действующих регламентов, ошибках лабораторных сотрудников, некачественном отборе доноров. Частота

выявления маркеров декретированных инфекций периодически публикуется в профильных изданиях, но частота инфицирования реципиентов практически недоступна. Встретить серьезные научные исследования на эту тему практически невозможно, поскольку такой обобщенной государственной статистики нет, а эксперимент по реализации инфицирования человека невозможен. При этом все имеющиеся данные имеют только вероятностный анамнестический характер. Ситуацию осложняет тот факт, что на момент проведения трансфузиологических операций не все реципиенты обследуются на декретированные инфекции. Далеко не изучен вопрос сохранения свойств возбудителей при их современной технологической обработке в процессе приготовления компонентов и выделения факторов крови (отмывка, консервация, аферез и т.п.). Не влияют на ситуацию пока и развивающиеся альтернативные методы обеспечения ИБДМ, такие как инактивация возбудителей в материале. Помимо лабораторного скрининга ИБДМ определяют:

- качество отбора доноров (клинические противопоказания),
- режим карантинизации (если возможен);
- доступ к альтернативным технологиям замещения компонентов крови и органов;
- наличие технологий инактивации возбудителей;
- и др.

Выводы. В обозримом будущем отказ от заготовки донорских тканей и обеспечение 100%-ной ИБДМ неосуществимы. Нарастание каскада лабораторного скрининга без объективных данных о его эффективности экономически затратно и необоснованно. Предел «разумного риска» передачи гемотрансмиссивных инфекций при гемотрансфузиях и трансплантациях не определен и практически не обсуждается, что ведет к удорожанию проблемы донорства без объективного подтверждения роста уровня ИБДМ. Очевидна необходимость разработки модели многоуровневой системы обеспечения ИБДМ для объективной оценки вклада каждого компонента, оптимизации затрат на их реализацию, выработки научно обоснованных направлений совершенствования.

Буланьков Ю. И.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДОНОРСТВА В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ МО РФ

Введение. Динамика заболеваемости декретированными гемоконтактными вирусными инфекциями (ГКВИ), такими как ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекция, свидетельствует о сохраняющемся высоком риске передачи возбудителей этих заболеваний при трансфузиологических операциях. По разным оценкам количество больных (носителей) этих инфекций в Российской Федерации оценивается в миллионах (6–8 млн.— ВГВ; 4–7 млн.— ВГС; 1–1,5 млн.— ВИЧ). Наибольшая пораженность ГКВИ регистрируется в когорте трудоспособного населения, которая является основным источником донорских материалов. Современными тенденциями циркуляции возбудителей гемоконтактных гепатитов являются снижение доли и числа острых форм заболеваний и увеличение хронических. С 2006 г. в стране сохраняется негативная тенденция увеличения (на 8–12%) ежегодного числа новых случаев ВИЧ-инфекции. За 2013 г. их абсолютное число составило 80 тыс., а уровень пораженности населения страны ВИЧ достиг — 469,7 на 100 тыс. населения. Только в период 2007–2010 гг. выявление маркеров ВИЧ-инфекции у доноров возросло в 1,4 раза (с 0,07% до 0,1% (в среднем $0,085 \pm 0,006\%$). Средняя частота выявления антител к ВГС в этот период — $1,31 \pm 0,11\%$, а HBsAg — $0,74 \pm 0,08\%$. Многолетнее наблюдение за динамикой выявления этих маркеров у пациентов Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова свидетельствует о том, что средняя выявляемость маркеров ВИЧ-инфекции, ВГВ и ВГС составляет $0,26 \pm 0,07\%$, $1,3 \pm 0,06\%$ и $2,4 \pm 0,07\%$, соответственно. Сопоставление этих данных с указанными выше свидетельствует о том, что на этапе допуска к донорству и первичного (гематологического и биохимического) лабораторного скрининга отсеивается только половина доноров и донорских материалов. Вероятно, имеет место и параллельное проведение полного лабораторного скрининга, что оправдано сокращением сроков обследования материалов, облегчает логистику исследований, но увеличивает его стоимость.

Цель. Совершенствование существующей системы обеспечения инфекционной безопасности донорских материалов.

Материалы и методы. Анализ результатов собственных и литературных данных по проблеме.

Результаты. Первым и наиболее важным этапом ее решения является правильный отбор доноров крови и тканей. Нормативно определены возрастные ограничения, клинические параметры отстранения претендентов и т.д., но недостаточное количество (низкая активность) этих людей. Низкие темпы (и высокая цена) внедрения современных заменителей крови, ее компонентов и факторов ставит трансфузиологов в тяжелую ситуацию. Определенная коммерческая привлекательность донорства создает условия для попыток сокрытия донорами своих хронических инфекционных заболеваний. Военная трансфузиология находится в привилегированном состоянии, поскольку имеет возможность использования доноров-военнослужащих, инфицированность которых ниже общероссийского уровня. Частота отбраковки крови по причине выявления маркеров ГКВИ на СПК Военно-медицинской академии в 2–2,5 раза ниже таковой в гражданских СПК Санкт-Петербурга. Положительно на этом обстоятельстве должно сказаться введение с 2013 г. нового «Положения о военно-врачебной экспертизе» (Постановление Правительства РФ от 04.07.2013 г.), которое регламентирует обязательный серологический скрининг призывников на ГКВИ. Вторым важным этапом является биохимический скрининг на АлАТ, который позволяет исключить из дальнейшего обследования большинство больных ГКВИ. Общая доля брака» крови по этому показателю колеблется в разных регионах, но не превышает 2%, а на СПК МО РФ — менее 1% (ВМедА — 0,81%). В общей структуре брака крови доля повышения уровня АлАТ составляет 40–70%. Базовыми технологиями выявления маркеров ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции являются иммуноферментный анализ (ИФА), иммунохемилюминесценция (ИХЛ), иммунохроматография (ИХА) и амплификация нуклеиновых кислот (НАТ, ПЦР-технология). При этом иммунодиагностика является обязательной, а в отношении НАТ-диагностики нормативная база неоднозначна и может трактоваться по-разному: от «обязательной» до «рекомендованной» в зависимости от вида заготавливаемого компонента и сроков его годности. Иммунодиагностика методами ИФА (ИХА) в настоящее время осу-

ществляется тест-системами 4-го поколения, которые обладают высокой чувствительностью и специфичностью (99,5 и 99,99–100%, соответственно). Общепризнанными маркерами ВГВ и ВГС являются HBsAg и анти-HCV. Имеются сообщения о нечастых ложноотрицательных результатах исследования. Часто это наблюдается в период «серологического окна» (частота для ВИЧ — 0,001–0,3% в зависимости от распространенности ВИЧ-инфекции в популяции). Чаще внимание привлекают ложноположительные результаты, которые ведут к необоснованным финансовым потерям (отбраковке крови, необоснованной референтной диагностике), сокращению донорского резерва, Изучение причин ложноположительных реакций показывает, что большая часть из них связана с клиническими состояниями, которые являются противопоказанием к донорству и должны выявляться на преаналитическом этапе при хорошей его организации (онкология, аутоиммунные состояния, хронические или перенесенные инфекции, иммунодефицитные состояния и т.п.). На практике нередко встречается ситуация, когда клинический скрининг полагается на лабораторный, переоценивая его возможности. Подобный подход является одной из причин реализации инфицирования реципиентов. Широкий спектр серологических маркеров, используемых для подтверждения диагноза при ВГВ и ВГС, их динамика и взаимосвязь при различных стадиях заболевания практического значения для службы крови не имеют, поскольку их использование предусмотрено для установления клинического диагноза у пациентов с положительным результатом скрининга. Вероятность ошибки лабораторного скрининга снижается:

- тщательным отбором доноров (клинические противопоказания),
- качественным биохимическим, гематологическим скринингом,
- качеством диагностических тест-систем,
- режимом карантинизации;
- квалификацией лабораторного персонала,
- уровнем внутреннего и внешнего контроля качества лабораторной диагностики,
- уровнем лабораторной и информационной логистики.

При организации серологического скрининга большую роль имеет вид заготавливаемого

компонента крови, поскольку разные компоненты имеют различные сроки годности и биологической эффективности (кровь, плазма, эритроцитарная масса, лейкоконцентрат, и т.п.) Для компонентов с длительными сроками криоконсервации и хранения имеется дополнительная возможность повышения инфекционной безопасности (карантинизация и повторное обследование донора). В остальных случаях должно использоваться молекулярно-биологическое обследование материала методом ПЦР. Имеются сообщения о том, что амплификация нуклеиновых кислот (NAT, ПЦР) сокращает период «серологического окна» для маркеров ВИЧ-инфекции на 11 дней, а использование для ИФА тест-систем 4-го поколения (Ag/At — обязательно с 2002 г.) на 8–10 дней, по сравнению с использованием ИФА тест-систем 3-го поколения (At). Для вирусных гепатитов подобных объективных сравнительных данных в доступной литературе нет. Отсутствуют и статистически достоверные данные о приросте выявляемости после внедрения ПЦР-обследования донорских материалов. При этом внедрение автоматизированных ПЦР-комплексов увеличивает стоимость выявления маркеров гемоконтактных инфекций не менее чем в 2 раза даже при большом потоке исследований и использовании отечественных реагентов.

Выводы. Эффективность существующей системы обеспечения инфекционной безопасности донорских материалов высокая, но по объективным причинам не 100%-ная. Ее повышение возможно только при реализации комплексного подхода к проблеме, который должен включать:

- снижение заболеваемости данными инфекциями в стране и ВС РФ (включение лабораторного скрининга на эти инфекции в объем обязательной диспансеризации военнослужащих);
- пропаганду донорства в когортах молодых социально адаптированных граждан;
- совершенствование методики клинического отбора доноров;
- совершенствование технологий обследования донорского материала, консервации и вирусинактивации гемокомпонентов, качества диагностических тест-систем;
- отказ от необоснованных гемотрансфузий;
- разработку и внедрение новых технологий замещения крови и тканей.

Васнева Ж. П.

ОАО «Самарский диагностический центр», г. Самара

CD45–ТЕСТ И ПРОДУКЦИЯ ГАММА-ИНТЕРФЕРОНА (γ-ИФН) У ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННОЙ РЕАКЦИЕЙ МАНТУ

Введение. В условиях роста заболеваемости туберкулезом, как среди взрослого, так и детского населения России все более актуальной становится проблема своевременного выявления лиц, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*. Кожные туберкулиновые пробы для детей на данный момент являются официально утвержденным диагностическим методом, однако, интерпретация результатов, полученных с их помощью, становится все более проблематичной. С одной стороны, устойчиво нарастает частота встречаемости детей с положительными результатами Манту, с другой — количество иммунокомпроментированных детей и детей с аллергической непереносимостью, в частности и компонентов препарата туберкулина 2ТЕ. Появление нового кожного метода с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена Диаскинтест, представляющего собой коктейль белков, продуцируемых генетически модифицированной *Escherichia coli*, скорее поставило новые вопросы, чем решило проблему эффективной диагностики тубинфицированности. Основной причиной данных проблем автору видится в не идентичности антигенного состава природной *Mycobacterium tuberculosis* и препаратов, используемых для вакцинации и последующей диагностики *in vivo*.

Цель. Исследование особенностей специфического иммунного ответа БЦЖ–вакцинированных детей с положительными Манту на БЦЖ–вакцину, туберкулин 2ТЕ и Диаскинтест.

Материалы и методы. Обследовали 155 детей (2–13 лет, средний возраст 6 лет, 50,0% мальчиков) БЦЖ–вакцинированных с положительной реакцией Манту 2ТЕ. В периферической крови (ПК) в качестве показателя аллергической реактивности на исследуемый препарат определяли коэффициент сенсибилизации (КС) к туберкулину 2ТЕ (НИИ вакцин и сывороток, Санкт-Петербург), БЦЖ–вакцине (ФГУП «НПО «Микроген», Москва) и Диаскинтесту (ЗАО «ЛЕККО», Россия) по динамике экспрессии общелейкоцитарного антигена CD45 (CD45–тест) с использованием меченых ФИТЦ моноклональных антител серии LT («Сорбент», Москва) и лазерного проточного цитофлюориметра Calibur

(«BD», США). Продукцию γ-ИФН спонтанную (в качестве показателя общей функциональной активности) и стимулированную (в качестве показателя специфической функциональной активности) клетками ПК определяли после 24-часовой инкубации ПК с питательной средой и стимулирующими агентами (туберкулин 2ТЕ, БЦЖ–вакцина, Диаскинтест) при 37 °С с использованием ИФТС («Вектор-Бест», Новосибирск). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 5.5.

Результаты. Было получено, что повышенные (> 0,2) КС к туберкулину регистрировались в 64,1% случаев, к БЦЖ–вакцине — 62,2%, Диаскинтесту — 44,4% случаев. Повышенные КС к туберкулину и БЦЖ–вакцине одновременно отмечались в 45,7% случаев, только к туберкулину — в 17,1%, только к БЦЖ — в 11,4% случаев. Совпадение по результатам отмечалось в 48,6% случаев, среди которых большинство (70,6%) — по повышенным КС. Повышенные КС к туберкулину и Диаскинтесту отмечались одновременно в 44,4% случаев. Совпадение результатов отмечалось в 100,0% случаев, среди которых в 44,4% — совпадение по повышенным КС. Уровень спонтанной продукции γ-ИФН у 90,0% обследованных детей не превышал 87,5 пг/мл и в среднем составил 24,0±6,3 пг/мл. В 10,0% случаев таковой колебался в пределах 105,6–298,0 пг/мл, в среднем составил 192,0±25,3 пг/мл. Уровень стимулированной продукции γ-ИФН в тест-системе с туберкулином 2ТЕ у обследованных детей колебался в пределах 2,0–86,0 пг/мл, что в среднем составило 28,5±6,7 пг/мл. В 36,0% случаев детей отмечался повышенный (относительно спонтанного более, чем в 2 раза) выброс γ-ИФН, среди которых таковой в 85,7% случаев сопровождался повышенной продукцией стимулированного γ-ИФН и в тест-системе с БЦЖ–вакциной и повышенными КС к туберкулину. Уровень стимулированной продукции γ-ИФН в тест-системе с Диаскинтестом во всех случаях не превышал спонтанного равного 2,0 пг/мл и совпадал с таковым в тест-системе с туберкулином. Уровень стимулированной продукции γ-ИФН в тест-системе с БЦЖ–вакциной колебался в пределах 2,0–2000,0 пг/мл, что

в среднем составило $214,0 \pm 20,0$ пг/мл. В 55,0% случаев детей отмечался повышенный выброс γ -ИФН в тест-системе с БЦЖ-вакциной на фоне отсутствия такового в тест-системе с туберкулином.

Выводы. Можно резюмировать, что при использовании в тест-системе *in vitro* препарата

Диаскинтест у БЦЖ-вакцинированных детей с повышенными Манту функциональная активность клеток иммунной системы не повышается. Тогда как при использовании в тест-системе туберкулина 2 ТЕ таковая повышается в 36,0%, БЦЖ-вакцины — в 55,0% случаев.

Ващенко В. И., Бельгесов Н. В., Романенко С. М., Тихменева И. Б., Ващенко Т. Н., Попова Н. Н.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

ПОВЫШЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИНДИКАЦИИ АЛТ У ПЕРВИЧНЫХ ДОНОРОВ В ПОДРАЗДЕЛЕНИИ СЛУЖБЫ КРОВИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Введение. Одним из самых актуальных вопросов трансфузионной медицины остается обеспечение инфекционной безопасности гемотрансфузий. В подавляющем большинстве стран сложилась определенная практика, направленная на достижение этой цели и включающая в себя ряд строго регламентированных последовательных действий — от опроса потенциального донора крови до лабораторного тестирования крови на декретированные маркеры гемотрансмиссивных инфекций. На сегодняшний день известно два внедренных в практику метода оценки функционального состояния донора или отдельных его органов — метод определения неоптерина (Дашкова Н. Г. и соавт., 2006) и определение аланинаминотрансферазы (АЛТ) (Жибурт Е. Б. и соавт., 1995). Соглашаясь с мнением о существовании «методических проблем в службе крови России» (Жибурт Е. Б. и соавт., 2013), все же вызывает сомнение постулат об экономической нецелесообразности исследования крови доноров на АЛТ.

Цель работы. Проведение сравнительного исследования динамики изменений носительства тестируемых инфекций и активности АЛТ при обследовании первичных доноров в подразделении службы крови Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (ВМедА).

Материалы и методы. Материалом для исследований являлись образцы донорской крови первичных доноров военнослужащих постоянного состава, курсантов и слушателей ВМедА, ВВУЗов СПб., а также воинских частей Ленинградской области. Донорами были также родственники и друзья пациентов клиник ВМедА, студенты и жители Санкт-Петербурга. Для те-

стирования носительства ВИЧ-1 и ВИЧ-2, гепатитов В и С использовали тест-системы разных производителей (ООО МЦ «Авиценна», ЗАО «Биоград», ЗАО «Вектор-Бест»).

Результаты. При сравнительном исследовании 210 образцов донорской крови с повышенным содержанием АЛТ (в 1,5 раза и более выше нормы) на антитела и антиген гепатита С мы получили следующие результаты: при использовании тест-системы «Авиценна» гепатит С определялся в 20,5% случаев, тест-системы «Биоград» — в 26,7% случаев, тест-системы «Вектор-Бест» — в 24,3% случаев. Известно, что повышение уровня АЛТ на ранних стадиях при вирусных поражениях печени, в первую очередь, рассматривается как индикатор этих инфекций. Необходимо подчеркнуть, что приведение в соответствие отечественной службы крови к требованиям европейских и американских стандартов, не должно нарушать ФЗ РФ «О донорстве крови и ее компонентов», который не требует отказа от тестирования донорской крови на АЛТ.

Выводы. 1) Вопрос о маркере АЛТ, позволяющем дать дополнительную оценку здоровья первичного донора (в конечном счете повысить гарантию безопасности гемотрансфузий) необходимо решить в пользу обязательных методов тестирования на инфекционную безопасность.

2) Применение в лабораторной практике обследования первичных доноров простого и недорогого теста АЛТ, выполняемого всеми лабораториями службы крови, безусловно поддерживает основополагающий медицинский принцип — не навреди.

Владимирова С. Г., Тарасова Л. Н., Докшина И. А., Черепанова В. В.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

АГРАНУЛОЦИТОЗ И ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Введение. Инфекционные осложнения у больных острыми лейкозами (ОЛ) возникают не только на этапах химиотерапии, но и в дебюте заболевания. Считается, что наиболее важным фактором, предрасполагающим к их развитию, является нейтропения. Причиной снижения числа циркулирующих гранулоцитов является вытеснение миелоидных предшественников костного мозга злокачественным клоном. Число лейкоцитов менее $1,0 \times 10^9$ /л и/или гранулоцитов — $0,5 \times 10^9$ /л расценивается как глубокий агранулоцитоз (Птушкин В. В., Багирова Н. С., 2001).

Цель исследования: выявить частоту инфекционных осложнений у больных ОЛ в дебюте заболевания и оценить их взаимосвязь с агранулоцитозом.

Материалы и методы. В исследование вошли 124 пациента с впервые выявленным ОЛ. У 93 больных был острый миелоидный лейкоз (ОМЛ). Их возраст составил 20–79 лет, медиана — 53; мужчин было 42, женщин — 51; варианты по FAB-классификации: М0–5 пациентов, М1–12, М2–48, М4–17, М5–10 и М6–1. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) был у 31 человека в возрасте 16–70 лет, медиана — 48; мужчин было 16, женщин — 15. В-клеточный вариант лейкоза был установлен у 27 пациентов, Т-клеточный — у 4. Статистический анализ проводили при использовании критериев Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера (при малом объеме групп).

Результаты. Инфекционные осложнения были у 59 больных ОМЛ и у 15 — ОЛЛ, что составило

64 и 48% соответственно. Нейтропения наблюдалась у 23 (24%) больных ОМЛ и у 7 (23%) — ОЛЛ. Достоверные различия в распределении агранулоцитоза и инфекционных осложнений у больных ОМЛ и ОЛЛ не обнаружены ($p > 0,05$).

При попытке выявить зависимость инфекционных осложнений от агранулоцитоза было установлено, что в группе больных ОМЛ инфекции были у 15 из 23 человек с агранулоцитозом и у 45 из 70 без такового. Это составило 65 и 64% соответственно, значимые различия отсутствовали ($p > 0,05$). Среди пациентов с ОЛЛ инфекции были у 2 из 7 больных с нейтропенией и у 13 из 24 без неё; это соответствовало 29 и 54%; достоверные различия также не были выявлены ($p > 0,05$).

Выводы. Таким образом, значимые различия между распределением инфекции у пациентов с впервые выявленным ОЛ, находящихся в состоянии агранулоцитоза и без такового, отсутствовали как при миелоидном, так и лимфобластном лейкозах. Следовательно, развитие инфекционных осложнений в дебюте ОЛ не сопряжено с нейтропенией. Вероятно, их возникновение в этот период связано не столько с уменьшением количества иммунокомпетентных клеток, сколько с более глубокими нарушениями их защитных функций, вызванных наличием лейкозного процесса. Следует также отметить, что как агранулоцитоз, так и инфекционные осложнения в период манифестации острых миелоидных и лимфобластных лейкозов развиваются с одинаковой частотой.

Гайнанова Е. Г.

ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург
Филиал «Медицинский центр» ОАО «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНОВОГО РЯДА ПРИ ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ВПГ-1,2

Введение. Неуклонный рост числа больных с различными проявлениями герпесвирусной инфекции (ГИ), в том числе поражение внутрен-

них органов, нервной системы, деструктивные формы вируса простого герпеса (ВПГ) (офтальмогерпес), а также нарушение качества жиз-

ни больных с часто рецидивирующим вирусом простого герпеса 1, 2 типов (ВПГ-1,2) обуславливают необходимость всестороннего изучения ГИ и разработку эффективных методов ее профилактики и лечения. Поражение ВПГ-1,2 эритроцитов, наличие механизмов «ускользания» вируса от распознавания клетками иммунной системы, а также тот факт, что рецидивирующая ГИ является маркером иммунодефицитных состояний, диктует необходимость проведения не только противовирусного, но и иммуномодулирующего лечения больных.

Цель. Оценить клиническую эффективность терапии часто рецидивирующего ВПГ-1,2 препаратами интерферонового ряда.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 84 пациента с различными формами рецидивирующей ВПГ-инфекции, средний возраст которых составил $32,9 \pm 1,66$ лет, с жалобами на периодические проявления заболевания с частотой более 5 раз в год. Клинический диагноз выставлялся на основании клинико-anamnestических данных, а также путем выделения вируса методом ПЦР. Согласно методам лечения пациенты были разделены на группы. В I группу вошли 32 пациента, получавших терапию фамцикловиrom (Фамвир) в рекомендуемой дозировке 500 мг 2 раза/сут в течение 7 дней. II группу составили 27 больных, находившихся на комбинированной терапии фамцикловиrom в вышеуказанной дозировке и препаратом рекомбинантного гамма-интерферона (Ингарон) в дозе 500 000 МЕ внутримышечно 1 раз в сутки через день в течение 10 дней. В III группу вошли 25 пациентов, которые находились на комбинированной терапии фамцикловиrom в вышеуказанной дозировке и меглюмина акридоната (Циклоферон) в дозе 300 мг на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-и сутки заболевания.

Результаты. Длительность интоксикации была достоверно выше в группе пациентов, находившихся на комбинированной терапии Циклоферон+Фамвир ($3,1 \pm 0,02$ дней) по сравнению с группой больных, получавших монотерапию Фамвиром ($1,8 \pm 0,04$ дней, $p < 0,05$). Длительность везикулезного периода значительно отличалась в группах пациентов, находившихся на комбинированной терапии Ингарон+Фамвир ($2,4 \pm 0,1$ дней, $p < 0,02$) и Циклоферон+Фамвир

($2,5 \pm 0,12$ дней, $p < 0,02$) от группы пациентов, получавших терапию Фамвиром ($5,1 \pm 0,21$ дней). Динамика течения локальных симптомов, таких как зуд и жжение, протекала быстрее при проведении комбинированной терапии и составила $1,7 \pm 0,05$ дней у больных II группы ($p < 0,05$) и $1,5 \pm 0,07$ дней у лиц III группы ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами I группы — $2,9 \pm 0,07$ дней. Показатели длительности рецидива были выше у лиц, получавших Фамвир в монотерапии, и составили $8,7 \pm 0,13$ дней, в то время как у больных, находившихся на терапии Ингарон+Фамвир, данный показатель составил $5,3 \pm 0,02$ дней ($p < 0,01$), у лиц, получавших комбинированное лечение Циклофероном и Фамвиром, — $5,1 \pm 0,05$ дней ($p < 0,01$). Продолжительность ремиссии у пациентов I группы составила $59,5 \pm 7,3$ дней, II группы — $93,5 \pm 5,4$ дней ($p < 0,01$), III группы — $95,7 \pm 4,5$ дней ($p < 0,01$). Отдельным этапом исследования явилась статистическая обработка данных на основе обзора литературы (Серпик В. Г. Теоретические основы биostatистики при проведении фармакоэкономических исследований, 2009 г., стр. 9–15), согласно которой в группе больных, получавших Фамвир, возможность наступления клинической ремиссии (R1) составила 0,218, риск ее отсутствия (R2) — 0,782; в группе пациентов, получавших Ингарон+Фамвир (R1) 0,717 и (R2) 0,283 соответственно, у лиц, находившихся на терапии Циклоферон+Фамвир (R1) 0,729 и (R2) 0,271. Относительная вероятность наступления клинической ремиссии (RR) составила 0,28 у пациентов I группы, 2,53 у лиц II группы и 2,69 у больных III группы.

Выводы. Препараты нуклеозидных аналогов последнего поколения (Фамвир) доказывают хорошую клиническую эффективность терапии больных ВПГ-1,2 как в моно-, так и в комбинированной терапии. Применение препаратов нуклеозидных аналогов в комплексной терапии как с рекомбинантным γ -ИФН (Ингарон), так и с индуктором выработки эндогенного интерферона (Циклоферон) оказывало наиболее выраженное положительное влияние на динамику ведущих клинических синдромов при ВПГ-инфекции, что выражалось в сокращении длительности течения инфекционного процесса, снижало вероятность развития рецидивов.

Гаранжа Т. А., Тихомиров Д. С., Чернова Н. Г., Троицкая В. В., Моисеева Т. Н.,
Кузьмина Л. А., Филатов Ф. П., Паровичникова Е. Н.

ФГБУ «Гематологический научный центр» » Минздрава России, Москва

ВИРУСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ЖКТ И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Введение. Инфекционные осложнения являются одной из основных причин неудач при проведении химиотерапии в онкогематологии. Наиболее уязвимыми являются слизистые оболочки ЖКТ и дыхательных путей. Этиологическими агентами поражений слизистых чаще всего выступают бактерии и грибы. Однако, в ряде случаев эпизоды инфекции ассоциированы с реактивацией герпесвирусов. Клиническая картина при этом может быть нетипичной. В таких случаях исследование только периферической крови на вирусные маркеры оказывается недостаточным.

Цель. Выявить диагностически значимый материал для определения этиологического агента инфекционного поражения слизистых оболочек ЖКТ и дыхательных путей у онкогематологических больных.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов вирусологического исследования клинического материала от онкогематологических пациентов с поражениями дыхательных путей (N = 1500) и слизистых оболочек ЖКТ (N = 31). Материалами служили бронхоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛ) и кровь от больных с пневмонией, а так же кровь и кал от больных с некротической энтеропатией. Определяли ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ 1,2), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ 6) методом ПЦР в реальном времени с использованием отечественных тест-систем.

Результаты. Сравнение результатов, полученных при исследовании образцов БАЛ и крови больных с пневмонией, показало неэффективность исследования последней. Более чем в половине образцов БАЛ (n = 843, 54,2%) были выявлены какие-либо герпесвирусные ДНК. С равной частотой в БАЛ были обнаружены ДНК ВПГ 1,2 и ДНК ВЭБ: в 29,8% и 28,1% образцов соответственно. Реже выявлялись ДНК ЦМВ (17,5%) и ДНК ВГЧ 6 (13,1%). Встречались образцы, в которых одновременно были выявлены ДНК двух и более вирусов. Концентрации ДНК ЦМВ, ДНК ВЭБ и ДНК ВГЧ 6 в подавляющем большинстве случаев на-

ходились в пределах низких значений (менее 10^4 копий ген-экв/мл БАЛ). Концентрация ДНК ВПГ 1,2, в отличие от других вирусов, находилась как в области низких, так и высоких (более 10^4 копий ген-экв/мл БАЛ) значений с равной частотой. При сравнении результатов, полученных для образцов крови и кала, информативным оказался последний. Более чем в половине образцов кала (19 из 31), были обнаружены ДНК тех или иных герпесвирусов. При этом, чаще других выявлялась ДНК ВГЧ 6 (15 из 31). Остальные вирусспецифические ДНК выявлялись с равной частотой (7 из 31). Характерной особенностью оказалось одновременное выявление в одном образце ДНК трех вирусов (6 из 31). В некоторых случаях вирусная этиология поражения ЖКТ была подтверждена эффективностью терапии противовирусными препаратами. Несмотря на длительную и адекватную антибактериальную и противогрибковую терапию, клинический эффект в этих случаях был достигнут только после применения ганцикловира в стандартной дозировке.

Выводы. Полученные результаты однозначно указывают на необходимость исследование материала непосредственно из очага поражения. Так в случае некротической энтеропатии материалом может служить кал или биоптат кишки, а в случае пневмонии — БАЛ. Место герпесвирусных инфекций в структуре инфекционных осложнений, возникающих в ходе терапии онкогематологических заболеваний, в настоящее время не определено. Кроме классического поражения слизистых оболочек губ, половых органов и кожных покровов, у пациентов могут наблюдаться диспептические явления и поражения дыхательных путей, которые в клинической практике врачи редко связывают с герпесвирусной инфекцией. В ходе исследования было показано, что около двух третей больных, обследованных при развитии некротической энтеропатии, и более чем у половины больных при диагностике нозокомиальной пневмонии была выявлена ассоциация осложнений с герпесвирусами.

Голованова И. С.¹, Стародубцев А. М.², Муравьева Т. Д.², Чеботкевич В. Н.¹, Касьянов А. Д.¹, Бессмельцев С. С.¹, Четкин А. В.¹, Штро А. А.³.

- ¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург,
² ОАО «Государственный оптический институт им. С. И. Вавилова», г. Санкт-Петербург,
³ ФБГУ «Научно-исследовательский институт гриппа Минздрава России», г. Санкт-Петербург

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФУЛЛЕРЕНОВ ДЛЯ ВИРУСНОЙ ИНАКТИВАЦИИ ПРЕПАРАТОВ КРОВИ

Введение. Защита компонентов крови от патогенов является одним из наиболее важных вопросов трансфузионной медицины. В России на сегодняшний день мы наблюдаем высокий остаточный риск инфицирования реципиентов переносимыми с кровью патогенами. Нехватка донорских ресурсов и отсутствие адекватного отбора доноров в дополнение к увеличению показателя распространенности инфекции среди населения ставят под угрозу безопасность пациентов. В связи с этим при производстве гемокомпонентов был введен ряд новых технологий, позволяющих минимизировать риск передачи инфекционных агентов. К таким технологиям относятся физические, химические и фотохимические методы инактивации. Наибольшее распространение получили два направления. Это, прежде всего, сольвент-детергентный метод, используемый в заводских условиях. Вторая активно развивающаяся группа методов заключается в фотодинамической обработке гемокомпонентов с помощью водорастворимых красителей. Следует отметить, что перечисленные методы реализуются с использованием зарубежных технологий. В России в качестве средства профилактики передачи гемотрансмиссивных инфекций используется метод карантинизации донорской плазмы. Этот метод является затратным. При неявке донора на повторное обследование, плазма не может быть использована для клинического применения. С учетом изложенного, становится очевидной актуальность разработки отечественных методов для инактивации вирусных инфекций в плазме донорской крови очевидна.

Цель. Создание технологического процесса, позволяющего получать вирусинактивированные препараты из донорской плазмы с помощью твердофазных наноструктурных композитных фотосенсибилизаторов на основе фуллеренов.

Материалы и методы. В результате проведенной работы в ОАО «ГОИ» им. Вавилова совместно с ФБГУ РосНИИГТ ФМБА России создан образец аппаратуры для фотоинактивации гемотрансмиссивных инфекционных агентов

в препаратах, полученных из донорской плазмы. Фотоинактивация проводилась с использованием твердофазного фотосенсибилизатора на основе фуллерена. В качестве модельного вируса был использован вирус гриппа А/PR/8/34 (H1N1). Инактивация проводилась при облучении светом с длиной волны 460 нм. Для изучения эффективности предложенного метода инактивации была использована однокомпонентная система 10%-го раствора альбумина.

Результаты. Разработан, изготовлен и апробирован действующий прибор для фотодинамической инактивации вирусов в препаратах, полученных из донорской крови. На данном оборудовании проведены исследования по изучению эффективности разработанной технологии фотоинактивации вирусов (на примере вируса гриппа). Фотоинактивация проводилась с использованием твердофазного фотосенсибилизатора на основе фуллерена C₆₀ нанесенного на микрочастицы силикагеля. В результате проведенных экспериментов установлена зависимость снижения титра вируса гриппа от количества, внесенного фотосенсибилизатора, при одинаковом времени облучения. Доказана зависимость снижения исходного титра от времени облучения. При внесении фотосенсибилизатора в раствор альбумина в количестве 5% и времени облучения в течение 75 минут происходит снижение исходного титра вируса гриппа на 3–5,5 log ЭИД₅₀. В нескольких экспериментах титр вируса гриппа снижался до 0 log ЭИД₅₀. Установлено, что силикагель не способен к выработке синглетного кислорода и, следовательно, не обладает инактивирующими свойствами. Данные выводы подтверждены результатами, полученными при сравнении исходного титра вируса и после проведенного процесса инактивации.

Выводы. Использование данной технологии при дальнейшей разработке может служить эффективным средством при инактивации вирусных агентов в препаратах, полученных из донорской плазмы.

Головкина Л. Л., Каландаров Р. С., Стремюхова А. Г., Журавлев В. В.

ФГБУ «Гематологический научный центр Минздрава России», Москва

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ТРАНСФУЗИЙ ЭРИТРОЦИТОСодержащих СРЕД в КЛИНИКАХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА

Введение. Современная тактика профилактики посттрансфузионных осложнений при переливании эритроцитосодержащих сред, применяемая в Гематологическом научном центре с 2007 г. в соответствии с приказом № 39 от 08.05.2007 г. «О совершенствовании гемотрансфузионного обеспечения клиник института», предусматривает обязательный учет 10 трансфузионно опасных антигенов эритроцитов (A, B, D, C, c, E, e, C^w, K, k) у доноров и реципиентов. Подбор пар донор-реципиент на основе их идентичности или совместимости по данным факторам предупреждает аллоиммунизацию реципиентов при трансфузиях эритроцитов.

Цель работы. Целью настоящей работы является оценка эффективности мер по обеспечению иммунологической безопасности переливания эритроцитосодержащих сред в клинических подразделениях ГНЦ в 2011–2013 гг.

Материалы и методы. Материалом исследований была кровь доноров и больных. Всех пациентов, поступающих в клинические отделения ГНЦ, и всех доноров, прибывающих в отдел заготовки крови ГНЦ для сдачи крови, фенотипировали по 10 трансфузионно опасным антигенам эритроцитов. Фенотипирование проводили экспресс-методом на плоскости с применением соответствующих моноклональных реактивов.

Результаты и обсуждение. В 2011 г. в клиниках ГНЦ было проведено 5736 гемотрансфузий, в 2012 г.— 6406, в 2013 г. (январь — октябрь) — 4670. Для обеспечения совместимости по системе АВО больным, как правило, переливали одногруппные эритроциты. При невозможности трансфузии одногруппных эритроцитов переливали эритроциты O (I) или, реже, эритроциты другой совместимой группы (в соответствии с правилом Оттенберга). По признаку совместимости по системе Rh-Нг доноров делили на три группы:

1. Идентичные/совместимые доноры — лица, которые были идентичны по Резус-фенотипу с реципиентом или не содержали антигены системы Резус, отсутствующие у реципиента. Например, для реципиента с фенотипом CcDee идентичными/совместимыми считали

доноров, имеющих фенотип CcDee (идентичные) или CCDee, ccDee, Ccddee, ccddee (совместимые).

2. Доноры 2-й очереди — лица, имеющие один минорный антиген, которого нет у реципиента. Например, для резус-отрицательных реципиентов (ccddee) донорами 2-й очереди считали доноров с фенотипом Ccddee.
3. Доноры 3-й очереди — лица, имеющие два минорных антигена, которых нет у реципиента. Так, для реципиента CCDee донором 3-й очереди являлся донор с фенотипом CcDEe. Эритроциты доноров 3-й очереди использовали по витальным показаниям при отсутствии идентичных/совместимых доноров и доноров второй очереди.

В 2011 г. количество гемотрансфузий от идентичных/совместимых доноров составило 5609 (97,8% от общего числа гемотрансфузий), в 2012 г.— 6352 (99,16%), в 2013—4573 (97,92%). Соответственно, число трансфузий от доноров 2-й и 3-й очереди по годам составило 2,2%, 0,84% и 2,08%. Таким образом, за исследуемый период число идентичных/совместимых гемотрансфузий составляло ежегодно более 97%. Наиболее высокий показатель совместимости доноров и реципиентов по резус-фенотипу был достигнут в 2012 г.— 99,16%. Еще одним важным показателем обеспечения иммунологической безопасности переливаний эритроцитосодержащих сред является малое число гемотрансфузий от доноров 3-й очереди. Так, в 2011 г. было проведено 26 гемотрансфузий от доноров 3-й очереди (0,45% общего количества гемотрансфузий), в 2012 г.— 2 (0,03%), в 2013 г.— 5 (0,11%).

Келл-положительные донорские эритроциты переливали только Келл-положительным больным. За исследуемый период посттрансфузионных реакций и осложнений после переливания эритроцитосодержащих сред в клинических подразделениях ГНЦ зарегистрировано не было. Случаев аллоиммунизации реципиентов эритроцитарными антигенами не выявлено.

Выводы. Приведенные данные свидетельствуют о высоком качестве обеспечения иммунологической безопасности трансфузионной

терапии эритроцитсодержащими средами в клиниках ГНЦ. В дальнейшем предполагается продолжать увеличивать долю идентичных/ совме-

стимых трансфузий эритроцитов больным с заболеванием системы крови.

Горская О. А.¹, Дземова А. А.², Кучеренко М. А.¹, Сельков С. А.¹

¹ ФГБУ НИИ АГ им. Д. О. Отта Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук, Санкт-Петербург;

² ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Введение. В настоящее время вирусный гепатит С весьма широко распространен по всему миру. Инфицированными являются от 170 до 210 млн. человек, что составляет 3% населения планеты. В России еще 2001 г в Государственной Думе РФ ситуация по вирусным гепатитам была оценена как чрезвычайная и представляющая реальную угрозу для здоровья нации. В 2012 отмечается рост заболеваемости вирусным гепатитом С в половине регионов России. При этом наиболее часто заболевание регистрируется у людей в возрасте от 20 до 40 лет — основной трудовой и репродуктивный потенциал страны. Вместе с тем, выявление гепатита С в нашей стране среди женского населения происходит чаще всего в период беременности, когда предпринять какие-либо меры по элиминации вируса не представляется возможным. Передача вируса гепатита С от матери ребенку может быть основной причиной хронического гепатита С у детей. В связи с этим, исследование вертикальной передачи вируса гепатита С приобретает большое значение в настоящее время.

Цель. Целью нашей работы явилось исследование вертикальной передачи вируса гепатита С от инфицированных матерей их новорожденным детям. В задачи исследования входило определение частоты выявления РНК HCV в крови новорожденных детей от матерей с вирусным гепатитом С, выявление факторов, способствующих такой передаче, а также определение взаимосвязи между генотипом возбудителя и состоянием плода.

Материалы и методы. За период 2006–2012 гг. было проведено определение РНК HCV у 256 детей первых дней жизни с наличием анти-HCV-антител в крови, кроме того в анализе были исследованы образцы крови и от их матерей (78 женщин). В плазме определяли наличие вирусной РНК, при положительном результате прово-

дили генотипирование и определение вирусной нагрузки. Использовались реагенты производства «ООО Интерлабсервис» (Москва).

Результаты. РНК HCV была выявлена в 5,8% случаев обследовании всех новорожденных детей. В группе «мать-дитя» в 35,9% случаев у женщин РНК HCV не выявлялась. Высокая вирусная нагрузка (более 400 000 МЕ/мл) определялась в 47,0% случаев у женщин с генотипом 1b и в 30,4% случаев у женщин с генотипом 3a. Структура генотипов у женщин группы «мать-дитя» отражала общую тенденцию их распределения в разных регионах России с увеличением частоты 3a генотипа (51,1% случаев) и со снижением частоты 1b (37,8%), 1a и 2 генотипы выявлялись значительно реже (6,7% и 4,4% соответственно). В случае определения генотипа 1b у матери диагноз хронической внутриутробной гипоксии плода был поставлен в 71,4%, при генотипе 2 или 3a этот диагноз встречался значительно реже (14,3%). Однако, в 100% случаев РНК HCV в крови новорожденных детей из группы «мать-дитя» выявлена не была. Такая картина может свидетельствовать об отсутствии внутриутробного инфицирования плода или о низкой вирусемии в период первых дней жизни. Зависимости вертикальной передачи вируса гепатита С от таких факторов, как высокая вирусная нагрузка, 1b генотип, возраст матери выявлено не было.

Выводы. Наше исследование показало частоту выявления РНК HCV у детей первых дней жизни 5,8%, сопоставимую с данными отечественных и зарубежных исследователей. Однако, при более прицельном исследовании факторы, способствующие вертикальной передаче вируса гепатита С от матери плоду, выявлены не были. Обнаружено, что при генотипе 1b у матери частота внутриутробной гипоксии плода возрастает, что необходимо учитывать при на-

блюдении за беременной женщиной и состоянием плода, а в последствии и в выборе способа родоразрешения. Для постановки диагноза гепа-

тита С ребенку необходимо дальнейшее динамическое наблюдение.

Давыденко Т. Е., Волкова А. В., Зайцева Т. Е., Богушевич Ю. А.

СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Введение. Методы эфферентной терапии (ЭТ): внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК), ультрафиолетовое облучение аутокрови (УФОК), лечебный плазмаферез (ЛПФа) нашли широкое применение в комплексном лечении различных заболеваний, прежде всего патологии системы кровообращения, у больных пожилого и старческого возраста, т.к. использование фармакотерапии у них часто малоэффективно, а хирургическое лечение не всегда возможно выполнить. Больные пожилого и старческого возраста, как правило, имеют проявления вторичного иммунодефицита и различные очаги хронической эндогенной инфекции, что делает потенциально опасным любое внутрисосудистое вмешательство. Однако следует обратить внимание, что по своему патогенетическому механизму методы фотогемотерапии (ВЛОК и УФОК) обладают выраженным противовоспалительным и иммуномоделирующим эффектом, поэтому эти свойства позволяют предположить, что риск развития каких-либо воспалительных явлений в месте в/в пункции или развития системной воспалительной реакции при проведении этих вмешательств минимален.

Цель работы изучить риск развития инфекционно-воспалительных осложнений после применения методов ЭТ у больных пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов применения различных методов ЭТ у больных пожилого и старческого возраста по данным отделения экстракорпоральных методов обработки крови (ЭКМОК) за 2009–2013 годы по данным операционных журналов и историй болезни.

Результаты. За указанный период времени пролечено 14974 пациента, 3789 пациентов

получили курс гемокоррекции неоднократно (2 и более раз). За указанный период времени выполнено 96758 операций и процедур экстракорпоральной гемокоррекции: 81658 ВЛОК, 12850 процедур УФОК и 2268 операций ЛПФа. Процедуры и операции экстракорпоральной гемокоррекции проводились по стандартной методике с соблюдением всех правил асептики и антисептики, как с использованием одноразовых стерильных материалов (специализированные системы для проведения ЛПФа с использованием ПФМ-800 и ПФМ-500), так и с использованием материалов, подвергнутым химической стерилизации, с предварительно проведенными этапами дезинфекции и предстерилизационной обработки.

Инфекционно-воспалительных процессов, связанных с проведением манипуляций экстракорпоральной гемокоррекции не встретилось ни в одном случае. Наблюдались асептические тромбофлебиты в 0,02% случаев (18 пациентов), не повлекшие за собой серьезных последствий, требующих активных лечебных мероприятий. У 10 пациентов явления тромбофлебита в месте венепункций возникли после проведения курса лечебного плазмафереза (0,4% от всего количества выполненных ЛПФа), у 8 пациентов после проведенных процедур УФОК (0,06% от всего количества выполненных процедур УФОК), при проведении процедур ВЛОК — осложнения не встретились ни разу.

Выводы: Применение методов эфферентной терапии в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста при соблюдении всех правил асептики и антисептики абсолютно безопасно в плане риска возникновения инфекционно-воспалительных осложнений.

Дешева Ю. А., Найхин А. Н.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины»
Северо-Западного отделения Российской Академии Медицинских Наук, Санкт-Петербург

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У БОЛЬНЫХ С ИММУНОСУПРЕССИЕЙ

Введение. Эпидемии и пандемии гриппа сопровождаются увеличением смертности как от непосредственных осложнений гриппозной инфекции, так и от обострений хронических заболеваний. Пациенты с тяжелой иммуносупрессией при онкогематологических заболеваниях подвержены повышенному риску развития таких осложнений гриппа, как вторичные бактериальные и грибковые диссеминированные инфекции.

Цель исследования: изучение возможностей специфической профилактики гриппа у лиц с иммуносупрессией, включая онкогематологических больных.

Материалы и методы: сбор данных проводился в базах Medline, документах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Роспотребнадзора; дополнительно проводилось изучение ссылок к отобранным клиническим и обзорным исследованиям.

Результаты. В период пандемии гриппа 2009 года, вызванной вирусами А (H1N1), серьезные осложнения были зарегистрированы среди больных, перенесших трансплантацию костного мозга, при этом факторами риска, существенно утяжеляющими течение заболевания, были преклонный возраст, нейтропения и нарушения функций лимфоцитов. По данным Европейских центров заболеваемости уровень смертности от осложнений гриппа среди онкогематологических больных может достигать 23%. ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию против сезонного и пандемического гриппа среди пациентов, страдающих иммуносупрессией, с использованием инаktivированной гриппозной вакцины (ИГВ). Лицам, контактирующим с такими больными, также рекомендуется ежегодная вакцинация ИГВ. Интраназальная живая гриппозная вакцина (ЖГВ), применяемая для вакцинации взрослых и детей от 3-х лет,

стимулирует образование локальных антител, отличается пролонгированным протективным действием и обеспечивает защиту от дрейфовых вариантов вирусов гриппа, не входящих в состав вакцины. В настоящее время ЖГВ не рекомендована для пациентов с иммуносупрессией, однако исследования американской ЖГВ, проведенные среди детей с онкологическими заболеваниями, включая лимфомы, показали безвредность и иммуногенность препарата. В ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН были проведены исследования отечественной ЖГВ при разработке средств защиты от гриппа пожилых людей с хроническими заболеваниями, иммунный статус которых характеризуется снижением количества предшественников лимфоцитов и функциональным ограничением иммунокомпетентных клеток. Было показано, что ЖГВ, в отличие от инаktivированных препаратов, активно стимулировала продукцию Th-1 маркерных цитокинов стимулированными *in vitro* лимфоцитами периферической крови пожилых пациентов, что свидетельствовало об эффективном формировании клеточного звена поствакцинального иммунитета. Несмотря на то, что вакцинация против гриппа — лучший способ предотвращения заболевания, иммуногенность прививки среди онкогематологических больных может оказаться сниженной, поэтому для таких пациентов предусматривается химиопрофилактика ингибиторами нейраминидазы (озельтамивир).

Выводы. В условиях появления в циркуляции новых вирулентных разновидностей вирусов гриппа особое внимание требуется уделять защите от заболевания пациентов «высокого риска» развития инфекционных осложнений. Больным с иммуносупрессией рекомендована вакцинация ИГВ.

Жернякова А. А., Кузьева А. А., Стижак Н. П., Кайтанджан
Е. И., Чеботкевич В. Н., Абдулкадыров К. М.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Введение. Возникновение инфекционных осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей на фоне химиотерапии является одной из важнейших проблем в практике врача гематолога. Спектр возможных возбудителей у онкогематологических больных широк и включает вирусы, бактерии и грибы. Учитывая выраженную иммуносупрессию у данной группы пациентов, вероятность развития смешанных инфекций также достаточно высока. Этиология инфекционных осложнений изменяется в связи с проводимой терапией и характером микробиоты.

Цель. Проанализировать на примере конкретного пациента возникновение, клиническое течение и разрешение инфекционного процесса с участием нескольких возбудителей, на фоне проводимой химиотерапии и его влияния на исход заболевания.

Материалы и методы. Проанализирована история болезни пациента, состояние которого осложнилось развитием инфекции, вызванной сочетанием нескольких видов возбудителей. Для их выявления использовались стандартные бактериологические и микологические методы, а также метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. Пациент Г., 32 года, поступил в гематологическую клинику РосНИИГТ 19.05.2014 года, с диагнозом Острый монобластный лейкоз, первично-активная фаза, в тяжелом состоянии. У больного наблюдались агранулоцитоз и тромбоцитопения 4 степени. Выявлены язвенно-некротический стоматит и нагноившаяся гематома левой голени. После купирования

инфекционных осложнений и нормализации показателей периферической крови, начат курс химиотерапии по программе «7+3». В связи с развитием панцитопении и фебрильной нейтропении, рентгенологически подтвержденной двухсторонней пневмонии курс химиотерапии был прерван на 5-й день. При микологическом исследовании мокроты отмечен рост плесневого гриба рода *Aspergillus*, что дало основание поставить диагноз инвазивного аспергиллеза легких. Кроме того, с помощью метода ПЦР выявлены вирусы: респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, вирус герпеса человека 6 типа и вирус Эпштейна-Барр. Пациенту проведен курс антибактериальной, противовирусной и противогрибковой терапии, включающей дорипрекс, таваник, ацикловир, вифенд, орунгал. В результате проведенной терапии пневмония купирована, при контрольном исследовании мокроты рост плесневого гриба рода *Aspergillus* не отмечен, достигнута нормализация показателей крови, пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Больному было проведено 2 индукционных курса химиотерапии по программе «7+3». Были купированы все инфекционные осложнения и достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия. Наблюдение и лечение больного продолжается.

Выводы. Развитие инфекций у онкогематологических больных является нередким тяжелым осложнением, требует активной терапии и тщательного лабораторного контроля с использованием комплекса бактериологических, микологических и вирусологических исследований.

Забродская Я. А., Миргородская О. А., Егоров В. В., Васин А. В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава России, Санкт-Петербург

ВОЗМОЖНОСТИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЯДА БЕЛКОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ

Введение. В настоящее время масс-спектрометрия является одним из основных инструментальных методов для решения задач клинической протеомики, а именно идентификации и коли-

чественного определения белков, содержащихся в биологическом материале. Динамика практически всех болезней человека может быть прослежена по изменениям, происходящим на белковом уровне.

Цель. Модификация масс-спектрометрических методов для клинической протеомики и поиск отдельных белковых биомаркеров для диагностики возникновения патологии и развития заболевания.

Материалы и методы. Анализ собственных и литературных данных по проблеме.

Результаты. Данная задача сводится к выявлению различий в белковом составе биологического материала, полученного от пациентов, с помощью протеомных методов — например, посредством проведения двумерного электрофореза с последующим выделением целевых белков. Для большинства заболеваний отличия сводятся к изменениям концентрации белков какого-либо пула. Вследствие этого возникает техническая задача выявления изменения концентраций отдельных белков — биомаркеров заболеваний. Таким образом, модификация масс-спектрометрических методов для клинической протеомики должна сочетать в себе возможность идентификации и количественного определения индивидуальных белков. Масс-спектрометрическая идентификация белков осуществляется по классической схеме: проводят гидролиз индивидуальных белков с помощью набора специфических протеаз; измеряют с высокой точностью массы полученных пептидов и проводят поиск наиболее близкого к полученному экспериментально набору молекулярных масс из баз данных, содержащих все возможные теоретически продукты специфического протеолиза всех транслированных *in silico* с известных открытых рамок считывания геномов аминокислотных последовательностей. Возможно также получение спектров фрагментации отдельных пептидов, которые позволяют определить их точную аминокислотную последовательность. По этой последовательности в базах данных можно провести идентификацию исходного белка.

Оптимальным вариантом является совместное применение двух описанных способов идентификации. Для характеристики пула белков, которые могут быть использованы в качестве маркеров отдельных патологий, необходимо провести выделение исследуемого белка, идентифицировать его и количественно измерить. Идентификацию можно провести совместно с количественным определением. Интенсивности сигналов при масс-спектрометрических измерениях, в силу особенностей метода, не пропорциональны исходной концентрации белка в образце, и не воспроизводимы между различными сериями экспериментов. Воспроизводимым в таких сериях является соотношение интенсивностей в изотопном распределении каждого соединения — в силу присутствия в нём изотопа ^{13}C . На основании этого свойства разработаны подходы, которые предполагают добавление к исследуемому образцу в качестве внутреннего стандарта аналогичных соединений с искусственно введенными стабильными изотопами — такими как D, ^{18}O , ^{15}N . Недостатком метода является необходимость в получении стандарта для каждого соединения в отдельности.

Выводы. В данной работе нами продемонстрированы оригинальные подходы, позволяющие исключить стадию фракционирования при работе с биологическим материалом. В их основе лежит использование функциональных свойств интересующих нас объектов. Предлагаются также оригинальные способы введения изотопов в соединения, которые могут быть получены в лабораторных условиях и использованы в качестве стандартов. Возможности предлагаемых подходов продемонстрированы на примере количественного анализа биомаркеров некоторых заболеваний легких у человека, а также при испытании нового препарата в модельных экспериментах на мышах, инфицированных вирусом гриппа.

Зайцева Г. А., Вершинина О. А., Киселева А. Н.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ ГЕПАТИТОВ У ПЕРВИЧНЫХ ДОНОРОВ

Введение. Важнейшей проблемой современной трансфузиологии являются гемотрансмиссивные инфекции (ГТИ). Оценка риска и разработка мер их профилактики рассматриваются как обязательные условия при проведении гемоконпонентной терапии. Ведущее место среди

возбудителей гемотрансмиссивных инфекций безусловно занимают вирусы, особенно в связи с тем, что распространена скрытая форма течения вызванного ими заражения. Наиболее важную роль в числе ГТИ отводят посттрансфузионным гепатитам (ПТГ), риск возникновения

которых во многом определяется общей эпидемиологической ситуацией и частотой инфицирования доноров. Считают, что наибольшую опасность в отношении передачи инфекций представляют первичные доноры, составляющие заметную часть среди донорского контингента: по нашим данным, от 7 до 19%.

Цель. Сопоставить частоту выявления маркеров посттрансфузионных гепатитов у первичных и повторных доноров, проанализировать факторы, влияющие на частоту инфицирования.

Материалы и методы. Провели анализ данных электронной базы 2491 первичных и 2500 повторных доноров в возрасте от 18 до 62 лет. Первичными считали доноров, впервые пришедших на донорский пункт. Среди повторных были активные доноры (3 и более донаций в год) и доноры резерва (менее 3 донаций в год). Медицинское обследование доноров, скрининг образцов донорской крови выполняли в соответствии с действующими требованиями. Для выявления маркеров возбудителей посттрансфузионных гепатитов (HBsAg, анти-HBc, анти-HCV) использовали иммуноферментный анализ с наборами реагентов фирмы «Диагностические системы» (г. Нижний Новгород). Подтверждающие тесты проводили аналогично. Статистический анализ полученных данных выполняли на персональном компьютере с применением пакета программ Microsoft Excel, Biostat, Statistica.

Результаты. Среди лиц с положительными результатами тестирования на HBsAg 87,9% составили первичные доноры (против 12,1% повторных), с положительными результатами на HBc — 45,1% и 54,9%, с положительными результатами на анти-HCV — 78,1% и 21,9% соответственно. Среди инфицированных первичных доноров преобладали мужчины: наличие HBsAg антигена зарегистрировано у 68,1%, анти-HBc — у 61,6%, анти-HCV — у 60,5%. Анализ частоты выявляемости маркеров посттрансфузионных гепатитов в зависимости от воз-

раста доноров показал, что у первичных доноров в возрасте 30–39 лет обнаружение HBsAg реже всего является причиной постоянного медотвода от донаций: 4,9% среди всех постоянных отводов (при 19,0% в возрастной группе 18–29 лет; 9,2% — 40–49 лет; 14,5% — 50–62 лет). Доля лиц с анти-HCV во всех возрастных группах варьировала незначительно (28,0–31,4%), частота выявления анти-HBc колебалась от 36,0% среди первичных доноров младшей возрастной группы с положительными тестами до 48,4% — в старшей. При сравнении результатов тестирования на маркеры гепатитов В и С у первичных и повторных доноров установлено, что HBsAg в 52 раза чаще выявлялся у первичных, анти-HCV — в 26 раз, анти-HBc в 3,1 раза, чем у повторных. Полученные данные совпадают с литературными сведениями о значительной разнице в частоте регистрации маркеров гепатитов среди первичных и повторных доноров, причем, чем совершеннее система отбора и обследования доноров, тем больше разница в показателях. Например, в Германии маркеры гепатита В у первичных доноров выявлялись в 75 раз чаще, чем у сдававших кровь второй раз, и в 150 раз чаще, чем у кадровых; маркеры гепатита С — в 100 раз чаще. То же самое касается частоты обнаружения всех декретированных маркеров ГТИ в целом: инфицированность первичных доноров, по нашим данным, достигает 6,76%, против 0,74% у повторных. Среди всего донорского контингента она составила 1,49%, что значительно выше, чем среди доноров США (0,9% донаций с выявленными маркерами).

Выводы. Наиболее безопасными в плане заражения гепатитами при гемотрансфузионной терапии являются многократно обследованные доноры. Напротив, первичные доноры несут потенциальный риск заражения; наиболее высокие показатели инфицированности вирусами гепатитов В и С зарегистрированы у доноров-мужчин в возрасте 18–29 лет.

Злотникова М. В., Новикова И. А.

УО «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь

ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ДИНАМИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Введение. В последние годы во всем мире отмечается тенденция к увеличению количества пациентов с рецидивирующей герпетической

инфекцией (РГИ). Рецидивирование заболевания и дальнейшее его прогрессирование напрямую связано с нарушениями иммунной реактив-

ности организма. Важнейшую роль в обеспечении полноценных адаптационных реакций организма играют свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов (ПОЛ). Они обеспечивают регуляцию роста, клеточной адгезии, апоптоза, передачу сигналов от цитокинов и необходимы для поддержания нормального метаболизма и функциональной активности клеток.

Цель — изучение активности ПОЛ и антиоксидантной защиты в динамике РГИ.

Материалы и методы. Обследовано 37 пациентов с тяжелой формой РГИ в динамике инфекционного процесса (ремиссия-обострение). Динамическое наблюдение проводилось по следующей схеме: первое обследование в момент обострения РГИ (до назначения противовирусных препаратов), повторное обследование — на фоне ремиссии (через 3 недели после завершения комплексной терапии). Контрольную группу составили 34 здоровых донора. Состояние липопероксидации оценивали по содержанию первичных (диеновые конъюгаты — ДК), промежуточных (сопряженные триены — СТ) и конечных (основания Шиффа — ОШ) продуктов ПОЛ в гептановых (определяются нейтральные липиды) и изопропанольных (фосфолипиды) экстрактах плазмы и эритроцитов. Состояние антиоксидантной защиты характеризовали по содержанию церулоплазмينا (ЦП) в плазме, активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы «Statistica 6.0», использовали непараметрические критерии Манн-Уитни и Вилкоксона (для анализа связанных групп). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. У пациентов в обострении РГИ содержание первичных, промежуточных и конечных продуктов окисления нейтральных липидов в плазме крови (гептановая фаза) превышало значения здоровых лиц ($p < 0,001$). Степень окисления фосфолипидов плазмы (изопропанольная фаза) также увеличивалась, что проявлялось повышением содержания ДК, СТ и ОШ ($p = 0,008$, $p = 0,0001$ и $p = 0,004$ соответственно). Среди показателей ПОЛ мембран эритроцитов при обострении РГИ отмечалось значимое увеличение содержания первичных и вторичных продуктов окисления нейтральных липидов и фосфолипидов ($p = 0,006$ и $p = 0,01$ для нейтральных липидов; $p = 0,008$ и $p = 0,005$ для фосфолипидов). Одновременно с активацией ПОЛ при обострении РГИ наблюдалась активация антиоксидантной

защиты. Так, увеличивалась активность каталазы эритроцитов ($p = 0,004$), супероксиддисмутазы ($p = 0,03$) и концентрация церулоплазмينا в плазме по сравнению со здоровыми лицами ($p = 0,003$). У пациентов с РГИ, обследованных в период ремиссии заболевания, также имелись признаки интенсификации ПОЛ, однако значимое увеличение, в сравнении со здоровыми лицами, отмечалось только по содержанию ДК, КД и ОШ окисления нейтральных липидов плазмы ($p = 0,048$; $p = 0,01$; $p < 0,0001$; соответственно), а среди продуктов окисления фосфолипидов — КД и ОШ плазмы и эритроцитов ($p < 0,0001$; $p = 0,008$; $p = 0,001$ и $p < 0,0001$ соответственно). Степень изменения параметров ПОЛ в гептановой фазе составила от 6% (ДК нейтральных липидов плазмы, $p = 0,04$) до 120% (ОШ нейтральных липидов плазмы, $p < 0,0001$), а в изопропанольной — от 32% (КД фосфолипидов эритроцитов, $p = 0,008$) до 650% (ОШ фосфолипидов эритроцитов; $p < 0,0001$). Содержание ЦП в плазме, активность каталазы и СОД эритроцитов у пациентов в ремиссии РГИ были значимо выше по сравнению с контрольными значениями ($p = 0,003$, $p = 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно). Таким образом, у пациентов, обследованных в ремиссию РГИ, в наибольшей мере увеличивалось содержание конечных продуктов окисления фосфолипидов эритроцитов (сравнение степеней статистически значимо, $p < 0,0001$). При сравнении групп пациентов с РГИ в динамике инфекционного процесса (обострение-ремиссия), оказалось, что у пациентов в ремиссии заболевания отмечалось снижение содержания ДК фосфолипидов и нейтральных липидов в плазме и эритроцитах по сравнению со стадией обострения ($p = 0,04$; $p = 0,01$; $p = 0,002$; $p = 0,001$). Однако количество конечных продуктов липопероксидации фосфолипидов эритроцитов у лиц в ремиссии заболевания оказалось выше на 355%, чем у пациентов в обострении ($p = 0,004$). При переходе процесса из стадии обострения в стадию ремиссии содержание церулоплазмينا в плазме пациентов увеличивается ($p = 0,02$).

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что у лиц с тяжелой формой рецидивирующей герпетической инфекции активация процессов липопероксидации наблюдается как при обострении, так и в ремиссии заболевания. При этом содержание конечных продуктов ПОЛ (оснований Шиффа) в мембранах эритроцитов, а также активность церулоплазмينا в плазме увеличивалась при переходе инфекционного процесса из стадии обострения

в ремиссию, а содержание ДК, наоборот, уменьшалось. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования показателей ли-

попероксидации для мониторинга данного заболевания и выбора тактики дополнительной терапии.

Игнатова Е. Н., Туполева Т. А., Овчинникова Е. Н., Суворова П. А., Ярославцева Н. Г., Гапонова Т. В.

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, г. Москва

АНТИТЕЛА К ЯДЕРНОМУ АНТИГЕНУ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ТРАНСФУЗИЯМИ И ДОНОРОВ.

Введение. Лечение онкогематологических заболеваний связано с проведением массивной гемокомпонентной терапии, что в свою очередь сопряжено с высоким риском трансфузионной передачи различных инфекций. Одной из них является вирус гепатита В (ВГВ). Обнаружение любого маркера ВГВ (кроме изолированного а-НВс) указывает на инфицированность этим вирусом. Выявление изолированного а-НВс может свидетельствовать о проведенной ранее вакцинации. При каждой госпитализации пациент проверяется на наличие маркеров этой инфекции. Последние годы на пунктах заготовки компонентов крови вводят дополнительные тесты на маркеры ВГВ, а именно на антитела к ядерному антигену ВГВ (а-НВс). Таким образом, проводится дополнительная селекция доноров по инфекционным маркерам.

Цель. Используя тест на а-НВс, сравнить уровни инфицированности ВГВ у больных с множественными трансфузиями и доноров крови. Оценить использование теста на а-НВс для дополнительной селекции доноров.

Материалы и методы. Исследованы образцы крови доноров ($N = 5011$) и больных с множественными трансфузиями ($N = 430$) на наличие маркеров ВГВ. Методом ПЦР определяли ДНК ВГВ. Методом ИФА определяли серологические маркеры ВГВ: НВсAg, а-НВс, НВсAg, а-НВс, а-НВс-IgM, а-НВс, используя коммерческие тест-системы отечественных и зарубежных производителей.

Результаты. У трети больных (136 из 430) были обнаружены маркеры, указывающие на инфицированность ВГВ. Среди них: а-НВс были обнаружены у 133 (30,9%), а-НВс у 66 (15,3%), НВсAg у 24 (5,6%), а-НВс-IgM у 24 (5,6%), ДНК-ВГВ у 23 (5,35%), НВсAg у 3 (0,7%). Так у больных были выявлены маркеры как активной (НВсAg, ДНК ВГВ, а-НВс-IgM, НВсAg), так и латентной или ранее перенесенной (а-НВс, а-НВс) ВГВ-инфекции.

У доноров крови маркеры ВГВ были выявлены в 4,83% (242 из 5011) образцов. ДНК ВГВ была обнаружена только в 1 (0,02%) образце. В 5 образцах (0,09%) был детектирован НВсAg. Остальные 236 образцов (4,70%) были позитивны на а-НВс. В 22 образцах, содержащих а-НВс, дополнительно был обнаружен маркер активной ВГВ-инфекции (а-НВс-IgM). Таким образом, столь высокая инфицированность ВГВ больных с множественными трансфузиями может быть связана с потенциально инфицированной донорской кровью, позитивной по а-НВс, но отрицательной по остальным маркерам ВГВ.

Выводы. Уровень инфицированности у больных с множественными трансфузиями достоверно выше, чем у доноров крови (30,9% против 4,8%, $p > 0,05$). При этом основным маркером инфицированности доноров крови является именно недавно внедренный а-НВс, что делает введение теста на этот маркер актуальным при селекции доноров.

Игнатъев С. В., Целоусова О. М., Татаурова И. П., Янченко В. А., Калинина С. Л.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

СЛУЧАЙ НЕКРОЗА СЛЕПОЙ И ВОСХОДЯЩЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОБУСЛОВЛЕННОГО ВИРУСНОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, У РЕБЕНКА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА ПОСЛЕ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ IDA-FLAG

Введение. Проблема инфекционной безопасности у больных острым лейкозом в период иммунодепрессии остается весьма актуальной. При этом роль условно-патогенной флоры в развитии серьезных осложнений — деструктивных пневмоний, нефритов, колитов, вплоть до летальных исходов, возрастает в разы. Превалирующим этиологическим фактором инфекционных осложнений чаще всего является бактериальная или грибковая флора, вирусная же инфекция встречается значительно реже и протекает она значительно тяжелее.

Цель нашей работы: привлечь внимание врачей разных специальностей к возможному течению вируснобактериальной инфекции у пациентов с иммунодепрессией, находящихся на химиотерапии, а также к возможным ее исходам.

Материалы и методы. Клинические и лабораторные методы, анализ истории болезни.

Результаты. Под нашим наблюдением находился ребенок В. 1998 года рождения. В 2001 году установлен диагноз: острый лимфобластный лейкоз, В₂ вариант, подтвержденный морфологически. Проведена химиотерапия по протоколу BFM-90. В 2005 году диагностирован костно-мозговой рецидив № 1 — полихимиотерапия по противорецидивной программе BFM-90. В 2010 году рецидив № 2 — назначена терапия по протоколу ALL-REZ BFM 2002. На фоне лечения отмечались осложнения: неспецифический язвенный колит, обусловленный *pseudomonas aeruginosa*, выпадение прямой кишки, кардиопатия, токсический гепатит, персистирующая герпетическая инфекция. В 2011 году ввиду отсутствия совместимых по HLA-фенотипу родственных доноров была предложена аллогенная неродственная трансплантация костного мозга, от проведения которой родители отказались. В 2013 году по поводу рецидива № 3 назначен блок F1 протокола ALL-REZ BFM 2002, ремиссии достигнуто не было; проведен курс ida-FLAG. В период глубокой аплазии кроветворения (лейкоциты (WBC) 0,02*10⁹/л, тромбоциты (PLT) — 25*10⁹/л, эритроциты (RBC) — 2,47*10¹²/л, гемоглобин (HGB) — 69 г/л),

25.05.13 поднялась температура тела до 37,7 °С, появились боли в животе, которые в течение 2 дней купировались баралгином и трамадолом. По поводу продолжающегося болевого синдрома 27.05.13 осмотрен хирургом; при пальпации выявлено объемное образование в правой подвздошной области диаметром 7*5 см, пассивное напряжение мышц в правой подвздошной области и положительные перитонеальные симптомы. Под эндотрахеальным наркозом выполнена ревизия брюшной полости, обнаружен геморрагический выпот, катарально-измененный аппендикулярный отросток, забрюшинная гематома по ходу правого бокового канала, явления тифлита — ригидная, плотная слепая кишка с участком гематомы 1,5*2см. Учитывая глубокую гипоплазию кроветворения, решено ограничиться минимально возможным оперативным вмешательством — из местного доступа выполнена типичная аппендэктомия лигатурным способом и дренирование брюшной полости. Отделяемое по дренажу носило серозный характер. На 3 сутки после операции появился трехкратный жидкий стул, однако ребенок продолжал температурить до 38 °С; на 7 сутки появились явления стойкого пареза кишечника и осложнения со стороны раны — расхождение швов, при ревизии которой получена серозная жидкость. По дренажам продолжалось обильное серозное отделяемое до 150–200 мл в сутки. Результаты посевов содержимого из брюшной полости и крови на микрофлору были негативными, однако из периферической крови была выделена ДНК цитомегаловирусной инфекции. Несмотря на адекватную антибактериальную, противовирусную, противогрибковую, инфузионную и заместительную терапию компонентами крови, а также применения стимуляторов гранулоцитарного роста и внутривенного ведения иммуноглобулинов, быстрое восстановление показателей гемограммы (WBC — 6,17*10⁹/л, RBC — 3,06*10¹²/л, HGB — 83 г/л, PLT — 63*10⁹/л — на 10 сутки после операции) на 17 сутки обнаружен некроз слепой и восходящей кишки (кишечное отделяемое из раны). Была выполнена срединная

лапаротомия, резекция некротизированного кишечника — правосторонняя гемиколонэктомия с наложением илиотрансверзоанстомоза конец в бок. В раннем послеоперационном периоде сформировался абсцесс подвздошной области, который был пунктирован и дренирован. При посеве гнойного содержимого выявлена синегнойная палочка, назначена адекватная антибактериальная терапия. Дальнейший послеоперационный период протекал без особенностей, пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра и гематолога.

Выводы. Таким образом, в данном наблюдении мы столкнулись с прямым повреждающим и цитотоксическими действиями цитомегаловируса и синегнойной палочки на стенку толстого кишечника у пациента на фоне иммунной депрессии, отягощенной нарушением кровообращения — локальным геморрагическим синдромом, что явилось причиной ишемии и трансмурального некроза стенки кишечника. Ввиду редкости и сложности совокупной патологии вопрос о хирургической и терапевтической тактике ведения таких пациентов остается открытым.

Калугина М. Ю., Каражас Н. В., Рыбалкина Т. Н., Бошьян Р. Е.,
Корниенко М. Н., Ваишура Л. В., Савенкова М. С., Савенков М. П.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва;
Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы;
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

ЗНАЧЕНИЕ ВИРУСА ГЕРПЕСА 6-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ С СУДОРОЖНЫМ СИНДРОМОМ

Введение. Согласно международной классификации, ВГЧ-6 — это вирус подсемейства *Betaherpesvirinae* рода *Roseolovirus*, имеет два серологических подтипа — 6А и 6В. Варианты различаются между собой по клеточному тропизму *in vitro*, рестрикциионному эндонуклеазному профилю, нуклеотидной последовательности, реактивности с моноклональными антителами и причастности к различным заболеваниям. Инфекция, индуцированная ВГЧ-6А, наблюдается реже, и роль данного подтипа вируса в патологии человека недостаточно ясна. Предположительно — штаммы ВГЧ-6А являются нейровирулентными, тогда как ВГЧ-6В является основным этиопатогеном внезапной экзантемы, он чаще выделяется у пациентов с лимфолифферативными и иммуносупрессивными заболеваниями. Инфицирование как одним, так и другими штаммами происходит обычно на первом или втором году жизни, и соответственно около 95% взрослых имеют антитела к ВГЧ-6. При рождении большинство детей серопозитивны за счет материнских антител, титр которых снижается к 5 мес. С возрастом процент серопозитивных детей уменьшается. Высокая частота выявления антител и ранний возраст инфицирования указывают на присутствие вируса в ближайшем окружении ребёнка. ВГЧ-6 обладает иммунодепрессивными и нейротропными свойствами, может вызывать острое лихорадочное заболевание, энцефа-

лит и эпилептические приступы. Эти симптомы могут развиваться во время первичной инфекции. Вирус способен к реактивации в организме иммунокомпрометированных пациентов после длительной латенции, по прошествии многих лет после первичного инфицирования. При этом развиваются самые разнообразные органические поражения и системные проявления.

Целью настоящего исследования явилась оценка роли герпесов, в частности ВГЧ-6 в генезе судорожного синдрома у детей на основе комплексного обследования.

Материалы и методы. Нами было обследовано 20 детей в возрасте от 1 года до 11 лет с направляющим диагнозом «судорожный синдром». Этот диагноз был подтвержден лабораторными и функционально-диагностическими методами. В качестве группы сравнения были обследованы 20 практически здоровых детей в возрасте от 6 мес до 14 лет. Лабораторная диагностика в отношении герпесвирусов состояла из серологического обследования крови методом ИФА (тест-системы «Вектор-Бест»), определения герпесвирусов и их антигенов в клетках крови методом НРИФ, культурального исследования и определения ДНК ВГЧ-6.

Результаты. Применение указанных лабораторных методов, позволило выявить среди обследованных, острую форму ВГЧ-6 инфекции у 7 (35%) детей. Начальная стадия острой инфек-

ции выявлялась у 1 (5%) ребенка. Разгар и конец острой инфекции были обнаружены у шестерых детей (30%). В результате, острая ВГЧ-6 инфекция была выявлена более чем у трети обследованных — 35%. У одного ребёнка (5%) было выявлено носительство вируса. У двоих детей (10%) обнаружили анamnестические антитела класса IgG к ВГЧ-6, что свидетельствует о встрече с возбудителем в прошлом без развития заболевания. Четверть обследованных — 5 (25%), были полностью интактны в отношении вируса герпеса человека 6 типа. В группе сравнения острая форма ВГЧ-6-инфекции была выявлена лишь у одного ребёнка (5%).

Выводы. Таким образом, дети с судорожным синдромом являются группой риска в отношении ВГЧ-6-инфекции. Для диагностики инфекции, вызванной ВГЧ-6, следует использовать комплекс методов. Остаётся не до конца изученным, влияет ли ВГЧ-6 на частоту повторения судорог, так как в острой форме инфекции, им вызванную, наблюдали на различных эпизодах судорожного синдрома. Результаты настоящего исследования обосновывают необходимость в ранние сроки предусмотреть назначение этиотропной терапии, так как данный вирус непосредственно влияет на исходы заболевания.

Карев В. Е.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

ПАТОМОРФОЗ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Введение. Развитие инфекционных осложнений иммунодефицитных состояний разного генеза является давно известным и хорошо изученным фактом. Оппортунистические инфекции являются наиболее частой причиной смерти, например, в терминальной стадии ВИЧ-инфекции. Иммуносупрессия, обусловленная цитостатической терапией онкогематологических заболеваний и после трансплантации органов, также является благодатной почвой для развития (или прогрессирования) инфекционных заболеваний, нивелирующих эффект длительного дорогостоящего лечения. Ранняя диагностика таких осложнений могла бы приводить к существенному сокращению фатальных последствий и к повышению в целом эффективности лечения, в том числе инфекционных (ВИЧ-инфекция), онкогематологических заболеваний и при трансплантации органов. Однако, инфекционный процесс, являющийся продуктом взаимодействия патогена и макроорганизма, в условиях иммунодефицита подвергается патоморфозу, значительно трансформирующему хорошо известные типичные морфологические изменения, что значительно снижает эффективность рутинной морфологической диагностики, особенно при сочетании нескольких инфекционных процессов.

Цель. Обоснование необходимости комплексного подхода в морфологической диагностике

инфекционных заболеваний при иммунодефицитных состояниях с использованием широкого спектра рутинных гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов.

Материалы и методы. При морфологическом исследовании аутопсийного и биопсийного материала от пациентов с иммунодефицитными состояниями разного генеза и инфекционными осложнениями (проявлениями) использовались рутинные гистологические (окраска гематоксилином и эозином), гистохимические (окраска карболовым фуксином по Циль-Нельсену и ШИК/PAS-реакция), иммуногистохимические (выявление экспрессии антигенов цитомегаловируса, аденовируса, пневмоцисты, токсоплазмы, комплекса туберкулезной микобактерии и других, иммуногистохимическое фенотипирование состава клеточного инфильтрата) методы.

Результаты. Анализ морфологических изменений при инфекционных поражениях разной локализации у пациентов с иммуносупрессией показал наличие выраженного патоморфоза с частым нивелированием «классических» морфологических признаков. Так, туберкулезные поражения в условиях иммуносупрессии характеризуются преобладанием альтеративного (некротического) типа воспаления со скудной грануломатозной и гигантоклеточной реакцией, или вовсе без нее, что при использовании толь-

ко рутинной гистологической окраски (окраска гематоксилином и эозином) не позволяет достоверно верифицировать патологический процесс. Морфологические изменения, обусловленные цитомегаловирусом, наряду с гигантоклеточной трансформацией эпителиальных и неэпителиальных клеток, могут сопровождаться выраженным альтеративно-экссудативным компонентом воспаления и формированием полей некроза. Поражения, обусловленные прогрессированием токсоплазмоза, у этого контингента пациентов представлены формированием полей некроза

с минимальной перифокальной клеточной реакцией, но с формированием «классических» псевдоцист, содержащих в себе скопления возбудителя, хорошо выявляющегося при окраске реактивом Шиффа и при иммуногистохимическом окрашивании.

Выводы. Полноценная морфологическая диагностика инфекционных поражений в условиях иммунодефицита и патоморфоза инфекционных заболеваний может быть осуществлена при использовании широкого комплекса гистохимических и иммуногистохимических методов

Кирьянова Г. Ю., Волкова С. Д., Кайтанджан Е. И., Бурyleв В. В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

ЛЕЙКОРЕДУКЦИЯ ГЕМОКОМПОНЕНТОВ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСМИССИИ ЛЕЙКОЦИТАССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Введение. Важным звеном в повышении иммунологической и инфекционной безопасности гемотрансфузионной терапии является лейкофилтрация компонентов крови. Этот метод позволяет значительно снизить вероятность трансмиссии ряда широко распространенных вирусов (цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, Т-лимфотропного вируса человека I и II типа, парвовирусов и др.) и риккетсий (*Orientia tsutsugamushi*), являющихся лейкоцитассоциированными инфекционными агентами, также он эффективен и в отношении таких паразитических простейших как *Trypanosoma cruzi* и *Leishmania*, не связанных или связанных лишь частью жизненного цикла с клетками крови (моноцитами и макрофагами для *Leishmania*). В этом случае задержка инфекционных агентов фильтрующим материалом осуществляется не только за счет элиминации лейкоцитов, но и путем прямой адгезии экстрацеллюлярных организмов к волокнам фильтра. В исследованиях *in vitro* показано, что удаление примесей лейкоцитов предупреждает рост *Yersinia enterocolitica* в процессе хранения препаратов эритроцитов при 4°C (более 40% случаев клинического сепсиса от трансфузий эритроцитных сред приходится на инфицирование данным патогеном за счет асимптоматической или слабо выраженной бактериемии у донора). В большинстве развитых стран (Канада, Франция, Швейцария, Великобритания, Португалия, Новая Зеландия и др.) уже более 10 лет осуществляется обязательная универсальная

лейкодеплеция гемоконпонентов. В России разработка отечественных устройств для удаления лейкоцитов из крови и компонентов проводится по инициативе ФГБУ РосНИИГТ совместно с рядом научно-производственных объединений (НТЦ «Мепотекс», НПП «Экофильтр», ЗАО «НПП «Интероко») с 1990-х годов, что позволило создать качественные образцы лейкофилтрующих устройств («Лейкосеп»®, «Лейкосеп»®-Пл), «Лейкосеп»®-Пк» и др.), обеспечивающих снижение остаточных лейкоцитов в среднем до $0,75 \pm 0,113 \times 10^6$ в дозе эритроцитной массы и $3,8 \pm 0,07 \times 10^4$ в дозе плазмы.

Цель. Оценить эффективность разрабатываемых новых устройств для лейкоредукции гемоконпонентов с использованием двух методов подсчета остаточных лейкоцитов. Показать возможность снижения степени вирусной нагрузки при лейкофилтрации инфицированной крови через серийное устройство «Лейкосеп»®.

Материалы и методы. Материалом исследования служила кровь доноров, а также больных с активной ЦМВ и ВЭБ инфекцией. Использовались модифицированные и вновь разрабатываемые образцы лейкофильтров, а также малые макетные образцы серийного устройства «Лейкосеп»®. Для оценки степени лейкодеплеции использован подсчет остаточных лейкоцитов в камере Nageotte и на аппарате ADAM-rWBC. Величину вирусной нагрузки в крови больных до и после лейкофилтрации оценивали методом ПЦР («real time»).

Результаты. В настоящее время в РосНИИГТ совместно с НТЦ «Мепотекс» и ЗАО «НПП «Интероко» проводится работа по созданию новых образцов устройств для лейкоредукции цельной крови, в том числе с фильтрующими материалами на основе нановолокон. При апробации 6 опытных образцов количество остаточных лейкоцитов в эритроцитной массе составило в среднем $2,65 \pm 0,58 \times 10^6$ /л ($0,66 \times 10^6$ в условной дозе 250 мл) при подсчете в камере Nageotte и $2,93 \pm 0,59 \times 10^6$ /л ($0,73 \times 10^6$ в усл. дозе) – при подсчете с помощью аппарата ADAM-гWBC. Важный результат получен при оценке эффективности устройства «Лейкосеп»® (в виде малого макетного образца фильтра) при проведении пилотного исследования (n=3) с кровью больных с активной ЦМВ и ВЭБ инфекцией (наличие генома вируса в клетках крови). Методом полимеразной цепной реакции установлено, что исходная вирусная нагрузка соответствовала ≤ 500 ген-экв/мл; после пропускания крови через фильтр

сигнал в ПЦР («real time») – отсутствовал, что позволяет сделать вывод об эффективности лейкодеплеции, повышающей инфекционную безопасность крови.

Выводы. Внедрение в практику отечественных устройств для удаления лейкоцитов из гемоконпонентов, имеющих стоимость в 4-6 раз ниже зарубежных аналогов, позволит удовлетворить клинические потребности в обедненных лейкоцитами компонентах крови и существенно снизить риск развития посттрансфузионных реакций и осложнений. Метод лейкофльтрации дает возможность уменьшить опасность инфицирования больных лейкоцитассоциированными гемотрансмиссивными инфекциями, особенно у пациентов, получающих множественные гемотрансфузии. Сравнение двух методов оценки остаточного содержания лейкоцитов в фильтрованной эритроцитной массе (в камере Nageotte и с помощью аппарата ADAM-гWBC) не выявило статистически значимых различий в результатах.

Кудинова Е. В., Гуменова В. Н., Суслина О. В., Кузнецов С. И., Киселева Е. В.

ГБУЗ «Самарская областная клиническая станция переливания крови», Самара

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТА В (HBV) В СЛУЖБЕ КРОВИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Введение. Вирусный гепатит В (HBV-инфекция) является распространенным и социально-значимым заболеванием во всем мире. В Российской Федерации ежегодно регистрируется высокий уровень впервые выявленных хронических форм заболевания вирусными гепатитами (далее — ХВГ), которые характеризуются возможным неблагоприятным исходом заболевания, включая развитие цирроза и (или) первичной гепатоцеллюлярной карциномы. По данным ВОЗ 57% случаев цирроза печени и 78% случаев первичного рака печени обусловлены инфицированием вирусами гепатитов В или С. Основными путями передачи вируса гепатита В являются: парентеральный — переливание крови, инвазивные исследования, гемодиализ; нарушение целостности кожи и слизистых оболочек (татуировки, акупунктура, пользование общими зубными щетками); половой, вертикальный, перинатальный. В службе крови на сегодняшний день в соответствии с действующими приказами обязательным скрининговым маркером является определение HBsAg (поверхностный антиген

вируса гепатита В) в сывотке крови доноров. Ранее считалось, что основным критерием хронической HBV-инфекции является циркуляция HBsAg в сыворотке крови больных более 6 месяцев, но благодаря молекулярно-биологическим методам было установлено, что у больных в отсутствие HBs-антигена в сыворотке крови может выявляться ДНК вируса, что свидетельствует о латентном варианте HBV-инфекции. Известно, что потенциальным источником заражения реципиентов крови может служить «HBsAg-мутантная» форма инфекции (при которой в крови циркулирует структурно-измененный поверхностный антиген). Эти штаммы HBV способны обуславливать ложноотрицательный результат при скрининге донорской крови на HBs-антиген.

Цель. Проанализировать результаты исследований, полученных при скрининге крови доноров на ДНК HBV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Материалы и методы. В службе крови Самарской области, начиная с 2009 года, доноры крови, тромбоцитафереза и эритроцитафереза

обследуются методом ПЦР на выявление ДНК HBV. Все образцы крови доноров исследовались методом иммуноферментного анализа (ИФА) на следующий день после взятия пробы. Образцы плазмы с отрицательными результатами ИФА тестов объединялись в минипулы и тестировались методом тестирования нуклеиновых кислот на наличие ДНК HBV. Первое молекулярно-биологическое исследование проводилось в единичной постановке каждого минипула. При получении положительного результата образцы тестировались индивидуально с сохранением условий первой постановки, включая реагенты. При получении позитивного результата данный образец донорской крови проверялся повторно и при воспроизведении результата учитывался положительным.

Результаты. За период с 2009 по сентябрь 2014 года методом ПЦР было исследовано 122 834 серонегативных образца крови доноров. При этом в 12 случаях (0,01%) было зарегистрировано нарастание флуоресцентного сигнала, свидетельствующее о наличии в образце ДНК HBV.

Выводы. 1. Определение HBsAg в службе крови как единственного обязательного маркера наличия вируса гепатита В не гарантирует полного исключения случаев передачи вируса реципиенту.

2. Использование молекулярно-биологических методов исследования одновременно с обязательными серологическими методами повышает вирусную безопасность донорской крови.

Куклина Т. Г., Волков А. В., Григорьева Л. Г.

Санкт-Петербургское ГКУЗ «Городская станция переливания крови», Санкт-Петербург

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ГЕМОКУЛЬТИВИРОВАНИЯ «BD BACTEC FX» ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД В СЛУЖБЕ КРОВИ

Введение. Задачи контроля стерильности крови консервированной и её компонентов традиционно решаются с применением классического культурального микробиологического метода. Очевидным недостатком метода является трудоёмкость и длительность получения результатов, что заставляет обращаться к использованию современных автоматических технологий.

Цель. Обобщение опыта использования автоматизированной системы для контроля бактериальной стерильности крови и ее компонентов.

Материалы и методы. Культивирование заготовленной крови и гемокомпонентов с использованием автоматизированной системы гемокультивирования «BD BACTEC FX».

Результаты. Автоматизированная система для гемокультивирования с наиболее эффективным выделением микроорганизмов и минимальным временем до детекции «BD BACTEC FX» используется в работе бактериологической группы Отдела Контроля Качества Городской станции переливания крови для бактериологического контроля гемотрансфузионных сред с ноября 2011 года. На первом этапе освоения прибора проведена валидация методики испытания на стерильность консервированной крови

и её компонентов (тромбоцитного концентрата, эритроцитной взвеси) с использованием питательных сред BD BACTEC PLUS «Aerobic\F», «Anaerobic\F», «PEDS PLUS\F»; музейных и клинических штаммов микроорганизмов (St. aureus, E.coli, Cl. novyi 198). Результаты валидации подтвердили достоверность и воспроизводимость полученных результатов в условиях лаборатории. Пробы для тестирования на стерильность отбирались в пробоотборники и контейнеры в количестве не менее 20 мл. Посев образцов проводился спустя не менее 24 часов после донации в асептических условиях при помощи стерильных двусторонних игл «VACUETTE» и держателей игл многократного использования «TERUMO» на питательные среды Aerobic\F, Anaerobic\F для выделения аэробных и анаэробных бактерий и дрожжевых грибов. Инкубирование флаконов осуществлялось в течение 5 суток. Результаты исследований регистрировались в отчётах «Unloaded Negative Vials» (извлеченные отрицательные флаконы) и «Unloaded Positive Vials» (извлеченные положительные флаконы). Идентификация обнаруженных культур проводилась по культуральным, морфологическим и тинкториальным свойствам. Мазки,

окрашенные по Граму, изучались под микроскопом «Leica DM1000», позволяющим создать электронный архив мазков. На этапе освоения прибора в 2012 году проводилось параллельное тестирование образцов на стерильность двумя методами: классическим культуральным с использованием тиогликолевой среды и автоматическим. Всего исследовано 578 проб. Получены идентичные результаты. За период 2012–2013 и 8 месяцев 2014 года проведено 7995 исследований бактериальной безопасности 4983 образ-

цов крови консервированной и её компонентов. Ложноположительных результатов не отмечено. Не соответствовал требованиям стерильности 1 образец (0,02%) компонента эритроцитная взвесь с ресуспендирующим раствором, фильтрованная.

Выводы. Применение автоматизированного микробиологического метода культивирования позволяет существенно повысить бактериальную безопасность гемокомпонентов.

Любимова А. В., Zubаровская Л. С., Шалыпина Н. А., Аверьянова М. Ю.

*ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова», Санкт-Петербург
Научно-Исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой,
ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»,
Санкт-Петербург*

ПРЕВАЛЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА В ОТДЕЛЕНИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

Введение. На данный момент инфекционные осложнения являются одной из ведущих проблем у больных злокачественными заболеваниями крови. Спектр микроорганизмов, которые вызывают инфекционный процесс у таких больных, многообразен, и представлен грамположительной, грамотрицательной флорой и грибами. Совершенствование оказания медицинской помощи таким пациентам приводит к постоянному изменению микробиологического пейзажа

Цель. Изучить микробиологический пейзаж микроорганизмов, выделенных из клинического материала пациентов отделения трансплантации костного мозга в современный период.

Материалы и методы. 1) Исследование точечной превалентности: трижды один раз в месяц через равные промежутки времени проводились бактериологические исследования смывов со слизистой оболочки ротовой полости, кожи, посева мочи, кала пациентов, а также смывов с объектов внешней среды. 2) Проспективное наблюдение: один раз в семь дней, начиная с первого дня госпитализации пациента в отделение, проводились бактериологические исследования смывов со слизистой оболочки ротовой полости, кожи и прямой кишки. 3) Молекулярно-генетическое типирование выделенных штаммов. Верификация устойчивости энтерококков к ванкомицину осуществлялась амплификацией касет ванкомицин-резистентности vanA и vanB согласно методике, предложенной

Dutka-Malen S. et al. (Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P, 1995).

Результаты. При превалентном исследовании было выявлено, что наиболее распространенными грамотрицательными микроорганизмами являлись *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, также высеивались *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*. Частота обнаружения *Klebsiella pneumoniae* среди пациентов варьировала от 0 до 30 на 100 пациентов, а в смывах с объектов внешней среды от 0 до 15,8 на 100 смывов, при этом на некоторых этапах исследования доля штаммов резистентных к имипенему достигала 25% от всех выделенных клебсиелл. Превалентность *Enterobacter cloacae* среди пациентов составила от 0 до 27 на 100 пациентов, в смывах с объектов внешней среды — от 0 до 5,7 на 100 смывов, доля штаммов резистентных к имипенему достигала 33%. Среди грамположительных микроорганизмов доминировали энтерококки. Ванкомицинрезистентность была обнаружена только у *E. faecium* (VRE), превалентность которых среди пациентов варьировала от 0 до 40 на 100 пациентов, частота обнаружения VRE в смывах с внешней среды колебалась от 1,8 до 3,2 на 100 смывов, доля VRE составила от 8,3 до 38,4%.

Выводы. Таким образом, в отделениях трансплантации костного мозга в современный период наиболее значимыми микроорганизмами являются *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*

cloacae и *Enterococcus faecium*. Особого внимания требует возрастающая антибиотикорезистентность к антибиотикам резерва, таким как

карбапенемы и ванкомицин. Это требует организации постоянного микробиологического мониторинга.

Аксенова Н. Н., Карпенко Л. Г., Зорина Л. М., Тухватуллин Р. М.

*ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан»,
г. Казань;
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань*

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Введение. Как подчеркивается в Национальной Концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, стратегической задачей является обеспечение качества медицинской помощи и создание безопасной среды пребывания в лечебно-профилактических учреждениях для пациента и медицинского персонала. В настоящее время инфекционная безопасность гемотрансфузий значительно повысилась благодаря совершенствованию службы крови. Не менее сложная задача стоит перед клинической трансфузиологией. Факторами, способствующими возникновению инфекций, связанных с гемокомпонентной терапией, являются мало обученный персонал по проблеме биологической безопасности и недостаток изделий медицинского назначения (ИМН) однократного применения. В связи с высокой хирургической активностью в «Республиканском клиническом онкологическом диспансере Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (РКОД МЗ РТ) существует необходимость в переливании большого количества компонентов крови, и поэтому требуются значительные усилия по обеспечению инфекционной безопасности, как пациентов, так и медперсонала.

Цель работы — улучшение качества медицинской помощи путем создания и внедрения алгоритмов и технологии гемотрансфузии, направленных на сохранение полученных компонентов крови и исключаящих возможность инфицирования пациента и медицинского персонала, занятого в гемотрансфузионной терапии.

Материалы и методы. На базе РКОД МЗ РТ в 2013 г. при проведении гемотрансфузионной терапии выполнены следующие лечебно-диагностические мероприятия с использованием изделий одноразового применения: забор крови (32284), исследование групп крови (19429) с использованием экспресс-тестов отечественного

и зарубежного производства. Проведено переливание компонентов крови — 5837 раз у 1324 пациентов в объеме 845,1 л. Использовалось современное холодильное оборудование, в т.ч. и для транспортировки компонентов, аппарата для размораживания плазмы. Медицинские отходы и ИМН однократного применения после дезинфекции обрабатывались путем измельчения и стерилизации в автоматизированной установке серии «ЭКОС».

Результаты исследования. Для обеспечения инфекционной безопасности полученных компонентов крови в кабинете гемотрансфузии проводились мероприятия, направленные на соблюдение параметров «холодовой цепи» при транспортировке, хранении и подготовке компонентов к переливанию. Для исключения вероятности инфицирования пациентов и медицинского персонала был разработан в строгом соответствии с документами, регламентирующими гемотрансфузионную терапию в России и Татарстане, и внедрен соответствующий комплекс мер. Комплекс мер включал разработку и внедрение алгоритмов «Требования к проведению иммуногематологических исследований», «Алгоритмы переливания крови», стандартизирующих действия медицинского работника от забора крови у пациента до обработки использованных изделий. При этом учитывалось, что медицинский персонал вынужденно контактирует с потенциально опасными для него донорской кровью и кровью пациента. Кроме того, технология проведения гемотрансфузий полностью исключала использование ИМН многократного применения для переливания гемокомпонентов и иммуногематологических исследований. Использовались ИМН однократного применения: вакутейнеры, бумажные планшеты, пластиковые пипетки, лезвия скальпеля и экспресс-тесты. Мероприятия,

направленные на обеспечение инфекционной безопасности, сочетались с рациональным использованием трансфузионных сред строго по показаниям. Система «ЭКОС» позволила уменьшить энергозатраты, связанные с сортировкой больничных отходов и транспортировкой, а также сократила риски инфицирования. Со времени внедрения вышеуказанного комплекса мер не было зарегистрировано ни одно-

го случая инфекции, связанной с гемотрансфузией.

Выводы. Таким образом, комплекс мер, разработанный и осуществляемый в РКВД МЗ РТ, позволяет сократить трудозатраты медицинского персонала и показал свою эффективность по обеспечению инфекционной безопасности гемотрансфузий, как для пациента, так и для медицинского персонала.

Манцкава М. М., Мачавариани А. Р.

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА МАГНИТИЗАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Введение. В современных клиниках применяются большое количество малочувствительных и высокочувствительных иммуногематологических методов. Идет постоянное научное взвешивание и оценка методов с целью установления чувствительности. Индивидуальный подбор компонентов крови для трансфузий используется редко, это способствует увеличению вероятности отсроченных посттрансфузионных осложнений. В наших ранних работах мы ввели коэффициент чувствительности и эффективности, который нами был предложен, как маркер, указывающий насколько чувствителен метод и в каком случае обязательно и необходимо его использовать. Коэффициент был представлен математической суммой (\sum) частей, составляющие которой были: 1. ошибки в вариационном ряду, 2. профессионализм медперсонала, 3. пригодность оборудования и реактивов, 4. приемлемость на всей территории страны, 5. цена (себестоимость) за тест и %, который финансируется государственным сектором, 6. непредполагаемые артефакты.

Цель. Данная работа представляет оценку метода магнитизации эритроцитов (E.M. Technology). Это инновационная нанотехнология, основанная на использовании магнитных частиц в процессе приготовления образцов.

Материалы и методы. Магнитные частицы абсорбируются на эритроцитах. В работе используются микропланшеты с предварительно нанесенными сухими реагентами. Под действи-

ем магнитного поля эритроциты с абсорбированными магнитными частицами перемещаются на дно лунки.

Результаты. Метод магнитизации эритроцитов позволяет избежать стадии центрифугирования. Магнитизированные эритроциты не подвергаются действию ускорения и торможения, качество исследований улучшается. Оценка результатов производится после завершения этапов магнитизации и встряхивания. Коэффициент равен математической сумме частей, включая профессионализм персонала, себестоимость и простоту; артефакты и ошибки измерений при магнитизации эритроцитов исключительно положительны (\sum частей = 1). Простота и автономность, возможность постоянной дозагрузки образцов, программное обеспечение с удобным меню пользователя, легкая и быстрая система управления, четкие результаты благодаря методу магнетизации эритроцитов, автоматическая интерпретация результатов, простое управление сложным процессом, обеспечение высокой производительности, автоматизация технологии магнитизации эритроцитов, надежная обработка результатов благодаря программному обеспечению.

Выводом проделанного нами расчета является констатация того, что реализация комплекса мероприятий, направленных на обеспечение совместности доноров и пациентов при переливании крови, полностью решена в новой системе магнитизации эритроцитов.

Манцкава М. М., Момцелидзе М. Г.

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

РЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС КРОВИ ПРИ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗАХ

Введение. В современной клинической медицине проблема инвазивных микозов с каждым годом увеличивается. В настоящее время увеличивается частота возбудителей, резистентных к применяемым антимикотикам, нарастает процентное увеличение распространения инвазивных микозов, возрастает тяжесть клинического течения и увеличивается процент летальности. Не смотря на большую заинтересованность этой проблемой, все еще остаются неизученные аспекты классификации, лечения и профилактики инвазивных микозов. Исследования в любых направлениях возможно откроют новые подходы и прольют свет на ранее не изученные механизмы этой нозологии. Нашей исследовательской группой впервые было предложено исследовать реологические свойства при инвазивных микозах.

Целью нашей работы было исследование агрегируемости эритроцитов — как основной характеристики реологического статуса крови у пациентов.

Материалы и методы. Группу пациентов составили 20 добровольцев в возрасте от 34 до 49 лет с умеренной тяжестью течения болезни. Контрольную группу составляли 10 здоровых субъектов с соответствующим группе больных средним возрастом. Измерения показателя агрегации эритроцитов (ПАЭ), который представляет собой процентное соотношение площади агрегированных эритроцитов к общей площади эритроцитов в крови, производился аппаратом текстурного анализа (Tas-plus, Leitz). Забор 4 мл крови проводили из локтевой вены. Для отделения плазмы от форменных элементов кровь центрифугировали 10 мин в центрифуге ЦУМ-1 (3000 об/мин). Цельной кровью заполняли стандартный меланжер до отметки 0,5 и разбавляли плазмой 200:1. Для перемешивания крови и плазмы

в меланжере использовали шейкер 84Di 3 мин. Исследуемую каплю крови вводили в плоскую четырехугольную камеру (15ммx15ммx0,2мм. Servo-prax, K0026d), изготовленную из высококачественных покровных стекол, обработанных лимоннокислым натрием, запечатывали парафином. Интенсивность агрегации эритроцитов исследовали в течение 1 часа. Все пациенты подписали информационное соглашение. Протокол проведения исследований соответствовал Хельсинской декларации. Анализ данных проводили с помощью статистических программ Origin 4.1. (Microcat.Software.Inc) и Microsoft Excel.

Результаты. Полученные данные показали, что при инвазивных микозах агрегируемость эритроцитов по сравнению с контролем возрастает достоверно: ПАЭ = $54,6 \pm 5,7\%$ (группа больных с инвазивными микозами), ПАЭ = $24,6 \pm 7,2\%$ (контрольная группа). Проанализировав полученные данные очевидно, что при инвазивных микозах реологический статус нарушен, о чем говорит повышенная агрегируемость эритроцитов. Существуют общие и индивидуальные схемы лечения микозов, однако мониторинг реологических свойств не осуществляется. Именно микроциркуляторные и реологические нарушения, вызванные возросшей агрегацией эритроцитов, приводят к тяжелым проявлениям и осложнениям инвазивных микозов.

Выводы. Концепция нашей исследовательской группы: продолжить комплексное исследование геореологии и микроциркуляции при инвазивных микозах. С нашей точки зрения продолжение работы в этом направлении внесет неоспоримый вклад в решении фундаментальных и прикладных вопросов лечения микозов различной тяжести.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ
СКРИНИНГОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДОНОРОВ
НА МАРКЕРЫ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Введение. Предотвращение передачи инфекционных заболеваний с кровью является одной из основных задач трансфузионной медицины. В течение последних 20 лет наблюдается существенный прогресс в качестве тест-систем, применяемых для иммуноферментного анализа (ИФА) при выявлении маркеров вирусного гепатита В, вирусного гепатита С, ВИЧ, сифилиса. Значительно увеличилась чувствительность и специфичность, появилась возможность определять не только антитела, но и антигены вирусов, что привело к сокращению серологического окна. С 2011 г. при обследовании донорской крови стала широко использоваться NAT-технология — определение нуклеиновых кислот вирусов, что еще больше способствовало снижению риска посттрансфузионного заражения. Вместе с тем, в Российских нормативных документах отсутствует четко прописанный алгоритм отвода донора и выбраковки донорской крови по результатам скринингового обследования на гемотрансмиссивные инфекции.

Цель. Обобщить 15-летний опыт работы лаборатории для оптимизации процесса выбраковки заготовленной крови и отвода доноров.

Материалы и методы. С 1998 г. обследовано более 65 000 доноров методом ИФА, использовались тест-системы, рекомендованные МЗ РФ для обследования донорской крови (Хоффманн-Ла Рош, Санофи Диагностик Пастер, Вектор-Бест, Био-Рад, Эбботт). Применялся следующий алгоритм исследования: при получении положительного результата в первичном ИФА образцы донорской крови исследовались повторно в 2-х постановках в дублях; при получении четырех негативных результатов образцы считались отрицательными на наличие данного маркера инфекции; при получении в повторном исследовании хотя бы одного положительного или сомнительного результата образцы исследовались в подтверждающем тесте. Образец, серопозитивный в подтверждающем тесте, считался положительным на наличие маркера данной инфекции. Кровь данного донора считалась абсолютным браком, и донор пожизненно отстранялся от кро-

водач. При получении негативного результата в подтверждающем тесте кровь данного донора все равно считалась браком, но донор отстранялся от кроводач временно, до получения отрицательного результата в первичном ИФА. Данный алгоритм выбраковки доноров был разработан нами с учетом рекомендаций ВОЗ и на основе опыта других лабораторий.

С октября 2013 г. донорская кровь после получения отрицательного результата в ИФА обследуется на наличие нуклеиновых кислот вирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) тест-системами МПХv2.0 фирмы Roche на автоматизированном приборном комплексе Cobas Core s 201. За это время обследовано 2000 доноров.

Результаты. Используя вышеописанный алгоритм, мы выбраковывали порядка 20 порций заготовленной донорской крови в год от доноров с положительным первичным ИФА и отрицательным подтверждающим тестом. Из этих доноров в 2013 г. 2 человека в последующем стали серопозитивными и в первичном, и в подтверждающем тестах. 3 человека в течение года давали то положительный, то отрицательный результат в первичном ИФА, при этом результат подтверждающего теста всегда оставался отрицательным. 4 человека постоянно были серопозитивны в первичном ИФА и серонегативны в подтверждающем тесте. В 2014 гг. кровь 4-х доноров с положительным результатом первичного ИФА и отрицательным результатом в подтверждающем тесте была обследована нами методом ПЦР на наличие нуклеиновых кислот вирусов. Ни в одном случае нуклеиновых кислот вирусов не было обнаружено. Несмотря на это, кровь была забракована в установленном порядке.

Выводы. Обобщая собственный опыт, нам представляется целесообразным при использовании NAT-технологий, сводящих серологическое окно к минимуму, отказаться от выбраковки крови доноров, положительных в первичном ИФА и отрицательных в подтверждающем тесте. Необходимо разработать нормативные документы, определяющие критерии выбраковки крови и отвода донора по результатам скрининговых тестов.

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва
² ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург
³ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург

АПРОБАЦИЯ МЕТОДИКИ НА ОСНОВЕ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ
ДЛЯ РАСШИФРОВКИ ЭТИОЛОГИИ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Введение. Инфекции кровяного русла являются смертельно опасными осложнениями, требующими безотлагательной этиотропной терапии. При задержке этиотропного лечения вероятность летального исхода с каждым часом повышается на 7–8%. Обычный бактериологический анализ крови занимает несколько суток. Существующие современные автоматизированные системы (VactAlert и др.) позволяют сократить время выявления возбудителя во многих случаях до 48 часов. Однако необходимость дальнейшей родовой и видовой идентификации значительно увеличивает продолжительность исследования. Молекулярно-генетические методы отличаются быстротой выполнения исследования и могут быть успешно использованы для идентификации микроорганизмов, в частности, в гемокультурах.

Цель. Определение наиболее часто встречающихся возбудителей сепсиса и бактериемий. Сравнение молекулярно-генетических и бактериологических методов выявления наиболее распространённых возбудителей сепсиса. Аprobация наборов реагентов линии Amplisept, разработанных во ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, для исследования образцов гемокультур.

Материалы и методы. В рамках данной работы были исследованы 42 гемокультуры, полученные при культивировании образцов крови 37 пациентов с помощью системы VactAlert. Идентификацию выделенных культур проводили общепринятыми бактериологическими методами. Для исследования гемокультур молекулярно-генетическими методами была использована методика на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ), которая предусматривает применение:

1. Набора реагентов для определения наличия в образце ДНК бактерий путём амплификации гена 16S рРНК с возможностью последующего секвенирования с целью идентификации редких патогенов.
2. Набора реагентов для обнаружения и количественного определения ДНК бактерий семей-

ства *Enterobacteriaceae*, рода *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*

3. Набора реагентов для обнаружения и количественного определения ДНК основных грамотрицательных возбудителей гнойно-септических инфекций: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*.
4. Набора реагентов «АмплиСенс[®] MRSA-скрин-титр-FL», предназначенный для выявления и количественного определения ДНК метициллин-чувствительного (*MSSA*) и метициллин-резистентного (*MRSA*) *Staphylococcus aureus*, а также метициллин-резистентных коагулазонегативных *Staphylococcus spp.* (*MRCoNs*).
5. Набора реагентов для обнаружения и количественного определения ДНК грибов рода *Candida* — *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*.
6. Наборов реагентов «АмплиСенс[®] MDR KPC/OXA-48-FL» и «АмплиСенс[®] MDR MBL-FL», предназначенных для выявления генов приобретенных карбапенемаз групп KPC и OXA-48-подобных (типы OXA-48 и OXA-162) и генов металло-β-лактамаз групп VIM, IMP и NDM.
7. Набора реагентов для определения наличия генов β-лактамаз расширенного спектра группы CTX-M, определяющих резистентность микроорганизмов к цефалоспорином.

Результаты. В 4 образцах бактериологическим методом была обнаружена *K. pneumoniae*, продуцирующая β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Методом ПЦР-РВ в этих образцах была обнаружена ДНК *K. pneumoniae*, так же во всех этих образцах были обнаружены гены БЛРС группы CTX-M. В 5 образцах бактериологическим методом была обнаружена *E. coli*, причём в одном случае — в сочетании с *E. faecium*. Два из пяти выделенных изолята обладали способностью продуцировать БЛРС. Методом ПЦР-РВ была обнаружена ДНК *E. coli* в четырёх образцах, в пятом из них — обнару-

жена ДНК бактерий, относящихся к семейству *Enterobacteriaceae*, но не относящихся к виду *E. coli*. Кроме того, в 3 образцах была обнаружена ДНК других микроорганизмов — в двух случаях — *Enterococcus spp.*, в третьем — *MSSA* (в незначительной концентрации по сравнению с концентрацией *E. coli*). В трёх образцах были обнаружены гены БЛРС группы СТХ–М, в двух из которых продукция БЛРС была выявлена фенотипически. В 3 образцах бактериологическим методом была обнаружена *C. albicans*, в одном случае — в сочетании с *S. hominis*. Методом ПЦР во всех этих образцах обнаружена ДНК *C. albicans*, в одном случае — в сочетании с *MRSA*. В 5 образцах бактериологическим методом были обнаружены представители рода *Enterococcus spp.*, в одном образце — *E. faecium*, в одном образце — *E. gallinarum*, в двух образцах — *E. faecalis*, в одном образце — смесь *E. faecalis* и *S. aureus*. Методом ПЦР-РВ в данных образцах была обнаружена ДНК *Enterococcus spp.*, в одном из образцов — в сочетании с ДНК *MRSA*. В 23 образцах бактериологическим методом были выявлены бактерии рода *Staphylococcus*: в 12 образцах — *S. epidermidis*, из них 8 являются метициллин-резистентными; в 5 — *S. haemolyticus*; в 4 — *S. hominis*; в 1 — *MRSA* и в 1 образце — *S. auricularis*. Методом ПЦР-РВ во всех этих образцах была обнаружена ДНК *Staphylococcus spp.*, в 1 — *MSSA*, в 21 — *MRCoNs*, в 1 — метициллин-чувствительных коагулазонегативных *Staphylococcus spp.* (*MSCoNs*). При этом было получено 2 дискордантных результата: в одном случае — бактериологическим ме-

тодом был определён *S. epidermidis*, а методом ПЦР-РВ — *MSSA*; во втором случае — бактериологическим методом был определён *MRSA*, а методом ПЦР-РВ — обнаружена ДНК *MRCoNs*. Оба этих дискордантных образца были секвенированы по гену 16S рРНК и идентифицированы как *S. aureus* — для первого образца и как *S. epidermidis* — для второго. Таким образом, результаты секвенирования подтвердили результаты, полученные с помощью ПЦР-РВ. В 2 образцах, взятых в разное время от одного пациента, бактериологическим методом были выявлены неферментирующие Грам-отрицательные бактерии. Методом ПЦР-РВ в данных образцах была обнаружена ДНК бактерий, однако был получен отрицательный результат анализа для всех использованных в данной работе наборов реагентов. Данные образцы были секвенированы по гену 16S рРНК и идентифицированы как *Stenotrophomonas maltophilia*. Во всех исследованных образцах не было обнаружено генов карбапенемаз анализируемых групп.

Выводы. Результаты, полученные бактериологическими и молекулярно-генетическими методами, хорошо согласуются. Метод ПЦР-РВ позволил выявить маркеры антибиотикорезистентности у бактерий в нескольких дополнительных образцах гемокультур по сравнению с фенотипическими тестами. Кроме того, ПЦР-РВ позволяет существенно сократить сроки проведения исследования, а также дополнить возможности идентификации сложно-дифференцируемых видов.

Морозова Т. В., Кацадзе Ю. Л.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ С ДИФТЕРИЙНОЙ ТОКСЕМИЕЙ

Введение. Тяжесть клинической картины и высокая частота осложнений и геморрагических проявлений привела к тому, что в 1994–1995г в Санкт-Петербурге жертвами эпидемии дифтерии с летальным исходом стали 170 человек, в том числе 28 детей (Кадырова С. Н., 1998). Как известно, в патогенезе заболевания ключевая роль принадлежит дифтерийному экзотоксину, а специфическая терапия, направленная на его инактивацию, по разным причинам не всегда

оказывается своевременной и эффективной. В настоящее время установлено, что нарушения в системе гемостаза являются существенным звеном патогенеза дифтерийной инфекции, которая проявляется развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (синдрома ДВС), микротромбозами, некрозами и геморрагиями. Доступные научные труды, посвященные исследованию системы гемостаза при данном заболевании, крайне ма-

лочисленны, а работ относительно нарушений в системе фибринолиза практически нет. Применяемый для характеристики фибринолитической системы тест «время лизиса эуглобулиновой фракции плазмы» использовался с 60-х годов (Kowarzyk H. 1957), но в связи с необходимостью длительного наблюдения (178±13,0 минут) был модифицирован в виде добавления каолина, активатора контактной фазы свертывания крови, а также всех плазменных компонентов калликреин-кининовой и иммунной систем. Этот тест получил признание в 80-е г и получил название Хагеман (каолин) зависимый лизис эуглобулиновой фракции плазмы. Под влияние каолина «in vitro» происходит активация фибринолиза и лизис образовавшегося сгустка из нормальной плазмы здорового человека происходит значительно быстрее. (7,8±0,5 минут)

Цель: Исследовать степень укорочения времени лизиса эуглобулиновой фракции плазмы крови больных дифтерией в динамике заболевания под влиянием активации контактной фазы свертывания крови каолином in vitro.

Материалы и методы. Обследовано 46 больных дифтерией (32 женщины и 14 мужчин) в динамике на 1–5, 6–10, 11–15 и 21–25 сутки от начала заболевания, лечившихся в период эпидемии в Санкт-Петербурге в инфекционной больнице № 30 им. С. И. Боткина. У всех пациентов диагноз был подтвержден бактериологическим анализом. Токсическая форма дифтерии I–III степени была диагностирована у 26 человек, из них комбинированная форма — у 11, локализованная — у 13 пациентов. Геморрагический синдром развивался на 2–4 день от начала болезни в виде кровоизлияний в слизистую полости рта и носа, геморрагического пропитывания налетов, экхимозов в местах инъекций. У двоих больных с генерализованной кровоточивостью летальный исход наступил до 10 дня заболевания, 1 пациент умер через 2 месяца от начала болезни, осложненной токсическим миокардитом. Материалом для исследования служила венозная кровь пациентов, стабилизированная 3,8% раствором основного цитрата натрия в соотношении 9:1. Наряду с исследованиями активности плазменных факторов свертывания крови, количества и функциональной активности тромбоцитов оценивалось состояние системы фибринолиза по времени лизиса сгустка из эуглобулиновой фракции богатой тромбоцитами плазмы с добав-

лением каолина и без него. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Результаты. Время лизиса без активации каолином было достоверно укорочено во все сроки заболевания, что свидетельствовало об активации фибринолиза. Уже на 1–5 сутки оно составляло 126±9,2 минут, к 16–20 дням от начала заболевания всего 78,6±11,9 минут, при норме 178±13,0 мин. (p<0,001). На 21–25 день наблюдалась тенденция к нормализации, некоторое замедление лизиса, которое, однако, не достигало нормы. Время лизиса эуглобулиновой фракции плазмы, активированной каолином, в отличие от предыдущего показателя, оказалось резко удлиненным и составляло 59,5±10,1 минут в 1–5 дни болезни, постепенно снижаясь до 25,0±5,3 минут к концу наблюдения против 7,8±0,5 минут в контроле (p<0,001), что характеризует крайнюю степень активации гемостаза. Для интерпретации данных, полученных при определении лизиса эуглобулиновой фракции плазмы с каолином и без него, нами предложено определение «индекса ускорения», который представляет собой отношение времени лизиса плазмы без активации каолином ко времени лизиса сгустка, полученного из плазмы того же пациента с добавкой каолина. Исходя из показателей нормы, индекс ускорения у здоровых людей составляет = 22,8 (отношение 178 к 7,8). У пациентов с дифтерийной токсемией в динамике заболевания индекс ускорения был намного меньше и составлял всего лишь 2,1 в первые дни заболевания (в 10 раз меньше нормальных значений), постепенно приближаясь к 4,9 на 25 день заболевания.

Выводы. Констатируется реактивная активация фибринолиза при ДВС на фоне токсемии. Нарушение ускорения лизиса эуглобулиновой фракции плазмы при добавлении каолина на фоне выраженной активации фибринолиза может быть свидетельством значительного истощения возможностей контактной активации за счет потребления плазменных факторов иммунной и свертывающей систем крови, участвующих в этом процессе даже в поздние сроки наблюдения. Учитывая эти данные, а также другие нарушения в плазменном гемостазе и тромбоцитопатию высвобождения, вероятно, в комплексном лечении таких пациентов показана заместительная гемокомпонентная терапия.

Михайлов А. М.¹, Бессмельцев С. С.², Алексеева Ю. А.³, Байков В. В.⁴,
Зарицкий А. Ю.³, Криволапов Ю. А.¹, Мельниченко В. Я.⁵, Пожарисский К. М.⁶,
Ругаль В. И.², Салогуб Г. Н.⁴, Семёнова Н. Ю.², Скороход И. А.⁷, Чеботкевич В. Н.²

¹ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург;

² ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии

Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;

³ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург;

⁴ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова», Санкт-Петербург;

⁵ ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

⁶ ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург;

⁷ СПб ГБУЗ «Городская больница № 31» Комитета по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга

ВИРУСЫ ГРУППЫ ГЕРПЕСА У ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЮ КАСТЛЕМАНА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ КАРТИНУ БОЛЕЗНИ

Введение. Болезнь Кастлемана (БК) — редкое, недостаточно изученное заболевание. Зачастую БК наблюдается в группе ВИЧ-инфицированных больных, что объясняется снижением иммунитета. Однако за последние годы описано развитие БК и у ВИЧ-негативных больных. Между тем преобладает мнение об этиологической роли вируса герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8) в развитии болезни Кастлемана.

Цель. Исследовать сыворотку крови, ликвор и ткань лимфатических узлов пациентов с БК на наличие ВГЧ-8. Определить наличие других вирусов герпетической группы в ткани лимфатических узлов, в сыворотке крови или ликворе у больных БК: цитомегаловируса (ЦМВ), вирусов простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1,2), вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) и вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 25 больных БК, все ВИЧ-негативные, в возрасте от 52 до 68 лет. Их них 12 мужчин и 13 женщин. Сроки от появления первых симптомов болезни до подтверждения диагноза колебались от 5–6 месяцев до нескольких лет. У 7 пациентов установлен плазмноклеточный и смешанно-клеточный тип болезни (более 1% плазматических клеток CD138+ в препарате, 400*). У 18 больных выявлен гиалиново-васкулярный тип БК. Для определения вирусов исследовали: сыворотку крови или ликвор на наличие ВГЧ-8 методом ПЦР при помощи наборов Gene Pak DNA PSR-test; ткань лимфатического узла из парафинового блока на наличие всех вирусов группы герпеса (ВПГ-1,2, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, ВЭБ) методом ПЦР; ткань лимфатического узла из парафинового блока с постановкой гистохимической реакции с использованием моноклональных антител к белку LANA-1 HHV-8. Срезы лимфатических узлов инкубировали с антителами 30 мин при температуре +20...+22 °С. Затем,

после серии отмывок от несвязавшихся антител, срезы инкубировали с системой визуализации Envision (DAKO) в течение 30 мин при температуре +20...+22 °С. Для проявления результатов на среду наносили диаминобензидин на 5 мин.

Результаты. Методом ПЦР в крови у 2 пациентов была обнаружена ДНК ВГЧ-8, а у 1 больной — в ликворе. В ткани лимфатического узла иммуногистохимическим методом ВГЧ-8 обнаружен только у 1 больного. В целом инфицированность ВГЧ-8 доказана у 4 больных. У двух из них имелся плазмноклеточный вариант БК и у двух — смешанно-клеточный вариант. Двум больным была назначена терапия по программе СНОР-21. После достижения ответа одному пациенту в течение 2 лет проводилась поддерживающая терапия альфа-интерфероном в дозе 1,5 млн. Ед. два раза в неделю. Однако, несмотря на это оба больных скончались. Еще 1 больная после 3 курсов РАД (бортезомиб, адриамицин, дексаметазон) и последующей трансплантации аутологичных стволовых клеток ПК жива в течение 5 лет. У единственного больного с обнаруженным ВГЧ-8 в ткани лимфатического узла произошла трансформация смешанно-клеточного варианта БК в плазмобластную лимфому, что подтверждено повторной биопсией лимфатического узла. Из других исследованных вирусов группы герпеса только у 2 (8%) человек из 25 удалось обнаружить вирус Эпштейна-Барр.

Выводы. Инфицированность ВГЧ-8 в целом выявлена у 4 (57%) из 7 пациентов с плазмноклеточным и смешанно-клеточным вариантом болезни Кастлемана. Персистенция ВГЧ-8 в ткани лимфатического узла привела к трансформации смешанно-клеточного варианта БК в плазмобластную лимфому. Ассоциаций вирусов герпетической группы при БК установить не удалось.

Назарова Е. Л., Шардаков В. И., Демьянова В. Т., Зотина Е. Н.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
Федерального медико-биологического агентства России», г. Киров

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНДОЛЕНТНЫМИ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ, ПОЛУЧАЮЩИМИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЮ

Введение. Частота инфекционных осложнений при полихимиотерапии (ПХТ) гемобластозов составляет более 80%. Одним из основных факторов, определяющих развитие инфекций у этих больных, является нейтропения. В связи с этим реализуется эмпирический подход к назначению антибактериальных препаратов в этот период, что, однако, не препятствует клинической манифестации инфекционно-воспалительных осложнений.

Цель. Поиск иммунологических и молекулярно-генетических критериев риска развития инфекционных осложнений у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами (НХЛ), получающих цитостатическую и антибактериальную терапию.

Материалы и методы. Обследовано 47 больных (медиана (Me) возраста — 61 год) с хроническим лимфолейкозом/лимфомой из малых лимфоцитов, спленической формой маргинальной лимфомы и лимфоплазмцитомой. Среди них наблюдалось 25 мужчин (53,2%) и 22 женщины (46,8%). У всех пациентов диагноз заболевания был верифицирован на основании морфологических, гистологических, иммунофенотипических и общеклинических исследований. Дополнительно оценивался комплекс параметров состояния иммунной системы и профиля генов иммунного ответа.

Результаты. С учетом наличия или отсутствия инфекционных осложнений пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрастным и гендерным характеристикам: в первую группу включены пациенты, получившие курс ПХТ и антибактериальной терапии без

осложнений инфекционного генеза (n=34); вторую группу составили больные с наличием клинических проявлений инфекционного процесса на фоне курса ПХТ и комбинированной антибактериальной терапии (n=13). В подавляющем большинстве случаев (92,3%) инфекционные осложнения имели бактериальную этиологию, что подтверждено микробиологическими исследованиями. Они включали катетер-ассоциированную инфекцию, а также воспаление верхних и нижних дыхательных путей с различной локализацией инфекционного процесса (плевропневмония, обострение хронического обструктивного бронхита, фарингита, гайморита). При обследовании найдено, что в первой группе больных уровень сывороточной концентрации IL17 (Me=5,9 пг/мл) достоверно превышал аналогичный показатель второй группы наблюдения (Me=0 пг/мл, p=0,0138), а содержание GM-CSF, напротив, было снижено (2,0 vs. 3,3 пг/мл, p=0,0077). Кроме того, при оценке мутационного статуса генов иммунного ответа обнаружено, что в первой группе достоверно чаще выявлялись носители мутантного генотипа AA гена *TLR3 (Phe421Leu)* (23,5% vs. 0%, $\chi^2=3.69$, OR=8,66, 95%CI: 0,46–161,63).

Выводы. На основании полученных данных можно рекомендовать определение сывороточного уровня IL17 и GM-CSF, а также оценку полиморфизма гена *TLR3 (Phe421Leu)* в качестве дополнительных критериев риска развития у больных индолентными НХЛ, получающими ПХТ, инфекционных осложнений, что является актуальным для выбора тактики превентивной противoinфекционной терапии.

**ПРОБЛЕМА РЕГИСТРАЦИИ ЛИЦ
С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ НА НАЛИЧИЕ МАРКЕРОВ ВИЧ**

Введение. Выявление, регистрация и статистический учет ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации (РФ) проводится в соответствии с требованиями, изложенными в санитарно-эпидемиологических правилах «Профилактика ВИЧ-инфекции» (СП 3.1.5.2826–10), то есть по результатам завершённой экспертной диагностики (положительным результатам исследования в иммуноблоте). «Информация о положительном результате исследования крови на ВИЧ в иммуноблотинге из референс-лаборатории передается в скрининговую лабораторию и/или ЛПО, а также в территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор». Также данный документ предписывает в случае положительного результата исследования на ВИЧ донора крови, органов и тканей экстренное извещение по телефону из референс-лаборатории в учреждения службы крови и в территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Но в данном случае документ не дает детальных разъяснений по используемому термину «положительный результат».

Цель. Полнота статистического учета и своевременность противоэпидемических мероприятий при выявлении положительных результатов на наличие маркеров ВИЧ.

Материалы и методы. Ретроспективный эпидемиологический анализ, методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции.

Результаты. В настоящее время в диагностике ВИЧ-инфекции широко используются методы одновременного определения наличия антител к ВИЧ и антигена ВИЧ p24 (иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием комбинированных тест-систем 4-го поколения), молекулярно-биологические методы (ПЦР, NAT) для выявления генетического материала (РНК, ДНК) ВИЧ, позволяющие минимизировать продолжительность периода «окна», то есть времени от момента заражения до момента выявления лабораторных маркеров заболевания. Применение данных тестов позволяет обнаружить маркеры ВИЧ через 2–3 недели от момента инфицирования, но ре-

зультаты на наличие антител к отдельным белкам ВИЧ, полученные в подтверждающем тесте (иммунном блоте), могут длительно, в течение 3–6 месяцев, оставаться отрицательными или неопределенными (сомнительными). Какой же результат следует считать положительным и подлежащим регистрации в территориальных органах, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор? Положительный результат ИФА, ПЦР или исключительно положительный результат иммуноблота? По нашим данным дублированные положительные результаты ИФА с одновременным определением наличия антител к ВИЧ и антигена ВИЧ p24 только в 78–81% случаев подтверждались в первом референс-исследовании методом иммуноблота. Не подтверждались в течение 6 месяцев наблюдения только в 1,3% случаев выявления маркеров ВИЧ1/2. Включение в объем исследований ПЦР значительно повышает вероятность выявления РНК (ДНК) -ВИЧ при первичном обследовании донора, тем самым еще снижает вероятность ошибки первичного обследования. Следовательно, эпидемиологическая опасность лиц с положительными результатами скрининга не вызывает сомнений, но с юридической точки зрения данные лица не несут ответственность в рамках уголовного кодекса (статья 122 УК РФ) до окончания диагностики, а также имеют возможность не сдавать повторные анализы в рамках диспансерного наблюдения и, соответственно, не завершать процесс диагностики. Во многом это объясняется отсутствием обязательного повторного контакта службы крови с донором (не предусмотрен и мало осуществим, т.к. противоречит требованиям санитарно-противоэпидемического режима станций переливания крови (СПК)), в ходе которого можно было бы провести послетестовое консультирование. Отсутствие такого контакта в случае фиксации при кроводаче места регистрации донора (а не фактического проживания) приводит к тому, что этот человек останется недоступным и для специалистов СПИД-центра, которые получают результаты референс-диагностики.

Выводы. Таким образом, существующая система регистрации случаев ВИЧ-инфекции

не обеспечивает обязательного доведения результатов обследования до самого донора, задерживает обработку документации на СПК, не мотивирует больного к диспансерному наблюдению (отсутствие квалифицированного послетестового консультирования). При этом лабораторный скрининг доноров не выпол-

няет полностью роль высокоэффективного этапа эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. Необходимо решить вопрос об обязательности и формах учета лиц с положительными результатами скрининга на наличие маркеров ВИЧ.

*Панкратова О. С., Чухловин А. Б., Вавилов В. Н., Ширяев С. Н.,
Эйсмонт Ю. А., Зубаровская Л. С., Афанасьев Б. В.*

Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, отделение клинической микробиологии, ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. И. Павлова», Санкт-Петербург

**РЕАКТИВАЦИЯ ГЕРПЕСВИРУСОВ
ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК:
ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ВОЗРАСТА И ИНТЕНСИВНОСТИ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ**

Введение. Протоколы трансплантации гемопоэтических клеток (ТГСК) включают в себя интенсивную кондиционирующую терапию, которая проводится для лечения основного заболевания. При этом подавляется собственный гемопоэз, и создаются условия для экспансии донорских кроветворных клеток. На фоне временного истощения иммунной системы в течение первого месяца после ТГСК может активироваться целый ряд инфекционных патогенов, в частности — эндогенных герпесвирусов.

Цель. Наше исследование имело целью выявить возможные ассоциации между реактивацией основных видов герпесвирусов и наиболее частыми осложнениями ТГСК.

Материалы и методы. В течение 2002–2012 гг. мы обследовали группу из 198 пациентов в возрасте от 1 до 66 лет (медиана — 21 год) с различными онкогематологическими заболеваниями, которым выполнялась аллогенная ТГСК. Соотношение трансплантаций костного мозга и периферических стволовых клеток составляло 35:65, неродственных HLA-совместимых ТГСК — 64% случаев, миелоаблативные режимы кондиционирования были использованы в 40% случаев. После ТГСК учитывали частоту и длительность наиболее частых осложнений, а именно: острой реакции «трансплантат против хозяина» (ОРТПХ), мукозитов, геморрагических циститов, неврологических синдромов, пневмоний, тяжелых инфекционных состояний. Качественное определение ДНК цитомегаловируса (ЦМВ), вируса простого герпеса (ВПГ) и вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) в лейкоцитах крови

и костного мозга проводили методом геноспецифической ПЦР с применением стандартных коммерческих тест-систем. Тестирование проводили еженедельно до дня +100, далее — при повторном обследовании.

Результаты. Частота выявления ДНК ВПГ, ВЭБ и ЦМВ в общей выборке биологических образцов составляла, соответственно, 8%, 19% и 11%. В то же время частота реактивации ВПГ и ВЭБ (2 и более последующих позитивных теста при мониторинге) у реципиентов ГСК составляла, соответственно, 22% и 30%, с пиком встречаемости вирусов через 1–3 месяца после трансплантации. Реактивация ВПГ и ЦМВ была зависимой от возраста больных, будучи минимальной у детей младшего возраста (1–4 года), с последующим повышением к 18–20 годам. Была обнаружена выраженная корреляция между выявлением ЦМВ и ВПГ, а также между ПЦР-позитивностью по ЦМВ и ВЭБ, что говорит о возможности смешанных вирусных инфекций после ТГСК. Реактивация герпесвирусов более часто отмечалась у пациентов, которые получили миелоаблативный режим кондиционирования, по сравнению с немиелоаблативной терапией. Частота инфекционных осложнений среди молодых ВПГ-позитивных пациентов была несколько выше, чем в ВПГ-негативных случаях (88% и 39%, $p=0,06$). Выраженность и длительность проявлений мукозита была достоверно ассоциирована с активацией ВПГ и ЦМВ (соответственно, $p=0,02$ и $p=0,008$). Риск развития кишечной формы острой РТПХ и, в меньшей мере — геморрагического цистита коррелирова-

ли с реактивацией ВЭБ (соответственно, $p=0,05$ и $p=0,08$).

Выводы. Реактивация отдельных видов герпесвирусов у детей и подростков ассоциирована с более высокой встречаемостью ранних

посттрансплантационных осложнений, в том числе — тяжелых форм РТПХ, бактериальных инфекций, мукозита полости рта и, вероятно — геморрагических циститов.

Плотникова М. А., Клотченко С. А., Васин А. В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава России, Санкт-Петербург

РАЗРАБОТКА МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ПЦР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ

Введение. Цитокины являются важнейшими межклеточными медиаторами, образующими сложную сеть взаимодействий. Биологические функции цитокинов направлены на регуляцию трёх групп физиологических процессов: иммунного ответа, кроветворения (система гемопоэза) и воспаления. В норме клетки не синтезируют большинство цитокинов в отсутствие эндогенного или экзогенного воздействий. Исключение составляют гемопоэтические цитокины, которые локально функционируют практически постоянно. Изменение экспрессии генов цитокинов, повышение уровня цитокинов в крови может свидетельствовать о системной или органной патологии. В связи с этим диагностика и клинический мониторинг экспрессии цитокинов являются важнейшими этапами оценки иммунного состояния пациента.

Цель исследования состояла в разработке метода мультиплексного определения мРНК цитокинов на основе ПЦР с детекцией в режиме реального времени (мПЦР).

Материалы и методы. В процессе разработки мПЦР в программах Primer3 и PrimerQuest (<http://www.idtdna.com/Scitools>) были подобраны праймеры и TaqMan зонды для выявления мРНК цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 β , IL-18, IFN- γ и TNF, а также генов «домашнего хозяйства» GAPDH и ACTB. Праймеры, TaqMan зонды были синтезированы фирмой «ДНК-Синтез» (Россия). мПЦР проводили с использованием Taq полимеразы и соответствующего буфера (Медиген, Россия), и прочих реагентов (Promega, США).

Результаты. Оригинальные последовательности праймеров и TaqMan зондов, подобранных к белок-кодирующим областям генов цитокинов, разбили на группы для использования в трёх наборах мультиплексных реакций (SET1,

SET2 и SET3), каждый из которых позволяет количественно выявлять три цитокина-мишени и эндогенный контроль (ACTB или GAPDH). Для определения оптимального термального профиля рассчитали пороговые значения C_q при трёх температурах отжига праймеров: 55, 57 и 60 °C. В качестве кДНК-матриц использовали смеси очищенных ампликонов в концентрациях по 0,1 нг/мкл. Для всех мишеней наибольший сигнал флуоресценции получали при 57 °C, в дальнейшем это значение температуры отжига использовали во всех мПЦР. Для нормализации выбрали ген GAPDH, широко применяемый в качестве эндогенного контроля. Для унификации разрабатываемой тест-системы в каждой реакции использовали одинаковый состав ПЦР-смеси, идентичный по содержанию dNTP, концентрации ионов магния и количеству единиц активности Taq-полимеразы, а также одинаковую программу амплификации. Оценку валидности разработанной тест-системы на основе мПЦР для анализа уровня экспрессии цитокинов проводили по следующим критериям: эффективность амплификации специфических мишеней в мПЦР, чувствительность, динамический диапазон и воспроизводимость получаемых результатов. Данные, представленные на рис. 6, свидетельствуют о том, что эффективности амплификации находятся в пределах 90–100% и отличаются друг от друга в каждой из мПЦР не более чем на 10%. Это значение является допустимой погрешностью при расчёте уровня экспрессии с использованием $\Delta\Delta C_t$. Динамический диапазон используемых наборов мПЦР составил 5–6 порядков. Нижний предел чувствительности метода в среднем равен 20 фМ для очищенных ПЦР-фрагментов. Коэффициенты вариации значений C_q , определяющие воспроизводимость системы, составили не более 1,5%. Разработанную тест-

систему успешно апробировали с использованием клеточной модели гриппозной инфекции.

Выводы. На основе мультиплексной ПЦР в режиме реального времени разработана система, позволяющая проводить высокочувствительный одновременный количественный анализ мРНК IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10,

IL-12 β , IL-18, IFN- γ и TNF- α человека. Было показано, что разработанная тест-система позволяет получать стабильные хорошо воспроизводимые результаты и удовлетворяет всем необходимым требованиям для проведения анализа уровня экспрессии с использованием $\Delta\Delta C_t$ метода.

Полухина О. В.¹, Суборова Т. Н.²

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург;

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

РАЗНООБРАЗИЕ СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Введение. Проблема микробиологического мониторинга у иммунокомпрометированных больных является предметом изучения на протяжении нескольких десятилетий. Нарушения иммунитета способствуют расширению спектра возможных возбудителей инфекционных осложнений у этой категории пациентов.

Цель: изучить видовой состав, выявить спектр основных патогенов у иммунокомпрометированных пациентов специализированного хирургического стационара федерального уровня.

Материалы и методы. В период с 2006 по 2012 гг. исследовали 8100 образцов клинического материала от 3543 больных. Использовали бактериологические методы исследования, идентификацию возбудителей проводили с помощью бактериологического анализатора Vitek-2 (биоМерье, Франция). Клиническую значимость изолятов определяли в соответствии с нормативными документами.

Результаты. Среди выделенных в клинически значимом титре 4033 изолятов были идентифицированы представители 54 родов и 139 видов. Преобладали представители семейства Enterobacteriaceae: было выделено 1667 штаммов, что составило 41,33% от всех выделенных изолятов. Доля энтеробактерий колебалась от 22,32% в отделяемом дыхательных путей до 44,18% в пробах мочи. Частота выделения энтеробактерий из проб мочи превышала этот показатель для других видов исследованного материала ($p < 0,05$) и не различалась при исследовании проб крови, фрагментов катетеров, раневого отделяемого. Были идентифицированы представители 17 родов, среди них преоб-

ладали бактерии рода Escherichia, Klebsiella, Enterobacter. Кроме того, были выделены представители родов Proteus, Citrobacter, Morganella, Serratia, Providencia, а среди редко встречающихся — Raoultella, Pantoea, Pasteurella, Ewingella, Kluyvera, Yokenella. Доля грамположительных бактерий ($n=1371$, 33,99%) в разных видах материала колебалась от 22,32% в отделяемом дыхательных путей до 42,72% в пробах мочи. При этом каталазаположительные бактерии чаще выделялись из крови (24,55%), фрагментов катетеров (24,24%), отделяемого дыхательных путей (18,64%), а каталазоотрицательные — из проб мочи (24,8%) и раневого отделяемого (16,92%). Среди представителей 14 родов преобладали бактерии рода Enterococcus и Staphylococcus. Кроме того, были выделены представители родов Streptococcus, Kocuria, Aerococcus, Atopobium, Micrococcus и Arcanobacterium. Доля неферментирующих грамотрицательных бактерий составила 14,55% ($n=587$), при этом частота их выделения из отделяемого дыхательных путей достигала 40,11% и превышала этот показатель для других видов исследованного материала ($p < 0,05$). Были идентифицированы представители 13 родов, преобладали бактерии рода Pseudomonas, Acinetobacter, Stenotrophomonas. Кроме того, были выделены бактерии родов Sphingomonas, Burkholderia, Aeromonas, Alcaligenes, Brevundimonas, Rhizobium, Achromobacter, Actinobacillus, Chryseomonas, Sphingobacterium. Доля микромицетов составила 9,92% от всех выделенных изолятов и колебалась от 5,41% в пробах мочи и до 21,21% в смывах фрагментов венозных катетеров. Среди них были идентифицированы представители

шести родов. Возбудителями инфекций в 97,2% случаев являлись *S. albicans*, *S. glabrata*, *S. krusei*, *S. parapsilosis*, *S. guilliermondii* и *T. asahii*. *S. albicans* выделялись вдвое чаще, чем прочие представители этого рода. Среди реже встречающихся можно отметить микромицеты *S. ciferrii*, *S. famata*, *S. lipolytica*, *T. haemulonii*, *M. furfur*. Доля анаэробных бактерий в спектре выделенных возбудителей не превышала 1%.

Выводы. 1. Клинические изоляты, в том числе и редко встречающиеся, были выделены в клинически значимом титре и могли принимать участие в развитии инфекционных ослож-

нений, утяжеляя состояние иммунокомпрометированных больных. 2. Идентификация с помощью автоматического анализатора позволила нам сократить срок исследования до 48 часов. 3. Быстрая и точная видовая идентификация возбудителей необходима для назначения рациональной антибиотикотерапии, поскольку каждый из них может обладать собственными факторами патогенности и механизмами устойчивости к антимикробным препаратам. 4. Необходимо развитие и совершенствование методов подтверждения клинической значимости микроорганизмов.

Попцов А. Л.¹, Парамонов И. В.^{1,2}

¹ ФГБУ «Российский медицинский научно-производственный центр «Росплазма»

Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

² ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

ОБНАРУЖЕНИЕ ДОЗ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ ДНК ПАРВОВИРУСА В19

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-04-31292 «Исследование факторов биобезопасности препаратов крови».

Введение. Решение проблемы обеспечения инфекционной безопасности препаратов крови — одна из самых важных задач производственной трансфузиологии на современном этапе. Среди выделенных возбудителей особое положение занимает парвовирус В19 (В19V). В зависимости от состояния организма человека В19V вызывает различные по тяжести заболевания. В трансфузиологической практике вирус в основном передается через плазму и ее дериваты. Наиболее значимым фактором передачи являются препараты плазменных факторов свертывания крови VIII и IX. Показано, что высокая концентрация ДНК В19V (10⁶МЕ/мл и более) независимо от имеющегося уровня нейтрализующих антител (IgG-антитела к В19V) в плазме делает процесс нейтрализации возбудителя, как правило, не эффективным, а образующиеся иммунные комплексы нестабильными, что приводит к инфекционности таких доз плазмы. Установлено, что без должных профилактических мер до 56–100% партий препаратов фактора VIII будут контаминированы ДНК В19V. С начала 2000-х годов на отраслевом международном уровне введено добровольное тестирование плазмы для фракционирования на наличие ДНК

В19V. Позднее, данное требование было законодательно закреплено на территории Евросоюза и в США. В настоящее время в России обследование плазмы доноров на ДНК В19V не проводится, но как показали ранее проведенные исследования, проблема профилактики гемотрансмиссивной передачи парвовирусной инфекции ст.

Цель Определение доли образцов плазмы доноров с высоким титром вирусной ДНК В19V (> 10⁶ МЕ/мл), потенциально опасных в плане контаминации конечных продуктов в процессе производства препаратов крови.

Материалы и методы. В исследование были включены образцы плазмы для фракционирования, отобранные в период с января 2012 по август 2014 года в плазмоцентрах ФГБУ РМНПЦ «Росплазма» ФМБА России. Выявление ДНК В19V проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с помощью коммерческого набора реагентов cobas TaqScreen DPX Test (Roche Diagnostics, США). Образцы тестировали в мини-пулах, состоящих из 96 образцов. Статистическую обработку данных проводили с использованием прикладных программ MS Excel 2007.

Результаты. В 2012–2014 гг. доля образцов плазмы для фракционирования с концентрацией ДНК В19V 10⁶МЕ/мл и более составила 0,002–0,006% (2012 г.— 0,002% (2/96134), 2013 г.—

0,002% (2/95398), 2014 г. (8 мес.) — 0,006% (4/61783)). Обращает на себя внимание подъем уровня выявления образцов с высоким уровнем концентрации ДНК В19V в 2014 году по сравнению с 2012–2013 гг., что, вероятно, связано с подъемом заболеваемости парвовирусной инфекцией, для которой характерны вспышки с цикличностью в 3–4 года. Определенная нами доля выявления образцов с концентрацией ДНК В19V 10⁶ МЕ/мл и более в среднем на уровне 0,003% (8/253315) с учетом создания в Российской Федерации современного производства, основанного на высоко-тоннажном фракционировании плазмы, свидетельствует об актуальности проблемы обеспечения инфекционной безопасности препаратов крови в отношении В19V. Так при предполагаемом объеме производственного пула 5000 л плазмы и объеме плазмы, содержащемся в одном контейнере (около 0,6 л),

количество контейнеров с плазмой для фракционирования будет составлять 8333 ед. на производственный пул. С учетом такой размерности пула определенный нами уровень инфицированности приведет к тому, что каждый 4-й производственный пул будет включать дозу плазмы с концентрацией ДНК В19V 10⁶ МЕ/мл и более. Это автоматически обусловит контаминацию 25% выпускаемых препаратов крови.

Выводы. Таким образом, полученные нами результаты указывают на необходимость принятия действенных мер, направленных на предотвращение контаминации В19V препаратов крови при их производстве. Прежде всего — это внедрение в практику отечественных фракционаторов плазмы тестирования сырья с целью изъятия из процесса производства плазмы для фракционирования с высоким уровнем концентрации ДНК В19V.

Разумова Д. В.¹, Суборова Т. Н.², Болехан В. Н.²

¹ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург;

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

ГИГИЕНА РУК МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Введение. Контроль за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, можно установить только при достаточно высоком уровне соблюдения медицинским персоналом гигиены рук. Тем не менее, практика показывает, что правильная обработка рук производится лишь в 40% случаев. Это связано с отсутствием достаточных знаний и навыков по правильной технике обработке рук, недостатком времени, отсутствием достаточных условий и финансовых средств на приобретение препаратов для обработки рук.

Цель: оценить исходный уровень профессиональных знаний правил обработки рук, соблюдения этапности обработки и предложить пути совершенствования.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 30 врачей и 27 медицинских сестер и выполнен тест с использованием флюоресцирующего геля-маркера для определения уровня знаний и соблюдения правил обработки рук.

Результаты. Выявлена недостаточная теоретическая подготовка медицинского персонала.

Так, при ответе на вопрос о наиболее частом пути распространения ВБИ в ЛПУ лишь 40% респондентов отмечали контаминированные руки, 24% указали воздушно-капельный путь, а 36% — недостаточно обработанное оборудование. Последовательную антисептическую обработку рук водой с мылом, а затем спиртосодержащим кожным антисептиком производили 50% медицинского персонала из числа опрошенных, 20% мыли руки только водой с мылом, а 30% — только кожным антисептиком. Длительность обработки рук также представлялась сложным вопросом, лишь 44% респондентов ссылаются на рекомендации инструкций производителя. Обработывали руки до и после использования перчаток лишь треть опрошенных. При ответах на вопросы, предполагающие возможность нескольких ответов, было выявлено, что 48% опрошенных правильно считают, что через грязные руки персонала могут передаваться *Escherichia coli*, но ни один не отметил значимость передачи *Klebsiella spp.* В то же время 24% респондентов сочли возможной передачу

посредством контаминированных рук вируса гепатита В. О спектре микроорганизмов, способных передаваться через контаминированные поверхности, 36% опрошенных утвердительно ответить затруднились. Только 6% опрошенных лиц считают возможным длительное выживание на поверхностях *S. difficile* и *Acinetobacter spp.*, а 36% с ответом затруднилась. Лишь 6% опрошенных считали необходимым проводить гигиеническую обработку рук после снятия перчаток, только 15% респондентов обрабатывали руки до контакта с пациентом, 18% — до установки катетера, 6% — после контакта с предметами ухода и медицинским оборудованием. Результаты теста показали низкое качество обработки рук. Была разработана и предложена для реализации программа повышения качества обработки рук медицинским персоналом, включающая теоретическую подготовку и практические занятия. Результаты повторного тестирования показали значительное повышение качества прове-

денных мероприятий по обработке рук среди медицинского персонала: с 33% до 83% у врачей и с 56% до 89% — у медицинских сестер. Отмечено увеличение расхода кожных антисептиков в ЛПУ и выявлена тенденция постепенного снижения потребления жидкого мыла, что также говорит о повышении качества обработки рук медицинским персоналом.

Выводы. 1. Выявлен недостаток профессиональных знаний и практических навыков у медицинского персонала многопрофильного стационара по соблюдению правил обработки рук, что явилось основанием для разработки программы обучения. 2. Разработана и предложена для реализации программа повышения качества обработки рук медицинским персоналом, включающая теоретическую подготовку и практические занятия. 3. Обучение медицинского персонала привело к повышению потребления кожных антисептиков и качества обработки рук.

Ругаль В. И.¹, Семенова Н. Ю.¹, Кузнецов Н. И.²

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;

² ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

СОСТОЯНИЕ ИНТРАМЕДУЛЯРНОГО ГЕМОПОЭЗА И СТРОМАЛЬНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Введение. В условиях заражения ВИЧ базисным фактором, сдерживающим прогрессию вирусной репликации в организме, а возможно и ее подавление, является скооперированная функция клеток трех линий миелоидной дифференцировки и всего спектра иммунокомпетентных лимфоидных клеток. К настоящему времени имеется достаточно обширный материал о состоянии периферической крови и хорошо охарактеризованы популяции лимфоидных клеток, вовлеченных в процесс. Однако механизмы иммунодефицита окончательно не ясны и в этом направлении характеристика взаимоотношения клеток-предшественниц гемолимфопоэза с непосредственными их регуляторами — стромальными клетками микроокружения являются актуальной проблемой, решение которой может дать дополнительные сведения о патогенезе ВИЧ-инфекции.

Целью работы было изучение особенностей кроветворения и морфофункционального состояния структур стромального микроокружения

костного мозга у ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы. Трепанобиоптаты подвздошной кости были изучены с использованием гистологических, гистохимических и морфометрических методов у 12 больных ВИЧ-инфекцией 4А, 4Б стадий. В паренхиматозном компоненте костного мозга оценивалось состояние трех ростков миелопоэза и анализировалось наличие лимфоцитов. При характеристике стромального микроокружения оценивалось состояние микроциркуляторного русла — синусоидальные сосуды, объем жировой ткани, количество интрамедулярных ретикулярных клеток и число эндостальных стромальных клеток.

Результаты. При гистологическом исследовании губчатого вещества подвздошной кости ВИЧ-инфицированных больных в интрамедулярных пространствах выявлялись изменения структурной организации кроветворной и стромальной ткани костного мозга. У четырех больных костный мозг был гипоклеточный, при этом у всех больных отмечены признаки дисмиело-

поэза. Эритроидные скопления содержали повышенное количество макрофагов, зачастую наблюдались признаки нарушения созревания эритрокариоцитов с преобладанием молодых форм. Среди эритроидных клеток встречались мегалобласты и двуядерные эритрокариоциты. Перестройка гранулоцитопоэза проявлялась появлением незрелых клеток вне зоны эндоста. Зачастую молодые гранулоцитарные клетки располагались в центральных отделах костномозговых пространств. Общее число мегакариоцитов было близко к норме, однако среди них появлялись гиполобулярные и одноядерные клетки. На этом фоне происходило увеличение количества плазмочитов, гистиоцитарных клеток. Количество мононуклеаров типа лимфоцитов варьировало, у четырех больных их число было увеличено. У всех обследованных ВИЧ-инфицированных больных были обнаружены структурные перестройки кроветворного микроокружения. Объем синусоидальных сосудов в гистологических препаратах больных хотя и не отличался от показателей здоровых лиц, однако обращало на себя внимание появление эндотелиоцитов с крупными просветленными ядрами, а по периферии сосудов обнаруживались лимфоидные и плазмочитарные скопления. При анализе интрамедулярных ретикулярных клеток установлено увеличение их количества в костномозговых лакунах — 6,9+0,7 (у здоровых — 2,9+0,8). Наряду с увеличением

количества ретикулярных клеток у пяти больных выявлен очаговый ретикулиновый склероз. Отложений коллагена в очагах ретикулинового фиброза выявлено не было. Увеличение объема жировой ткани костного мозга установлено у четырех ВИЧ-инфицированных. Объем трабекулярной кости при ВИЧ-инфекции не изменялся. Однако, на поверхности костных балок у ВИЧ-инфицированных больных происходило уменьшение количества эндостальных стромальных клеток — 0,7+0,02 (у здоровых 1,3+0,01).

Выводы. Представленные данные свидетельствуют, что при ВИЧ-инфекции структурные изменения костного мозга затрагивают как гемopoэтическую ткань, так и стромальные элементы костного мозга. Дисмиелопоэз может быть обусловлен рядом причин. Как известно, нарушения пролиферации и дифференцировки кроветворных клеток при ВИЧ-инфекции связаны с непосредственным вирусным поражением клеток-предшественниц гемопоэза. Кроме того, одним из факторов способствующих миелодисфункции, может быть вирусное инфицирование клеток кроветворного микроокружения, с последующим изменением их свойств. Представленные данные расширяют наше представление о патогенезе функциональных расстройств кроветворной и иммунной систем ВИЧ-инфицированных больных и могут служить целям совершенствования лечения и прогнозирования течения.

Семенова Н. Ю.¹, Новицкая Т. А.²

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;

² ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

СТРОМА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Введение. К настоящему времени имеется достаточно обширный материал о патоморфологии туберкулеза, хорошо охарактеризованы популяции клеток вовлеченных в процесс. Однако иммуногистохимической характеристике стромы лимфатических узлов посвящены единичные работы. Известно, что стромальные клетки лимфоидных органов, в частности лимфатических узлов, играют важную роль в поддержании нормального лимфопоэза и иммуногенеза. Характеристика стромальных клеток микроокружения при туберкулезе лимфатических узлов может дать дополнительные сведения о патогенезе инфекции *M. tuberculosis*.

Цель. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика структур стромального микроокружения лимфатических узлов при туберкулезе.

Материалы и методы. Проведено комплексное морфологическое и иммуногистохимическое исследование лимфатических узлов больных туберкулезом с изучением структурных особенностей стромального компонента — сосудов микроциркуляторного русла (CD 34), фолликулярных дендритных клеток (CD23, FDC), коллагена IV типа. Группу сравнения составили 3 пациента с реактивными лимфаденопатиями, группу изученных больных составили 5 пациен-

тов в возрасте 35–49 лет с установленным диагнозом туберкулез, вызванный *M.tuberculosis*, и вовлеченными в процесс лимфатическими узлами. Количественная оценка результатов иммуногистохимического исследования проводилась с использованием системы компьютерного анализа изображений.

Результаты исследования. Во всех наблюдениях выявлены характерные гистологические признаки туберкулезного поражения, соответствующие степени активности процесса. Имелись эпителиоидно-клеточные гранулемы на разных этапах развития. У всех обследованных больных отмечалось изменение архитектуры стромально-паренхиматозных компонентов, перестройка микроциркуляторного русла, изменение расположения и количества фолликулярных дендритных клеток. Наблюдалось увеличение удельной плотности сосудов, при этом большинство сосудов было представлено мелкими, новообразованными сосудами. Мелкие сосуды и капилляры были расположены поодиночке и небольшими группами. Стенки капилляров были тонкие, с сокращенным количеством коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна

в стенке артерий толстые, местами имели пучковое строение, располагались неравномерно, на большем протяжении были представлены аморфными массами, структура не определялась. В зонах, прилежащих к конгломератам эпителиоидно-клеточных гранул, отмечалось повышение экспрессии экстрацеллюлярного коллагена IV типа, наблюдался фиброз соединительной ткани. При иммуногистохимическом исследовании с антителами CD23, FDC было выявлено, что фолликулярные дендритные клетки покидают светлые центры вторичных фолликулов и частично располагаются в Т-зависимой зоне лимфатического узла, рядом с сосудистым компонентом и вблизи выявленных *M.tuberculosis*. Общее количество их увеличивается по сравнению с контрольной группой пациентов. При этом вторичные фолликулы резко увеличены.

Выводы. Полученные данные о морфофункциональных изменениях стромальных структур лимфатических узлов, непосредственно регулирующих развитие лимфоидных предшественников, свидетельствуют об их вовлечении в патогенез инфекционного процесса *M. tuberculosis*.

Солдатенков В. Е., Четкин А. В., Щелкунова Л. В., Каргин В. Д., Бураков В. В.

*ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;
Санкт-Петербургское ГКУЗ «Городская станция переливания крови», Санкт-Петербург*

ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ — ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Введение. В современной медицине интенсивно развиваются высокотехнологичные виды медицинской помощи. Рассматривая этот процесс с точки зрения трансфузионного обеспечения, следует отметить взаимодополняющие диалектические тенденции: с одной стороны, непрерывно возрастает потребность в дифференцированных по цели применения качественных донорских гемокомпонентах. С другой стороны, резко возросла «цена» трансфузионного осложнения при оказании высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), так как не только нарушается процесс оказания медицинской помощи, но и резко ухудшается прогноз заболевания и снижается качество жизни.

Цель. Разработать пути предотвращения инфицирования реципиентов при трансфузии на основе анализа существующей организации

трансфузиологической помощи и причин инфекционных посттрансфузионных осложнений.

Материалы и методы. Показатели оказания трансфузионной поддержки в хирургической клинике РНИИГТ при оказании ВМП за 2000–2012 гг, анализ ПТО в Санкт-Петербурге (1992–2012 гг).

Результаты. При значительных достижениях в совершенствовании производственно-лабораторного обеспечения предотвращения трансфузионного переноса гемотрансмиссивных инфекций до сих пор сохраняется возможность инфицирования реципиента вследствие переливания донорской крови. Во многом данная ситуация объясняется недостаточным нормативно-методическим обеспечением, требующим совершенствования. Как показывает наш опыт анализа посттрансфузионных осложнений в хирургической деятельности

в Санкт-Петербурге, чаще всего трансфузии донорских гемокомпонентов, приведшие к инфекционному осложнению, были недостаточно обоснованными либо явились следствием недооценки коррекции гемостаза. Наиболее эффективным способом предотвращения инфекционных осложнений с клинических позиций является уменьшение количества трансфузий донорской крови. Для этого необходимо расширить применение аутологичных гемокомпонентов у контингентов больных, которым ранее ограничивалось применение аутологичной крови. По-прежнему представляется актуальным обсуждение вопроса о возможном применении аутологичной крови пациентов-носителей возбудителей гепатитов В и С.

Выводы. Причиной посттрансфузионного инфицирования в хирургической практике в Петербурге наиболее часто было пере-

ливание плазмы свежемороженой некарантинизированной в ходе плановых операций. Предпосылками явилось несвоевременное обеспечение оперативного лечения современными корректорами гемостаза (препаратами факторов свертывания) и белкового состава крови, неиспользование аутологичной крови пациентов при плановом оперативном лечении, недостаточные знания и уровень подготовленности лечащих врачей-хирургов по трансфузионному обеспечению и общему гемостазу в ходе оперативного лечения. Преодоление этих негативных тенденций требует создания единой системы понятной документации работы отделений хирургического профиля, развитие внутреннего аудита и обучения врачебного персонала, оказывающего ВМП, включающей трансфузиологическое обеспечение.

Степанова С. Л.

ГБУЗ «Станция переливания крови Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА ДЛЯ КОНТРОЛЯ СТЕРИЛЬНОСТИ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Введение. По данным зарубежной литературы бактериальная контаминация компонентов крови остается основной причиной посттрансфузионных осложнений и летальности. Примерно три четверти смертельных исходов, происходящих из-за бактериального заражения компонентов крови, связано с переливанием тромбоцитов, а одна четверть — эритроцитов (данные Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США FDA — Food and drug administration). Бактериальное заражение препаратов тромбоцитов является главным инфекционным фактором риска при переливании крови, поскольку тромбоциты, хранящиеся при температуре от 20° до 24°С, являются оптимальной средой для роста широкого спектра микроорганизмов. Источниками контаминации компонентов крови являются кожа донора, кровь донора в период бессимптомной бактериемии различного генеза, системы забора, хранения, транспортировки крови и подготовки ее компонентов, окружающие предметы, воздух.

Цель. Оптимизация методов бактериологического контроля компонентов крови.

Материалы и методы. Анализ результатов бактериологического контроля компонентов крови.

Результаты. Результаты зарубежных исследований продемонстрировали продуктивность выявления бактерий в образцах компонентов крови, используя систему культивирования бактерий BacT/ALERT (BioMerieux), основанную на детекции роста бактерий по выделению ими углекислого газа в процессе метаболизма. Согласно действующей «Инструкции по контролю стерильности консервированной крови, ее компонентов, препаратов, консервированного костного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов» МЗ РФ от 29.05.1995 г. (далее «Инструкция 1995 г.») контроль стерильности образцов, поступивших на исследование, проводится при помощи рутинных методов, требующих большого количества времени и трудоемких ручных операций, и не отвечает современным задачам обеспечения бактериальной безопасности в трансфузиологии. Учитывая необходимость улучшения контроля стерильности выпускаемых компонентов крови (свежемороженая плазма, эритроцитсодержащие среды, концентрат тромбоцитов), на Станции проводится работа в направлении значительно усиления требований «Инструкции 1995 г.». С 2008 г. по 01.10.2014 г. отделением бактериологического контроля Станции проведено 17436

исследований компонентов крови на стерильность, используя систему культивирования бактерий «BacT/Alert 3D» (Био-Мерье) и ВАСТЕС 9050 (Becton Dickinson). С 2012 г. введен контроль стерильности концентрата тромбоцитов, что составило 788 проб. В ходе нашей работы над изменением методики посева компонентов крови на стерильность стала очевидна целесообразность применения бактериологического анализатора. Нерешенные вопросы:

- Необходима нормативная база по автоматизированному контролю стерильности компонентов крови

- Не разработан алгоритм передачи информации о компонентах крови в ЛПУ

Выводы. Применение методов достоверной детекции патогенов позволит обеспечить безопасность трансфузионной терапии. Концентрация ДНК ЦМВ, ДНК ВЭБ и ДНК ВГЧ 6 в большей части образцов обеих групп (58,8%-75,9%) находилась в области условно низких значений

(менее 10^3 копий геном-эквивалент/мл БАЛ). Напротив, концентрация ДНК ВПГ 1,2 в подавляющем большинстве образцов обеих групп (73,1% и 86,1% соответственно) находилась в области высоких значений (более 10^3 копий геном-эквивалент/мл БАЛ).

Выводы. Не было обнаружено значимых различий в частоте выявления и концентрации ДНК герпесвирусов в БАЛ у пациентов на фоне лейкопении и с нормальными показателями гемограммы. Однако, детекция вирусспецифических ДНК более чем в половине исследованных образцов однозначно свидетельствует об ассоциации нозокомиальных пневмоний у онкогематологических больных с герпесвирусами. Тем не менее, до сих пор нет четких критериев (качественных и количественных) для доказательства вирусной этиологии пневмонии. Требуется дополнительное исследование влияния репликации герпесвирусов на тяжесть течения пневмонии у онкогематологических пациентов.

Улюкин И. М., Орлова Е. С., Буланьков Ю. И.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ОККУЛЬТНОГО ГЕПАТИТА В ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

Введение. На сегодняшний день парентеральный вирусный гепатит В (ВГВ) широко распространен по всему миру и имеет высокую медико-социальную значимость, обусловленную как особенностями контингента поражённых лиц, так и трудностями клинической и лабораторной диагностики, лечения, и серьёзными осложнениями. «Оккультная» (скрытая) ВГВ-инфекция распространена по всему миру, ее частота связана с распространенностью клинически выраженных форм этого заболевания в различных географических областях, что имеет важное значение при обеспечении, в частности, инфекционной безопасности гемотрансфузий и трансплантации донорских органов.

Цель. Выявление особенностей лабораторной диагностики «оккультной» ВГВ-инфекции.

Материалы и методы. Анализ результатов научных исследований по проблеме.

Результаты. Лабораторный диагноз острой ВГВ-инфекции основывается на определении HBsAg и анти-HBc-IgM, а также маркеров репликации вируса — HBeAg (за исключением

лиц, инфицированных штаммами ВГВ с мутациями в области pre-C-гена) и ДНК ВГВ. Иногда у пациентов наблюдается период серологического «окна» (пробы на HBsAg уже отрицательны, но анти-HBc еще не становится позитивным), что в основном встречается при фульминантном течении болезни, когда клиренс вируса наиболее быстр и анти-HBc IgM представляет собой единственный маркер острой ВГВ-инфекции. Важно подчеркнуть, что сывороточное содержание HBsAg в концентрации ниже, чем 0,1 МЕ/мл (уровень определения), возможно: в инкубационном периоде, до появления клинических проявлений заболевания («период окна», во время которого уровень HBsAg находятся ниже предела детекции); перед исчезновением HBsAg из циркуляции; при хронической инфекции; при наличии мутаций в вирусном геноме, которые вызывают изменение структуры антигенных эпитопов HBsAg, а также снижение секреции вируса из клеток; в случае двойной инфекции — вируса ВГВ и вируса гепатита С (ВГС), или ВГВ и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ); ВИЧ

и ВГС могут подавлять репликацию ВГВ. Ранее перенесенная ВГВ-инфекция характеризуется наличием анти-HBs и анти-HBc IgG (однако иногда через многие годы после перенесенной инфекции анти-HBs может не определяться). Имунитет к инфекции HBV после вакцинации характеризуется наличием только анти-HBs. Шанс хронизации острой ВГВ-инфекции при перинатальном (вертикальном) инфицировании составляет 70,0–90,0%, при горизонтальном пути заражения в раннем детстве (в возрасте до 5 лет) — 20,0–50,0%, а при инфицировании во взрослом возрасте (в отсутствие иммунодефицита) — 1,0–3,0%. Диагноз хронической ВГВ-инфекции определяется как персистенция HBsAg в организме более 6 месяцев; здесь важно определить активность инфекционного процесса (HBeAg-позитивность или HBeAg-негативность), и провести дополнительные исследования маркеров репликации ВГВ (динамическое определение ДНК ВГВ), в дополнение к измерению аланин-аминотрансферазы (АлАТ). Вне зависимости от выявления HBeAg у пациентов даже при нормальном уровне АлАТ (женщины < 20 МЕ/л; мужчины < 30 МЕ/л) и/или неопределяемой ДНК ВГВ, необходимо проведение пожизненного динамического наблюдения, поскольку их состояние может измениться за время периода отсутствия клинической симптоматики. С точки зрения инфекционной безопасности гемотранс-

фузионной терапии важное значение имеет т.н. «оккультная» (скрытая) ВГВ-инфекция, которая характеризуется персистенцией ДНК ВГВ в ткани печени (и в некоторых случаях в сыворотке крови) пациентов, у которых HBsAg не определяется в крови, при наличии или в отсутствие анти-HBc.

Выводы. Данные клинического анализа, рутинные биохимические и серологические тесты не всегда позволяют заподозрить наличие «оккультной» ВГВ-инфекции с целью выполнения целенаправленного диагностического поиска; наличие и уровень анти-HBsAg не всегда является достаточным основанием для исключения ВГВ-инфекции, и, следовательно, не может считаться достаточным критерием оценки инфекционной безопасности в отношении ВГВ; считается, что для верификации «оккультной» ВГВ-инфекции достаточно информативными являются специфические серологические тесты ИФА на HBcAb (total) (встречаемость в 100,0% случаев) и HBeAb (встречаемость в 93,3% случаев); польза предварительной терапии «оккультной» ВГВ-инфекции для предотвращения ее реактивации остается неясной; повышение чувствительности тест-систем для выявления HBsAg и расширение спектра мутаций, выявляемых с их помощью, будет способствовать сокращению числа случаев скрытой формы данного заболевания.

Сурма С. В.¹, Чеботкевич В. Н.², Стефанов В. Е.³, Щеголев Б. Ф.^{1,4}

¹ ФБГУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова Российской академии наук», Санкт-Петербург;

² ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;

³ ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Биолого-почвенный факультет, кафедра биохимии, Санкт-Петербург;

⁴ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРХСЛАБЫХ СТАТИЧЕСКИХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АКТИВНОСТИ РАЗВИТИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Введение. Применение электромагнитных полей (ЭМП) для неинвазивного воздействия на возбудителей инфекционных заболеваний (вирусы, бактерии, грибы и т.д.) известно достаточно давно. Большинство применений таких ЭМП основано на использовании определенных частот и интенсивностей, превышающих геомагнитный фон. Воздействие ЭМП проводится с целью нарушения жизнедеятельности микроорганизмов и основано на предполагаемой частотной избирательности или восприимчивости

конкретных биологических структур к внешнему электромагнитному влиянию. Применение высокочастотных ЭМП ограничено глубиной их проникновения в биологические среды; низкочастотные ЭМП не обладают требуемой степенью селективности к конкретным биологическим структурам.

Цель работы состояла в выборе способа неинвазивного воздействия статического магнитного поля (СМП) на ряд возбудителей инфекционных заболеваний, обладающего требуемой

глубиной проникновения в биологические среды и избирательностью действия, основанной преимущественно на временном факторе, в течение которого на заданное воздействие будут реагировать все элементы биологической структуры. За время экспозиции СМП порог пластичности будут преодолевать только заданные объекты — в данном случае инфекционные агенты.

Материалы и методы. Требуемое воздействие осуществляется сверхслабым статическим магнитным полем (ССМП), полученным путем ослабления магнитного поля Земли за счет экранирования. Для проведения экспериментов была изготовлена закрытая цилиндрическая экранирующая камера, на которую намотано несколько слоев современного аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172. Измерения величины индукции магнитного поля в «рабочем объеме» камеры проводились 3-х компонентным магнетометром НВ0302.1А (0.1–100 мкТл). Геомагнитное поле в месте проведения экспериментов (48мкТл) в камере было ослаблено в 90 раз. В рамках совместной работы с В. Н. Кокряковым и В. А. Юхневым (ИЭМ РАМН) было изучено воздействие антимикробных веществ животного происхождения в ослабленных магнитных полях на микробные клетки. В качестве эндогенных антимикробных соединений использовался препарат тимусного тотального гистона (ТТГ). Тестирование проводилось на грамположительных (*Listeria monocytogenes* EGD) и грамотрицательных (*Escherichia coli* ML 35p) бактериях. Исследования проводились по двум направлениям:

проверка жизнеспособности бактерий в условиях ССМП и повышение их чувствительности к воздействию тотального тимусного гистона (ТТГ). Контролем служил тест, проводимый вне камеры. Микроорганизмы помещались в экранирующую камеру на ночь. Общее время выращивания микроорганизмов составляло 18–20 часов при 37°.

Результаты. Установлен феномен усиления антимикробного действия ТТГ на *E. coli* и на *Listeria monocytogenes* на ~ 50–75% в условиях ССМП, по сравнению с контрольными вариантами, особенно в вариантах выращивания бактерий в ССМП, которые вызывают как изменение морфологических и физиологических характеристик микробных клеток, модулируя, таким образом, их чувствительность к противомикробным агентам полипептидной природы, так и усиление действия антимикробных полипептидных антибиотиков.

Выводы. Результаты экспериментов показывают, что слабое статическое магнитное поле оказывает воздействие на все биологические объекты, участвующие в эксперименте, но с различной степенью реакции на такое воздействие. Варьируя ССМП за счет коэффициента экранирования и времени экспозиции можно добиться оптимального воздействия на инфекционные агенты, практически не затрагивая их окружения, а также усилить антимикробное действие различных лекарственных препаратов без побочных эффектов.

Федоровская Н. С., Дьяконов Д. А., Федоровская Н. А., Ванеева Е. В., Росин В. А.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

АНАЛИЗ Т-ЛИМФОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ У БОЛЬНЫХ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ С НАЛИЧИЕМ ОЧАГОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Введение. Иммунная тромбоцитопения (ИТП) — аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит снижение содержания тромбоцитов в периферической крови. Известно, что одним из основных органов, обеспечивающих и поддерживающих клеточный и гуморальный иммунитет, является селезенка. Именно в ней происходит распознавание антигенов, антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов, образование цитокинов и специфических антител. Наиболее патогене-

тически значимыми регуляторными клетками, осуществляющими контроль иммунного ответа на инфекцию и участие в аутоиммунных реакциях, считаются Т-лимфоциты. Однако работ, касающихся исследований особенностей их распределения, а также количественного состава субпопуляций в лимфоидном органе при ИТП в зависимости от наличия очагов хронической инфекции недостаточно. Таким образом, необходимость изучения данного вопроса актуальна и не вызывает сомнений.

Цель исследования: оценка особенностей распределения и количественного состава Т-лимфоцитов селезенки у пациентов с ИТП, имеющих в анамнезе очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит).

Материалы и методы. Материалом послужили селезенки от 46 больных ИТП, из которых 32 пациента имели очаги хронической инфекции (1 группа); у 14 лиц — таковые отсутствовали (2 группа). Анализ осуществляли на гистологических образцах селезенки, проводка послеоперационного материала выполнялась общепринятым способом. Для идентификации субпопуляций Т-лимфоцитов применялся метод иммуногистохимического окрашивания. Постановку реакций выполняли с использованием моноклональных антител CD3 (PS1), CD4 (SP35) и CD8 (1A5) в соответствии с протоколом системы визуализации «Dako». Морфометрическую оценку проводили в световом микроскопе со встроенной фото- и видеокамерой с помощью программного обеспечения анализа изображений ImageScope Color, версии М.

Результаты. При изучении особенностей распределения Т-лимфоидных элементов в селезенке было установлено, что общая популяция CD3⁺-клеток определялась преимущественно в периартериальных лимфоидных муфтах, ближе к центру, окружая сосуд в виде ободка, в меньшем количестве эти клетки локализовались в герминативных центрах, маргинальной зоне и красной пульпе органа. По процентному содержанию CD3⁺-элементов выявлено увеличение их количества у всех больных ИТП: 15,5 (10,8–20,0)% в 1 группе и 20,4 (13,9–27,5)% — во второй, по отношению к 10,2 (8,6–12,3)% в группе срав-

нения, $p < 0,05$. Клетки, экспрессирующие CD4⁺, преобладали в периартериальных лимфоидных муфтах, в меньшем количестве они определялись в красной пульпе. При морфометрическом анализе установлено повышение содержания данной субпопуляции как у лиц с хроническими очагами инфекции, так и без них: 12,6 (9,3–14,6)% и 15,3 (12,6–20,4)%, соответственно, в отличие от нормы — 7,1 (5,1–8,0)%, $p < 0,05$. При этом, количество CD4⁺Т-клеток у пациентов с ИТП, имеющих хронические очаги инфекции, было достоверно ниже по сравнению со 2 группой ($p < 0,05$). При исследовании CD8⁺ было отмечено, что они располагались преимущественно в красной пульпе селезенки. Определено повышение их количества у больных ИТП 1 и 2 групп по отношению к норме: 5,9 (3,7–7,3)% и 5,0 (3,6–7,1)% к 0,3 (0,2–0,5)% соответственно, $p < 0,05$. При этом, различий процентного содержания цитотоксических лимфоцитов в зависимости от наличия очагов инфекции не выявлено.

Выводы. Установлено увеличение количества Т-клеточных элементов и их субпопуляций в селезенке у всех больных ИТП. Это может быть связано с эффектом «хоуминга» активированных Т-клеток из циркуляции в селезенку в развернутой стадии заболевания. Кроме того, выявлено, что уровень CD4⁺-лимфоцитов у лиц, имеющих очаги хронической инфекции, был достоверно ниже, по сравнению с пациентами 2 группы. Вместе с тем, у лиц 1 группы прослеживалось некоторое компенсаторное увеличение CD8⁺-клеток. Таким образом, изменение соотношений субпопуляций Т-клеток в селезенке подтверждает природу локального иммунного ответа и может быть связано с хронической инфекцией.

Чечеткин А. В., Данильченко В. В., Макеев А. Б., Григорьян М. Ш., Солдатенков В. Е.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Введение. Инфекционная безопасность донорской крови и ее компонентов является одним из основных принципов оказания трансфузиологической помощи населению. В последние годы для этой цели в службе крови применяются новейшие технологии, направленные на тщательный отбор доноров, использование высокочувствительных методов лабораторной диагностики, профилактику бактериальной контаминации,

применение технологий карантинизации, патогенинактивации, лейкоредукции.

Цель. Исследовать вопросы обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов в службе крови Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведен анализ значений статистических и расчетных показателей, изложенных в отраслевых статистических на-

блюдениях по работе станций переливания крови (СПК), отделений переливания крови (ОПК) в 2008–2013 гг.

Результаты. В течение 2008–2013 гг. активно выполнялись мероприятия, направленные на развитие добровольного безвозмездного донорства крови. В среднем за последние пять лет от 90 до 94% доноров давали кровь или ее компоненты безвозмездно. Согласно полученным в 2013 году данным, в 23% субъектов Российской Федерации безвозмездные доноры составляли 100%. В 43% их доля варьировала в пределах 95–100% и в 34% регионов доля безвозмездных доноров составляла менее 95%. Молекулярно-биологические исследования маркеров гемотрансмиссивных инфекций у доноров в 2013 г. использовались в работе службы крови 35 субъектов РФ (в 2009 г.— 5, в 2010 г.— 18, в 2011–26, в 2012–28). В Приволжском, Южном и Уральском федеральных округах (ФО) эти методы используют более 50% СПК. Продолжается эффективное использование методов обеспечения вирусной безопасности плазмы, прежде всего ее карантинизации. Количество карантинизированной плазмы, выпускаемой службой крови России, за пять лет выросло в 1,4 раз, и в 2013 году было произведено более 631,8 тыс. л карантинизированной плазмы. В последние годы до 32% эритроцитных компонентов крови подвергается лейкоредукции. В наибольшей степени внедрены технологии лейкоредукции эритроцитных компонентов крови в учреждениях службы крови Уральского, Северо-западного и Сибирского ФО. В последние пять лет отмечен рост заготовки лейкофильтрованной

плазмы крови. В 2012–2013 годах более 22% всей заготовленной плазмы было подвергнуто лейкофильтрации. Наиболее эффективно этот метод используется в учреждениях службы крови Уральского и Сибирского ФО. В частности по итогам 2013 года в Уральском ФО более 83% донорской плазмы подвергалось лейкоредукции. На высоком уровне сохраняется показатель заготовки обедненного лейкоцитами тромбоцитного концентрата. За последние 5 лет значение этого показателя увеличилось более чем в 3 раза. Наиболее активно лейкоредукция используется при заготовке тромбоцитного концентрата в учреждениях службы крови Северо-западного и Северо-Кавказского ФО. В последние годы нашли практическое внедрение технологии инактивации патогенных биологических агентов в тромбоцитном концентрате. За 2011–2013 гг. доля вирусинактивированного тромбоцитного концентрата увеличилась в 3,8 раз (с 2,1% до 8,0%). Наиболее активно эти технологии повышения инфекционной безопасности используются в учреждениях службы крови Центрального и Северо-Кавказского ФО. За последние годы объемом патогенинактивированной плазмы в службе крови России увеличился в 3 раза. Наиболее активно патогенинактивация плазмы применяется в учреждениях службы крови Северо-Кавказского и Южного ФО.

Выводы. Таким образом, в последние годы в учреждениях службы крови России поступательно внедряются новые технологии, обеспечивающие высокий уровень инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов.

общеизвестно, что серопозитивность по токсоплазмозу выявляется в популяции намного чаще.

Цель. В связи с этим, целью нашей работы было изучение частоты встречаемости ДНК *T.gondii* у пациентов различных возрастных групп после ТГСК, оценка временной динамики ПЦР-положительных тестов в сроки до 4–6 мес. после трансплантации и, наконец, поиск связей между активацией патогена по данным ПЦР и серологическим статусом пациентов.

Материалы и методы. На протяжении 2010–2013 гг мы наблюдали 297 пациентов после ТГСК (возраст от 1 до 60 лет, медиана — 19 лет). В основном, эти больные страдали миело- и лимфопротеративными заболеваниями. Кондиционирующие режимы для ТГСК были миелоаблативными в 35% случаев. Трансплантация проводилась от родственных (16%), неродственных совместимых доноров (63%), или гаплоидентичных доноров (21%), вводили костный мозг или стволовые клетки периферической крови (соотв., 47% и 53% случаев). Антиинфекционное лечение включало профилактическую терапию ацикловиром. Стандартную профилактику реакции «трансплантат против хозяина» проводили с применением циклоспорина А и метотрексата. ДНК-диагностику *T.gondii* (всего 2975 тестов) осуществляли в образцах лейкоцитов крови ежедневно до 30 сут, в дальнейшем — каждые 2 недели до 3 мес. По показаниям *T.gondii* определяли в клетках цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), бронхоальвеолярных смывов (БАЛ), и мочевых осадках. Геноспецифическую ПЦР-диагностику *T.gondii* проводили с детекцией результатов методом электрофореза. Выявление антител классов IgG и IgM к *T.gondii* у 78 пациентов до трансплантации проводили с помощью ИФА-методик (Вектор-Бест, Россия).

Результаты. ДНК *T.gondii* после ТГСК (вне зависимости от сроков наблюдения) выявлялась в 13% образцов крови, 9% проб ЦСЖ, 11% образцов клеток БАЛ и 5% мочевых осадков. Нам не удалось обнаружить корреляций между активацией токсоплазменной инфекции, типом доноров или источником трансплантируемых клеток. Частота выявления *T.gondii* до трансплантации была сходной для различных возрастных групп.

Активация *T.gondii* после ТГСК (>2 последовательных положительных результатов в течение 100 дней после трансплантации) была обнаружена у небольшой части больных (12%). При сравнении больных, получавших миелоаблативную кондиционирующую терапию, мы обнаружили повышенную выявляемость ДНК *T.gondii* у больных в возрасте от 10 до 14 лет. Это повышение частоты активации *T.gondii* было показано как для лейкоцитов крови, так и клеток БАЛ ($p < 0.05$). Кроме того, при оценке посттрансплантационной кинетики *T.gondii* мы обнаружили отчетливое повышение частоты экскреции этого патогена в моче в течение 1-го месяца после ТГСК. Наряду с этим, мы проанализировали взаимосвязь между наличием антител классов IgG и IgM к токсоплазме у донора и реципиента до ТГСК и развитием ПЦР-положительности по данному патогену (78 случаев). Наибольший интерес представляет достоверная связь между наличием специфических антител класса IgG у пациентов до ТГСК и частотой активации *T.gondii* после ТГСК. Так, частота ПЦР-активации токсоплазмы у серопозитивных пациентов с IgG-антителами к этому патогену составляла лишь 13% (5/39), по сравнению с 33% (13/39) среди серонегативных пациентов ($P = 0,03$). На протяжении 6-месячного мониторинга *T.gondii* отмечалась повышенная частота выявления этого патогена у серонегативных больных до ТГСК. Таким образом, наличие у больных циркулирующих IgG-антител против токсоплазмы связано с пониженным риском ПЦР-реактивации патогена после ТГСК.

Выводы. Общеизвестно, что гуморальный иммунитет при токсоплазмозе обычно является нестерильным. Наши данные согласуются с этой точкой зрения и свидетельствуют о защитной роли антитоксоплазменных антител как фактора, препятствующего активации *T.gondii* в конкретной ситуации посттрансплантационного иммунодефицита. В связи с этим можно рекомендовать систематическое применение ПЦР-мониторинга *T.gondii* в качестве дополняющей диагностики к определению серологического статуса (сероконверсии) у больных с различными приобретенными иммунодефицитами, включая ВИЧ-инфекцию.

Чухловин А. Б.¹, Эйсмонт Ю. А.¹, Зубаровская Л. С.¹, Бондаренко С. Н.¹, Вавилов В. Н.¹, Семенов А. В.², Толоян Арег А.², Афанасьев Б. В.²

¹ Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансфузиологии им. Р. М. Горбачевой, ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург;

² ФГБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург»

РОЛЬ ВРЕМЕННОГО ФАКТОРА И СЕРОСТАТУСА РЕЦИПИЕНТА В АКТИВАЦИИ *TOXOPLASMA GONDII* ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Введение. За последние годы возрастает число работ о патогенетической роли токсоплазмы (*T.gondii*) в генезе локальных инфекционных осложнений после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). По данным

литературы, сочетание клинических и лабораторных признаков токсоплазмоза встречается нечасто (1–2% пациентов после ТГСК). У последних отмечается токсоплазмоз легких или специфический энцефалит, определявшиеся в течение 2–3 мес. после ТГСК. В то же время

Шелковникова Т. В., Кацадзе Ю. Л., Шишлянникова Н. Ю.

ГБУЗ «Кемеровская Областная клиническая офтальмологическая больница», г. Кемерово;
ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;
ГБОУ ВПО «Кемеровская медицинская академия», г. Кемерово

ВОЛЧАНОЧНЫЙ АНТИКОАГУЛЯНТ (ВА), КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ВАСКУЛИТОМ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА (ВЗН)

Введение. В настоящее время отмечается рост сосудистой патологии сетчатки и зрительного нерва (ЗН) у пациентов молодого и среднего возраста, приводящей к их тяжелой инвалидизации, в связи с чем актуально детальное изучение этиологии и патогенеза для улучшения медицинской помощи: профилактики осложнений и адекватной терапии. Имеются отдельные сообщения о роли антител к фосфолипидам (АФЛА) в механизме сосудистого повреждения и тромбообразования у пациентов с ретинальными артериальными и венозными окклюзиями, передней ишемической нейропатией, идеопатической серозной хориоретинопатией и формированием хориоидальной неоваскулярной мембраны. Интересны публикации, доказывающие возможность накопления АФЛА к тромбоцитарным гликопротеинам на фоне инфекционных и вирусных заболеваний у больных, имеющих генетическую предрасположенность к аутоиммунизации при определенном профиле HLA системы.

Цель. Исследовать связь нарушений в системе гемостаза, ВА и некоторых лабораторных признаков наличия инфекционной инвазии у пациентов с ВЗН.

Материалы и методы. Под наблюдением было 15 человек с ВЗН, из них 10 мужчин и 5 женщин (двухсторонний процесс у 2 чел), в возрасте от 17 до 35 лет. ВЗН по типу тромбоза центральной вены сетчатки (ТЦВС) — 10 чел., по типу застойного диска зрительного нерва (ДЗН) — 5 чел. Длительность заболевания ВЗН от 3 до 12 месяцев, которому предшествовали ОРЗ у 11 пациентов, обострение хронического тонзиллита у 2-чел. Всем пациентам проведены стандартные офтальмологические клинические исследования, а так же специфические обследования на вирусные и бактериальные инфекции, скрининговые лабораторные исследования гемостаза и функций тромбоцитов.

Дополнительно определялась активность фактора Виллебранда (ФВ), антитромбина III, протеина С; фактора VIII в плазме крови (с при-

менением реагентов фирмы «Dade Behring», Германия); определение резистентности фактора V к активному протеину (РАПС) с реагентом фирмы «Ренам» (Москва), количественное определение растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) на основе фенантролинового теста (фирма «Технология-стандарт»). Расширенные исследования по выявлению (ВА) с использованием разбавленного тромбопластина, каолина, змеиных ядов, а также подтверждающие тесты с плазмой донора и корригирующими фосфолипидами.

Работа проводилась на коагулометре CL-4 производства Benk Electronic, 2005 (Германия). Для постановки контрольных проб и построения калибровочных кривых использовались плазмы производства фирмы «Dade Behring», Германия.

Результаты. При обследовании пациентов с ВЗН у 9 из 15 (60%) выявлены высокие титры иммуноглобулина IgG к вирусу герпеса 1 : 600 ÷ 1 : 800.

В 13% случаев в наблюдаемой группе пациентов с клинической формой васкулита по типу застойного ДЗН при обследовании их на фоне обострения хронического тонзиллита определялся высокий титр антистрептогалактуронидазы (до 825 единиц). ВА выявлен в 60% случаев на фоне герпес вирусной инфекции у пациентов с васкулитом зрительного нерва по типу ТЦВС. Гиперагрегация тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомицином, адреналином и повышенная активность фактора Виллебранда выявлена в 64% случаев, повышение РФМК в 21% случаях.

Выводы. 1. ВА, как патогенетический фактор тромбофилии, выявлен у пациентов молодого возраста с ВЗН по типу тромбоза ЦВС более чем в 60% случаев. 2. Вирусная и стрептококковая инфекции участвуют в патогенезе ВЗН. 3. У пациентов с васкулитом зрительного нерва выявлены нарушения в сосудисто-тромбоцитарном и плазмокоагуляционном звеньях в системе гемостаза, свидетельствующие о гиперкоагуляции

и тромбоопасности. 4. Полученные нами данные о наличии ВА и других признаков тромбофилии на фоне герпес и других инфекций у пациентов с васкулитом зрительного нерва, свидетельствуют о необходимости расширения лабораторного

обследования этих пациентов, так как это открывает дополнительные возможности для расширения комплексной патогенетической терапии этих больных.

Шерстнев Ф. С., Князев М. Г., Утемов С. В., Ветошкин К. А.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВИРУСНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ

Введение. Обеспечение гематологической клиники тромбоцитным концентратом (ТК) продолжает оставаться насущной проблемой для трансфузиологов. Принятая в настоящее время ограничительная тактика в определении показаний к переливанию ТК позволила значительно сократить количество трансфузий, прежде всего — профилактических. Вместе с тем допущение у больного глубокой тромбоцитопенией требует от трансфузиолога готовности к возможно более частым внеплановым трансфузиям тромбоцитов. Зачастую из-за задержки с обследованием донора готовый ТК больной может получить не ранее, чем через сутки от момента определения потребности переливании. Следует заметить, что ТК является трансфузионной средой, с которой могут быть связаны практически любые тяжелые посттрансфузионные осложнения: острые иммунные и неиммунные, занимающие в настоящее время первое место по летальности, связанной с переливанием крови. Не потеряли своей актуальности, особенно для России, гемотрансмиссивные инфекции. Это связано с коротким сроком хранения ТК, а также с относительно высоким денежным вознаграждением для платных доноров, сдающих тромбоциты. Остаточный риск трансфузионного инфицирования по данным 2012 года в России для гепатита В — 337 на миллион донаций, гепатита С 971 на миллион донаций, ВИЧ — 162 на миллион донаций.

Цель. Оценка объема и структуры выбраковки тромбоцитов, хранящихся в замороженном состоянии, определение эффективности трансфузий криоконсервированных тромбоцитов онкогематологическим больным.

Материалы и методы. Для проведения внеплановых трансфузий больным онкогематологического стационара в период с 09.07.2012

по 03.10.2014 года было произведено и передано на хранение в отделение долгосрочного хранения клеток и тканей 3963 дозы ТК. Заготовка осуществлялась методом автоматического афереза. Каждая доза содержала не менее $0,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов. В качестве криопротектора использовался раствор Тромбокриодмац. Хранили дозы при температуре -196°C в резервуарах с жидким азотом. Максимальный срок хранения компонента составлял 24 месяца. Всего было разморожено и выдано 976 доз. Срок хранения компонента после размораживания не превышал 1 часа. С целью повышения вирусной безопасности трансфузий размороженного ТК криоконсервированные ТК не выдавались для переливания в течение 6 месяцев после заготовки до повторного обследования доноров. Компонент изымался из отделения долгосрочного хранения клеток и тканей по результатам положительных скрининговых тестов на маркеры гемотрансмиссивных инфекций. Для оценки эффективности криоконсервированных тромбоцитов оценили скорректированный прирост через сутки после 20 трансфузий и определили долю переливаний, после которых значение составило более 4,5. Данное значение принимали за критерий эффективного переливания.

Результаты. Общее количество забракованного тромбоцитного концентрата составило 259 доз (6,5% от общего количества заготовленных тромбоцитов). Распределение забракованных компонентов по причинам от общего числа заготовленных компонентов, следующее:

- HBsAg — 0,4%;
- Анти HBc — 3,5%;
- RW — 0,4%;
- Анти HCV — 0,6%;
- Повышение АЛТ — 0,4%;
- Нарушение контура — 1,1%.

Таким образом, наличие маркеров гемотрансмиссивных инфекций послужило поводом для выбраковки 4,9% замороженных тромбоцитов.

При анализе эффективности трансфузий выявлено, что значение скорректированного прироста 4,5 достигалось после 32% переливаний криоконсервированного и 67% переливаний нативного ТК.

Выводы. Возможность карантинизации тромбоцитов, хранящихся при ультранизкой температуре, повышает вирусную безопасность трансфузионной терапии. Переливание криоконсервированных при ультранизкой температуре тромбоцитов позволяет добиться достаточного прироста тромбоцитов лишь у 32% реципиентов, поэтому их использование с профилактической целью нецелесообразно.

Шерстнев Ф. С., Князев М. Г., Утемов С. В., Ветошкин К. А.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВИРУСНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ

Введение. В настоящее время проблема инфекционной безопасности переливания крови не решена. Вместе с тем в последние годы внедрены методы карантинизации, редукции патогенов, используются современные методы скрининга, проводится работа по привлечению безвозмездных доноров, удержанию в донорском движении безопасных в отношении риска гемотрансмиссивных инфекций (ГТИ) повторных доноров крови. Указанные меры позволили значительно снизить остаточный риск ГТИ. Во многих странах мира вирусные осложнения переливания крови уступили первое место в структуре осложнений бактериальным и неинфекционным осложнениям. Обеспечение донорской кровью и её компонентами онкогематологического стационара представляет сложность ввиду трудностей в прогнозировании потребности больных в гемокомпонентах, особенно короткого срока хранения — эритроцитов и тромбоцитов. Создание больших резервов чревато увеличением объемов утилизации неостребованной крови, с другой стороны, для больных гемобластомами характерно внезапное непредсказуемое увеличение потребности в трансфузиях. Определенный интерес представляет использование криобанка для этой цели. Наличие банка замороженных эритроцитов и тромбоцитов способствуют более гибкому управлению запасами компонентов донорской крови. Кроме того, длительный срок хранения предопределяет возможность карантинизации замороженных доз.

Цель. Оценка объема и структуры выбраковки эритроцитов, хранящихся в замороженном состоянии при проведении карантинизации,

определение эффективности трансфузий криоконсервированных эритроцитов пациентам гематологического стационара.

Материалы и методы. Оценено количество забракованных доз эритроцитов, структура брака. Кроме того определена динамика гемоглобина и гематокрита у пациентов до и после трансфузий. В ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России в период с 04.07.2011г по 03.10.2014 года произведено и передано на хранение в отделение долгосрочного хранения клеток и тканей 1080 доз эритроцитов. Подготовка гемокомпонентов к криоконсервированию проводилась с помощью аппарата АСР — 215 (Haemonetics, США). Замороженные эритроциты хранились под защитой криопротектора «Глицерол» — 57,1% при температуре —196 °С. Эритроцитсодержащие компоненты сохраняли с учетом групповой АВО и резус принадлежности с параметрами фенотипирования. Всего было разморожено и перелито 279 доз. Находящиеся на хранении дозы эритроцитов подвергались карантинизации. Компонент изымался из отделения долгосрочного хранения клеток и тканей при выявлении у донора, вне зависимости от давности донации, маркеров ГТИ. Выбраковка осуществлялась по результатам скрининговых тестов.

Результаты. При формировании запаса криоконсервированных эритроцитов в первую очередь ставили задачу заложить в криобанк редко встречающиеся фенотипы. Однако по мере их использования выяснилось, что наиболее часто возникает потребность в гемокомпонентах 0 (I) C+c-D+E-e+ — разморожено 50 доз, А (II) C+c-D+E-e+ (51 доза), А (II) C+c+D+E-e+ (19

доз), В (III) C+c-D+E-e+ (30 доз), АВ (IV) C+c-D+E-e+ (16 доз). Следовательно, более востребованными для экстренных трансфузий оказались распространенные фенотипы эритроцитов. Общее количество забракованной эритроцитной массы за период наблюдения составило 39 доз (2,35% объема заложенных на хранение эритроцитов). Причинами брака от общего числа заготовленных компонентов было наличие: HBs Ag — 0,09%; Анти HBc — 1,9%; ВИЧ — 0,27%; HCV — 0,09%; нарушение целостности упаковки — 1,0%; гемолиз — 0,09%. При анализе эффективности трансфузий размороженных и нативных эритроцитов в 30 наблюдениях выявлено, что уровень гемоглобина до переливания оттаянных гемокомпонентов составил 69±2 г/л, а после — 78±2 г/л, показатель гематокрита увеличился с 21,3±0,95% до 23,9±0,85%. Трансфу-

зии нативных эритроцитов тем же реципиентам оказались сопоставимы по названным показателям: прирост гемоглобина в крови больных наблюдался от 69±2,4 г/л до 83±2,9 г/л, а гематокрита с 20,4±0,60% до 24,1±0,82 (p>0,05).

Выводы. Длительное хранение эритроцитов в замороженном состоянии позволяет проводить выбраковку доз по результатам повторного обследования доноров (карантинизация). Вместе с тем проведение такой выбраковки, хотя и оправдано с точки зрения риска передачи ГТИ — не имеет нормативного обоснования. При переливании размороженных эритроцитов получен прирост уровней гемоглобина и гематокрита, сопоставимые с переливанием нативных компонентов, что позволяет использовать размороженные компоненты для онкогематологических больных.

Эсауленко Е. В.¹, Яковлев А. А.²

¹ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург;

² ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С МАРКЕРАМИ ВИРУСА ГЕПАТИТА В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Введение. Известно, что частота выявления маркеров вируса гепатита В (ВГВ) у больных с гематологическими заболеваниями превышает ее частоту в популяции. Именно поэтому пациентов с данными заболеваниями принято относить к категории особого риска инфицирования ВГВ. HBV- инфекция — понятие динамическое, необходимо отметить возможность перехода одной формы в другую. Особо выделяют латентную форму инфекции, характеризующуюся персистенцией сывороточных антител к HBsAg в отсутствие других маркеров. Проведение терапии пациентам с гематологической патологией по основному диагнозу обычно провоцирует активацию ВГВ, что может привести к развитию фульминантного гепатита или ускорению прогрессирования хронического гепатита В (ХГВ). Учитывая актуальность проблемы, существует необходимость совершенствования организации оказания специализированной медицинской помощи пациентам ХВГ с гематологическими заболеваниями.

Цель: разработать рациональную модель маршрутизации оказания специализированной медицинской помощи пациентам гематологи-

ческого профиля, инфицированным ВГВ, в том числе получающим или ожидающим иммуносупрессивную терапию.

Материалы и методы. В качестве объекта изучения использованы опубликованные в доступной научной литературе и в регламентирующих документах МЗ РФ материалы, интерпретируемые авторами с учетом собственных предложений по усовершенствованию помощи пациентам гематологического профиля с маркерами ВГВ на территории Санкт-Петербурга.

Результаты. Первый уровень маршрутизации: первичное выявление инфицированных среди пациентов гематологического профиля, особенно тех, которым планируется проведение иммуносупрессивной и/или химиотерапии, и тех, кто уже ее получает, с расширенным числом скрининговых маркеров ВГВ с добавлением в их перечень «глубинных». Проводят в любом лечебно-профилактическом учреждении г. Санкт-Петербурга, в которое обратился пациент. При первичном обнаружении маркеров ВГВ пациентов направляют в специализированное учреждение/стационар, оказывающее медицинскую помощь по профилю «инфекционные

болезни». В Санкт-Петербурге, в соответствии с Распоряжением Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, направление пациентов происходит в СПб ГБУЗ КИБ им. С.П. Боткина и СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Второй уровень маршрутизации: углубленное обследование и формирование окончательного диагноза пациентам проводят в режиме круглосуточного или дневного специализированного стационара. После установления окончательного диагноза, определяется дальнейшее ведение пациента гематологического профиля с определением необходимости проведения противовирусной терапии. Старт противовирусной терапии, мониторинг эффективности, коррекция нежелательных явлений осуществляется на основании клинико-лабораторных данных лечащими врачами специализированных ЛПУ в строгом соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами и нормами при консультировании врачом-гематологом. Выбор средства профилактики реактивации HBV-инфекции и противовирусной терапии у пациентов гематологического профиля проводят с учетом эффективности, безопасности

и профиля резистентности препарата. Тенофовир обладает мощным противовирусным свойством и характеризуется высоким генетическим барьером к развитию резистентности, что дает возможность уверенно использовать его в качестве монотерапии первой линии.

Выводы. 1. Необходима организация обязательного направления первично-выявленных пациентов с маркерами ВГВ в специализированные центры для углубленного обследования в соответствии с рекомендациями международного и территориального уровней: КИБ им. С.П. Боткина (Санкт-Петербург). 2. Профилактика реактивации HBV-инфекции у больных, получающих иммуносупрессоры, должна осуществляться нуклеот (з) идными аналогами с учетом фазы инфекции, схемы и длительности назначения соответствующих препаратов. Пациентам гематологического профиля, которым планируются длительные или повторные курсы иммуносупрессивной терапии, рекомендуются аналоги нуклеотидов с высокой противовирусной активностью и высоким порогом резистентности, в том числе тенофовир, который разрешен к использованию у пациентов с ХГВ на территории России.

Ярославцева Н. Г., Игнатова Е. Н., Туполева Т. А., Грумбкова Л. О., Романова Т. Ю., Цветаева Н. В., Филатов Ф. П.

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПАХ ВИРУСА ГЕПАТИТА С У БОЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ И ДОНОРОВ

Введение. Вирусный гепатит С (HCV) является частым сопутствующим диагнозом у больных заболеваниями системы крови. В ряде случаев HCV-инфекция может протекать бессимптомно и диагностируется лишь на основании лабораторных данных (например, наличие антител к HCV и/или на РНК HCV). Применение некоторых химиопрепаратов у пациентов данной категории может вызывать реактивацию инфекции, либо увеличение вирусной нагрузки. К таким препаратам, согласно инструкции, относится ритуксимаб. Данные последних лет показали, что генотип вируса определяет как характер течения вирусного процесса, так и ответ на противовирусную терапию.

Цель работы. Определить вирусную нагрузку HCV у больных заболеваниями системы кро-

ви при различных генотипах вируса и сравнить с аналогичными показателями у доноров.

Материалы и методы. Для исключения влияния других гепатотропных инфекций, в исследование включены образцы больных и доноров крови с моноинфекцией HCV (положительные на а-HCV и РНК HCV, но отрицательные на HBsAg, а-HBc, а-HBe, HBeAg, ДНК HBV). С помощью тест-систем отечественного производства определяли концентрацию РНК и генотип HCV.

Результаты. Самый широкий интервал концентраций РНК HCV зафиксирован у больных с субтипом вируса 1b ($1,1 \times 10^4$ – $2,5 \times 10^8$ МЕ/мл). У доноров с тем же субтипом верхний предел концентраций оказался на порядок ниже ($1,4 \times 10^7$). При субтипе 3a получен более узкий интервал концентраций для больных (1×10^5 – 8×10^7) и до-

норов ($0,5 \times 10^5$ – $1,6 \times 10^7$). При генотипе 2 интервал концентраций составил 9×10^5 – $1,5 \times 10^7$ для больных и 9×10^3 – 5×10^6 для доноров. При субтипе 1a у больных и доноров пределы концентраций оказались практически идентичны — $1,3 \times 10^5$ – $3,2 \times 10^6$. Показано, что применение ритуксимаба у пациентов с аутоиммунной гемолитической анемией не влияло на концентрацию РНК HCV в плазме крови.

Заключение. При моноинфекции, вызванной HCV, у больных заболеваниями системы крови наблюдается более высокая вирусная нагрузка, чем у доноров крови, позитивных по РНК HCV. Это различие (более, чем на порядок) наиболее заметно при генотипе 1b. Концентрация РНК HCV в плазме крови пациентов, получающих ритуксимаб, оставалась неизменной.

Савина В. А.¹, Колосовская Е. Н.², Федорова В. В.², Сатсова Н. В.², Зуева Л. П.²

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава России, Санкт-Петербург;

² ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СЕПСИСА В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Введение. Сепсис, по-прежнему, остаётся одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту числа больных и стабильно высокой летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии некардиологического профиля. Летальность при развитии инфекционных осложнений может достигать 60%, а расходы на лечение таких пациентов составляют примерно 40% всех затрат в реанимационных отделениях. В нашей стране сепсис диагностируется в небольшом проценте случаев, и часто поздно, когда повлиять на исход заболевания уже невозможно. Хотя по результатам зарубежных исследований частота случаев сепсиса возрастает, как и число летальных исходов. Например, наиболее широкие эпидемиологические исследования распространенности инфекции и сепсиса были проведены в Северной Америке, Европе и Австралии.

Цель исследования. Целью предлагаемого исследования, является определение частоты сепсиса с использованием современных (унифицированных) принципов диагностики сепсиса.

Материал и методы. Применялся эпидемиологический метод, который заключался в эпидемиологическом проспективном наблюдении в ОРИТ в течение 27 месяцев.

Результаты и обсуждения. В стационарах Санкт-Петербурга, как и всей страны, выявляемость сепсиса находится на очень низком уровне. Для оценки распространенности сепсиса и создания базы данных септических состояний было проведено проспективное эпидемиологическое наблюдение в ОРИТ в течение 27 месяцев за инфекциями кровяного русла, так как соглас-

но МКБ-10 к этим инфекциям относятся сепсис и септицемия.

Всего под наблюдением находилось 330 пациентов с травмой от воздействия высоких температур различной степени тяжести. В исследование вошли пациенты, находившиеся в реанимации более 24 часов, с установленным центральным сосудистым катетером. Единый подход к диагностике был обеспечен введением стандартного определения случая инфекции кровотока, модифицированного рабочей группой по эпидемиологическому наблюдению за инфекциями кровотока Балтийской сети инфекционного контроля.

Всего за период наблюдения было выявлено 265 случаев инфекций кровотока — 80,3 (95% ДИ 70,9–90,6) на 100 пациентов, из них 107 случаев бактериологически подтвержденных инфекций кровотока, что составило 32,4 (95% ДИ 29,05–42,16) на 100 пациентов.

За весь период наблюдения статистически значимо чаще был выявлен клинический сепсис — 45,5 (95% ДИ 40,2–50,8) на 100 пациентов, тогда как лабораторно подтвержденная ИКР была выявлена с частотой 34,8 (95% ДИ 29,9–40,1) на 100 пациентов ($p=0,007$).

Как занос инфекции расценивали ИКР, выявленные в первые 72 часа пребывания пациента в отделении ожоговой реанимации. Все остальные случаи расценивались как результат внутрибольничного заражения.

Частота заносов составила 18,8 (95% ДИ 14,7–23,4) на 100 пациентов, внутрибольничных ИКР — 61,5 (95% ДИ 45,6–66,7) на 100 пациентов ($p<0,001$). При заносах ИКР, первичные

и вторичные ИКР возникали с одинаковой частотой 10,0 (95% ДИ 7–13,8) и 8,8 (95% ДИ 6–12,4) на 100 пациентов соответственно, $p=0,02$).

При заносах ИКР первичные и вторичные ИКР возникали с одинаковой частотой (10 (95% ДИ 7–13,8) и 8,8 (95% ДИ 6–12,4) на 100 пациентов соответственно, $p=0,02$). Статистически значимо чаще, при первичных ИКР была выявлена лабораторно подтвержденная ИКР ($p<0,001$), а при вторичных — клинический сепсис ($p<0,001$). Внутрибольничные случаи ИКР были в большинстве случаев вторичными ($p<0,001$). Первичные ИКР были только лабораторно подтвержденные, а при вторичных ИКР преобладал клинический сепсис ($p<0,001$).

Выводы. Таким образом, используя современные (унифицированные) принципы диагно-

стики сепсиса, частота случаев инфекций кровотока (ИКР) составила 80,3 (95% ДИ 70,9–90,6) на 100 пациентов, в том числе статистически значимо более часто был выявлен клинический сепсис 45,5 (95% ДИ 40,2–50,8) на 100 пациентов, тогда как лабораторно подтвержденная ИКР была выявлена с частотой 34,8 (95% ДИ 29,9–40,1) на 100 пациентов ($p=0,007$). При первичной ИКР преобладала лабораторно подтвержденная инфекция (90,8%), при вторичной — клинический сепсис (75,7%). Первичные ИКР были представлены в основном лабораторно подтвержденной ИКР ($p<<0,001$), а вторичные — клиническим сепсисом ($p<<0,001$). Частота заносов составила 18,8 (95% ДИ 14,7–23,4) на 100 пациентов, внутрибольничных ИКР — 61,5 (95% ДИ 45,6–66,7) на 100 пациентов ($p<0,001$).

Калинина З. П.^{1,2}, Мовчан К. Н.^{1,2}, Дарьина М. Г.^{1,2}, Русакевич К. И.²

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»;

² ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

К ВОПРОСУ О ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ В СТАЦИОНАРАХ МЕГАПОЛИСА

Введение. Актуальность изучения вопросов профилактики гемоконтактных инфекций (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В, С, Д, лихорадка Эбола и др.— всего более 30 нозологических форм) обусловлена широтой распространения данных заболеваний, длительным бессимптомным периодом болезней и возможностью внутрибольничного распространения. В эпидемиологический процесс гемоконтактных инфекций могут быть вовлечены как пациенты, так и сотрудники лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), что обуславливает особую значимость этой патологии.

Цель исследования: изучить эпидемиологическую ситуацию в стационарах крупного административного центра для разработки оптимальных мер профилактики гемоконтактных инфекций среди работников медицинских организаций.

Материалы и методы. Ретроспективно осуществлен эпидемиологический анализ показателей распространенности вирусных гепатитов В и С (ВГВ и ВГС) среди медицинских работников (МР) 62 стационаров Санкт-Петербурга за период 2009–2013 гг. Численность ежегодной выборки МР составила 35 129,2 человек. Целенаправленно проанализирована информация о случаях травматизации МР в процессе тру-

довой деятельности, сопряженных с контактом сотрудников больниц с биоматериалами больных ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией.

Результаты. Установлено, что у 6 пациентов из 1 000, госпитализированных в больницы города, констатируются признаки инфекционных заболеваний: вирусный гепатит В, С, маркеры ВГВ и ВГС, клинические проявления хронических форм этих заболеваний, ВИЧ-инфекция. Высокая частота заносов инфекционных болезней в стационарные медицинские учреждения обуславливает потенциальный риск инфицирования МР (от 0,30–0,52 при ВИЧ-инфекции, до 3% при ВГС и 30% при ВГВ) в процессе осуществления медицинской деятельности. Наиболее высокие показатели распространенности хронических форм ВГВ и ВГС среди МР зарегистрированы в стационарах для лечения пациентов с заболеваниями инфекционного, наркологического и противотуберкулезного профилей.

Инфицированию МР способствуют: разрывы и проколы перчаток во время работы с острым инструментарием; микроранения рук стеклом разбитой лабораторной посуды при исследованиях биологических жидкостей, игнорирование правил безопасности при осуществлении процедур. Частота регистрации случаев микротравм

МР инструментарием, содержащим биологические материалы больных ВГВ, ВГС и ВИЧ в стационарах Санкт-Петербурга в 2013 г. составила 5,77 на 1 000 сотрудников. В 2013 году 14,9% сотрудников ЛПУ, подвергшихся травме при работе с биоматериалом ВИЧ-инфицированных пациентов, прошли профилактическое лечение. В 2014 г. документирован случай передачи через кровь ВИЧ-инфекции у медицинской сестры, получившей травму (укол использованной иглой) при оказании помощи пациенту с неустановленным статусом ВИЧ-инфекции в одном из стационаров. Причинами заболевания пострадавшей послужили: позднее обследование и лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у пациента, несвоевременное направление пострадавшей в Центр СПИД, что привело к отсутствию назначения профилактического лечения и заболеванию медсестры; в стационаре, где работала пострадавшая МР, отсутствовала настороженность руководителей в плане профилактики возможности контаминации сотрудников инфекциями с гемоконтактным механизмом передачи (травмы, полученные в процессе работы не регистрировались в отделении в течение 12 лет, порядок практических действий при регистрации травм в выходные и праздничные дни не был отработан и т.д.).

Распространение эпидемии лихорадки Эбола в Африке, в Республиках Гвинея, Сьерра Леоне и Либерии, регистрация случаев заносов данной инфекции в США и Европейские страны, кроме

осуществления санитарно-контрольных мероприятий и медицинского наблюдения за прибывшими из указанных стран, обуславливает необходимость готовности МО к оказанию помощи больным, так как риск передачи лихорадки Эбола в МО составляет 81% (ВОЗ).

Выводы. Профилактика внутрибольничного инфицирования медицинских работников и пациентов гемоконтактными инфекциями должна базироваться на выявлении конкретных для медицинского учреждения факторов риска в отношении здоровья сотрудников с информированием МР о наличии подобных рисков и разработкой системы соответствующих профилактических мероприятий.

Для специфической профилактики вирусного гепатита В с успехом используется генно-инженерная вакцина. Для профилактики других гемоконтактных инфекций, при работе с любым пациентом, необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности такие как: применение средств индивидуальной защиты (халат, маска, перчатки, очки или щитки), выполнение правил гигиены рук и обращения с острым инструментарием, проведение мероприятий по очистке, дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения в соответствии с действующими нормативными документами и др. При необходимости МР должны применять дополнительные меры предосторожности, отвечающие особенностям конкретной инфекции.

Тихомиров Д. С., Гаранжа Т. А., Троицкая В. В., Галстян Г. М.,
Паровичникова Е. Н., Филатов Ф. П.

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЙКОПЕНИИ

Введение. Нозокомиальная пневмония является одним из самых тяжелых осложнений у пациентов онкогематологического профиля. На фоне терапии цитостатическими препаратами у больного развивается лейкопения, вплоть до миелотоксического агранулоцитоза. Развитие инфекционных осложнений, в том числе пневмонии, в этом случае практически неизбежно. Этиология поражения обычно носит сочетанный характер, но, как было показано нами ранее, более чем в половине случаев такие пневмонии ассоциированы, в том числе, с герпесвирусами. Считается, что при иммунодефиците наступает

реактивация герпетических инфекций. Таким образом, при развитии лейкопении, теоретически, должна повышаться вероятность развития герпесвирусоассоциированной пневмонии и усугубляться её течение.

Цель: выявить ассоциацию нозокомальной пневмонии с герпесвирусами при лейкопении.

Материалы и методы. Исследовано 358 образцов бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ) на ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ 1,2), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6). Образцы БАЛ были получе-

ны от онкогематологических больных с лейкопенией (группа № 1, n = 127) и с нормальными показателями гемограммы (группа № 2, n = 231). Наличие лейкопении фиксировали при количестве лейкоцитов периферической крови менее $2 \times 10^9/\text{л}$.

Результаты. Более половины исследованных образцов ($\approx 57\%$) содержали ДНК тех или иных герпесвирусов. При этом, различия между результатами, полученными для групп № 1 и № 2, оказались статистически недостоверными ($p = 0,661$). В обеих группах чаще других выявлялись ДНК ВЭБ и ДНК ВПГ 1,2 (от 29,0% до 32,3%). Реже ДНК ЦМВ и ДНК ВГЧ 6 (от 12,9% до 19,5%). Также практически не было выявлено различий между группами в профиле распределения вирусной нагрузки в БАЛ. Концентрация ДНК ЦМВ, ДНК ВЭБ и ДНК ВГЧ 6 в большей части образцов обеих групп (58,8%–75,9%) находилась в области условно низких значений (менее 10^3 копий геном-эквивалент/мл БАЛ). На-

против, концентрация ДНК ВПГ 1,2 в подавляющем большинстве образцов обеих групп (73,1% и 86,1% соответственно) находилась в области высоких значений (более 10^3 копий геном-эквивалент/мл БАЛ).

Выводы. Не было обнаружено значимых различий в частоте выявления и концентрации ДНК герпесвирусов в БАЛ у пациентов на фоне лейкопении и с нормальными показателями гемограммы. Однако, детекция вирусспецифических ДНК более чем в половине исследованных образцов однозначно свидетельствует об ассоциации нозокомиальных пневмоний у онкогематологических больных с герпесвирусами. Тем не менее, до сих пор нет четких критериев (качественных и количественных) для доказательства вирусной этиологии пневмонии. Требуется дополнительное исследование влияния репликации герпесвирусов на тяжесть течения пневмонии у онкогематологических пациентов.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абдулкадыров К. М.	23
Аверьянова М. Ю.	5, 34
Аксенова Н. Н.	35
Алексеева Ю. А.	42, 45
Афанасьев Б. В.	5, 58
Байков В. В.	42
Бельгесов Н. В.	6, 7, 14
Беркос М. В.	7, 38
Бессмельцев С. С.	18, 39, 42
Богушевич Ю. А.	21
Болехан В. Н.	49
Бондаренко С. Н.	58
Бошьян Р. Е.	8, 29
Буланьков Ю. И.	9, 11, 44, 54
Бураков В. В.	52
Бурyleв В. В.	31, 39
Вавилов В. Н.	5, 45, 58
Ванеева Е. В.	56
Васин А. В.	23, 46
Васнева Ж. П.	13
Вашура Л. В.	29
Ващенко В. И.	14
Ващенко Т. Н.	14
Вершинина О. А.	24
Ветошкин К. А.	61, 62
Вильянинов В. Н.	6, 7
Владимирова С. Г.	15
Волков А. В.	33
Волкова А. В.	21
Волкова С. Д.	30
Гаврилов С. Н.	39
Гайнанова Е. Г.	15
Галкина А. А.	5
Галстян Г. М.	67
Гапонова Т. В.	27
Гаранжа Т. А.	17, 67
Голованова И. С.	18
Головкина Л. Л.	19
Голощанов О. В.	5
Горская О. А.	20
Григорьева Л. Г.	33
Григорьян М. Ш.	57
Грумбкова Л. О.	64
Гуменова В. Н.	31
Давыденко Т. Е.	21
Данильченко В. В.	57
Дарьина М. Г.	66

Демьянова В. Т.	43
Дешева Ю. А.	22
Дзимова А. А.	20
Докшина И. А.	15
Дьяконов Д. А.	56
Егоров В. В.	23
Жернякова А. А.	23
Журавлев В. В.	19
Забродская Я. А.	23
Зайцева Г. А.	24
Зайцева Т. Е.	21
Зарицкий А. Ю.	42
Злотникова М. В.	25
Зорина Л. М.	35
Зотина Е. Н.	43
Зубаровская Л. С.	5, 34, 45, 58
Зуева Л. П.	65
Игнатова Е. Н.	27, 64
Игнатьев С. В.	28
Кайтанджан Е. И.	23, 30
Каландаров Р. С.	19
Калинина З. П.	66
Калинина С. Л.	28
Калугина М. Ю.	8, 29
Каражас Н. В.	8, 29
Каргин В. Д.	52
Карев В. Е.	30
Карпенко Л. Г.	35
Касьянов А. Д.	18
Кацадзе Ю. Л.	40, 60
Кирьянова Г. Ю.	30
Киселева А. Н.	24
Киселева Е. В.	32
Климко Н. Н.	5
Клотченко С. А.	46
Князев М. Г.	61, 62
Колосовская Е. Н.	65
Корниенко М. Н.	8, 29
Криволапов Ю. А.	42
Кудинова Е. В.	31
Кузнецов Н. И.	50
Кузнецов С. И.	31
Кузьмина Л. А.	17
Кузяева А. А.	23
Куклина Т. Г.	33
Кучеренко М. А.	20
Любимова А. В.	5, 34
Макеев А. Б.	57

Малкова И. В.	7
Манцава М. М.	36, 37
Марзавина О. В.	5
Матвеева Т. А.	7, 38
Матосова С. В.	39
Мачавариани А. Р.	36
Мельниченко В. Я.	42
Миргородская О. А.	23
Михайлов А. М.	42
Мовчан К. Н.	66
Моисеева Т. Н.	17
Момцелидзе М. Г.	37
Морозова Т. В.	40
Муравьева Т. Д.	18
Назарова Е. Л.	43
Найхин А. Н.	22
Новикова И. А.	25
Новицкая Т. А.	51
Овчинникова Е. Н.	27
Орлова Е. С.	44, 54
Панкратова О. С.	45
Парамонов И. В.	48
Паровичникова Е. Н.	17, 67
Плотникова М. А.	46
Пожарисский К. М.	42
Полухина О. В.	47
Попова Н. Н.	6, 14
Попцов А. Л.	48
Разумова Д. В.	49
Репина И. Б.	8
Романенко С. М.	6, 7, 14
Романова Т. Ю.	64
Росин В. А.	56
Ругаль В. И.	42, 50
Русакевич К. И.	66
Рыбалкина Т. Н.	8, 29
Савенкова М. С.	29
Савенков М. П.	29
Савина В. А.	65
Савочкина Ю. А.	39
Салогуб Г. Н.	42
Сатсова Н. В.	65
Сельков С. А.	20
Семенов А. В.	58
Семенова Н. Ю.	42, 50, 51
Скороход И. А.	42
Смирнова М. В.	39
Смирнов Б. И.	5

Солдатенков В. Е.	52, 57
Стародубцев А. М.	18
Степанова С. Л.	53
Стефанов В. Е.	55
Стижак Н. П.	23
Стремоухова А. Г.	19
Суборова Т. Н.	47, 49
Суворова П. А.	27
Сурма С. В.	55
Суслина О. В.	31
Тарасова Л. Н.	15
Татаурова И. П.	28
Тихменева И. Б.	6, 7, 14
Тихомиров Д. С.	17, 67
Тотоян Арег А.	58
Троицкая В. В.	17, 67
Туполева Т. А.	27, 64
Тухватуллин Р. М.	35
Улюкин И. М.	54
Утемов С. В.	61, 62
Федорова В. В.	65
Федоровская Н. А.	56
Федоровская Н. С.	56
Феклисова Л. В.	8
Филатов Ф. П.	17, 64, 67
Цветаева Н. В.	64
Целоусова О. М.	28
Чеботкевич В. Н.	18, 23, 39, 42, 55
Черепанова В. В.	15
Чернова Н. Г.	17
Чечеткин А. В.	18, 52, 57
Чухловин А. Б.	45, 58
Шаляпина Н. А.	5, 34
Шардаков В. И.	43
Шелковникова Т. В.	60
Шерстнев Ф. С.	61, 62
Шипулина О. Ю.	39
Ширяев С. Н.	45
Шишлянникова Н. Ю.	60
Штро А. А.	18
Щеголев Б. Ф.	55
Щелкунова Л. В.	52
Щетинкина Е. Е.	39
Эйсмонт Ю. А.	45, 58
Эсауленко Е. В.	63
Яковлев А. А.	63
Янченко В. А.	28
Ярославцева Н. Г.	27, 64