

Соловкова Наталья Рафаиловна

**МОНИТОРИНГ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО
ЛИМФОЛЕЙКОЗА И МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОГРАММНОЙ ТЕРАПИИ**

3.1.18 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Хабаровск – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – доктор медицинских наук И.В. Жуковец), г. Благовещенск.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Войцеховский Валерий Владимирович

Официальные оппоненты:

Рукавицын Олег Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, начальник гематологического центра, главный гематолог Министерства обороны Российской Федерации; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры гематологии, г. Москва

Макаревич Андрей Михайлович, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное казенное учреждение «301 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, заместитель начальника по клинико-экспертной работе; Краевое государственное бюджетное образовательное учреждения дополнительного профессионального образования "Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения" министерства здравоохранения Хабаровского края, доцент кафедры терапии и профилактической медицины, г. Хабаровск.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.009.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <http://www.fesmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 21.2.009.01
доктор медицинских наук, профессор

Сенькевич Ольга Александровна

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Несмотря на успехи в лечении хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) и множественной миеломы (ММ) на протяжении последних 20 лет, ключевым фактором, влияющим на выживаемость этих пациентов, остаются интеркуррентные инфекции. По клинической значимости инфекционные осложнения (ИО) у этих больных сопоставимы с прогрессией самого онкогематологического заболевания (Никитин Е.А., Птушкин В.В., 2023; Бессмельцев С.С., 2022; Семочкин С.В., 2025). Присоединение ИО ухудшает общее состояние пациентов, удлиняет интервалы между курсами лечения, снижает эффективность противоопухолевой терапии и может привести к летальному исходу даже при отсутствии прогрессирования гемобластоза (Рукавицын О.А., 2024; Kumar S.K. et al., 2025). Данные о частоте ИО при ХЛЛ и ММ в ходе программного лечения противоречивы, что связано с разным дизайном исследований и особенностями клиник. Спектр возбудителей и эпидемиологическая обстановка могут существенно различаться даже в пределах одного стационара. Следовательно, у таких больных на фоне программной терапии необходим непрерывный мониторинг ИО.

Цель исследования:

Изучить закономерности развития, структуру, динамику, особенности течения инфекционных осложнений у пациентов с хроническим лимфолейкозом и множественной миеломой, проходивших лечение в ГБУЗ Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница в период с 2012 по 2023 год.

Задачи исследования

1. Оценить структуру инфекционных осложнений ХЛЛ и ММ, при проведении программной терапии, за 2012–2023 гг. в условиях одного лечебного учреждения.
2. Изучить влияние стадии гемобластоза и этапа терапии на частоту сопутствующих инфекций у данной группы больных.
3. Установить факторы, обусловившие динамику структуры инфекционных осложнений ХЛЛ и ММ за двенадцатилетний период наблюдения.
4. Охарактеризовать клинические проявления, диагностические критерии,

предрасполагающие факторы и предикторы неблагоприятного исхода наиболее распространённых инфекционных осложнений.

5. Описать особенности течения пневмоний, ассоциированных с SARS-CoV-2, у пациентов с ХЛЛ и ММ.

6. Сформировать электронные базы данных, включающие информацию о возрастном-половом составе пациентов, проведенной программной терапии и зарегистрированных инфекционных эпизодах.

Научная новизна исследования

1. Научная новизна работы заключается в комплексном, многофакторном и динамическом анализе инфекционных осложнений при ХЛЛ и ММ на фоне эволюции программной терапии, с выявлением региональных особенностей этиологии, клинического течения, факторов риска и прогностических критериев, часть из которых описана впервые.

2. В Иркутской области впервые изучены структура и динамика инфекционных осложнений у больных ХЛЛ и ММ за 12 лет (2012–2023). Показано, что внедрение новых программ терапии (таргетные препараты, ауто-ТСГК) напрямую связано с изменением структуры инфекционной заболеваемости.

3. В данном регионе впервые выявлено снижение частоты бактериальных пневмоний и синуситов у этих пациентов в 2020–2023 гг. по сравнению с 2012–2019 гг., что обусловлено профилактическими мероприятиями, возможностью лечения в дневном стационаре и амбулаторно, а также иммуномодулирующими свойствами ингибиторов тирозинкиназы Брутона (ИТКБ) при терапии ХЛЛ.

4. Показано, что внедрение ауто-ТСГК в клиническую практику при ММ привело к росту реактивации ЦМВ-инфекции и появлению инфекций кровотока (бактериемия, сепсис, возбудители – грамотрицательные бактерии).

5. Установлены особенности клинического течения бактериальных пневмоний при ХЛЛ и ММ: впервые детально охарактеризована высокая доля их атипичных вариантов (49–51%), включая малосимптомный (21–33%) и скрытый (18–28%). Продемонстрировано доминирование грамположительной флоры (62–63,5%) в этиологии нозокомиальных пневмоний у пациентов с ММ и

ХЛЛ. Определены предикторы летального исхода бактериальных пневмоний.

6. Впервые на региональном уровне проведён анализ влияния COVID-19-ассоциированных пневмоний на структуру ИО при ХЛЛ и ММ в период 2020–2023 гг. Показано, что у больных ХЛЛ, получавших ИТКБ, вирусные пневмонии протекали легче (отсутствие КТ-поражения 4-й степени и летальных исходов), чем на фоне иммунохимиотерапии. Установлены факторы риска летального исхода от пневмоний, вызванных SARS-CoV-2 при ММ.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Разработанные электронные базы данных («Состав онкогематологических пациентов по условиям оказания медицинской помощи», «Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в амбулаторных условиях», «Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в условиях стационара»), позволяют систематизировать сведения о возрастном-половом составе больных ХЛЛ и ММ, применяемых режимах программной терапии, обеспечивают регистрацию, анализ и прогнозирование инфекционных осложнений, а также дают возможность оценивать результативность реализуемых профилактических мероприятий.

2. Показана необходимость рутинного определения уровня IgG (<5 г/л) для своевременного назначения заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов, а также обязательной вакцинации против пневмококковой инфекции до начала или на ранних этапах программной терапии. Это позволяет снизить частоту бактериальных пневмоний и синуситов.

3. Доказано, что большинство ИО присоединяется на индукционном этапе в круглосуточном стационаре. Снизить угрозу нозокомиального инфицирования удаётся за счёт стационарзамещающих технологий и перорального приёма противоопухолевых средств (ИТКБ при ХЛЛ, определённые протоколы консолидирующей и поддерживающей терапии при ММ).

4. Продемонстрировано преимущество ИТКБ перед иммунохимиотерапией не только по противоопухолевой эффективности, но и по профилю ин-

фекционных осложнений. Результаты могут быть использованы при выборе терапии у пациентов с высоким инфекционным риском.

5. Установлено, что у 49–51% пациентов с ХЛЛ и ММ бактериальные пневмонии протекают атипично, а синуситы в 22–28,6% случаев проявляются лишь изолированной лихорадкой без локальных признаков. Это диктует необходимость активного инструментального обследования: при лихорадке неясного генеза или ухудшении состояния даже без классических симптомов показана необходимость проведения КТ грудной клетки и околоносовых пазух.

6. Выявлены клинически доступные предикторы летального исхода при бактериальных и вирусных пневмониях. Эти факторы позволяют выделять группы высокого риска для усиленного мониторинга и своевременной терапии.

Методология исследования

Методологической базой послужили труды отечественных и зарубежных ученых, а также действующие клинические рекомендации по ведению пациентов с ХЛЛ и ММ. Объектом исследования являлись пациенты с указанными нозологиями, предметом – возникающие у них ИО.

Положения, выносимые на защиту

1. В структуре инфекционных осложнений при ХЛЛ преобладают бактериальные пневмонии, синуситы и инфекции мочевыводящих путей, а в 2020–2023 гг. – пневмония, вызванная SARS-CoV-2. Для ММ наиболее характерны бактериальные пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, лихорадка неясного генеза, синуситы, ЦМВ-инфекция и, в период пандемии, пневмонии, вызванные SARS-CoV-2. Тяжелыми осложнениями, часто приводящими к летальному исходу, являются бактериальные и вирусные (SARS-CoV-2) пневмонии.

2. В 2020–2023 гг. отмечено снижение частоты бактериальных пневмоний и синуситов. Динамика инфекционных осложнений обусловлена эволюцией программ терапии ХЛЛ и ММ, а также профилактическими мерами: оптимизацией режима в отделении, применением внутривенных иммуноглобулинов и вакцинацией против пневмококка. В тоже время с внедрением ауто-ТСГК при

ММ участились случаи реактивации ЦМВ-инфекции и увеличились инфекции кровотока.

3. У больных ХЛЛ и ММ инфекционные осложнения часто протекают атипично. Зарегистрировано большое количество атипичных форм бактериальных пневмоний (49–51% соответственно), включая малосимптомный (21–33%) и скрытый варианты (18–28%). Синуситы могут проявляться изолированной лихорадкой (22–28,6%) без локальных симптомов. Это требует расширения диагностического поиска (с использованием современных инструментальных методов диагностики) при лихорадке неясного генеза.

4. На протяжении 2020–2023 годов пневмонии, связанные с SARS-CoV-2, вышли на первое место в структуре инфекционных осложнений при ММ и на второе – при ХЛЛ. У пациентов с ХЛЛ на фоне терапии ингибиторами тирозинкиназы Брутона течение вирусных пневмоний было более благоприятным, чем в группе иммунохимиотерапии.

5. Предикторами развития и неблагоприятного исхода инфекционных осложнений служат факторы, ассоциированные с поздними стадиями основного заболевания. Наименьшее число инфекционных эпизодов регистрируется у пациентов, достигших хорошего ответа на противоопухолевую терапию.

Внедрение полученных результатов.

Материалы исследования внедрены в работу отделений Иркутской областной клинической больницы и в учебный процесс на кафедрах Иркутского государственного медицинского университета и Амурской государственной медицинской академии.

Степень достоверности результатов.

Достоверность полученных данных обеспечена репрезентативной выборкой, достаточной для проведения корректной статистической обработки с использованием пакета программ STATISTICA 10.0. Методы, использованные в работе, были одобрены этической комиссией ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, протокол № 1, от 29 января 2025 г. Материалы исследования были доложены на: Научно-практической конференции «Правильный пациент в

правильное время» (Иркутск, 2023); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации» (Иркутск, 2023); IV Международной научно-практической конференции «Гематология. Инновации. Клинический опыт» (Иркутск, 2023); Первой Сахалинской гематологической школе (Южно-Сахалинск, 2023); Вебинаре «Достижения современной онкогематологии в практике российского врача. Терапия множественной миеломы в реальной клинической практике» 2023; 19 Russian-Chinese Biomedical Forum (Harbin, 2024); III Байкальском медицинском форуме «Здоровая Сибирь» (Иркутск, 2025); XI Съезде врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2025).

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них три в журналах, из перечня ВАК Минобрнауки РФ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Результаты работы соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, п. 1. Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний; п. 2. Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований; п. 5. Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов; п.6. Системы интеллектуального анализа эпидемиологических, клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований в разработке новых подходов в диагностике и лечении. Цифровизация процессов, искусственный интеллект, нейросети в клинической практике.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнены: набор клинического материала; создание электронных баз данных; разработка индивидуальной карты пациентов,

дизайна исследования; статистическая обработка и интерпретация результатов исследования; анализ литературы; написание всех разделов диссертации. Обследование и лечение пациентов проведены совместно с врачами гематологического отделения ГБУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, клинко-диагностической и бактериологической лабораторий. Доля участия в сборе материала – 90%, в анализе и систематизации данных – 100%.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 188 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (258 источников, 129 отечественных и 129 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 49 таблицами, 12 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Для анализа демографических данных, проводимой терапии, зарегистрированных ИО разработаны электронные базы данных: «Состав онкогематологических пациентов по условиям оказания медицинской помощи», «Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в амбулаторных условиях», «Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в условиях стационара».

Характеристика пациентов с ХЛЛ. Проанализированы данные 153 пациентов, получавших терапию в 2012–2015 гг., 139 – в 2016–2019 гг., и 160 – в 2020–2023 гг. Общее число больных – 452. Однако, 90 чел., в связи с рецидивами, были зарегистрированы на протяжении нескольких временных периодов, поэтому общее количество уникальных пациентов составило – 362.

Пациенты, у которых при проведении программной терапии были зарегистрированы ИО (n=202) составили три основные группы. **1-я группа** (71 человек, получавшие лечение в 2012–2015 гг. 46% всех лечившихся): 38 первичных больных и 33 с рецидивами (20 – первый, 7 – второй, 6 – третий). **2-я группа** (64 человека, лечившиеся в 2016–2019 гг. 46%): 42 первичных пациента

и 22 с рецидивами (13 – первый, 9 – второй). **3-я группа** (67 человек, получавшие лечение в 2020–2023 гг. 42%): 40 первичных больных и 27 с рецидивами (20 – первый, 7 – второй). Всего в трех группах – 202 пациента, но 49 из них, в связи с рецидивами, присутствовали в нескольких группах, поэтому количество уникальных больных с ИО составило – 153 чел. Поскольку в процессе исследования у этих больных изменялись возраст, стадия ХЛЛ, статус ECOG, органные нарушения, показатели гемограммы, режимы ХТ, анализ риска развития ИО проведен на общей выборке наблюдений (n=202).

Характеристика пациентов с ММ. Проанализированы данные 233 пациентов с ММ, получавших лечение в 2012–2015 гг., 260 – в 2016–2019 гг. и 287 – в 2020–2023 гг. Количество пациентов в трех группах – 780; но, с учетом 214 повторных регистраций в эти периоды, когорта уникальных больных – 566.

Формирование 3-х основных групп проводилось среди пациентов с подтвержденными ИО: **1-я группа (2012–2015)** – 79 человек (34% от числа получавших лечение в этот период): 30 первичных и 49 с рецидивами (28 – первый, 21 – второй и последующие); **2-я группа (2016–2019)** – 100 человек (38,5%): 41 первичный и 59 с рецидивами (39 – первый, 20 – второй и последующие); **3-я группа (2020–2023)** – 124 человека (43%): 54 первичных и 70 с рецидивами (41 – первый, 29 – второй и последующие). Общее число пациентов в трех группах – 303; при исключении 101 повторной регистрации рецидивирующих больных, уникальных пациентов с ММ и ИО – 202. Как и при ХЛЛ, риск развития ИО оценивали на общей выборке наблюдений (n=303).

Изучали клинически значимые ИО: пневмонии – бактериальную (БП) и ассоциированную с новой коронавирусной инфекцией (НКИ), синуситы, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ), herpes zoster, лихорадку неясного генеза (ЛНГ), мукозит, инвазивные микозы, некротическую энтеропатию, клостридиальный колит, инфекции кожи и мягких тканей, сепсис. Острые респираторные вирусные инфекции исключены из анализа из-за сложности учёта на протяжении исследования.

Особенности нозокомиальных пневмоний (НП) при гемобластозах оце-

нивали по классификации Домниковой Н.П. и соавт. (2003), выделяющей типичный, скрытый и малосимптомный варианты. Для оценки тяжести состояния и коморбидности пациентов использовали шкалы ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), и CIRIS (Cumulative Illness Rating Scale), для прогноза исхода БП – APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).

Статистический анализ проводили в лицензионной программе STATISTICA 10.0 (США). Количественные показатели выражены в абсолютных и относительных частотах (%), а также как $M \pm m$. Сравнение качественных признаков в разных группах производили по критерию χ^2 Пирсона (2×2). Значимыми считали различия при $p < 0,05$. Взаимосвязь факторов с исходами оценивали через отношение шансов (ОШ) и относительный риск (ОР).

Анализ инфекционных осложнений в ходе программной терапии ХЛЛ

В 1-й группе (2012–2015 гг.) у 71 пациента 87 инфекционных эпизодов (ИЭ) отмечены в круглосуточном стационаре. Лечение проводилось по протоколам: 1-я линия (38 чел.): FCR (флударабин, циклофосфамид, ритуксимаб) – 20, RB (ритуксимаб, бендамустин) – 12, FC (флударабин, циклофосфамид) – 6; 2-я линия (20 чел.): FCR – 9, RB – 9, FC – 2; 3 линия (7 чел.): R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон) – 5, монотерапия бендамустином – 2; 4 линия (6 чел.): R-CHOP – 4, хлорамбуцил – 2.

Во 2-й гр. (2016–2019 гг.) у 64 больных 80 ИЭ выявлены в круглосуточном стационаре. 1-я линия (42 чел.): FCR – 25, RB – 12, RChl (ритуксимаб, хлорамбуцил) – 5; 2-я линия (13 чел.): RB – 8, R-COP (ритуксимаб, циклофосфамид, винкристин, преднизолон) – 3, RCD (ритуксимаб, циклофосфамид, дексаметазон) – 2; 3-я линия (9 чел.): RCD – 3, R-CHOP – 3, RChl – 2, бендамустин – 1.

В 3-й группе (2020–2023) у 67 человек отмечено 82 ИЭ: в круглосуточном стационаре у 53 чел. – 65 ИЭ, в дневном стационаре у 5 чел. – 8 ИЭ, и амбулаторно у 9 чел. – 9 ИЭ (НКИ). 1-я линия (40 чел.): FCR – 25, RB – 15; 2 линия (20 чел.): венетоклакс+ ритуксимаб – 5, монотерапия ИТКБ – 9 (ибрутиниб – 7, акалабрутиниб – 2), обинутузумаб+хлорамбуцил – 5, монотерапия хлорамбуцилом – 1; 3 линия (7 чел.): монотерапия венетоклаксом – 5, хлорамбуцилом – 2.

В 2012–2023 гг. в структуре ИО при ХЛЛ преобладали: БП (31,7%), синуситы (28%), ИМВП (11,7%). Доля пневмоний, ассоциированных с НКИ в 2020 – 2023 гг., составила 20,7% – 2-е место в общей структуре ИЭ (Таблица 1).

Таблица 1 - Структура ИО при проведении программной терапии ХЛЛ

Пациенты с ХЛЛ		Всего (2012-2023), n=202	1 гр. (2012- 2015), n=71	2 гр. (2016-2019), n=64	3 группа (2020-2023) n=67
Пневмония бактериальная	абс.	79	32	29, $p_1=0,885$	18, $p_2=0,041$; $p_3=0,044$
	%	31,7	36,7	36,25	22
Синуситы	абс.	70	29	26, $p_1=0,882$	15, $p_2=0,033$; $p_3=0,040$
	%	28	33,3	32,5	18,6
Herpes zoster	абс.	18	6	5, $p_1=0,858$	7, $p_2=0,934$; $p_3=0,827$
	%	7	7	6,25	8,5
Поражение кишечника	абс.	4	1	1, $p_1=0,523$	2, $p_2=0,960$; $p_3=0,968$
	%	1,6	1,1	1,25	2,4
Инвазивные микозы	абс.	7	-	4	3, $p_3=0,951$
	%	3	-	5	3,6
ИМВП	абс.	29	13	7, $p_1=0,337$	9, $p_2=0,583$; $p_3=0,866$
	%	11,7	15	8,75	11
Инфекции кожи и мягких тканей	абс.	5	1	1, $p_1=0,523$	3, $p_2=0,572$; $p_3=0,645$
	%	2	1,1	1,25	3,6
Пневмонии, ассоциир. с НКИ	абс.	17	-	-	17
	%	6,8	-	-	20,7
ЦМВ- инфекция	абс.	12	2	5, $p_1=0,359$	5, $p_2=0,393$; $p_3=0,800$
	%	5	2,4	6,25	6
Сепсис	абс.	8	3	2, $p_1=0,906$	3, $p_2=0,731$; $p_3=0,959$
	%	3,2	3,4	2,5	3,6
Общее число ИЭ	абс.	249	87	80	82
	%	100	100	100	100
Среднее к-во ИЭ на одного больного		1,23	1,2	1,25	1,2

Примечание - p_1 – значимость различий между 1 и 2, p_2 – между 1 и 3, p_3 – между 2 и 3 группами; ИЭ – инфекционный эпизод; в таблице указаны проценты от общего числа ИЭ

В 2020-2023 гг. отмечено снижение заболеваемости БП и синуситами ($p<0,05$). Это обусловлено внедрением ИТКБ, обладающих иммуномодулирующим действием, и их амбулаторным применением, что уменьшает вероятность внутрибольничных инфекций; активным использованием в этот период –

заместительной терапии иммуноглобулинами при снижении IgG менее 5 г/л и пневмококковой вакцинации; отказ от схем терапии с глюкокортикоидами.

Факторами риска (ФР) присоединения ИО на фоне программной терапии ХЛЛ являлись: гипогаммаглобулинемия, IgG<5 г/л (ОШ=10,53, ОР=3,57), значительная лимфаденопатия (ОШ=4,47; ОР=1,80), время удвоения числа лимфоцитов менее 6 мес. (ОШ=4,23; ОР=2,03), сопутствующая ХОБЛ 3–4 по шкале CIRS (ОШ=3,28; ОР=1,74), иммунная гемолитическая анемия (ОШ=2,26; ОР=1,51), иммунохимиотерапия (ИХТ) (ОШ=1,73; ОР=1,39), статус ECOG по ХЛЛ 3 (ОШ=1,61; ОР=1,28) и 4 (ОШ=1,91; ОР=1,38), 2 и более рецидив ХЛЛ (ОШ= 1,93; ОР=1,38), стадия С по Vinet et al., 1981 г. (ОШ=1,81; ОР=1,38).

Среди 202 пациентов зарегистрировано 249 ИЭ (1,23 эпизода/чел.) (табл. 1). При исключении 49 повторяющихся пациентов показатель на уникального больного возрастает до 1,6 (153 чел.). ИО реже диагностировали на ранних стадиях ХЛЛ и при ответе на терапию, чаще – при проведении индукционной терапии, резистентности, рецидивах и на поздних стадиях гемобластоза (Таблица 2). 105 больных ХЛЛ были прослежены от первичной диагностики до летального исхода, у 79 из них (75%) были зарегистрированы клинически значимые ИЭ.

Таблица 2 – ИО в зависимости от статуса и ответа на терапию (n=249)

Пациенты	Инфекционные осложнения	
	абс. число	% от группы
С первичным диагнозом, n=215	80	37
С первичной резистентностью, n=50	30; p1=0.006	60
Рецидивирующие, n=187	100; p2=0,002, p3=0.508	53
Ответ (ПР, ЧР), n=165	39, p4=0.007, p5<0,001, p6<0,001	23

Примечание: p – достоверность различий между данными пациентов: с впервые установленным диагнозом и p1 – первичной резистентностью, p2 – рецидивирующих; с первичной резистентностью и рецидивирующих - p3; с достигнутым ответом и p4 – впервые диагностированных, p5 и с первичной резистентностью, p6 – рецидивирующих

Анализ инфекционных осложнений в ходе программной терапии ММ

В 1-й группе (2012–2015 гг.) в 1-й линии терапии использовались протоколы: VD (велкейд/бортезомиб, дексаметазон), VCD (бортезомиб, циклофос-

фамид, дексаметазон), PAD (бортезомиб, доксорубицин, дексаметазон), RD (ревлиמיד/леналидомид, дексаметазон), VRD (бортезомиб, ревлиמיד, дексаметазон), при резистентности или в рецидиве – RD, VRD, VMP (бортезомиб, мелфалан, преднизолон), VBMCP/M2 (винкристин, кармустин, мелфалан, циклофосфамид, преднизолон), VBAP (винкристин, кармустин, доксорубицин, преднизолон). Во 2-й группе (2016–2019 гг.) применялись протоколы 1-й линии VD, VCD, RD, VRD, при резистентности или в рецидиве – Pom+dex (помалидомид, дексаметазон), DaraVd (даратумумаб, бортезомиб, дексаметазон), IxARd (иксазомиб, ревлиמיד, дексаметазон). В 3-й группе (2020–2023 гг.) использовали протоколы: VD, VCD, RD, VRD, DaraRd (даратумумаб, ревлиמיד, дексаметазон), DaraVd, IsaPd (изатуксимаб, помалидомид, дексаметазон), EloPd (элотузумаб, помалидомид, дексаметазон), Kd (карфилзомиб, дексаметазон), IxARd.

ИО чаще регистрировали в круглосуточном стационаре (1, 2, 3 группы – 89, 71 и 75%), где больным ММ проводились курсы индукции ремиссии и ауто-ТСГК, реже в дневном стационаре (11, 29 и 14%), при проведении консолидирующего лечения. В 2020-23 гг ИО были зарегистрированы при амбулаторном лечении (консолидация, поддерживающая терапия, 21 ИЭ, 11%) – НКИ. ИО выявлены у 32% больных с впервые диагностированной ММ, у 51% при 1-м и у 67% при 2-м и последующих рецидивах. Пик ИО приходился на период индукции, затем следовали: ауто-ТСГК, консолидация, поддерживающая терапия (Таблица 3). При рефрактерном/рецидивирующем течении ММ отмечено наибольшее число ИЭ. Реже ИО регистрировали при достижении ответа: полная (ПР), частичная (ЧР), очень хорошая частичная (ОХЧР) ремиссии ($p < 0,05$).

Таблица 3 - Инфекционные осложнения на разных этапах терапии ММ

Этап терапии	Пациенты (n=303)*		ИЭ (n=452)		P
	абс	%	абс	%	
Индукция	137	40	206	46	
Консолидация	73	21	97	21	P1<0,001
АутоТСГК	99	28	110	24	P2<0,001; P3<0,001
Поддерживающая	39	11	39	9	P4<0,001; P5<0,001; P6<0,001

Примечание - Количество пациентов – 303, у 45 из них ИО регистрировали на разных этапах терапии (348). p – достоверность различий между количеством ИЭ: p1- на этапах индукции и консолидации, p2 – индукции и ауто-ТСГК, p3- консолидации и ауто-ТСГК, p4- индукции и поддерж. терапии, p5 – консолидации и поддерж. терапии, p6 – ауто-ТСГК и поддерж. терап.

Наиболее распространены БП (20,5%), ИМВП (14,5%), ЛНГ (13%), синуситы (10%) и ЦМВ-инфекция (9,5%). В 2020–2023 гг. первое место заняла (23%) пневмония, ассоциированная с НКИ (Таблица 4).

Таблица 4 - Структура ИО при проведении программной терапии ММ

Пациенты с		Всего (2012-2023) n=303	1 гр. (2012-2015), n=79	2 гр. (2016-2019), n=100	3 группа (2020-2023) n=124
ММ	ИО				
Лихорадка неясного генеза	Абс.	58	10	20; P1=0,270	28; P2=0.114; P3=0.762
	%	13	9	14	14
Мукозит	Абс.	24	5	12; P1=0.304	7; P2=0.918; P3=0.146
	%	5	4,5	8	3,5
Микоз инвазивный	Абс.	5	1	2; P1=0.837	2; P2=0.692; P=0.772
		1	1	1,5	1
Бактериальная пневмония	Абс.	92	31	41; P1=0.933	20; P2<0,001; p3<0,001
	%	20,5	28	29	10
Опоясываю- щий герпес	Абс.	21	6	7; P1=0.891	8; P2=0.977; P3=0.916
	%	4,5	5,5	5	4
Синуситы	Абс.	46	24	10; P1=0.002	12; P2<0,001; P3=0.885
	%	10	22	7	6
Патология кишечника	Абс.	18	1	7; P1=0.140	10; P2=0.078; P3=0.964
	%	4,5	1	5	5
ИМВП	Абс.	65	25	20; p1=0.108	20; P2=0.016; P3=0.565
	%	14,5	23	14	10
Инфекции кожи и мягких тканей	Абс.	10	3	4; P1=0.750	3; P2=0.889; P3=0.773
	%	2	2,5	2,5	1,5
Пневмонии, ассоциир. с НКИ	Абс.	46	-	-	46
	%	10,5	-	-	23
ЦМВ инфек- ция	Абс.	43	1	15; P1=0.004	27; P2<0,001; P3=0.264
	%	9,5	1	10	13,5
Сепсис	Абс.	5	1	2; P1=0.837	2; P2=0.772; P3=0.692
	%	1	1	1,5	1
Бактериемия	Абс.	12	-	2	10; P3=0.089
	%	2,5	-	1,5	5
Другие	Абс.	7	2	1; P1=0.837	4; P2=0.889; P3=0.506
	%	1,5	1,5	1	2,5
Общее число ИЭ	Абс.	452	110	143	199
Среднее к-во ИЭ на одного пациента		1,5	1,4	1,43	1,6

Примечание: P – достоверность различий, P1 между показателями 1 и 2, P2 – 1 и 3, P3 – 2 и 3 групп; в таблице указаны проценты от общего числа ИЭ в данной группе.

В 2020-2023 гг. по сравнению с предыдущим периодом уменьшилась за-

болеваемость пациентов с ММ БП и синуситами (Таблица 4). Причиной этого являются: улучшение асептического режима отделения, профилактика препаратами иммуноглобулинов при содержании собственного нормального IgG < 5 г/л, вакцинация от пневмококка, внедрение новых препаратов с меньшей частотой развития нейтропении, в т.ч. пероральных форм. В 2020-2023 гг. по сравнению с 2012-2015 гг. снизилась заболеваемость ИМВП, но, с учетом показателей 2016-2019 гг., необходимо дальнейшее наблюдение за динамикой этого ИО.

С 2017 года выросло число инфекций кровотока и ЦМВ, что связано с внедрением в данной клинике ауто-ТСГК (n=117) (высокодозный мелфалан, нейтропения, центральные венозные катетеры).

В таблице 4 приведены данные о 452 инфекционных эпизодах у 303 пациентов (1,5 эпизода/чел.). С учетом 101 повторного пациента среднее число эпизодов на уникального больного возрастает до 2,2 (202 пациента).

Факторами риска присоединения ИО были: снижение нормального IgG < 5 г/л (ОШ=15,69; ОР=4,27; p<0,001), статус ECOG 4 (ОШ=7,88; ОР=2,47) и 3 (ОШ=1,60; ОР=1,32), 2-й и последующие рецидивы (ОШ=5,43; ОР=2,17), почечная недостаточность (ПН, ПВ: ОШ=2,07; ОР=1,31; ШВ: ОШ=2,38; ОР=1,61), ISS III (ОШ=1,80; ОР=1,46), терапия моноклональными антителами (ОШ=1,94; ОР=1,44), нейтропения < 0,5×10⁹/л (ОШ=1,76; ОР=1,38), сопутствующие ХОБЛ (ОШ=2,95; ОР=1,73) и заболевания мочевыводящих путей (ОШ=1,64; ОР=1,33). Большинство ФР характерны для поздних стадий ММ. У 285 пациентов проследили развитие заболевания от первичной диагностики до летального исхода. Клинически значимые ИО были зарегистрированы у 199 из них (70%).

Бактериальные пневмонии при ХЛЛ и ММ

При ХЛЛ БП (во всех случаях НП) составили 31,7% всех инфекций (79 ИЭ у 68 пациентов; ежегодно 11–21% от общего числа больных ХЛЛ), Предикторами развития БП были: стадия С, статус ECOG ≥ 2, рецидивы ХЛЛ, IgG < 5 г/л, сопутствующая ХОБЛ, возраст старше 70 лет, ИХТ (все p<0,001, кроме IgG p=0,002). Двустороннее поражение легких отмечено в 45% (n=35). Тяжелое течение диагностировано в 55, средней степени в 24 ИЭ. У пациентов, получав-

ших ИТКБ или мототерапию венетоклаксом БП не зарегистрированы.

При ММ БП составили 20,5% всех ИО (92 случая у 77 больных; ежегодно 7–16% от общего числа больных ММ). Все БП были нозокомиальными. Факторами риска их присоединения были: снижение нормального IgG <5 г/л ($p < 0,001$), ПН ($p = 0,010$), статус ECOG 2–4 ($p < 0,001$), рецидивы ММ ($p < 0,001$), терапия с моноклональными антителами ($p = 0,007$), возраст более 80 лет ($p < 0,05$), сопутствующая ХОБЛ 2–4 ст. по SIRS ($p < 0,001$). Двустороннее поражение отмечено в 63% случаев ($n = 58$). Тяжелое течение БП ($n = 67$, 73%).

В нашем исследовании при БП у больных ХЛЛ и ММ преобладала грамположительная флора (63,5 и 62% соответственно) (Таблица 5), тогда как другие авторы отмечают доминирование грамотрицательных бактерий (60–68%) при НП у больных гемобластозами (Н. Nahi et al., 2019).

Таблица 5 - Спектр возбудителей БП при ХЛЛ и ММ (2012 – 2023 гг)

Возбудитель	ХЛЛ			ММ		
	Всего (n=82)	Моноинфекции (n=40)	Ассоциации (n=42)	Всего (n=84)	Моноинфекции (n=66)	Ассоциации (n=18)
<i>S. pneumoniae</i>	28	20	8	44	36	8
<i>S. aureus</i>	10	3	7	8	4	4
<i>K. pneumoniae</i>	16	10	6	11	10	1
<i>S. haemolyticus</i>	7	-	7	-	-	-
<i>E. coli</i>	11	5	6	10	9	1
<i>S. oralis</i>	3	-	3	-	-	-
<i>E. cloacae</i>	1	-	1	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	2	2	-	7	7	-
<i>S. piogenic</i>	3	-	3	-	-	-
<i>Enterobacter spp</i>	-	-	-	3	-	3
<i>C. amycolatum</i>	1	-	1	-	-	-
<i>Acinetobacter</i>	-	-	-	1	-	1
не верифицирован		21			17	

Атипичная клиническая картина БП была зарегистрирована в 49% ($n = 39$) случаев при ХЛЛ и в 51% ($n = 47$) – при ММ. Малосимптомный вариант характеризовался минимальными физикальными признаками лёгочного инфильтрата и преобладанием внелёгочных проявлений (лихорадка, интоксикация, бактериально-токсический шок и др.), причинами чего являлись выраженный вторичный иммунодефицит, нейтропения, проводимая химиотерапия (при ХЛЛ – 17

случаев – 21%; при ММ – 30 случаев – 33%); скрытый вариант – нивелированием признаков пневмонии симптомами гемобластоза или сопутствующей патологии (22 случая – 28% при ХЛЛ, и 17 случаев – 18% при ММ).

Летальный исход при БП констатирован у 34 больных ХЛЛ (43%) и 16 с ММ (17%). ФР были: статус ECOG 4 (ОШ =15,031 и 17,182 соответственно), АРАСНЕ II \geq 16 (ОШ=11,1 и 4,6), возраст старше 70 лет (ОШ=6,938 и 4,365), рецидивы (ОШ=3,323 и 5,646), микст-инфекция (ОШ=4,952 и 14,167), скрытый вариант течения БП (ОШ=4,286 и 16,429), двустороннее поражение (ОШ=4,513 и 11,512), при ХЛЛ еще и кардиоваскулярная коморбидность (ОШ=5,786), IgG <5 г/л (ОШ=3,689), а при ММ – ХБП 4-5 (ОШ – 5,909), Нь <70 г/л (ОШ – 5,790). Таким образом, большинство ФР обусловлены поздними стадиями ХЛЛ и ММ.

Пневмонии, ассоциированные с НКИ у больных ХЛЛ и ММ

В 2020-2023 гг. у 17 больных ХЛЛ (20,7% ИЭ) были диагностированы пневмонии, ассоциированные с НКИ. Из 50 больных, получавших ИХТ пневмония, вызванная SARS-CoV-2, выявлена в 10 (20%), а при монотерапии ИТКБ (n=30) – в 7 случаях (23%), p=0,9. Тяжелое течение регистрировалось с сопоставимой частотой: 90% (n=9) и 71% (n=5), p=0,7. Но летальный исход констатирован только у 8 пациентов, получавших ИХТ (80%) с поражением легких по компьютерной томографии (КТ) 4 степени (Таблица 6). Среди лечившихся ИТКБ поражения легких КТ–4, и летальных исходов не было. Преимущество ИТКБ, объясняется их иммуномодулирующим действием и блокадой активации макрофагов, предотвращающей цитокиновый шторм (Поддубная И.В., 2020; Lin A.Y. et al., 2020), тогда как ИХТ утяжеляет иммунодефицит.

Таблица 6 - КТ-проявления COVID-19 у пациентов с ХЛЛ (n=17)

Объем поражения по КТ	ИХТ (n=10)		Терапия ИТКБ (n=7)	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
Поражение четверти легких (КТ1)	-	-	1	14
Поражение от 25 до 50% (КТ2)	1	10	2	29
Поражение 50-75% (КТ3)	1	10	4	57
Поражение более 75% (КТ 4)	8	80	-	-

При ММ в 2020–2023 гг. НКИ-ассоциированные пневмонии были самым частым ИО (n=46, 23% от всех ИЭ). Вирусные пневмонии реже встречались при

достижении ответа (ПР, ЧР, ОХЧР) по сравнению с впервые выявленной ММ ($p=0,035$) или рецидивом/рефрактерностью ($p=0,007$). Летальность - 45% (21 пациент), из них 17 с КТ-4, 4 с КТ-3 (Таблица 7). ФР летального исхода были т. ж.: содержание нормального IgG <5 г/л (ОШ=23,5), ECOG 3–4 (ОШ=10), ХБП 3Б–5 (ОШ=8), нейтропения $<0,5 \times 10^9$ /л (ОШ=5,7), возраст старше 60 лет (ОШ=5,6).

Таблица 7 - КТ-проявления COVID-19 у пациентов с ММ (n=46)

Объем поражения по КТ	Абс. кол-во	%
Поражение четверти легких (КТ1)	5	11
Поражение от 25 до 50% (КТ 2)	10	22
Поражение 50-75% (КТ 3)	14	30
Поражение легких более 75% (КТ 4)	17	37

Синуситы при ХЛЛ и ММ. При ХЛЛ заняли 2-е место в структуре ИО (n=64, ИЭ=70, 28%), при ММ – 4-е место (n=36, ИЭ=46, 10%). Преобладал гайморит (при ХЛЛ: 75,5%, острый – 43, обострение хронического – 10; при ММ: 60%, острый – 12, обострение хронического – 16). Фронтит и этмоидит регистрировали реже. Возбудители: стафилококки, стрептококки, *H. influenzae*. У 28,6% (ХЛЛ) и 22% (ММ) – единственным проявлением синусита была лихорадка без локальных симптомов, верификация была возможной только после КТ. Летальности не было, но требовалось прерывание/перенос курсов ХТ

Инфекции мочевыводящих путей при ХЛЛ заняли 3-е место в структуре ИО (11,7%): пиелонефрит (n=19), цистит (n=10). При ММ – 2-е (14,5%): пиелонефрит (n=30), цистит (n=20), бессимптомная бактериурия (n=15). ФР развития ИМВП были: урологические заболевания, пожилой возраст, ECOG 4, ИХТ ($p<0,001$); при ММ – еще и ПН. Основной возбудитель – *E. coli* (79% и 71%).

ЦМВ инфекция при ММ была диагностирована у 43 больных (9,5% от всех ИЭ). Она чаще проявлялась изолированной лихорадкой, реже пневмонитом или ретинитом. С 2017 г. отмечен значительный подъем заболеваемости на фоне внедрения ауто-ТСГК. При лечении ММ без ауто-ТСГК ЦМВ регистрировали редко. Этим объясняется и низкая частота ЦМВ при ХЛЛ – 12 случаев.

ЛНГ – лихорадка более 38°C на фоне нейтропении, без явного очага инфекции, при ММ занимала 3-е место в структуре ИО (13%). На фоне агранулоцитоза после ХТ и подготовки к ауто-ТСГК местные признаки воспаления отсутствовали, единственным симптомом была лихорадка. Противовоспалительная терапия предотвращала органные поражения. При ХЛЛ ЛНГ не регистрировали в связи с менее агрессивным лечением.

Появление **инфекций кровотока** при ММ (5 случаев сепсиса, из них 4 летальных и 12 бактериемий) обусловлено подготовкой и проведением ауто-ТСГК, высокодозной ХТ, агранулоцитозом, наличием центрального венозного катетера. В терминальной стадии ХЛЛ диагностировали 8 случаев сепсиса, с летальным исходом. Возбудителями были: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, при ХЛЛ еще и *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. pneumoniae*.

ВЫВОДЫ

1. В структуре инфекционных осложнений ХЛЛ и ММ, при проведении программной терапии, наибольшее значение имеют: бактериальные пневмонии (31,7% и 20,5% соответственно), синуситы (28% и 10%), инфекции мочевыводящих путей (11,7% и 14,5%). Для ММ также характерны лихорадка неясного генеза (13%) и реактивация ЦМВ (9,5%). В 2020–2023 гг. большую долю (20,7% при ХЛЛ и 23% при ММ) составила пневмония, вызванная COVID-19.

2. По мере прогрессирования опухолевого процесса частота регистрации интеркуррентных инфекций достигает 75% у больных ХЛЛ и 70% - у больных ММ, наиболее высокие показатели характерны для поздних стадий гемобластозов. Среди всех этапов лечения максимальная частота инфекций отмечена в фазу индукции ремиссии (в круглосуточном стационаре). Более высокий уровень инфекционных осложнений свойственен группе первично рефрактерных и рецидивирующих больных. Пациенты с достигнутым ответом на терапию страдают от инфекционных осложнений значительно реже.

3. В 2020–2023 гг. по сравнению с периодами 2012–2015 и 2016–2019 гг. наблюдается статистически значимое снижение частоты бактериальных пневмоний и синуситов ($p < 0,05$) как при ХЛЛ, так и при ММ. Данная динамика

объясняется комплексом профилактических мер (введение препаратов внутривенных иммуноглобулинов, вакцинация против пневмококка и др.), а также возможностью лечения части больных в условиях дневного стационара или в амбулаторном режиме. У пациентов с ХЛЛ особую роль играют ингибиторы тирозинкиназы Брутона, сочетающие противоопухолевый и иммуномодулирующий эффекты. В тоже время с внедрением ауто-ТСГК в данной клинике при ММ увеличились случаи реактивации ЦМВ-инфекции и инфекций кровотока.

4. Бактериальная пневмония является самым частым и клинически значимым осложнением обоих гемобластозов. Атипичная клиническая картина отмечена в 49% случаев при ХЛЛ и в 51% – при ММ. Малосимптомный вариант характеризуется минимальными физикальными признаками лёгочного инфильтрата и преобладанием внелёгочных проявлений; скрытое течение – нивелированием признаков пневмонии симптомами самого гемобластоза или сопутствующей патологии (21–28% при ХЛЛ, 18–33% при ММ). Среди возбудителей нозокомиальных пневмоний преобладают грамположительные микроорганизмы (63,5% – при ХЛЛ, 62% – при ММ).

5. В период 2020–2023 гг. пневмонии, ассоциированные с вирусом SARS-CoV-2, вышли на первое место в структуре инфекций при ММ и на второе – при ХЛЛ. У пациентов с ХЛЛ, получавших терапию ингибиторами тирозинкиназы Брутона, течение COVID-19-ассоциированной пневмонии было более лёгким по сравнению с группой больных, которым проводилась иммунохимиотерапия.

6. Основным фактором, ухудшающим прогноз при инфекционных осложнениях у больных ХЛЛ и ММ, является тяжёлое состояние пациента, обусловленное течением гемобластоза. На ранних стадиях опухолевой прогрессии прогноз инфекционных осложнений остаётся благоприятным в большинстве наблюдений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для учёта демографических характеристик (возраст и пол) пациентов с ХЛЛ и ММ, и применяемых у них режимов программной терапии, а также за-

регистрированных инфекционных осложнений, сформированы электронные базы данных: «Состав онкогематологических пациентов по условиям оказания медицинской помощи», «Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в амбулаторных условиях», «Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в условиях стационара».

2. При ХЛЛ предпочтительно использование ингибиторов тирозинкиназы Брутона вместо иммунохимиотерапии, так как они кроме хорошего противоопухолевого эффекта, обладают иммуномодулирующим действием и позволяют проводить лечение амбулаторно, что снижает риск внутрибольничных инфекций.

3. При лихорадке неясного генеза необходим расширенный диагностический поиск (с использованием современных инструментальных методов диагностики), т.к. у больных ХЛЛ и ММ инфекционные осложнения (пневмонии, синуситы) часто протекают атипично, без явных локальных проявлений.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Соловкова, Н. Р. Инфекционные осложнения при проведении программной терапии множественной миеломы / Н. Р. Соловкова, В. В. Войцеховский // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2024. - Вып. 94. - С. 71–79.

2. Соловкова, Н. Р. Инфекционные осложнения при проведении программной терапии хронического лимфолейкоза / Н. Р. Соловкова, Н. О. Сараева, В. В. Войцеховский / Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2025. - Вып. 96. - С. 104–113.

3. Соловкова, Н. Р., Бактериальные и вирусные пневмонии у больных хроническим лимфолейкозом / Н. Р. Соловкова, Н. О. Сараева, В. В. Войцеховский / Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2026. - Вып. 100. - С. 22-36.

4. Соловкова, Н. Р. Особенности пневмоний, ассоциированных с

SARS-CoV-2, у пациентов со множественной миеломой / Н. Р. Соловкова, Н. О. Сараева, В. В. Войцеховский // Амурский медицинский журнал. - 2026. - Т. 14, № 1. - С. 25-32.

Зарегистрированные объекты интеллектуальной собственности

Состав онкогематологических пациентов по условиям оказания медицинской помощи: база данных. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022621111. Дата регистрации в реестре баз данных 18.05.2022 / Соловкова Н. Р., Кицул И. С.

Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в условиях стационара: база данных. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022620924. Дата регистрации в реестре баз данных 22.04.2022 / Соловкова Н. Р., Кицул И. С., Сараева Н. О.

Структура онкогематологических пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение в амбулаторных условиях: база данных. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022621112. Дата регистрации в реестре баз данных 18.05.2022 / Соловкова Н. Р., Кицул И. С., Сараева Н. О.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ауто-ТСГК – аутологичная трансплантация стволовых гемопоэтических клеток

БП – бактериальная пневмония

ИО – инфекционное осложнение

ИМВП – инфекции мочевыводящих путей

ИТКБ – ингибиторы тирозинкиназы

Брутона

ИХТ - иммунохимиотерапия

ИЭ – инфекционный эпизод

КТ – компьютерная томография

ЛНГ – лихорадка неясного генеза

ММ – множественная миелома

НП – нозокомиальная пневмония

ОШ – отношение шансов

ОР – относительный риск

ОХЧР – очень хорошая частичная ремиссия

ПН – почечная недостаточность

ПР – полная ремиссия

ФР – фактор риска

ХБП – хроническая болезнь почек

ХЛЛ – хронический лимфолейкоз

ХТ - химиотерапия

ЦМВ – цитомегаловирус

ЧР – частичная ремиссия

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета
Д 21.2.009.01 ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России №31 от 07.07.2026

Подписано в печать 07.07.2026 г. Формат 60×90/16.
Бумага офсетная. Гарнитура «Times New Roman». Печать цифровая.
Усл. печ. л. 1,61. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России.
680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.