

Ингибиторная форма гемофилии В у детей: опыт наблюдения и лечения

Вдовин В.В., Свирин П.В., Шиллер Е.Э., Малкова О.В., Агеенкова Э.В.

ГБУЗ Измайловская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы

Введение. Ингибитор к фактору IX (ФІХ) относится к редким осложнениям и встречается у 1,5–5% больных гемофилией В (Sharigo, 2001). У 3 (8,3%) из 36 детей был обнаружен ингибитор.

Цель работы. Выявить первые симптомы проявления ингибитора к ФІХ и определить эффективную дозу шунтирующего препарата для профилактики и остановки кровотечения у детей, больных гемофилией В.

Материалы и методы. Приведены клинические наблюдения 3 детей в возрасте до 3 лет, из них 2 проводили профилактическое лечение (ПЛ), 1 – по требованию (ПТ), Коагулом VII (КоVII) по 100–240 мкг/кг массы тела, через 24–48 ч, в течение 3–10 мес. Эффективность оценивали по частоте кризов за период наблюдения в сравнении с расчетной величиной: 3–4 криза в месяц, что характерно для детей до 3 лет.

Результаты и обсуждение. Больной А., 2 года 9 мес, масса тела 12 кг. Диагноз гемофилии В установлен в возрасте 1 год (ФІХ 1,8%). Получал ПЛ плазменным концентратом ФІХ (КФІХ) после острого гемартроза в 1 год 1 мес по 60 МЕ/кг 2 раза в неделю. В 1 год 9 мес на 75-й день введения развилась реакция – бронхоспазм, титр ингибитора ФІХ (ТИ ФІХ) – 37 БЕ. Начатое ПЛ КоVII по 100 мкг/кг через 48 ч

оказалось неэффективным и было заменено на 200 мкг/кг через 24 и 48 ч. За 10 мес ПЛ произошло 8 кризов (0,8 криза в месяц).

Больной В., 2 года 3 мес, масса тела 12 кг. Диагноз гемофилии В установлен в возрасте 11 мес, ФІХ 1,2%. Лечение ПТ в 1 год 1 мес КФІХ по 80 МЕ/кг. В 1 год 5 мес на 19-й день введения зафиксирована реакция: бронхоспазм, ТИ ФІХ 15,5 БЕ. Начатое ПЛ КоVII 100 мкг/кг через 48 ч оказалось неэффективным и было заменено на 200 мкг/кг через 24 и 48 ч. За 8 мес ПЛ отмечено 7 кризов (0,9 криза в месяц).

Больной С., 1 год 7 мес, масса тела 10 кг. Диагноз гемофилии В установлен в возрасте 3 мес, ФІХ 1%. Начата ПТ в 1 год 2 мес КФІХ по 60 МЕ/кг. В 1 год 4 мес на 5-й день введения развилась реакция – аллергическая сыпь, ТИ ФІХ 1,2 БЕ. Начатое лечение ПТ КоVII 120 мкг/кг оказалось неэффективным и было заменено на 240 мкг/кг через 24 ч. За 3 мес наблюдения произошло 3 криза (1 криз в месяц).

Заключение. Проявление ингибитора сопровождается аллергическими реакциями. Гемостатический эффект при лечении препаратом Коагил VII достигается более высокими дозами – 200–240 мкг/кг. Частота спонтанных кризов уменьшается до 0,8–1 криза в сравнении с расчетной.

Концентрации герпесвирусных ДНК у онкогематологических больных

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

ГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. В случае развития инфекционных осложнений у больных заболеваниями системы крови нами была доказана необходимость проведения лабораторного исследования клинического материала на маркеры герпесвирусов. Активное применение метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), в том числе в режиме реального времени, существенно расширяет диагностические возможности.

Цель работы. Определить диапазон концентраций вирусспецифических ДНК при вирусассоциированных инфекционных осложнениях у онкогематологических больных.

Материалы и методы. Проведен анализ концентраций герпесвирусных ДНК в клиническом материале от 3500 пациентов гематологического стационара. Исследование проводилось в момент развития инфекционных осложнений. Исследовали периферическую кровь, костный мозг, бронхоальвеолярную жидкость (БАЛ), ликвор, мочу, слюну, биоптаты различных органов и тканей. ДНК ВПГ1,2, ДНК ВЭБ, ДНК ЦМВ и ДНК ВГЧ6 определяли тест-системами российского производства.

Результаты и обсуждение. Установлено, что в клиническом материале концентрации ДНК ЦМВ, ДНК ВЭБ и ДНК ВГЧ6 в подавляющем большинстве случаев (около 80%) находились в области низких значений (ниже 10^4 копий геном-эквивалент/мл образца). ДНК ВПГ1,2, напротив, чаще находится в области высоких значений (10^4 – 10^7 копий/мл). Отмечено, что максимальное разнообразие герпесвирусных ДНК обнаружено при исследовании БАЛ. Также показано, что более благоприятное течение ВПГ1,2-ассоциированных пневмоний наблюдалось у больных с высокой вирусной нагрузкой в БАЛ. При этом ДНК ВПГ1,2 в крови определялась лишь в единичных случаях, поэтому исследование крови на этот маркер нецелесообразно.

Заключение. Определен широкий диапазон концентраций герпесвирусных ДНК в клиническом материале онкогематологических больных. Требуется дальнейшее исследование диагностической значимости вирусной нагрузки в зависимости от исследуемого материала и характера инфекционного осложнения.

Донор и реципиент – сцепленные объекты для изучения в популяционных эпидемиологических исследованиях

Гармаева Т.Ц.^{1,2}, Куликов С.М.¹

¹ГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва, ²Российский университет дружбы народов, Москва

Вирусная безопасность трансфузий – главное условие клинической трансфузиологии для реципиентов многочисленных компонентов крови с нарушениями иммунитета. Остаточный риск трансфузионного инфицирования (ОРТИ) социально значимыми гемотрансмиссивными инфекциями онкогематологических больных в России велик: ОРТИ вирусом гепатита С составляет 1 на 1000 перелитых компонентов крови, превышая аналогичный показатель в США, Канаде, странах Западной Европы в 1000 раз. Коинфицирование вирусами гепатита В (ГВ) и гепатита (ГС) онкогематологиче-

ских больных, а также реактивация латентного инфекционного процесса на фоне различных нарушений иммунитета неминуемо приводят к развитию вирусных ГВ и/или ГС, что значительно ухудшает долгосрочные результаты программной терапии и выживаемость этих больных. В Российской Федерации практически отсутствует статистика внутрибольничных посттрансфузионных осложнений вследствие вероятного коинфицирования вирусами ГВ и/или ГС реципиентов многочисленных компонентов крови как группы высокого риска, так как не проводят регистрацию случаев вероятных

посттрансфузионных инфекционных осложнений. Причиной отсутствия статистики доказанных посттрансфузионных вирусных осложнений является не отсутствие самих случаев, а сложность процесса "обратного трекинга", датирование и множественность возможных источников инфицирования. Поэтому проведение молекулярно-эпидемиологических исследований с целью определения сходства нуклеотидных последовательностей геномов вирусов ГВ и ГС с помощью доказательного филогенетического анализа, эволюции вирусов ГС и ГВ, мутаций, варибельности и полиморфизма отдель-

ных антигенов и областей вирусных геномов у вероятных пар донор-реципиент в популяции онкогематологических больных имеет принципиальное значение для подтверждения или опровержения нозокомиального инфицирования. Для реализации филогенетического анализа также требуется как можно более точно определить дату вероятного события "инфицирование", что возможно только при постоянном, непрерывном мониторингировании расширенного вирусологического статуса и реципиентов, и доноров компонентов крови и костного мозга.

Неинвазивные методы мониторинга процессов свертывания крови и фибринолиза в режиме реального времени

Гурия Г.Т.^{1,2}, Ивлев Д.А.¹, Гурия К.Г.², Узлова С.Г.¹, Джумаева Ш.Н.²

¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва; ²Московский физико-технический институт, Москва

Введение. В связи с распространенностью острых патологий, вызываемых нарушениями в системе гемостаза, разработка неинвазивных методов контроля агрегатного состояния крови в режиме реального времени представляется актуальной задачей.

Цель работы. Разработка программно-аппаратного комплекса для мониторинга быстротекущих процессов свертывания крови и фибринолиза в системах *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. В работе использована оригинальная установка для акустической регистрации процессов смены агрегатного состояния в движущейся крови. Как инициация свертывания крови, так и активация фибринолиза осуществлялась программируемым инжектором.

Результаты и обсуждение. Исследование показало, что разработанный программно-аппаратный комплекс позволяет эффективно управлять развитием процессов свертывания крови и фибринолиза в режиме реального времени. Найден режимы введения стрептокиназы, приводящие к полному растворению фибриновых сгустков.

Заключение. Разработанный подход представляется перспективным в связи с созданием методов мониторинга в режиме реального времени процессов свертывания крови и фибринолиза у пациентов. Установку можно использовать для оценки эффективности новых фибринолитиков и отработки протоколов их введения.

Эффективность переливаний тромбоцитного концентрата больным острым миелоидным лейкозом

Даваасамбуу Б., Грицаев С.В., Глазанова Т.В., Потихонова Н.А., Мартынкевич И.С., Четкин А.В.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Введение. Эффективность трансфузий тромбоцитного концентрата (ТК) зависит от иммунных и неиммунных факторов.

Цель работы. Охарактеризовать больных острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) с неэффективными трансфузиями ТК во время индукции ремиссии (ИР) и высокодозной химиотерапии (ВХТ).

Материалы и методы. Осуществлен ретроспективный анализ истории болезни 41 больного при проведении ИР и 58 больных при проведении ВХТ. Для ИР была использована стандартная схема "7+3". В состав ВХТ входил цитарабин в разовой дозе $\geq 1 \text{ г/м}^2$ в режиме монотерапии или в комбинации с антрациклинами. Эффективность трансфузий ТК оценивали по скорректированному приросту тромбоцитов через 24 ч. Эффективными рассматривали случаи с приростом тромбоцитов на $\geq 4,5 \cdot 10^9/\text{л}$.

Результаты. Число больных с эффективностью не менее 50% трансфузий ТК было больше при проведении ВХТ – 77,6 против 51,2% при ИР. Напротив, число больных с эффективностью менее 50% трансфузий ТК было больше в период ИР – 48,4 против 22,4%. Не выявлено значимых различий среди больных с разной эффективностью трансфузий ТК по возрасту, вариантам классификации ВОЗ, варианту прогноза по шкале ELN и характеру ответа на лечение. Вместе с тем среди больных с миелоидными вариантами было больше случаев с эффективностью

не менее 50% трансфузий ТК; $p = 0,029$. Напротив, в группе с моноцитарными вариантами ОМЛ было значимо больше число случаев с эффективностью менее 50% трансфузий; $p = 0,001$. Эти группы больных различались и по частоте токсических осложнений 2–4-й степени – 80 и 52,4% соответственно; $p = 0,062$. Обнаружено также ухудшение общей выживаемости (ОВ) больных с концентрацией тромбоцитов до начала трансфузий ТК $\leq 10 \cdot 10^9/\text{л}$ – 6,5 против 10 мес (медиана) у больных с концентрацией тромбоцитов $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$; $p = 0,049$. Установлена зависимость частоты эффективных трансфузий от прогностического варианта кариотипа ($p = 0,045$) и наличия или отсутствия полной ремиссии на момент инициации ВХТ ($p = 0,042$). Одновременно констатировано значимое ухудшение медианы ОВ больных с частотой эффективных трансфузий ТК менее 50% – 9 мес и не достигнута медиана ОВ у больных с эффективностью не менее 50% трансфузий ТК; $p = 0,008$.

Заключение. Установлено, что эффективность трансфузий ТК больным ОМЛ зависит от биологического фенотипа заболелания (морфология бластных клеток, активность болезни, вариант кариотипа). Полученные данные позволяют расширить спектр неиммунных факторов, негативно влияющих на эффективность переливаний ТК, и более точно прогнозировать объем трансфузионной терапии.

Роль посттрансплантационной терапии у больных множественной миеломой

Дарская Е.И., Подольцева Э.И., Бабенко Е.В., Мурамы-Занузи Н.Э., Осипов Ю.С., Вавилов В.Н., Эстрина М.А., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им.Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, больница №31, Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время у больных с вновь диагностируемой множественной миеломой (ММ) проводится

как одна, так и tandemная трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Вопрос о