

## ТЕЗИСЫ КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

### Влияние острой интраоперационной кровопотери на параметры периферического звена эритрона у больных гемофилией

М.Х. Азимова, А.В. Точенов, Э.Г. Гемджян, Г.И. Козинец

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Частые рецидивы геморрагического диатеза у больных гемофилией, способствуют развитию напряженного функционирования системы гемостаз и в первую очередь ее эритроидного роста. В литературе имеются отдельные сообщения о повышенной резистентности данных больных к анемии и ускоренному восстановлению показателей клеточного состава крови, не требующих активной заместительной гемоконпонентной терапии. Вместе с тем, операционная кровопотеря может существенным образом повлиять на морфо-функциональные характеристики периферического звена эритрона.

**Материалы и методы.** С этой целью обследованы 15 больных гемофилией А в возрасте от 26 до 57 лет. из них у 10 – тяжелая форма, у 3 – средняя степень тяжести, у 2 – ингибиторная форма заболевания. В зависимости от величины операционной кровопотери больных разделили на две группы: 1-я группа ( $n = 9$ ) – с массивной кровопотерей ( $1830,2 \pm 42,3$  мл) и 2-я группа ( $n = 6$ ) – с умеренной кровопотерей ( $883,2 \pm 32,6$  мл). Хирургическое пособие заключалось в эндопротезировании суставов ( $n = 13$ ) и экстрипации псевдоопухлей ( $n = 2$ ). В ходе операции проводили адекватную заместительную и гемостатическую терапию кровопотери кровезамещающими растворами, компонентами донорской и аутологичной крови, а также высокоочищенным фактором VIII (октанат). Взятие образцов крови для исследования проводили до оперативного вмешательства, перед введением наркозом и на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода, с помощью закрытых систем взятия крови в пробирку Моновет S-Monovette с ЭДТА на 2,7 мл. Измерение показателей осуществляли на гематологическом анализаторе Sysmexs-XE-2100 (Япония) по следующим параметрам: гемоглобин (Hb, г/л), количество эритроцитов (RBC,  $\times 10^3$ /мкл), гематокрит (Hct, %), ретикулоциты (RET, %), средний объем эритроцита (MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC, г/дл), незрелая фракция ретикулоцитов (IRF, %).

**Результаты и обсуждение.** Исходные показатели исследуемых параметров находились в пределах нормы. В ближайшем послеоперационном периоде в обеих группах больных выявлена прогрессирующая анемия средней степени тяжести

максимально выраженная на 3-и сутки. Содержание гемоглобина в 1-й группе  $72,3 \pm 3,1$  г/л, во 2-й –  $79,4 \pm 5,2$  г/л. В последующие сроки отмечена отчетливая тенденция к восстановлению концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и гематокрита. Однако даже на 14-е сутки после операции они все еще оставались ниже исходного уровня. Так, у больных 1-й группы: Hb  $90,2 \pm 3,4$  г/л, Hct  $28,8 \pm 1,2\%$ , RBC  $3,1 \pm 0,2 \times 10^3$ /мкл и во 2-й группе также Hb  $94,2 \pm 4,5$  г/л, Hct  $30,2 \pm 2,1\%$ , RBC  $3,1 \pm 0,3 \times 10^3$ /мкл). Вместе с тем, показатели во 2-й группе были выше в динамике всего наблюдения, что обусловлено меньшим объемом кровопотери. Как в 1-й, так и во 2-й группе больных ретикулоцитоз наблюдался уже в 1-е сутки (Ret<sup>1</sup>  $17 \pm 2,7\%$ ), Ret<sup>2</sup>  $20,2 \pm 3,1\%$ ), в отличие от практически здоровых людей, у которых ретикулоцитоз после перенесенной острой кровопотери развивается только на 3–5-е сутки. По-видимому, этот феномен является характерной особенностью больных гемофилией. В последующие дни послеоперационного периода, в 1-й группе ретикулоцитоз продолжал нарастать и к 14-м суткам составил  $47,1 \pm 6,2\%$ . Во 2-й группе в этот же период показатель был ниже лишь на 3% ( $44 \pm 13,9\%$ ). Статистически значимого различия между исследуемыми группами по данному параметру мы не выявили. Возможно высокий ретикулоцитоз был обусловлен дополнительной кровопотерей по дренажам из зоны хирургического вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде. Максимальный выброс IRF во 2-й группе уже отмечался на 3-и сутки ( $14,4 \pm 7,2\%$ ), в то время как в 1-й группе только на 7-е сутки ( $11,5 \pm 4,9\%$ ), что свидетельствует о несколько запоздалой регенераторной способности костного мозга у представителей 1-й группы, вследствие массивной кровопотери. Результаты исследования эритроцитарных индексов в динамике наблюдения существенно не изменялись и были близки к исходному уровню.

**Заключение.** Влияние интраоперационной кровопотери на периферическое звено эритрона у больных гемофилией, выражается в более ранней стимуляции регенераторной способности костного мозга, обусловленной формированием адаптационных механизмов в силу частых рецидивов геморрагического синдрома. Процесс замедленного восстановления эритропоэза наблюдается при массивной кровопотере.

### Эпидемиологические исследования лейкозов в Азербайджане

З.Х. Алимйрзоева, Ч.Д. Асадов

НИИ гематологии и переливания крови им. Б.А.Эйвазова, Баку, Азербайджан

**Введение.** Важное место в разработке эффективных способов предотвращения злокачественных заболеваний крови принадлежит эпидемиологическим исследованиям, в задачи которых входит изучение размеров, закономерностей и особенностей их распространения. Целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологии лейкозов в Азербайджане.

**Материалы и методы.** Применяли методику сплошного ретроспективного обследования заболеваемости путем изучения данных медицинской документации профильных медицинских учреждений за 10 лет (1998–2007). Всего отмечено 2100 случаев заболевания лейкозами из которых 1408 (67%) составили острые лейкозы и 692 (33%) хронические лейкозы. Отмечено небольшое преобладание острого миелобластного лейкоза – 749 (35,7%); интенсивный показатель (ИП) 0,91, над острым миелобластным – 659 (31,4%); ИП 0,80. Среди хронических форм лейкоза преобладали почти с одинаковой частотой хронический лимфолейкоз – 309 (14,7%); ИП 0,38 и хронический миелолейкоз (ХМЛ) – 305 (14,5%); ИП 0,37. Далее в порядке убывания следует сублейкемический миелоз – 41 (1,9%); ИП 0,05 и эритремия – 37 (1,8%); ИП 0,04. Анализ

заболеваемости острым миелобластным лейкозом по FAB-классификации показал, что наиболее часто встречаемым вариантом является М2 (39,3%). Далее в порядке убывания следуют варианты М1 (21,4%), М0 (16,7%), М3 (13,5%), М4 (5,7%), М6 (2,5%), М5 (0,9%). Наиболее часто встречаемым вариантом острого лимфобластного лейкоза являлся L1. При всех формах лейкоза отмечено более частое заболевание у мужчин – 1231 (58,6%), чем у женщин – 869 (41,4%).

**Результаты и обсуждение.** При анализе частоты заболеваемости среди различных возрастных групп выявлено, что наиболее часто лейкозы встречаются в возрастной группе 50–59 лет, далее в порядке убывания следуют возрастные группы 60–69 лет, 40–49 лет, 0–9 лет, 30–39 лет, 10–19 лет и 20–29 лет. У детей отмечено 549 (26,1%) от всех случаев заболеваемости случаев заболевания лейкозами. У этой категории больных явно преобладали острые лейкозы у 533 (97,1% от всех форм детского лейкоза), ХМЛ – у 16 (2,9%), лимфобластный вариант – у 391 и миелобластный вариант – у 142 больных. При анализе заболеваемости лейкозами среди городского и сельского населения выявлено, что небольшое преобладание

заболеваемости отмечается в сельской местности (50,3%; ИП 2,26) по сравнению с городами (49,7%; ИП 2,16). При анализе распространенности лейкозов в различных административных, географических и экономических территориях выявлено значительное разнообразие. Так, лейкозы наиболее часто встречались на Апшеронском полуострове, где располагается крупный нефтехимический комплекс, и это заболевание наименее часто отмечалось в Нахичевани, где отсутствуют промышленные предприятия. Наши исследования показали, что начало заболевания лейкозами имеет ярко выраженный сезонный характер. Первичные симптомы заболевания наиболее

часто определялись в зимний период (35%), далее в порядке убывания идут весна (29%), осень (19%) и лето (17%). При исследовании ассоциации между генетическими факторами (группой крови и резус фактором) и частотой заболевания выявлено, что наиболее подвержены заболеванию лица с группой крови АВ (IV), а наименее с группой 0 (I). Лица с положительным резус фактором больше подвержены заболеванию по сравнению с лицами с отрицательным резус фактором.

**Заключение.** Проведенные исследования позволили детально определить эпидемиологические особенности лейкозов в Азербайджане.

### Ретроспективный анализ осложненного течения периоперационного периода при спленэктомии у больных первичным миелофиброзом

С.А. Андрейченко, А.Ю. Буланов, Е.М. Шулуто, В.М. Городецкий

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** У больных первичным миелофиброзом спленэктомия является частым оперативным вмешательством, сопряженным с рядом тромбгеморрагических и инфекционных осложнений.

**Материалы и методы.** За 17-летний период (с июля 1994 г. по август 2011 г.) в Гематологическом научном центре выполнено 141 оперативное вмешательство больным первичным миелофиброзом, из них – 83 спленэктомии.

**Результаты и обсуждение.** Проанализировано 19 пациентов с первичным миелофиброзом, подвергшихся спленэктомии, у которых наблюдались периоперационные геморрагические осложнения (интраоперационная кровопотеря более 1000 мл и/или повторные оперативные вмешательства, обусловленные послеоперационными кровотечениями, либо сочетание этих факторов). В анализируемой группе было 11 (58%) мужчин и 8 (42%) женщин в возрасте от 27 до 77 лет, средний возраст 60 лет. При ретроспективной стратификации рисков по DIPSS больные могут быть разделены на 3 группы: 7 (37%) больных имели риск промежуточный-1, 7 (37%) – промежуточный-2 и 5 (26%) – высокий риск, что свидетельствовало о тяжести состояния и неблагоприятном прогнозе выживаемости. При оценке операционно-анестезиологического риска средний балл по шкале МНОАР составил 5, что также отражает тяжесть их исходного соматического состояния. Показаниями к операции были зависимость от трансфузий анемия (21,1%), спленомегалия (57,9%), портальная гипертензия (10,5%) и тяжелая тромбоцитопения (10,5%). До операции 15 (79%) больных имели выраженную тромбоцитопению, 3 (16%) – тромбоцитоз и 1 (5%) больной имел нормальный уровень тромбоцитов. В стандарт-

ных коагулологических тестах у большинства больных отклонений не было, однако у 2 (11%) выявлено удлинение АЧТВ до 1,5 норм, у 4 (22%) отмечено стойкое снижение протромбинового индекса. Нарушение агрегационных свойств тромбоцитов (как снижение, так и повышение агрегации с АДФ) диагностированы у 11 (79%) из 14 больных. У 5 (26%) больных в предоперационном периоде проведена гемостатическая терапия компонентами крови. Средняя масса удаленной селезенки составила более 3000 г ( $3393,7 \pm 1775,6$  г; от 1270 до 7100 г). Средний объем кровопотери составил более 2000 мл ( $2076,3 \pm 1531,5$  мл; от 200 до 5800 мл). Всем больным интраоперационно проводили заместительную инфузионно-трансфузионную терапию. Объем отделяемого по дренажам за 1-е сутки послеоперационного периода составил более 500 мл ( $510,5 \pm 318,2$  мл; от 50 до 1400 мл). Повторные операции по поводу внутрибрюшных кровотечений перенесли 5 (26,3%) больных, из них 2 (10,5%) – повторные релапаротомии в связи с развившимся разлитым перитонитом. У половины (53%) больных в раннем послеоперационном периоде имелись инфекционные осложнения. У 1 (5%) больного в послеоперационном периоде отмечена прогрессия основного заболевания до стадии бластной трансформации.

**Заключение.** Проведение спленэктомии у больных первичным миелофиброзом нередко сопровождается тяжелыми геморрагическими осложнениями, несмотря на предоперационную подготовку и тщательное обследование, что, наиболее вероятно, связано с исходной тяжестью состояния больных, массивной спленомегалией и разнонаправленными комплексными нарушениями гемостаза.

### Особенности течения гиперкоагуляционного синдрома у больных множественной миеломой

Е.В. Аникина, Т.И. Ксензова, О.П. Болдырева

ГБУЗ ТО Областная клиническая больница №1, Тюмень

**Введение.** Патологические сдвиги в системе гемостаза при множественной миеломе часты, разнообразны по генезу и включают в себя всю гамму патогенетических вариантов, от тяжелых кровоизлияний в жизненно важные органы до тромбозов вен и облитерации артерий. Нередко у одного и того же больного возникают одновременно, либо в разные фазы болезни все перечисленные виды нарушений гемостаза. Гемокоагуляционные изменения свидетельствуют об особой тяжести болезни, переходе ее в терминальную фазу, ухудшают прогноз, указывают на необходимость энергичных воздействий для prolongации жизни больного. При миеломе большую роль играет повышение вязкости крови с развитием специфического ДВС-синдрома, при котором с появлением в кровотоке тромбина, превращение фибриногена в фибрин прерывается на стадии растворимого фибрин-мономера, и образование мельчайших тромбоцитарных и фибриновых сгустков происходит в микроциркуляторном русле. Процесс характеризуется потреблением антикоагулянтов, в результате чего снижается их содержание в крови. Степень снижения уровня антикоагулянта АТIII отражает тяжесть патологии и обладает прогностической значимостью. Гистопатологическими признаками, связывающими тромбоз и онкопроцесс,

являются опухолевые тромбы: отложения фибрина, воспалительных и эндотелиальных клеток вокруг опухоли, адгезия тромбоцитов на опухоли. Опухолевые клетки обладают разнообразием прокоагулянтных свойств, включая клеточную экспрессию тканевого фактора, секрецию косвенных прокоагулянтных цитокинов. Указанные сдвиги в системе гемостаза можно обозначить, как протромботические.

**Клиническое наблюдение.** В Тюменском областном гематологическом центре наблюдался больной К. 47 лет с диагнозом множественной миеломы IgG, диффузно-очаговой формы, IIIA стадии. Поступил с жалобами на выраженную общую слабость, недомогание, ночную потливость, похуздание на 15 кг за 3 мес, сильные боли в ногах, ограничивающие передвижение. Лабораторно в дебюте заболевания выявлены: анемия тяжелой степени, ускорение СОЭ, гиперпротеинемия до 123 г/л, секреция М-градиента до 59,7%, IgG 37,9 г/л, инфильтрация костного мозга плазматическими клетками до 40%, с признаками атипичности, остеодеструктивных изменений не обнаружено. Констатированы тромбозы глубоких вен обеих нижних конечностей. При исследовании системы гемостаза выявлены признаки гиперкоагуляции и тромбообразования, дефицит физиологических антикоагулянтов: ПТИ