

МАТЕРИАЛЫ ДОКЛАДОВ II КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

Бактериальные инфекции у детей и подростков после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Аверьянова М.Ю.¹, Вавилов В.Н.¹, Попова М.О.¹, Волкова А.Г.¹, Галкина А.А.¹, Марзавина О.В.¹, Смирнов Б.И.², Зубаровская Л.С.¹, Климко Н.Н.³, Афанасьев Б.В.¹

¹НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии им.Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова; ²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В.И. Ульянова; ³Северо-Западный медицинский университет им.И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. Реципиенты трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) имеют высокий риск развития бактериальных, грибковых и вирусных инфекций за счет длительной гранулоцитопении, дефекта системы фагоцитоза, нарушения клеточного и гуморального иммунитета, функциональной асплениии.

Цель работы. Изучить частоту, характер, локализацию и этиологию бактериальных инфекций (БИ) у больных в течение первого года после алло-ТГСК.

Материалы и методы. В исследование включены 155 больных детского и подросткового возраста после алло-ТГСК. Профилактику инфекционных осложнений проводили в соответствии с рекомендациями ESCP 1-4th. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли с помощью автоматического анализатора VITEK-2 ("BioMerieux", Франция).

Результаты и обсуждение. БИ различной локализации и степени тяжести встречались у 80% больных в разные пе-

риоды после алло-ТГСК. Основными факторами риска БИ были диагноз острого лейкоза (73%; $p = 0,044$; $r = -1,365$); тяжелые БИ в анамнезе до алло-ТГСК (30%; $p = 0,001$; $r = -2,750$); реактивация ЦМВ (51%; $p = 0,01$; $r = -1,853$). Основные возбудители: *Kl.pneumoniae* (15%), *E. coli* (8%), *Enterobacter* spp. (7%), *Pseudomonas* spp. (6,5%), *Enterococcus* spp. (16,5%), *S.epidermidis* (13,5%). Наиболее часто наблюдались бактериемия (38,7%), поражение легких (22,5%), ИМВП (30,6%).

Заключение. Актуальной проблемой у реципиентов алло-ТГСК являются БИ, вызванные грамположительной флорой, резистентными к антибиотикам и ранее редко встречающимися возбудителями. Общая выживаемость больных с развившимися БИ составила 36,3% ($p < 0,001$). Количество инфекционных эпизодов и их тяжесть статистически значительно ухудшает показатели общей выживаемости больных с БИ ($p < 0,001$).

Современные представления о механизмах свертывания крови

Атауллаханов Ф.И.

ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д.Рогачева Минздрава России; ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России; МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

В настоящее время наметился значительный прогресс в понимании механизмов роста тромба в пространстве. Процесс происходит в три стадии: инициация, рост, остановка. В первой фазе решающую роль играет формирование тромбоцитарного агрегата из неактивированных тромбоцитов. Относительно недавно стало окончательно понятно, что первичный тромбоцитарный сгусток формируют именно неактивированные тромбоциты. Такой сгусток нестабилен, и от него постоянно отсоединяются тромбоциты и их небольшие агрегаты. В следующей фазе – фазе роста – эти неактивированные тромбоциты активируются, что приводит к их сильному связыванию друг с другом. В активации решающую роль играет плазменное звено: распространяющаяся в пространстве от места активации волна тромбина движется внутри тромбоцитарного сгустка и, по сути, она формирует истинный тромб, переводя тромбоциты в активную, сильно связанную форму. Роль этого процесса раньше сильно недооценивалась. Следом идет формирование фибринового сгустка, которое делает его окончательным. Последняя фаза – фаза

остановки роста сгустка – является до сих пор наименее исследованной. Сейчас все более ясно, что в фазе остановки роста тромба в дело активно вмешиваются особенности гемодинамики в данном сосуде и размеры области повреждения. В совокупности с динамикой распространения тромбина это приводит к полной либо неполной окклюзии сосуда, когда в нем остается просвет. В этом процессе также огромную роль играет формирование новой субпопуляции тромбоцитов, открытых в группе М. Пантелеева. Эти тромбоциты собирают все свои рецепторы в один кластер, тем самым препятствуя прилипанию новых неактивных тромбоцитов. Новые представления о механизмах свертывания ярко подчеркивают, что большинство существующих методов оценки гемостаза у больных имеют низкую информативную ценность и должны быть заменены на новые. Это также объясняет, почему стандартная коагулограмма настолько малоинформативна, что врачи практически ею не пользуются. Это в свою очередь приводит к сильной недооценке рисков, связанных с нарушениями гемостаза при многих патологиях.

Эпидемиологическое исследование острых лейкозов в отдельных регионах Российской Федерации

Ахмерзаева З.Х., Паровичникова Е.Н., Куликов С.М., Черников М.В., Исаков М.А., Зотина Е.Н., Гаврилова Л.В., Приступа А.С., Вопилина Н.А., Медведева И.В., Унжекова А.Н., Москов В.И., Борисенкова Е.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. По данным зарубежных канцер-регистров заболеваемость острыми лейкозами (ОЛ) составляет ~ 5 случаев на 100 000 в год. По данным Российского ракового регистра заболеваемость составила ~ 3 случая на 100 000 населения. В

составе общего мультинозологического регистра заболеваний крови разработан и запущен в опытную эксплуатацию Регистр ОЛ в рамках Национального гематологического общества под координацией Гематологического научного центра (Москва).

Цель работы. Оценка эпидемиологических характеристик популяции больных ОЛ: заболеваемости, распространенности, выживаемости, распределения по типам ОЛ, зависимости их от основных демографических показателей.

Результаты. Электронная on-line регистрация всех случаев ОЛ началась с 01.04.2013. Данные в Регистр вносят с информированного согласия больного. На настоящий момент включено 108 больных (58 женщин и 50 мужчин) из 8 областей (Рязанская, Кировская, Тамбовская, Тверская, Калужская области, Республика Мордовия, Красноярский и Пермский края) с общей численностью населения 12 997 188 человек. Оценку заболеваемости пока не выполняли (срок наблюдения менее 1 года, недостаточная полнота введения данных).

Показатели заболеваемости были следующие: ОМЛ – у 60 (55,5%), ОЛЛ – у 27 (25%), неустановленные варианты ОЛ – у 21 (19%) больного ОЛ. Медиана возраста при ОМЛ 59 лет (30–86 лет), при ОЛЛ 35 лет (18–79 лет). В данной когорте жив 61 (56,5%), умерли 42 (38,9%), судьба 5 (4,6%) больных неизвестна; включены в клинические исследования 18 (17%); проведена трансплантация костного мозга (аутологичная) у 1 (0,9%) больного.

Заключение. Выявлены следующие проблемы: неполная регистрация, более молодой возраст диагностики ОЛ в сравнении с европейскими данными, значительная доля неустановленных вариантов ОЛ, малый процент включения в исследования.

Эффективность трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток при остром лимфобластном лейкозе в зависимости от стадии заболевания

Бондаренко С.Н., Семенова Е.В., Станчева Н.В., Вавилов В.Н., Гиндина Т.Л., Бабенко Е.В., Алянский А.Л., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Цель работы. Оценить факторы, влияющие на выживаемость больного при проведении трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) в ремиссии острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование вошло 155 больных в ремиссии ОЛЛ (67 женщин и 88 мужчин), которым была выполнена алло-ТГСК, из них В-ОЛЛ Ph⁺ был у 83 (54%), В-ОЛЛ Ph⁺ – у 44 (28%), Т-ОЛЛ – у 28 (18%) больных. Медиана возраста составила 23,9 (1,1–61,1) года. На момент алло-ТГСК в первой ремиссии (ПР1) находились 57 (37%) больных, во второй (ПР2) – 70 (45%), в третьей и более (ПР3) – 28 (18%) больных. Миелоаблативный режим кондиционирования (МАК) получили 89 (57%), режим кондиционирования сниженной интенсивности (РИК) – 66 (43%) больных. Алло-ТГСК от родственного донора проведена 37 (24%), от неродственного – 116 (76%) больным. У 100 (65%) больных источником трансплантата были периферические стволовые клетки крови, у 55 (35%) – костный мозг. Период наблюдения составил 2–155 мес (медиана 20 мес).

Результаты. Общая 5-летняя выживаемость (ОВ) после алло-ТГСК от родственного донора составила 45%, от неродственного – 37% ($p = 0,4$). При выполнении алло-ТГСК в ПР1 ОВ равнялась 47%, в ПР2 – 38%, в ПР3 – 25% ($p = 0,02$). В группе В-ОЛЛ Ph⁺ 3-летняя ОВ составила 36%, Т-ОЛЛ –

27%, В-ОЛЛ Ph⁺ – 20% ($p = 0,16$). При использовании МАК 5-летняя ОВ в ПР1 достигла 62%, тогда как в ПР2 – 30% ($p = 0,001$), при использовании РИК – 32 и 42% ($p = 0,9$) соответственно. Частота рецидивов после алло-ТГСК от родственного донора составила 45%, от неродственного – 41% ($p = 0,2$). При использовании МАК в ПР1 частота рецидивов была 31%, а в ПР2 – 49% ($p = 0,04$), тогда как при использовании РИК – 53 и 28% соответственно ($p = 0,2$). Частота острой реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) составила 58%, хронической РТПХ – 32%. Умерли 78 больных, из них 26 (33%) от прогрессии ОЛЛ, 22 (28%) от острой РТПХ, 20 (26%) от инфекционных осложнений, 10 (13%) от других причин. При наличии хронической РТПХ в группе больных с РИК ОВ была выше, а частота рецидивов ниже, чем у больных с МАК ($p = 0,02$).

Заключение. ОВ при использовании родственного и неродственного донора сравнима. Основным фактором, влияющим на результат алло-ТГСК, является стадия заболевания на момент трансплантации. Использование МАК показало преимущество у больных ОЛЛ в ПР1, в то время как в ПР2 применение МАК и РИК было сопоставимо. Использование РИК не только не увеличивало риск развития рецидивов, но и снижало их вероятность на фоне развития хронической РТПХ.

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток у больных острым миелобластным лейкозом – роль ремиссии при различных режимах кондиционирования

Бондаренко С.Н., Станчева Н.В., Вавилов В.Н., Разумова С.В., Гиндина Т.Л., Бабенко Е.В., Алянский А.Л., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Цель работы. Оценить эффективность трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) у больных острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) в зависимости от стадии заболевания, режимов кондиционирования, источника трансплантата.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов алло-ТГСК у 172 больных в возрасте 1,1–60,8 года (медиана возраста 28,5 года). Период наблюдения составил 2–151 мес (медиана наблюдения 22 мес). У 154 (89%) больных ОМЛ был диагностирован *de novo*, у 18 (11%) имелся вторичный ОМЛ. Цитогенетическое исследование в дебюте заболевания было выполнено у 120 (70%) больных, из них к группе низкого риска относились 24 (20%), к группе стандартного ри-

ска – 67 (56%), к группе высокого риска – 29 (24%) больных. На момент алло-ТГСК 101 (59%) больной находился в первой ремиссии (ПР1), 63 (37%) – во второй ремиссии (ПР2), 8 (4%) – в третьей ремиссии (ПР3). У 47 (27%) больных донором являлся HLA-совместимый сиблинг, у 125 (73%) – HLA-совместимый неродственный донор. Миелоаблативный режим кондиционирования (МАК) получили 57 (33%), режим кондиционирования сниженной интенсивности (РИК) – 115 (67%) больных. У 56 (33%) больных источником гемопоэтических стволовых клеток являлся костный мозг (КМ), у 114 (65%) – периферическая кровь (ПК), у 3 (2%) – сочетание КМ и ПК.

Результаты. Статистически значимых различий в общей выживаемости (ОВ) после алло-ТГСК в зависимости от типа