

**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<sup>+</sup> был у 83 (54%), В-ОЛЛ Ph<sup>+</sup> – 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<sup>+</sup> 3-летняя ОВ составила 36%, Т-ОЛЛ –

27%, В-ОЛЛ Ph<sup>+</sup> – 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

донора (родственный/неродственный) и источника трансплантата (КМ/ПК) не получено – 48 и 44% ( $p = 0,5$ ), 52 и 41% ( $p = 0,17$ ) соответственно. 6-летняя ОВ больных ОМЛ в ПР1 составила 58%, в ПР2 – 32% ( $p = 0,06$ ). При проведении алло-ТГСК в ПР1 ОВ с использованием МАК достигала 59%, с использованием РИК – 58% ( $p = 0,7$ ), тогда как в ПР2 – 49 и 24% соответственно ( $p = 0,13$ ). После алло-ТГСК в ПР1 частота рецидива составила 28%, в ПР2 – 46% ( $p = 0,6$ ), при этом летальность, связанная с алло-ТГСК, – 14 и 27% соответственно ( $p = 0,03$ ). В группе больных высокого цитогенетического риска частота рецидива (43%) была выше, чем в группе стандартного риска (28%;  $p = 0,4$ ). Частота острой реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) 3–4-й степени после родственной алло-ТГСК составила 20%, после неродственной – 35%, кумулятивная частота хронической

РТПХ – 9,8 и 38,4% соответственно. Основной причиной смерти больных после родственной алло-ТГСК была прогрессия лейкоза (67%), после неродственной – РТПХ (25%) и инфекционные осложнения (25%). Показано, что вероятность развития рецидивов меньше при наличии хронической РТПХ ( $p = 0,01$ ).

**Заключение.** Результаты общей выживаемости при родственной и неродственной алло-ТГСК сопоставимы. Статистически значимого влияния выбора режима кондиционирования и источника трансплантата не выявлено. При родственной алло-ТГСК преобладала летальность от основного заболевания, при неродственной алло-ТГСК – от РТПХ и инфекционных осложнений. Хроническая РТПХ является фактором, снижающим риск развития рецидива во всех группах.

### Структура периоперационных нарушений гемостаза у пациентов гематологической клиники

Буланов А.Ю., Шулуто Е.М., Щербак О.В., Судейкина Н.В., Антонова И.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России

**Введение.** Нарушения гемостаза во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде являются важной трансфизиологической и анестезиологической проблемой.

**Цель работы.** Изучить характер нарушений гемостаза на этапах периоперационного периода у пациентов гематологической клиники.

**Материалы и методы.** В исследование включены 1602 больных заболеваниями системы крови. Для оценки гемостаза определяли число тромбоцитов, ТВ, АЧТВ, ПВ, фибриноген

по Клаусу, АТФ. Выполняли ТЭГ и тест тромбодинамики.

**Результаты и обсуждение.** Исходные нарушения гемостаза были выявлены у 88,6% больных и во многом зависели от нозологической формы. Во время операции определяющим фактором была коагулопатия в результате кровопотери. В послеоперационном периоде превалировала тенденция к росто тромбогенности.

**Заключение.** Состояние гемостаза обследуемых больных характеризуется высокой частотой, полиморфизмом и динамичностью нарушений.

### Лечение венозных тромбозов и тромбофилий в амбулаторных условиях

Васильев С.А., Виноградов В.Л., Орел Е.Б., Гемджян Э.Г., Марголин О.В., Маркова М.Л.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Оценка эффективности своевременной диагностики и возможностей амбулаторного лечения венозных тромбозов при различных тромбофилических состояниях остается актуальной сегодня. Для предупреждения госпитализации пациентов с тромбофилиями и тромбозами необходимо своевременно выявить заболевание и вовремя начать его лечение. Нами накоплен опыт амбулаторной диагностики и лечения больных с различными тромбофилическими состояниями.

**Цель работы.** Изучение частоты встречаемости тромбогенных генетических мутаций с различными лабораторными маркерами при тромбофилиях, оценка эффективности лечения больных с венозными тромбозами в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы.** Обследованы 172 пациента (102 женщины и 70 мужчин) в возрасте от 15 лет до 81 года с различными формами тромбофилических состояний. У 132 больных выявлены генетические мутации, из них у 125 множественные. У 130 пациентов с генетическими нарушениями диагностированы венозные тромбозы. Локализация тромбозов была весьма разнообразной, однако чаще всего их выявляли в венах нижних конечностей (у 42% больных). Нередко встречалась перенесенная тромбозом легочной артерии (у 28% больных). Диагностику периферических тромбозов в большинстве случаев осуществляли с помощью ультразвукового исследования сосудов. Наблюдавшиеся больные обследованы коагулологическими и генетическими методами.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее часто встречавшимися лабораторными маркерами тромбофилий были гипергомоцистеинемия – у 55% больных, синдром липких тромбоцитов – у 41% больных, а также маркеры антифосфолипидного синдрома (АФС) – волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину IgG и IgM, антитела к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 IgG,

IgM – у 38%. У 132 больных выявлены генетические мутации, ассоциирующиеся с патологией системы гемостаза, у 125 из них – носившие множественный характер. Чаще всего диагностировали такие мутации генов, как ингибитор тканевого активатора плазминогена (PAI-1) – у 73% больных, метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) – у 60% больных, гликопротеин 1а (ГП-1а) – у 50%, фибриноген – у 42%. Чаще генетическим аномалиям сопутствовали гипергомоцистеинемия – у 49% и АФС – у 31% больных. У 22% больных встречалось сочетание обоих маркеров. Лечение больных с венозными тромбозами проводили, опираясь на диагностику вариантов тромбофилии с помощью комбинированных схем терапии. В лечении использовали препараты следующих групп: низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, надропарин и далтепарин), непрямые антикоагулянты (варфарин, синкумар), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, плавикс), витамины (фолиевая кислота,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , никотиновая кислота), вазопротекторы (антистакс, детралекс, вазокет). У больных с АФС и другими тромбофилиями применяли малообъемный лечебный плазмаферез с замещением плазмолитер физиологическим раствором (на курс 6–10 процедур плазмафереза). При острых венозных тромбозах (менее 1 мес) при лечении в амбулаторных условиях частота практически полной реканализации тромбированных сосудов достигала 84–90%, причем рецидивов тромбозов практически не наблюдалось в сроки наблюдения от 1 года до 5 лет.

**Заключение.** Результаты показывают, что тромбофилии приводят к тромбозам чаще всего при сочетании генетических предрасположенностей с внешними приобретенными тромбогенными факторами. Раннее начало терапии в амбулаторных условиях приводит к реканализации тромбоза до 90% случаев.