

Заключение. Степень отрицательного влияния хромосомных аномалий на течение ХМЛ и эффективность проводимой терапии зависит от вида наблюдаемой аномалии. Несмотря на неблагоприятный прогноз и неудачи терапии у большинства больных с аномалиями в Ph-положительных клетках 5-летняя общая выживаемость составила 62%, у больных в хронической фазе ХМЛ – 80%. Среди изменений в Ph-отрицательном клоне наблюдалось селективное преиму-

щество аномалий, характерных для миелодиспластического синдрома. Закономерен вопрос: что произойдет, если будет прекращена терапия ингибиторами тирозинкиназ у больных с трисомией хромосомы 8 и моносомией хромосомы 7 в Ph-отрицательных клетках: последующая закономерность прогрессии ХМЛ с развитием бластного криза, развитие миелодиспластического синдрома или острого лейкоза, или "спокойная" ремиссия ХМЛ?

Сравнительный эпидемиологический анализ заболеваемости хроническим миелолейкозом в Нижегородской области за период 1980–2011 гг.

С.А. Волкова, О.В. Ковалишена, Д.О. Бутусова

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Введение. Дескриптивное ретроспективное и проспективное сплошное эпидемиологическое исследование заболеваемости хроническим миелолейкозом (ХМЛ) восприимчивого населения в Нижегородской области за 32-летний период (1980–2011) проведено с целью общей характеристики эпидемиологической ситуации по ХМЛ в динамике, а также для сравнительной оценки системы выявления ХМЛ за различные периоды и ее влияния на заболеваемость.

Материалы и методы. Восприимчивое население было определено как все население в возрасте от 15 до 80 лет и старше – жители Нижнего Новгорода, районов, районных центров и городов области (около 3 млн человек). Объектом исследования явились все случаи заболевания с Ph-положительным ХМЛ, *BCR/ABL-1* "вероятным" (за период 1980–2000 гг.) и доказанным (за период 2000–2011 гг.), выявленные на основании обращаемости пациентов за специализированной гематологической помощью. Сравнительный анализ дескриптивных эпидемиологических показателей за периоды 1990–1999 и 2000–2009 гг. осуществлен для установления наличия или отсутствия значимых различий в периоды разных подходов к диагностике ХМЛ: 1990–1999 гг. – период "желательного" генетического подтверждения диагноза ХМЛ, 2000–2009 гг. – период "обязательного" генетического подтверждения. Средне-многолетние показатели рассчитывали как среднее арифметическое динамического ряда с доверительными интервалами при вероятности 95%.

Результаты и обсуждение. Регистр больных ХМЛ включает с 1980 г по 2011 г. 636 больных: 629 взрослых (287 мужчин и 342 женщины) в возрасте от 15 до 88 лет, медиана

57 лет на момент установления диагноза) и 7 детей (5 мальчиков и 2 девочки) в возрасте от 3 до 14 лет, медиана 8 лет). За периоды 1990–1999, 2000–2009 гг. заболеваемость ХМЛ составила 0,73 (0,66–0,8)^{0/0000} и 0,79 (0,75–0,83)^{0/0000} соответственно ($p > 0,5$), максимум (1,04^{0/0000}) в 2004 г., минимум (0,43^{0/0000}) в 1991 г. Возрастная структура заболеваемости ХМЛ в двух сравниваемых периодах оказалась идентичной в возрастных группах с 15 до 44 лет у мужчин, женщин и в целом. В 2000–2009 гг. у мужчин зарегистрированы более высокие показатели заболеваемости в возрастных группах 65 лет и старше, с максимальным уровнем 3,8^{0/0000} в 75–79 лет; у женщин выявлен незначительный прирост заболеваемости в группах с 44–54, 60–69 лет с максимальным уровнем 2^{0/0000} в 65–69 лет. Смертность от ХМЛ составила 0,66 (0,59–0,73)^{0/0000} и 0,63 (0,56–0,7)^{0/0000} по периодам соответственно ($p > 0,05$), максимум (0,87^{0/0000}) в 2000 г., минимум (0,35^{0/0000}) в 2009 г. Распространенность ХМЛ составила 2,9 (2,8–3)^{0/0000} и 3,5 (3,3–3,7)^{0/0000} соответственно ($p = 0,04$), максимум (4,6^{0/0000}) в 2009 г., минимум (2,4^{0/0000}) в 1990 г.

Заключение. Сравнительный анализ заболеваемости ХМЛ восприимчивого населения Нижегородской области за 1990–1999 и 2000–2009 гг. продемонстрировал сопоставимую эффективность существующих в разные периоды систем выявления ХМЛ, отсутствие феномена выявления, т.е. отсутствие роста заболеваемости вследствие изменения диагностики (цитогенетическое подтверждение диагноза). В тоже время, отмечен рост распространенности больных ХМЛ, что является ожидаемым с учетом изменений лечения – внедрение терапии иматинибом.

Вирусные гепатиты В и С у больных гемобластомами и депрессиями кроветворения

Т.Ц. Гармаева, С.М. Куликов, Е.А. Михайлова, А.Б. Судариков, Ф.П. Филатов, В.Г. Савченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Риск внутрибольничного трансфузионного инфицирования больных заболеваниями системы крови гемотрансмиссивными вирусными инфекциями, в частности гепатитами В и С (ГВ и ГС) является актуальной проблемой здравоохранения в мире и России.

Материалы и методы. С целью комплексной оценки клинических и эпидемиологических характеристик динамики инфекционного (вирусологического) статуса больных за период лечения и госпитализации, вклада и взаимодействия основных факторов риска в общий риск инфицирования, индикаторов инфицирования, отличающихся от описанных у иммунокомпетентных лиц было проведено проспективное когортное исследование, состоявшее из 3 фаз: 1-я фаза – оценка клинико-эпидемиологической характеристики распространенности вирусов гепатитов В и С (ВГВ и ВГС) среди больных при поступлении в отделение до начала лечения; 2-я фаза – анализ динамики обнаружения положительных тестов

на маркеры ВГВ и ВГС у больных во время лечения и госпитализации с оценкой основных факторов риска, остаточного риска трансфузионного инфицирования (ОРТИ) ВГС; 3-я фаза – долговременное наблюдение для оценки клинической манифестации гепатитов В и С (ГВ и ГС), выживаемости больных и эффективности терапии основного заболевания. В исследование включены все, без селекции 265 больных, госпитализированные в отделение химиотерапии гемобластозов и трансплантации костного мозга Гематологического научного центра за период с 01.02.2004 по 01.06.2006. Проанализировано 557 госпитализаций. Большинство составили больные острыми лейкозами и апластической анемией – 205 (79,7%) больных. Проводили непрерывный мониторинг вирусологического статуса больных, факторов риска (трансфузии компонентов крови, медицинские манипуляции, контакты с больными ГВ и ГС), индикаторов инфицирования в среднем за 30–35 больными в течение 2,5 лет с дальнейшим

наблюдением за судьбой больных. Распространенность ВГВ и ВГС у гематологических больных при госпитализации в стационар в 2 раза и более выше, чем в популяции по данным официальной статистики, что связано с наличием в анамнезе перенесенных медицинских манипуляций и трансфузий компонентов крови. У данной когорты больных социально-неблагоприятные факторы риска вероятного инфицирования ВГВ и ВГС не имеют определяющего значения.

Результаты и обсуждение. Вероятность внутрибольничного инфицирования ВГВ и ВГС больных гематологического стационара высокая: частота обнаружения положительных тестов на маркеры ВГВ увеличилась в 7,5 раза и на ВГС – в 4 раза. Доказано, что ведущим фактором риска инфицирования ВГВ и ВГС больных заболеваниями системы крови является трансфузионный, а именно большее число привлеченных доноров компонентов крови. Оценка ОРТИ ВГС составила в среднем 1 случай на 1057 перелитых единиц компонентов крови, что в 1000 раз превышает аналогичные показатели развитых стран мира. У многих больных выявлены положительные тесты на маркеры коинфицирования ВГВ и ВГС. Показано, что риски вероятного инфицирования ВГВ

и/или ВГС не являются независимыми. Наиболее частое развитие клинико-лабораторных симптомов ВГВ и ВГС отмечено у коинфицированных больных – 91,9%. Для описания клинической манифестации ВГВ и ВГС у больных был использован событийный анализ (оценки Каплана-Мейера) вероятности развития симптомов в зависимости от времени – момента обнаружения первого положительного теста на специфические маркеры ВГВ и ВГС. В группе больных с положительными тестами на маркеры ВГВ и ВГС и ВГВ + ВГС, доля больных ВГВ и ВГС достигает 100% к 630-му дню наблюдения с медианой латентного периода 47 дней. Частота обнаружения положительных тестов на маркеры ВГВ значимо ассоциирована с увеличением риска летального исхода больных (HR = 2,36).

Заключение. Для больных заболеваниями системы крови, как реципиентов многочисленных компонентов крови от большого числа доноров необходимо создавать специальную трансфузиологию, отличающуюся повышенными требованиями к вирусной безопасности трансфузионной терапии, а также использовать все возможные меры по снижению рисков инфицирования и заболеваемости внутрибольничными гемотрансмиссивными вирусными инфекциями.

Получение и применение концентратов тромбоцитов в гематологической практике

В.М. Городецкий, М.Ж. Алексанян, Е.А. Ватагина, В.В. Журавлев, М.А. Азимова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Заместительная терапия концентратами тромбоцитов (КТ) при тромбоцитопеническом синдроме миелотоксического генеза у больных гемобластозами, апластической анемией становится в последние годы таким же рутинным мероприятием, как и переливание эритроцитов при анемическом синдроме. Однако это положение верно в основном для крупных гематологических клиник, расположенных в мегаполисах. Для большинства гематологических учреждений страны обеспечение КТ и вопросы рационального их применения остаются не до конца решенными. Цель работы – показать на основе анализа работы трансфузиологической службы крупнейшего гематологического стационара страны, каким является Гематологический научный центр (ГНЦ) Министерства Здравоохранения России (270 коек), планирование заместительной терапии КТ, расчет необходимого оборудования, расходных материалов и персонала.

Материал и методы. Проанализированы результаты работы отдела заготовки крови и ее компонентов и отделения переливания крови и ее компонентов в течение 2009–2011 г. К началу этого периода ГНЦ по национальной программе "Здоровье" получил 10 сепараторов клеток крови MCS+ фирмы "Haemonetiks", что увеличило парк сепараторов в ГНЦ до 16. Кроме автоматического тромбоцитафереза (ТЦФ), КТ получали методом прерывистого ТЦФ с использованием рефрижераторных центрифуг (монодонорский КТ), а также из отдельных кроводач (единичный КТ и полидонорский КТ). За 1 единицу КТ считали количество тромбоцитов, получаемое из одной кроводачи ($0,6 \times 10^{11}$ тромбоцитов), терапевтической дозой считали переливание за одну трансфузию (не менее $4,0 \times 10^{11}$ тромбоцитов), что составляло в среднем 6–7 единиц КТ. Ежегодное количество больных, пролеченных в ГНЦ, и их нозологический состав в течение этого периода оставались практически неизменными. В среднем за 1 год лечилось 2000–2200 пациентов, при этом каждый пятый (в среднем 412) нуждался в трансфузиях КТ.

Результаты и обсуждение. Анализ методов получения КТ показывает явное преимущество метода автоматического ТЦФ от одного донора, позволяющего за одну процедуру получать терапевтическую дозу КТ. Этим методом ежегодно получали 62,4% единиц КТ от общего количества заготовленных единиц КТ всеми методами. Ежедневно по рабочим дням проводили 11–13 процедур автоматического ТЦФ.

Наибольшая нагрузка приходится на предвыходные и предпраздничные дни, когда число ТЦФ только на сепараторах приходилось увеличивать до 15–18. За исследуемый период выявляется тенденция снижения доли КТ, получаемых прерывистым ТЦФ (с 29,7% в 2009 г. до 28,6% в 2011 г.) и еще более выраженное снижение доли КТ, получаемых из единичных доз крови – с 9,1 до 5,7% соответственно. Число первичных доноров, которым проводили процедуру автоматического ТЦФ, ежегодно возрастало – в 2009 г. оно составило 435 человек, в 2011 г. – 560. Стабильным оставалось число доноров, которым ТЦФ на сепараторе в течение года проводился неоднократно (6–8 процедур ТЦФ). Оно составило в среднем 397 человек. Метод прерывистого ТЦФ пользуется меньшим успехом у доноров, о чем говорит снижение числа первичных доноров с 934 в 2009 г. до 830 в 2011 г. При этом число повторных доноров при использовании прерывистого ТЦФ оставалось стабильным – в среднем за год этим методом у 239 доноров получали КТ 5–7 раз. Единичные и полидонорские КТ получали преимущественно из разовых кроводач, заготовленных в выездных условиях. Реципиентами КТ были преимущественно больные лимфопролиферативными заболеваниями – 35,5–39,8% от общего количества получивших переливания КТ за год. Вторую по численности группу реципиентов КТ составили больные острыми лейкозами и миелодиспластическим синдромом – 31,8–36%. Больные апластической анемией (в среднем в год 11%) составили треть по численности группу реципиентов КТ. Следует отметить ежегодный рост числа реципиентов КТ среди больных парапротеинемическими гемобластозами – с 8,8% в 2009 г. до 9,3% в 2011 г. В подавляющем большинстве случаев трансфузии КТ носили плановый характер. Лишь 0,3–0,4% переливаний КТ были экстренными. Предтрансфузионный уровень тромбоцитов у реципиентов КТ при профилактическом характере трансфузий был в пределах $15,2 \pm 2,4 \times 10^9/\text{л}$ – $13,5 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$. Количество тромбоцитов у реципиентов КТ при локальных кровотечениях (носовом, маточном, желудочно-кишечном, из мочевого пузыря) было несколько большим – в среднем $20,2 \pm 3,7 \times 10^9/\text{л}$. Установлено, что важнейшим критерием эффективности трансфузии КТ является количество тромбоцитов, получаемое реципиентом за одну трансфузию. Только при количестве перелитых тромбоцитов более $3,5 \times 10^{11}$ регистрировалось существенное увеличение их числа в