



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК 612.119-089.843-08 : 615.38

М. А. Кучер*, Д. Э. Певцов, М. А. Эстрина, О. А. Макаренко,
Б. А. Барышев, Б. В. Афанасьев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Резюме

Введение. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — один из методов лечения ряда онкологических, гематологических и наследственных заболеваний, в большинстве случаев нуждается в длительной и массивной заместительной гемотрансфузионной терапии. Анализ эффективности, стоимости и потребности в компонентах крови при ТГСК позволит проводить более точное планирование при заготовке крови в условиях отделения переливания крови.

Цель исследования — определить потребность в компонентах крови при различных видах ТГСК.

Материал и методы. С декабря 2000 г. по декабрь 2015 г. в исследование включен 851 пациент с онкологическими, гематологическими и наследственными заболеваниями, которому было выполнено 915 ТГСК (их них 54 повторных).

Результаты исследования. Заместительная гемотрансфузионная терапия потребовалась при 849 ТГСК (92,8 % случаев). Эритроцитсодержащие компоненты крови использовались при 842 ТГСК (92 %), тромбоцитсодержащие — при 795 ТГСК (86,8 %), СЗП — при 228 ТГСК (24,9 %). Общее количество гемотрансфузий на 1 случай аутологичной ТГСК составило 14,7 дозы, при аллогенной ТГСК — 18,5 ($p=0,01$). В среднем на одного реципиента аутологичной ТГСК для проведения заместительной гемотрансфузионной терапии было затрачено 57 817,4 р., на одного реципиента аллогенной ТГСК — 181 710,3 р. Потребность в компонентах крови увеличивалась при наличии прогрессии/рецидива основного заболевания ($p=0,0001$), аллогенной ТГСК по сравнению с аутологичной ТГСК ($p=0,0001$), у пациентов с длительным трансфузионным анамнезом (более 30 гемотрансфузий).

Выводы. Заместительная гемотрансфузионная терапия является ключевым фактором, повышающим эффективность лечения с помощью метода ТГСК за счет профилактики и лечения анемического синдрома, геморрагических осложнений. Выполнение ТГСК от аллогенного донора сопряжено со значительно более высокими финансовыми затратами на обеспечение заместительной гемотрансфузионной терапии по сравнению с аутологичной ТГСК.

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, гемотрансфузионная терапия

Кучер М. А., Певцов Д. Э., Эстрина М. А., Макаренко О. А., Барышев Б. А., Афанасьев Б. В. Оценка качественных и количественных показателей заместительной гемотрансфузионной терапии при различных видах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):40–46. DOI:10.24884/1607-4181-2017-24-1-40-46.

* Автор для связи: Максим Анатольевич Кучер. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: doctorkucher@yandex.ru

© Composite authors, 2017
UDK 612.119-089.843-08 : 615.38

М. А. Kucher*, D. E. Pevtsov, M. A. Estrina, O. A. Makarenko,
B. A. Barishev, B. V. Afanasyev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

EVALUATION OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICATORS OF SUBSTITUTIONARY TRANSFUSION THERAPY IN DIFFERENT TYPES OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Abstract

Relevance. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is one of methods to care patients with malignancy, hematologic and hereditary diseases; in most cases, it requires prolonged and massive substitutionary transfusion therapy. Analysis of effectiveness, cost

and need for blood components in different types of HSCT would allow blood transfusion department for more accurate planning in blood output.

Objective — to determine the need for blood components in different types of HSCT.

Material and methods. From December 2000 to December 2015, 851 patients with malignancies, hematologic and hereditary diseases who underwent 915 HSCT (54repeatedly) were included into the study.

Results. Substitutionary transfusion therapy was required in 849 HSCT (92.8% of cases Red blood cell-containing blood components were used in 842 HSCT (92%), platelet containing — in 795 HSCT (86.8%), fresh frozen plasma — in 228 HSCT (24.9%). The total number of blood transfusion in 1 case of autologous HSCT was 14.7 doses, in allogeneic HSCT — 18.5 ($p=0,01$). On average, transfusion therapy for one recipient of autologous HSCT cost — 57 817.4 RUB, for recipient of allogeneic HSCT — 181 710.3 RUB. The need for blood components was increased in the presence of progression/relapse of the underlying disease ($p=0.0001$), allogeneic HSCT compared to autologous HSCT ($p=0.0001$), in patients with a long history of transfusion (more than 30 blood transfusions).

Conclusion. Substitutionary transfusion therapy is a key factor increasing the effectiveness of treatment with the help of HSCT by prevention and treatment of anemic syndrome and hemorrhagic complications. Allogeneic HSCT compared to autologous HSCT was associated with significantly higher financial expenditure for providing substitutionary transfusion therapy.

Key words: hematopoietic stem cell transplantation, transfusion therapy

Kucher M.A., Pevtsov D.E., Estrina M.A., Makarenko O.A., Barishev B.A., Afanasyev B.V. Evaluation of qualitative and quantitative indicators of substitutionary transfusion therapy in different types of hematopoietic stem cell transplantation. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):40–46. (In Russ.). DOI: DOI:10.24884/1607-4181-2017-24-1-40-46.

* **Corresponding author:** Maxim A. Kucher. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: doctorkucher@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Различные виды трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) являются эффективным методом лечения широкого спектра гематологических, онкологических и наследственных заболеваний [1]. К ключевым факторам успеха относятся статус основного заболевания на момент начала режима кондиционирования, а в случае ТГСК от аллогенного донора (аллоТГСК) — степень HLA-совместимости между реципиентом и донором гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) [2, 3].

Ограничивающим фактором к рутинному применению метода ТГСК является высокий риск развития жизнеугрожающих инфекционных и иммунологических осложнений, геморрагического синдрома, полиорганной токсичности, в связи с чем большую роль приобретает своевременность и качество сопроводительной терапии [4, 5].

Заместительная гемотрансфузионная терапия призвана компенсировать проявления функциональной недостаточности костного мозга в результате поражения опухолевым процессом, миелотоксичности противовирусных препаратов и режима кондиционирования, гипофункции трансплантата. При осуществлении гемотрансфузий у пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями, реципиентов ТГСК стоит помнить о наличии иммунодефицита, сниженной иммунологической реактивности, возможной аллосенсибилизации и перегрузки железом, необходимости профилактики цитомегаловирусной инфекции, о риске развития трансфузионно-ассоциированной РТПХ и наличии несовместимости по антигенам эритроцитов системы АВ0 в 25–50 % случаев аллоТГСК [6–8].

Коррекция анемии у пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями направлена не только на купирование проявлений анемического синдрома, но и на повышение результатов лечения.

Известно, что наличие анемии и, в меньшей степени, тромбоцитопении снижает эффективность проводимой химиолучевой терапии из-за невозможности соблюдения сроков лечения, ухудшения фармакодинамики цитостатических препаратов и препаратов сопроводительной терапии и увеличивает общие расходы на лечение [9]. С другой стороны, длительная и высокая потребность в повторных трансфузиях компонентов и препаратов крови сопряжена с риском увеличения осложнений при их использовании острых и отсроченных трансфузионных реакций, гемотрансмиссивных вирусных инфекций, которые в общей сложности могут составлять до 6 % случаев всех гемотрансфузий [10].

В Российской Федерации существуют нормативно-правовые акты, регламентирующие правила заместительной гемотрансфузионной терапии: приказ Минздрава РФ «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. № 363; приказ Минздрава РФ «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г. № 183н; однако документа, отражающего алгоритмы, согласно которому обеспечивается гемотрансфузионная поддержка больных при ТГСК, нет.

В данном исследовании проведен анализ использования заместительной гемотрансфузионной терапии при различных видах ТГСК с целью оптимизации использования компонентов крови и планирования потребностей в них.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С декабря 2000 г. по декабрь 2015 г. в исследование включен 851 пациент с онкологическими, гематологическими и наследственными заболеваниями, которому было выполнено 915 ТГСК (их них 54 повторных) в НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (табл. 1).

Пациенты были преимущественно с лейкозами: острый миелобластный лейкоз – 36,8 % (n = 337), острый лимфобластный лейкоз – 27,7 % (n = 254), хронический миелолейкоз – 5,3 % (n = 49). Пациенты с лимфомой Ходжкина (n = 47) – 5,1 % и неходжкинскими лимфомами (n = 27) составили 2,9 %, миелодиспластическим синдромом (n = 42) – 4,5 %, множественной миеломой (n = 25) – 2,7 %, апластической анемией (n = 31) – 3,3 %, врожденными заболеваниями (n = 15) – 1,6 %, другие заболевания – 15,2 %.

АллоТГСК применялась в 86,7 % случаев (n = 793), аутологичная ТГСК (аутоТГСК) – в 13,3 % случаев (n = 112). При ТГСК от аллогенного донора количество CD34⁺ было 0,3 – 23,2·10⁶/л, медиана – 5,5·10⁶/л. В случае аутоТГСК содержание ГСК (CD34⁺) в трансплантате составило 0,5 – 15,6·10⁶/л, медиана – 3,7·10⁶/л.

Определение группы крови осуществляли с помощью стандартных методик в геле (*Bio-Rad Laboratories*). Для выполнения прямого антиглобулинового теста использовали стандартную гелевую методику (*IDLiss Coombs, DC-Screening I, BioRad Lab*).

Общим показанием к трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови был уровень гемоглобина <80 г/л. При наличии анемического синдрома и активного кровотечения целевой уровень гемоглобина был >80 г/л.

Показанием к трансфузии тромбоцитного концентрата была тромбоцитопения ≤10·10⁹/л; при наличии лихорадки, геморрагического синдрома, кровотечения, неконтролируемой артериальной

гипертензии – ≥20·10⁹/л. В случае необходимости хирургического и нейрохирургического лечения, диагностических и лечебных пункций (спинно-мозговая, лапароцентез, дренирование плевральной полости и т. д.) решение о целевом уровне тромбоцитов принималось исходя из клинической ситуации.

Показаниями к трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП) были дефицит факторов свертывания по данным коагулограммы, проведение процедуры обменного плазмафереза.

У пациентов, адаптированных к более выраженной анемии и тромбоцитопении, например, при апластической анемии, миелодиспластическом синдроме, решение о необходимости гемотрансфузии принималось в индивидуальном порядке.

Расчетный объем для эритроцитсодержащих компонентов крови составил 5 – 7 мл/кг, для свежезамороженной плазмы – 10 мл/кг. Трансфузии эритроцитсодержащих компонентов проводили согласно совместимости по антигенам эритроцитов системы АВ0, системы резус (D, Kell, C, c, E, e). Плановые трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови осуществляли после предварительного индивидуального подбора в иммуногематологической лаборатории и процедуры γ-облучения аппаратом *Gammacell 1000 Elite (Nordion, Канада)* или рентгеновского облучения аппаратом *Ардок-1 (НПП «ВЭЛИТ», Россия)*, в том числе и для тромбоцитсодержащих компонентов с целью профилактики развития трансфузионно-ассоциированной реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ).

С 2013 г. одним из ориентиров при осуществлении гемотрансфузионной терапии служит локальный приказ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова о «Правилах назначения компонентов крови в клиниках университета» № 224 от 11 апреля 2013 г., дублирующий приказ Российской ассоциации трансфузиологов от 3 сентября 2007 г. № 10 [11], согласно которому, основными показаниями к трансфузии компонентов крови являются уровень гемоглобина ≤85 г/л, уровень тромбоцитов ≤10·10⁹/л, МНО ≥1,5, АЧТВ ≥45 с.

В случае проведения ТГСК при наличии групповой несовместимости между донором и реципиентом заместительная гемотрансфузионная терапия осуществлялась согласно общепринятым рекомендациям [12]. В качестве профилактики трансфузионных и иммунных осложнений, при большой АВ0-несовместимости перед инфузией трансплантата использовали удаление несовместимых

Характеристика пациентов

Таблица 1

Table 1

Patient's characteristics	
Показатель	Значение
Число пациентов	851
Возраст, лет; медиана	0,6–75; 28
Пол: мужской/женский	517/398
Статус заболевания: ремиссия частичная ремиссия/стабилизация рецидив/прогрессия не оценить	57,2 % (n=523) 3,2 % (n=30) 39,2 % (n=359) 0,4 % (n=4)
Вид ТГС : аллогенный неродственный донор аллогенный родственный донор гаплоидентичный донор аутологичная	n=915 (из них 54 повторных) 51,4 % (n=469) 20,3 % (n=186) 15,0 % (n=138) 13,3 % (n=122)
Источник ГСК: КМ ПСКК КМ+ПСКК	42,4 % (n=388) 53,8 % (n=492) 3,8 % (n=35)
Режим кондиционирования: миелоаблативный немиелоаблативный без режима кондиционирования	36,3 % (n=333) 62,7 % (n=572) 1,0 % (n=10)
HLA-совместимость: полная 10/10 неполная 9/10*	n=571 n=222

Примечание: ПСКК – периферические стволовые клетки крови; КМ – костный мозг; * – для ТГСК от гаплоидентичного донора – HLA-совместимость >50 %.

эритроцитов (седиментация с 6 %-м гидроксидэтилкрахмалом), при малой – удаление плазмы путем центрифугирования, при комбинированной – сочетание методов.

При анализе полученных данных использовали общепринятые определения и классификации осложнений после ТГСК [13].

Расчет финансовых затрат при проведении заместительной гемотрансфузионной терапии проводился исходя из себестоимости заготовки различных компонентов крови в условиях отделения переливания крови ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова по состоянию цен на расходные материалы и компенсации донорам в 2016 г. (табл. 2).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Microsoft Excel 2007», SPSS v.13.0: однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, таблицы сопряженности, критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За время наблюдения 851 пациенту было выполнено 915 ТГСК: 793 – от аллогенных доноров, 122 – аутологичных. Несовместимость по антигенам эритроцитов системы АВ0 в случае аллоТГСК определялась в 55,7 % случаев (n = 442), что является более высоким показателем по сравнению с данными научной литературы.

Заместительная гемотрансфузионная терапия потребовалась в 92,8 % случаев (n = 849). Среди трансфузионнонезависимых случаев (n = 66) из-за небольшого количества наблюдений не удалось выявить статистически достоверные факторы, которые могли бы снижать потребность в гемотрансфузиях. Однако на уровне статистической тенденции отмечается преобладание реципиентов ГСК, не потребовавших гемотрансфузий, которые

Таблица 2
Расчет стоимости заготовки компонентов крови
Table 2
Blood components production expenditure

Наименование	Единица измерения	γ или рентгеновское облучение, р.	Индивидуальный подбор крови	Общая стоимость одной единицы компонента крови, р.
Эритроцитная масса, мл	200–250	500	605	2905
Эритроцитная взвесь, мл	250–330	500	605	5435
Тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза	2,0-1011 тромбоцитов	500	–	17 500
Тромбоцитный концентрат пулированный	2,4-3,6-1011 тромбоцитов	500	–	9500
Тромбоцитный концентрат, восстановленный из дозы крови	0,6-1011 тромбоцитов	500	–	500
СЗП, карантинизированная, мл	150–280	–	–	3750

находились в стадии ремиссии основного заболевания на момент ТГСК (n = 52), с немиелоаблативным режимом кондиционирования (n = 55), полной 10/10 HLA-совместимостью (n = 50), профилактикой острой РТПХ такролимусом и антитимоцитарным глобулином (n = 22), отсутствием иммунологических осложнений.

При анализе всех случаев ТГСК было выявлено, что на качественный и количественный состав используемых гемотрансфузионных сред влияют различные факторы. Увеличивают потребность в компонентах крови наличие прогрессии/рецидива основного заболевания (p = 0,0001), аллоТГСК по сравнению с аутоТГСК (p = 0,0001), пациенты с длительным трансфузионным анамнезом (более 30 гемотрансфузий). В свою очередь, вид режима кондиционирования (p = 0,3), степень HLA-совместимости (p = 0,3), АВ0-несовместимость (p = 0,5) в паре «донор – реципиент», источник трансплантата и его клеточность, факт развития острой РТПХ не приводили к повышению интенсивности гемотрансфузий.

За время наблюдения было суммарно зафиксировано 16 859 случаев трансфузий компонентов крови. Эритроцитсодержащие компоненты использо-

Таблица 3
Структура трансфузированных компонентов крови реципиентам ТГСК и финансовые затраты для проведения заместительной гемотрансфузионной терапии
Table 3
Calculations for providing transfusion therapy in allogeneic and autologous HSCT

Показатель	n	ЭрМ	АТК	ТК доз.	ТК пул.	СЗП
Количество гемотрансфузий (для 849 ТГС)	16 859	4886 (28,9 %)	7046 (41,9 %)	3439 (20,3 %)	151 (0,8 %)	1321 (8,1 %)
При аутоТГСК (n = 122):	1794	279 (15,5 %)	276 (15,3 %)	1129 (63,8 %)	46 (2,5 %)	52 (2,9 %)
в среднем доз на 1 пациента, медиана	14,7	2,2	2,3	9,2	0,3	0,4
финансовые затраты на 1 пациента, р.	57 817,4	8617,4	40 250	4600	2850	1500
При аллоТГСК (n = 793):	15 065	4607 (30,5 %)	6770 (45,1 %)	2310 (15,3 %)	105 (0,7 %)	1269 (8,4 %)
в среднем доз на 1 пациента, медиана	18,5	5,9	8,6	2,3	0,1	1,6
финансовые затраты на 1 пациента, р.	181 710,3	23 110,3	150 500	1150	950	6000

Примечание: ЭрМ – эритроцитная масса; АТК – тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза, фильтрованный; ТК доз. – тромбоцитный концентрат, восстановленный из дозы крови; ТК пул. – тромбоцитный концентрат пулированный; СЗП – свежзамороженная плазма из дозы крови.

вались при 842 ТГСК (92 %), суммарно — 4886 доз (28,9 % от общего числа гемотрансфузий). Тромбоцитсодержащие компоненты использовались при 795 ТГСК (86,8 %), суммарно — 10 636 доз (63 % от общего числа гемотрансфузий). СЗП — при 228 ТГСК (24,9 %), суммарно — 1321 доза (8,1 % от общего числа гемотрансфузий) (табл. 3).

Общее количество гемотрансфузий на 1 случай аутоТГСК составило 14,7 дозы, при аллоТГСК — 18,5 ($p = 0,01$). Отсутствие значительных количественных отличий в объеме заместительной гемотрансфузионной терапии при различных видах ТГСК, прежде всего, связано с использованием тромбоцитного концентрата, восстановленного из дозы крови при аутологичной ТГСК, обладающего наименьшим терапевтическим эффектом и, соответственно, требующим большего количества доз для достижения лечебного действия или необходимого целевого уровня. Применение тромбоцитного концентрата данного вида составило 63,8 % всех случаев трансфузий при аутоТГСК. На примере использования эритроцитсодержащих компонентов крови и СЗП показано, что при ТГСК от аллогенных доноров интенсивность гемотрансфузионной поддержки значительно выше ($p = 0,00001$) (рисунок).

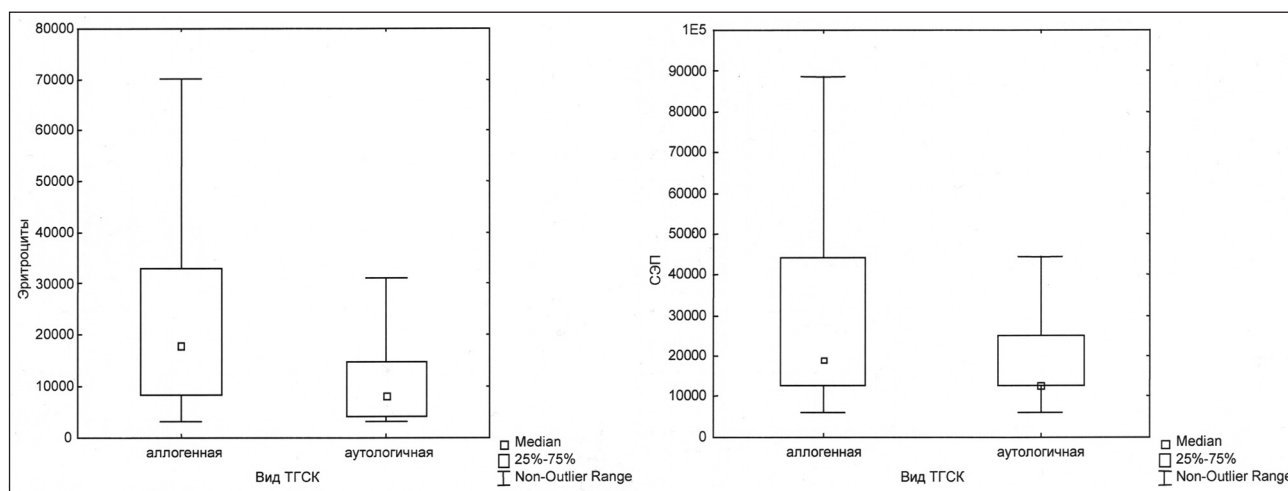
В среднем на одного реципиента аутоТГСК для проведения заместительной гемотрансфузионной терапии было затрачено 57 817,4 р., на одного реципиента аллоТГСК — 181 710,3 р.

Осложнения гемотрансфузионной терапии включали 1 случай TRALI (острое посттрансфузионное повреждение легких) после трансфузии эритроцитной массы, 1 случай отсроченного гемолиза на фоне трансфузий эритроцитной массы ($n = 7$) без соответствия по антигенам системы резус: С, с, Е, е.

Основной терапевтический эффект метода ТГСК заключается, с одной стороны, в максимальной полной эрадикации клона опухолевых клеток, напри-

мер, при острых и хронических лейкозах, с другой стороны — в создании условий иммунологической толерантности для возможности приживания донорских ГСК, последующего создания новой иммунной системы и развертывания эффекта «трансплантат против лейкоза/лимфомы». Данный вид лечения предполагает развитие ятрогенной миелосупрессии в результате действия цитостатических препаратов или облучения, которая сопровождается иммунодефицитом, тромбоцитопенией, анемией. В период панцитопении, который в среднем составляет 14–21 сутки, ключевая роль в рамках сопроводительной терапии, наряду с профилактикой и лечением инфекционных осложнений, отводится заместительной гемотрансфузионной терапии. От ее своевременности, достаточности и качества во многом зависит количество специфических осложнений в раннем посттрансплантационном периоде и эффективность ТГСК.

При анализе заместительной гемотрансфузионной терапии выявлены особенности, характерные для лечения методом ТГСК: высокая потребность — до 92 %, необходимость индивидуального подхода во многих клинических случаях, учитывая многовариантный характер течения посттрансплантационного периода, в частности, интенсивность и длительность геморрагического синдрома, рефрактерность к трансфузии эритроцит- и тромбоцитсодержащих компонентов крови. Также отмечено низкое количество посттрансфузионных реакций и осложнений, что, однако, не должно вводить в заблуждение, учитывая тот факт, что у больных онкологического и гематологического профиля, а также реципиентов ТГСК отмечается угнетение иммунологической реактивности. Это приводит к снижению образования антилейкоцитарных антител в 2,5 раза [14]. А наряду с использованием премедикации антигистаминными



Сравнение количества трансфузируемых эритроцитсодержащих компонентов крови и свежзамороженной плазмы в зависимости от вида ТГСК

Comparison of blood and fresh frozen plasma requirement depending on the type of HSCT

препаратами у пациентов с лихорадкой различного генеза перед гемотрансфузией, применением глюкокортикостероидов в качестве терапии острой и хронической РТПХ и в комплексной терапии септического шока эти факторы могут маскировать возможные посттрансфузионные реакции.

На большую длительность и интенсивность использования компонентов крови оказывали влияние особенности течения основного заболевания: наличие множественного трансфузионного анамнеза, прогрессия/рецидив; вид лечения — аллоТГСК, что нашло отражение в трехкратном увеличении стоимости затрат на проведение заместительной гемотрансфузионной терапии по сравнению с аутоТГСК. Режим кондиционирования, степень HLA-совместимости и АВ0-несовместимость в паре «донор — реципиент», несмотря на высокую встречаемость (55,7 %), вероятно, из-за более выраженного полиморфизма генов населения Российской Федерации и использования доноров ГСК преимущественно из международного регистра — BMDW, не привели к повышению количества гемотрансфузий.

В ходе проведенного исследования выявлен факт нерационального применения компонентов крови в ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Обращает на себя внимание применение значительного количества тромбоцитного концентрата, восстановленного из дозы крови, — 63,8 % при аутоТГСК и 15,3 % при аллоТГСК, эритроцитной массы — до 60 % случаев гемотрансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови. Указанные компоненты крови не обладают достаточной степенью иммунологической и инфекционной безопасности и являются финансово неоправданными, так как приводят к быстрому развитию аллосенсибилизации и рефрактерности к гемотрансфузиям, тем самым увеличивая количество гемотрансфузий. Альтернативными компонентами крови в большинстве случаев должны быть тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза, фильтрованный, и эритроцитная взвесь с ресуспендирующим раствором, фильтрованная, которая применялась только в 8,9 % случаев.

В ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова при активной поддержке администрации Университета проводится работа и мероприятия по повышению качества и доступности компонентов крови. Внедрен в клиническую практику приказ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова о «Правилах назначения компонентов крови в клиниках университета» № 224 от 11 апреля 2013 г. Налажена технология заготовки тромбоцитного концентрата методом афереза в условиях отделения переливания крови, что позволит обеспечивать клиники Университета высококачественными компонентами крови и отказаться от тромбоцитного концентрата, восстановленного из дозы крови. Совместно с Фондом доноров крови проводятся мероприятия, направленные на повы-

шение популяризации донорского движения среди молодежи, и донорские акции, что позволяет увеличить объемы заготовки эритроцитсодержащих компонентов крови и снизить зависимость от сторонних организаций. Происходит обновление и оптимизация парка оборудования отделения переливания крови, что повышает производительность работы, инфекционную и иммунологическую безопасность заготавливаемых компонентов крови.

ВЫВОДЫ

Заместительная гемотрансфузионная терапия играет одну из ключевых ролей в повышении эффективности лечения онкологических и гематологических заболеваний с помощью различных видов ТГСК за счет профилактики и купирования анемического синдрома, геморрагических осложнений.

Реализация в клинической практике регламентирующих документов позволяет структурировать показания к гемотрансфузиям и снизить финансовые расходы за счет уменьшения числа необоснованных трансфузий компонентов крови.

При применении метода ауто- и аллоТГСК целесообразно использовать высококачественные компоненты крови: лейкофильтрованные, облученные, заготовленные методом афереза, с целью профилактики развития аллосенсибилизации, рефрактерности к гемотрансфузиям, иммунологических осложнений.

АллоТГСК сопряжена со значительно более высокими финансовыми затратами на обеспечение заместительной гемотрансфузионной терапии по сравнению с аутоТГСК.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gratwohl A. et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective // JAMA. — 2010. — Vol. 303. — № 16. — P. 1617–1624.
2. Зубаровская Л. С., Фрегатова Л. М., Афанасьев Б. В. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при гемобластозах // Клини. онкогематол. / под ред. М. А. Волковой. — М., 2001. — С. 479–494.
3. Ferrara J. L. Graft-versus-host-disease / J. L. Ferrara, J. E. Levine, P. Reddy, E. Holler // Lancet. — 2009. — Vol. 373. — № 9674. — P. 1550–1561.
4. Lipkin A. C., Lenssen P., Dickson B. S. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art: invited Review // Nutrition in clinical practice. — 2005. — Vol. 20. — P. 423–439.
5. Tomblyn M. et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective // Biol. Blood Marrow Transplant. — 2009. — Vol. 15. — P. 1143–1238.

6. Балашов Д. Н., Трахтман П. Е. Особенности проведения трансфузионной терапии у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: обзор литературы // Онкогематология. — 2013. — № 3. — С. 42–47.

7. Rowley S. D., Donato M. L., Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation // Bone Marrow Transplantation. — 2011. — № 46. — P. 1167–1185.

8. Trottier B. J., Burns L. J., DeFor T. E. et al. Association of iron overload with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes: a prospective cohort study using R2-MRI — measured liver iron content // Blood. — 2013. — Vol. 122. — P. 1678–1684.

9. Tampellini M., Saini A., Alabiso I. et al. The role of hemoglobin level in predicting the response to first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer (ACC) patients // Journ. of Clin. Oncology. — 2004. — Vol. 22. — № 14. — P. 3564.

10. Williamson L. M., Lowe S., Love E. M. et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports // Brit. Med. Journ. — 1999. — Vol. 319. — P. 16–19.

11. Приказ Российской ассоциации трансфузиологов «Об утверждении Правил назначения компонентов крови» от 3 сент. 2007 г. № 10. URL: <http://www.transfusion.ru/2007/09-04-1.html> (дата обращения 14.07.2016).

12. Booth G. S. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation / G. S. Booth, E. A. Gehrie, C. D. Bolan, B. N. Savani // Biol. Blood Marrow Transplant. — 2013. — Vol. 13. — P. 1152–1158.

13. Национальное гематологическое общество. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых // II Конгресс гематол. России. — 2014.

14. Шабалин В. Н., Серова Л. Д. Клиническая иммуногематология. — Л.: Медицина, 1988. — 312 с.

REFERENCES

1. Gratwohl A., et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective // JAMA. — 2010. — Vol.303, № 16. — P.1617-1624

2. Zubarovskaya L. S., Fregatova L. M., Afanasiev B. V. Hematopoietic stem cell transplantation. In: Clinical oncohematology. M.A. Volkova (ed.). M.: Medicine, 2001;479-494. (In Russ.)

3. Ferrara J.L., Levine J.E., Reddy P., Holler E. Graft-versus-host-disease // Lancet. — 2009. — Vol.373, № 9674. — P.1550-1561

4. Lipkin A.C., Lenssen P., Dickson B.S. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art: invited

Review // Nutrition in clinical practice. — 2005. — Vol. 20. — P. 423-439

5. Tomblyn M. et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective // Biol Blood Marrow Transplant. — 2009. — Vol.15. — P.1143-1238

6. Balashov D.N., Trakhtman P.E. Features of transfusion therapy in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Review of the literature. Oncohematology. 2013;8(3):42-47. (In Russ.)

7. Rowley S.D., Donato M.L., Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation // Bone Marrow Transplantation. — 2011. — №46. — P.1167–1185

8. Trottier B.J., Burns L.J., DeFor T.E., Cooley S., Majhail N.S. Association of iron overload with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes: a prospective cohort study using R2-MRI — measured liver iron content // Blood. — 2013. — Vol.122. — P.1678-1684

9. Tampellini M., Saini A., Alabiso I., et al. The role of hemoglobin level in predicting the response to first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer (ACC) patients // Journal of Clinical Oncology. — 2004. — V.22, №14. — P.3564

10. Williamson L.M., Lowe S., Love E.M., et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports // British Medical Journal. — 1999. — Vol. 319. — P. 16-19.

11. Приказ Россииской ассоциии трансфузиологов «об утверждении Правил назначения компонентов крови от 03.09.2007 №10». <http://www.transfusion.ru/2007/09-04-1.html>

12. Booth G.S., Gehrie E.A., Bolan C.D., Savani B.N. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation // Biol Blood Marrow Transplant. — 2013. — V.13. — P.1152-1158

13. V.G. Savchenko, E.N. Parovichnikova, B.V. Afanasyev, S.V. Gritcaev, S.V. Semochkin, S.N. Bondarenko, V.V. Troitckaya, A.N. Sokolov, L.A. Kuz'mina, T.V. Gaponova, O.Y. Baranova, V.A. Lapin, T.S. Konstantinova, O.S. Samoilova, T.S. Kaporkaya, S.A. Shatokhin. Nacional'noe gematologicheskoe obschestvo. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniy ostrikh mieloidnikh leukozov vzroslikh. Vtoroi Kongress gematologov Rossii. Moskva 2014.

14. Shabalin, L.D. Serova. Clinical immunology. Leningrad, Medicina. 1988;321. (In Russ.) ISBN: 5225001602

Дата поступления статьи 29.11.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017