

ПЕРЕЛИВАНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мадзаев С.Р., Мельниченко В.Я., Жибурт Е.Б.

УДК: 612.111.7:616-089.819.843:615.361

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

Резюме

Изучили переливание тромбоцитов у 169 пациентов, получивших аутологичную трансплантацию кроветворных стволовых клеток. Установлено, что профилактические трансфузии тромбоцитов при концентрации ниже 10×10^9 клеток/л эффективно предотвращают кровотечения. Потребность в тромбоцитах у пациентов с аутоиммунными заболеваниями составляет в среднем 0,3 дозы на пациента; у онкогематологических пациентов – 1,6 доз. Среди онкогематологических больных 47% нуждаются в переливании 2 и более доз тромбоцитов, а переливание 3 и более доз ассоциировано с более длительным лечением. У пациентов с аутоиммунными заболеваниями переливание тромбоцитов не связано со сроком лечения.

Ключевые слова: переливание, тромбоциты, трансплантация, стволовые клетки, рассеянный склероз, полинейропатия, болезнь Бехтерева, множественная миелома, неходжкинская лимфома, болезнь Ходжкина.

Введение

Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток (аутоТКСК) в 100% случаев сопровождается тромбоцитопенией [19, 21, 22], которая может привести к геморрагическим осложнениям и смерти пациента. Переливание тромбоцитов – важная часть профилактики и коррекции кровотечений в посттрансплантационном периоде [4–6, 11–13]. У пациентов с разными заболеваниями потребность в компонентах крови после аутоТКСК различна, потребление этих клеток возрастает во всем мире [1, 7]. Кроме того, переливание тромбоцитов ассоциировано с такими рисками для реципиента, как фебрильные и аллергические реакции, бактериальный сепсис, связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). Следовательно, при принятии решения о трансфузии потенциальный клинический эффект должен преобладать над рисками [2, 3, 8–10, 18, 21].

Действующими стандартами потребность в трансфузии тромбоцитов (среднее количество) определена при аутоТКСК для больных:

- острым лимфобластным лейкозом – тромбоцитный концентрат, полученный автоматическим аферезом, гамма-облученный, фильтрованный, 60 доз [15];
- миелолейкозом – тромбоцитный концентрат из дозы крови, 350 доз [17];
- множественной миеломой – тромбоцитный концентрат из дозы крови, 30 доз [16];

Лечебное применение аутологичных гемопоэтических клеток предусмотрено при 25 нозологических единицах [14].

Представляется актуальным изучение потребности в трансфузионной помощи у пациентов после аутоТКСК.

Цель исследования

Определить потребность в переливании тромбоцитов после аутоТКСК у пациентов с онкогематологическими

TRANSFUSION OF PLATELETS IN AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION

Protopopova E.B., Mochkin N.E., Madzaev S.R., Melnichenko V.Y., Zhiburt E.B.

Platelet transfusions have been studied in 169 patients who received autologous hematopoietic stem cell transplantation. It has been established that preventive transfusion in platelet concentration of less than 10×10^9 cells / L effectively prevent bleeding. The need for platelets in patients with autoimmune diseases averaged 0.3 unit per patient and 1.6 unit per oncohematological patients. 47% of oncohematological patients are requiring transfusion of 2 or more units of platelets transfusion. 3 or more platelet units are associated with longer treatment. In patients with autoimmune diseases platelet transfusions are not related to the length of staying.

Keywords: transfusion, platelets, transplantation, stem cells, multiple sclerosis, neuropathy, ankylosing spondylitis, multiple myeloma, non-Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease.

ческими и аутоиммунными заболеваниями и оценить клиническую эффективность профилактических трансфузий тромбоцитов для улучшения результатов лечения пациентов и оптимизации управления запасами крови.

Материалы и методы

Изучили 169 аутоТКСК, выполненных в Клинике гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова с 01.01.2013 по 01.09.2014. За время исследования кровотечений не зарегистрировано, летальных исходов – 2. Пациенты разделены на 2 группы: с аутоиммунными (группа I, n = 87) и онкогематологическими (группа II, n = 82) заболеваниями. Первая группа представлена больными с рассеянным склерозом (n = 84), полинейропатией (n = 2), болезнью Бехтерева (n = 1). Вторая группа включает следующие нозологические формы: множественная миелома (n = 18), неходжкинская лимфома (n = 21) и болезнь Ходжкина (n = 42) (табл. 1). Первая группа разделена на подгруппы реципиентов (n = 23) и пациентов, не получавших трансфузий (n = 64). Среди онкогематологических пациентов только 1 не получал трансфузии компонентов крови.

Тромбоциты переливали профилактически, если их концентрация в крови была $<10 \times 10^9$ /л.

Изучили количество перелитых концентратов тромбоцитов, показатели длительности лечения в стационаре. Доза переливаемых тромбоцитов, полученных методом афереза, содержала не менее 2×10^{11} клеток. Перелито 158 доз 104 реципиентам, 38 из которых получали многократные трансфузии.

Данные обработаны с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Установлено, что 98,5% онкогематологических пациентов нуждаются в переливании тромбоцитов, из

Табл. 1. Переливание тромбоцитов при аутоТКСК, n (%)

Показатель	Все	Аутоиммунные пациенты	Онкогематологические пациенты
Все пациенты	169 (100)	87 (51,2)	82 (48,5)
Реципиенты	104 (61,5)	23 (26,4)	81 (98,5)
Нереципиенты	65 (38,5)	64 (73,6)	1 (1,5)
Перелито доз тромбоцитов	158 (100)	27 (17)	131 (83)
Доз на пациента, M ± SD*	0,93 ± 0,97	0,3 ± 0,95	1,6 ± 0,82

Примечание: здесь и далее *M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение.

Табл. 2. Количество перелитых тромбоцитов, n (%)

Показатель	Аутоиммунные пациенты, n = 23	Онкогематологические пациенты, n = 81
0 доз	64 (73,6)	1 (1,2)
1 доза	20 (23)	46 (56,2)
2 дозы	2 (0,2)	24 (29,2)
3 дозы	1 (0,1)	8 (9,8)
4 дозы	0 (0)	2 (2,4)
5 доз	0 (0)	1 (1,2)

Табл. 3. Сроки лечения пациентов с аутоТКСК, дней (M ± SD)

Пациенты	Аутоиммунные пациенты	Онкогематологические пациенты
Все	32,4 ± 0,8	26,9 ± 0,9
Нереципиенты	32,4 ± 0,6	32,3 ± 0,5
Реципиенты все	32,1 ± 1,1	28,1 ± 0,5
Реципиенты 0–2 доз	НД	26,5 ± 0,6
Реципиенты 3–5 доз		29,6 ± 1,4

Примечание: НД – недостаточно данных (1 реципиент получил 3 дозы).

них 47 % получили 2 и более доз. Среди аутоиммунных пациентов 26,4% получили трансфузии тромбоцитов (табл. 1 и 2). Из 23 реципиентов с аутоиммунными заболеваниями – 87% для коррекции цитопении оказалось достаточно одной дозы тромбоцитов.

Длительность госпитализации онкогематологических пациентов на 17% меньше, чем пациентов с аутоиммунными заболеваниями ($t = 9,6$; $p < 0,01$) (табл. 3).

Количество перелитых доз связано с длительностью лечения у онкогематологических пациентов: переливание 3 и более доз тромбоцитов сопряжено с более длительным лечением ($29,6 \pm 1,4$ дней) по сравнению с переливанием 0–2 доз ($26,5 \pm 0,6$ дней), ($t = 2,1$; $p = 0,02$). Переливание тромбоцитов при аутоиммунных заболеваниях не влияет на продолжительность лечения (табл. 3).

Выводы

Профилактические трансфузии тромбоцитов при концентрации ниже 10×10^9 клеток/л эффективно предотвращают кровотечения у пациентов после аутоТКСК.

Частота переливания донорских тромбоцитов у онкогематологических больных в 3,7 раз выше, чем среди пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

Потребность в тромбоцитах у пациентов с аутоиммунными заболеваниями составляет в среднем 0,3 дозы на пациента; у онкогематологических пациентов – 1,6 доз.

Среди онкогематологических больных 47 % нуждаются в переливании 2 и более доз тромбоцитов, а переливание 3 и более доз ассоциировано с более длительным лечением.

У пациентов с аутоиммунными заболеваниями переливание тромбоцитов не связано со сроком лечения.

Литература

1. Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А. и др. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т.9, №3. – С. 71–74.
2. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. Руководство для врачей/ М.: Издание Российской академии естественных наук, 2009. – 364 с.
3. Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010. – 64 с.
4. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. М.: РАЕН, 2012. – 319 с.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. – СПб: Питер, 2002. – 736 с.
6. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. – М., РАЕН, 2013. – 376 с.
7. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Зарубин М.В. Развитие службы крови США// Гематология и трансфузиология. – 2014. – Т. 59, №3. – С. 49–54.
8. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
9. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. Руководство для врачей. – М., РАЕН, 2010. – 347 с.
10. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
11. Коденев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И., Жибурт Е.Б. Совершенствование получения концентрата тромбоцитов// Вестн. службы крови России. – 2010. – №2. – С. 22–25.
12. Мадзаев С.Р., Буркитбаев Ж.Ж., Губанова М.Н. и др. Правила назначения переливания тромбоцитов: новые доказательства// Трансфузиология. – 2013. – Т.14, №3. – С. 52–55.
13. Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др. Новое в доказательном переливании тромбоцитов// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8, №4. – С. 57–58.
14. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 861н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при донорстве аутологичного костного мозга".
15. Приказ Минздравсоцразвития России от 05.06.2006 N 456 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным острым лимфобластным лейкозом".
16. Приказ Минздравсоцразвития России от 21.07.2006 N 549 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным множественной миеломой".
17. Приказ Минздравсоцразвития России от 21.07.2006 N 556 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным миелоидным лейкозом (миелолейкоз), лейкозом уточненного клеточного типа".
18. Филина Н.Г., Иванчин В.А., Трофина Н.Ю. и др. О качестве концентратов тромбоцитов// Трансфузиология. – 2011. – Т.12, №4. – С. 32–37.
18. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С. и др. Организация онкологической службы в многопрофильном стационаре: опыт Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т.7. – N 2. – С. 31–35.
20. Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Федотов Ю.Н. и др. Варианты стратегии высокодозной иммуносупрессивной терапии с трансплантацией кровяных стволовых клеток при рассеянном склерозе: результаты длительного мониторинга// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т.7. – N 2. – С. 3–8.
21. Pearson N., Davis K.G., Wood E.M. et al. Logistics of platelet concentrates// Vox Sanguinis. – 2007. – Vol. 92, №2. – P. 160–181.
22. Shevchenko J.L., Kuznetsov A.N., Ionova T.I. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning in multiple sclerosis// Exp. Hematol. – 2012. – Vol. 40, №11. – P. 892–898.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru