

при цитогенетическом исследовании клеток костного мозга обнаруживаются изменения кариотипа. В мезенхимальных стромальных клетках (МСК), выделенных из костного мозга, в 10–45% описаны аномалии кариотипа. Эти аномалии могут быть клональными или спонтанными (неклональными). При исследовании кариотипа лимфоцитов периферической крови выявляют конституциональные поломки, в небольшом проценте могут быть выявлены клональные и неклональные перестройки.

Материалы и методы. В настоящей работе представлен анализ результатов исследований образцов, полученных от 16 больных МДС в возрасте от 19 до 76 лет (медиана возраста 61 год) [6 – рефрактерная анемия с избытком бластов (РАИБ), 7 – рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией (РЦМД), 2 – МДС с изолированной делецией 5q, 1 – рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами (РАКС)] и 4 больных ОМЛ. Цитогенетическое исследование (ЦИ) выполняли методом G-banding и флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH). МСК получали из мононуклеарных клеток костного мозга путем культивирования в матрасах после 2–5 пассажей. Для исследования кариотипа лимфоцитов крови проводили реакцию бласттрансформации путем стимуляции лимфоцитов ТРА (12-tetradecanoylphorbol-13-acetate) и ФГА (phytohaemagglutinin).

Результаты и обсуждение. ЦИ клеток костного мозга было проведено у 19 из 20 больных. У 8 (42%) больных определен нормальный кариотип, у 11 (58%) выявлены аномалии кариотипа: у 9 больных – клональные изменения кариотипа (у 2 больных – 7 изолированная и у 1 – 7 в составе комплексных хромосомных нарушений, у 1 – del(5q),

у 1 больного – i(14), у 1 – inv3(q21q26), у 3 больных – комплексные нарушения кариотипа), у 1 больного выявлена конституциональная перестройка (inv9(p13q21)) и еще у 1 больного – при нормальном кариотипе методом FISH выявлена del(5q). У 1 больного методом G-banding митозов не получено, однако методом FISH выявлены del(5q) и del(7q). Цитогенетическое исследование МСК выполнено у 20 больных, у 17 (85%) больных выявлен нормальный кариотип, у 3 (15%) выявлены аномалии кариотипа: у 1 – конституциональная перестройка (inv9(p13q21)), у 1 – неклональные изменения (46XY,t(2;22)(p10;q11)) в одной метафазе и еще у 1 – клональные изменения кариотипа (46XY,add(2q)) в 7 метафазах из 20. Исследование кариотипа ФГА- и ТРА-стимулированных лимфоцитов выполнено у 14 больных. У 12 больных (86%) выявлен нормальный кариотип, у 2 больных (14%) выявлены аномалии: у 1 – конституциональная перестройка (inv9(p13q21)), у 1 – неклональные изменения в одной метафазе – t(1;8?)(p25?;q13).

Заключение. Аномалии кариотипа (клональные и неклональные) у больных МДС и ОМЛ могут определяться в разных субпопуляциях клеток. В настоящем исследовании в клетках костного мозга у 58% больных обнаружены хромосомные аномалии. Выявлено наличие спонтанных и клональных перестроек в культуре мезенхимальных стромальных клеток и лимфоцитов периферической крови, однако их процент невысок, 15% и 14% соответственно. Выявленные изменения кариотипа в данных популяциях клеток отличны от аномалий в клетках костного мозга. У 1 больного выявлена конституциональная инверсия 9 хромосомы, которая определялась во всех исследуемых популяциях клеток.

Адаптация тромбоцитопоза доноров к процедурам тромбоцитафереза

В.М. Погорелов, В.Ю. Бескорвайнова, Э.Г. Гемджян, М.Ж. Алексанян, Г.И. Козинец

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва.

Введение. В литературе мало данных относительно ответа тромбоцитопоза у доноров тромбоцитов, хотя считается, что активность кроветворения при донации тромбоцитов (PLT) отражается уровнем фракции незрелых тромбоцитов (IPF). В настоящей работе проведено сравнение уровней IPF и PLT в связи с тромбоцитаферезом (ТЦФ), предназначенным для заготовки тромбоцитных концентратов (ТК).

Материалы и методы. Было обследовано 276 мужчин: 87 контрольной группы (медиана возраста 26 лет) и 187 доноров. Группа доноров состояла из: 1) первичных (24 человека, с одной кроводачей в анамнезе, медиана возраста 23 года), из лейкоцитарно-тромбоцитарного слоя периферической крови которых впервые поэтапным фракционированием трех доз крови (2052 мл) в течение 80 мин на центрифуге Sorvall RS 3C (США) получали от 150 до 250 мл (4 единицы дозы) пулированных монодонорских ТК; 2) кадровых (медиана возраста 23 года), у которых пулированные монодонорские ТК заготавливались регулярно в среднем от 2 до 5 лет; 3) других кадровых (медиана возраста 37 лет), ТК (около 400 мл, 8 доз) от которых в течение 2–3 лет заготавливались (на сепараторе крови MCS3p™ "Haemonetics") из 3100–3900 мл крови. Повторные ТЦФ проводили с интервалами в среднем в 2 нед. Венозная кровь (7 мл) в вакутейнерах с K₃-ЭДТА автоматически анализировалась на приборе Sysmex ХЕ-2100 ("Sysmex", Япония) в режиме "CBC + Ret". Количество тромбоцитов (PLT, × 10³/мкл) и значения IPF (%) при получении пулированных ТК регистрировали перед набором каждого из трех контейнеров; в случае прерывисто-поточной сепарации крови (афереза) – до и по окончании процедуры. Данные представлены в виде средних значений, стандартных ошибок средних и 95% доверительных интервалов (95% ДИ); статистическую значимость различий межгрупповых средних оценивали по *t*-критерию

Стьюдента (для зависимых и независимых выборок); при оценке распределения на нормальность использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В работе установлены два факта. Во-первых, у всех доноров после проведения ТЦФ отмечено достоверное ($p = 0,05$) по сравнению с контролем, но клинически незначимое снижение числа тромбоцитов: в 1-й группе $PLT = 189 \pm 52 \times 10^3/\text{мкл}$ (95% ДИ 167–211), во 2-й группе $189 \pm 44 \times 10^3/\text{мкл}$ (95% ДИ 175–202) и в 3-й группе $166 \pm 30 \times 10^3/\text{мкл}$ (95% ДИ 160–171) против 234 ± 38 (95% ДИ 226–242) в контроле. Наиболее выражено количество тромбоцитов снизилось после афереза: $240 \pm 44 \times 10^3/\text{мкл}$ (95% ДИ 2,1–2,6) и $166 \pm 30 \times 10^3/\text{мкл}$ (95% ДИ 160–171). Во-вторых, до проведения ТЦФ в периферической крови доноров доля незрелых тромбоцитов (IPF, %) по сравнению с контролем оказалась статистически значимо ($p = 0,05$) увеличенной: $1,8 \pm 1,5$ (95% ДИ 1,2–2,5) в 1-й группе; $2,2 \pm 1,1$ (95% ДИ 1,8–2,5) во 2-й группе; $2,3 \pm 1,4$ (95% ДИ 2,1–2,6) в 3-й группе против $1,6 \pm 0,9$ (95% ДИ 1,4–1,8) в контроле. В динамике 3-кратного ТЦФ величина IPF продолжала увеличиваться, но у кадровых доноров после процедуры аппаратного афереза этот показатель снизился: $1,8 \pm 1,5$ (95% ДИ 1,2–2,5) против $2,4 \pm 1,5$ (95% ДИ 1,7–3) и $3,4 \pm 2,2$ (95% ДИ 2,4–4,3) в 1-й группе; $2,2 \pm 1,1$ (95% ДИ 1,8–2,5) против $2,6 \pm 1,4$ (95% ДИ 2,1–3) и $2,8 \pm 1,4$ (95% ДИ 2,4–3,3) во 2-й; $2,3 \pm 1,4$ (95% ДИ 2,1–2,6) против $1,8 \pm 1,8$ (95% ДИ 2,3–3) в 3-й группе.

Заключение. Исходя из полученных результатов, можно считать, что адаптация тромбоцитопоза, происходящая у первичных доноров за счет реализации незрелых тромбоцитов, закрепляется у кадровых доноров и в течение 2 недель "отдыха" надежно компенсирует потребности организма в клеточном звене гемостаза.