

Эффективность применения ромиплостима при проведении трансплантации ГСК у больных множественной миеломой

Фоминых М.С., Шуваев В.А., Волошин С.В., Шмидт А.В., Кувшинов А.Ю., Зотова И.И., Кузьева А.А., Запиреева И.М., Абдулкадыров К.М.
ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

Введение. Высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеточных клеток (ауто-ТГСК) остается одним из самых эффективных методов лечения больных множественной миеломой (ММ).

Цель работы. Изучить влияние агониста тромбопоэтина – ромиплостима на сроки тромбоцитопении и потребность в концентрате тромбоцитов при проведении высокодозной химиотерапии с последующей ТГСК у больных ММ.

Материалы и методы. Оценку эффективности ромиплостима выполняли в группе из 24 больных ММ, которым была проведена ауто-ТГСК с режимом кондиционирования MEL-200. Ромиплостим вводили подкожно однократно в Д0

в дозе 250 мкг 9 больным; остальные 15 больных являлись контрольной группой.

Результаты. Длительность тромбоцитопении 3-й степени составила 7,7 дня в группе ромиплостима и 8,9 дня в контрольной группе, длительность тромбоцитопении 4-й степени – 4,1 и 6 дня соответственно. Потребность в концентрате тромбоцитов была 1064 мл в группе ромиплостима и 1302 мл в группе контроля.

Заключение. Применение ромиплостима при ауто-ТГСК у больных ММ сокращает продолжительность тромбоцитопении и уменьшает риски развития жизнеугрожающих геморрагических осложнений, а также снижает потребность в трансфузиях концентрата тромбоцитов.

Неходжкинские лимфомы у ВИЧ-инфицированных больных на фоне ВААРТ

Хайретдинов Р.К., Давыдкин И.Л., Кривова С.П., Данилова О.Е., Степанова Т.Ю., Рогова О.Е., Анисимова Е.В.

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра и клиника госпитальной терапии

Введение. С момента введения ВААРТ отмечается снижение заболеваемости ВИЧ-ассоциированными неходжкинскими лимфомами (НХЛ). Однако, несмотря на эффективность ВААРТ, у некоторых больных по-прежнему могут развиваться НХЛ.

Цель работы. Выявить особенности возникновения НХЛ у ВИЧ-инфицированных больных на фоне ВААРТ, до и после 12 мес лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 10 ВИЧ-инфицированных больных, наблюдавшихся в период с 2002 по 2013 г., с НХЛ, развившимися после назначения ВААРТ, 7 – с диффузной В-клеточной крупноклеточной

лимфомой, 3 – с В-клеточной лимфомой из клеток зоны мантии.

Результаты. В 80% случаев НХЛ возникли в течение 12 мес от начала ВААРТ. В 20% ВААРТ проводили более 12 мес и лимфома возникла в этих случаях при более высоком уровне CD4-клеток и ассоциировалась с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) и герпесвирусом типа 8.

Заключение. На фоне ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных заболевание НХЛ произошло в основном в первые 12 мес от начала лечения. У больных НХЛ после длительного подавления ВИЧ-инфекции (более 12 мес) концентрация CD4-клеток была выше и наблюдалась связь с ВЭБ или герпесвирусом типа 8.

HLA-гаплотипы у больных с заболеваниями системы крови с показаниями к трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Хамаганова Е.Г., Е.Н. Паровичникова, Л.А. Кузьмина, Э.Г. Гемджян, Т.П. Чугреева, А.А. Юшкова, В.Г. Савченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Цель работы. Установить наиболее распространенные HLA-гаплотипы у больных заболеваниями системы крови, нуждающихся в трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Материалы и методы. HLA-A/B/C/DRB1/DQB1-генотипированы 203 больных заболеваниями системы крови с показаниями к проведению алло-ТГСК и 386 их кровных родственников. Методами частотного анализа построено распределение HLA-гаплотипов, определены наиболее часто встречающиеся гаплотипы.

Результаты. Выявлено 265 различных HLA-гаплотипов. Пять наиболее распространенных HLA-гаплотипов: A*03-B*07-C*07-DRB1*15-DQB1*06, A*01-B*08-C*07-DRB1*03-DQB1*02, A*02-B*13-C*06-DRB1*07-DQB1*02,

A*02-B*07-C*07-DRB1*15-DQB1*06, A*25-B*18-C*12-DRB1*15-DQB1*06. 30% больных обладали HLA-гаплотипами из числа 10 наиболее распространенных у европеоидов и, следовательно, могли рассчитывать на нахождение совместимого неродственного донора в течение непродолжительного времени.

Заключение. Установлено большое разнообразие HLA-A/B/C/DRB1/DQB1-гаплотипов. Это, как и существование региональных особенностей в распределении HLA-гаплотипов, указывает на необходимость иметь в стране крупные регистры HLA-типированных доноров ГСК, что существенно бы повысило шансы подобрать больному HLA-совместимого неродственного донора в течение непродолжительного времени.

Гаплотипспецифическое секвенирование генов HLA

Хамаганова Е.Г., Бидерман Б.В., Якутик И.А., Сударииков А.Б.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Обязательным требованием для HLA-типирования при неродственной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является разрешение всех неоднозначностей во 2-м и 3-м экзонах генов HLA класса 1 и во 2-м экзоне генов HLA класса 2, приводящих к замене ами-

нокислотных остатков пептидсвязывающей бороздки. Для обозначения аллелей HLA класса 1, имеющих идентичные экзоны 2 и 3, и аллелей HLA класса 2 с идентичным экзоном 2 используется понятие G-группы.

Цель работы. Анализ соответствия HLA-типирования

методом гаплотипспецифического секвенирования требованиями Европейской федерации иммуногенетики для типирования при неродственной ТГСК.

Материалы и методы. В 2012–2013 гг. методом PCR-SBT на наборах Protrans S4 (Германия) HLA-A/B/C/DRB1/DQB1-типированы 70 образцов ДНК.

Результаты. 68 образцов ДНК удалось типировать по всем пяти локусам HLA на уровне G-группы. У двух образцов не удалось получить результаты на уровне высокого разрешения по одному из пяти локусов. В обоих

случаях была использована вторая методика – PCR-SSP высокого разрешения и типирование родителей больного одним случаем.

Заключение. Гаплотипспецифическое секвенирование методом Protrans S4 дает возможность провести HLA-типирование с высоким разрешением в соответствии с требованиями для неродственной ТГСК во всех случаях, за исключением гетерозиготности внутри одной HLA-специфичности (при невозможности разделения HLA-гаплотипов у гетерозигот в начале методики).

Сцепление аллелей группы *HLA-B*44:01:01G* с разными специфичностями локуса *HLA-C*

Хамаганова Е.Г., Кузьмина Е.П., Бидерман Б.В., Якутик И.А., Юшкова А.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Цель исследования. Изучить сцепление наиболее частотных аллелей, входящих в группу *HLA-B*44:01:01G* (*44:02:01:01 и *44:27), со специфичностями локуса *HLA-C*, установить HLA-B/C гаплотипы.

Материалы и методы. HLA-A/B/C/DRB1/DQB1-типированы 62 больных острыми лейкозами методом PCR-SSP низкого разрешения ("Invitrogen", США) и/или методом PCR-SBT высокого разрешения ("Protrans", Германия), 15 больных – носителей *HLA-B*44* дополнительно типированы по высокому разрешению методом PCR-SSP ("Invitrogen", США). Величину неравновесного сцепления между В/С аллелями устанавливали с помощью показателя Δ .

Результаты. Выявлено, что аллель *HLA-B*44:02:01:01* находится в сильном неравновесном сцеплении с *HLA-C*05*,

$\Delta = 213$, а *B*44:27* – с *C*07*, $\Delta = 186$. Наоборот, вероятность нахождения *HLA-B*44:02:01:01* в одном гаплотипе с *HLA-C*07* очень низка, $\Delta = -189$, так же как и вероятность нахождения *HLA-B*44:27* в одном гаплотипе с *HLA-C*05*, $\Delta = -176$. Таким образом, можно предполагать существование двух разных гаплотипов *HLA-B*44:02:01G/HLA-C*: *HLA-B*44:02:01:01/C*05* и *HLA-B*44:27/C*07*.

Заключение. Так как совпадение больного и потенциального донора по вариантам гена *HLA-C* влияет на результаты трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, наличие нескольких возможных гаплотипов должно учитываться, если донор не типирован по гену *HLA-C*, даже в том случае, когда имеется типирование по локусу *HLA-B* с высоким разрешением на уровне G-группы.

Этапное лечение апластической анемии в гематологическом дневном стационаре

Цыба Н.Н., Кожурин С.В., Кузнецов С.В.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Современное лечение взрослых больных апластической анемией (АА) организационно состоит из двух этапов – стационарного и амбулаторного. Основными препаратами программной иммуносупрессивной терапии, лежащей в основе лечения заболевания, являются антитимочитарный иммуноглобулин (АТ Ig) и циклоспорин А (Цс-А). Кроме того, больные АА получают трансфузионную терапию компонентами крови, при перегрузке железом – хелаторную терапию. Введение АТ Ig возможно только в круглосуточном гематологическом отделении.

Материалы и методы. До последнего времени проведение трансфузионной и хелаторной терапии больных АА выполняли также в круглосуточном стационаре. Опыт работы гематологического дневного стационара (ГДС) ФГБУ ГНЦ Минздрава РФ свидетельствует о возможности продолжения лечения больных АА в условиях ГДС после проведения курса АТ Ig. В течение 2013 г. в ГДС ГНЦ лечились 39 больных АА в возрасте 20–76 лет, из них с нетяжелой апластической анемией было 8 больных, с тяжелой – 21 и со сверхтяжелой – 10 больных.

Результаты. Всем пациентам на госпитальном этапе (до направления в ГДС) было проведено лечение АТ Ig, 16 – выполнена спленэктомия. Больных направляли в ГДС для продолжения иммуносупрессивной терапии (Цс-А), трансфузионной и хелаторной терапии. Из 39 больных в ГДС 2 года

и более наблюдался 21 больной. У 6 больных АА за время наблюдения был выявлен клон ПНГ, и они получали соответствующее лечение, 1 больной был прооперирован по поводу варикозно-расширенных вен пищевода, 1 больной – по поводу низкодифференцированного рака желудка. Помимо необходимости в оперативном пособии, причиной госпитализации в гематологическое отделение являлись инфекционные осложнения (пневмония у 2 больных) и необходимость в повторных курсах терапии АТ Ig. Продолжение терапии больных АА в ГДС после госпитального лечения обеспечивает адекватность проведения медицинских мероприятий, сравнимое с аналогичным лечением пациентов в гематологическом отделении (N. Frickhofen и соавт. 2002; Е.А. Михайлова и соавт., 2003).

Заключение. Учитывая, что при медиане общей продолжительности жизни больных АА, равной 64,9 мес, медиана их курации в ГДС составила 36,5 мес, необходимо подчеркнуть и экономическую составляющую внегоспитального (в ГДС) этапа лечения больных АА. В 2013 г. больных АА госпитализировали в ГДС 619 раз, общая продолжительность их госпитализаций составила 1084 дня, а стоимость 1 койко-дня даже в 4-местной палате ГНЦ превышает стоимость койко-дня в ГДС на 30% (Н.Н. Цыба, 2012). Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о качестве жизни больных ГДС.

Влияние полиморфизма генов тромбогенности на репродуктивную функцию женщин

Черменова Н.М.

Областная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

Введение. На протяжении нескольких лет численность населения РФ сокращается по миллиону человек в год, среднее

число детей в семьях меньше минимально необходимого для простого воспроизводства в 2 раза. Одной из причин, приво-