

алло-ТГСК. Острая РТПХ зарегистрирована у 2-х пациентов (20%, 2–3-й степени: кожа, ЖКТ), локализованная хроническая РТПХ зарегистрирована у 1 пациента (10%). 10-летняя летальность, не связанная с рецидивом, составила 30% (95% ДИ 7,1–57,8%). Рецидив/прогрессирование зарегистрировано у 5 пациентов (50%). Общая выживаемость в течение 10 лет составила 50% (95% ДИ 18,4–75,3%). Пациентка после алло-ТГСК от донора с гетерозиготной мутацией гена *CCR5* после 8 лет приема АРВТ и исчезновения антител к ВИЧ

(иммуноблот) самостоятельно приняла решение об отмене АРВТ, через 2 месяца — острая ВИЧ-инфекция и через 6 месяцев — рецидив основного заболевания.

Заключение. Результаты алло-ТГСК при острых лейкозах группы высокого риска и ВИЧ сопоставимы с общей группой пациентов, отмена АРВТ даже в случае алло-ТГСК от донора с гетерозиготной мутацией гена *CCR5* может привести к возврату ВИЧ и рецидиву основного заболевания.

Попова С.В., Пестрикова А.О., Соболева Е.В., Безруков А.С., Дормидонова С.М., Исаева Н.В., Воробьев К.А.

ИЗУЧЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА УНИВЕРСАЛЬНЫХ CAR-T-ЛИМФОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

ФГБУН «КНИИГиПК ФМБА России»

Введение. Известно, что субпопуляционный состав CAR-T-клеток может оказывать значительное влияние на их терапевтическую активность. При этом лучшую противоопухолевую эффективность обеспечивает преобладание в клеточном продукте клеток центральной памяти (Tcm). В настоящей работе проведен анализ иммунофенотипа универсальных CAR-T (UCAR-T с нацеливанием на опухолевые антигены с участием молекул-посредников) в процессе получения клеточного продукта.

Цель работы. Изучить субпопуляционный состав UCAR-T-лимфоцитов в процессе культивирования.

Материалы и методы. Методом проточной цитофлуориметрии с использованием прибора BD FACSCanto™ II («BD Biosciences», США) определен иммунофенотип донорских T-лимфоцитов ($n = 56$) на стадии выделения T-клеток, а также UCAR-T ($n = 56$) в различные временные периоды культивирования после проведения трансдукции (ТД) лентивирусом: от 3 до 5, от 6 до 10 и от 11 до 27 сут. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона [Q25–Q75]. Различия считали статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В процессе иммунофенотипирования T-клеток определены субпопуляции в соответствии с экспрессией ими поверхностных маркеров: наивные T-клетки (Tnaive, CD27⁺CD45RO⁻ (CD27⁺CD45RA⁻), центральные T-клетки памяти (Tcm, CD27⁺CD45RO⁻), эффекторные T-клетки памяти (Tem, CD27⁻CD45RO⁺) и терминально дифференцированные эффекторные T-клетки памяти (Temra, CD27⁻CD45RO⁻ (CD27⁻CD45RA⁺). В субпопуляционном составе выделенных T-клеток преобладали Tnaive и Tcm (37,9% [31,5–40,1] и 38,8% [36,7–43,6] соответственно), содержание Tem составило 17,6% [10,3–23,6], Temra — 5,7% [1,8–10,0]. После проведения трансдукции на 3–5 сут. культивирования увеличилось количество Tem 39,5% [27,0–51,4] ($p = 0,03$) и значительно снизилось

Tnaive 6,8% [4,4–11,0] ($p = 0,012$), Tcm составило 49,8% [39,4–55,4] ($p > 0,05$), Temra — 3,9% [1,4–3,1] ($p > 0,05$). От 6 до 10 сут. продолжали нарастать Tem 53,1% [50,4–64,5] ($p = 0,01$) и снижаться Tnaive 2,3% [1,8–3,8] ($p = 0,013$), Tcm — 42,5% [32,0–45,0] ($p > 0,05$), Temra — 2,1% [1,3–4,6] ($p > 0,05$). С 11 до 27 сут. наблюдалось содержание Tnaive 3,8% [1,6–6,0] ($p = 0,03$), Tem — 45,9% [28,0–55,9] ($p = 0,01$), Tcm — 47,5% [27,7–64,9] ($p > 0,05$) и Temra — 2,8% [1,1–3,3] ($p > 0,05$) (рис.). Начиная с 6 сут. после трансдукции и до конца срока культивирования UCAR-T-клеток преобладали Tem и Tcm. Различия между значениями Tnaive и Temra на 3 и 27 сут. не значимы.

Заключение. По результатам исследований субпопуляционного состава UCAR-T-лимфоцитов в течение 27 сут. культивирования клеточный продукт сохраняет высокую долю Tcm-клеток.

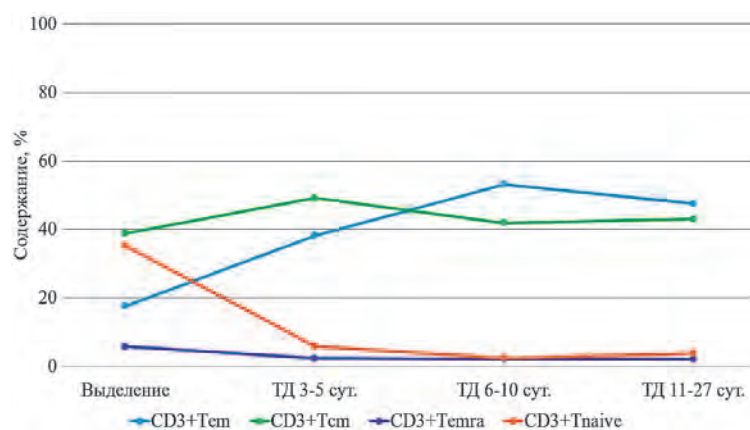


Рис. Динамика субпопуляционного состава лимфоцитов

Потапенко В.Г.¹, Забутова Ю.В.¹, Карягина Е.В.², Котова Н.А.¹, Козыро В.В.¹, Кулибаба Т.Г.³, Завьялова А.Ю.¹, Небелицкая О.В.¹, Самородова И.А.¹, Холопова И.В.⁴, Миронова О.П.¹, Чернокожая Н.Ю.¹, Сименив С.Я.⁵, Серков А.В.¹, Скорюкова К.А.¹, Украинченко Е.А.⁶, Очирова О.Е.⁷, Оникйчук Я.С.⁸, Чупракова А.С.⁸, Павлюченко Е.С.⁹, Пашечко М.С.¹, Леванов А.Н.¹⁰, Лапин С.В.⁴, Первакова М.Ю.⁴, Суркова Е.А.⁴, Блинова Т.В.⁴, Шелехова Т.В.¹⁰, Федоренко Т.В.¹, Медведева Н.В.¹, Мазуров В.И.⁹

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЙ ФЕРРИТИН И ДРУГИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМ ДИАГНОЗЕ ПОСТТРАНСФУЗИОННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА И ВТОРИЧНОГО ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО СИНДРОМА

¹СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31»; ²СПб ГБУЗ «Городская больница № 15»; ³Санкт-Петербургский государственный университет; ⁴ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; ⁵ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; ⁶СПб ГБУЗ «Александровская больница»; ⁷ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко»; ⁸ГБУЗ КО «ЦГКБ»; ⁹ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; ¹⁰ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Введение. Гемофагоцитарный синдром (ГФС) — реакция тяжелого патологического воспаления. Гиперферритинемия — один из ключевых проявлений ГФС, однако она часто сопровождается синдромом перегрузки железом (СПЖ, гемохроматоз). Фракционный состав ферритина при ГФС и гемохроматозе отличается, что может помочь в дифференциальном диагнозе.

Цель работы. Проанализировать значимость общего, гликозилированного ферритина и других биохимических показателей в дифференциальном диагнозе посттрансфузионного гемохроматоза и вторичного гемофагоцитарного синдрома (ВГФС).

Материалы и методы. В группу СПЖ включено 43 пациента (15 мужчин и 28 женщин) с медианой возраста 63,5 (20,0–92,0) года.

Среди них 41 (95%) пациент с гемобластомом и 2 (5%) пациента — с анемией неопухолевого генеза. Концентрация общего ферритина крови у всех пациентов превышала 2000 нг/мл, период ежемесячных гемотрансфузий — более 1 года. В группу пациентов с ВГФС включены 146 больных (81 женщина и 65 мужчин); медиана возраста 56,0 (18,0–90,0) года. Основные триггеры включали гемобластомы ($n = 80$, 54,8%), ревматические заболевания ($n = 21$, 14,3%), трансплантацию аллогенных стволовых клеток ($n = 19$, 13%) и инфекции ($n = 16$, 11%); у 6,9% ($n = 10$) — криптогенный ГФС. Диагноз ВГФС был верифицирован в соответствии с критериями H-Score и HLH-2004.

Результаты и обсуждение. В таблице представлены результаты биохимического анализа крови в двух группах. Синдром

перегрузки железом, в отличие от ВГФС, характеризовался более стабильной концентрацией ферритина, которая в течение месяца у половины пациентов уменьшалась, а у другой — увеличивалась. При ГФС ($n = 50$) в 80% измерений концентрация ферритина нарастала ($p < 0,01$) уже в течение недели. Медиана отклонения при гемохроматозе и ВГФС составила 14,7 (1–557)% и 196 (2,5–1753)% ($p < 0,01$) соответственно. Для группы ГФС графическое представление

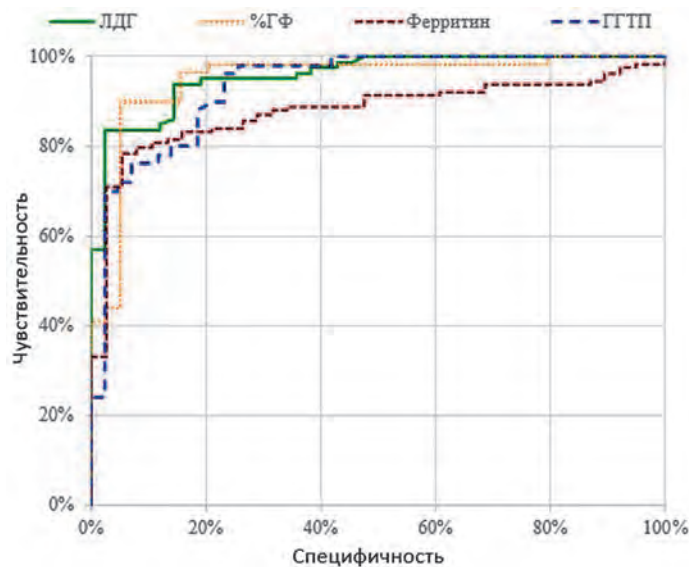


Рис. 1. Результаты ROC-анализа для группы гемофагоцитарного синдрома. ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ГФ — гликозилированный ферритин, ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза

результата ROC-анализа значений лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтранспептидазы, ферритина общего и гликозилированного показано на рис. 1. Площади под кривой составили 0,96, 0,93, 0,88 и 0,95 соответственно.

Заключение. При вторичном гемофагоцитарном синдроме цитолитиз и/или холестаз встречаются чаще, чем при гемохроматозе. При ВГФС концентрация ферритина значительно выше, она представлена преимущественно негликозилированной фракцией и можеткратно увеличиваться в течение нескольких дней. Выявленные различия могут быть использованы в проведении дифференциального диагноза между ГФС и гемохроматозом.

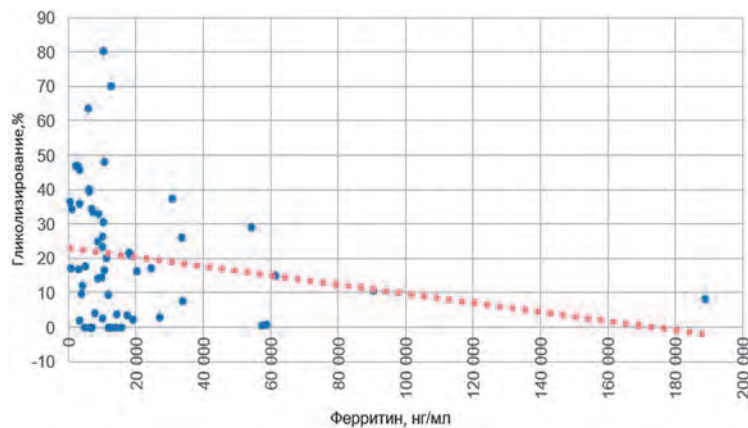


Рис. 2. Изменение доли гликозилированного ферритина при росте концентрации общего ферритина в группе пациентов с гемофагоцитарным синдромом. Розовой пунктирной линией показан тренд снижения относительного содержания гликозилированной фракции в общей концентрации ферритина

Таблица. Биохимический профиль больных вторичным гемофагоцитарным синдромом и синдромом перегрузки железом

Параметр, порог отсечения	Вторичный гемофагоцитарный синдром	Синдром перегрузки железом	Различия, p	
	% изменения, медиана (диапазон)		по частоте	по медиане
Ферритин, >250 нг/мл	100; 11478 (597–255 000)	100; 2493 (716–15 000)	–	< 0,001
ГФ, нг/мл*	1453 (0–40 800)	1755 (245–9255)	–	НЗ
ГФ, менее 38,6%	84,6; 15,1 (0–37,8)	5,1; 10,7 и 14,6**	0,001	
Железо, <6,6 мкмоль/л	16,2; 4,9 (2,3–5,8)	2,2 (2,3)***	<0,001	–
Железо, >32 мкмоль/л	18,6; 34,95 (31,1–39,8)	55,8; 39,95 (32,1–67,1)	<0,001	НЗ
АлТ, >41 МЕ/л	59; 108 (42–1462)	11,6; 60 (42,9–71)	<0,001	НЗ
АсТ, >37 МЕ/л	72,4; 110 (40–1450)	18,1; 43,5 (41,4–85,2)	<0,001	
ЩФ, >120 МЕ/л	69,5; 291,5 (120,1–1175)	11,1; 127 (124–213)	<0,001	
ГГТП, > 78 МЕ/л	80; 229 (80–926)	18,6; 101,2 (83,6–396,4)	< 0,001	
Билирубин, >20,5 мкмоль/л	54; 51 (21,4–587)	18,6; 33,4 (22,7–48)	<0,001	
РРТ, <0,52 мг/л	44,4; 0,28 (0,21–0,49)	60,4; 0,26 (0,07–0,52)	НЗ	
ЛДГ, >368 МЕ/л	89,8; 1061 (371–13470)	13,9; 442 (386–810)	<0,001	
Триглицериды, <1,84	77,1; 3,24 (1,87–9,12)	23,8; 2,29 (1,88–2,7)	<0,001	
Альбумин, <35 г/л	88,5; 27,9 (15,7–34,4)	50; 30,8 (19,4–38,6)	<0,001	
С-РБ, >5 мг/л	93,6; 100 (7,1–434)	79; 15,3 (5,3–129,6)	0,035	< 0,001

* В связи с отсутствием стандартизированной нормы различия по частоте не исследовались. **Снижение гликозилирования ферритина обнаружено только у двух больных. ***Снижение концентрации железа крови выявлено только у одного больного в группе синдрома перегрузки железом. ГФ — гликозилированный ферритин, АлТ — аланинаминотрансфераза, АсТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза, ЩФ — щелочная фосфатаза, С-РБ — С-реактивный белок, РРТ — растворимые рецепторы трансферрина, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, НЗ — незначимо.

Потемкина Т.И.

АЛЛОГЕННАЯ ТГСК ПРИ ВРОЖДЕННЫХ СИНДРОМАХ КОСТНОМЗГОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ОПЫТ НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Введение. Врожденные синдромы костномозговой недостаточности (ВСКМН) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся недостаточностью костного мозга, пороками развития, предрасположенностью к злокачественным новообразованиям. ВСКМН включают в себя анемию Фанкони (АФ), врожденный дискератоз (ВД), анемию Даймонда — Блекфана (АДБ), синдром Швахмана — Даймонда (СШД), врожденные дизэритропоэтические анемии, тяжелые врожденные нейтропении. Алло-ТГСК является одним из эффективных методов коррекции костномозговой недостаточности. Такие пациенты должны быть трансплантированы в самые короткие сроки, частота развития злокачественных заболеваний

может достигать 90%. Наиболее часто встречающимися ВСКМН у детей являются анемия Фанкони и врожденный дискератоз.

Цель работы. Оценка общей выживаемости (ОВ) пациентов при незлокачественных заболеваниях крови, а именно при анемии Фанкони и врожденном дискератозе, которым была проведена алло-ТГСК за период 2021–2024 гг. в НИИ ДОиГ имени академика РАМН Л.А. Дурнова.

Материалы и методы. С сентября 2021 по октябрь 2025 года алло-ТГСК получили 8 пациентов с синдромом костномозговой недостаточности, медиана возраста — 8,4 года (от 5 до 13), ВД был у 4 пациентов (50%), АФ — у 4 пациентов (50%). Всем пациентам были