

считать новым стандартом терапии первой линии у больных В-ХЛЛ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Johnson, S. [et al.] // Lancet. — 1996. — Vol. 347. — P. 1432–1438.
2. Rai, K. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P. 1750–1757.
3. Leparrier, M. [et al.] // Blood. — 2001. — Vol. 98. — P. 2319–2325/
4. Eichhorst, B. [et al.] // Blood. — 2006. — Vol. 107. — P. 885–891.
5. Byrd, J. C. [et al.] // Blood. — 2003. — Vol. 101. — P. 6–14.
6. Hallek, M. H. [et al.] // Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P. 1164–1174.

УДК 615.324

НАХОЖДЕНИЕ ДОНОРА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ HLA В ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ

Н. Ф. Миланович, В. И. Левин, А. Л. Усс, Г. В. Семенов

9-я городская клиническая больница, г. Минск

Обследовано 176 онкогематологических больных, их сибсы и 200 доноров крови. Идентифицировались HLA-антигены I и II класса. Показано, что для больных апластической анемией (АА), хроническим миелолейкозом (ХМЛ), острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) и лимфогранулематозом (ЛГМ) совместимый сиблинг чаще всего подбирался при АА (57,5 % случаев). Вероятность подбора донора-сиблинга для больных трех других нозологий варьировала от 34,4 % — для ЛГМ, до 39,9 % случаев — для ОМЛ, ХМЛ занимал промежуточное положение — 38,3 %. Причиной более частого нахождения донора-сиблинга для больных АА являлись выявленные особенности в распределении у них и их сиблингов некоторых параметров системы HLA по сравнению с контрольной группой. Напротив, распределение HLA-параметров для больных трех остальных групп, равно как и у их сиблингов, не отличались от контрольных. Показано, что поиск неродственного донора для трансплантации возможен не только в регистре данных Республики Беларусь, но и в аналогичных регистрах других стран.

Ключевые слова: HLA-антигены, стволовые кроветворные клетки, апластическая анемия, лимфогранулематоз, трансплантация.

FINDING A DONOR FOR STEM CELLS DEPENDING ON THE DISTRIBUTION OF HLA ANTIGEN SYSTEM PARAMETERS IN THE PATIENT POPULATION

N. F. Milanovich, V. I. Levin, A. L. Uss, G. V. Semionov

Municipal Clinical Hospital № 9, Minsk

176 oncohematologic patients, their sibs and 200 blood donors were examined to determine the possibility for related and unrelated donor for hemopoietic stem cell transplantation. HLA antigens I and II were identified and frequency of occurrence of certain parameters of this system was calculated. It was shown that the compatible sibling was most often selected in aplastic anemia (57,5 % cases) for the patients with aplastic anemia, chronic myeloleukemia (CML), acute myeloblastic leukemia (AML) and lymphogranulomatosis (LGM). The matching of a donor-sibling for the patients with three other nosologies varied from 34,4 % for LGM, up to 39,9 % cases for AML and CML took an intermediate position — 38,3%. Meanwhile the found values for the 3 later groups were not statistically different, but were reliably lower than for the patients with aplastic anemia. The revealed features in the distribution and their siblings of the HLA system parameters in comparison with the control group were the reason for more often finding a donor-sibling for the patients with aplastic anemia. The above mentioned values were identical among themselves (for the patients and siblings). On the contrary, the HLA-parameter distribution for the patients of the three other groups as in their siblings did not differ from the control groups. It has been established, that the citizens of Minsk have the Caucasian type of HLA-gene distribution. Consequently, the search for an unrelated donor for the transplantation is possible not only in the data register of the Republic of Belarus, but also in the analogous registers of other countries.

Key words: antigens of the main histocompatibility complex, hemopoietic stem cells, aplastic anemia, lymphogranulomatosis, hemopoietic stem cell transplantation.

Трансплантация гемопоэтических стволовых кроветворных клеток (ГСКК) широко используется в практике здравоохранения в комплексной терапии различных онкогематологических заболеваний [1, 3]. Успешно используется трансплантация ГСКК при лечении больных и в Республике Беларусь [2]. Здесь уместно подчеркнуть, что подавляющее большинство

аллогенных трансплантаций стволовых кроветворных клеток (СКК) (более 96 %) осуществлялось от идентичных в системе антигенов главного комплекса гистосовместимости (АГКГ) сиблингов. Дальнейшее увеличение трансплантаций СКК, как показывает опыт нашего центра и ведущих мировых центров, возможно лишь при широком использовании в качестве трансплантатов ГСК, по-

лученных от неродственных доноров [1, 4, 5]. Вместе с тем неизбежность данного положения предусматривает решение ряда вопросов, позволяющих оптимизировать процесс подбора пар донор-реципиент, как при близкородственных, так и неродственных трансплантациях. К ним относится, прежде всего, определение частоты нахождения донора ГСК среди сиблингов больных для различных нозологических форм заболеваний. Не меньший интерес представляет и определение возможной связи между распределением отдельных параметров АГКГ у больных разными нозологиями и частотой нахождения идентичного в системе HLA сиблинга. Решению этих вопросов и посвящено настоящее сообщение.

Под наблюдением находилось 176 больных, проходивших лечение в отделении трансплантации костного мозга УЗ «9-я городская клиническая больница». Из них 40 человек с диагнозом АА,

81 — ХМЛ, 23 — ОМЛ и 32 — ЛГМ. Одновременно обследовались сиблинги больных, количество которых было сопоставимым при всех нозологических формах и 200 доноров крови (контрольная группа). HLA-типирование для 376 обследованных проводилось серологически в Республиканском научно-практическом центре гематологии и переливания крови. У 32 больных лимфогранулематозом антигены главного комплекса гистосовместимости идентифицировались в лаборатории HLA типирования УЗ «9-я городская клиническая больница» (зав. лабораторией А. Ю. Старцева) с использованием генетического метода SSO. Статистическую обработку данных проводили, используя операционную систему Windows 98 с применением пакетов программ «Statistica» и «Excel».

В таблице 1 представлены данные подбора донора сибса для 176 больных различными онкогематологическими заболеваниями.

Таблица 1 — Результативность поиска родственного гистосовместимого донора для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Диагноз	Число больных	Подобрано гистосовместимых доноров	
		n	%
АА	40	23	57,5
ХМЛ	81	31	38,3
ОМЛ	23	9	39,1
ЛГМ	32	11	34,4
Всего	176	74	42

Как видно из представленных в таблице 1 данных, только в 74 (42 %) случаях среди сибсов больных был подобран донор для трансплантации. При этом отмечены различия процентного содержания совместимых по параметрам системы HLA-сибсов при различных заболеваниях. Для больных с АА совместимый сиблинг в семье обнаружен в 57,5 % случаев, в то время как в семьях больных с ЛГМ, нахождение родственного гистосовместимого донора составило лишь 34,4 % ($p < 0,05$). При других нозологиях эти цифры не отличались от таковых при ЛГМ ($p > 0,05$).

Анализ распределения иммуногенетических параметров системы HLA показал, что у больных с АА наиболее часто встречались антигены А2, А9, А10, В12, В7, В13, В18, В8 и В21. Редко встречались антигены В5, В17 и В41. Ни в одном случае не встретились антигены В14 и В37. Близкой к вышеописанным была частота встречаемости HLA-антигенов у сибсов больных АА. Часто встречались антигены А2, А3, А10, В7, В12, В18 и В27. Низкая встречаемость отмечена для антигенов А11, В14 и В41. И в этой группе обследованных полностью отсутствовал антиген В37. У больных АА самым частым в локусе А был фенотип А2Х. Также часто встречались фенотипы А2,9; А2,10. В локусе В были распространены фенотипы В7,40;

В12,18; В7,12; В12,У. У сибсов отмечались те же закономерности. Общим для сибсов и больных АА явилось и увеличение частот гаплотипов, имеющих А2 аллель (например, гаплотип А2В12 у сибсов имел частоту 0,083 %, у больных — 0,078 %; частота гаплотипа А2В18 у сибсов составляла 0,066 %, у больных — 0,097 %). Статистическая обработка полученных данных выявила достоверные различия частот встречаемости и распределения некоторых параметров системы HLA в контроле по сравнению с сибсами и больными при их отсутствии между двумя последними группами.

Анализ распределения отдельных иммуногенетических параметров системы HLA (локусов А и В) у больных ЛГМ по сравнению с их сибсами и контрольной группой показал отсутствие статистически значимых различий между ними. Вместе с тем у больных и их сибсов отмечено некоторое увеличение встречаемости антигенов А1В18 и уменьшение В27. Что касается распределения HLA антигенов II класса установлено, что у больных ЛГМ чаще, чем в контрольной группе встречаются антигены DR11 ($\chi^2 = 2,39$; RR=1,91) и DR13 ($\chi^2 = 3,12$; RR = 2,18), а реже DR16 ($\chi^2 = 0,77$; RR = 0,51). По-видимому, первые два антигена могут быть отнесены к протекторным для данного заболевания, а третий — к супрессирующим его развитие.

Полученные данные позволяют заключить, что частота нахождения родственного гистосовместимого донора связана с особенностями распределения некоторых параметров системы HLA у больных и их сибсов.

Учитывая, что одной из поставленных це-

лей проводимых исследований являлось определение возможностей поиска неродственного донора ГСМК для трансплантации, целесообразно было сравнить распределение HLA-антигенов белорусской популяции доноров с жителями других стран (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительные данные частоты HLA генов среди жителей г. Минска и других популяций

Антиген	г. Минск	г. Москва	г. Санкт-Петербург	Западная Европа	Польша
A1	0,1369	0,1403	0,1042	0,1580	0,1398
A2	0,2789	0,2986	0,3059	0,2700	0,2720
A3	0,1544	0,1288	0,1454	0,1260	0,1282
A9	0,1112	0,1242	0,1482	0,1036	0,1365
A25	0,0646	0,0635	0,0304	0,0204	0,0408
A26	0,0487	0,0476	0,0646	0,0395	0,0356
A11	0,0726	0,0529	0,0852	0,0506	0,0890
Aw19	0,0972	0,1013	0,0660	0,1499	0,0963
A28	0,0228	0,0258	0,0410	0,0439	0,0305
Ax	0,0127	0,0140	0,0006	0,0221	0,0112
B5	0,0646	0,0726	0,1148	0,0589	0,0824
B7	0,1254	0,1340	0,1489	0,1040	0,0890
B8	0,0540	0,0840	0,0775	0,0917	0,0673
B12	0,1056	0,0689	0,1042	0,1660	0,1000
B13	0,0566	0,0450	0,0339	0,0319	0,0566
B14	0,0228	0,0424	0,0373	0,0240	0,0305
B15	0,0619	0,0673	0,0605	0,0485	0,0513
B16	0,0593	0,0286	0,0301	0,0532	0,0764
B17	0,0461	0,0398	0,0386	0,0573	0,0566
B18	0,0945	0,0434	0,0541	0,0620	0,0356
B21	0,0126	0,0228	0,0179	0,0218	0,0303
Bw22	0,0305	0,0151	0,0233	0,0364	0,0566
B27	0,0434	0,0356	0,0510	0,0463	0,0566
B35	0,0835	0,0945	0,0635	0,0986	0,1112
B37	0,0177	—	0,0077	0,0112	—
B40	0,0673	0,0673	0,0622	0,0811	0,0513
B41	0,0202	0,0228	0,0282	—	0,0101
Bx	0,0340	0,1159	0,0532	0,0356	0,0282

Анализ представленных данных показал, что во всех рассматриваемых популяциях имеет место одинаковое значение частот HLA генов. Следовательно, при поиске потенциальных доноров СКК для неродственных трансплантаций реально существует возможность их нахождения не только в регистре данных Республики Беларусь, но и в аналогичных регистрах других стран. При этом предпочтение при интеграции следует отдавать странам с западнославянской популяцией населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зарецкая, Ю. М. HLA 50 лет / Ю. М. Зарецкая, Ю. А. Леднев. — Тверь, 2008. — 152 с.
2. Миланович, Н. Ф. Трансплантация гемопоэтических клеток в Республике Беларусь / Н. Ф. Миланович // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины: тр. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию Кировского НИИ гематологии и переливания крови. — Минск, 2010. — С. 254–256.
3. Трансплантация аллогенных и аутологичных гемопоэтических стволовых клеток при острых лейкозах (итоги 20-летнего опыта) / В. Г. Савченко [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79, № 7. — С. 30–35.
4. Bone marrow donor's worldwide annual report 2008. — Leiden, 2009.
5. Bone marrow donor's worldwide annual report 2009 — Leiden, 2010.

УДК 616.155.392-003.24-036.11-053.2+615.324

АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВА КЛЕТОК С ФЕНОТИПОМ CD34+CD38- И CD34+CD38-CD19+ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕЙКЕМИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ

Л. В. Мовчан, Т. В. Шман

Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии, г. Минск

Методом многопараметрической проточной цитофлуориметрии определяли количество предполагаемых лейкоэмических стволовых клеток (ЛСК) в образцах костного мозга 54 пациентов с первичным В-линейным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) на момент диагностики лейкоза (0-й день), уровень минимальной ос-