

*А.В. Пономарёв¹, В.А. Мисюрин¹, Е.Н. Мисюрина²,
Е.С. Маврина², Е.Ю. Гришина², М.Н. Стрекова², О.С. Бурова¹,
А.Н. Иниаков¹, О.Н. Солопова¹, И.С. Монин¹, М.Ю. Кичигина¹,
М.А. Барышникова¹, Е.А. Османов¹, А.В. Мисюрин¹*

**ПРИ БОЛЬШЕМ КОЛИЧЕСТВЕ КЛЕТОК
С ФЕНОТИПОМ CD14⁺HLA-DR^{low/-} У ПЕРВИЧНЫХ
БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ
УВЕЛИЧИВАЕТСЯ КОЛИЧЕСТВО
PRAME-ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ КЛЕТОК
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ**

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

²ГБУЗ ГKB № 52 ДЗМ, Москва

Введение. В норме у большинства исследованных здоровых людей на поверхности 80–90 % клеток моноцитарного гейта наблюдается коэкспрессия CD14 и HLA-DR. При онкогематологических заболеваниях снижается количество моноцитов, экспрессирующих HLA-DR. Описана популяция миелоидных супрессоров с фенотипом CD14⁺HLA-DR^{low/-}. Данные клетки подавляют противоопухолевый иммунитет, в связи с чем можно ожидать увеличения опухолевой массы у больных онкогематологическими заболеваниями. Известно, что для первичных больных множественной миеломой (ММ) характерно повышенное количество CD14⁺HLA-DR^{low/-} по сравнению со здоровыми донорами. Поскольку ММ является онкогематологическим заболеванием, у больных с данным диагнозом может наблюдаться экспрессия онкобелка PRAME.

Цель исследования – оценить количество CD14⁺HLA-DR^{low/-} и PRAME-экспрессирующих клеток у первичных больных ММ.

Материалы и методы. Количество CD14⁺HLA-DR^{low/-} и опухолевых клеток оценивали методом проточной цитофлуориметрии на цитометре FACSCanto II с помощью антител к HLA-DR, CD14 и PRAME. В качестве клинического материала использовали периферическую кровь 7 первичных больных ММ. Для сравнения исследовали кровь 5 здоровых доноров. Количество клеток с фенотипом миелоидных супрессоров оценивалось в моноцитарном гейте и представляло собой долю (в %) клеток с фенотипом CD14⁺HLA-DR^{low/-} среди CD14⁺-клеток.

Результаты. Медиана количества клеток с фенотипом CD14⁺HLA-DR^{low/-} у здоровых доноров составила 5,1 %, а у первичных больных ММ – 22 %, что было статистически значимо больше, чем у здоровых доноров ($p = 0,0001$). Медиана уровня экспрессии белка PRAME в клетках здоровых доноров составила 0 %, у первичных больных ММ – 4,6 %, что указывает на присутствие опухолевых клеток в венозной крови больного. Наблюдалась положительная корреляция между количеством клеток с фенотипом CD14⁺HLA-DR^{low/-} и PRAME-экспрессирующих клеток (коэффициент корреляции 0,7622).

Заключение. Показано, что количество клеток с фенотипом CD14⁺HLA-DR^{low/-} повышено у первичных больных ММ. Так как эти клетки обладают способностью подавлять противоопухолевый иммунитет, мы ожидали увеличения количества опухолевых клеток. Действительно, при большем значении содержания клеток с экспрессией маркеров CD14⁺HLA-DR^{low/-} мы наблюдали большее количество PRAME-экспрессирующих клеток.

*И.В. Понтелеева¹, Е.Н. Калиниченко¹, И.А. Цибульская¹,
И.А. Искров², А.Л. Усс², И.Ю. Лендина²*

**ПРЕПАРАТ ДЕЦИТАБИН В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ
С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

¹Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь;

²УЗ ГKB № 9, Минск, Республика Беларусь

Введение. Миелодиспластический синдром (МДС) – группа клональных заболеваний костного мозга (КМ), характеризующихся цитопенией в периферической крови, клональными хромосомными изменениями и высоким риском трансформации в острый лейкоз (ОЛ). Основными задачами терапии МДС являются улучшение клеточного состава крови, отсрочка прогрессирования заболевания (ПЗ) в ОЛ, снижение зависимости от гемотрансфузий, увеличение выживаемости. Терапия гипометилирующими агентами (децитабин, азацитидин) заняла прочные позиции в лечении МДС. В Институте биоорганической химии НАН Беларуси разработан генерический препарат Децитабин, являющийся аналогом оригинального препарата Дакоген® (Нидерланды).

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения генерического препарата Децитабин в терапии пациентов с МДС.

Материалы и методы. Эффективность и безопасность Децитабина оценивали в многоцентровом клиническом исследовании. По состоянию на момент подготовки публикации в испытание включено 7 пациентов с впервые диагностированным МДС из групп промежуточного и высокого риска по шкале WPSS. Децитабин назначали в дозе 20 мг/м² внутривенно в течение 5 дней. Планировалось проведение терапии в объеме 4 курсов с последующей оценкой ответа. При достижении полной/частичной ремиссии (ПР/ЧР) применение Децитабина продолжали в прежнем режиме, в противном случае его отменяли. Результаты лечения оценивали по частоте гематологического улучшения (ГУ), костномозгового ответа, ПР, ЧР и ПЗ.

Результаты. На момент включения больных в исследование медиана возраста составила 58 (39–65) лет. Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией (0,3–0,4 % бластов в КМ) была установлена у 3 пациентов, рефрактерная анемия с избытком бластов-2 (10,2–16,2 % бластов в КМ) – у 4 больных. Испытуемые по возрасту и/или соматическому статусу не рассматривались в качестве кандидатов для высокодозной терапии либо трансплантации. Все пациенты получили 4 курса терапии Децитабином. После 4 курсов объективный ответ на терапию был получен у 6 из 7 пациентов, включая ЧР – у 2, костномозговую ремиссию – у 2, 1-ростковое ГУ – у 1 и 2-ростковое ГУ – у 1. На протяжении анализируемого периода у испытуемых не зарегистрировано случаев ПЗ. Наиболее частым нежелательным явлением III–IV степени была гематологическая токсичность; случаев негематологической токсичности выше II степени не выявлено.

Заключение. Согласно полученным предварительным данным терапия препаратом Децитабин (Институт биоорганической химии НАН Беларуси) характеризуется высокой клинической эффективностью у пациентов с МДС,