РАННИЕ МАРКЕРЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ ПОСЛЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ЗАГОТОВКИ КЛЕТОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА.

Исроилов А.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Гематологии

Актуальность. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) является важным этапом лечения пациентов с множественной миеломой, которым показана высокодозная терапия. Скорость восстановления кроветворения после трансплантации имеет клиническое значение, поскольку продолжительность тромбоцитопении и нейтропении может влиять на потребность в трансфузиях, риск инфекционных и геморрагических осложнений, а также длительность стационарного лечения. Одним из ключевых факторов приживления является количество $CD34^{+}$-клеток в трансплантате, однако результат также зависит от качества клеточного продукта и условий его обработки, криоконсервации и размораживания. Диметилсульфоксид (ДМСО) широко применяется в качестве криопротектора, но его воздействие и конечная концентрация в клеточной суспензии требуют стандартизации. В связи с этим актуально сравнение лабораторной динамики после аутоТГСК при разных способах подготовки трансплантата.

Цель исследования. Сравнить показатели периферической крови и миелограммы после аутоТГСК у пациентов с множественной миеломой в зависимости от способа заготовки трансплантационного препарата.

Материалы и методы. В исследование включены 38 пациентов с множественной миеломой, наблюдавшихся в клинике Республиканского

специализированного научно-практического медицинского центра гематологии в Ташкенте в 2012–2022 гг. Возраст пациентов составлял 32–65 лет, средний возраст — 48,9±2,3 года. Сформированы две группы по 19 пациентов. В 1-й группе клеточный продукт после одной процедуры афереза криоконсервировали отдельно с добавлением 10 мл 10% раствора ДМСО. Во 2-й группе продукты двух процедур афереза объединяли и криоконсервировали после добавления 10 мл 10% раствора ДМСО. Показатели периферической крови анализировали на +14-е и +30-е сутки после аутоТГСК; параметры миелограммы оценивали на +30-е сутки. Гематологические исследования проводили с использованием анализатора Sysmex (Global Impex, Япония), морфологическую оценку — методом микроскопии Leica ICC50 E (Германия).

Статистический анализ выполнен на основании представленных агрегированных данных. Количественные показатели представлены как M±m. Межгрупповые различия интерпретировали по значениям p, приведённым в исходной таблице; статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты. На +14-е сутки после аутоТГСК количество тромбоцитов в 1-й группе составило 19,5±0,67x10^9/л, во 2-й группе - 23,1±0,82 x10^9/л ($p<0,01$). Абсолютная разница составила 3,6×10^9/л, что соответствовало относительному превышению на 18,5%. Количество лейкоцитов было равно 0,96±0,035 x10^9/л в 1-й группе и 1,14±0,038 x10^9/л во 2-й группе ($p<0,01$); абсолютная разница составила 0,18×10^9/л, или 18,8%. Уровень нейтрофилов в обеих группах был сопоставимым — 0,51±0,018 и 0,52±0,019 x10^9/л соответственно. На +30-е сутки во 2-й группе сохранялись более высокие показатели тромбоцитов — 111,3±3,8 против 96,5±3,2 x10^9/л в 1-й группе ($p<0,01$), а также лейкоцитов — 3,38±0,12 против 2,86±0,096 x10^9/л ($p<0,01$). Относительное превышение составило 15,3% для тромбоцитов и 18,2% для лейкоцитов. Количество нейтрофилов достигло

1,99±0,073 x10^9/л во 2-й группе и 1,76±0,067 x10^9/л в 1-й группе ($p<0,05$), что соответствовало разнице 0,23 x10^9/л, или 13,1%.

Межгрупповая разница в количестве эритроцитов не достигла указанного порога статистической значимости: на +14-е сутки значения составили 1,98±0,071 и 1,84±0,063 x10^9/л, на +30-е сутки — 3,44±0,13 и 3,23±0,11 x10^9/л во 2 -й и 1-й группах соответственно.

При анализе миелограммы на +30-е сутки доля клеток эритроидного ростка во 2-й группе составила 23,51±1,1%, тогда как в 1-й группе - 18,7±0,74% ($p<0,01$). Абсолютная разница составила 4,81 процентного пункта, относительное превышение — 25,7%. Количество мегакариоцитарных элементов составило 78,4±2,7 во 2-й группе и 58,4±1,9 в 1-й группе ($p<0,001$), что соответствовало разнице 20,0 единиц, или 34,2%. Доля нейтрофильных элементов костного мозга составляла 64,5±2,3% и 58,9±2,1%, а лимфоцитов — 9,2±0,32% и 8,71±0,29% соответственно; статистически значимые различия по этим показателям не указаны.

Заключение. У пациентов с множественной миеломой объединение продуктов двух аферезов с последующим добавлением фиксированного объёма 10% ДМСО было ассоциировано с более высокими показателями тромбоцитов и лейкоцитов на +14-е и +30-е сутки после аутоТГСК, нейтрофилов периферической крови на +30-е сутки, а также эритроидных и мегакариоцитарных элементов костного мозга. Полученные результаты указывают на перспективность дальнейшей оценки данного технологического подхода, однако не позволяют установить независимый эффект ДМСО или подтвердить усиление пролиферации $CD34^+$-клеток.

Выводы: 1. В группе с объединением продуктов двух аферезов выявлены более высокие показатели тромбоцитов и лейкоцитов на +14-е и +30-е сутки после аутоТГСК.

2. На +30-е сутки уровень нейтрофилов периферической крови был на 13,1% выше во 2-й группе, а доля эритроидных клеток и количество мегакариоцитарных элементов костного мозга превышали показатели 1-й группы на 25,7% и 34,2% соответственно.