

РЕЗУЛЬТАТЫ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ДЕТЕЙ В КЛИНИКЕ НАУЧНОГО ЦЕНТРА ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

А.Б. ТУЛЕБАЕВА^{1,2}, Г.Т. ТАШЕНОВА^{1,2}, З.Д. ДУШИМОВА³, Г.К. АБДИЛОВА^{1,2}

¹НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

²АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан

³НАО «Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является методом оказания высокоспециализированной помощи пациентам, с онкологическими и гематологическими заболеваниями, тяжелыми комбинированными первичными иммунодефицитами, а также другими врожденными и наследственными болезнями, протекающими с поражением кроветворной и иммунной систем.

Цель исследования – изучить результаты проведенных аллоТГСК и возможное влияние таких факторов, как пол, режим кондиционирования, совместимость донора, статус основного заболевания на момент проведения ТГСК на показатели выживаемости пациентов с онкогематологическими заболеваниями групп высокого риска.

Методы: Ретроспективный анализ данных наблюдений за 53 пациентами с онкогематологической патологией после ТГСК в условиях Научного Центра педиатрии и детской хирургии г. Алматы с 2021-2020 гг.

Выживаемость пациентов оценивали по методу Каплана-Майера, статистическую обработку проводили с помощью программы SPSS Statistics.

Результаты: Результаты проведенных аллоТГСК были оценены у 39,6% пациентов с острым лимфобластным лейкозом ($n=21$), у 28,85% пациентов ($n=15$) с острым миелобластным лейкозом, при апластической анемии в 20,75% случаев ($n=11$), в 9,46% ($n=5$) при миелодиспластическом синдроме, из них трое пациентов (60%) с ювенильным миеломоноцитарным лейкозом.

Общая выживаемость пациентов с острым лимфобластным лейкозом при проведении аллоТГСК от совместимого родственного донора составила 63,6%, при этом показатели выживаемости при проведении ТГСК в наиболее ранние сроки от начала заболевания были значительно выше (83,3%). Так же на эффективность ТГСК влияли лечение до трансплантации, наличие полностью совместимого родственного донора. При апластической анемии значимым фактором являлось время от начала терапии.

Заключение: ТГСК является необходимым этапом терапии при онкогематологических заболеваниях групп высокого риска в ранние сроки и при рецидивах заболеваний. Положительный результат ТГСК зависит от ранее проводившейся терапии, т.е. лечение должно быть программным, осуществляться в полном объеме, в соответствии с современными стандартными протоколами и своевременным. В детской практике необходим специализированный подход, в идеале гармонизированный между различными трансплантационными центрами. Вопросы увеличения количества проводимых ТГСК у детей требуют дальнейшего изучения для улучшения выживаемости, продолжительности жизни, снижения риска развития нежелательных осложнений у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), дети, острый лейкоз, онкогематологические заболевания.

Введение: За последние 30 лет в Республике Казахстан лечение пациентов детского возраста с лейкозами и другими онкогематологическими заболеваниями претерпело значительные изменения. Так, с 1993 года в стране были внедрены протоколы международных кооперативных групп, в частности одним из первых был протокол лечения острого лимфобластного лейкоза немецкой кооперативной группы ВФМ. При этом со временем программное лечение онкогематологических заболеваний у детей включало более совершенные и современные протоколы химиотерапии.

Использование стандартизированных протоколов химиотерапии, оптимизация сопроводительной терапии позволили улучшить прогноз лейкемии и других онкогематологических заболеваний в Казахстане и привели к значительному увеличению показателей выживаемости детей. Однако, несмотря на успе-

хи, достигнутые в лечении острых лейкозов, у ряда пациентов отмечалась слабая чувствительность к стандартной химиотерапии, рецидивы заболевания, что требовало нового, более жесткого, интенсивного терапевтического воздействия.

Новым этапом развития детской онкогематологической службы в РК явилось создание отдела для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) на базе АО «Научный Центр педиатрии и детской хирургии» (НЦПДХ, Алматы, Казахстан) в 2012 году.

ТГСК является методом оказания высокоспециализированной помощи детям, страдающим различными онкологическими и гематологическими заболеваниями, тяжелыми комбинированными первичными иммунодефицитами, а также другими врожденными и наследственными болезнями, протекающими с поражением кроветворной и иммунной систем. Трансплан-

тация (пересадка) костного мозга, как метод терапии, развивается очень быстро и применяется все шире при лечении у детей. Так, например, только в США за последние десять лет ежегодно проводится более 1000 педиатрических трансплантаций ГСК [1]. ТГСК включает, в том числе проведение предтрансплантационной иммуносупрессивной и миелоаблативной терапии, а также комплекса сопроводительной терапии, которая сделала бы максимально безопасной течение посттрансплантационного периода. При этом сама процедура трансплантации постоянно совершенствуется, чтобы ее можно было использовать при лечении все новых и новых пациентов, в том числе и детского возраста. В настоящей статье нами представлен опыт проведения ТГСК у детей с онкогематологической патологией при НЦПидХ.

Цель исследования – изучить результаты проведенных аллотГСК и возможное влияние таких факторов, как пол, режим кондиционирования, совместимость донора, статус основного заболевания на момент проведения ТГСК на показатели выживаемости больных после ТГСК с целью повышения результатов выживаемости и качества жизни пациентов с онкогематологическими заболеваниями групп высокого риска.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ данных наблюдений за пациентами после ТГСК с 2012 по 2020 годы, осуществленных в НЦПидХ.

Проведен анализ 53 аллотГСК (двум пациентам потребовалось выполнение 2 повторных ТГСК) по данным медицинских карт пациентов, получавших лечение в клинике НЦПидХ. В исследование были включены все пациенты, получившие аллотГСК в НЦПидХ, оценивались такие факторы как пол, возраст, нозологическая форма заболевания, период заболевания, наличие сопутствующей инфекции, длительность терапии до проведения ТГСК, характеристики доноров, сроки приживления трансплантата, осложнения, общая выживаемость. Было проанализировано

возможное влияние на показатели выживаемости больных после ТГСК таких факторов, как пол, режим кондиционирования, совместимость донора, статус основного заболевания на момент проведения ТГСК. В настоящее время активно изучается влияние вышеозначенных факторов при оценке результатов ТГСК у детей в различных центрах, накопление подобных данных может являться основой для разработки единых диагностических и терапевтических подходов [2].

Выживаемость пациентов оценивали по методу Каплана-Майера, статическую обработку проводили с помощью программы SPSS Statistics (IBM SPSS, США).

Результаты: АллотГСК проведены 53 детям с различными онкогематологическими заболеваниями, получавшими лечение с 2012 по 2020 гг. в клинике АО «НЦПидХ».

Структура нозологических форм, при которых проводилась аллотГСК, представлена следующим образом: 21 пациент с диагнозом острый лимфобластный лейкоз, что составило 39,6% от общего количества перенесших аллотГСК. Из них в 42,8% аллотГСК была проведена во 2-ю ремиссию (n=9) и в 33,3% (n=7) – в 3-ю ремиссию, что по общемировым данным значительно снижает эффективность проводимого лечения [3].

Дети с острым миелобластным лейкозом составили 28,85% (n= 15), из них 20% пациентов (n=3) были взяты на ТГСК после проведения протокола FLAI в состоянии неполной гематологической ремиссии, в 73,3% (n=11) ТГСК проведена во 2-3 ремиссию.

При апластической анемии аллотГСК проведена в 20,75% (n=11), из них 54,5% имели сверхтяжелую форму (n=6), 45,5% – тяжелую форму (n=5).

В 9,46% (n=5) аллотГСК проведена при миелодиспластическом синдроме, из них трое пациентов (60%) с ювенильным миеломоноцитарным лейкозом.

В одном случае (1,9%) была аллотГСК проведена пациенту с диагнозом первичный тяжелый комбинированный иммунодефицит (таблица1).

Таблица 1 – Структура заболеваний, при которых проведена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Диагноз	Кол-во пациентов, n (%)	Нозология/период заболевания, n (%)	
Острый лимфобластный лейкоз	21 (39,6)	1-я ремиссия	5 (23,8)
		2-я ремиссия	9 (42,9)
		3-я ремиссия	7 (33,3)
Острый миелобластный лейкоз	15 (28,85)	1-я ремиссия	1 (6,7)
		≥ 2-я ремиссия	11 (73,3)
		не в ремиссии	3 (20)
Апластическая анемия	11 (20,75)	Тяжелая	6 (54,5)
		Сверхтяжелая	5 (45,5)
Миелодиспластический синдром	9 (9,46)	Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз	3 (60)
Первичный иммунодефицит	1 (1,9)	Первичный тяжелый комбинированный иммунодефицит	1 (1,9)

В 56,6% случаев (n=30), пациенты до проведения ТГСК имели сопутствующий диагноз «вирусный гепатит», при этом все являлись носителями цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) (рисунок 1).

При анализе распределения пациентов по возрасту следует отметить, что наибольший процент составляли пациенты старшего детского возраста (46,15%). Так, дети в возрасте с 10 до 15 лет составили 35,8% (n=19), старше 15 лет – 11,3% (n=6). Дети от 3 до 7 лет составили 20,8% (n=11), младше 3 лет – 18,9% (n=10), от 7 до 10

лет – 13,2% (n=7). Медиана возраста составила 4,7 лет. Распределение по полу показало, что мальчиков было 47,2% (n = 25), девочек – 52,8%.

Донорами ГСК в 64,1% случаях (n=34) являлись совместимые сиблинги (MSD – родные братья, сестры 10/10), в 5,7% (n=3) – совместимые неродственные доноры (MUD), в 28,3% (n=15) – частично совместимые родственные доноры (гапло-родители), в 1,9% (n=1) – совместимый семейный 10/10 донор (MFD) (рисунок 2).

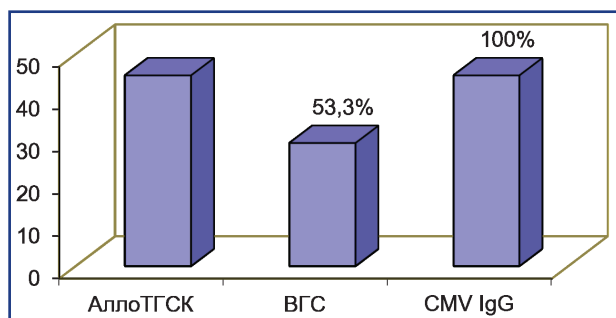


Рисунок 1 – Сопутствующие вирусные инфекции.

Примечания: АллоТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ВГС – вирусный гепатит С; CMV IgG – иммуноглобулин к цитомегаловирусу

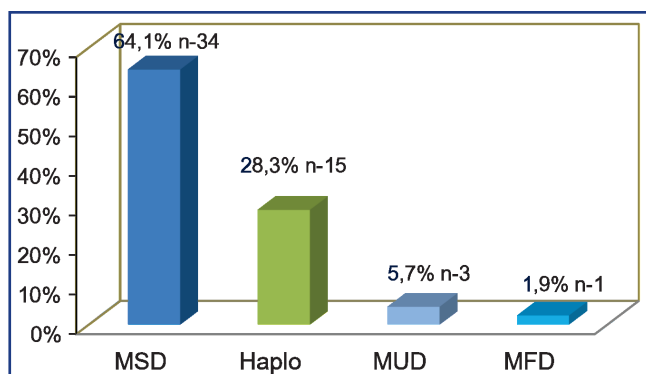


Рисунок 2 – Структура доноров ГСК

Примечания к рис. 3-5: ГМК – гемопоэтические стволовые клетки; MSD – совместимый донор сиблинг; Haplo – частично совместимый донор (родители); MUD – совместимые неродственные доноры; MFD – совместимый семейный 10/10 донор

В 60,4% (n=32) случаев доноры были мужского пола, в 39,6% (n=21) – женского.

Средний возраст MSD доноров составил 10 лет (n=34), MUD – 29 лет (n=3), один донор MFD – 43 года.

При этом, медиана возраста доноров для гапло-ТГСК составила 35 лет (рисунок 3).

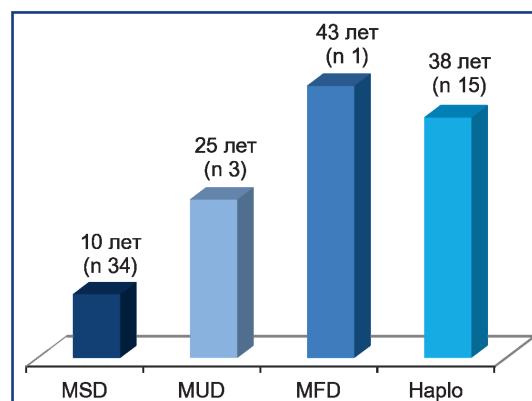


Рисунок 3 – Медиана возраста доноров ГСК при аллоТГСК

При трансплантации от совместимых доноров (MD) в 89,5% (n=34) источником ГСК был костный мозг, в 10,5% (n=4) источником являлись гемопоэтические стволовые клетки периферической крови.

При гаплоидентичной ТГСК в 66,7% (n=10) трансплантировали $\alpha\beta$ /CD19 деплетированные стволовые клетки периферической крови, а в 33,3% (n=5) источником ГСК был костный мозг (рисунок 4).

Приживление трансплантата оценивали по уровню нейтрофилов (абсолютное количество >500-1000) и числу тромбоцитов (>20x10⁹/л). Приживление ГСК периферической крови происходило в среднем к +15 дню, костного мозга – в среднем к +30 дню после ТГСК. Приживление трансплантата при ТГСК костного мозга от MSD происходило в среднем к +22 дню (14-35 дни). При гаплоТГСК костного мозга приживление трансплантата получено к +38 дню, при гаплоТГСК с $\alpha\beta$ /CD19 деплецией – к +15 дню (рисунок 5).

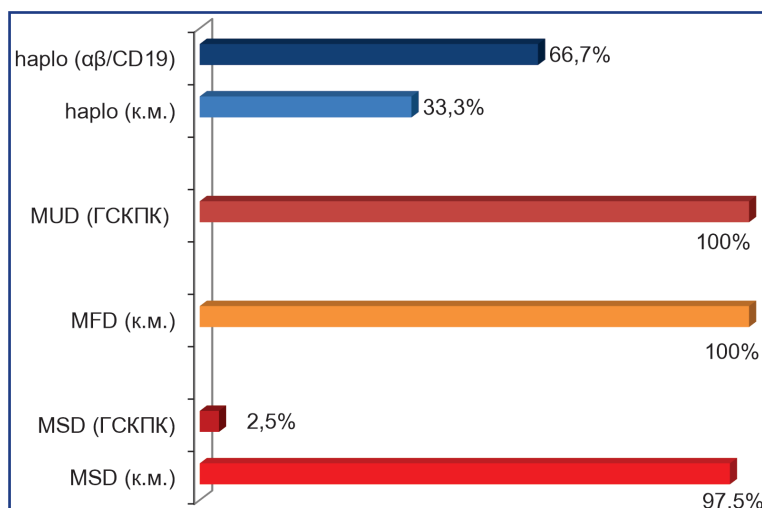


Рисунок 4 – Характеристика источников ГСК при аллоТГСК

На этапе приживления трансплантата активация ЦМВ инфекции констатирована в 37,7% (n=20) случаев, активация вируса Эпштейна-Барра – в 7,5% случаев (n=4) и вируса простого герпеса – в 5,7% случаев (n=3). У всех пациентов (100%) после ТГСК отмечалось в

той или иной степени снижение В- и Т-клеточного звена иммунитета, нарушение соотношений клеточных субпопуляций (рисунок 6).

Летальность в раннем посттрансплантационном периоде от ЦМВ составила 5,7% (n=3).

Острая реакция трансплантат против хозяина (РТПХ) является значительным фактором, влияющим на выживаемость и прогноз эффективности лечения. В нашем исследовании РТПХ I-II степени развилась в 9,4% случаев (n=5), хроническая РТПХ – также в 9,4% случаев (n=5). В одном случае наблюдалось сочетание острой РТПХ с синдромом микроангиопатического повреждения при терапии РТПХ с одновременной активацией ЦМВ.

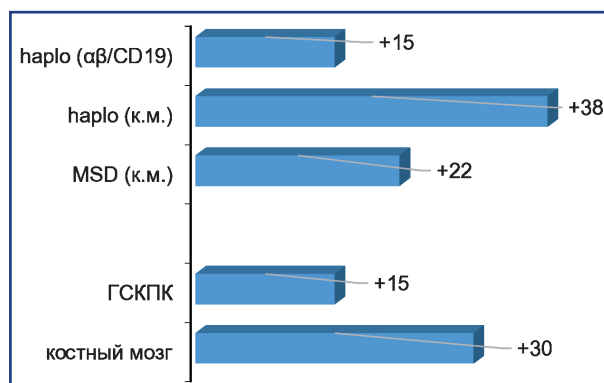


Рисунок 5 – Приживление трансплантата

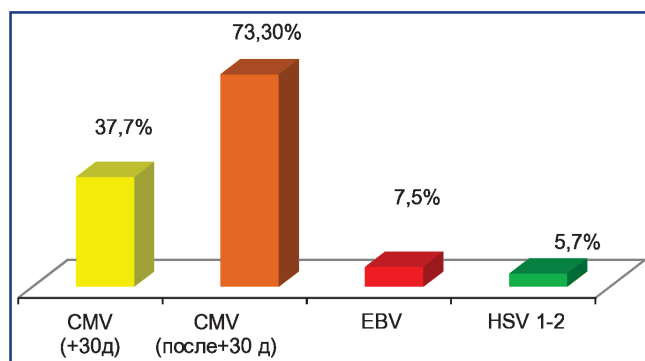


Рисунок 6 – Активация вирусной инфекции после приживления трансплантата

Примечания: CMV – цитомегаловирусная инфекция; EBV – вирус Эпштейна-Барра; HSV – вирус простого герпеса

Рецидивы ОЛ (n=36) после аллотГСК регистрировались в 47,2% случаев (n=17). Одному из пациентов с рецидивом была проведена повторная трансплантация.

Общая выживаемость пациентов после аллотГСК от совместимого донора составила 55,2% (n=21), от родственного совместимого донора – 57,1% (n=20).

Выживаемость пациентов с апластической анемией при тяжелой и сверхтяжелой форме заболевания составила 63,6% (n= 7/11).

Общая выживаемость пациентов с ОЛЛ от совместимого родственного донора соответствовала 63,6% (n=7). При разделении пациентов на группы в зависимости от срока проведения ТГСК от начала заболевания было показано, что в группе детей, которым ТГСК проведена в более ранние сроки заболевания (n=6), выживаемость составила 83,3%, в то время как при проведении ТГСК третьей ремиссии (n=5) выживаемость составила лишь 40%.

Обсуждение: ТГСК является неотъемлемой частью лечения пациентов с онкогематологическими заболеваниями, поскольку позволяет значительно улучшить показатели выживаемости пациентов. ТГСК является

необходимым этапом терапии при онкогематологических заболеваниях групп высокого риска в ранние сроки, а также при рецидивах заболеваний. Однако эффективность проводимой ТГСК зависит от множества факторов: вида заболевания, режимов кондиционирования, наличия осложнений в виде РТПХ, инфекционных осложнений и других факторов. Положительный результат ТГСК зависит от ранее проводившейся терапии, т.е. лечение должно быть программным, в полном объеме, по современным стандартным протоколам и своевременным. Ранее авторами публиковались предварительные результаты исследования аллотГСК у 42 пациентов с онкогематологическими заболеваниями [4]. Опубликованные ранее данные показали более высокую летальность после трансплантаций, что возможно связано с проведением аллотГСК по более широкому критерию отбора кандидатов на трансплантацию и послужили основанием необходимости изучения факторов, влияющих на успех и эффективность аллотГСК у детей. Кроме того, не учитывались показатели общей выживаемости. По результатам представленного исследования, при проведении аллотГСК общая выживаемость пациентов с ОЛЛ от совместимого родственного донора составила 63,6%, при этом при проведении ТГСК в наиболее ранние сроки от начала заболевания показатели выживаемости были значительно выше (83,3%), чем у пациентов, которым трансплантация проводилась в третьей ремиссии. ТГСК детям с апластической анемией необходимо проводить в ранние сроки от начала заболевания при минимальной гематологической нагрузке до ТГСК, что гарантирует приживление трансплантата.

Заключение: Настоящее исследование явилось ретроспективным изучением факторов риска у детей, оказывающих влияние на эффективность аллотГСК у детей. В дальнейшем, в связи с увеличением количества трансплантаций ГСК требуются углубленные исследования с учетом новых аспектов, ростом пула пациентов, перенесших алло ТГСК и выработкой оценочных шкал риска заболевания. В целом, следует отметить, дети, которым требуется трансплантация ГСК, значительно отличаются от взрослых по целому ряду критериев, что делает невозможность применения известных у взрослых оценочных индексов риска заболеваний у детей [5, 6]. Необходим специализированный подход, в идеале гармонизированный между различными центрами [7]. В перспективе предстоит совершенствование технологии ТГСК у детей с использованием различных режимов кондиционирования, использования иммунотерапии, в том числе в режиме бридж-терапии, расширение объемов трансплантации по показаниям у детей, развитие неродственной ТГСК и гаплоидентичной трансплантации. Отдельного внимания заслуживают вопросы внедрения молекулярно-генетической диагностики онкогематологических заболеваний детей в нашей стране с целью стратификации групп риска, а так же определения минимальной измеримой болезни, в том числе с помощью технологий секвенирования нового поколения [8]. Вопросы внедрения и увеличения количества проводимых ТГСК у детей в Республике Казахстан являются актуальными и требуют дальнейших усилий с целью обеспечения

персонализированного подхода к лечению для улучшения выживаемости, увеличения продолжительности жизни, снижения риска развития нежелательных и грозных осложнений лечения у пациентов детского возраста.

Список использованных источников:

1. Phelan R., Chen M., Bupp C., Bolon Y.T., Broglie L., Brunner-Grady J., Burns L.J., Chhabra S., Christianson D., Cusatis R., Devine S.M., D'Souza A., Eapen M., Hamadani M., Hengen M., Lee S.J., Moskop A., Page K.M., Pasquini M., Pérez W.S., Riches M., Rizzo D., Saber W., Spellman S.R., Stefanski H.E., Steinert P., Weisdorf D., Horowitz M., Auletta J.J., Shaw B.E., Arora M. Updated trends in hematopoietic cell transplantation in the United States with an additional focus on adolescent and young adult transplantation activity and outcomes // *Transplant. Cell. Ther.* – 2022. – Vol. 28(7). – P. 409.e1-409.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.04.012>
2. Мачнева Е.Б., Константинова В.В., Скворцова Ю.В., Буря А.Е., Сидорова Н.В., Ольхова Л.В., Мезенцева А.В., Филина О.А., Пристанскова Е.А., Киргизов К.И., Скоробогатова Е.В. Результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с ювенильным миеломоноцитарным лейкозом в Российской детской клинической больнице // *Росс. Журн. Дет. Гематол. Онкол.* – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 20-29 [Machneva E.B., Konstantinova V.V., Skvorcova Yu.V., Burya A.E., Sidorova N.V., Ol'khova L.V., Mezenceva A.V., Filina O.A., Pristanskova E.A., Kirgizov K.I., Skorobogatova E.V. Rezultaty transplantacii gemopoe'ticheskix stvolovyx kletok u pacientov s yuvenil'nym mielomonocitarnym lejkozom v Rossijskoj detskoj klinicheskoy bol'nice // *Ross. Zhurn. Det. Gematol. Onkol.* – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 20-29 (in Russ.). <http://elibrary.ru/item.asp?id=37422162>
3. Peters C., Schrappe M., von Stackelberg A., Schrauder A., Bader P., Ebell W., Lang P., Sykora K.W., Schrum J., Kremens B., Ehlert K., Albert M.H., Meisel R., Matthes-Martin S., Gungor T., Holter V., Strahm B., Gruhn B., Schulz A., Woessmann W., Poetschger U., Zimmermann M., Klingebiel T. Stem-cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective international multicenter trial

comparing sibling donors with matched unrelated donors-The ALL-SCT-BFM-2003 trial // *J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 23(11). – P. 1265-1274. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.97>

4. Тулебаева А., Сарсекбаев Е.С., Омарова К.О. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей, леченных в Научном центре педиатрии и детской хирургии // *Онкол. Радиол. Казахстана.* – 2019. – № 51 (54). – С. 83-84 [Tulebaeva A., Sarsekbaev E.S., Omarova K.O. Allogennaya transplantaciya gemopoe'ticheskix stvolovyx kletok u detej, lechennyx v Nauchnom centre pediatrii i detskoj xirurgii // *Onkol. Radiol. Kazaxstana.* – 2019. – № 51 (54). – С. 83-84 (in Russ.). <http://elibrary.ru/item.asp?id=42632016>
5. Qayed M., Ahn K.W., Kitko C.L., Johnson M.H., Shah N.N., Dvorak C., Mellgren K., Friend B.D., Verneris M.R., Leung W., Toporski J., Levine J., Chewing J., Wayne A., Kapoor U., Triplett B., Schultz K.R., Yanik G.A., Eapen M. A validated pediatric disease risk index for allogeneic hematopoietic cell transplantation // *Blood.* – 2021. – Vol. 137. – P. 983-993. <https://doi.org/10.1182/blood.2020009342>
6. Broglie L., Ruiz J., Jin Z., Kahn J.M., Bhatia M., George D., Garvin J., Satwani P. Limitations of Applying the Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index in Pediatric Patients Receiving Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation // *Transplant. Cell. Ther.* – 2021. – Vol. 27 (1). – P. 74.e1-74.e9. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.10.003>
7. Fraint E., Abdel-Azim H., Bhatt N.S., Broglie L., Chattha A., Kohorst M., Ktena Y.P., Lee M.A., Long S., Qayed M., Sharma A., Stefanski H., Vatsayan A., Wray L., Hamadani M., Carpenter P.A. Evaluation of Children with Malignancies for Blood and Marrow Transplantation: A Report from the ASTCT Committee on Practice Guidelines // *Transplant. Cell. Ther.* – 2023. – Vol. 29(5). – P. 293-301. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.20>
8. Aguirre-Ruiz P., Ariceta B., Viguria M.C., Zudaire M.T., Blasco-Iturri Z., Arnedo P., Aguilera-Diaz A., Jauregui A., Mañá A., Prosper F., Mateos M.C., Fernández-Mercado M., Larráyoiz M.J., Redondo M., Calasanz M.J., Vázquez I., Bandrés E. Assessment of Minimal Residual Disease by Next Generation Sequencing in Peripheral Blood as a Complementary Tool for Personalized Transplant Monitoring in Myeloid Neoplasms // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9(12). – Art. no. 3818. <https://doi.org/10.3390/jcm9123818>

АНДАТПА

ПЕДИАТРИЯ ЖӘНЕ БАЛАЛАР ХИРУРГИЯСЫ ҒЫЛЫМИ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ КЛИНИКАСЫНДА БАЛАЛАРҒА АЛЛОГЕНДІК ГЕМОПОЭТИКАЛЫҚ ДІҢ ЖАСУШАЛАРЫН ТРАНСПЛАНТАЦИЯЛАУ НӘТИЖЕЛЕРІ

А.Б. Тулебаева^{1,2}, Г.Т. Ташенова^{1,2}, З.Д. Душимова³, Г.К. Абдилова^{1,2}

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Өмір сүруді жақсарту үшін аллогендік гемопоэтикалық дің жасушаларын трансплантациялау нәтижелерін және жынысы, кондиция режимі, донорлық үйлесімділік, АГЖТ кезіндегі негізгі аурудың статусы сияқты факторлардың АГЖТ кейін пациенттердің өмір сүру көрсеткіштеріне ықтимал әсерін зерттеу. Жоғары қауіпті онкогематологиялық аурулары бар науқастардың нәтижелері мен өмір сүру сапасы.

Қазақстан Республикасында педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының базасында 2012 жылды педиатриялық науқастарда гемопоэтикалық дің жасушаларын трансплантациялау қолданыла бастады. Мақалада онкогематологиялық патологиясы бар балаларда балалар мен балаларды күту ғылыми орталығының жағдайында аллогенді АГЖТ жүргізу тәжірибесі берілген.

Әдістері: 2012 жылдан 2020 жылға дейін Балалар мен балаларға арналған ғылыми орталықта жүргізілген АГЖТ кейін 53 науқастың бақылау деректеріне ретроспективті талдау.

Зерттеудің мақсаты – АГЖТ нәтижелерін және жынысы, кондициялық режимі, донорлық үйлесімділігі, АГЖТ кезіндегі негізгі аурудың жағдайы сияқты факторлардың қауіпті топтағы онкогематологиялық аурулары бар науқастардың өмір сүру көрсеткіштеріне ықтимал әсерін зерттеу. Пациенттің өмір сүруі Каплан-Майер бойынша бағаланды, статикалық өңдеу SPSS Statistic бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды.

Нәтижелері: Біздің зерттеуімізде науқастардың 39,6% -ында жедел лимфобласттикалық лейкоз (БАРЛЫК n=21), жедел миелобласттикалық лейкозбен (ЖМЛ) 28,85% (n=15) пациенттер диагнозы қойылды, апластикалық анемия үшін аллоHSCT 20,75% жағдайда орындалды (n=11), 9,46% (n=5) миелодиспластикалық синдромға (MDS) АГЖТ жасалды, оның ішінде үш пациентте (60%) көмелетке толмаған миеломоноцитарлық лейкоз (JMM) болды. Зерттеу нәтижелеріне сәйкес, алло- АГЖТ жүргізіген кезде, үйлесімді туыстық донордан ALL бар науқастардың жалпы өмір сүру деңгейі 63,6% құрады, ал аурудың басталуынан бастап ең ерте кезеңде АГЖТ жасағанда, өмір сүру деңгейі айтарлықтай болды. жөсеары (83,3%). АГЖТ тиімділігіне трансплантацияға дейінгі емдеу және толық үйлесімді донордың болуы да әсер етті. Апластикалық анемияда терапияның басталу уақыты маңызды фактор болып табылады.

Қорытынды: АГЖТ ерте кезеңдерінде және аурулардың қайталануы жағдайында жоғары тәуекел топтарының онкологиялық және гематологиялық аурулары емдеудің қажетті кезеңі болып табылады. АГЖТ оң нәтиже алдыңғы терапияға байланысты, яғни емдеу бағдарламалық, толық көлемде, заманауи стандартты хаттамаларға сәйкес және уақытылы жүргізілуі керек. Қазақстан Республикасында балаларда жүргізілетін ЖҚТК енгізу және санын арттыру мәселелері өзекті болып табылады және өмір сүру ұзақтығын, күтілетін өмір сүру ұзақтығын жақсартуға, педиатриялық ауруларда қажетсіз және қауіпті асқынулардың даму қаупін азайтуға жекелендірілген тәсілді қамтамасыз ету үшін одан әрі күш салуды талап етеді.

Түйін сөздер: гемопоэтикалық дің жасушаларын трансплантациялау, балалар, жедел лейкоз, онкогематологиялық аурулар.

ABSTRACT

**RESULTS OF ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION
IN CHILDREN AT THE CLINIC OF THE SCIENTIFIC CENTER OF PEDIATRICS
AND PEDIATRIC SURGERY****A.A. Tulebayeva^{1,2}, G.T. Tashenova^{1,2}, Z.D. Dushimova³, G.K. Abdilova^{1,2}**¹"Asfendiyarov Kazakh National Medical University" Non-Profit JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;²"Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery" JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;³"Al-Farabi Kazakh National University" Non-Profit JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a method of providing highly specialized care to patients with various oncological and hematological diseases, primary immunodeficiencies, as well as other congenital and hereditary diseases affecting the hematopoietic and immune systems. In Kazakhstan, HSCT has been performed for pediatric patients since 2012 at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery. The article presents the experience of conducting allogeneic HSCT in children with oncohematological pathology at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty, Kazakhstan.

The study aimed to analyze the results of allo-HSCT and the possible influence of factors such as gender, conditioning regimen, donor compatibility, and status of the underlying disease at the time of HSCT on the survival rates of patients after HSCT in order to improve the treatment results and quality of life of patients with high-risk oncohematological diseases.

Methods: Retrospective analysis of observational data on 53 patients after HSCT, carried out at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery from 2012 to 2020. Patient survival was assessed according to Kaplan-Meier, and static processing was carried out using the SPSS Statistic program.

Results: In our study, 39.6% of patients were diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL, n=21), 28.85% of patients (n=15) with acute myeloblastic leukemia (AML), for aplastic anemia alloHSCT was performed in 20.75% of cases (n=11), in 9.46% (n=5) alloHSCT was performed for myelodysplastic syndrome (MDS), of which three patients (60%) had juvenile myelomonocytic leukemia (JMML). According to the results of the study, when performing allo-HSCT, the overall survival rate of patients with ALL after from a compatible related donor was 63.6%, while when performing HSCT in the earliest stages from the onset of the disease, survival rates were significantly higher (83.3%). The effectiveness of HSCT was also influenced by treatment before transplantation and the presence of a fully compatible related donor. In aplastic anemia, the time from the start of therapy is a significant factor.

Conclusion: HSCT is an important and necessary stage of therapy for oncological and hematological diseases of high-risk groups in the early stages and in case of relapses of diseases. When HSCT was performed in the earliest period from the onset of the disease, survival rates were significantly higher (83.3%) compared to those with HSCT performed during 3rd remission. Also, it was shown that the success of HSCT depends on previous therapy. HSCT in children with aplastic anemia should be performed early from the onset of the disease with minimal hematological load to HSCT, which guarantees engraftment.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation, children, acute leukemia, oncohematological diseases.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Тулебаева А.Б., Душимова З.Д., Ташенова Г.Т., Абдилова Г.К.; научный дизайн – Ташенова Г.Т., Душимова З.Д.; исполнение заявленного научного исследования – Тулебаева А.Б., Абдилова Г.К.; интерпретация заявленного научного исследования, создание научной статьи – Тулебаева А.Б., Душимова З.Д.

Сведения об авторах:

Тулебаева А.Б. – к.м.н., доцент кафедры детских болезней им. Н.А. Барлыбаевой, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», тел. +77773687216, e-mail: aigul.tulebayeva@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3311-5926;

Ташенова Г.Т. – д.м.н., зав. кафедры детских болезней им. Н.А. Барлыбаевой, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», тел. +77017224051, e-mail: tashenova.g@kaznmu.kz, ORCID ID: 0000-0003-1773-8127;

Душимова З.Д. (корреспондирующий автор) – к.м.н., заместитель директора Высшей школы медицины по научно-инновационной деятельности и международному сотрудничеству, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины Факультета медицины и здравоохранения НАО «КазНУ им. аль-Фараби», тел. +77017992330, e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz, ORCID ID: 0000-0003-0791-4246;

Абдилова Г.К. – к.м.н., руководитель Республиканского центра детской онкологии и гематологии АО «Научный Центр педиатрии и детской хирургии», тел. +77011432563, e-mail: kaldenovna@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-4741-1785.

Адрес для корреспонденции: Душимова З.Д., КазНУ им. аль-Фараби, пр. аль-Фараби, 71, Алматы 050040, Республика Казахстан.