

Кроме того, нозокомиальная инфекция потенцирует эффекты открытого артериального протока в патогенезе развития БЛД.

Подытоживая вышесказанное, становится понятна необходимость и целесообразность ранней профилактики и коррекции сопутствующей патологии с целью снижения частоты БЛД и, как следствие, детской инвалидности. К приоритетным направлениям следует отнести мероприятия по планированию семьи, своевременной постановке на учет и комплексному обследованию беременной, прежде всего направленному на выявление очагов инфекции и их санацию. Это будет способствовать не только снижению частоты рождения недоношенных детей, учитывая тот факт, что одной из основных причин невынашивания беременности является инфекция, но и профилактике инфекционного поражения бронхолегочной системы. Помимо этого, ранняя консервативная (применение в/в препаратов ибупрофена) или, в случае неэффективности последней, оперативная коррекция гемодинамически значимых врожденных аномалий развития сердца (прежде всего ОАП) также может значимо сказаться на частоте развития БЛД.

## **ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ РЕАКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА У РЕЦИПИЕНТОВ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

*Качан Г.Л.<sup>1</sup>, Шман Т.В.<sup>2</sup>, Минаковская Н.В.<sup>2</sup>, Марейко Ю.Е.<sup>2</sup>,  
Гущина Л.М.<sup>2</sup>, Алексейчик А.В.<sup>2</sup>, Шарапова С.О.<sup>2</sup>, Невмержицкая А.С.<sup>2</sup>,  
Волкова Л.И.<sup>1</sup>*

*Белорусская медицинская академия последипломного образования - 1,  
Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и  
иммунологии - 2, г.Минск, РБ*

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является современным методом терапии различных гематологических заболеваний. Основной причиной летальности в раннем посттрансплантационном периоде (первые 100 дней после ТГСК) является острая реакция трансплантат против хозяина (оРТПХ). Ранняя диагностика и прогнозирование оРТПХ необходимы для выбора адекватной терапии, нацеленной на снижение повреждающего действия РТПХ на ткани реципиента при одновременном сохранении эффекта трансплантат против лейкемии.

Нами проанализированы результаты 149 аллоТГСК, проведенных в центре детской онкологии, гематологии и иммунологии пациентам в

возрасте от полугодия до 18 лет в период с июня 1998 по сентябрь 2011 года. Установлено, что оРТПХ выявляется у 53% пациентов: I стадия диагностирована у 17,4% пациентов, II стадия - у 24,2%, III стадия - у 9,4%, IV стадия - у 1,3%. Основными клиническими проявлениями являются: поражение кожи (68,4%), желудочно-кишечного тракта (38,3%) и печени (37,6%). Частота оРТПХ в группе пациентов после родственной ТГСК составила 45,7%, тогда как в группе после неродственной ТГСК - 63,5% ( $p=0,03$ ). При этом оРТПХ IV стадии наблюдалась только у пациентов после неродственной трансплантации. Частота угрожающих для жизни стадий оРТПХ (III-IV) была значительно выше в случае использования в качестве трансплантата периферических стволовых клеток (ПСК) - 11,5% по сравнению с костным мозгом - 5,6%. При несовпадении по полу пары донор-реципиент установлено, что фактором риска развития оРТПХ является женский пол донора при мужском поле реципиента: достоверно увеличивается частота оРТПХ II степени за счет снижения частоты оРТПХ I степени ( $p=0,02$ ). В группе пациентов с неродственной ТГСК выявлено негативное влияние большой дозы ядросодержащих клеток (ЯСК) и CD34+ клеток на развитие оРТПХ. Среднее количество трансплантированных ЯСК и CD34+ клеток в группе пациентов с оРТПХ 2-4 степени составило  $7,3 \pm 0,98 \times 10^8/\text{кг}$  и  $11,3 \pm 2,4 \times 10^6/\text{кг}$  соответственно, тогда как в группе пациентов без оРТПХ (0-1 степени) -  $5,4 \pm 0,5 \times 10^8/\text{кг}$  и  $8,2 \pm 0,65 \times 10^6/\text{кг}$  ( $p=0,037$  и  $p=0,002$ ). При сравнении клеточного состава трансплантата (абсолютное количество В-клеток, Т-клеток, Т-хелперов, Т-регуляторных клеток, Т-цитотоксических клеток, Т-активированных клеток, ЕК-клеток и их активированных субпопуляций, ЕК-подобных Т-клеток) в группах пациентов с оРТПХ и без нее достоверных различий выявлено не было. Однако, в группе пациентов, где трансплантатом являлся костный мозг, установлено, что при увеличенном процентном содержании цитотоксических Т-клеток (CD3+CD8+) увеличивается частота оРТПХ ( $p=0,02$ ).

Проведенный нами анализ позволяет установить, что к факторам риска развития острой формы реакции трансплантат против хозяина относятся: неродственная трансплантация ГСК, использование ПСК в качестве трансплантата, несовместимость по полу пары донор-реципиент (донор женского пола, реципиент мужского пола). В случае неродственной трансплантации дополнительным фактором риска является большая доза ЯСК и CD34+ клеток в трансплантате. При использовании в качестве трансплантата костного мозга негативное влияние на частоту развития оРТПХ оказывает увеличенное содержание в трансплантате цитотоксических Т-клеток.