

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(10)

2013 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 25.09.13.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 17,8. Уч.-изд. л. 16,01.
Зак. 1203.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

А.В. Аклев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2013

№ 2(10)

2013

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Д.В. Кравченко, Д.К. Новик, В.К. Шпудейко
Трансплантация гемопоэтических
стволовых клеток в онкогематологии
(обзор литературы) 6

Н.А. Ляхнович, Л.В. Гутикова
Роль йода и селена в гормональной ре-
гуляции функции щитовидной железы
при беременности 13

Н.А. Юдина, В.И. Азаренко, Н.Н. Пиванкова
Рентгенологическая диагностика в те-
рапевтической стоматологии (лекция) 24

Медико-биологические проблемы

**Т.В. Андрияшина, В.С. Пятенко, Е.А. Са-
ратовских, И.К. Хвостунов, Н.Б. Козло-
ва, А.М. Колесникова, И.А. Домашнев,
М.А. Чижова**
Оценка токсичности и генотоксично-
сти водной среды различными метода-
ми биоиндикации на примере обследо-
вания природных водоемов Орловской
области 37

И.А. Бехтерева, А.Е. Доросевич
Морфофункциональные характери-
стики сосудистого компонента комму-
никационных систем в тканях рака шей-
ки матки 52

Ф.И. Висмонт, М.А. Глебов
Роль детоксикационной функции пече-
ни в формировании тиреоидного ста-
туса организма и терморегуляции 61

**Н.Н. Ильинских, А.Е. Янковская, И.Н. Ильин-
ских, Е.Н. Ильинских, Е.В. Ямковая**
Цитогенетическая нестабильность
и типы темперамента как проблема
адаптогенеза человека к условиям не-
фтепромыслов севера Сибири 66

Reviews and problem articles

D.V. Kravchenko, D.C. Novik, V.K. Shpudeyko
Hematopoetic stem cell transplantation in
oncohematology (literature review)

N.A. Liakhnovich, L.V. Gutikova
The iodine and selenium work on the hor-
monal regulation of thyroid during preg-
nancy

N.A. Yudina, V.I. Azarenko, N.N. Pivankova
Roentgenologic diagnostics in therapeu-
tic stomatology

Medical-biological problems

**T.V. Andriyashina, V.S. Pyatenko, E.A.
Saratovskikh, I.K. Khvostunov, N.B. Ko-
zlova, A.M. Kolesnikova, I.A. Domashnev,
M.A. Chizhova**
The estimation of toxicity and genotox-
icity of aquatic medium by different bio-
logical benchmarks using monitoring of
native water bodies located in the terri-
tory of Orel region

I.A. Bekhtereva, A.E. Doroceovich
Morphofunctional characteristics of vas-
cular component of communication sys-
tems in tissue of cervical carcinoma

F.I. Vismont, M.A. Glebov
Role of the liver detoxication function in
thyroid status formation and thermoregu-
lation

**N.N. Ilyinskikh, A.E. Yankovskaya, I.N. Ilyin-
skikh, E.N. Ilyinskikh, E.V. Yamkovaya**
Cytogenetic instability and the type of
temperament as an issue of human adap-
togenesis in oilfield areas of the Arctic
North of Siberia

Ю.С. Корнева, А.Е. Доросевич
 Экспрессия каспазы-3 клетками паренхимы и стромы в различных топографо-анатомических зонах сердца при организации инфаркта миокарда 72

А.Г. Моренко
 Особенности электрической активности коры головного мозга у женщин с высокой и низкой исходной α -частотой во время выполнения привычных мануальных движений 78

В.Б. Смычек, Н.В. Галиновская, А.Н. Цуканов, Н.Н. Усова, О.В. Лыщенко
 Клинико-патофизиологические особенности транзиторной глобальной амнезии 86

Клиническая медицина

В.В. Аничкин, В.В. Мартынюк
 Применение жидкой лекарственной формы альбендазола при сочетанном лечении эхинококкоза печени 96

Д.Н. Бонцевич, Э.А. Надыров
 Морфологические особенности реактивного ответа органов и тканей при имплантации обычного и модифицированного капрона 102

В.Ф. Горобец
 Анализ динамики заболеваемости тиреопатиями в допубертатном возрасте детей из Калужской области, облученных вследствие инкорпорации техногенного ^{131}I в антенатальном, неонатальном и грудном периодах развития 109

И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович
 О потребности в медико-социальной помощи на дому пожилых людей и инвалидов (по данным социологического исследования) 117

Yu. S. Korneva A.E. Dorosevich
 Expression of caspase-3 in parenchymal and stromal cells in different topographo-anatomical zones of heart during organization of myocardial infarction

A.G. Morenko
 Peculiarities of electrical activity of the cerebral cortex in women having high or low output α -frequencies while performing usual manual movements

V.B. Smychek, N.V. Halinouskaya, A.N. Tsukanov, N.N. Usova, O.V. lyshchenko
 Feature cliniko-patophiziologi of transient global amnesia

Clinical medicine

V.V Anichkin, V.V. Martinuck
 Application of the liquid medical form of albendazole in the combined treatment of hepatic echinococcosis

D. Bontsevich, E. Nadyrov
 Morphological features of reactive response of organs and tissues at implantation of ordinary and modified caprone

V.F. Gorobets
 Analyses of dynamics of thyroid diseases incidence in the period before puberty at the Kaluga region children irradiated owing to technogenic ^{131}I incorporation on antenatal, neonatal and breast-feeding stages of development

I.N Moroz., T.G Svetlovich
 On the needs for medico-social home care of elderly and disabled people (based on the sociological research data)

А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Э.А. Надьров, Е.В. Пестриков, О.М. Либуркин, А.А. Задорожнюк, И.Б. Тропашко, А.А. Силина, С.М. Мартыненко, А.В. Воропаева

Состав и распространенность соматических мутаций гена p53 в биопсийном материале пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы

122

A. Silin, V. Martinkov, E. Nadyrov, E. Pestrikov, O. Liburkin, A. Zadorozhnyuk, I. Tropashko, A. Silina, S. Martynenko, A. Voropayeva

The composition and the prevalence of somatic mutations of the p53 gene in biopsy material of patients with benign hyperplasia and prostate cancer

Обмен опытом

Experience exchange

С.Д. Бринкевич, О.Г. Суконко, Г.В. Чиж, А.С. Наумович

Позитронно-эмиссионная томография. Часть 1: Характеристика метода. получение радиофармпрепаратов

129

S.D. Brinkevich, O.G. Sukonko, G.V. Chizh, A.S. Naumovich

Positron emission tomography. Part 1: method description. Production of radiopharmaceuticals

И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович

Мнение специалистов об организации медико-социальной помощи на дому пожилым людям

138

I.N. Moroz, T.G. Svetlovich

Opinion of experts on the organization of medico-social home care to the elderly

В.И. Садовский, А.В. Черныш

Опыт лечения вирусных инфекций верхних дыхательных путей

143

V.I. Sadowski A.V. Chernysh

Experience in the treatment of viral infections of the upper respiratory tract

Правила для авторов

147

УДК [616-089.819.843+576.3:612.119]:
:616.15-006-048

Д.В. Кравченко, Д.К. Новик,
В.К. Шпудейко

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В обзоре представлена краткая историческая справка о развитии трансплантации стволовых клеток в онкогематологии. Дана подробная информация о результатах различных исследований по изучению эффективности методов трансплантации стволовых клеток при различных гематологических заболеваниях в мировой практике. Изложены преимущества и недостатки различных видов данного метода лечения и определены основные тенденции в развитии трансплантологии гемопоэтических стволовых клеток.

Ключевые слова: трансплантация, онкогематология, гемопоэтические стволовые клетки

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга, периферических стволовых клеток крови, пуповинной крови) – это использование взвеси гемопоэтических стволовых клеток (аутологичных или аллогенных) в лечении пациентов после проведения им максимально переносимых (миелоаблативных) доз цитостатиков и/или общего облучения тела [1, 2, 3].

Первый опыт применения человеческого костного мозга для лечения лейкоза был описан в 1896 году (Brown-Sequard, d'Arsonval), когда предпринимались попытки использования суспензии костного мозга перорально. В 1939 году была выполнена первая внутривенная инфузия костного мозга больному апластической анемией, но в течение многих лет данный метод лечения не имел особого развития [1, 2].

Стимулом для научных исследований в трансплантации стволовых клеток крови послужили события в Японии 1945 года, связанные с атомной бомбардировкой городов Хиросимы и Нагасаки. В то время огромный вклад в развитие основных принципов трансплантации костного мозга (ТКМ) внес D. Thomas, впоследствии лауреат Нобелевской премии, который изучил и систематизировал составные компоненты процедуры ТКМ, разработал эффективные режимы тотального облучения тела и предложил использование цитостатиков в посттрансплантационном периоде. В 1959

году впервые успешно были выполнены две сингенные ТКМ от доноров-близнецов больным острым лимфолейкозом. Эти достижения в сочетании с открытием в 1964 году главного комплекса гистосовместимости (МНС), в состав которого входят лейкоцитарные антигены человека (HLA-система), ознаменовали начало новой эры в ТКМ. В 1968 г. была осуществлена первая успешная трансплантация аллогенного костного мозга от HLA-идентичного сиблинга ребенку с врожденным иммунодефицитом. И в начале 70-х годов D. Thomas и его команда разработали первый в мире протокол проведения ТКМ у больных лейкозами и апластической анемией [1, 3].

К середине 80-х годов были опубликованы обнадеживающие результаты ТКМ, проведенных больным острыми лейкозами в ремиссиях. С этого времени ТКМ начинает широко распространяться как метод лечения в гематологии, а позже и в онкологии, иммунологии, ревматологии. Так, в 1973 году в Европе было произведено только 16 ТКМ, а в период с 1973 по 1999 годы по Европейскому региону (по данным European Group for Blood and Marrow Transplantation) количество трансплантаций возросло до 16 тыс. в год. В настоящее время в мире ежегодно выполняется более 20 тыс. операций. В 2005 году в странах Европы было выполнено 24168 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК):

8890 (37%) аллогенных и 15278 (63%) аутологичных [1, 4].

В России первая трансплантация аллогенного HLA-идентичного костного мозга была выполнена пациентке с апластической анемией в 1975 году (проф. А.Е. Баранов, г. Москва, институт биофизики Министерства здравоохранения СССР). В 1992 году проведена первая аллогенная ТКМ ребенку (проф. Б.В. Афанасьев, г. Санкт-Петербург, центр ТКМ Санкт-Петербургского государственного медицинского университета) [1]. В период с 1996 по 2006 год общее число ТКМ в России достигло 1118: аутологичных – 846 (76%), аллогенных – 272 (24%) [5].

В Беларуси с 1993 года функционирует Республиканский центр гематологии и пересадки костного мозга (г. Минск, Городская клиническая больница №9). К настоящему времени выполнено более 600 аллогенных и аутологичных ТКМ [2]. С 1998 года на базе РНПЦ детской онкологии и гематологии функционирует отделение ТКМ, где по настоящий момент проведено более 400 трансплантаций у детей с различными онкогематологическими заболеваниями [6].

В зависимости от источника получения гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) выделяют следующие виды трансплантации:

1. Аутологичная трансплантация:

- костного мозга (источником стволовых клеток является костный мозг самого больного, находящегося в состоянии полной клинико-гематологической ремиссии);
- периферических стволовых клеток крови (стволовые клетки получают из периферической крови самого больного путем афереза после мобилизации рекомбинантными факторами роста);

2. Аллогенная трансплантация:

- костного мозга (источником стволовых клеток является костный мозг здорового донора (родственного или неродственного), полностью или частично совместимого с реципиентом по HLA-системе);
- периферических стволовых клеток крови (стволовые клетки получают из периферической крови здорового донора

(родственного или неродственного), полностью или частично совместимого с реципиентом по HLA-системе путем афереза после мобилизации рекомбинантными факторами роста);

- стволовых клеток пуповинной крови (стволовые клетки получают из пуповинной крови здорового донора, совместимого с реципиентом по HLA-системе, или из предварительно криоконсервированной пуповинной крови самого больного);

3. Трансплантация сингенных стволовых клеток (донором костного мозга или периферических стволовых клеток крови является гомозиготный близнец, генетически идентичный с реципиентом) [2, 7].

ТГСК в настоящее время используется при различных заболеваниях: онкологических (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, рак молочной железы), иммунологических (первичный иммунодефицит), ревматологических (рассеянный склероз, ревматоидный артрит, системная склеродермия) и других. Однако в первую очередь данный метод лечения используется при гематологических заболеваниях, таких как острые и хронические лейкозы, миелодиспластический синдром (МДС), множественная миелома (ММ), апластическая анемия [1, 2, 3, 7].

Проведено множество международных исследований для определения наиболее оптимального варианта лечения острого миелобластного лейкоза (ОМЛ). По результатам исследований группы EORTC/GIMEMA AML (European Organization for Research and Treatment Cancer / Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto) с 1986 по 1991 годы показано, что 4-летняя свободная от болезни выживаемость у пациентов с аллогенной ТГСК (аллоТГСК) составила 46%, с аутологичной ТГСК (аутоТГСК) – 48%, после интенсивной химиотерапии – 30%. После аналогичного исследования в период с 1993 по 1999 годы были получены схожие результаты: свободная от болезни выживаемость у больных с аллоТГСК составила 51%, с аутоТГСК – 41% [8, 9].

С 1988 по 1996 годы группой MRC (Medical Research Council, UK) было исследовано 1966 пациентов с ОМЛ. В группе больных с аллоТГСК 5-летняя свободная от болезни выживаемость составила 50%, с аутоТГСК – 42%. При этом у пациентов с аутоТГСК по сравнению с больными, не получавшими дальнейшего противолейкозного лечения, данный показатель составил 54% и 40% соответственно [10].

При международном исследовании американских групп SWOG (Southwestern Oncology Group), CALGB (Cancer and Leukemia Group B), ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) были получены следующие результаты: у пациентов после аллоТГСК отмечался более низкий риск рецидива лейкоза (29%), чем при аутоТГСК (48%) и интенсивной химиотерапии (61%) [11].

Таким образом, проведенные к настоящему времени исследования не выявили преимуществ аллоТГСК перед аутоТГСК у пациентов с благоприятными прогностическими факторами. Однако в случае наличия неблагоприятных цитогенетических прогностических факторов оправдано проведение аллоТГСК (при условии наличия близкородственного совместимого донора). АутоТГСК целесообразно использовать в лечении больных ОМЛ во 2-й и более поздних ремиссиях при наличии благоприятных прогностических факторов [8, 12]. На сегодняшний день вопрос о преимущественном выборе аллогенной или аутологичной ТГСК при различных клинических ситуациях в лечении ОМЛ остается открытым.

Среди множества исследований посвященных аутоТГСК при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) наибольший интерес представляет исследование EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation), в котором наблюдалось наибольшее число пациентов (834) в течение длительного периода времени (1995-2003 гг.). Согласно результатам данного исследования показана эффективность аутоТГСК при ОЛЛ, выполненной в 1-й полной ремиссии [13, 14].

По результатам рандомизированного исследования (1993 г.) французской группы LALA (Leucemies aiguës lymphoblastiques de l'adulte) 3-летняя свободная от болезни выживаемость пациентов с ОЛЛ при аллоТГСК составила 43%, при аутоТГСК – 39%, а при проведении стандартной химиотерапии – 32%, что подтвердили и результаты последующего 10-летнего наблюдения за данной группой больных [13, 14].

Исследование выживаемости пациентов с ОЛЛ, проведенное в 2002 году группой исследователей (D.Weisdorf et al., USA) показало, что данные 3-летней общей выживаемости составили: в 1-й полной ремиссии 51% после неродственной аллоТГСК и 44% после аутоТГСК, во 2-й полной ремиссии 40% и 32% соответственно [15]. Схожие результаты были получены и по данным Республиканского центра гематологии и пересадки костного мозга (РЦГ и ПКМ) после проведения высокодозной химиотерапии с последующей аутоТГСК шести пациентам с ОЛЛ в период с 1993 по 2003 годы [2].

Исходя из результатов проведенных исследований следует, что неродственная аллоТГСК при ОЛЛ обладает более выраженным противолейкемическим эффектом, однако имеется более высокий риск развития посттрансплантационных осложнений, в отличие от аутоТГСК, при которой риск осложнений ниже, но вероятность рецидива выше. Таким образом, аллоТГСК не имеет значимых преимуществ перед аутоТГСК. Однако, следует отметить, что значимость аллоТГСК возрастает у больных с высоким риском рецидива ОЛЛ, как и при ОМЛ [2].

При МДС применение аутоТГСК возможно только у отдельных категорий пациентов, у которых удалось добиться полной ремиссии и осуществить сбор аутологичных ГСК. Проблемы с аутоТГСК у пациентов с МДС возникают из-за сложности сбора периферических стволовых клеток крови, контаминацией трансплантата лейкозными клетками, неудовлетворительным восстановлением кроветворения после

трансплантации. При этом 2-летняя свободная от болезни выживаемость не превышает 25%, хотя у отдельных пациентов 3-летняя свободная от болезни выживаемость составляет 33% [16].

В настоящее время единственным методом, который может обеспечить полное излечение от МДС, является аллоТГСК. По данным IBMTR (International Blood and Bone Marrow Transplantation Registry), включающего информацию о 452 пациентах с МДС, подвергнутых близкородственной аллоТГСК, 3-летняя свободная от болезни выживаемость составила 40%. Схожие результаты были получены по данным EBMT (European Blood and Bone Marrow Transplantation Registry) при исследовании 1378 больных МДС с 1983 по 1998 годы: 3-летняя свободная от болезни выживаемость при близкородственной аллоТГСК составила 36% [17]. По данным NMDP (National Marrow Donor Program) при аллоТГСК у 510 больных МДС в период с 1988 по 1998 годы 2-летняя свободная от болезни выживаемость составила 29% [18].

Несмотря на некоторые успехи в использовании аллоТГСК при МДС, применение данного метода лечения ограничивается возможностью подбора донора и токсичностью режимов кондиционирования, чувствительность к которым увеличивается с возрастом больного. Согласно проведенным исследованиям по аллоТГСК при МДС выявлено, что использование режимов кондиционирования со сниженными дозами химиопрепаратов не ухудшает результаты по приживлению трансплантата и устранению патологического гемопоэза, чем при использовании стандартного режима кондиционирования [19, 20, 21].

В лечении хронического миелолейкоза (ХМЛ) также возможно использование аллоТГСК, однако исход лечения зависит от многих факторов, таких как, возраст пациента, фаза болезни, длительность заболевания, степень совместимости донора и реципиента и степень их родства. Так, по данным EBMT для пациентов в хронической фазе 10-летняя общая выживаемость

составила 92% у больных моложе 20 лет, 78% – в возрасте от 20 до 30 лет, 65% – от 30 до 40 лет, 38% – от 40 до 50 лет и 43% у больных старше 50 лет. В другом исследовании (B.Druker et al., UK, 2001 г.) 3-летняя общая выживаемость у пациентов с ХМЛ в хронической фазе заболевания составила 79% – у больных в возрасте до 40 лет, 54% – от 41 до 50 лет и 10% – от 51 до 56 лет [22].

Также выживаемость пациентов с ХМЛ значительно зависит от фазы и длительности заболевания. По данным IBMTR (1991-1997 гг.) среди 5573 пациентов после близкородственной аллоТГСК 3-летняя общая выживаемость составила 64% у больных в хронической фазе заболевания, 42% – в фазе акселерации, 20% – в фазе бластного криза. По другим подобным исследованиям данный показатель выживаемости у пациентов после аллоТГСК в хронической фазе в 2 раза выше, чем в фазе акселерации, а у пациентов после аллоТГСК в фазе бластного криза выживаемость приближается к нулю. После близкородственной аллоТГСК в сроки до 1 года с момента установления диагноза ХМЛ 3-летняя общая выживаемость составила 68%, в сроки более 1 года – 58%. В случае проведения неродственной аллоТГСК у пациентов с ХМЛ в хронической фазе в период до 1 года с момента установления диагноза 3-летняя свободная от болезни выживаемость составила 54%, от 1 до 2 лет – 39%, позже 2 лет – только 33% [23, 24].

АутоТГСК у пациентов с ХМЛ может являться альтернативным методом лечения в случаях отсутствия близкородственного донора, при этом отмечается более высокая частота рецидивов заболевания, но меньше летальность от осложнений трансплантации. Так, по результатам исследований нескольких центров Великобритании было показано, что 3-летняя общая выживаемость пациентов с ХМЛ после аутоТГСК в хронической фазе заболевания составила 60%, в фазе акселерации – 30%, в фазе бластного криза – 0%. В то же время исследование Hammersmith group (Bradford, USA, 2000 г.) показало несколько лучшие

результаты 3-летней общей выживаемости пациентов с ХМЛ в хронической фазе [25].

По данным РЦГ и ПКМ в период с 1993 по 2003 г. было выполнено 32 аллоТГСК от близкородственного донора. При этом 5-летняя общая выживаемость у пациентов в хронической фазе составила 65%, а в фазе акселерации – 0% [2].

Анализ имеющихся результатов ТГСК у пациентов с ХМЛ показывает, что своевременное выполнение аллоТГСК у лиц молодого возраста, имеющих близкородственного донора, является наиболее оптимальным и дающим шанс на полное выздоровление методом лечения.

ТГСК при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) пока не имеет широкого применения в мировой практике и чаще используется как экспериментальный метод. Так, в крупном исследовании (Dana Farber Cancer Institute, Boston, USA, 2001 г.), включавшем 154 пациента с ХЛЛ, которым была проведена аутоТГСК, у 86% была выявлена полная ремиссия, а 5-летняя бессобытийная выживаемость составила 65% [26]. По данным EB-MTR (2003 г.) у 77 больных ХЛЛ после немиелоаблативной аллоТГСК 4-летняя бессобытийная выживаемость составила 50% [27]. Применение аллоТГСК с немиелоаблативными режимами кондиционирования позволяет сочетать низкую вероятность посттрансплантационных осложнений, как при аутоТГСК, и эффект «трансплантат против лейкемии», как при традиционной аллоТГСК. Этот метод аллоТГСК также позволяет проведение данной операции у лиц пожилого возраста (до 75 лет), которыми чаще и являются пациенты с ХЛЛ [2].

Как указывалось выше одним из методов лечения ММ является ТГСК. Несмотря на то, что ММ является все еще неизлечимым заболеванием, за последнее десятилетие в его лечении наблюдаются некоторые успехи, что позволяет значительно удлинить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов после ТГСК.

По данным EB-MTR при аллоТГСК у 266 пациентов с ММ у 51% была достигнута полная ремиссия, 4-летняя общая выжи-

ваемость составила 30% [28]. По результатам американского исследования (Seattle, USA, 1996 г.) по применению аллоТГСК у пациентов с ММ 4-летняя общая выживаемость для 36% пациентов в ремиссии составила 50%. Летальность в данной группе больных составила 44% [29].

В рандомизированном исследовании French Myeloma Group (1996 г.) сравнивалась эффективность аутоТГСК и стандартной химиотерапии у 200 пациентов с ММ (моложе 65 лет). В итоге 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 28% и 10% соответственно, а общая выживаемость – 52% и 12% соответственно [30].

По данным РЦГ и ПКМ было пролечено 223 пациента (1990-2002гг.) по схеме стандартной химиотерапии. Общая 5-летняя выживаемость для всей группы больных составила 28,5% и 32,2% для пациентов моложе 60 лет. С 1995 по 2004 год на базе РЦГ и ПКМ были пролечены 10 пациентов (моложе 60 лет) методом высокодозной химиотерапии с последующей аутоТГСК. Результат оказался более обнадеживающим: 5-летняя общая выживаемость составила 50%, что свидетельствует о значительно большей эффективности аутоТГСК по сравнению со стандартной химиотерапией [2].

Ввиду того, что стандартная химиотерапия не дает долговременного эффекта при лечении ММ, а применение аллоТГСК сопровождается высокой частотой развития летальных осложнений, аутоТГСК в настоящее время является методом выбора в лечении ММ у пациентов моложе 60-70 лет [2, 31].

Исходя из результатов множества исследований по применению ТГСК в сравнении со стандартными схемами химиотерапии определяется тенденция к активному использованию данного метода лечения в онкогематологической практике и дальнейшему его совершенствованию. Однако при выборе метода лечения необходимо учитывать множество факторов, таких как, возраст пациента, стадия и длительность заболевания и наличие у него сопутствующей патологии. Также необходим дифференцированный подход в выборе терапии

исходя непосредственно из вида онкогематологической патологии. Благодаря результатам различных международных исследований, по многим заболеваниям в данной области уже выработаны методические рекомендации, однако остается еще достаточно вопросов, на решение которых направлены усилия ученых и специалистов практического здравоохранения.

Библиографический список

1. Румянцев, А.Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: Руководство для врачей / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 912 с.

2. Усс, А.Л. Трансплантация аутологичных гемопоэтических клеток в клинической практике / А.Л. Усс, В.А. Змачинский; науч. ред. А.И. Свирновский. – Мн.: Бел. Наука, 2005. – 279 с.

3. Руководство по гематологии: в 3 т. / А.И. Воробьев [и др.]; под ред. А.И. Воробьева. – 3-е изд., перер. и доп. – М.: Ньюдиамед, 2002. – Т. 1. – 280 с.

4. Гематология: Новейший справочник / К. М. Абдулкадыров [и др.]; под общ. ред. К. М. Абдулкадырова. – М.: Издательство Эксмо; СПб.: Издательство Сова, 2004. – Ч 2. – Гл. 26. – С. 770-812.

5. Состояние проблемы трансплантации гемопоэтических клеток в России / Л.П. Менделеева [и др.] // Онкогематология. – 2007. – №3. – С. 38-45.

6. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Респ. науч. – практич. центр детской онкологии, гематологии и иммунологии. – Минск, 2013. – Режим доступа: <http://www.oncology.by>. – Дата доступа: 20.01.2013.

7. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / М.А. Волкова [и др.]; под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – Гл. 33. – С. 479-494.

8. Autologous or allogeneic bone marrow transplantation compared with intensive chemotherapy in acute myelogenous leukemia / R.A. Zittoun [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 217-223.

9. Suci, S. Intensive chemotherapy followed by allogeneic or autologous stem cell transplantation for patients with myelodysplastic syndromes (MDSs) and acute myeloid leukemia following MDS / S. Suci [et al.] // Blood. – 2001. – Vol. 98. – P. 481.

10. The value of allogeneic bone marrow transplant in patients with acute myeloid leukaemia at differing risk of relapse: results of the UK MRC AML 10 trial / A.K. Burnett [et al.] // Br. J. Haematol. – 2002. – Vol. 118. – P. 385-400.

11. Postremission therapy in adults with acute myeloid leukemia / P.A. Cassileth [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 1649-1656.

12. Autologous stem cell transplantation for advanced acute myeloid leukemia / C.A. Linker [et al.] // Bone Marrow Transplant. – 2002. – Vol. 29. – P. 297-301.

13. Fiere, D. Allogeneic bone marrow transplantation in adult acute lymphoblastic leukemia in first complete remission: a comparative study. French Group of Therapy of Adult Acute Lymphoblastic Leukemia / D. Fiere, C. Sebban, J. Reiffers // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 1998. – Vol. 17. – P. 54-58.

14. Adult acute lymphocytic leukemia study testing chemotherapy and autologous and allogeneic transplantation. A follow-up report of the French protocol LALA 87 / A. Thiebaut [et al.] // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 14. – P. 1353-1356.

15. Autologous versus allogeneic unrelated donor transplantation for acute lymphoblastic leukemia: comparative toxicity and outcomes / D. Weisdorf [et al.] // Biol. Of Blood and Marrow Transplant. – 2002. – Vol. 8. – P. 213-220.

16. Allogeneic and syngeneic marrow transplantation for myelodysplastic syndrome in patients 55 to 66 years of age / H.J. Deeg [et al.] // Blood. – 2000. – Vol. 95. – P. 1188-1194.

17. Allogeneic bone marrow transplantation for acute leukemia in patients over the age of 40 years. Acute Leukemia Working Party of the European Group for Bone Marrow Transplantation (EBMT) / J.Y. Cahn [et al.] // Leukemia. – 1997. – Vol. 11. – P. 416-419.

18. Evidence for a graft-versus-leukemia effect after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning in acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndromes / J. Sierra [et al.] // *Blood*. – 2002. – Vol. 100. – P. 1997-2004.
19. Transplant-lite: induction of graft-versus-malignancy using fludarabine-based nonablative chemotherapy and allogeneic blood progenitor-cell transplantation as treatment for lymphoid malignancies / I.F. Khouri [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 2817-2824.
20. Treatment of patients with myelodysplastic syndromes with allogeneic bone marrow transplantation from genotypically HLA-identical sibling and alternative donors / H. Demuyne [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 1996. – Vol. 17. – P. 745-751.
21. Reduced-intensity allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) using fludarabine, busulphan & alemtuzumab conditioning in 63 patients with myelodysplastic syndromes / A.L. Ho [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 2003. – Vol. 121. – P. 90-95.
22. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia / B.J. Druker [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 1031-1037.
23. Allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia: comparative analysis of unrelated versus matched sibling donor transplantation / D.J. Weisdorf [et al.] // *Blood*. – 2002. – Vol. 99. – P. 1971-1977.
24. Clift, R.A. Transplantation of allogeneic CD34+ peripheral blood stem cells (PBSC) in patients with advanced hematologic malignancy / R.A. Clift, R. Storb // *Bone Marrow Transplant.* – 1996. – Vol. 17. – P. 38-39.
25. High-dose busulphan alone as cytoreduction before allogeneic or autologous stem cell transplantation for chronic myeloid leukaemia: a single-centre experience / E. Olavarria [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 2000. – Vol. 108. №4. – P. 769-777.
26. Krackhardt, A.M. Chronic Lymphoid Leukemias / A.M. Krackhardt, J.G. Gribben. – Marcel Dekker Ink, 2001. – P. 393-415.
27. Treatment-related mortality and graft-versus-leukemia activity after allogeneic stem cell transplantation for chronic lymphocytic leukemia using intensity-reduced conditioning / P. Dreger [et al.] // *Leukemia*. – 2003. – Vol. 17. – P. 841-848.
28. Allogeneic bone marrow transplantation in multiple myeloma: an update in the EBMT registry / G. Gharion [et al.] // *Sixth Int. Workshop on Multiple Myeloma. Syllabus, Boston, MA, June 14-18, 1997 / Harvard Medical School.* – Boston, 1997. – P. 101-106.
29. Allogeneic marrow transplantation for multiple myeloma: an analysis of risk factors on outcome / W.I. Bensinger [et al.] // *Blood*. – 1996. – Vol. 88. – P. 2787.
30. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myelome / M. Attal [et al.] // *N. Eng. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 91-97.
31. Kyle, R.A. Update on the treatment of multiple myeloma / R.A. Kyle // *The Oncologist*. – 2001. – Vol. 6. – P. 119-124.

D.V. Kravchenko, D.C. Novik, V.K. Shpudeyko

HEMATOPOETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN ONCOHEMATOLOGY (LITERATURE REVIEW)

The review provides a brief historical reference on the evolution of stem cell transplantation in oncohematology. Given detailed information about the results of various studies on the effectiveness of methods of stem cell transplantation for various hematological diseases in the world. There are the advantages and disadvantages of different types of treatment, and the main trends in the evolution of hematopoietic stem cell transplantation.

Key words: *transplantation, oncohematology, hematopoietic stem cells*

Поступила 26.08.13