J105 Значение гена T-330 G гена в IL2 в развитии осложнений миеломной болезни

Насибахон Х. Каххарова

Республиканский специализированный гематологический научно-практический медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан

Контактные данные: Kayumov Abdurakhman Abdumavlyanovich, адрес электронной почты: dr.abdurahmon@gmail.com

Введение. Иммунобиологическая роль интерлейкина-2 (IL-2) заключается в регуляции типа и длительности иммунного ответа за счет контроля пролиферации, дифференцировки и выживаемости клеток, на которые он воздействует. Рецептор IL-2 локализован на моноцитах, гранулоцитах, эозинофилах, макрофагах и В-лимфоцитах. Взаимодействие иммуноглобулинов с соответствующими рецепторами, как правило, приводит к их перераспределению на поверхности клетки и поглощению комплекса клеткой. Цель исследования: изучение полиморфизма гена T-330G в гене IL2 при миеломной нейропатии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе клинических отделений РСНПМЦ гематологии. В работе приняли участие 94 пациента с подтвержденным диагнозом множественной миеломы в возрасте от 24 до 79 лет, среди которых 47 женщин (50%) и 47 мужчин (50%). Полиморфизм генов определяли по стандартной методике. Амплификацию проводили на программируемом термоциклере фирмы Applied Biosystems в следующих условиях: предварительная денатурация – 94 °C (4 мин), 33 цикла амплификации: 94 °C (45 сек) – денатурация, 58 °C (45 сек) – отжиг праймеров, 72 °C (45 сек) – элонгация, заключительный синтез – 72 °C (3 мин). Статистическую обработку данных по генотипированию полиморфных участков цитокинов проводили с использованием пакета прикладных программ OpenEpi 2009, Version 2.3 и компьютерной программы для анализа генетических данных GenePop.

Результаты. Аллель G демонстрирует умеренную степень ассоциации с развитием нейропатии, при этом генотип G/G имеет прямую связь с возникновением нейропатических осложнений (χ^2=3,3; p>0,10; OR=2,3; 95%CI=0,94–5,45). Частота выявления генотипа T-330G в гене IL2 у пациентов составила 82 случая при ожидаемом значении 84,25, а генотип GA наблюдался у 32 пациентов при ожидаемом значении 27,51. При анализе аллелей и генотипов у пациентов со второй степенью нейропатии установлено, что аллель G встречался у 36,4% пациентов по сравнению с 26,1% в контрольной группе. Генотип G/G в основной группе выявлен у 18,2% пациентов, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 8,9%.

Выводы. Таким образом, пациенты с неврологическими расстройствами (без переломов костей скелета) должны быть направлены на консультацию к невропатологу для исключения нейропатии, обусловленной изученными генетическими мутациями. Наличие или отсутствие генетических нарушений в процессе или после химиотерапии может спровоцировать лекарственную нейропатию, а также усугубить легкую степень нейропатии до более тяжелых форм. Предложенный в данном исследовании алгоритм ведения таких пациентов позволяет значительно улучшить степень нейропатии и стабилизировать течение периферической нейропатии.

Ключевые слова: нейропатия, генетическая мутация, химиотерапевтический.

J106 Случай множественной миеломы с делецией IGH (14q32.33)

Мубинабону Баходиржон кизи Мухторжонова, Зилола Жасур кизи Абдуллажонова

Республиканский специализированный гематологический научно-практический медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан

Контактные данные: Мухторжонова Мубинабону Баходиржон кизи, адрес электронной почты: mukhtorjonovamb@gmail.com

Введение. Множественная миелома (ММ) – злокачественное новообразование, характеризующееся клональной пролиферацией плазматических клеток, продуцирующих патологический иммуноглобулин. Одним из важных компонентов диагностики и прогноза ММ является выявление генетических аномалий. С развитием ММ ассоциированы потеря функции генаTP53, происходящая в результате делеции локуса 17p13.1 или молекулярных мутаций гена, делеция длинного плеча хромосомы 13 или его фрагмента, включающего локус 13q14, перестройки гена cMYC(8q24), а также перестройки гена IGH(14q32), которые могут происходить в результате транслокаций или других генетических событий. Целью работы является представление клинического случая пациентки с рецидивирующей формой ММ и перестройкой гена IGH, обусловленной делецией дистального участка q-плеча хромосомы 14.

Материалы и методы. Пациентка Д. Н., 1974 г. р., проходила обследование и лечение в РСНПМЦ в период с 2021 по 04.02.2025. Диагноз «множественная миелома» был установлен на основании клинико-лабораторных данных, включая морфологическое, иммунологическое и цитогенетическое исследование. Молекулярно-цитогенетическое исследование проводилось методом FISH с использованием коммерческих зондов (DiAGEN, Турция): IGH(14q32) Breakapart, ATM/TP53 Delesyon, cMYC(8q24) Breakapart, IGH-CCND1t(11;14), IGH-FGFR3t(4;14), IGH/MAFt(14;16), IGH/MAFBt(14;20). В качестве биоматериала использовался костный мозг больной, культивируемый 24 часа на питательной среде.

Результаты. Морфологическое исследование костного мозга выявило 76% плазматических клеток. Иммунофенотипирование определило популяцию клональных плазматических клеток (32,3%) с фенотипом: CD138+/CD38+lambda+, CD56-/CD117-/CD19-/CD27-/CD28-/CD20 /CD81+/CD200-. Цитогенетический анализ дифференциально окрашенных метафазных хромосом показал нормальный кариотип: 46,XX [20].

При анализе флюоресцентных сигналов с использованием фильтра DUAL были выявлены один фузионный (слитный) сигнал IGH и один зеленый свободный сигнал, nuc ish (IGH x2) (5'IGH x2, 3'IGH x1) [50/100]. Полученный результат говорит о том, что в 50% интерфазных ядер была перестройка гена IGH (14q32.33) с делецией (потерей) дистального фрагмента хромосомы 14: del(14)(q32.33)→(14)(qter).

Заболевание характеризуется рецидивирующим и рефрактерным течением, в том числе резистентных к стандартным режимам терапии (включая леналидомид, даратумумаб и комбинации на их основе).

В ходе последнего курса терапии (декабрь 2024 – февраль 2025) на фоне применения биспецифического моноклонального антитела теклистамаб изначально наблюдалась прогрессия заболевания: по данным миелограммы и иммунофенотипирования от 23.01.2025, отмечено увеличение доли плазматических клеток CD138+/CD38+ до 47%.

Увеличение дозы теклистамаба до 90 мг/сутки и добавление в схему помалидомида привело к выраженному положительному эффекту: с 23.01.2025 по 05.02.2025 количество плазматических клеток снизилось с 47% до 1%. В настоящее время пациентка в удовлетворительном общем состоянии, с положительной динамикой в рамках терапии и снижением опухолевой нагрузки.

Выводы. Рассматриваемый случай может свидетельствовать о том, что перестройка гена IGH с потерей фрагмента 14q32.33→14qter может быть ассоциирована с рецидивирующим течением ММ и устойчивостью к стандартным режимам терапии. Изменение схемы лечения с добавлением помалидомида помогает снизить опухолевую нагрузку и улучшить состояние пациента.

Ключевые слова: цитогенетика, мутация IGH.

Конфликт интересов. Исследование проведено при поддержке компании DiAGEN (Турция), предоставившей диагностические наборы. Авторы не имеют иных потенциальных конфликтов интересов.

J107 Первый опыт применения Теклистамаба у пациентов с пента-рефрактерной множественной миеломой в Узбекистане

Гулчехра З. Махамадалиева, Фотима И. Хамидова, Абдурахмон А. Каюмов, Азода У. Ачилова, Камолиддин А. Олимжонов, Насиба Х. Каххарова, Саидбурхон С. Асилов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Контактные данные: Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна, адрес электронной почты: Kuzieva79@mail.ru

Введение. Пента-рефрактерная множественная миелома (устойчивость к ≥2 ингибиторам протеасомы, ≥2 иммуно-модулирующим препаратам и анти-CD38 моноклональному антителу) остается крайне тяжелой формой заболевания с ограниченными терапевтическими возможностями и неблагоприятным прогнозом. Теклистамаб — первый одобренный BCMA × CD3 биспецифический антитело для пациентов с истощенными вариантами терапии. Препарат получил одобрение FDA и EMA на основании ключевого исследования MajesTEC-1. В Узбекистане клинический опыт его применения ранее отсутствовал.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены три пациента с пента-рефрактерной множественной миеломой, получавшие теклистамаб в 2024-2025 годах. Медианный возраст составил 64 года (51-71); двое пациентов – мужчины. Все пациенты ранее перенесли аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток с применением высоких доз мелфалана (200 мг/м^2). Предыдущая терапия включала ИМП (леналидомид, помалидомид), ИП (бортезомиб, карфилзомиб) и анти-CD38 антитело (даратумумаб). У двух пациентов отмечались множественные экстрамедуллярные плазмацитомы.

Cellular Therapy and Transplantation
Клеточная терапия и трансплантация
ctjournal.com
ISSN 1867-416X
ISSN 1866-8836

Том 14
Приложение 2

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

I Конгресса
Национального общества трансплантации
гемопоэтических стволовых клеток,
генной и клеточной терапии

RUSBMT
НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК,
ГЕННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

18-20 сентября 2025
Санкт-Петербург

#RUSBMT
rusbmt.org