

Определение химеризма в субпопуляциях гемопоэтических клеток для разработки алгоритма ранней диагностики рецидивов онкогематологических заболеваний после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Актуальность исследования

Мониторинг донорского химеризма входит в стандарт наблюдения пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток. Однако в результате широкого внедрения режимов кондиционирования сниженной интенсивности, в основном для проведения гаплоидентичных трансплантаций гемопоэтических клеток, кинетика изменения химеризма в разных субпопуляциях лейкоцитов и гемопоэтических клетках носит сложный временной характер и неуловима при исследовании общего химеризма. Кроме того, ряд зарубежных исследований показал, что динамическое изменение линейно-специфического химеризма в разных популяциях лейкоцитов коррелирует с риском развития рецидива заболевания. Представляется важным определение линейно-специфического химеризма для разработки алгоритма раннего превентивного применения методов иммунной модуляции.

Научная платформа

Онкология

Планируемый (ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель исследования – директор Института гематологии д.м.н. проф. Зарицкий А.Ю.
Исполнители:
Институт гематологии ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России

Ключевые слова

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, линейный химеризм, субпопуляции лимфоцитов, миелоидные предшественники, иммуносупрессивная терапия, иммуноадаптивная терапия.

Цель проекта

Разработать алгоритм профилактики рецидивов на основании оценки химеризма в субпопуляциях лимфоидных и миелоидных клеток для разработки алгоритма выявления, профилактики и лечения ранних рецидивов

Задачи проекта

1. Отработать методику определения линейно-специфического химеризма в гемопоэтических клетках и разных популяциях лейкоцитов у пациентов после аллогенной ТГСК.
2. Определить значение динамики химеризма в субпопуляциях гемопоэтических клетках для прогноза пациентов и риске развития рецидива, отторжения трансплантата, острой и хронической РТПХ.

Ожидаемые результаты проекта

1. Создание протокола мониторинга линейно-специфического химеризма у пациентов после аллогенной ТГСК.

2. Разработка и внедрение протоколов превентивной иммуномодулирующей терапии (ранняя отмена иммуносупрессивной терапии, профилактические инфузии донорских лимфоцитов, назначения таргетных и иммуномодулирующих препаратов) в раннем посттрансплантационном периоде.

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Внедрение результатов исследования в клиническую практику для оптимизации ведения пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Описание предлагаемого научного исследования

У пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток будет выполнено исследование общего и линейно-специфического химеризма в отдельных популяциях клеток кроветворения в фиксированные временные точки (День+30, +60, +90, +120, +150, +180), а также оценка статуса основного заболевания соответственно нозологии. Будет проведена корреляция между динамикой изменения общего и линейно-специфического химеризма и персистенцией опухолевых клеток или возникновением раннего рецидива.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

1. Метод клеточного сортирования
2. Определение химеризма методом фрагментного анализа
3. Лабораторные методы оценки минимальной остаточной болезни (молекулярно-биологические, молекулярно-генетические)
3. Программное обеспечение для статистической обработки данных