

# Роль аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении пациентов с синдромом Ниймеген. Опыт Беларуси

Ольга В. Алейникова, Алина С. Фёдорова, Светлана О. Шарапова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минский район, Беларусь

## Резюме

**Актуальность:** Синдром Ниймеген (СН) характеризуется хромосомной нестабильностью, комбинированным иммунодефицитом, повышенной чувствительностью к радиоактивному излучению и предрасположенностью к развитию лимфоидных неоплазий. Специфических методов лечения СН нет, но считается оправданным проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) пациентам с рецидивами или с рефрактерными формами лимфомы/лейкоза.

**Цель:** анализ данных по диагностике и лечению белорусских пациентов с СН и обсуждение показаний к проведению аллогенной трансплантации при этой патологии.

**Пациенты и методы:** Диагноз первичного иммунодефицита (ПИД) установлен у 238 пациентов, включая 19 случаев СН. Анализ ДНК проводился методом прямого секвенирования 6 экзона гена NBN. Гистологическая верификация лимфоидных неоплазий проводилась в соответствии с классификацией ВОЗ 2008 года. Пациенты получали протокольную или индивидуальную химиотерапию.

**Результаты:** СН составил 8.0% от всех случаев ПИД и был диагностирован в возрасте от 0.3 до 21.6 лет (медиана – 7.1). Наличие мутации 657-661delACAAA в гене NBN и комбинированного иммунодефицита было подтверждено у всех пациентов. Злокачественные лимфопролиферативные заболевания развились у 9 (47.4%) пациентов с СН в возрасте от 4.3 до 21.6 лет (медиана – 10.7), Т-клеточные в большинстве

(77.8%) случаев, острый лейкоз – у 4, неходжкинская лимфома (III стадия) – у 5. Полная ремиссия (ПР) была достигнута у 66.7% пациентов. События на лечении: смерть от инфекций на этапе индукции или в ПР – 3, прогрессирование/рецидив – 3, вторая лимфома – 1. Всего умерли 7 пациентов с СН, все после развития гемобластоза. Двоим пациентам с Т-зрелой лимфомой/лейкозом, не ответившим на индукционную химиотерапию, была проведена неродственная ТГСК в 1ПР. Эти пациенты живы, без признаков рецидива 6 и 13 месяцев после трансплантации. Также ТГСК от совместимого родственного донора была проведена 9.8 лет назад мальчику без опухоли, но с инфекционными и аутоиммунными осложнениями. Всем трем пациентам было проведено немиелоаблативное кондиционирование, без тяжёлых осложнений.

**Заключение:** СН должен диагностироваться рано. Учитывая прогрессирующую иммунологическую недостаточность и высокий риск развития лимфоидных неоплазий с неопределённым потенциалом излечения, мы считаем оправданным проведение аллогенной ТГСК с немиелоаблативным режимом кондиционирования пациентам с СН с тяжелой иммунологической недостаточностью или с лимфомой/лейкозом в 1ПР.

## Ключевые слова

Синдром Ниймеген, иммунодефицит, лимфома, трансплантация стволовых клеток.

**Краткое заглавие:** Трансплантация стволовых клеток при синдроме Ниймеген.