

точной корректировки значимости клинических параметров, влияющих на ОВ. В режиме прогноза на вход нейронной сети подавались результаты клинических данных, и формировался прогноз ОВ. Экспериментальные исследования искусственной нейронной сети показаны в табл. 1.

## Выводы

Эксперимент показал более точное прогнозирование ОВ с помощью ИНС, по сравнению с принятой на сегодняшний день системой ISS. Кроме этого ИНС пред-

усматривает изучение существующих взаимосвязей на готовых моделях, не требует предположений основного распределения совокупности, а также способна работать с неполными и нечеткими данными. Применение интеллектуальных информационных технологий открывает новые возможности в исследовании динамических задач в области медицины.

## Ключевые слова

Искусственная нейронная сеть, множественная миелома, общая выживаемость, прогноз.

# Effect of donor CD45RA-lymphocyte infusion on the T-cell subpopulation composition in adult patients after transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells from a haploidentical donor with TCR $\alpha\beta$ -depletion

Ulyana V. Maslikova, Natalia N. Popova, Mikhail Yu. Drovkov, Julia O. Davydova, Nikolai M. Kapranov, Ekaterina D. Mikhaltsova, Vera A. Vasilieva, Maria V. Dovydenko, Olga M. Koroleva, Anna A. Dmitrova, Zoya V. Konova, Olga S. Starikova, Daria S. Dubnyak, Denis V. Kamelskikh, Irina V. Galtseva, Tatyana V. Gaponova, Michael A. Maschan, Larisa A. Kuzmina, Elena N. Parovichnikova, Valery G. Savchenko

National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russia

Contact: Dr. Ulyana V. Maslikova

E-mail: ulyana.maslikova@protonmail.com

## Introduction

Prevention of acute graft-versus-host (GVHD) reaction by means of TCR $\alpha\beta$ -depletion technique in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a haploidentical donor (haplo-HSCT) is based on removal of  $\alpha\beta$ T cells from the graft, thus leading to deep long-term immunodeficiency. Attempts to stimulate recovery of the immune system by transfusion of donor lymphocytes to the patients after haplo-HSCT are associated with extremely high risk of fatal GVHD. In pediatric practice, infusion of CD45RA-lymphocyte fraction allows to resolve this problem. How-

ever, effectiveness of this technique and its immunological aspects after haplo-HSCT in adult patients with TCR  $\alpha\beta$ -depletion are not yet been determined. Our aim was to evaluate the subpopulation composition of peripheral blood T-cells in adult patients after haplo-HSCT with TCR  $\alpha\beta$ -depletion with and without infusion of donor CD45RA lymphocytes.

## Patients and methods

The study included 15 adult patients after haplo-HSCT with TCR  $\alpha\beta$ -depletion. In three cases, the donor CD45RA-lymphocytes were infused on day 0. To assess the subpopulation composition of T cells, we used flow cytometry technique

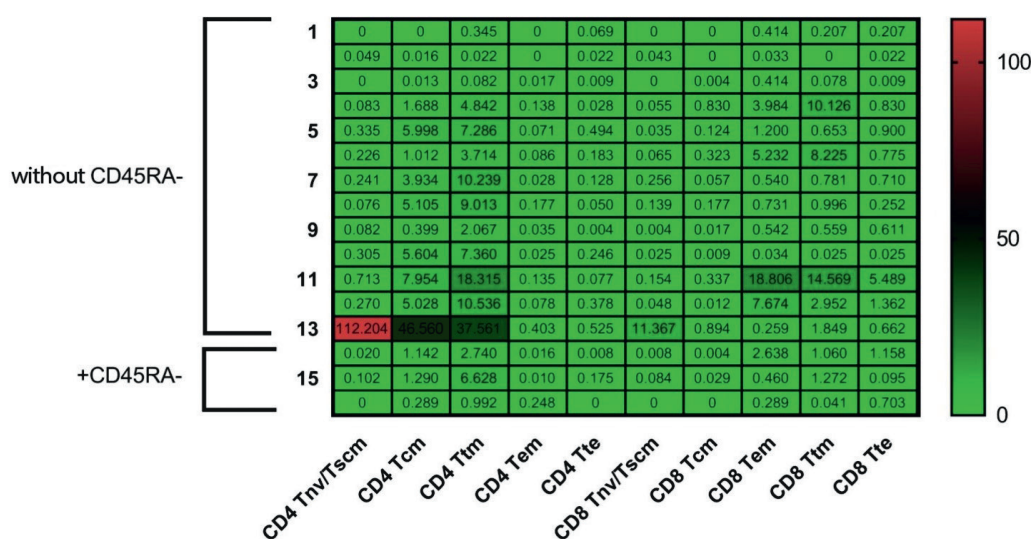


Figure 1. The subpopulation composition of patients' peripheral blood CD4+, CD8+ T cells at +30 days after haplo-HSCT with TCR  $\alpha\beta$ -depletion (the absolute number of cells per microliter is indicated)

(BD FACS Canto II, Becton Dickinson, USA). At day +30, the subpopulations of CD4+, CD8+ T cells were determined in patients' peripheral blood samples: T-naive and stem cell memory (Tnv + Tscm), i.e., CD45R0-CCR7 + CD28 +; central memory T cells (Tcm) including CD45R0+ CCR7+ CD28+; transitional memory T cells (Ttm) with CD45R0+ CCR7- CD28 + phenotype; T effector memory cells (Tem, CD45R0 + CCR7-CD28-); and terminal effector T cells (Tte) with CD45R0-CCR7-CD28- profile.

## Results and conclusion

The subpopulation composition of CD4+, CD8+ T cells in patients after haplo-HSCT with TCR αβ-depletion with and without infusion of donor CD45RA- lymphocytes is shown in Figure 1.

The results showed that, by 30 days after haplo-HSCT, there were no significant differences in the CD4+, CD8+ T cell subpopulations in the patients after haplo-HSCT with TCR αβ-depletion with or without CD45RA- lymphocyte infusion. However, this may be due to a small sample of patients, and therefore it is advisable to conduct further research in this direction.

## Keywords

Allogeneic stem cell transplantation, TCR αβ-depletion, immune reconstitution.

# Влияние инфузии CD45RA-лимфоцитов донора на субпопуляционный состав Т-клеточного звена у взрослых пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора с TCR αβ-деплецией

Ульяна В. Масликова, Наталья Н. Попова, Михаил Ю. Дроков, Юлия О. Давыдова, Николай М. Капранов, Екатерина Д. Михальцова, Вера А. Васильева, Мария В. Довыденко, Ольга М. Королева, Анна А. Дмитрива, Зоя В. Конова, Ольга С. Старикова, Дарья С. Дубняк, Денис В. Камельских, Ирина В. Гальцева, Татьяна В. Гапонова, Михаил А. Масчан, Лариса А. Кузьмина, Елена Н. Паровичникова, Валерий Г. Савченко

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия

## Введение

Профилактика острой реакции «трансплантат против хозяина» (oPTX) с применением метода TCRαβ-деплеции у пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора (гапло-ТГСК) основана на механическом удалении αβТ-клеток из трансплантата, что приводит к глубокому длительному иммунодефициту. Попытки стимулировать восстановление иммунной системы с помощью трансфузий донорских лимфоцитов пациентам после гапло-ТГСК сопряжены с крайне высоким риском развития фатальной oPTX. В педиатрической практике решением данной проблемы являются инфузии CD45RA- фракции лимфоцитов. Однако эффективность данной методики и иммунологические аспекты у взрослых больных после гапло-ТГСК с TCR αβ-деплецией в настоящее время не определены. Целью работы была оценка субпопуляционного состава Т-клеток периферической крови взрослых пациентов после гапло-ТГСК с TCR αβ-деплецией с инфузией CD45RA-лимфоцитов донора или без нее.

## Пациенты и методы

В исследование вошли 15 взрослых больных после гапло-ТГСК с TCR αβ-деплецией, из которых трем пациентам в день 0 выполнена инфузия CD45RA- лимфоцитов донора. Для оценки субпопуляционного состава Т-клеток мы использовали метод проточной цитометрии (BD FACS Canto II, Becton Dickinson, США). На +30 день в образцах периферической крови пациентов определяли субпопуляции CD4+, CD8+ Т-клеток: Т-наивные и стволовые клетки памяти (Tnv+Tscm) -CD45R0-

CCR7+CD28+; Т-клетки центральной памяти (Tcm) – CD45R0+CCR7+CD28+; Т-клетки транзитной памяти (Ttm) – CD45R0+CCR7-CD28+; Т-клетки эффекторной памяти (Tem) – CD45R0+CCR7-CD28-; Т-терминальные эффекторы (Tte) – CD45R0-CCR7-CD28-.

## Результаты и выводы

Субпопуляционный состав CD4+, CD8+ Т-клеток у пациентов после гапло-ТГСК с TCR αβ-деплецией с и без инфузии CD45RA-лимфоцитов донора представлен на рисунке 1.

Результаты нашего исследования показали, что на + 30 день после гапло-ТГСК не отмечается существенных различий в субпопуляционном составе CD4+, CD8+ Т-клеток у пациентов после гапло-ТГСК с TCR αβ-деплецией с и без инфузии CD45RA-лимфоцитов. Однако это может быть связано с небольшой выборкой пациентов, в связи с чем целесообразным является проведение дальнейших исследований в этом направлении.

## Ключевые слова

Трансплантация стволовых гемопоэтических клеток, аллогенная, TCR αβ-деплеция, иммунное восстановление.