

**ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России**

**Научные достижения за период 08.04.- 15.04.2024 г.**

Дата	Инфоповод	Место проведения	Форма освещения	Тема, краткий тезис, ожидаемый эффект
11-13 апреля 2024 г.	Объединенный VII Конгресс гематологов России и IV Конгресс трансфузиологов России	Москва, Россия	Устный доклад.	<p>Доклад Касьянова А.Д. на тему: «Безопасность аферезного концентрата тромбоцитов при холодовом хранении».</p> <p><b>Доклад признан лучшим устным докладом Объединенного VII Конгресса гематологов России и IV Конгресса трансфузиологов России.</b></p> <p>В ходе выполнения научно-исследовательской работы «Разработка и обоснование новых подходов к безопасному хранению концентратов тромбоцитов и обеспечению их качества в медицинских организациях» шифр – «Холод-21» получены результаты, позволяющие сделать следующие выводы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- пролонгированное в течение 15 суток холодовое хранение при температуре <math>+4 \pm 2</math> °С аферезного концентрата тромбоцитов, заготовленного на добавочном растворе, позволяет сохранить значения показателей безопасности, на уровне, отвечающем требованиям национальных стандартов;</li> <li>- предложенный методический подход дает возможность использовать разработанный оригинальный добавочный раствор с включением фумарата натрия для хранения тромбоцитов в холодовом режиме;</li> <li>- комбинированное холодовое хранение является перспективной разработкой для оптимизации управлением запасами КТ и совершенствования возможностей совместной транспортировки с эритроцитсодержащими компонентами.</li> </ul>
11-13 апреля 2024 г.	Объединенный VII конгресс гематологов и IV конгресс трансфузиологов	Москва	Стендовый доклад	<p>Доклад - Н.Е. Корсакова, С.И. Капустин, Е.В. Ефремова, Н.Н. Силина, Н.А. Романенко. Особенности аллельного полиморфизма генов плазменных факторов гемостаза у больных первичным миелофиброзом.</p>

				<p>Показано, что группу больных ПМФ отличали особенности распределения генотипов по аллельным вариантам FXII 46C/T, FXIII-A 163G/T и PAI-1 675 4G/5G, что может вносить вклад в характеристики гемостатического статуса, а также процессы миелопролиферации и развитие фибротических изменений.</p>
11-13 апреля 2024 г	VII Конгресс гематологов России и IV Конгресс трансфузиологов России с международным участием	Москва	4 устных доклада	<p><b>Доклад Мартынкевич И.С.</b> «Значение соматических мутаций у больных ХМЛ: необходимо».</p> <p>Наличие мутаций в киназном домене <i>BCR::ABL</i> приводит к развитию резистентности к терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК). Однако несмотря на то, что наличие мутаций киназного домена <i>BCR::ABL</i> является ключевым фактором развития резистентности к ИТК, существуют дополнительные генетические механизмы резистентности к таргетной терапии ХМЛ.</p> <p><b>Доклад Мотыко Е.В.</b> «Изучение мутационного профиля больных острыми миелоидными лейкозами с <i>RUNX1::RUNX1T1</i> и <i>CBFB::MYH11</i> методом NGS».</p> <p>Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) с участием основного связывающего фактора (CBF) составляют до 12-15% всех случаев ОМЛ и несмотря на принадлежность по классификациям к группе благоприятного прогноза имеют гетерогенное течение и примерно у 40% таких пациентов наблюдается рецидив. Целью исследования было - изучить молекулярно-генетический профиль пациентов CBF-ОМЛ с использованием метода высокопроизводительного секвенирования (NGS) и оценить влияние мутаций на прогноз. Исследовано 46 больных CBF-ОМЛ. Двадцать четыре больных с t(8;21) и 22 пациента с inv(16), медиана возраста составила 40 лет (18-60лет). Пробы анализировали методом NGS на</p>

				<p>приборе MiSeq (Illumina) с использованием таргетной панели из 118 генов. Были сделаны следующие выводы. Пациенты с ОМЛ с <i>RUNX1::RUNX1T1</i> и <i>CBFB::MYH11</i> имеют гетерогенный молекулярно-генетический профиль. Мутации в генах <i>N/KRAS</i>, <i>KIT</i> и <i>FLT3</i> наиболее часто встречаются при CBF-ОМЛ и неблагоприятно влияют на безрецидивную выживаемость. Использование NGS позволяет изучить мутационный профиль больных CBF-ОМЛ и является важным методом стратификации на прогностические группы риска и поиска новых мишеней для эффективной таргетной терапии.</p> <p><b>Доклад</b> Кириенко А.Н. «Патогенные и мутации неясного значения у Ph-негативных пациентов с миелопролиферативными новообразованиями».</p> <p>Основные мутации, вовлеченные в патогенез Ph-негативных миелопролиферативных новообразований (Ph-МПН), были выявлены в генах <i>JAK2</i>, <i>MPL</i> и <i>CALR</i> и получили название "драйверные мутации". Однако исследования последних лет показывают, что геномный ландшафт таких пациентов очень широк. NGS технология является удобным инструментом для диагностики Ph-пациентов, но и ставит новые вопросы в патогенезе Ph-МПН. Наряду с этим неизученной остается роль мутаций неясного значения (VUS), определяемых в ходе NGS. Цель. Оценить возможности использования NGS в диагностике и определении особенностей течения заболевания у Ph-МПН пациентов на основе выявляемых патогенных и мутаций неясного значения.</p> <p>В исследование включено 57 пациентов (19 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 27 до 85 лет (Me=52 года). Диагноз Ph-МПН был ранее установлен у всех больных: ПМФ</p>
--	--	--	--	---

			<p>(34/57), ИП (6/57), ЭТ (17/57). Мутации в гене <i>JAK2</i> была выявлена у 34/57, <i>CALR</i> – 11/57, <i>MPL</i> – 7/57, тройной негативный статус – 5/57. У всех пациентов секвенирование выполнялось с использованием миелоидной панели из 121 генов со средней глубиной прочтения 200х или 1000х на приборе MiSeq (Illumina). При анализе полученных данных применялся 3% порог частоты встречаемости аллеля (VAF). Клиническая значимость мутаций устанавливалась по базам данных COSMIC, ClinVar и Franklin. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана–Мейера с оценкой статистической значимости с помощью теста Кокса-Мантела. Выводы. Данные, полученные при применении NGS технологии, позволяют подтвердить клональную природу заболевания и оценить прогноз течения заболевания для пациентов с Ph-МПН. Показано влияние мутаций неясного значения в генах-участниках сигнальных путей совместно с патогенными мутациями на прогрессию заболевания.</p> <p><b>Доклад</b> Кустовой Д.В. «Анализ мутаций с неизвестной клинической значимостью в сигнальных путях FOXO и EGFR у пациентов с резистентностью к ИТК».</p> <p><b>ЦЕЛЬ:</b> Используя данные NGS оценить влияние мутаций <i>BCR::ABL</i>-независимых генов с неизвестной клинической значимостью (VUS) на развитие устойчивости к ИТК у больных ХМЛ. В исследование включено 43 пациента. Группа 1 с <i>BCR::ABL</i>-независимой резистентностью - 32 пациента (18 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 14 до 74 лет (Me=44) и группа 2, ответивших на лечение (контрольная) - 11 пациентов (5 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 33 до 75 лет (Me=58). Кариотипирование показало наличие дополнительных хромосомных</p>
--	--	--	--

				<p>аббераций (ДХА) в группе 1 у 23% пациентов и у 18% пациентов в группе 2 (<math>p=0,043</math>). Для всех пациентов было проведено NGS исследование миелоидной панели из 118 генов с глубиной прочтения 200х-1000х на приборе MiSeq (Illumina). Клиническую значимость обнаруженных мутаций оценивали по базе данных Franklin. Функциональная аннотация генов проводилась с помощью энциклопедии метаболических путей KEGG PATHWAY. <b>ВЫВОДЫ:</b> NGS исследование позволило выявить мутации VUS как в группе пациентов с резистентностью к лечению ИТК, так и в группе пациентов, ответивших на лечение. Однако генетический ландшафт пациентов с резистентностью более разнообразен. Примечательно, что наибольшее количество мутаций было обнаружено в генах, участвующих в сигнальных путях FOXO и EGFR, а наличие взаимосвязи с ДХА подчеркивает их важность в формировании устойчивости к терапии ИТК.</p>
--	--	--	--	---