

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ «КИРОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЕМАТОЛОГИИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»
(ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России)

УТВЕРЖДАЮ

Директор института

И.В.Парамонов

2018 г.



АКТ

О ВНЕДРЕНИИ В ПРАКТИКУ СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ГЕМОПОЭТИЧЕСКОГО ХИМЕРИЗМА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ
ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ MTHFR: 677,
MTHFR: 1298, MTR: 2756, MTRR: 66

Научно-техническая продукция по теме: «Разработка методов повышения терапевтического потенциала трансплантационных технологий в онкогематологии с учетом комплексной оценки факторов, определяющих долгосрочные результаты лечения»

(шифр: «Трансплантационные технологии – 17»)

СОГЛАСОВАНО

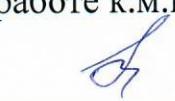
заместитель директора по НИР
д.м.н.

 А.В.Рылов

«17» 10 2018 г.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

заместитель директора по лечебной
работе к.м.н.



Н.В.Минаева

«17» 10 2018 г.

1. Наименование предложения: способ определения гемопоэтического химеризма при исследовании однонуклеотидных полиморфизмов генов MTHFR: 677, MTHFR: 1298, MTR: 2756, MTRR: 66

2. Краткая аннотация: успех аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток (аллотГСК) ограничен развитием таких осложнений как реакция «трансплантат против хозяина», отторжение трансплантата, рецидив основного заболевания. Интенсивное развитие клеточной терапии обусловливает внимание к разработке простых, информативных и экономичных методов диагностики посттрансплантационного донорского химеризма (ДХ). Типирование генов фолатного цикла отвечает этим требованиям и изучение возможности их использования в качестве маркеров ДХ представляет научный и практический интерес. Технология анализа генетических полиморфизмов позволяет определить замену в нуклеотидной последовательности ДНК и три варианта генотипа: гомозиготность с исходной последовательностью нуклеотидов, гетерозиготность, гомозиготность с заменой в последовательности нуклеотидов.

3. Эффект от внедрения

Распределение полиморфизмов генов MTHFR: 677, MTHFR: 1298, MTR, MTRR изучено у 114 доноров компонентов крови (таблица). Ближе других к менделевскому распределению находятся гены PAI-1, MTHFR: 677, MTHFR: 1298, MTRR. Определение полиморфизма генов осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием отечественного оборудования и реактивов (КардиоГенетика. ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Проанализирована возможность использования аллельных вариантов генов фолатного цикла (MTHFR: 677, MTHFR: 1298, MTR, MTRR) в качестве маркеров химеризма после аллотГСК у 48 пациентов. Генетические различия выявлены у 97,4% пар. Медиана количества полиморфных различий для родственных пар донор-реципиент составила 3 как для HLA-идентичных, так

и гаплоидентичных; для неродственных – 5. Наибольшее число аллельных различий установлено в генах MTRR, MTHFR:1298.

Таким образом, гены фолатного цикла отвечают основным требованиям, предъявляемым к маркерам оценки химеризма: анализ основан на идентификации участков генома, отличающихся одной нуклеотидной последовательностью; исследуются два аллельных варианта гена; частота встречаемости в популяции гомо- и гетерозиготных вариантов достаточна для обнаружения генетических различий более чем у 90% пар донор-реципиент.

Таблица Распределение генетических полиморфизмов, связанных с гипергомоцистеинемией

Ген	Генотип	Частота встречаемости, %	
		в популяции (n=114)	у доноров и реципиентов ГСК (n=48)
MTHFR: 677 C>T	C/C	52,8	47,9
	C/T	38,9	37,5
	T/T	8,3	14,6
MTHFR: 1298 A>C	A/A	57,1	37,5
	A/C	37,1	43,8
	C/C	5,7	18,8
MTR: 2756 A>G	A/A	70,0	62,5
	A/G	21,4	29,2
	G/G	8,6	8,3
MTRR: 66 A>G	A/A	11,4	16,7
	A/G	44,3	60,4
	G/G	44,3	22,9

4. Место и время использования предложения: определение гемопоэтического химеризма при исследовании однонуклеотидных полиморфизмов генов MTHFR: 677, MTHFR: 1298, MTR: 2756, MTRR: 66 в лаборатории иммуногематологии ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России систематически по мере необходимости с 12.10.2016 года.

5. Форма внедрения

Настоящая разработка внедрена в практику работы лаборатории иммуногематологии и отделения химиотерапии и ТКМ ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства».

6. Название и шифр темы: предлагаемый способ определение гемопоэтического химеризма при исследовании однонуклеотидных полиморфизмов генов MTHFR: 677, MTHFR: 1298, MTR: 2756, MTRR: 66 разработан в ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России в рамках выполнения научно-исследовательской работы по теме: «Разработка методов повышения терапевтического потенциала трансплантационных технологий в онкогематологии с учетом комплексной оценки факторов, определяющих долгосрочные результаты лечения» (шифр: «Трансплантационные технологии – 17»); сроки выполнения работы: начало — 2017 г., окончание — 2019 г.).

Авторы:

Заведующий лабораторией иммуногематологии

к.м.н.

Е.В.Бутина

Заведующий отделением химиотерапии и
трансплантации костного мозга к.м.н.

Н.В.Зорина

Заместитель директора по лечебной работе
к.м.н.

Н.В.Минаева

Врач-гематолог отделения химиотерапии и
трансплантации костного мозга

М.Н.Хоробрых

Руководитель научного направления
д.м.н., профессор

Г.А.Зайцева

Руководитель базы внедрения:

зам. директора по НИР

д.м.н.

А.В.Рылов