

полнена алло-ТКМ, 2 живы в ремиссии. Умерли 4 больных: 1 больной – в 3-м рецидиве (длительность ремиссии 9 мес), 1 больной – в ремиссии от осложнений после алло-ТКМ, 1 – от прогрессии ОПЛ, у 1 больного наступила внезапная смерть при сроке ремиссии 72 мес.

### Заготовка и применение аутологичных стволовых клеток у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей

Солдатенков В.Е., Четчин А.В., Каргин В.Д., Волошин С.В., Бураков В.В., Глазанова Т.В., Чубукина Ж.В., Павлова И.Е., Розанова О.Е.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Ключевым элементом технологии терапевтического ангиогенеза у больных с хронической ишемией нижних конечностей чаще всего является заготовка и введение аутологичных стволовых клеток периферической крови (ауто-СКПК). С помощью данной технологии в 2010–2013 гг. пролечены 20 больных (17 мужчин и 3 женщины). В их числе облитерирующий атеросклероз был у 16 (80%), болезнь Бюргера – у 4 (20%), сопутствующий сахарный диабет 2-го типа – у 2 больных. Средний возраст составил  $60,9 \pm 7,7$  года. По клиническим проявлениям ишемии (по А.В.Покровскому–Фонтейну): IIa – IV стадии. Мобилизацию ауто-СКПК проводили с помощью гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) филграстима – 10 мкг/кг массы тела больного подкожно в течение 3 последовательных дней. Лейкоцитаферез выполняли на 4-й день от начала введения филграстима на аппарате Haemonetics<sup>a</sup> MCS<sup>a</sup> + LN 900-220E, протокол PBSC, через периферический венозный доступ (кубитальная вена); антикоагуляция – стандартный раствор АСД-А, соотношение антикоагулянта к объему крови – 1:9. Время афереза составило  $72,7 \pm 9,6$  мин, объем сепарированной крови –

**Заключение.**  $As_2O_3$  + АТРА в течение 60 сут с поддерживающей терапией являются более эффективным лечением рецидивов ОПЛ, чем химиотерапия. Интерферон- $\alpha$  + АТРА нецелесообразно использовать в лечении молекулярных и цитогенетических рецидивов ОПЛ.

$1715,7 \pm 198,5$  мл, объем концентрата СКПК –  $48,4 \pm 16,1$  мл. У 2 больных аферез осложнился усилением болевого синдрома в пораженной конечности, потребовавшим введения анальгетиков. После стимуляции относительное содержание CD34<sup>+</sup>-клеток в периферической крови возрастало в среднем в 2,6 раза (0,079%), а абсолютное – в 22 раза ( $0,044 \cdot 10^9$ /л против  $0,002 \cdot 10^9$ /л в группе до стимуляции;  $p \leq 0,005$ ). Относительное содержание CD34<sup>+</sup>-клеток в лейкоцитарном концентрате составило 0,28%, что было в 3,5 раза больше, чем в периферической крови после стимуляции (0,079%). Концентрат СКПК с абсолютным содержанием  $0,779 \pm 0,167 \cdot 10^9$ /л CD34<sup>+</sup>-клеток, витальность  $97,704 \pm 0,974\%$ . Среднее время хранения концентрата СКПК от момента окончания афереза до введения больному составило  $35,3 \pm 21,3$  мин. Введение трансплантата (концентрат СКПК) проведено внутримышечно из 30 точек по 1 мл под контролем УЗИ. Средняя доза введения больному составила  $2,337 \cdot 10^7$  CD34<sup>+</sup>-клеток. В сроки наблюдения до 2 лет 6 мес достигнуто клиническое улучшение у 89,7% больных, не проводилось больших ампутаций и сохранена трудоспособность у работающей группы больных.

### Применение аутологичной крови в трансфузионном обеспечении плановых операций у больных гемофилией

Солдатенков В.Е., Четчин А.В., Каргин В.Д., Бураков В.В., Титов А.Г.

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

**Введение.** Применение аутологичной крови является оптимальным методом восполнения кровопотери при трансфузионном обеспечении плановых оперативных вмешательств.

Данный метод у пациентов высокого риска с наследственными коагулопатиями практически не использовался.

**Цель работы.** В 2002–2013 гг. мы провели оценку эффективности и безопасности применения аутокрови у больных гемофилией.

**Материалы и методы.** Аутологичная кровь и гемокомпоненты использованы при оперативном лечении у 49 больных гемофилией. Использовали сочетание предоперационной заготовки и интраоперационной гемодилуции, реже

применяли также реинфузии дренажной крови и из операционной раны.

**Результаты и обсуждение.** Метод использован при оперативном лечении 49 больных гемофилией. Максимально предоперационно заготовлено до 1790 мл аутокрови от пациента, гемодилуция с заготовкой аутокрови выполнена в 39 случаях, проведены 33 предоперационных заготовки, 15 реинфузий из дренажа.

**Заключение.** Нарушений гемостаза вследствие применения аутологичной крови и ее компонентов не выявлено. Применение аутологичной крови и ее компонентов безопасно у больных гемофилией и позволяет повысить эффективность трансфузионного обеспечения планового оперативного лечения.

### Молекулярно-генетическое исследование $\beta$ -талассемии в России

Сурин В.Л., Демидова Е.Ю., Селиванова Д.С., Бурская В.О., Лучинина Ю.А., Колодей С.В., Цветаева Н.В.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.**  $\beta$ -талассемия – рецессивное наследственное заболевание, обусловленное мутациями в гене  $\beta$ -глобина. Талассемические мутации имеют, как правило, древнее происхождение и являются генетическими характеристиками для различных этнических групп.

**Цель работы.** Определение спектра мутаций в гене  $\beta$ -глобина у гетерозиготных носителей  $\beta$ -талассемии из России.

**Материалы и методы.** Определены мутации в гене  $\beta$ -глобина у 90 гетерозиготных носителей  $\beta$ -талассемии

(малая талассемия), относящих себя к русской популяции. Выявлена 21 различная мутация, 2 из которых являются новыми и ранее в мировой популяции не встречались. Это микроинсерция CD46insG и сочетанное нарушение CD49delC+CD50ACT→ATT(Thr→Ile). Полученный мутационный спектр существенно отличается от опубликованного ранее (M.Curuk и соавт., 1994), в котором преобладающей была средиземноморская микроделеция CD8delAA (38,7%). В нашем исследовании она обнаружена у 11 (12,2%) из 90 ге-

терозиготных носителей  $\beta$ -талассемии, а наиболее распространенной оказалась замена IVSII+654C→T – у 18 (20%), найденная в России ранее всего один раз (1,6%). Следует отметить, что эта мутация практически не встречается в Средиземноморье и очень широко распространена в Китае (21,4%), Японии (12%) и странах Юго-Восточной Азии (5,1–46,3%). Вполне вероятно, что в Россию она проникла через Дальний Восток или Среднюю Азию (аналогичный мутантный аллель был найден нами у пациента из Казахстана). Мутация CD8delAA скорее всего пришла в Россию с Ближнего Востока через Кавказ. По нашим данным, она является мажорной в Азербайджане (35,8%) и Армении (52,4%), а также в Грузии

и Дагестане (малые выборки, нет статистики). С достаточно высокой частотой встречаются в России мутации IVSI+1G→A (13,3%), IVSI+110G→A (12,2%), IVSII+745C→G (8,9%) и IVSI+6T→C (7,8%). Все они имеют средиземноморское происхождение и могли прийти на территорию России через Кавказ или Балканы. Интерес представляет мутация IVSII+745, которая у всех российских пациентов, в отличие, например, от пациентов из Азербайджана или стран Ближнего Востока, сочетается с очень редким полиморфизмом CAP+20C→T, имеющим, вероятно, более позднее происхождение. Аналогичное сочетание до настоящего времени было найдено только в Болгарии и Испании.

### Применение препарата анти тромбин III при лечении тромбозов у больных хроническими миелопролиферативными неоплазиями

Суханова Г.А., Вахрушева М.В., Колосова Л.Ю., Меликян А.Л.  
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) – это обширная группа клональных Ph-позитивных и Ph-негативных неоплазий (ХМПН). Венозные тромбозы различной локализации встречаются при всех формах ХМПН. Частота портальных тромбозов составляет 10–20% при ХМПН и может развиваться на любой стадии заболевания. При острых портальных тромбозах рекомендуется антикоагулянтная терапия – гепарин, низкомолекулярные гепарины (НМГ), которая приводит к полному или частичному восстановлению просвета вен у 70–80% больных, у 20–30% больных лечение оказывается неэффективным.

**Цель работы.** Разработка методов повышения эффективности терапии тромботических осложнений при Ph-негативных ХМПН при резистентности к терапии антикоагулянтами и антиагрегантами в острой и подострой период тромбоза.

**Материалы и методы.** Для лечения острых и подострых портальных тромбозов мы впервые применили препарат Анти тромбин III ("Бакстер", Австрия) у 5 больных с различными вариантами ХМПН (3 – с первичным миелофиброзом и 2 – с эссенциальной тромбоцитемией). Препарат применяли у больных как с низким, так и с нормальным содержанием эндогенного АТIII в сочетании с НМГ в лечебных или профилактических дозах и базовой специфической (циторедуктивной) терапией. Препарат вводили в дозе 1000 МЕ 1 раз в 3 дня, 3–5 введений, т.е. курс лечения составлял 3000–5000 МЕ.

**Результаты.** Во всех случаях применения препарата Анти тромбин III отмечен положительный клинический эффект, заключающийся в быстром купировании болевого синдрома, у 3 из 5 больных после первого введения, и сравнительно с рутинной терапией ранней реканализацией тромбированных сосудов (от 3 нед до 1,5–2 мес). Препарат Анти тромбин III

применяли у больных, резистентных к стандартной терапии антикоагулянтами (гепарин, НМГ) и антиагрегантами. У 3 больных успешное лечение препаратом Анти тромбин III проведено в подострой стадии тромбоза (через 1,5; 2 и 5 мес от начала тромбоза), т.е. на сроках, когда рутинные методы малоэффективны. По коагулологическим показателям до и после лечения препаратом Анти тромбин III отмечены нормализация показателя растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера и повышение уровня эндогенного АТIII.

**Заключение.** Анализ клинического применения препарата Анти тромбин III позволяет заключить следующее:

- применение данного препарата в дозе 1000 МЕ, 3–5 введений (суммарно 3000–5000 МЕ) способствует более быстрой реканализации тромбированных вен, чем при традиционной терапии гепарином или НМГ;
- выявлена высокая клиническая эффективность на разных стадиях тромбоза, в том числе при подострых тромбозах давностью от 1,5 до 5 мес;
- продемонстрирована высокая клиническая эффективность при тромбозах, резистентных к антикоагулянтной терапии (гепарин, НМГ);
- отмечена независимость клинического эффекта от исходного уровня эндогенного АТIII в плазме;
- важна возможность применения у больных при состояниях, связанных с высоким риском кровотечений (варикозно-расширенные вены пищевода, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки с кровотечениями в анамнезе), и использования его в амбулаторных условиях;
- применение данного препарата у больных ХМПЗ при лечении портальных тромбозов не препятствует проведению специфической циторедуктивной терапии и применению антикоагулянтов.

### ПЦР-диагностика болезней накопления – наследственного гемохроматоза, болезней Вильсона–Коновалова и Гоше

Февралева И.С., Лукина Е.А., Судариков А.Б.  
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Болезни накопления минеральных или органических веществ обусловлены наличием полиморфизмов в генах, кодирующих ферменты, которые участвуют в метаболизме этих веществ. Показано, что во многих случаях к накоплению железа приводят мутации C282Y, H63D и S65C в гене *HFE* (наследственный гемохроматоз), к накоплению меди – мутация H1069Q в гене *ATP7B* (болезнь Вильсона–Коновалова), к накоплению глюкоцереброзида – мутации N370S, IVS2+1, 84GG и L444P в гене *GBA* (болезнь Гоше).

**Цель работы.** Создание тест-систем на основе ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) для выявления наиболее часто встречающихся полиморфизмов, приводящих к возникновению наследственного гемохроматоза, болезней Вильсона–Коновалова и Гоше.

**Материалы и методы.** Геномную ДНК выделяли из периферической крови больных. С помощью базы данных GenBank проводили анализ последовательности ДНК в районе мутаций, на основании которого, используя программы BLAST и Primer 3, подбирали по 2 прямых праймера,