

**Цель работы.** Оценить влияние мутаций генов системы гемостаза на течение ГВ.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 40 больных ГВ, из них с кожной формой ГВ – 16%, кожно-суставной – 78%, кожно-суставной и почечной – 6%. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц.

**Результаты и обсуждение.** У 73% больных ГВ (в группе контроля 31%) встречаются генетические мутации, связанные с гипергомоцистеинемией (*MTHFR*, *MTRR*). Генетический полиморфизм *MTHFR* C677T в гетерозиготной форме выявляется

преимущественно при среднетяжелой и тяжелой степени ГВ, в то время как частота гомозиготной формы сопоставима при всех степенях тяжести ГВ. Частота мутации *MTRR* Ile22Met в гомозиготной форме возрастает с увеличением степени тяжести ГВ.

**Заключение.** Наибольшее влияние на течение ГВ оказывают мутации генов, кодирующих ферменты фолатного цикла и вызывающие наследственную гипергомоцистеинемию (*MTHFR* C677T, *MTRR* Ile22Met). Целесообразно изучение возможности включения в комплексную терапию больных ГВ, имеющих эти мутации, фолиевой кислоты, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>.

## Интерлейкин-1β не стимулирует спонтанную дифференцировку мультипотентных мезенхимных стромальных клеток

Бигильдеев А.Е., Зезина Е.А., Шипунова И.Н., Дризе Н.И.

Лаборатория физиологии кроветворения ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Интерлейкин-1β (ИЛ-1β) увеличивает клеточную продукцию мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (ММСК), что важно для клеточной терапии. ИЛ-1β стимулирует остеогенную дифференцировку ММСК при ее индукции.

**Цель работы.** Установить, индуцирует ли дифференцировку ММСК добавление только ИЛ-1β, без специфических индукторов, в среду культивирования.

**Материалы и методы.** ММСК человека (16 доноров) культивировали в стандартных условиях или с 4 пг/мл ИЛ-1β в течение 5 пассажей. Уровень экспрессии генов-маркеров остео-, адипо- и хондрогенной дифференцировки (*SPPI*,

*PPARG*, *SOX9*) измеряли методом ПЦР в режиме реального времени на 1, 3 и 5-м пассажах.

**Результаты и обсуждение.** По мере культивирования уровень экспрессии генов-маркеров дифференцировки имеет тенденцию к увеличению, что, вероятно, связано со старением клеток в популяции ММСК. Уровень экспрессии исследуемых генов при добавлении ИЛ-1β в среду культивирования статистически значимо не изменяется.

**Заключение.** ИЛ-1β можно использовать для увеличения клеточной продукции ММСК, так как его добавление в среду культивирования не вызывает спонтанной дифференцировки клеток *in vitro*.

## Результаты неродственной трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с режимом кондиционирования сниженной интенсивности доз у детей с болезнями накопления

Боровкова А.С., Станчева Н.В., Рац А.А., Быкова Т.А., Разумова С. В., Кожокар П.В., Паина О.В., Семенова Е.В., Федюкова Ю.Г., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова

**Введение.** Болезни накопления (БН) – группа заболеваний, связанных с дефектом лизосомальных ферментов или пероксисомных функций. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) – эффективный метод лечения некоторых БН. В качестве подготовки к алло-ТГСК наиболее распространены миелоаблативные режимы кондиционирования (МАК). Однако режимы кондиционирования со сниженной интенсивностью доз (РКСИД) более перспективны у пациентов с БН ввиду наличия у них мультисистемного поражения.

**Цель работы.** Оценить эффективность алло-ТГСК у РКСИД у пациентов с БН.

**Материалы и методы.** С 06.2006 по 09.2013 г. неродственная алло-ТГСК выполнена 13 детям с БН, из них 7 больным синдромом Гурлера, 2 – болезнью Краббе, 1 – метахроматической лейкоцидистрофией, 1 – X-сцепленной адренолейкоцидистрофией, 2 – остеопетрозом. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 17 мес (от 3 мес до 11 лет), на момент алло-ТГСК – 3 года 2 мес (19 мес – 15 лет). В качестве предтрансплантационной подготовки применяли РКСИД: флударабин 150 мг/м<sup>2</sup> + мелфалан 140 мг/м<sup>2</sup> ± АТГАМ (60 мг/кг). Профилактика острой РТПХ: циклоспорин А ± МТХ ± ММФ. Ис-

точник ГСК: костный мозг – у 5 больных, ПСКК – у 8. Средняя клеточность трансплантата –  $8,32 \cdot 10^6$  CD34<sup>+</sup>/кг (3,6–13,1).

**Результаты.** Пятилетняя общая выживаемость составила 69,2%. Живы 9 больных, средний срок наблюдения 38 мес (119 дней – 6 лет). Приживление трансплантата зарегистрировано у 12 (92,3%) больных, в среднем на Д+17 (9–23), с достижением полного донорского химеризма на Д+30. Средняя активность альфа-L-идуронидазы в лейкоцитах у больных синдромом Гурлера составила 61,3 нМ/мг за 18 ч на Д+30 и 77,6 нМ/мг за 18 ч на Д+100 (норма 61–175,5 нМ/мг). Средняя активность галактоцереброзидазы лейкоцитов у пациентов с болезнью Краббе на Д+60 – 2,6 нМ/мг в 1 ч (норма 2,5–12,4 нМ/мг). Осложнения: оРТПХ III–IV степени наблюдались у 3 (23%) больных, веноокклюзионная болезнь печени – у 1 больной остеопетрозом; других тяжелых токсических осложнений не было. Причины смерти: оРТПХ IV степени – 2 больных, TRALI-синдром – 1, прогрессия основного заболевания – 1 пациент с метахроматической лейкоцидистрофией.

**Заключение.** РКСИД эффективны при алло-ТГСК у детей с БН.

## Вирусные инфекционные осложнения у больных гемобластозами и депрессиями кроветворения

Бурылев В.В., Кайтанджан Е.И., Кострома И.И., Чеботкевич В.Н., Абдулкадыров К.М.

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

**Введение.** Инфекционные осложнения, в частности вирусные, являются одной из основных причин снижения эф-

фективности современных методов лечения больных гемобластозами и депрессиями кроветворения.