

ретикулоэндотелиальной системы, обусловленное синтезом антитромбоцитарных антител. Основное клиническое проявление ИТП – геморрагический синдром, чрезвычайно вариабельный: от отсутствия или единичных петехий и экхимозов до обширных геморрагий на коже и слизистых и внутрисерпных кровоизлияний. Риск возникновения кровотечений зависит от тяжести тромбоцитопении. Дополнительную роль в возникновении геморрагического синдрома могут играть иные факторы, в том числе сосудистая стенка. Нарушения в системе гемостаза тесно связаны с функциональным состоянием эндотелия, что в дальнейшем сказывается на развитии тяжелых геморрагических осложнений. В результате данного исследования была проведена комплексная оценка функции эндотелия и системы гемостаза у больных ИТП, что позволило выявить нарушения функции эндотелия и прогнозировать развитие тяжелых геморрагических осложнений, а так же оптимизировать тактику лечения.

Цель работы. Изучить возможные механизмы развития геморрагического синдрома на основании исследования функции эндотелия и системы гемостаза у больных ИТП.

Материалы и методы. На базе гематологического отделения клиники госпитальной терапии СамГМУ обследованы 90 больных ИТП (56 женщин и 34 мужчин) в возрасте 18–40 лет (средний возраст 27 лет). Больных ИТП разделили на 3 группы по концентрации тромбоцитов в периферической крови: в 1-ю группу включили 28 больных (18 женщин и 10 мужчин) с $0-30 \cdot 10^9/\text{л}$; во 2-ю – 32 больных (20 женщин и 12 мужчин) с $31-50 \cdot 10^9/\text{л}$; в 3-ю 30 больных (18 женщин и 12 мужчин) с $51-100 \cdot 10^9/\text{л}$. Каждую группу подразделили на 2 подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия геморрагического синдрома. В 1-й группе наблюдался геморрагический синдром у 17 (60,7%) больных, во 2-й – у 20 (62,5%),

в 3-й – у 8 (26,7%). Снижение концентрации тромбоцитов у больных без проявлений геморрагического синдрома выявлено при случайном обследовании. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц – доноров Самарской областной станции переливания крови в возрасте от 18 до 40 лет. Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнеза заболевания, физикальное и лабораторное обследования (общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов в мазке, гемостазиограмма – показатели тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза). Всем больным проводили комплексную лабораторно-инструментальную оценку функции эндотелия. Непрямую или инструментальную оценку дисфункции эндотелия проводили на аппарате ЛАКК-ОП (ООО "Лазма", Москва). Для непрямого оценки функции эндотелия применяли метод компрессионной пробы. Прямую оценку функции эндотелия проводили путем определения уровня маркеров эндотелиальной дисфункции: эндотелина-1, фактора Виллебранда, С-реактивного белка, а так же определение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Результаты и обсуждение. У всех больных с наличием геморрагического синдрома, несмотря на различный уровень тромбоцитопении, выявили нарушение функции эндотелия, обнаруженное с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, что подтверждалось лабораторными тестами. У больных без геморрагического синдрома, независимо от количества тромбоцитов, функция эндотелия не отличалась от контрольной группы.

Заключение. Нарушение функции эндотелия является одним из основных прогностических факторов развития геморрагического синдрома у больных ИТП и зависит не только от концентрации тромбоцитов в периферической крови, но и от состояния эндотелия.

Опыт применения трансплантации аллогенного костного мозга у больных первичным миелофиброзом с промежуточным-2 и высоким риском по прогностической шкале DIPSS

Барабанщикова М.В., Морозова Е.В., Бархатов И.М., Байков В.В., 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. Первичный миелофиброз (ПМФ) – хроническое миелопролиферативное заболевание, характеризующееся непрерывно прогрессирующим течением, прогноз ПМФ определяют факторы риска. Для терапии больных с промежуточным-2 и высоким риском по шкале DIPSS используют гидроксимочевину, ингибиторы JAK2. Однако единственным радикальным методом лечения является трансплантация аллогенного костного мозга (алло-ТКМ).

Цель работы. Оценить эффективность алло-ТКМ у больных ПМФ с промежуточным-2 и высоким риском по прогностической шкале DIPSS.

Материалы и методы. В НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой выполнена алло-ТКМ у 7 больных ПМФ. Медиана возраста составила 41 (30–49) год. Из них у 5 больных был промежуточный-2 риск по шкале DIPSS, у 2 больных алло-ТКМ проведена в фазе трансформации в острый лейкоз. У 3 больных обнаружена мутация JAK2V617F, у 4 больных мутация JAK2V617F не обнаружена. Медиана времени от установления диагноза до алло-ТКМ составила 1,7 (0,7–16,8) года. У 4 больных алло-

ТКМ выполнена от совместимого неродственного донора, у 1 – от частично несовместимого донора, у 3 – от родственного. Во всех случаях проводили режим кондиционирования со сниженной токсичностью (бусульфан 8 мг/кг, флударабин 180 мг/м²), профилактику острой РТПХ – такролимус, метотрексат/селл-септ с использованием АТГАМ 60 мг/кг при неродственной алло-ТКМ.

Результаты. Медиана наблюдения составила 5 (0,23–27,5) мес. Восстановление кроветворения наблюдали у 6 больных в среднем на Д+30. Из них 2 больных достигли полного донорского химеризма на Д+30 и Д+51 с последующим регрессом фиброза костного мозга до стадии МФ-0 на Д+365 после алло-ТКМ. Двухлетняя общая выживаемость равна 42%. Осложнения: у 1 больного – острая РТПХ, у 1 – хроническая РТПХ, у 1 – инфекция, у 1 – прогрессия.

Заключение. Алло-ТКМ является методом, приводящим к излечению больных ПМФ. Необходимо раннее решение вопроса о сроках выполнения алло-ТКМ у больных промежуточного-2 и высокого риска по прогностической шкале DIPSS.

Влияние мутаций системы гемостаза на течение геморрагического васкулита

Берман Ю.О., Давыдкин И.Л., Кривова С.П., Хайретдинов Р.К.

Кафедра госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России

Введение. При геморрагическом васкулите (ГВ) вследствие воспалительного процесса в стенках микрососудов и

повреждения их эндотелия возникают гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемостаза, приводящие к тромбофилии.

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 гипергомоцистеинемия (*MTHFR* C677T, *MTRR* Ile22Met). Целесообразно изучение возможности включения в комплексную терапию больных ГВ, имеющих эти мутации, фолиевой кислоты, витаминов V_6 и V_{12} .

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

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

Материалы и методы. ММСК человека (16 доноров) культивировали в стандартных условиях или с 4 пг/мл ИЛ-1 β 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-1 β в среду культивирования статистически значимо не изменяется.

Заключение. ИЛ-1 β 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., Кожокарь 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: флюдарабин 150 мг/м² + мелфалан 140 мг/м² ± 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⁺/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.