

до  $94,8 \pm 0,2\%$ ;  $p < 0,05$ ; содержание гранулоцитарно-макрофагальных клеток-предшественников гемопоэза – от  $77,9 \pm 1,6$  до  $91,3 \pm 1,0$  КОЕ-ГМ на  $1 \cdot 10^5$  ЯСК;  $p < 0,001$ . Таким образом, добавление к суспензии ЯСК ПК физиологических концентраций смеси веществ, обладающих комплексным прямым и непрямим антиоксидантным действием, положительно воздействует на морфологические и функциональные характеристики размороженных клеток. Улучшение показате-

телей происходит на фоне снижения активности процессов перекисного окисления липидов.

**Заключение.** Существенное улучшение качества трансплантационного материала при антиоксидантной обработке на стадии подготовки к замораживанию позволяет рекомендовать включение данной процедуры в технологический процесс криоконсервирования при создании запасов гемопоэтической ткани.

### Частота встречаемости некоторых наследственных факторов риска тромбоза у больных истинной полицитемией

Капустин С.И., Замотина Т.Б., Алексанян Л.Р., Дрижун Ю.С., Мартынкевич И.С., Кармацкая И.И., Бесмельцев С.С.

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

**Введение.** Истинная полицитемия (ИП) характеризуется повышенным риском развития венозных и артериальных тромбозов. Более того, заболевание нередко дебютирует острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), острым инфарктом миокарда (ОИМ), тромбозами глубоких вен (ТГВ). Важную роль в развитии тромботических осложнений у больных ИП могут играть наследственные факторы риска, однако к настоящему времени этот вопрос изучен недостаточно.

**Цель работы.** Установление частоты встречаемости (ЧВ) некоторых наследственных факторов риска тромбоза, а также их возможной ассоциации с развитием тромботических осложнений в группе больных ИП.

**Материалы и методы.** Были обследованы 105 человек с диагнозом ИП, имеющих мутацию V617F в гене *JAK2*. Средний возраст 61,8 года, у 27 (25,7%) больных в анамнезе имелись тромботические осложнения. Контрольную группу составили 228 доноров крови. Идентификацию полиморфизма генов фактора I (G455A), II (G20210A) и V (G1691A), метилентетрагидрофолат редуктазы (МТГФР, C677T), ингибитора активатора плазминогена типа I (PAI-1, -675 4G/5G) и гликопротена IIIa (GpIIIa, T1565C) осуществляли с помощью ПЦР и последующего рестрикционного анализа. Статистическую обработку результатов проводили по точному методу Фишера, с помощью показателя отношения шансов (OR – odds ratio) и  $p$ .

**Результаты и обсуждение.** Мутация FV Leiden (G1691A) была выявлена у 4 (3,8%) больных ИП по сравнению с 4,4% в контрольной группе. При этом только у 1 больного в возрасте 55 лет был диагностирован ОИМ, у 3 остальных не наблюдалось тромботических осложнений в анамнезе. Мута-

ция G20210A в гене протромбина была обнаружена у 1 (1%) больной, не имевшей в анамнезе тромбозов, тогда как в контрольной группе ЧВ этой мутации составила 2,2%. В группе больных ИП доля лиц с генотипом GpIIIa 1565CC составила 2,9%, что в 3 раза выше, чем в контроле (0,9%), однако данное различие не было статистически значимым ( $p < 0,2$ ). Все 3 больных с указанным генотипом одновременно являлись гетерозиготами по гену фактора I. Это наблюдение характеризовалось положительной ассоциативной связью между вариантами GpIIIa 1565CC и FI -455 GA в группе больных (OR = 13,3;  $p = 0,045$ ). Доля лиц с генотипом -455AA фактора I среди больных ИП оказалась в 2,5 раза ниже (2,9%), чем в контроле (7,9%), однако это различие не было статистически значимым ( $p < 0,1$ ). В группе больных ИП была также обнаружена отрицательная ассоциативная связь между генотипом МТНФР 677TT и носительством аллеля FI -455A (OR = 0,14;  $p = 0,047$ ). Интересным наблюдением в группе больных ИП, перенесших тромботические осложнения, явилось почти 2-кратное снижение ЧВ генотипа 5G/5G гена PAI-1 (11,1%) против 20,5% в группе больных, не имевших в анамнезе тромбозов, но это различие не было статистически значимым.

**Заключение.** В группе больных ИП выявлено отличие ЧВ некоторых наследственных факторов риска тромбоза от нормы. Классические детерминанты наследственной тромбофилии, мутации FV G1691A и FII G20210A, по-видимому, не оказывают существенного влияния на риск развития тромботических осложнений у больных ИП. Снижение ЧВ генотипа PAI-1 5G/5G в группе пациентов, перенесших эпизод(ы) тромбоза, возможно, указывает на ведущую роль гипофибринолиза в развитии указанных осложнений при ИП.

### Возможности ортопедического лечения костно-суставной патологии при болезни Гоше

Каргальцев А.А., Лукина К.А., Мамонов В.Е., Писецкий М.М., Сампиев М.С., Лукина Е.А.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Костно-суставная патология при болезни Гоше проявляется развитием остеонекрозов эпифизов трубчатых костей, выраженным остеопорозом, патологическими переломами. Характерным для болезни Гоше является также высокий риск развития геморагических (вследствие цитопении) и инфекционных осложнений (вследствие нарушения регуляторной и антигенпрезентирующей функции макрофагов).

**Материалы и методы.** В период с 2004 по 2013 г. в ГНЦ (Москва) выполнено 25 хирургических вмешательств по поводу костно-суставной патологии у пациентов с болезнью Гоше. Операции проведены 19 больным, из них было 24% лиц мужского пола, 76% – женского. Средний возраст больных на момент операции – 31 год (от 17 до 55 лет). Тотальное эндопротезирование коленных и тазобедренных суставов выполнено у 15 больных, в том числе 4 ревизионных эндопротезирования, при этом в 2 случаях первичное эндопротезирование проводили не в ГНЦ Минздрава России. В 6 случаях выполняли остеосинтез переломов длинных трубчатых костей, в 4 случаях вы-

полнены оперативные вмешательства по поводу остеомиелита. Операции заключались в проведении некротомии экстремитов с мышечной пластикой, у 1 больного – удалении несостоятельной транспедикулярной фиксации. Во всех случаях развитию остеомиелита предшествовало оперативное вмешательство, выполненное не в ФГБУ ГНЦ Минздрава России (3 – декомпрессивная кортикотомия, 1 – транспедикулярная стабилизация патологического перелома Th<sub>10</sub>). Предоперационная подготовка при плановых ортопедических операциях состояла в проведении как минимум в течение 1 года заместительной ферментной терапии (ЗФТ), предоперационного обследования системы гемостаза. При высоком титре волчаночного антикоагулянта проводили малообъемные дискретные плазмаферезы. Экстренные ортопедические вмешательства проводили по поводу переломов костей конечностей. Перед операцией проводили анализ плазменного и тромбоцитарного гемостаза. При необходимости операцию остеосинтеза выполняли при трансфузионной поддержке компонентами крови.

**Результаты.** Операции эндопротезирования крупных суставов, выполненные без проведения предоперационной ЗФТ, как минимум в течение 1 года привели к развитию нестабильности компонентов эндопротезов, потребовавшей ревизионного эндопротезирования. При адекватной предоперационной подготовке осложнений в послеоперационном периоде не наблюдали. Антибактериальную терапию проводили цефалоспоридами 3-го поколения в течение 7 дней после операции.

**Заключение.** Проведение плановых и экстренных ортопедических операций по поводу костно-суставной патологии при болезни Гоше требует тщательной предоперацион-

ной подготовки и обследования, обеспечения компонентами крови и совместного наблюдения гематологом и ортопедом. Оперативные вмешательства на костно-суставной системе у этих больных сопряжены с высоким риском развития геморрагических и гнойных осложнений. Плановые ортопедические операции при болезни Гоше целесообразно выполнять в специализированных центрах, имеющих опыт работы с этой категорией больных. В случае экстренных операций требуется лабораторное обеспечение для оценки патологии гемостаза, достаточное количество компонентов крови на случай возникновения кровотечений.

### Экстракорпоральный фотоферез в лечении реакции "трансплантат против хозяина"

Козлов А.В., Быкова Т.А., Кулагина И.И., Бондаренко С.Н., Вавилов В.Н., Семенова Е.В., Станчева Н.В., Кучер М.А., Эстрина М.А., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

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

**Введение.** Развитие стероидрефрактерной реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является неблагоприятным прогностическим фактором. Одним из наиболее эффективных и признанных методов второй линии терапии хронической РТПХ является экстракорпоральный фотоферез (ЭКФ), в то время как при острой РТПХ роль ЭКФ остается не определенной.

**Цель работы.** Изучение роли ЭКФ при острой и хронической РТПХ после алло-ТГСК.

**Материалы и методы.** В Институте детской онкологии, гематологии и трансплантологии им.Р.М. Горбачевой, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова за период с декабря 2009 г. по июнь 2013 г. у 114 больных в возрасте от 1 года до 59 лет (медиана возраста 19 лет) применяли ЭКФ в качестве компонента комбинированной иммуносупрессивной терапии (ИСТ) РТПХ. Из 58 больных с острой РТПХ II стадия отмечена у 31, III стадия – у 10, IV стадия – у 17. Из 56 больных с хронической РТПХ у 19 была средняя степень тяжести, у 37 – тяжелая степень хронической РТПХ. Ответ на проводимую ИСТ с помощью ЭКФ оценивали по следующим критериям: полный ответ (ПО) – исчезновение всех симптомов РТПХ, частичный ответ (ЧО) – уменьшение проявлений РТПХ более чем на 50%, отсутствие ответа –

стабилизация или уменьшение проявлений РТПХ менее чем на 50% или прогрессия РТПХ.

**Результаты.** Из 53 больных с хронической РТПХ при поражении кожи ПО наблюдали у 5 (9%), ЧО – у 35 (66%), отсутствие ответа – у 13 (25%); при поражении слизистых ПО – у 2 (6%) из 34 больных, ЧО – у 24 (70,5%), отсутствие ответа – у 8 (23,5%); при поражении легких ПО – у 2 (17%) из 12 больных, ЧО – у 2 (17%), отсутствие ответа – у 8 (66%); при поражении печени ПО – у 1 (8%) из 12 больных, ЧО – у 9 (75%), отсутствие ответа – у 2 (17%); при поражении кишечника ПО – у 1 (9%) из 11 больных, ЧО – у 6 (55%), отсутствие ответа – у 4 (36%).

У больных с острой РТПХ при поражении кожи ПО наблюдался у 23 (45%) из 51 больного, ЧО – у 14 (27,5%), отсутствие ответа – у 14 (27,5%), при поражении печени ПО – у 2 (20%) из 10 больных, ЧО – у 1 (10%), отсутствие ответа – у 7 (70%), при поражении кишечника ПО – у 6 (30%) из 20 больных, ЧО – у 3 (15%), отсутствие ответа – у 11 (55%).

В случае достижения ПО или ЧО на комбинированную ИСТ с использованием ЭКФ 3-летней общая выживаемость больных с хронической РТПХ составила 80%, а при отсутствии ответа – 35% ( $p = 0,0001$ ); больных с острой РТПХ – 43%, а при отсутствии ответа – 12% ( $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** ЭКФ является эффективным методом лечения стероидрефрактерных форм РТПХ.

### Сцинтиграфия миокарда и кардиотоксичность аутологичной трансплантации при лимфомах

Колесникова Д.С., Саржевский В.О., Вахромеева М.Н., Мельниченко В. Я., Семенова Е.В., Мартынюк А.Д.

ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им.Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

**Введение.** Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, синхронизированная с ЭКГ пациента (синхро-ОФЭКТ), является высокочувствительным методом оценки изменений перфузии и региональной функции миокарда.

**Цель работы.** Оценить перфузию и региональную функцию миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных лимфомами на фоне проведения высокодозной химиотерапии (ВХТ) и аутологичной трансплантации (АТ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 69 пациентов (40 женщин и 29 мужчин) в возрасте от 19 до 66 лет (медиана возраста 36 лет). Оценивали перфузию и регио-

нальную функцию ЛЖ в покое до начала ВХТ и АТ (точка 1) и при выписке из стационара (точка 2).

**Результаты и обсуждение.** Сегментарный анализ перфузии миокарда выявил значимое снижение накопления радиофармпрепарата в 1, 2, 4, 7, 8, 10, 13, 16, 17, 19-й сегментах ЛЖ. Значимо снизилась и медиана систолического утолщения во 2, 3, 5, 7–12, 15, 17–20-х сегментах.

**Заключение.** ВХТ и АТ изменяют показатели перфузии и региональной функции миокарда ЛЖ у больных лимфомами. Выявленные изменения свидетельствуют о диффузном характере поражения миокарда. Синхро-ОФЭКТ может рассматриваться как перспективный метод оценки кардиотоксичности ВХТ и АТ.

### Новый высокоселективный ингибитор фактора свертывания XIIIa на основе инфестина-4

Колядко В.Н., Вуймо Т.А., Суров С.С., Овсепян Р.А., Корнеева В.А., Воробьев И.И., Орлова Н.А., Кузнецов К., Северинов К., Атауллаханов Ф.И., Пантелеев М.А.

ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

**Введение.** Селективное ингибирование фактора свертывания XIIIa (ФХIIIa) является перспективным методом проведе-

ния анти-тромботической терапии и диагностики с помощью глобальных тестов гемостаза. Известные ингибиторы ФХIIIa: