

ного глобулина. Отказ от применения циклофосфида в целях мобилизации стволовых клеток в периферический кровоток, по мнению авторов, явился причиной малой эффективности процедуры, в сравнении с другими исследованиями [6], однако снизил токсичность. Для трансплантации было получено в среднем 1,3 миллиона CD34+ клеток на килограмм массы пациента. Выделение клеток производили с помощью последовательного фракционирования на аппаратах CS-3000 Blood Cell Separator (Baxter Healthcare) и CliniMACS Miltenyi Biotec). Одна из пациенток перенесла трансплантацию в возрасте 14 лет с последующей немедленной отменой кортикостероидов. Результатом явилась длительная ремиссия, составляющая 44 месяца на момент публикации. Вторая девочка подверглась процедуре в возрасте 9 лет, безстероидная ремиссия продолжалась в течение 9 месяцев, после чего наблюдали рецидив тромбоцитопении. В обоих случаях было отмечено посттрансплантационное отсутствие аутореактивных антител. Также наблюдалось довольно быстрое (в течение 9 дней) восстановление нормального количества нейтрофилов и постепенное (в течение года) восстановление количества различных популяций иммунных клеток (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD56+). Использование щадящего

режима кондиционирования (в том числе, очень низких доз метилпреднизолона) и отмена кортикостероидов после трансплантации позволили избежать дальнейшего развития тяжёлого синдрома Кушинга (стероидного генеза) у первой девочки. Применение ТАГК позволило ей вырасти на 5 см за первые полгода после процедуры, хотя до этого её рост оставался стабильно низким в течение 7 лет. Таким образом, лечение рефрактерного СКВ у детей методом ТАГК может иметь преимущества перед взрослым контингентом пациентов. Однако более значимое заключение можно будет сделать после анализа большего числа наблюдений. В целом, можно отметить, что результаты этих исследований демонстрируют эффективность трансплантации аутологичных гемопоэтических клеток для индукции ремиссии рефрактерной СКВ. Такое лечение оказывается эффективным больше, чем в половине случаев, однако не может корректировать генетический дефект, обуславливающий феномен аутоиммунной агрессии. В то же время, смертность пациентов остается на высоком уровне. Безопасность процедуры трансплантации может быть достигнута более тщательным отбором пациентов и щадящим подготовительным режимом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Bono L., Cameron J.S., Hicks J.A. The very long-term prognosis and complications of lupus nephritis and its treatment. QJM 1999; 92: 11–218.
2. Tyndall A., Gratwohl A. Blood and marrow stem cell transplants in autoimmune disease: a consensus report written on behalf of the European League against Rheumatism (EULAR) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Bone Marrow Transplant 1997; 19: 643–5.
3. Marmont A.M., et al. Autologous marrow stem cell transplantation for severe systemic lupus erythematosus of long duration. Lupus 1997; 6: 545–8.
4. European Group for Blood and Marrow Transplantation; European

League Against Rheumatism Registry. Autologous stem cell transplantation for systemic lupus erythematosus. Lupus 2004; 13; 3: 168–76.

5. Lisukov I.A. et al. High-dose immunosuppression with autologous stem cell transplantation in severe refractory systemic lupus erythematosus. Lupus 2004; 13; 2: 89–94.
6. Traynor A.E. et al. Hematopoietic stem cell transplantation for severe and refractory lupus. Analysis after five years and fifteen patients. Arthritis & Rheumatism 2002; 46: 2917–23.
7. Wulffraat N.M. et al. Prolonged remission without treatment after autologous stem cell transplantation for refractory childhood systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2001; 44: 728–31.

Подготовил С.В. Богатырев;
по материалам Clin Rheumatol 2005 (published online
first Jan 21)
DOI: 10.1007/s10067-004-1065-6.

Трансплантация гепатоцитов при наследственном дефиците VII фактора коагуляции

Трансплантация гепатоцитов (ТГ) при наследственных метаболических дефектах у детей – одна из немногих клеточных технологий, применяемых в клинике. Так, эффективность аллогенной трансплантации трупных гепатоцитов была показана при синдроме Криглера-Найяра (нарушение обмена билирубина) [1, 6], дефекте пероксисом [2], различных нарушениях обмена мочевины [3, 4, 6] и гликогена [5]. Однако широкому клиническому распространению метода препятствует отсутствие данных о долговременной метаболической коррекции и сложность технологии. Современная методика трансплантации гепатоцитов подразумевает введение трупных клеток в систему воротной вены, чаще всего в брыжеечные сосуды. Процедура производится в крупных центрах пересадки печени. В недавнем номере Transplantation сообщается об использовании метода для коррекции наследственного дефицита VII фактора коагуляции. Дети-гомозиготы с этой патологией умирают от частых геморрагических инсультов и требуют постоянного вве-

дения фактора сразу после рождения. Стоимость введения рекомбинантного rFVIIa оценивается в 1 миллион долларов США в год на одного ребёнка. ТГ выполняли в King's College Hospital (London) двум братьям с подтверждённым диагнозом дефицита VII фактора и эпизодами геморрагических инсультов в анамнезе. Гепатоциты выделяли по методике Mitry [7] из сегментов трупных органов, совместимых по ABO, не годных к трансплантации. Для первого реципиента – из одного органа, для второго – из трех органов. Клетки были использованы для трансплантации немедленно (для второго реципиента) или подвергались кратковременному криохранению (для первого реципиента). Клетки вводили в дозы 1 и 2 миллиарда через катетер, установленный в нижнюю брыжеечную вену лапаротомическим доступом. Иммуносупрессия включала метилпреднизолон (с последующим переходом на преднизолон) и такролимус. Метаболическая коррекция наблюдалась в первые дни после введения клеток и проявлялась в постепенном повыше-