

ISSN 2518-1629 (Online),  
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ  
Өсімдіктердің биологиясы және биотехнологиясы институтының

# Х А Б А Р Л А Р Ы

---

---

## ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
Института биологии и биотехнологии растений

## NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
of the Institute of Plant Biology and Biotechnology

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА  
СЕРИЯСЫ**



**СЕРИЯ**

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ**



**SERIES**

**OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

**5 (323)**

**ҚЫРҚҮЙЕК – ҚАЗАН 2017 ж.  
СЕНТЯБРЬ – ОКТЯБРЬ 2017 г.  
SEPTEMBER – OCTOBER 2017**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН  
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА  
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ  
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД  
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА  
АЛМАТЫ, НАН РК  
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі, м. ғ. д., проф. **Ж. А. Арзықұлов**

**Абжанов Архат** проф. (Бостон, АҚШ),  
**Абелев С.К.**, проф. (Мәскеу, Ресей),  
**Айтқожина Н.А.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Ақшулақов С.К.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Алшынбаев М.К.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Бәтпенев Н.Д.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Березин В.Э.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Берсімбаев Р.И.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Беркінбаев С.Ф.**, проф., (Қазақстан)  
**Бисенбаев А.К.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Бишимбаева Н.К.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Ботабекова Т.К.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Bosch Ernesto** prof. (Spain)  
**Жансүгірова Л.Б.**, б.ғ.к., проф. (Қазақстан)  
**Ellenbogen Adrian** prof. (Tel-Aviv, Israel),  
**Жамбакин Қ.Ж.**, проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары  
**Заядан Б.К.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Ishchenko Alexander** prof. (Villejuif, France)  
**Исаева Р.Б.**, проф., (Қазақстан)  
**Қайдарова Д.Р.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Кохметова А.М.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Күзденбаева Р.С.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Лось Д.А.**, prof. (Мәскеу, Ресей)  
**Lunenfeld Bruno** prof. (Израиль)  
**Макашев Е.К.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Муминов Т.А.**, проф., академик (Қазақстан)  
**Огарь Н.П.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Омаров Р.Т.**, б.ғ.к., проф., (Қазақстан)  
**Продеус А.П.** проф. (Ресей)  
**Purton Saul** prof. (London, UK)  
**Рахыпбеков Т.К.**, проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)  
**Сапарбаев Мұрат** проф. (Париж, Франция)  
**Сарбасов Дос** проф. (Хьюстон, АҚШ)  
**Тұрысбеков Е.К.**, б.ғ.к., асс.проф. (Қазақстан)  
**Шарманов А.Т.**, проф. (АҚШ)

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

**ISSN 2518-1629 (Online),**

**ISSN 2224-5308 (Print)**

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.)

Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде  
01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,  
[www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz](http://www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz)

---

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2017

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Г л а в н ы й р е д а к т о р

академик НАН РК, д.м.н., проф. **Ж. А. Арзыкулов**

**Абжанов Архат** проф. (Бостон, США),  
**Абелев С.К.** проф. (Москва, Россия),  
**Айтхожина Н.А.** проф., академик (Казахстан)  
**Акшулаков С.К.** проф., академик (Казахстан)  
**Алчинбаев М.К.** проф., академик (Казахстан)  
**Батпенов Н.Д.** проф. член-корр.НАН РК (Казахстан)  
**Березин В.Э.,** проф., чл.-корр. (Казахстан)  
**Берсимбаев Р.И.,** проф., академик (Казахстан)  
**Беркинбаев С.Ф.** проф. (Казахстан)  
**Бисенбаев А.К.** проф., академик (Казахстан)  
**Бишимбаева Н.К.** проф., академик (Казахстан)  
**Ботабекова Т.К.** проф., чл.-корр. (Казахстан)  
**Bosch Ernesto** prof. (Spain)  
**Джансугурова Л. Б.** к.б.н., проф. (Казахстан)  
**Ellenbogen Adrian** prof. (Tel-Aviv, Israel),  
**Жамбакин К.Ж.** проф., академик (Казахстан), зам. гл. ред.  
**Заядан Б.К.** проф., чл.-корр. (Казахстан)  
**Ishchenko Alexander,** prof. (Villejuif, France)  
**Исаева Р.Б.** проф. (Казахстан)  
**Кайдарова Д.Р.** проф., академик (Казахстан)  
**Кохметова А.М.** проф., чл.-корр. (Казахстан)  
**Кузденбаева Р.С.** проф., академик (Казахстан)  
**Лось Д.А.** prof. (Москва, Россия)  
**Lunenfeld Bruno** prof. (Израиль)  
**Макашев Е.К.** проф., чл.-корр. (Казахстан)  
**Муминов Т.А.** проф., академик (Казахстан)  
**Огарь Н.П.** проф., чл.-корр. (Казахстан)  
**Омаров Р.Т.** к.б.н., проф. (Казахстан)  
**Продеус А.П.** проф. (Россия)  
**Purton Saul** prof. (London, UK)  
**Рахыпбеков Т.К.** проф., чл.-корр. (Казахстан)  
**Сапарбаев Мурат** проф. (Париж, Франция)  
**Сарбасов Дос** проф. (Хьюстон, США)  
**Турсыбеков Е. К.,** к.б.н., асс.проф. (Казахстан)  
**Шарманов А.Т.** проф. (США)

**«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».**

**ISSN 2518-1629 (Online),**

**ISSN 2224-5308 (Print)**

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов  
Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,  
[www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz](http://www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz)

---

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2017

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

## Editor in chief

**Zh.A. Arzykulov**, academician of NAS RK, Dr. med., prof.

**Abzhanov Arkhat**, prof. (Boston, USA),  
**Abelev S.K.**, prof. (Moscow, Russia),  
**Aitkhozhina N.A.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Akshulakov S.K.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Alchinbayev M.K.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Batpenov N.D.**, prof., corr. member (Kazakhstan)  
**Berezin V.Ye.**, prof., corr. member. (Kazakhstan)  
**Bersimbayev R.I.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Berkinbaev S.F.**, prof. (Kazakhstan)  
**Bisenbayev A.K.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Bishimbayeva N.K.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Botabekova T.K.**, prof., corr. member. (Kazakhstan)  
**Bosch Ernesto**, prof. (Spain)  
**Dzhansugurova L.B.**, Cand. biol., prof. (Kazakhstan)  
**Ellenbogen Adrian**, prof. (Tel-Aviv, Israel),  
**Zhambakin K.Zh.**, prof., academician (Kazakhstan), deputy editor-in-chief  
**Ishchenko Alexander**, prof. (Villejuif, France)  
**Isayeva R.B.**, prof. (Kazakhstan)  
**Kaydarova D.R.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Kokhmetova A.**, prof., corr. member (Kazakhstan)  
**Kuzdenbayeva R.S.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Los D.A.**, prof. (Moscow, Russia)  
**Lunenfeld Bruno**, prof. (Israel)  
**Makashev E.K.**, prof., corr. member (Kazakhstan)  
**Muminov T.A.**, prof., academician (Kazakhstan)  
**Ogar N.P.**, prof., corr. member (Kazakhstan)  
**Omarov R.T.**, Cand. biol., prof. (Kazakhstan)  
**Prodeus A.P.**, prof. (Russia)  
**Purton Saul**, prof. (London, UK)  
**Rakhypbekov T.K.**, prof., corr. member. (Kazakhstan)  
**Saparbayev Murat**, prof. (Paris, France)  
**Sarbassov Dos**, prof. (Houston, USA)  
**Turysbekov E.K.**, cand. biol., assoc. prof. (Kazakhstan)  
**Sharmanov A.T.**, prof. (USA)

**News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.**

**ISSN 2518-1629 (Online),**

**ISSN 2224-5308 (Print)**

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,  
<http://nauka-nanrk.kz> / [biological-medical.kz](http://biological-medical.kz)

---

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2017

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

**NEWS**

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

ISSN 2224-5308

Volume 5, Number 323 (2017), 34 – 38

**R. Z. Boranbaeva, G. K. Abdilova, N. A. Aslambekova**

Scientific Centre of Pediatrics and Child Surgery, Almaty, Kazakhstan.

**EFFICIENCY OF TREATMENT  
INHIBITOR FORMS OF HEMOPHILIA IN CHILDREN**

**Abstract.** Inhibitors appear in about 30% of children with severe hemophilia A, regularly using concentrates of antihemophilic globulin. The most common inhibitory form of hemophilia is found in children under 5 years. Treatment of bleeding in these patients often becomes expensive, complex, and in some cases completely ineffective. Induction of immune tolerance high effective method of elimination of inhibitors. With an efficiency of 80% or higher save health care costs in the long term, even taking into account the cases of unsuccessful therapy. In the article are given Results of treatment of inhibitory forms of hemophilia in children who received treatment for the first time on the protocol of induction of immune tolerance on the basis of the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery from 2012 to 2016 years. In our study, the use of the protocol for the induction of immune tolerance with a view to reduction or elimination of the inhibitor to FVIII was effective in 83% of patients with an inhibitory form hemophilia.

**Key words:** hamophilia, inhibitor, globulin, immune tolerance, elimination.

**Р. З. Боранбаева, Г. К. Абдилова, Н. А. Асламбекова**

Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК, Алматы, Казахстан

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ  
ИНГИБИТОРНЫХ ФОРМ ГЕМОФИЛИИ У ДЕТЕЙ**

**Аннотация.** Ингибиторы появляются примерно у 30% детей с тяжелой гемофилией А, регулярно применяющих концентраты антигемофильного глобулина. Наиболее часто ингибиторная форма гемофилии обнаруживается у детей до 5 лет. Лечение кровотечений у таких пациентов часто становится дорогим, сложным, а в ряде случаев совершенно неэффективным. Индукция иммунной толерантности высоко эффективный метод элиминации ингибиторов. При эффективности 80 % и выше экономит затраты на здравоохранение в долгосрочной перспективе даже с учетом случаев неуспешной терапии. В статье приведены результаты лечения ингибиторных форм гемофилии у детей, которые впервые получили лечение по протоколу индукции иммунной толерантности на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии с 2012 по 2016 гг. В нашем исследовании применение протокола индукции иммунной толерантности с целью снижения или элиминации ингибитора к FVIII было эффективным у 83% пациентов с ингибиторной формой гемофилии.

**Ключевые слова:** гемофилия, ингибитор, глобулин, иммунная толерантность, элиминация.

Основным принципом лечения пациентов с гемофилией на протяжении последних нескольких десятилетий остается заместительная терапия концентратами фактора свертывания крови VIII (FVIII) и фактора свертывания крови IX (FIX). Постоянное совершенствование качества вводимых лекарственных средств, использование рекомбинантных или высокоочищенных препаратов, полученных из плазмы, позволило снизить угрозу развития инфекционных и аллергических осложнений проводимой терапии до минимума. Однако, несмотря на достигнутые успехи в лечении данного заболевания, сохраняется, а в последнее время и возрастает, вероятность развития

такого серьезного осложнения заместительной терапии, как появление ингибиторов к факторам свертывания крови [1-4].

Выработка блокирующих антител к препаратам фактора VIII – одна из наиболее серьезных проблем в терапии гемофилии. Развитие ингибитора приводит к недостаточной эффективности заместительной терапии, резко ухудшает качество жизни и значительно повышает стоимость лечения пациентов с гемофилией. Малочисленность пациентов с ингибиторами (0,9%-33%) и недостаточно своевременная диагностика ингибиторов приводят к частым ошибкам в лечении этой группы больных [4].

Своевременная верификация наличия ингибиторов у пациентов с гемофилией, как правило, не представляет особых затруднений, однако является одной из нерешенных проблем в РК вследствие недостаточной оснащенности гемостазиологических лабораторий и отсутствия специализированной подготовки кадров по количественному определению факторов свертывания крови и ингибиторов, а также, что наиболее важно, обусловлено отсутствием современной информационной поддержки врачей о проблеме ингибиторной гемофилии. В результате отсутствие правильного диагноза влечет за собой проведение неадекватного лечения, что может привести к инвалидизации и ранней смертности этой категории больных [5].

Опыт современного лечения пациентов с ингибиторной формой гемофилии в РК невелик, поэтому особенно актуальным представляется разработка стандартов диагностики и лечения данной формы заболевания(6).

Активность ингибитора определяется путем титрования плазмы пациента различными методами. Наиболее распространен метод Бетезда. Одна единица Бетезда (БЕ) блокирует 50% активности FVIIIв нормальной плазме. Ингибитор классифицируется в зависимости от титра. Титр ингибитора, который никогда не превышал 5 БЕ, считается низким (низкорреагирующим). Если имеются анамнестические данные о том, что титр ингибитора превысил 5 БЕ, независимо от того, какой титр у пациента на момент обращения, ингибитор признается высоким (высокорреагирующим).

В течение последних 5-ти лет в РК кардинально изменились подходы к терапии больных гемофилией с наличием ингибиторов. С 2012 года благодаря уровню экономического развития страны стало возможным использовать программу «индукции иммунной толерантности» (ИИТ) для лечения ингибиторной формы гемофилии у детей. Возможность проведения высокодозной терапии позволяет элиминировать ингибиторы и достигнуть иммунологической толерантности.

В настоящее время существует несколько вариантов терапии. Наибольшее распространение получили две схемы ИИТ: в низких дозах (50–100 МЕ/кг три раза в неделю) и высоких дозах (100–150 МЕ/кг два раза в день). Имеющиеся данные об относительной эффективности этих схем весьма противоречивы. Это связано с тем, что в исследованиях применялись разные критерии эффективности, анализируемые группы не были эквивалентными и использовалась разная сопроводительная терапия. Кроме того, при анализе результатов необходимо учитывать факторы, влияющие на эффективность ИИТ. Сегодня можно выделить несколько благоприятных и неблагоприятных прогностических факторов ИИТ.

С учетом этих факторов по результатам немецких исследований [7, 8] у пациентов с благоприятными прогностическими факторами терапия, как в высоких, так и в низких дозах приводит к успеху с равной частотой. Вместе с тем лечение в низких дозах более длительное и частота геморрагических эпизодов значительно выше. У пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами преимущество имеет терапия в высоких дозах[5, 9].

Впервые в РК на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии в 2012 году был применен протокол ИИТ у ребенка с ингибиторной формой гемофилии А.

**Цель исследования.** Оценка эффективности индукции иммунной толерантности у пациентов с ингибиторной формой гемофилии А.

**Материалы и методы исследования.** В РК из 356 детей с диагнозом гемофилия, доля ингибиторных форм составила 8% (29). В нашем исследовании с 2012 по 2016 гг. 6 детей с ингибиторной формой гемофилии А получили лечение по протоколу ИИТ.

Терапия и дальнейший контроль по этой программе проводился на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии.

Для проведения протокола ИИТ использовались полученные из человеческой плазмы концентраты FVIII фактора Вилебранда (vWF): Octanate (ОктафармаNordicABSSweden) в соответствии с Боннским протоколом (150-300 МЕ/кг ежедневно в 2 введения, длительность от нескольких месяцев до 3-х лет).

Основными условиями для выполнения протокола ИИТ были: низкий уровень ингибиторов к FVIII (менее 200 БЕ), интервал между обнаружением ингибитора и началом ИИТ не более 2-х лет и достаточное количество плазменного препарата FVIII.

Дозировки FVIII составили при титре ингибитора более 5 МЕ - 150 МЕ/кг каждые 12 часов, после элиминации ингибитора постепенное снижение под контролем теста восстановления и периода полувыведения. При титре ингибитора не более 5 МЕ - 100 МЕ/кг 1 раз в 2 дня.

Из 6 пациентов у 4 (67%) уровень ингибитора на начало терапии ИИТ был выше 5 Бе, у 2 (33%) – менее 5 Бе, у одного обнаружена нонсенс – мутация. Средний возраст пациентов на начало протокола составил – 6 месяцев. В исследовании доза препарата у 4 больных составила 300 МЕ/кг/сут, у 2 пациентов - 150 МЕ/кг/сут и 1 - 100 МЕ/кг/сут.

Для лабораторной оценки эффективности и контроля терапии выполняли следующие тесты. Определяли активность ингибитора немодифицированным тестом Бетезда. Тест восстановления активности FVIII рассчитывали по формуле: восстановление = (активность после введения (%) - активность до введения (%)) × масса тела (кг) / доза введенного препарата (МЕ). При этом нормальным считалось значение теста не менее 1,5. Период полувыведения оценивали по фармакокинетической кривой. Нормальным считался период полувыведения не менее 7 часов.

Эффективность терапии оценивали по следующим критериям:

Полный успех (ПУ): титр ингибитора < 0,6 БЕ на протяжении более чем 2-х месяцев (не менее, чем в 2-х последовательных исследованиях); нормализация теста восстановления (1,5 и более) на протяжении более, чем 2-х месяцев; нормализация периода полувыведения (более 7 часов).

Частичный успех (ЧУ): присутствует 2 из 3-х критериев.

Частичный ответ (ЧО): присутствует 1 из 3-х критериев.

Отсутствие ответа (ОО): нет ни одного из критериев на протяжении 12 месяцев и более.

Для клинической оценки эффективности регистрировали: частоту кровотечений, применение препаратов шунтирующего действия. Профилактику и остановку кровотечений проводили активированным концентратом факторов протромбинового комплекса «Фейба», концентратом активированного рекомбинантного фактора VII «НовоСэвен» (Эптаког альфа) и неактивированным концентратом факторов протромбинового комплекса.

### Результаты

Полный успех при проведении протокола ИИТ был получен у 3 (50%) пациентов, у них отмечалась полная элиминация ингибитора, нормализация теста восстановления (более 60%) и период полувыведения составил более 6 часов.

У 2 (33%) детей отмечался частичный успех в связи с отсутствием нормализации периода полувыведения и они продолжают терапию по протоколу ИИТ с постепенным снижением дозы препарата.

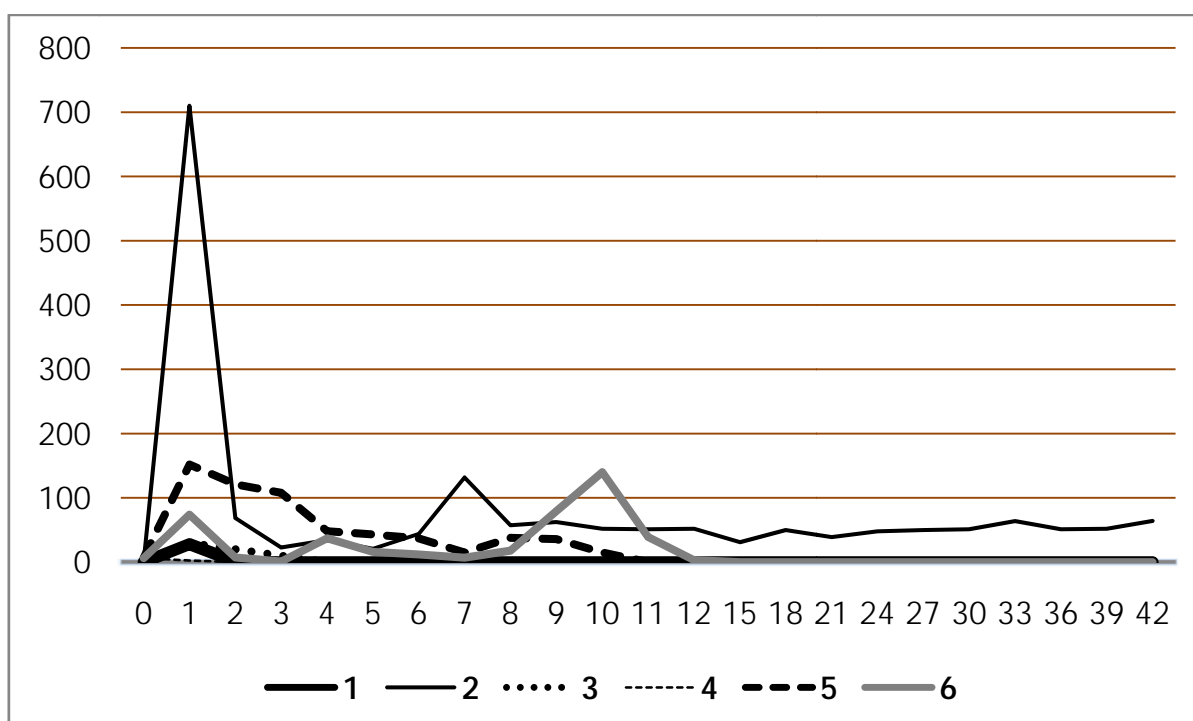
Отсутствие ответа отмечалось у 1 больного с ингибиторной формой гемофилией, у которого была выявлена нонсенс-мутация и в дальнейшем он был переведен на альтернативную терапию (таблица).

Динамика титра ингибиторов в крови у пациентов получавших лечение по протоколу ИИТ демонстрирует, что почти у всех пациентов на различных сроках отмечалась элиминация ингибиторов (Рис.), кроме пациента №2 у которого была обнаружена нонсенс-мутация.

Из 6 пациентов у 3 (50%) бустер эффект развился через 10-13 дней от начала лечения, у 3 (50%) через 30-40 дней от начала терапии. В среднем бустер-эффект отмечался на 24 день от начала терапии. Уровень ингибитора минимальный повышался до 2,5 Бе, максимально до 710 Бе, средний уровень ингибитора в крови составил 208 Бе. В течение терапии высокими дозами FVIII отмечалось несколько пиков повышения титров ингибиторов, с последующим значительным снижением титра в крови.

## Результаты лечения ингибиторных форм гемофилии в РК по протоколу ИИТ

Пациенты	Возраст (годы)	Дата начала терапии	Доза препарата	Бустер-эффект		Исход
				от начала лечения (дни)	уровень ингибитора (Бе)	
№1	2,5	10.04.12 г	300 МЕ/кг/сут	10	28	Терапия завершена
№2	12	10.04.12 г	300 МЕ/кг/сут	31	710	Нет эффекта Получает альтернативн. лечение
№3	5	24.05.13 г	300 МЕ/кг/сут	32	30	Терапия завершена
№4	7	10.02.14 г	150 МЕ/кг/сут	44	2,5	Терапия завершена
№5	7	01.04.14 г	100 МЕ/кг/сут	12	152	Продолжает лечение
№6	3	01.07.15 г	300 МЕ/кг/сут	13	74	Продолжает лечение



Динамика титра ингибиторов в крови у пациентов получивших лечение по протоколу ИИТ

**Выводы.** ИИТ с применением плазменных FVIII, содержащих vWF – эффективный инструмент элиминации ингибитора, позволяющий добиваться устойчивого положительного эффекта у большинства пациентов с ингибиторной формой гемофилии А.

В нашем исследовании применение протокола индукции иммунной толерантности с целью снижения или элиминации ингибитора к FVIII было эффективным у 83% пациентов с ингибиторной формой гемофилии.

В процессе лечения по протоколу ИИТ отпадает необходимость в более дорогих «шунтирующих» препаратах. Значительно улучшается качество жизни пациентов, снижается риск инвалидизации и тяжелых осложнений.

Таким образом, можно не только значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов с элиминированным ингибитором, но и добиться значительной экономии средств. До настоящего времени альтернативных методов элиминации ингибитора не разработано.



#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Вдовин В.В. Лечение детей с гемофилией в детском гематологическом центре. Вестник службы крови России 1999; 3: 20-22.
- [2] Воробьев А.И., Плющ О.П., Баркаган З.С. и др. Протокол ведения больных «Гемофилия». Проблемы стандартизации в здравоохранении 2006;3:18-74.
- [3] Лопатина Е.Г., Плющ О.П., Копылов К.Г. Результаты «Домашнего лечения» и качество жизни больных с тяжелой формой гемофилии А и В. Новое в трансфузиологии 2003; 35: 15-27.
- [4] Клинический протокол диагностики и лечения наследственного дефицита факторов VIII или IX (гемофилия)
- [5] Зозуля Н.И. Диагностика и лечение ингибиторной формы гемофилии. Автореферат. Москва. 2010.
- [6] Омарова К.О Мусатаева А.А, Хайроева Н. А., Салиева С.С. Внедрение протокола иммунной толерантности у пациентов с ингибиторной формой гемофилии А в РК. Предварительные результаты. «Педиатрияи детская хирургия» №3. 2012, 86.
- [7] Leissing C.A. Use of prothrombin complex concentrates and activated prothrombin complex concentrates as prophylactic therapy in haemophilia patients with inhibitors. Haemophilia 1999; 5 (Suppl. 3): 25-32.
- [8] Dundar S., Zulficar B., Kavakli K., et al. A cost evaluation of treatment alternatives in mild-to-moderate bleeding episodes in haemophilia patients with inhibitors in Turkey. J Med Econ 2005; 8: 45-54
- [9] Свиринов П.В., Вдовин В.В., Шиллер Е.Э. и др. Индукция иммунной толерантности у детей с ингибиторной формой гемофилии А. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия № 5 (58).2014.

#### REFERENCES

- [1] Vdovin V.V. Lechenie detej s gemofiliej v detskom gematologicheskom centre. Vestnik sluzhby krovi Rossii 1999; 3: 20-22.
- [2] Vorob'ev A.I., Pljushh O.P., Barkagan Z.S. i dr. Protokol vedenija bol'nyh «Gemofilija». Problemy standartizacii v zdravoochranenii 2006;3:18-74.
- [3] Lopatina E.G., Pljushh O.P., Kopylov K.G. Rezul'taty «Domashnego lechenija» i kachestvo zhizni bol'nyh s tjazhelej formoj gemofilii A i V. Novoe v transfuziologii 2003; 35: 15-27.
- [4] Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija nasledstvennogo deficita faktorov VIII ili IX (gemofilija)
- [5] Zozulja N.I. Diagnostika i lechenie ingibitornoj formy gemofilii. Avtoreferat. Moskva. 2010.
- [6] Omarova K.O Musataeva A.A, Hajroeva N. A., Salieva S.S. Vnedrenie protokola immunnoj tolerantnosti u pacientov s ingibitornoj formoj gemofilii A v RK. Predvaritel'nyerezul'taty. «Pediatrijaidetskajahirurgija» №3. 2012, 86.
- [7] Leissing C.A. Use of prothrombin complex concentrates and activated prothrombin complex concentrates as prophylactic therapy in haemophilia patients with inhibitors. Haemophilia 1999; 5 (Suppl. 3): 25-32.
- [8] Dundar S., Zulficar B., Kavakli K., et al. A cost evaluation of treatment alternatives in mild-to-moderate bleeding episodes in haemophilia patients with inhibitors in Turkey. J Med Econ 2005; 8: 45-54
- [9] Svirin P.V., Vdovin V.V., Shiller E.Je. i dr. Indukcija immunnoj tolerantnosti u detej s ingibitornoj formoj gemofilii A. Jeffektivnaja farmakoterapija. Pediatrija No. 5 (58).2014.

**Р. З. Боранбаева, Г. К. Абдилова, Н. А. Асламбекова**

ҚР ДМ Педиатрия мен бала хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

#### **БАЛАЛАРДАҒЫ ГЕМОФИЛИЯНЫҢ ИНГИБИТОРЛЫ ТҮРЛЕРІН ЕМДЕУ НӘТИЖЕЛІЛІГІ**

**Аннотация.** Ауыр гемофилиясына шалдыққан, антигемофильді глобулин концентраттарын ұдайы қабылдаған балалардың шамамен 30%-да ингибиторлар пайда болады. Көп жағдайда 5 жасқа дейінгі балаларда гемофилияның ингибиторлы түрі анықталады. Мұндай науқастардың емдеу көп жағдайда қымбат, өте күрделі, кей жағдайларда мүлдем нәтижесіз болуы мүмкін. Иммундық толеранттылық индукциясы ингибиторлар элиминациясының тиімді әдісі болып табылады. Сәтсіз терапияларды ескерген жағдайда да, 80% және одан жоғары нәтижелілік көрсетіп, болашақта денсаулық сақтау ісінің шығындарын үнемдейді. Мақалада 2012 мен 2016 ж. аралығында Педиатрия мен бала хирургиясы ғылыми орталығында иммундық толеранттылық индукциясы протоколы бойынша алғаш ем алған балалардағы гемофилияның ауыр түрлерін емдеу нәтижелері келтірілген. Біздің зерттеу жұмысымызда FVIII-ға ингибиторды төмендету немесе жою мақсатында иммундық толеранттылық индукциясы протоколын пайдалану гемофилияның ингибиторлық түрімен ауыратын науқастардың 83%-да жақсы нәтиже көрсетті.

**Түйін сөздер:** балалардағы гемофилия, ингибитор, глобулин, иммундық толеранттылық, элиминация.

## **Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct ([http://publicationethics.org/files/u2/New\\_Code.pdf](http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf)). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

[www.nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)

**ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)**

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т. М. Апендиев*  
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 13.09.2017.  
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.  
15,5 п.л. Тираж 300. Заказ 5.