

АКТИВНОСТЬ ЯДЕРНОГО ФАКТОРА ТРАНСКРИПЦИИ NF-κB В ПОПУЛЯЦИЯХ ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ГОШЕ

Коняшин М.В.¹, Курбатова О.В.¹, Петричук С.В.¹, Мовсисян Г.Б.¹,
Фрейдлин Е.В.¹, Купцова Д.Г.¹, Радыгина Т.В.¹, Семикина Е.Л.^{1,2},
Потапов А.С.^{1,2}, Фисенко А.П.¹

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства
здравоохранения РФ, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

Резюме. Исследование посвящено изучению роли транскрипционного фактора NF-κB в патогенезе хронического воспаления при болезни Гоше у детей. Болезнь Гоше — орфанное аутосомно-рецессивное лизосомное заболевание, характеризующееся мутациями в гене β-глюкоцереброзидазы, приводящими к снижению активности данного фермента и, как следствие, к накоплению субстрата — глюкоцерамида. Макрофаги, трансформированные в клетки Гоше, из-за аккумуляции глюкоцерамида, секретируют провоспалительные цитокины (IL-1β, IL-6, TNFα), запуская хроническое воспаление во внутренних органах через активацию ядерного фактора транскрипции NF-κB по каноническому пути. Цель работы — оценка доли клеток с активностью ядерного фактора транскрипции NF-κB в популяциях лимфоцитов у детей с болезнью Гоше. Оценивали долю клеток с транслокацией NF-κB в популяциях лимфоцитов периферической крови у 70 пациентов с болезнью Гоше (58 — 1-й тип, 12 — 3-й тип), получающих ферментозаместительную терапию и у 30 условно здоровых детей. По результатам исследований выявлено значимое увеличение доли клеток с транслокацией NF-κB в Т-лимфоцитах, Т-хелперах, цитотоксических Т-клетках, NK-клетках, В-лимфоцитах, а также в Т-хелперах 17-го типа, активированных Т-хелперах и в регуляторных Т-клетках у пациентов с болезнью Гоше относительно группы сравнения ($p < 0,001$). У детей с БГ наибольшее количество клеток с транслокацией NF-κB выявлено в популяциях В-лимфоцитов и NK-клеток. В ходе исследования пациентов с различными типами БГ было установлено, что у детей с 1-м типом БГ во всех изученных популяциях лимфоцитов наблюдалось достоверное повышение уровня транслокации NF-κB, у больных с 3-м типом БГ также отмечалось значимое увеличение транслокации NF-κB в Т-лимфоцитах, Т-хелперах,

Адрес для переписки:

Коняшин Матвей Валерьевич
ФГАУ «Национальный медицинский
исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения РФ
119991, Россия, Москва, Ломоносовский пр., 2, стр. 1.
Тел.: 8 (985) 141-53-20.
E-mail: matele99@mail.ru

Address for correspondence:

Matvey V. Konyashin
National Medical Research Center for Children's Health
2 Lomonosovsky Ave, Bldg 1
Moscow
119991 Russian Federation
Phone: +7 (985) 141-53-20.
E-mail: matele99@mail.ru

Образец цитирования:

М.В. Коняшин, О.В. Курбатова, С.В. Петричук,
Г.Б. Мовсисян, Е.В. Фрейдлин, Д.Г. Купцова,
Т.В. Радыгина, Е.Л. Семикина, А.С. Потапов,
А.П. Фисенко «Активность ядерного фактора
транскрипции NF-κB в популяциях лимфоцитов
у детей с болезнью Гоше» // Российский
иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3.
С. 597-604.
doi: 10.46235/1028-7221-17203-AOT

© Коняшин М.В. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

M.V. Konyashin, O.V. Kurbatova, S.V. Petrichuk,
G.B. Movsisyan, E.V. Freidlin, D.G. Kuptsova, T.V. Radygina,
E.L. Semikina, A.S. Potapov, A.P. Fisenko "Activity of the
nuclear transcription factor NF-κB in lymphocyte
populations in children with Gaucher disease", Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025,
Vol. 28, no. 3, pp. 597-604.
doi: 10.46235/1028-7221-17203-AOT

© Konyashin M.V. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17203-AOT

цитотоксических Т-лимфоцитах, НК-клетках, Th17-клетках, активированных Т-хелперах и регуляторных Т-клетках относительно группы сравнения. Однако в популяциях В-лимфоцитов и двойных негативных Т-лимфоцитов у больных с 3-м типом БГ относительно группы сравнения статистически значимых различий выявлено не было. Результаты исследования подтверждают ключевую роль NF-κB в поддержании хронического воспаления при болезни Гоше. Современный метод проточной цитометрии с визуализацией позволяет с высокой точностью определять активность NF-κB в разных популяциях лимфоцитов периферической крови, включая Th17 и Treg. Целесообразно проводить дополнительные исследования по влиянию инициации ферментозаместительной терапии на показатели активности NF-κB в популяциях лимфоцитов у детей с болезнью Гоше.

Ключевые слова: дети, болезнь Гоше, лимфоциты, фактор транскрипции NF-κB, проточная цитометрия с визуализацией, ферментозаместительная терапия

ACTIVITY OF THE NUCLEAR TRANSCRIPTION FACTOR NF-κB IN LYMPHOCYTE POPULATIONS IN CHILDREN WITH GAUCHER DISEASE

Konyashin M.V.^a, Kurbatova O.V.^a, Petrichuk S.V.^a, Movsisyan G.B.^a, Freidlin E.V.^a, Kuptsova D.G.^a, Radygina T.V.^a, Semikina E.L.^{a,b}, Potapov A.S.^{a,b}, Fisenko A.P.^a

^a National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

^b Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Abstract. The study is devoted to the role of the transcription factor NF-κB in pathogenesis of chronic inflammation in Gaucher disease (GD) in children. Gaucher disease is an orphan autosomal recessive lysosomal disorder characterized by mutations in the β-glucocerebrosidase gene, leading to a decrease in the activity of this enzyme and, as a consequence, to the accumulation of the substrate – glucoceramide. Macrophages transformed to Gaucher cells, due to the accumulation of glucoceramide, secrete proinflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, TNFα), triggering chronic inflammation in internal organs *via* activation of NF-κB nuclear transcription factor along the canonical pathway. The aim of the work was to assess the proportion of cells with the activity of the nuclear transcription factor NF-κB in lymphocyte populations in children with GD. The ratio of cells with NF-κB translocation in peripheral blood lymphocyte populations was assessed in 70 GD patients (type 1, 58 cases; type 3, 12 patients) receiving enzyme replacement therapy, and in 30 conditionally healthy children. The results of the studies revealed a significantly increased proportion of cells with NF-κB translocation in T lymphocytes, T helpers, cytotoxic T cells, NK cells, B lymphocytes, as well as in T helpers type 17, activated T helpers and in regulatory T cells in GD patients compared with control group ($p < 0.001$). In children with GD, the highest number of cells with NF-κB translocation was found in B lymphocytes and NK cell populations. In the course of the study of patients with different types of GD, it was found that in children with type 1 GD, a significant increase in the level of NF-κB translocation was observed in all studied lymphocyte populations. In patients with type 3 GD, a significant increase in NF-κB translocation in T lymphocytes, T helpers, cytotoxic T lymphocytes, NK cells, Th17 cells, activated T helpers and regulatory T cells was also noted, relative to the comparison group. However, in the populations of B lymphocytes and double negative T lymphocytes in patients with type 3 GD, no statistically significant differences were found against the comparison group. The results of the study confirm the key role of NF-κB in maintaining chronic inflammation in Gaucher disease. Modern flow cytometry approach with visualization allows to determine NF-κB activity in different populations of peripheral blood lymphocytes, including Th17 and Treg, with high accuracy. It is advisable to conduct additional studies concerning the effect of initiated enzyme replacement therapy on NF-κB activity in lymphocyte populations of children with Gaucher disease.

Keywords: children, Gaucher disease, lymphocytes, transcription factor NF-κB, flow cytometry with visualization, enzyme replacement therapy

Введение

Болезнь Гоше (БГ) — орфанное (OMIM #230800, ORPHA355) аутосомно-рецессивное лизосомное заболевание, характеризующееся мутациями в гене β-глюкоцереброзидазы (ГЦБ), приводящими к снижению активности данного фермента и, как следствие, к накоплению субстрата — глюкоцерамида [12, 14]. Частота встречаемости заболевания в популяции варьирует от 1:40 000 до 1:60 000. БГ классифицируется на три типа. При всех типах болезни Гоше наблюдается аккумуляция глюкоцерамида, что приводит к перегрузке ретикулоэндотелиальной системы, развитию гепатоспленомегалии, хроническому воспалению во внутренних органах, поражению костного мозга, костным деформациям и неврологическим нарушениям (при нейронопатических формах БГ) [9]. 1-й тип (наиболее распространенный) характеризуется отсутствием поражения центральной нервной системы (ЦНС). 2-й тип проявляется тяжелым поражением ЦНС, дебютирующим в раннем возрасте, и характеризуется ранней смертностью. 3-й тип отличается медленно прогрессирующим поражением ЦНС с постепенным нарастанием неврологической симптоматики [6].

Одним из ключевых регуляторов воспалительного процесса является транскрипционный фактор NF-κB, активация NF-κB и транслокация в ядро ассоциированы с хроническим воспалением и клеточным стрессом [5]. Ядерный фактор транскрипции NF-κB был открыт в 1986 году Дэвидом Балтимором. Было описано, что этот белок можно индуцировать в пре-В-клетках посредством стимуляции бактериальным липополисахаридом [11]. В настоящее время описано два пути активации NF-κB: канонический путь или классический (индуцируется TNFα через TNFR1, p50/p65) и альтернативный путь (индуцируется IL-1β через IL-1R и LPS) [8].

У пациентов с БГ выявляются нарушения в работе иммунной системы, включая дисбаланс регуляторных Т-клеток (Treg) и Th17-лимфоцитов, повышенный уровень провоспалительных цитокинов и дисфункцию макрофагов [1]. Макрофаги, трансформированные в клетки Гоше, секретируют провоспалительные цитокины (IL-1β, IL-6, TNFα), запуская хроническое воспаление во внутренних органах через активацию ядерного фактора транскрипции NF-κB по каноническому пути [13]. Липидные агрегаты стимулируют Toll-подобные рецепторы макрофагов, также запуская канонический путь активации NF-κB [4]. Гиперактивация NF-κB коррелирует с тяжестью

фиброза печени у детей при болезни Вильсона [2].

Современная терапия БГ включает ферментозаместительную терапию (ФЗТ) [5]. Несмотря на успехи ФЗТ, у части пациентов сохраняются воспалительные процессы, что указывает на участие дополнительных молекулярных механизмов, требующих новых исследований [10].

Цель работы — оценить долю клеток с активностью ядерного фактора транскрипции NF-κB в субпопуляциях лимфоцитов у детей с болезнью Гоше.

Материалы и методы

В исследование включены 58 пациентов с 1-м типом и 12 детей с 3-м типом БГ, регулярно получающих ФЗТ, в возрасте от 7 до 13 лет (Me 10,5 (7,8–13,4)). Группу сравнения составили 30 условно здоровых детей в возрасте от 4 до 12 лет (Me 7,0 (4,2–12,6)).

Иммунофенотипирование лимфоцитов и анализ доли клеток с транслокацией NF-κB выполняли на предварительно выделенных мононуклеарных клетках периферической крови (PBMC). С использованием системы Amnis ImageStreamX были проанализированы следующие клеточные популяции: CD3⁺CD19[−] (Т-лимфоциты); CD3⁺CD19⁺ (В-лимфоциты); CD3⁺CD16⁺/CD56⁺ (NK-клетки); CD3⁺CD4⁺ (Т-хелперы); CD3⁺CD8⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты); CD3⁺CD4⁺CD8[−] (двойные негативные Т-лимфоциты); CD3⁺CD4⁺CD161⁺ (Th17-лимфоциты); CD4⁺CD25⁺CD127^{high} (активированные Т-хелперы); CD4⁺CD25⁺CD127^{low} (Treg).

Оценку доли активированных клеток проводили путем обработки клеток с использованием набора Amnis NF-κB Translocation Kit (Luminex Corporation, США), специфичного к p50. Запись пробы была выполнена согласно протоколу производителя на проточном цитометре Amnis ImageStream MkII с использованием программного обеспечения INSPIRE (Luminex, США) при 40-кратном увеличении и низкой скорости потока. Полученные изображения анализировались с использованием программного обеспечения IDEAS ImageStreamX (Luminex, США).

Статистический анализ выполняли с применением программного обеспечения R Studio (RStudio, PBC, США) и Prizm10 (GraphPad Software, США). Данные представлены в виде медианы и квартилей Me (Q_{0,25}–Q_{0,75}). Для сравнения групп использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У детей с БГ, регулярно получающих ФЗТ, увеличен процент клеток с транслокацией NF-κB в популяциях: Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, НК-клеток, В-лимфоцитов относительно группы сравнения (рис. 1 А) и в малых популяциях CD4⁺ Т-клеток, включая Th17-типа, активированные Т-хелперы и Treg, относительно группы сравнения (рис. 1 Б).

У детей с БГ относительно группы сравнения наблюдалась повышенная активность NF-κB в основных популяциях лимфоцитов: Т-лимфоцитах — у 69% детей, Т-хелперах — у 89%, цитотоксических Т-лимфоцитах — у 74%, НК-клетках — у 66% и двойных негативных Т-лимфоцитах — у 53% детей. Однако у большинства пациентов (у 53%) уровень транслокации NF-κB в В-лимфоцитах был сопоставим с показателями группы сравнения. У 3,2% пациентов наблюдалось снижение уровня активности NF-κB ниже показателей группы сравнения во всех популяциях лимфоцитов периферической крови. Уровень транслокации в малых популяциях лимфоцитов у детей с БГ также превышал значения группы сравнения: в Th17-клетках — у 73% детей, Treg — у 64% детей, активированных Т-хелперах — у 81% детей.

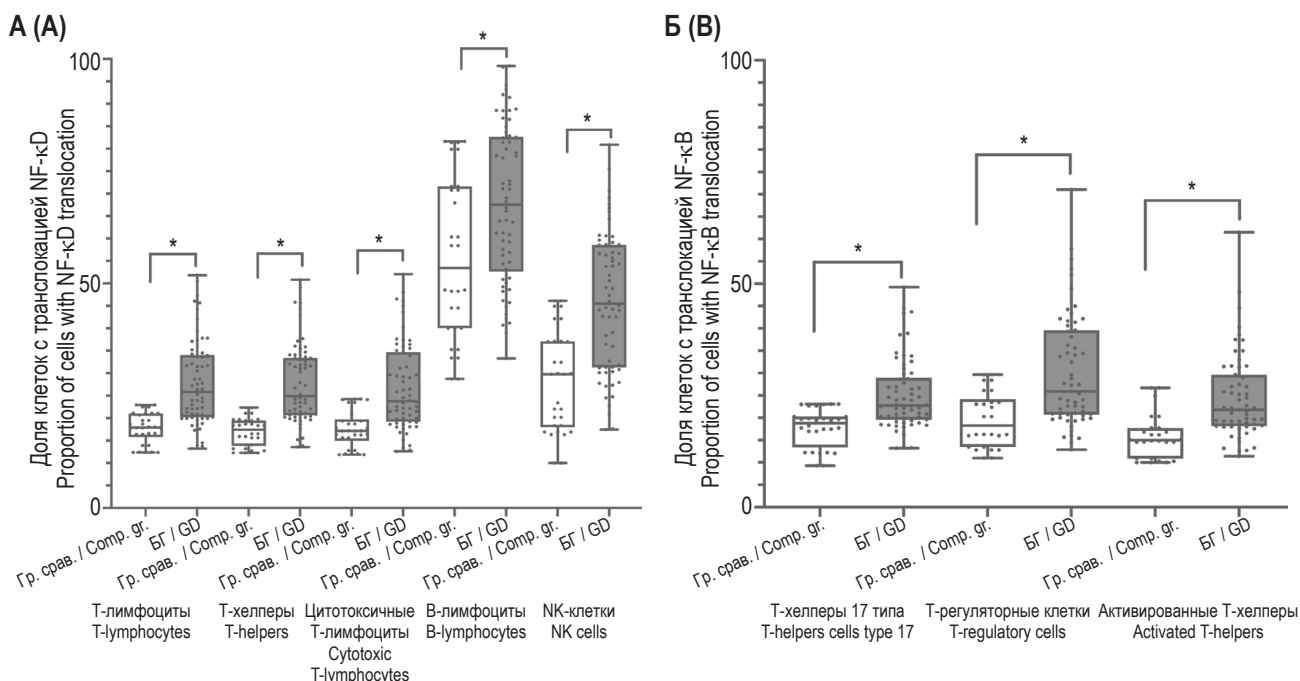


Рисунок 1. Уровень транслокации NF-κB в основных (А) и малых (Б) популяциях лимфоцитов у группы сравнения и детей с болезнью Гоше

Примечание. Гр. срав – группа сравнения; БГ – болезнь Гоше. * – статистически значимые различия $p < 0,001$.

Figure 1. Level of NF-κB translocation in major (A) and minor (Б) lymphocyte populations in the comparison group and children with Gaucher disease

Note. Comp. gr., comparison group; GD, Gaucher disease. *, statistically significant differences $p < 0.001$.

ТАБЛИЦА 1. ПРОЦЕНТ КЛЕТОК С ТРАНСЛОКАЦИЕЙ NF-κB В ПОПУЛЯЦИЯХ ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С БГ И УСЛОВНО ЗДОРОВОЙ ГРУППЫ ДЕТЕЙ

TABLE 1. PERCENTAGE OF CELLS WITH NF-κB TRANSLOCATION IN LYMPHOCYTE POPULATIONS IN CHILDREN WITH GD AND A CONDITIONALLY HEALTHY GROUP OF CHILDREN

Популяции Populations	Группа сравнения Comparison group	Дети с БГ 1-го типа Children with GD type 1	Дети с БГ 3-го типа Children with GD type 3	p-value
CD3 ⁺ CD19 ⁻	17,9 (16,4-21,0)	25,8 (20,8-34,3)	26,5 (17,3-34,0)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,564
CD3 ⁺ CD4 ⁺	17,4 (14,0-19,4)	24,9 (20,8-33,3)	31,1 (17,6-33,6)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,966
CD3 ⁺ CD8 ⁺	17,2 (15,6-19,4)	24,25 (20,0-33,9)	23,4 (16,8-35,9)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ = 0,005 p ₁₋₃ = 0,545
CD3 ⁺ CD19 ⁺	53,5 (40,1-71,6)	68,7 (54,7-82,6)	61,2 (48,2-91,4)	p ₀₋₁ = 0,002 p ₀₋₃ = 0,067 p ₁₋₃ = 0,700
CD3 ⁺ CD16 ⁺ /CD56 ⁺	29,8 (18,3-37,1)	49,0 (32,7-58,7)	31,8 (22,8-53,9)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ = 0,013 p ₁₋₃ = 0,017
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻	22,4 (17,7-32,9)	38,4 (25,1-48,6)	26,1 (18,0-38,0)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ = 0,336 p ₁₋₃ = 0,010
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD161 ⁺	18,6 (14,6-20,3)	24,6 (20,4-31,0)	21,7 (17,0-29,8)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ = 0,017 p ₁₋₃ = 0,084
CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ^{low}	18,3 (13,5-23,5)	31,0 (22,3-41,0)	28,1 (19,3-35,6)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ = 0,002 p ₁₋₃ = 0,378
CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ^{high}	15,0 (10,9-17,7)	24,0 (18,0-31,6)	22,1 (18,4-31,3)	p ₀₋₁ < 0,001 p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,984

вышением количества Th17-клеток у пациентов с БГ [1, 15].

Среди детей с БГ доля клеток с транслокацией NF-κB оказалась максимальной в В-лимфоцитах, умеренной — в НК-клетках и минимальной — в Т-лимфоцитах. Эти показатели сопоставимы с группой сравнения и согласуются с результатами, полученными при других патологиях [3].

У 3,2% пациентов с БГ отмечено снижение доли клеток с транслокацией NF-κB в популяции лимфоцитов, подобная картина также была выявлена при болезни Вильсона [2].

Выводы

1. У детей с 1-м и 3-м типом болезни Гоше в популяциях лимфоцитов отмечено достоверное повышение доли клеток с транслокацией NF-κB относительно группы сравнения ($p < 0,001$).

2. У детей с 1-м типом болезни Гоше доля клеток с транслокацией NF-κB была значимо выше во всех исследуемых популяциях лимфоцитов ($p < 0,001$), а у пациентов с 3-м типом — во всех популяциях за исключением В-лимфоцитов ($p = 0,564$) и двойных негативных Т-клеток ($p = 0,336$) относительно группы сравнения.

3. При сравнении пациентов с 1-м и 3-м типом выявлено, что доля НК-клеток ($p = 0,017$) и двойных негативных Тлимфоцитов ($p = 0,009$) с транслокацией NF-κB была статистически ниже у пациентов с 3-м типом заболевания.

4. Результаты исследования подтверждают ключевую роль сигнального пути NF-κB в поддержании хронического воспаления при болезни Гоше.

5. Дальнейшие исследования должны быть посвящены изучению влияния ферментозаместительной терапии на сигнальный путь NF-κB.

Список литературы / References

1. Курбатова О.В., Мовсисян Г.Б., Коняшин М.В., Петричук С.В., Купцова Д.Г., Радыгина Т.В., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Фисенко А.П. Возрастная динамика показателей клеточного иммунитета, активность внутриклеточных дегидрогеназ лимфоцитов и функциональная активность нейтрофилов у детей с болезнью Гоше. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2024. Т. 23, № 1. С. 128-138. [Kurbatova O.V., Movsisyan G.B., Konyashin M.V., Petrichuk S.V., Kuptsova D.G., Radygina T.V., Semikina E.L., Potapov A.S., Fisenko A.P. Age-related changes in the parameters of cellular immunity, the activity of intracellular lymphocyte dehydrogenases and functional activity of neutrophils in children with Gaucher disease. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*, 2024, Vol. 23, no. 1, pp. 128-138. (In Russ.)]
2. Курбатова О.В., Петричук С.В., Купцова Д.Г., Мовсисян Г.Б., Радыгина Т.В., Комарова А.Д., Анушенко А.О., Фрейдлин Е.В., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Фисенко А.П. Активность ядерного фактора транскрипции κB (NF- κB) в популяциях лимфоцитов у детей с болезнью Вильсона–Коновалова // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 5. С. 1205-1212. [Kurbatova O.V., Petrichuk S.V., Kuptsova D.G., Movsisyan G.B., Radygina T.V., Komarova A.D., Anushenko A.O., Freidlin E.V., Semikina E.L., Potapov A.S., Fisenko A.P. Nuclear transcription factor κB (NF- κB) activity in lymphocyte populations in children with Wilson–Konovalov disease. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, Vol. 25, no. 5, pp. 1205-1212. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-NTF-2799.
3. Петричук С.В., Радыгина Т.В., Купцова Д.Г., Курбатова О.В., Семикина Е.Л., Мурашкин Н.Н., Потапов А.С., Фисенко А.П. Оценка эффективности анти-tnf терапии у детей с иммунозависимыми заболеваниями по активности NF- κB в популяциях лимфоцитов // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 4. С. 491-498. [Petrichuk S.V., Radygina T.V., Kuptsova D.G., Kurbatova O.V., Semikina E.L., Murashkin N.N., Potapov A.S., Fisenko A.P. Evaluation of anti-TNF treatment efficiency in children with immune-dependent diseases by means of testing the NF- κB activity in lymphocyte populations. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 4, pp. 491-498. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1191-EOA.
4. Aflaki E., Moaven N., Borger D.K., Lopez G., Westbroek W., Chae J.J., Marugan J., Patnaik S., Maniawang E., Gonzalez A.N., Sidransky E. Lysosomal storage and impaired autophagy lead to inflammasome activation in Gaucher macrophages. *Aging Cell*, 2016, Vol. 15, no. 1, pp. 77-88.
5. Cox T.M., Drelichman G., Cravo R., Balwani M., Burrow T.A., Martins A.M., Lukina E., Rosenbloom B., Ross L., Angell J., Puga A.C. Eliglustat compared with imiglucerase in patients with Gaucher's disease type 1 stabilised on enzyme replacement therapy: a phase 3, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*, 2015, Vol. 385, no. 9985, pp. 2355-2362.
6. Grabowski G.A. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease. *Lancet*, 2008, Vol. 372, no. 9645, pp. 1263-1271.
7. Lawrence T. The nuclear factor NF- κB pathway in inflammation. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 2009, Vol. 1, no. 6, a001651. doi: 10.1101/cshperspect.a001651.
8. Liu T., Zhang L., Joo D., Sun S.C. NF- κB signaling in inflammation. *Signal Transduct. Target. Ther.*, 2017, Vol. 2, 17023. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23.
9. Mignot C., Gelot A., Bessières B., Daffos F., Voyer M., Menez F., Fallet Bianco C., Odent S., le Duff D., Loget P., Fargier P., Costil J., Josset P., Roume J., Vanier M.T., Maire I., Billette de Villemeur T. Perinatal-lethal Gaucher disease. *Am. J. Med. Genet. A.*, 2003, Vol. 120A, no. 3, pp. 338-344.
10. Pandey M.K., Grabowski G.A. Immunological cells and mediators in Gaucher disease. *Blood Cells Mol. Dis.*, 2018, Vol. 68, pp. 200-205.
11. Sen R., Baltimore D. Inducibility of kappa immunoglobulin enhancer-binding protein Nf-kappa B by a posttranslational mechanism. *Cell*, 1986, Vol. 47, no. 6, pp. 921-928.
12. Sidransky E. Gaucher disease: insights from a rare Mendelian disorder. *Discov Med.*, 2012, Vol. 14, no. 77, pp. 273-281.
13. Şoroğlu C.V., Berkay E.G. Old disease-New reflections: Gaucher, immunity, and inflammation. *J. Cell. Mol. Med.*, 2024, Vol. 28, no. 20, e70087. doi: 10.1111/jcmm.70087.

14. Stirnemann J., Belmatoug N., Camou F., Serratrice C., Froissart R., Caillaud C., Levade T., Astudillo L., Serratrice J., Brassier A., Rose C., Billette de Villemeur T., Berger M.G. A review of gaucher disease pathophysiology, clinical presentation and treatments. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, Vol. 18, no. 2, 441. doi: 10.3390/ijms18020441.

15. Zahran A.M., Saad K., Elsayh K.I., Abdou M.A.A., Abo-Elgheet A.M., Elloseily E.M., Khalaf S.M., Srour S., Ahmad F.A., Elhoufey A., Ghandour A., Osman N.S. Upregulation of Cytotoxic T-cells in pediatric patients with Gaucher disease. *Sci. Rep.*, 2022, Vol. 12, no. 1, 4977. doi: 10.1038/s41598-022-08843-4.

Авторы:

Коняшин М.В. — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Курбатова О.В. — к.м.н., старший научный сотрудник, заведующая лабораторией экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Петричук С.В. — д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Мовсисян Г.Б. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории редких наследственных болезней, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Фрейдлин Е.В. — лаборант лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Купцова Д.Г. — к.м.н., младший научный сотрудник, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Радыгина Т.В. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Семикина Е.Л. — д.м.н., руководитель лабораторного отдела ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Authors:

Konyashin M.V., Clinical Laboratory Doctor, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Kurbatova O.V., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Petrichuk S.V., PhD, MD (Biology), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Movsisyan G.B., PhD (Medicine), Senior Researcher of the Laboratory of Rare Hereditary Diseases, Gastroenterologist of the Gastroenterology Department with the Hepatological Group, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Freidlin E.V., Laboratory Assistant, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Kuptsova D.G., PhD (Medicine), Junior Researcher, Clinical Laboratory Doctor, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Radygina T.V., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Semikina E.L., PhD, MD (Medicine), Head, Laboratory Department, National Medical Research Center for Children's Health; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Потапов А.С. — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории научных основ детской гастроэнтерологии и гепатологии, заведующая гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Фисенко А.П. — д.м.н, профессор, директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Potapov A.S., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Scientific Foundations of Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Head of the Center for Inflammatory Bowel Diseases in Children, Head of Gastroenterology Department with Hepatology Group, National Medical Research Center for Children's Health; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Fisenko A.P., PhD, MD (Medicine), Professor, Director, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Поступила 30.03.2025
Отправлена на доработку 07.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 30.03.2025
Revision received 07.04.2025
Accepted 25.05.2025