

Определение ПНГ-клона у больных апластической анемией на различных этапах течения заболевания и лечения

З.Т. Фидарова¹, Е.А. Михайлова¹, С.А. Луговская², Е.В. Наумова², М.Е. Почтарь², Д.Г. Кисиличина², Е.Н. Паровичникова¹

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России; ² Кафедра клинической лабораторной диагностики ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития России

Введение. Апластическая анемия (АА) у 10–15% больных осложнена развитием пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ). С внедрением в практическую медицину методов проточной цитофлуориметрии, позволяющей определить дефицит GPI-белков на мембранах эритроцитов, гранулоцитов и моноцитов, значительно повысились возможности раннего выявления ПНГ-клона у больных АА. Опубликованы первые результаты, свидетельствующие о том, что частота выявления клона при АА может варьировать от 30 до 70%, при этом, наличие минорных ПНГ-клонов у больных АА может оказаться благоприятным прогностическим критерием ответа на иммуносупрессивную терапию (ИСТ). Цель исследования – определение частоты встречаемости ПНГ-клона у больных АА на различных этапах течения заболевания и лечения. Были поставлены задачи выявить наличие или отсутствие ПНГ-клона у больных АА в начале заболевания, на фоне проводимой ИСТ, при рецидивах АА и в период ремиссии.

Материалы и методы. В исследование включены 38 больных АА (18 мужчин и 29 женщин), которые находились на обследовании и лечении в Гематологическом научном центре (ГНЦ) (май 2011 г. – апрель 2012 г.). Медиана возраста у мужчин составила 30,3 года, – у женщин – 34,4 года.

Результаты и обсуждение. Обследование проводили у больных на разных этапах течения заболевания и лечения: 1-я группа ($n = 12$) – больные, обследованные до начала терапии; 2-я группа ($n = 10$) – больные, получавшие ИСТ на момент обследования; 3-я группа ($n = 11$) – больные в ремиссии; 4-я группа ($n = 7$) – больные с рецидивом заболевания. Исследовали периферическую кровь, взятую с антикоагулянтом К₂-ЭДТА на проточном цитофлуориметре Cytoomics FC500 ("Beckman Coulter") с использованием гейтирующих антител CD45, CD15, CD64, CD235a, GPI-связывающих ан-

тител CD59, CD14, CD24 и FLAER. В случаях, когда величина клона не превышала 1%, диагностировался минорный ПНГ-клон. Из 38 больных АА ПНГ-клон был выявлен у 25 (64%), из них у 4 больных – минорный клон, у 19 – размер ПНГ-клона более 1%. В 1-й группе больных у 6 из 12 (50%) обнаружен ПНГ-клон. Величина клона среди эритроцитов – от 0,1% до 1,5%, гранулоцитов – от 0,1% до 27,6%, моноцитов от 1,8% до 97,3%. У больных 2-й группы ПНГ-клон определялся у 5 из 10 больных (50%). Размер клона среди эритроцитов от 1,5% до 3,6%, гранулоцитов от 1,6% до 94,6%, моноцитов от 2,5% до 97,6%. У 10 (91%) из 11 больных 3-й группы выявили ПНГ-клон, при этом у 4 больных – минорный ПНГ-клон. Величина клона варьировала среди эритроцитов от 0,1 до 3,6%, гранулоцитов от 0,4% до 81%, моноцитов от 0,1% до 20%. В 4-й группе больных с рецидивом АА ПНГ-клон обнаружен у 6 из 7 (85%). Размер клона среди эритроцитов от 0,2% до 18,7%, гранулоцитов от 0,4% до 98,8%, моноцитов от 0,2% до 97,5%.

Заключение. Выявлена высокая частота встречаемости ПНГ-клона у больных АА на различных этапах течения заболевания и лечения (от 50 до 91%). У большинства больных наличие ПНГ-клона не ассоциировалось с признаками внутрисосудистого гемолиза (повышение ЛДГ, свободного билирубина) Развитие клинически значимого ПНГ-синдрома при сохранении умеренной панцитопении, очаговой гипоплазии костного мозга, было обнаружено у 2 больных. Обращает на себя внимание высокая частота выявления клона у больных АА, обследованных на момент ремиссии. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости тестирования всех больных АА на наличие ПНГ-клона, с целью определения значения этого показателя для оценки течения АА, ответа на лечение, подбора оптимальной тактики терапии этих больных.

Длительность циркуляции антигранулоцитарных антител при нейтропении у детей и инфицированность вирусами герпеса

Н.А. Финогенова¹, Е.А. Мамедова², Т.В. Половцева¹, И.Н. Лаврентьева¹, Н.В. Каражас³, М.Ю. Калугина³, М.Н. Васильева⁴, Т.Н. Рыбалкина³

¹Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздравсоцразвития России, Москва; ²Морозовская детская городская клиническая больница; ³НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва

Введение. Как самостоятельные заболевания нейтропении по этиологии и патогенезу гетерогенны. Тяжесть клинической картины разнообразна и обусловлена восприимчивостью к инфекционным агентам. В раннем возрасте чаще диагностируются иммунная и хроническая доброкачественная нейтропения детского возраста, которые имеют сходную клинико-гематологическую картину. Преимущественным патогенетическим механизмом иммунных нейтропений является разрушение нейтрофилов антигранулоцитарными антителами (АГАТ). В последние годы возрос интерес к герпетическим инфекциям (ГИ) в связи с их широкой распространенностью, тропностью к клеткам иммунной системы и, как следствие, их возможной триггерной роли в развитии аутоиммунных нарушений, в том числе иммунных нейтропений. Цель работы – выявление взаимосвязи между частотой выявляемости, длительностью циркуляции АГАТ у детей раннего возраста с нейтропениями и их инфицированностью ГИ.

Материалы и методы. Обследованы 63 ребенка в возрасте от 2,5 мес до 3 лет с нейтропенией. У всех пациентов проводили определение показателей периферической крови в динамике, наличие и определение уровня АГАТ (в гранулоцитотоксическом тесте); определение маркеров цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), вируса простого герпеса (ВПГ) – методом ИФА определяли в сыворотке крови антитела (АТ) различных классов, для выявления антигена (АГ) возбудителей в лейкоцитах крови применяли непрямую ре-

акцию иммунофлюоресценции (ИРИФ), в том же материале определяли ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Критерием острой ГИ являлось выявление АТ класса IgM, наличие АГ и ДНК герпес-вирусов в лейкоцитах. Анализ данных выполнен с помощью программы Statistica 6.1. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Группу детей с нейтропениями, у которых были выявлены АГАТ в различных титрах (от 1:2 до 1:64) составили 30 пациентов. Среди них маркеры острых ГИ определялись у 23 детей. Группу детей с АГАТ и без маркеров острых ГИ составили 7 больных. Среди детей с нейтропениями, наличием АГАТ и маркерами острых ГИ, маркеры ВЭБ определялись у 4 детей, маркеры ЦМВ-инфекции у 1 человека, маркеры ВГЧ-6 у 6, маркеры ВПГ у 2, микст-инфекции у 10 детей. Группу детей с нейтропениями и без АГАТ составили 33 ребенка. Длительность циркуляции АГАТ среди больных с маркерами ГИ была выше, чем в группе без маркеров ГИ, однако, статистически значимых различий между группами не получено ($p = 0,189$). У 50% пациентов в обеих группах длительность циркуляции АГАТ не превышала 6 мес. При выявлении у пациентов АГАТ более 6 мес, в группе с маркерами ГИ, длительность циркуляции АГАТ была статистически значимо выше ($p = 0,027$), чем в группе без ГИ. Длительность циркуляции АГАТ у детей с маркерами ВГЧ-6 и микст-инфекциями была выше, чем в группах маркерами других ГИ. Наименьшая длительность циркуляции АГАТ была в группе детей с маркерами ВПГ.