

**Результаты и обсуждение.** В целом по группе концентрация с-ЭПО составила  $39,5 \pm 4,52$  mIU/ml, гематокрита – 30,4%. Для данного уровня гематокрита адекватным, согласно работам М. Cazolla, является концентрация с-ЭПО выше 50 mIU/ml, таким образом уровень с-ЭПО 39,5 mIU/ml можно считать аномально низким. Анализ содержания с-ЭПО в различных группах больных с ЛПЗ показал, что средняя концентрация с-ЭПО у пациентов из всех групп была пониженной. У больных индолентными лимфомами средний уровень с-ЭПО составил  $46,8 \pm 8,16$  mIU/ml, был снижен ( $16,8 \pm 2,55$  mIU/ml) у 24 (60%). В группе больных агрессивными лимфомами средний уровень с-ЭПО составил  $36,9 \pm 7,97$  mIU/ml, снижение ( $16,4 \pm 2,35$  mIU/ml) отмечалось у 31 (79,5%). У больных лимфомой Ходжкина средний уровень с-ЭПО составил  $30,6 \pm 8,07$  mIU/ml, был понижен ( $20,9 \pm 2,44$  mIU/ml) у 14 (82,3%). У больных множественной миеломой средний уровень с-ЭПО определялся на уровне  $38,8 \pm 12,42$  mIU/ml, снижение ( $17,6 \pm 3,91$  mIU/ml) отмечено у 8 (61,5%) больных. Таким образом, во всех группах обследованных больных продукция эритропоэтина была неадекватной у 70,7% обследованных пациентов. Среднее количество ЭПО-Р-положительных (ЭПО-Р<sup>+</sup>) клеток в костном мозге составило  $22,2 \pm 4,23\%$  при среднем количе-

стве эритрокариоцитов костного мозга  $24,1 \pm 4,06\%$ . Количество ЭПО-Р<sup>+</sup>-клеток ( $26,4 \pm 4,81\%$ ) соответствовало количеству эритрокариоцитов костного мозга ( $26,4 \pm 4,75\%$ ) лишь у 17 (73,9%) из 23 больных. У 6 (26,1%) количество ЭПО-Р<sup>+</sup>-клеток ( $10,2 \pm 3,93\%$ ) было значительно ниже, чем количество эритрокариоцитов костного мозга ( $17,7 \pm 4,26\%$ ;  $p < 0,0001$ ). При этом у 2 из 6 больных уровень с-ЭПО был нормальный, у 1 – повышен ( $880$  mIU/ml), а у 3 – снижен.

**Заключение.** Анализ уровня с-ЭПО у больных ЛПЗ с анемией показал, что продукция эндогенного ЭПО была неадекватной у 70,7% больных. Полученные данные указывают на значимую роль в патогенезе анемического синдрома у больных ЛПЗ неадекватной продукции ЭПО, в результате чего, вероятно, возникает недостаточная стимуляция ранних эритроидных предшественников костного мозга, чувствительных к эритропоэтину (БОЕ-Э, КОЕ-Э). У части больных ЛПЗ с анемией одной из причин снижения уровня гемоглобина является уменьшение экспрессии рецепторов к эритропоэтину на поверхности эритроидных клеток костного мозга. Это может быть причиной резистентности эритрокариоцитов костного мозга к эндогенному эритропоэтину и неэффективности терапии препаратами рекомбинантного человеческого эритропоэтина.

### Течение инфекции парвовируса В19 во время беременности после трансплантации почки

Е.С. Маврина, Т.Ц. Гармаева, В.В. Троицкая, А.Б. Судариков, Л.С. Бирюкова, Е.А. Михайлова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Несмотря на высокую распространенность серологических маркеров инфекции парвовируса В19 (PV В19) в популяции, вирус с выявлением дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) PV В19 встречается значительно реже. PV В19 обладает тропизмом к клеткам предшественникам эритропоэза, являясь причиной развития парциальной красноклеточной аплазии (ПККА). Поэтому своевременная диагностика раннего периода инфицирования PV В19 больных с патологией системы крови служит необходимым условием противовирусной терапии. PV В19 является патогенным для человека представителем семейства *Parvoviridae* из рода *Erythrovirus* и часто передается воздушно-капельным путем. Однако у гематологических больных, получающих множественные трансфузии компонентов крови, весомое значение имеет трансфузионный путь передачи. К группе высокого риска инфицирования PV В19 относятся пациенты с нарушениями иммунитета, а также беременные. Среди больных, перенесших трансплантацию почки, частота обнаружения маркеров PV В19 колеблется от 2 до 30%. Почти у половины беременных женщин, инфицированных PV В19, отмечается бессимптомное, латентное течение инфекционного процесса. В большинстве случаев анемический синдром может быть единственным проявлением инфицирования. Инкубационный период длится от 4 до 14 дней, но в некоторых случаях может удлиняться до 3 нед. Серонегативный период составляет обычно около 7 дней после инфицирования.

**Приводим описание клинического случая.** Больная Л., 1975 г.р., поступила в июле 2010 г. в ГНЦ с глубоким анемическим синдромом (Hb 58 г/л) на сроке гестации 20 нед. Из анамнеза выяснено, что с 1994 г. страдает хронической почечной недостаточностью и с 2001 г. ей проводили программный гемодиализ. В 2007 г. выполнена аллогенная родственная трансплантация почки и по настоящее время больная получала иммуносупрессивную терапию прографом, метипредом и азатиоприном. Отягощенный акушерский анамнез: 3 беременности были прерваны по медицинским показаниям, а 4-я в 2005 г. – родоразрешение путем кесарева сечения, родился доношенный живой мальчик, скончавшийся на 5-е сутки из-за тяжелых аномалий развития сердца. Настоящая беременность 5-я. При обследовании выявлена трехкратная цитопения.

В аспирате пунктата костного мозга в динамике отмечалось уменьшение эритроидного роста с 8 до 0,8%. Гистологическое исследование костного мозга указывало на вторичные изменения гемопоэза, PV В19 иммуногистохимически не обнаружен. Проводили дифференциальную диагностику между возможными токсическими эффектами иммуносупрессивной терапии, клональным заболеванием системы крови, железодефицитной анемией, гемолитической анемией, антифосфолипидным синдромом. Полученные результаты обследования не подтвердили ни один из вышеперечисленных диагнозов. Но при обследовании вирусологического статуса большой в сыворотке крови и аспирате костного мозга была обнаружена высокая вирусная нагрузка ДНК PV В19 (количество копий вируса в сыворотке крови превышало  $10^{10}$ /мл). На основании активной репликации PV В19 был установлен диагноз ПККА. Тромбоцитопения и лейкопения носила транзиторный характер на фоне иммуносупрессивной терапии. Была начата терапия иммуноглобулином в дозе 30 г в течение 3 дней. Наблюдали отчетливый клинический эффект в виде нормализации показателей периферической крови, восстановления эффективного эритропоэза и уменьшения количества копий вируса. Дальнейшее наблюдение за течением беременности с детальным ультразвуковым обследованием плода подтвердило нормальное течение и развитие плода в соответствии со сроками гестации. На момент родоразрешения в гемограмме у больной отмечены нормальные показатели. Родился здоровый доношенный мальчик.

**Заключение.** Больным, перенесшим трансплантацию донорских органов и получающих постоянную иммуносупрессивную терапию, необходимо проводить мониторинг вирусологического статуса методом ПЦР по основным гемотрансмиссивным вирусным инфекциям. Повышенного внимания заслуживают пациентки после трансплантации органов, планирующие беременность. В этой группе риска осуществлять мониторинг вирусологического статуса следует как до, так и во время беременности. Ранее выявление вирусии, вследствие инфицирования или реактивации PV В19 у иммунокомпроментированных больных необходимо для незамедлительного начала терапии.

### Выделение и очистка фактора свертывания VII из субфракций плазмы крови

С.Е. Мадыч, Т.В. Даныш

ГУ Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН, Львов, Украина

**Введение.** Необходимость быстрого анализа биологических жидкостей, а также создание эффективных методов разделения

их на отдельные белковые компоненты с целью получения отдельных компонентов для изготовления лекарственных пре-

паратов и диагностических средств, по-прежнему актуально. Известно, что для этих целей с точки зрения эффективности достаточно привлекательными являются методы, в основе которых лежит биоспецифическая хроматография. Цель работы – синтезировать биоимитирующие хроматографические сорбенты на основе кремнеземных носителей и лигандов – активных триазиновых красителей, изучить их возможности сорбции и десорбции VII плазменного фактора свертывания крови.

**Материалы и методы.** Использовали кремнеземный носитель Диасорб аминопропиловый, активные триазиновые красители. Связывание красителей к матрице проводили по методике "с включением соли". Исходным сырьем для исследований были фракции II + III и III плазмы крови по Кону. Белковый состав фракций плазмы, а также чистоту получен-

ных белковых препаратов исследовали электрофоретически в ПААГ в присутствии додецилсульфата натрия (система Леммли). Активность фактора VII определяли коагулологическим методом по времени образования тромбина, а также с использованием хромогенных пептидных субстратов.

**Результаты и обсуждение.** Синтезировано 16 хроматографических сорбентов, изучены их свойства относительно сорбции и десорбции фактора свертывания крови VII. По своим свойствам сорбенты разделены на 5 разных групп.

**Заключение.** На основе макропористых кремнеземных матриц и красителей-лигандов созданы биоимитирующие хроматографические сорбенты, которые могут быть применимы в процессе получения очищенных белковых препаратов, в частности, фактора свертывания VII.

### Морфо-функциональное состояние миокарда у детей после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

И.В. Маркова<sup>1</sup>, Л.С. Зубаровская<sup>1</sup>, А.В.Козленок<sup>2</sup>, А.А. Гудкова<sup>2</sup>, Б.В. Афанасьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ГБОУ ВПО Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; <sup>2</sup>ФЦ сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

**Введение.** Структурно-функциональное состояние миокарда и изменения внутрисердечной гемодинамики могут определять выживаемость и качество жизни больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), определяя актуальность мониторинга этих показателей.

**Материалы и методы.** В исследование включены 20 пациентов в возрасте от 2 до 19 лет с различными злокачественными заболеваниями системы крови (острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) – 7, острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) – 4, хроническим миелолейкозом (ХМЛ) – 4, миелодиспластическим синдромом (МДС) – 1), а также апластической анемией, тяжелой степени – у 2, анемией Фанкони – у 1 больных, в лечении которых применяли алло-ТГСК. У 8 больных использовали миелоаблативный режим кондиционирования, у 12 – немелоаблативный режим. Длительность наблюдения после алло-ТГСК варьировала от 9 мес до 3,5 лет. Инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы включало эхо-кардиографию (ЭхоКГ) (М-модальный, двумерный и доплеровский режимы). Систолическое давление в легочной артерии рассчитывали исходя из величины градиента давления трикуспидальной регургитации.

**Результаты и обсуждение.** У 7 (33%) из 20 больных обнаружены пограничные значения систолического давления в легочной артерии (СДЛА). Значения СДЛА варьировали от 30 до 34 мм рт.ст. У 1 больного в возрасте 19 лет, наряду с пограничными цифрами легочной гипертензии (ЛГ), выявлена небольшая дилатация правого желудочка (ПЖ), у 1 – пограничные значения ЛГ сочетались с умеренной дилатацией левого предсердия (ЛП) и нарушением диастолической функции ПЖ. Диастолическая дисфункция ПЖ вне структурных изменений миокарда и нарушений внутрисердечной гемодинамики обнаружена еще у 3 (19%) больных (6, 11 и 8 лет), причем в последнем случае имела диастолическая дисфункция обоих желудочков. Клинические проявления хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса отсутствовали.

**Заключение.** Обнаружена высокая частота выявления диастолической дисфункции ПЖ и/или пограничная легочная гипертензия у детей перенесших алло-ТГСК. Необходимо мониторингирование этих показателей для оценки их вклада в последующем в формирование сердечной недостаточности у этой группы больных.

### Молекулярно-генетическое исследование клональности В- и Т-лимфоцитов в диагностике неходжкинских лимфом

А.Э. Мационис, П.Э. Повилайтите, А.В. Петров

ГБУ Ростовской области Патологоанатомическое бюро, отделение экспериментальной патоморфологии и электронной микроскопии

**Введение.** На сегодняшний день при морфологическом исследовании материала пациентов с подозрением на лимфоидную пролиферативное заболевание, в большинстве случаев, для точной диагностики достаточно совокупности клинических, морфологических данных, результатов проточной цитометрии и иммуногистохимии. Однако у 5–10% больных постановка диагноза затруднена. И даже опытным морфологам необходима дополнительная информация. В этом случае применение молекулярно-генетических методов может оказаться полезным в комплексном анализе конкретного случая. Ценность определения "клональности" В- и Т-лимфоцитов для диагностики основано на том, что опухолевые лимфоидные клетки имеют общего предшественника, а значит, несут идентичный набор генетических перестроек. Практически все лимфоидные неоплазии В- или Т-линии несут клонально перестроенные гены иммуноглобулинов и/или Т-клеточных рецепторов соответственно. Доклад посвящен рассмотрению диагностической значимости, достоинствам и недостаткам метода мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) для исследования клональности В- и Т-лимфоцитов.

**Материалы и методы.** Обычно в качестве материала для анализа выступают образцы лимфоидной ткани в парафиновых блоках. Реже на исследование доставляется нативный, нефиксированный операционный материал. Ткани заклю-

ченные в парафин – является проблемным диагностическим материалом, поскольку ДНК в этом случае подвергается значительной деградации, межмолекулярным ковалентным сшивкам и др., и не всегда полноценно пригодна для анализа. Поэтому после выделения ДНК, для исключения ложноположительных результатов, каждый образец подвергают анализу на качество. Только ДНК приемлемого качества может быть использована для постановки мультиплексных ПЦР к полной и/или неполной перестройке генов тяжелых цепей иммуноглобулинов (генов  $\gamma$ - и/или  $\beta$ -цепей Т-клеточного рецептора, в зависимости от того, какая В- или Т-клеточная лимфома заподозрена патологом в исследуемом образце ткани). Для исследования используем тест-системы IdentiClone IGH Gene Clonality Assay, IdentiClone TCRB Gene Clonality Assay или IdentiClone TCRG Gene Clonality Assay ("In Vivo Scribe Technologies", США) согласно инструкции производителя. Детекцию результатов проводим методом капиллярного электрофореза на приборе 3100-Avant Genetic Analyzer ("Applied Biosystems", США).

**Результаты и обсуждение.** Если на электрофореграмме в ожидаемой области длин наблюдается один или два выраженных пика, то такие результаты свидетельствуют о наличии в анализируемом материале клональной В- или Т-клеточной популяции. Если же пики образуют куполообразную форму