

Ю. Д. Баранова

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИУРИИ У ПАЦИЕНТОВ С АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. В. И. Курченкова

2-я кафедра внутренних болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. *Представлены результаты исследования клинико-лабораторных показателей пароксизмальной ночной гемоглобинурии при апластической анемии. Выявлены статистически значимые корреляции, предложены диагностические критерии заболевания.*

Ключевые слова: *пароксизмальная ночная гемоглобинурия, кластер дифференцировки.*

Resume. *Study results of the clinical and laboratory parameters of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with aplastic anemia are presented. The statistically significant correlations are detected, diagnostic criteria of the disease are proposed.*

Keywords: *paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, cluster of differentiation.*

Актуальность. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) – заболевание, сопровождающееся поражением мультипотентных кроветворных стволовых клеток.

На поверхности нормальных эритроцитов имеются несколько белков, не дающих возможности комплексу лизировать эритроциты. Это в первую очередь DAF-фактор. DAF – decay accelerating actor, что значит фактор, ускоряющий распад. Имеется в виду при этом фактор, ускоряющий распад комплекса, если он садится на поверхность эритроцита. На нормальных эритроцитах обнаруживается также фактор MIRL – membrane inhibitor of reactive lysis, ингибирующий реактивный лизис эритроцитов. Оба фактора легко определяются при помощи моноклональных антител. DAF-фактор обнаруживается при помощи моноклональных антител к антигену CD 55, а фактор MIRL при помощи моноклональных антител к антигену CD 59. Также на мембране лейкоцитов располагается протеин CD 14 (отвечает за распознавание липополисахарида инфекционных агентов), протеин CD 16 в основном на тромбоцитах и моноцитах (функцией которого является фагоцитоз и антителозависимая цитотоксичность). Эти белки связаны с гидрофильной частью мембраны как бы якорем. Таким якорем служит GPI – glycosyl-phosphatidylinositol. При ПНГ установлен дефицит глюкозил-фосфатидилинозита и с этим связано отсутствие ряда белков на поверхности эритроцита, DAF-фактора, MIRL-фактора, а также щелочной фосфатазы на поверхности нейтрофилов. В синтезе молекулы глюкозил-фосфатидилинозита участвуют 9 ферментов. Группой японских ученых (J. Takeda, T. Kinoshita, 1993) было показано, что при ПНГ имеется мутация гена, кодирующего один из этих ферментов. Этот ген принято обозначать PIG-A, т.е. ген, необходимый для синтеза фермента, участвующего в образовании фосфатидилинозита-глюкана класса А. Имеется соматическая мутация гена, располагающегося в X-хромосоме (рис. 1). Такой же дефект обнаружен в

«Студенты и молодые учёные Белорусского государственного медицинского университета –
медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь»

нейтрофилах и тромбоцитах. Отсутствие на поверхности клеток патологического клона белков, факторов, препятствующих функции комплемента, и приводит к активизации комплемента и к лизису эритроцитов, нейтрофилов и тромбоцитов.

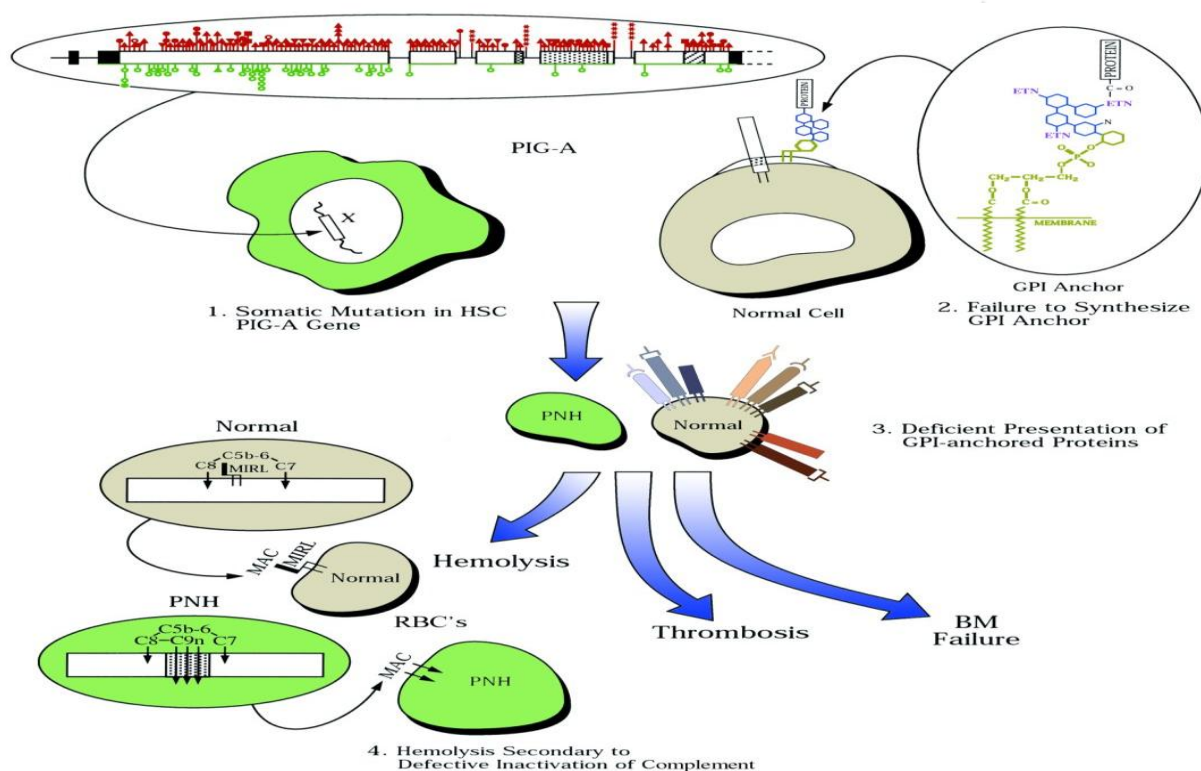


Рисунок 1 – Этиопатогенез ПНГ

Цель: Проанализировать клинико-лабораторные показатели пароксизмальной ночной гемоглобинурии у пациентов с апластической анемией.

Материал и методы. Материалом для исследования явились медицинские карты стационарного пациента 17 пациентов учреждения здравоохранения “9-я городская клиническая больница” г. Минска с диагнозом АА тяжелой степени, ПНГ, за период с 2002 по 2014 годы. Были проанализированы анамнез заболевания, результаты общего анализа крови, биохимического анализа крови, проточной цитометрии (уровень содержания молекул CD 14, CD 16, CD 55, CD 59). Основной метод исследования – анализ историй болезней, литературных данных, обработка данных осуществлена с помощью статистического пакета “Статистика”. Для оценки корреляционной зависимости использовался коэффициент корреляции Спирмена. Значение $p \leq 0,05^*$ считается статистически достоверным.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что средний возраст возникновения АА 32,4 года (min=19, max=55; 95 % ДИ=26,7 – 38,2). Длительность АА до развития ПНГ 3,3 года (min=1, max=6,3; 95 % ДИ=2,4 – 4,2). Женщины болеют в 1,4 раза чаще. Средний возраст возникновения ПНГ у мужчин 37,8 лет (min=22, max=58; 95% ДИ=26,7 – 55), средний возраст возникновения ПНГ у женщин 35 лет (min=25, max=45; 95% ДИ=30 – 40).

«Студенты и молодые учёные Белорусского государственного медицинского университета –
медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь»

При АА+ПНГ уровень ЛДГ 2053,2 Ед./л (95% ДИ=1207,3 – 2899,1; min=372, max=5595), уровень гаптоглобина 0,0453 г/л (95% ДИ=0,0262 – 0,0644; min=0, max=0,1253), количество тромбоцитов $94,2 \times 10^9$ /л (95% ДИ=65,2 – 123,3; min=13, max=195), количество эритроцитов $2,9 \times 10^{12}$ /л (95% ДИ=2,4 – 4,6; min=1,93, max=4,7), количество лейкоцитов $3,5 \times 10^9$ /л (95% ДИ=2,4 – 4,6; min=0,62; max=9,3), уровень CD14=34,2% (95% ДИ=17,1 – 51,3; min=0,6; max=93,7), уровень CD16=44,6% (95% ДИ=25,7 – 64,1; min=0,8; max=94,3), уровень CD55=62,4% (95% ДИ=47,3 – 77,6; min=13,7, max=95,9), уровень CD59=65,9% (95% ДИ=51,6 – 80,2; min=16,1; max=97,3).

По результатам анализа отмечается наличие статистически значимых корреляций (коэффициент Спирмена) между значением ЛДГ и CD14 ($R = -0,461$; $P = 0,04$; $N = 17$), ЛДГ и CD16 ($R = -0,424$; $P = 0,04$; $N = 17$), ЛДГ и гаптоглобина ($R = 0,411$; $P = 0,04$; $N = 17$).

Заключение. По результатам проделанной работы можно сделать следующие выводы: выявлены следующие клинико-лабораторные признаки ПНГ: повышенный уровень ЛДГ; пониженный уровень гаптоглобина, CD 14, CD 16, CD 55, CD 59, тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов; на основании статистически значимой корреляции между ЛДГ и CD 14, ЛДГ и CD 16, ЛДГ и гаптоглобином можно сделать вывод об использовании ЛДГ как значимого критерия для диагностики ПНГ при АА; в исследовании было подтверждено, что проточная цитометрия является “золотым стандартом” в диагностике ПНГ; для дальнейшего изучения ПНГ при АА необходимо исследовать всех пациентов с АА на момент установления диагноза методом проточной цитометрии с определением уровня CD 14, CD 16, CD 55, CD 59 и далее через равные промежутки времени.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 1 статья в сборниках материалов, 5 тезисов докладов, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс (2-я кафедра внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет).

Y. D. Baranova

CHARACTERISTIC CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA IN PATIENTS WITH APLASTIC ANEMIA

*Tutor associate professor V. I. Kurchenkova
Department of Internal Disease Propaedeutics,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии. В 3 т. Т. 3. / А. И. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2005. – 416 с.
2. Гематология: Новейший справочник / К. М. Абдулкадыров, Т. А. Андреева, В. А. Балашова [и др.]; под ред. К. М. Абдулкадырова. – М.: Сова, 2004. – 928 с.
3. Химэксперт: оборудование, расходные материалы, реактивы для лабораторных исследований [Электронный ресурс] / ООО «Агентство Химэксперт». – Москва, 2015. – Режим

«Студенты и молодые учёные Белорусского государственного медицинского университета –
медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь»

доступа: <http://khimexpert.ru>. (дата обращения 15.10.15).

4. Межрегиональная общественная организация помощи пациентам с заболеваниями, связанными с неконтролируемой активацией компонента «Другая Жизнь» [Электронный ресурс] / МОО «Другая Жизнь». – Москва, 2012. – Режим доступа: <http://www.life-complement.com>. (дата обращения 12.10.15).