

Клинико-иммунологические особенности посттрансплантационного вэб-ассоциированного лимфопролиферативного синдрома

Адамович Полина Евгеньевна, Гейкер Владислав Романович

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – доктор медицинских наук, доцент Романова Оксана

Николаевна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

кандидат медицинских наук, Минаковская Нина Вячеславовна, РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск

Введение

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ)-ассоциированный посттрансплантационный лимфопролиферативный синдром (ПТЛС) – заболевание, в основе которого лежит лимфо-и/или плазмочитарная пролиферация зараженных ВЭБ клеток, возникающая у реципиентов внутренних органов или гемопоэтических стволовых клеток в результате иммуносупрессии. Встречается в 2% случаев, но является серьезным, чаще всего смертельным осложнением трансплантации.

Цель исследования

Поиск ранних клинико-иммунологических признаков развития синдрома, возможностей его диагностики и стратегии эффективной терапии.

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 5 пациентов в возрасте от 7 до 20 лет с развившимся ПТЛС или с угрозой его развития после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) на базе ГУ «РНПЦ ДОГИ» г.Минска в период 2005-2015 гг., проанализированы иммунологические параметры их периферической крови (в %) в динамике до и на +30, +60, +100 день после аллоТГСК и сравнены с таковыми контрольной группы пациентов, перенесших аллоТГСК без осложнений.

Результаты

Первые клинические признаки манифестации ПТЛС развивались у пациентов в период с +70 до +155 дня после аллоТГСК и включали: гепатоспленомегалию, лейкопению, нейтропению, увеличение уровней АЛТ, АСТ, ЛДГ (100%), увеличение уровня СРБ (80%), лихорадку и лимфаденопатию (60%), увеличение уровня общего билирубина (20%). При исследовании методом ПЦР ДНК ВЭБ обнаружена у 4 пациентов (80%). При анализе иммунограмм пациентов по сравнению с данными контрольной группы достоверно выявлено: увеличение уровня CD3+HLA-DR+ клеток до трансплантации, снижение отношения CD3-/CD16+CD56+ на +30, +60 и +100 день после аллоТГСК. На +60 день также отмечается снижение популяций CD3+CD4+ и CD3+CD56+ клеток и значительное увеличение CD19+ клеток (достоверность, однако, не доказана в связи с малой численностью выборки). На +100 день наблюдается увеличение уровня CD19+ и CD3+CD8+ клеток, снижение общего количества CD3+ клеток и уровня CD3+CD56+. В зависимости от времени развития синдрома в иммунограмме также появляются CD20+ клетки, чего нет в контрольной группе. 3 пациентам при первых признаках развития ПТЛС была назначена упреждающая терапия ритуксимабом («мабтера»), что привело к благоприятному для них исходу. 2 пациентам ритуксимаб назначен на более поздних сроках развития заболевания, исход летальный.

Выводы

1 Наиболее специфическим клинико-лабораторным признаком развития ПТЛС является обнаружение ДНК ВЭБ методом ПЦР.

2 Характерным иммунологическим маркером развития ПТЛС является увеличение CD19+ и CD20+ клеток на фоне снижения популяций Т-клеток.

3 При обнаружении этих признаков необходимо начинать превентивную терапию ритуксимабом.