

В сыворотке крови анализируемой группы пациентов производилось определение профиля гормонов щитовидной железы: трийодтиронин общий (Т3), тироксин общий (Т4), тироксин свободный (FT4), тиреоглобулин (TG), антитела к тиреоглобулину (anti-TG), антитела к тиреоидной пероксидазе (anti-TPO) с использованием иммуноферментного метода.

Проведенными исследованиями установлено, что у пациентов, страдающих АИТ, определены повышенные уровни содержания в крови антител к тиреоглобулину у 25 %, антитела к тиреоидной пероксидазе – в 52 % случаев. В преобладающем большинстве случаев (92 %) увеличение содержания anti-TG и anti-TPO выявлено у женщин.

Гормональный профиль у обследуемого контингента пациентов с диффузным токсическим зобом характеризовался повышением содержания в периферической крови Т3 у 28 %, Т4 – у 32 %, снижением уровня TG – у 56 % пациентов.

Таким образом, предварительный анализ выполненных исследований позволил диагностировать изменения в содержании гормонов щитовидной железы у пациентов, страдающих аутоиммунным тиреоидитом и диффузным токсическим зобом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юхновец, А. А. Диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита / А. А. Юхновец // Вестник ВГМУ. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 47–53.
2. Окорочков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 2 / А. Н. Окорочков. – М.: Медицинская литература, 2005. – 576 с.
3. Рымар, О. Д. Роль генетических факторов в этиологии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / О. Д. Рымар [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 4. – С. 35–40.

АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК (АЛЛО-ТГСК) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL RECOVERY OF PATIENTS AFTER ALLOGENEIC TRANSPLANTATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS (ALLO-HSCT) DEPENDING ON INFECTIOUS COMPLICATIONS

И. Т. Ямалетдинов¹, А. Н. Купчинская¹, Т. В. Шман²

I. Yamaletdinov¹, A. Kupchinskaya¹, T. Shman²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова,
г. Минск, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии иммунологии,
г. Минск, Республика Беларусь
a-rise75@mail.ru

¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology,
Minsk, Republic of Belarus

Проанализировано иммунологическое восстановление пациентов после алло-ТГСК в зависимости от реактивации CMV-инфекции

The immunological recovery of patients after allo-THSC was analyzed depending on the reactivation of CMV infection.

Ключевые слова: иммунологическое восстановление, алло-ТГСК, Т-клетка, трансплантация.

Keywords: immunological recovery, allo-THSC, T-cell, transplantation.

Иммунологическое восстановление после алло-ТГСК является комплексным процессом, вовлекающим различные компоненты врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета. Восстановление эффективного Т-клеточного звена иммунитета является одним из важных элементов успешной аллогенной ТГСК. Посттрансплантационное восстановление Т-клеток происходит двумя путями. Первый – это периферическая экспансия зрелых Т-клеток памяти, которая запускается цитокинами и аллореактивными антигенами реципиента. Второй путь – это тимус-зависимое (тимопоэз) восстановление Т-клеток. Тимопоэз обеспечивает формирование de novo пула наивных Т-клеток с широким разнообразием Т-клеточного рецептора (TCR), что необходимо для поддержания долгосрочного иммунитета. Иммунофенотипически возобновление тимопоэза может быть оценено

по определению количества: Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток, регуляторных Т-клеток, а также по количеству тимических мигрантов. В клинических исследованиях показано, что пациенты, не восстановившие тимопоэз, имеют значительно больший риск развития тяжелых инфекций, что в результате приводит к значительному снижению показателей выживаемости.

Скорость иммунологического восстановления зависит от возраста донора и пациента, источника стволовой клетки и типа кондиционирования, развития инфекционных осложнений. Наиболее частыми в первый год после трансплантации являются вирусные инфекции, вызванные реактивацией цитомегаловируса (CMV).

Цель исследования – анализ иммунологического восстановления пациентов после алло-ТГСК в зависимости от реактивации CMV-инфекции.

Материалом для исследования послужила периферическая кровь, полученная от 110 пациентов детского возраста с проведенной алло-ТГСК в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии. Определение состояния клеточного иммунитета пациентов с алло-ТГСК проводили методом двухцветной или четырех/пятицветной проточной цитофлуориметрии в различные сроки до (за 10–7 дней перед ТГСК) и после трансплантации (+30, +60, +100, +180 день). Для этого образец периферической крови (ПК) набирали в пробирку, содержащую калий ЭДТА в качестве антикоагулянта. По 100–300 мкл ПК помещали в специальные пробирки и добавляли моноклональные антитела (мАТ), в следующих комбинациях: IgG1/IgG2a, CD45/CD14, CD3/CD19, CD3/DR, CD3/CD16CD56, CD3/CD4, CD3/CD8, CD4/CD25, меченные FITC и PE при двухцветном окрашивании (1998–2012 гг.). После 2012 г. использовали многоцветное окрашивание в следующих комбинациях мАТ: CD3/CD8/CD45/HLA DR/CD4, CD3/CD16+CD56/CD45/CD19, меченных FITC/PE/PerCP/APC/PE-Cy7. Для анализа количества наивных и Т-клеток памяти, а также тимических мигрантов использовали следующую панель антител: CD45RA/CD31/CD4/CD3/, меченных FITC/PE/PE-Cy5/PE-Cy7.

В анализируемой группе активация вирусной инфекции была выявлена у 58 % пациентов. В течение всего первого года после ТГСК иммунограмма пациентов с CMV-реактивацией отличалась увеличенным процентным содержанием лимфоцитов, сниженной скоростью восстановления В-клеток, большим содержанием активированных Т-клеток. Наибольшие различия были выявлены для субпопуляции Т-хелперов, Т-регуляторных клеток, а также тимических мигрантов на +180 день. Так, в группе пациентов, у которых не было выявлено активации CMV-инфекции количество CD3+CD4+ Т-клеток составляло 19,9(13,9÷23,7)%; CD3+CD8+ Т-клеток – 25,0(19,9÷48,9)%; CD4+CD25+CD127-Т-клеток – 8,5(5,4÷11,7) %; CD4+CD31+ CD45RA+ Т-клеток – 6,5(2,3÷22,2) %. Тогда как в группе пациентов с вирусной CMV-реактивацией количество CD3+CD4+Т-клеток составило 12,1(10,2÷15,1) %; CD3+CD8+ Т-клеток – 46,4(32,3÷58,0) %; CD4+CD25+CD127-Т-клеток - 4,7(2,2÷7,5) %; CD4+CD31+CD45RA+ Т-клеток – 5,1(0,8÷17,6) % ($p < 0,05$ для всех типов клеток).

Снижение скорости восстановления Т-хелперов, преобладание среди Т-лимфоцитов цитотоксических Т-клеток, снижение содержания Т-регуляторных клеток и замедление восстановления тимических мигрантов характерно для иммунограмм пациентов с вирусной CMV-реактивацией в первый год после ТГСК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиндина, Т. Л. Исход аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых миелоидных лейкозах / Т. Л. Гиндина // Клиническая онкология. – 2016. – № 9(3). С. 271–278.
2. Williams, K. M. Immune reconstitution and implications for immunotherapy following haematopoietic stem cell transplantation / K. M. Williams // Best Pract Res Clin Haematol. – 2008. – No. 21(3). P. 579–596.
3. Wils, E. J. Insufficient recovery of thymopoiesis predicts for opportunistic infections in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients / E. J. Wils // Haematologica. – 2011. No. 96(12). P. 1846–1854.
4. Blyth, E. CMV-specific immune reconstitution following allogeneic stem cell transplantation / E. Blyth // Virulence. – 2016. – Vol. 16, No. 7(8). – P. 967–980.
5. Janeczko, M. Immune recovery and the risk of CMV/EBV reactivation in children post allogeneic haematopoietic stem cell transplantation / M. Janeczko // Cent Eur J Immunol. – 2016. – No. 41(3). – P. 287–296.