

ХОЛОДОВАЯ ГЕМАГГЛЮТИНИНОВАЯ БОЛЕЗНЬ У ПАЦИЕНТА С НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ

*Фиясь А.Т., **Чайковская О.П., **Пищик Е.Ф.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»

**УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

В статье описан случай холодовой гемагглютининовой болезни у больного неходжкинской лимфомой (НХЛ). Приведены данные клинического обследования и проводимой терапии.

Ключевые слова. Холодовая агглютинационная болезнь, неходжкинская лимфома, протокол R-СНОР.

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) – такая форма иммунной гемолитической анемии, при которой антитела вырабатываются против неизмененных антигенов эритроцитов. Все АИГА разделяются на идиопатические и симптоматические. Симптоматические – формы, при которых аутоиммунный гемолиз развивается на фоне других заболеваний с аутоиммунными цитопениями. К таким болезням относятся ряд гемобластозов, особенно лимфопролиферативные заболевания, такие как хронический лимфолейкоз, миеломная болезнь, лимфомы [1].

Начало болезни обычно постепенное. Клинические проявления выражены зимой и почти отсутствуют летом. Больные жалуются на слабость, непереносимость холода, под воздействием холода отмечается посинение пальцев рук, ног, ушей, кончика носа. Акроцианоз обусловлен внутриартериальной агглютинацией эритроцитов. АИГА обусловлена способностью холодových агглютининов, которые чаще всего являются моноклональными IgM каппа [1,2], активировать комплемент на поверхности эритроцитов, что приводит к их гемолизу. Могут быть увеличены печень и селезенка.

Холодовая форма АИГА отличается аутоагглютинацией эритроцитов, что создает трудности при подсчете количества эритроцитов и определении группы крови. Прямой антиглобулиновый тест отрицательный; непрямой антиглобулиновый тест, проводимый при температуре 37°C, тоже обычно отрицательный. В случаях отрицательного прямого антиглобулинового теста, низком титре холодových антител (<1:512) установить диагноз АИГА с холодowymi антителами бывает затруднительно [2,3].

Приводим наше наблюдение случая холодовой гемагглютининовой болезни у больного неходжкинской лимфомой.

Больной А.Р.Е., 1958 г.р., обратился в Сморгонскую ЦРБ 16.10.2011 г. с жалобами на резкую общую слабость, желтушность кожи и склер, ноющие боли в левом подреберье.

В течение последних двух лет отмечает наличие цианоза лица и конечностей при пребывании на открытом воздухе при температуре воздуха ниже 12°C. Цианоз исчезает при переходе в теплое помещение. В 2009 г. при определении группы крови из-за панагглютинации была установлена группа крови (AB IV), резус-отрицательный, хотя ранее у больного была группа крови (0 I) резус-положительный.

При обследовании: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, умеренная желтушность кожи и склер. Периферические лимфоузлы не увеличены. Сердце и легкие – без особенностей. Живот мягкий, печень не увеличена, нижний полюс селезенки на 2 см

ниже левой реберной дуги. Стул обычной окраски, цвет мочи темно-желтый.

Анализ крови 17.10.2011: Эр- $1,63 \cdot 10^{12}/л$, Нв – 89 г/л, тромбоциты – $178,0 \cdot 10^9/л$, лейкоциты – $17,9 \cdot 10^9/л$, э-1 п-2, с-40, л-50, м-7, СОЭ-78 мм/час. Анализ мочи – без особенностей. При определении группы крови на планшете при комнатной температуре определяется агглютинация эритроцитов с сыворотками всех групп.

Биохимическое исследование крови 17.10.2011. Общий белок-68,8 г/л, мочевины 9,24 ммоль/л, креатинин-122,2 мкмоль/л, билирубин общий-41,7 мкмоль/л, связанный-7,9 мкмоль/л, непрямой-33,8 мкмоль/л, глюкоза-5,17 ммоль/л, ЩФ-180 ед/л, АСТ-19 ед/л, АЛТ-12 ед/л, ЛДГ-570 ед/л, сывороточное железо-23,0 мкмоль/л. Группа крови 0(1), резус-отрицательный. Антиэритроцитарные антитела не выявлены.

Иммунофорез белков сыворотки 24.11.2011: IgA-2,4 г/л, IgG-5,5 г/л, IgM 0,8 г/л, М-градиент не определяется.

Иммунофенотипирование клеток костного мозга от 10.10.2011. В образце костного мозга определяется примерно 48% клеток В-лимфоидного ряда с фенотипом CD19+, FCM7+/-, CD5-, CD23+, CD43-, CD24+/-, CD20+, CD79b+, CD38-, Ki+, CD103-, CD25-, CD11c+, что характерно для неходжкинской лимфомы.

УЗИ органов брюшной полости 24.11.2011. Печень – КВР правой доли 142 мм, толщина левой доли 42 мм, контуры ровные. Эхогенность в норме, структура мелкозернистая, однородная, сосудистый рисунок не изменен, воротная вена 11 мм. Поджелудочная железа – контуры ровные, структура однородная, эхогенность в норме. Селезенка 126x44 мм, контуры ровные, структура и эхогенность однородные, селезеночная вена 6 мм. Лимфоузлы брюшной полости, парааортальные не визуализируются.

Выставлен диагноз: Неходжкинская лимфома IVA ст. (поражение костного мозга, селезенки). Холодовая агглютинационная болезнь.

Поскольку симптоматическая холодовая агглютинационная болезнь наблюдается довольно часто при индолентных или агрессивных В- и Т-клеточных лимфомах, наиболее эффективной является терапия по протоколам с включением ритуксимаба (FCR, R-СНОР).

21.10–26.10.2011 проведен курс полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу R-СНОР: мабгера (ритуксимаб) 700 мг в/венно в 1-й день, винкристин 2 мг в/венно, доксорубин 80 мг в/венно, циклофосфан 1400 мг в/венно (все во 2-й день), преднизолон 120 мг/день 1-5 дни в/мышечно, инфузионная терапия. Все растворы подогревались до температуры 37°C для избежания гемолиза.

В дальнейшем проведено еще 5 курсов ПХТ по протоколу R-СНОР.

При госпитализации в отделение гематологии 12.06.2012 жалоб не предъявляет. Кожные покровы чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Данные со стороны сердца и легких – без особенностей. Живот мягкий, печень не увеличена, нижний полюс селезенки у края реберной дуги. Цвет кала и мочи не изменен.

Анализ крови 5.06.2012. Эр – $2,17 \cdot 10^{12}/л$, Нв – 175 г/л, тромбоциты – $244,0 \cdot 10^9/л$, лейкоциты – $6,28 \cdot 10^9/л$, э-1, п-1, с-50, л-36, м-12, СОЭ – 4 мм/час.

Миелограмма 13.06.2012. Костный мозг умеренно богат клеточными элементами. Бласты 0,5, лимфоциты 31,0, эритроидный росток 17,0, мегакарициты в умеренном количестве, функционируют 42%.

Биохимический анализ крови 05.06.2012. Общий белок – 62,8 г/л, мочевина 5,02 ммоль/л, креатинин – 81,9 мкмоль/л, билирубин общий – 9,6 мкмоль/л, связанный – 2,1 мкмоль/л, непрямой – 7,5 мкмоль/л, глюкоза – 6,15 ммоль/л, АСТ – 28 ед/л, АЛТ – 37 ед/л, ЛДГ – 413 ед/л.

УЗИ органов брюшной полости 14.06.2012. Печень: контуры мелковолнистые, КВР правой доли 155 мм, толщина левой доли 65 мм, структура с умеренными фиброзными изменениями. Эхогенность повышена, сосудистый рисунок не изменен. Внутривеночные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь 75x30 мм, стен-

ки 2 мм, просвет свободен. Воротная вена 12 мм, холедох 5 мм. Селезенка 130x45 мм, контуры ровные, структура однородная. Лимфатические узлы брюшной полости, парааортальные не визуализируются.

После проведения очередного курса ПХТ по протоколу R-CHOP выписан 14.06.2012 под наблюдение врача-гематолога по месту жительства без проведения поддерживающей терапии.

Таким образом, достигнут выраженный положительный эффект после проведения 7 курсов ПХТ с включением ритуксимаба, что клинически выражается в отсутствии явлений агглютинации эритроцитов, снижении количества лимфоцитов в миелограмме с 48% до 31%, нормализации СОЭ, отсутствии увеличения лимфоузлов брюшной полости.

Список использованной литературы

- Идельсон Л.И. /Гемолитические анемии// В кн. «Руководство по гематологии» (под ред. Воробьева А.И.), т. 3. – М., Ньюдиамед. – 2005. – С.262-267.
- Hematology. Basic principles and practice. /NY. – 1991. – P. 433.
- Lechner, K. /How I treat autoimmune hemolytic anemia in adults. /K. Lechner, U. Jager –//Blood. – 2010. – 116(11). – PP. 1831-1838.

COLD AGGLUTININ DISEASE IN A PATIENT WITH NON-HODGKINS LYMPHOMA

*A. T. Fiyas, **O. P. Chaikovskaya, **Ye. F. Pishchik

*Educational Establishment «Grodno State Medical University»

**Public Health Establishment «Grodno Regional Clinical Hospital»

This article describes a case of cold agglutinin disease in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. Clinical data and therapy protocol are presented.

Key words. Cold agglutinin disease, non-Hodgkin-lymphoma, R-CHOP-protocol.

Поступила 18.06.2012