

УДК 616.155.392 – 005.1-036

ВЛИЯНИЕ ГЛИВЕКА НА ФОРМИРОВАНИЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ

© 2006 г. Е.В. Бурнашева

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – клональное миелопролиферативное заболевание, затрагивающее полипотентные клетки-предшественницы миелопоэза, дифференцирующиеся до зрелых форм [1]. История его изучения насчитывает более 100 лет. Повышенный интерес к проблеме ХМЛ и огромное количество публикаций, посвященных данному гемобластозу, особенно в последнее время, связаны не только с расшифровкой молекулярных основ заболевания, наличием специфической генетической аномалии – филадельфийской хромосомы (Ph) [2], но и с созданием принципиально нового подхода к лечению, позволяющего воздействовать на конкретные молекулы-мишени, играющие важную роль в патогенезе этого гемобластоза [2, 3].

Заболеваемость ХМЛ приблизительно одинакова во всем мире: 1–1,5 случаев на 100 тыс. чел. в год, что составляет 7–15 % от всех форм лейкозов взрослых [3]. Мужчины болеют несколько чаще женщин. Средний возраст заболевших – 40–50 лет.

Цель работы – изучение влияния гливек на мегакарициты костного мозга и тромбоциты периферической крови больных хроническим миелолейкозом, поиск прогностических критериев, определяющих вероятность возникновения и тяжесть геморрагического синдрома у данной группы пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 11 пациентов с хронической стадией хронического миелолейкоза, получавших гливек в дозе 400 мг/сут. Возраст больных от 28 до 45 лет, срок наблюдения – $10 \pm 2,3$ мес.

Оценивались основные показатели тромбоцитарного звена гемостаза: количество тромбоцитов в периферической крови, тромбоцитограмма, длительность кровотечения по Дьюке, агрегация тромбоцитов, ретракция кровяного сгустка [4]; параметры коагуляционного звена гемостаза. Всем пациентам проводилось цитогенетическое исследование костного мозга с целью выявления Ph-хромосомы [5], цитохимическое определение активности ферментов в тромбоцитах и мегакариocyтах (содержание гликогена и активность α -нафтилацетатэстеразы) [6] для обнаружения наиболее ранних функциональных изменений.

Результаты. Исходное количество тромбоцитов было нормальным у 9 из 11 пациентов и составило $220 \pm 15 \cdot 10^9/\text{л}$. На фоне терапии у 30 % больных отмечалось снижение тромбоцитов до $120 \pm 12 \cdot 10^9/\text{л}$. Проявлений геморрагического синдрома не было зафиксировано ни у одного пациента. Уменьшение числа мегакариоцитов в костном мозге (до $10 \cdot 10^6/\text{л}$) наблюдалось у всех больных, получавших гливек, и лишь у 3 пациентов, достигших полной цитогенетической ремиссии, отмечалась тенденция к нормализации числа мегакариоцитов, что коррелировало со снижением числа Ph-позитивных клеток в костном мозге.

Цитохимическое исследование выявило исходное снижение содержания гликогена (средний цитохимический коэффициент СЦК $1,87 \pm 0,16$) и активности АНАЭ (СЦК $2,01 \pm 0,15$) в мегакариocyтах; указанные изменения усугублялись на фоне лечения гливеком. В тромбоцитах до терапии содержание гликогена было нормальным (СЦК $2,02 \pm 0,22$), активность АНАЭ повышенной (СЦК $1,94 \pm 0,18$). В последующем отмечалось снижение гликогена (СЦК $1,68 \pm 0,14$) у 46 % пациентов и тенденция к нормализации активности АНАЭ (СЦК $1,52 \pm 0,16$) у 56 % больных.

Исследование коагуляционного звена гемостаза существенных отклонений от нормы в процессе лечения гливеком не выявило.

Выводы. Таким образом, гливек несомненно оказывает свое влияние на формирование полноценного пула мегакариоцитов в костном мозге наряду с аналогичным его действием на предшественники гранулоцитопоэза. Тромбоцитопения, индуцированная гливеком, вероятно, является следствием стимуляции апоптоза мегакариоцитов, имеющих транслокацию t(9;22) и может рассматриваться как начальное проявление формирования цитогенетического ответа. Требуется соответствующей коррекции при отсутствии компенсаторной активизации функции тромбоцитов и снижении их количества в периферической крови менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

Литература

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии: В 3 т. Т. 1. М., 2003.

2. Рукавицын О.А., Поп В.П. Хронические лейкозы. М., 2004.

3. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. М., 2001.

4. Мещеряков А.А. Гливек – патогенетическая терапия злокачественных новообразований // Современная онкология. 2002. Т. 4. № 1. С. 37.

5. Волкова М.А. Гливек при хроническом миелолейкозе – достижения, неудачи, проблемы //

Гематология и трансфузиология. 2004. Т. 49. № 2. С. 35–41.

6. Семочкин С.В., Лория С.С., Курова Е.С. Анализ качества жизни больных хроническим миелолейкозом в фазе акселерации на фоне терапии гливексом // Современная онкология. 2002. Т. 4. № 2. С. 67–70.