

# ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С Rh-НЕГАТИВНЫМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

*Мартинков В.Н., Новик Д.К., Силин А.Е., Ярец Ю.И.*

*Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Республика Беларусь*

**Актуальность.** Хронические Rh-негативные миелопролиферативные новообразования (МПН) – это группа заболеваний, в основе которых лежит чрезмерная клональная пролиферация дифференцированных клеток крови, происходящих из нескольких миелоидных линий [3]. К основным формам МПН относятся истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) и первичный миелофиброз (ПМФ). Смертность пациентов с МПН в основном связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями, тромбгеморрагическими осложнениями и недостаточностью костного мозга из-за миелофиброза и лейкемической трансформации [2].

В соответствии с клиническими рекомендациями при проведении дифференциальной диагностики, определении прогноза и тактики лечения МПН показано проведение биохимического исследования крови с определением липидного спектра, а также показателей обмена железа [9].

У пациентов с ИП необходимо отслеживать уровень мочевой кислоты, как при диагностике, так и в ходе циторедуктивной терапии [9]. При МПН хроническое воспаление приводит к фиброзу костного мозга и связано с развитием конституциональных симптомов, которые ухудшают качество жизни пациентов и являются одной из причин преждевременного развития атеросклероза и прогрессирования заболевания [5]. Целесообразно исследование уровней провоспалительных маркеров, из которых наиболее часто определяется С-реактивный белок (СРБ).

По литературным данным у пациентов с ИП гиперлипидемия наряду с предыдущими артериальными событиями и гипертензией была значимым фактором прогноза для последующих артериальных событий [1]. Таким образом, биохимических исследования при МПН необходимы не только на этапе диагностики, но и на протяжении всего течения заболевания. Актуальность изучения особенностей биохимических показателей у пациентов с МПН обусловлена возможностью более глубокого понимания их патогенеза и использования полученных сведений для предупреждения развития тяжелой сопутствующей патологии.

**Цель:** проанализировать особенности биохимических показателей у пациентов с Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены 429 пациентов с МПН, находившихся на диспансерном учете в 2023-2024 гг. в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», из них 197 пациентов с ИП, 158 пациентов с ЭТ и 74 пациента с ПМФ. Медиана времени после постановки диагноза – 4 года.

Сравнение групп выполняли с использованием критерия Хи-квадрат (уровень значимости  $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** При анализе группы исследования установлено, что пациенты с ЭТ характеризовались значимо меньшим средним возрастом (60,5 лет) в сравнении с пациентами с ИП (67,0 лет) и ПМФ (67,5 лет), что может быть фактором, который, помимо особенностей, связанных с типом заболевания, оказывал влияние на уровни биохимических показателей.

При сопоставлении биохимических показателей пациентов в зависимости от диагноза показано, что повышенный уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ больше 270 ЕД/л) в группе ИП (36,7%) и в группе ПМФ (48,6%) определялся значимо чаще, чем в группе ЭТ (15,2%,  $p = 0,0001$ ). Повышение активности ЛДГ в сыворотке относительно нормы является малым диагностическим критерием ПМФ, а также важен как критерий трансформации в пост-ИП и пост-ЭТ миелофиброз [9]. Известно, что ЛДГ отражает активность опухолевого процесса, кроме того, значительное количество ЛДГ содержится в эритроцитах [8].

Повышенное содержание общего билирубина (BiliT больше 19 мкмоль/л) в группе ИП (38,8%) регистрировалось чаще, чем в группах ЭТ (22,8%,  $p = 0,001$ ) и ПМФ (21,6%,  $p = 0,008$ ). Билирубин образуется главным образом из гемоглобина разрушающихся эритроцитов, количество которых значительно увеличено именно при ИП [8].

Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ больше 5 мг/л) определялся среди пациентов с ИП в 2 раза чаще (18,8%,  $p = 0,016$ ), а среди пациентов с ПМФ – в 3 раза чаще (29,7%,  $p < 0,001$ ), чем среди пациентов с ЭТ (9,5%). В исследовании Barosi et al., 2017, в группе пациентов с ПМФ уровни высокочувствительного СРБ были повышены у 38% из 526 субъектов ( $\geq 3$  мг/л). Повышение СРБ было связано с прогрессией заболевания, повышенным риском бластной трансформации и худшей выживаемостью [6].

Высокий уровень общего холестерина (CHOL больше 6,2 ммоль/л) у пациентов с ИП (5,6%) и с ПМФ (5,4%) встречался реже, чем у пациентов с ЭТ (12,7%,  $p = 0,021$  и  $p = 0,091$ ). Повышенный уровень общего холестерина (CHOL больше 5,2 ммоль/л) при ИП (25,5%) также был менее частым, чем при ЭТ (40,5%,  $p = 0,003$ ), но значимо не отличался от частоты в группе ПМФ (33,8%).

Превышение целевого уровня липопротеинов низкой плотности (LDL больше 3,5 ммоль/л) при ИП (12,8%) определялось значимо реже, чем при ЭТ (22,9%,  $p = 0,013$ ), и значимо не отличалось от частоты при ПМФ (20,3%,  $p = 0,125$ ). Также с меньшей частотой выявлялось сниженное содержание липопротеинов высокой плотности (HDL меньше 0,9 ммоль/л для мужчин и 1 ммоль/л для женщин) в группе ИП (17,4%) по отношению к группе ПМФ (32,4%,  $p = 0,008$ ). При этом частота определения сниженного уровня HDL в группе ЭТ (6,4%) была значимо меньше, чем в группах ИП ( $p = 0,002$ ) и ПМФ ( $p < 0,001$ ).

По данным публикации Fujita et al., 2012, в группе ИП общий холестерин и LDL были снижены относительно здоровых контролей, тогда как триглицериды – повышены. Отмечено, что гипохолестеринемия при ИП может быть обусловлена секвестрацией циркулирующего холестерина в связи с

увеличением количества эритроцитов [4]. В нашей работе превышение уровня триглицеридов (TRIG больше 2,3 ммоль/л) не было частым ни в одной из групп (ИП – 11,2%, ЭТ – 10,8%, ПМФ – 14,9%,  $p>0,05$ ). Между тем гиперлипидемия была значимым предиктором последующих артериальных событий по результатам исследования группы пациентов с ИП [7].

**Выводы.** При сопоставлении частоты отклонения от нормы биохимических показателей крови установлено, что повышенный уровень СРБ с наибольшей частотой определялся при ПМФ (29,7%), менее часто при ИП (18,8), но значимо чаще, чем при ЭТ (9,5%). Определены особенности изменения липидного спектра в зависимости от типа патологии. В группе ИП определена наименьшая частота превышения содержания липопротеинов низкой плотности (12,8%), в группе ЭТ – наибольшая (22,9%). При этом снижение уровней липопротеинов высокой плотности относительно нормы наиболее частым было в группе ПМФ (32,4%). Необходимо продолжение исследований для определения прогностических возможностей биохимических показателей.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnosis and Management of Cardiovascular Risk in Patients with Polycythemia Vera / G. Benevolo [et al.] // *Vascular Health and Risk Management*. – 2023. – Vol. 19. – P. 765–778.
2. Hasselbalch, H. C. Perspectives on chronic inflammation in essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: is chronic inflammation a trigger and driver of clonal evolution and development of accelerated atherosclerosis and second cancer? / H. C. Hasselbalch // *Blood*. – 2012. – Vol. 119, № 14. – P. 3219–3225.
3. Hermouet, S. Pathogenesis of Myeloproliferative Neoplasms: Role and Mechanisms of Chronic Inflammation / S. Hermouet, E. Bigot-Corbel, B. Gardie // *Mediators of Inflammation*. – 2015. – Vol. 2015, № 1. – P. 145293.
4. Hypcholesterolemia in Patients with Polycythemia Vera / H. Fujita [et al.] // *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology*. – 2012. – Vol. 52, № 2. – P. 85–89.
5. Inflammatory Pathophysiology as a Contributor to Myeloproliferative Neoplasms / D. A. C. Fisher [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 1–26.
6. Primary myelofibrosis: Older age and high JAK2V617F allele burden are associated with elevated plasma high-sensitivity C-reactive protein levels and a phenotype of progressive disease / G. Barosi [et al.] // *Leukemia Research*. – 2017. – Vol. 60. – P. 18–23.
7. Risk factors for arterial versus venous thrombosis in polycythemia vera: a single center experience in 587 patients / S. Cerquozzi [et al.] // *Blood cancer journal*. – 2017. – Vol. 7, № 12. – P. 662.
8. Кишкун, А. А. Клиническая лабораторная диагностика : учебник : в 2 т. / А. А. Кишкун, Л. А. Беганская. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – Т. 1. – 784 с.

9. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Rh-негативных миелопролиферативных новообразований (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2024 г.) / А. Л. Меликян [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2024. – Т. 17, № 3. – С. 291–334.

## **АНАЛИЗ КОМПОНЕНТОВ ЗАЩИТНОГО ПРОФИЛЯ ГРУДНОГО МОЛОКА ЖЕНЩИН г. ОРЕНБУРГА**

***Мачнева И.В., Карнаухова И.В., Лебедева Е.Н.***

*Оренбургский государственный медицинский университет,  
Оренбург, Российская Федерация*

**Актуальность.** Грудное молоко представляет собой многокомпонентную биологическую систему. Незрелость организма ребенка грудного возраста во многом может быть компенсирована за счет материнского молока. Оно является источником не только питательных и энергетических компонентов, но и большого ряда биологически активных веществ, необходимых для становления иммунной, пищеварительной, нервной и других систем организма младенца. В целом они образуют защитный профиль грудного молока, обеспечивающий антиоксидантную и антимикробную защиту. Последнюю функцию во многом выполняют сывороточные белки и пептиды, которые в среднем составляют 60% от общего белка женского молока. Среди антимикробных белков, пептидов и полипептидов превалирующую роль отводят лактоферрину (Lf) и лизоциму (Lz) [1].

Лактоферрин наряду с антибактериальными проявляет также антиоксидантные, противовирусные и противовоспалительные свойства. Лизоцим оказывает бактериостатическое действие на большую часть грамположительных бактерий, проявляет противогрибковые и противовирусные свойства. Этот белок является одним из компонентов, влияющих на развитие кишечника новорожденного, он способствует росту бифидофлоры в кишечнике, являясь коактиватором IgA, что компенсирует незрелость иммунной системы слизистой кишечного тракта, ограничивает размножение патогенной кишечной флоры [3]. В сыворотке грудного молока содержатся и другие антимикробные белки, такие как секреторный иммуноглобулин А и  $\alpha$ -лактальбумин. Еще одним важным белком грудного молока является сывороточный альбумин, который не относят к факторам антимикробной защиты, однако доказано, что он способен проявлять цитотоксический эффект в отношении бактерий и грибов. Представилось актуальным провести анализ белковых компонентов антибактериальной защиты грудного молока женщин г. Оренбурга

**Цель.** Оценить содержание лактоферрина, сывороточного альбумина, лизоцима в общем протеоме сыворотки грудного молока, а также лизоцимную активность сыворотки.