

DOI: 10.26693/jmbs06.05.193

УДК 616.12.-008.331.1

Майкут-Забродська І. М.

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ НА СТАДІЯХ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ

Національний науковий центр радіаційної медицини  
Національної академії медичних наук України, Київ, Україна

*Мета роботи* – дослідити основні біохімічні показники, що характеризують білковий, вуглеводний обмін, активність ключових ферментів печінки у пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією на стадіях розвитку захворювання для подальшої перспективи оптимізації діагностики, прогнозування перебігу захворювання в клінічній практиці.

*Матеріал та методи.* Представлені дані про дослідження функціонального стану печінки у 77 пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією на стадіях перебігу захворювання. Усі пацієнти при госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультувалися фахівцями суміжних спеціальностей.

Групи пацієнтів були близькими за віком, статтю, давністю захворювання. Контрольна група представлена 20 первинними донорами Київського міського центру крові виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації). Основні біохімічні показники, що характеризують білковий, вуглеводний обмін, активність ключових ферментів печінки у пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією визначали за загальноприйнятими методиками (В. Меньшиков, 1987).

*Результати.* Наразі досягнуті певні успіхи в лікуванні пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями, в тому числі із хронічною мієлоїдною лейкемією. Хронічна мієлоїдна лейкемія є клональним мієлопроліферативним захворюванням, при якому в результаті специфічної транслокації ділянок між 9 і 22 хромосомами формується химерний ген *BCR-ABL*, що володіє тирозинкіназою активністю.

Представлено результати дослідження показників білкового, пігментного обмінів, активності ряду ферментів печінки у пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією. Установлено, що по мірі прогресування захворювання на хронічну мієлоїдну лейкемію функціональний стан печінки погіршується. У статті обмірковуються можливі патофізіологічні механізми виявлених змін.

*Висновки.* У хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію відбувається розбалансування білкового, пігментного обмінів, активності ряду ферментів печінки. При прогресуванні захворювання на хронічну мієлоїдну лейкемію функціональний стан печінки погіршується.

**Ключові слова:** хронічна мієлоїдна лейкемія, печінка, функціональний стан, метаболізм.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота проведена в рамках НДР «Вивчення молекулярно-генетичних механізмів формування резистентності до терапії інгібіторами тирозинкінази у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію для обґрунтування шляхів її подолання», № держ. реєстрації 0110U003515; «Роль мутацій гена *BCR-ABL1*, хромосомних, молекулярно-генетичних порушень та імуногенетичних показників у формуванні підходів до оптимізації таргетної терапії хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію у віддалений період після аварії на ЧАЕС», № держ. реєстрації 0116U003574.

**Вступ. Хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ)** виявляють приблизно у 20 % вперше діагностованих випадків лейкемії у дорослих. У країнах Європи і Північної Америки ХМЛ займає третє місце серед лейкемії (після гострих лейкемії і хронічної лімфобластної лейкемії). За даними реєстру Європейського дослідження лікування ХМЛ (European Outcome and Treatment Study for CML, EUTOS), що включало 2904 пацієнти з діагнозом ХМЛ (2008–2012 рр.), захворюваність на ХМЛ у країнах Європи коливається від 0,69 до 1,23 на 100 тис. населення [1-3]. Проблема діагностики, лікування, реабілітації і адаптації пацієнтів із ХМЛ є актуальною, оскільки спостерігається поступове збільшення захворюваності на означене захворювання як у світі, так і в нашій державі. В Україні захворюваність на ХМЛ в 2012-2020 рр. становила, в середньому, 0,79 - 0,96 на 100 тис дорослого населення, а поширеність – 7,12 – 7,87. Щодо захворюваності на ХМЛ в регіональному аспекті, найвищою вона була в Сумській, Херсонській і Кіровоградській областях (відповідно – 1,98, 1,79 і 1,42 на 100 тис дорослого населення), а найнижчою – у Миколаївській, Одеській і Київській областях (відповідно – 0,42, 0,52 і 0,50 на 100 тис дорослого населення). Показник поширеності ХМЛ був найвищим на Закарпатті, м. Києві, Полтавщині (відповідно – 14,76, 10,67, 10,10 на 100 тис дорослого населення), а найнижчим у Миколаївській, Запорізькій, Житомирській областях (відповідно – 4,31, 4,47, 5,05 на 100 тис дорослого населення).

Взаємозв'язок між ушкодженням печінки і порушенням кровотворної системи у пацієнтів із ХМЛ відмічено давно, але механізм його залишається остаточно не з'ясованим. Донедавна питання щодо розвитку змін в печінці при ХМЛ розглядали з позицій «застійного» органу внаслідок проведення специфічного лікування означеного онкогематологічного захворювання відповідно до клінічних протоколів, поліморбідності пацієнтів, оскільки захворюваність на ХМЛ є прерогативою людей старших вікових груп тощо [4-7]. Загальновідомо, що порушення функцій печінки при онкогематологічних захворюваннях супроводжується змінами насамперед, синтетичної, депонувальної, що одразу відбивається на змінах в системі гемостазу, порушеннях гормонального регулювання біохімічних реакцій, виникненні і розвитку дискоординації перебігу обмінних процесів [8, 9]. Загальновідомо, що біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки в певній мірі відображують активність в ній патологічного процесу, дозволяють розпізнати синдроми цитолізу, холестазу, імунного запалення, печінково-клітинної недостатності. Зміна функціонального стану печінки призводить до метаболічних зсувів в організмі і зв'язаних з ними порушеннями в кровотворній системі [6, 8]. Не дивлячись на очевидну актуальність даної проблеми для клінічної онкогематології, вивченню функціонального стану печінки при ХМЛ присвячено мало робіт, наводяться суперечливі результати клінічних спостережень, має місце недостатня кількість контрольованих досліджень, відсутня доказова база, не чітко визначені дані щодо біохімічних змін на різних стадіях перебігу захворювання, що і спонукало нас до проведення даного дослідження.

**Мета роботи** – дослідити основні біохімічні показники, що характеризують білковий, пігментний обміни, активність ключових ферментів у пацієнтів із ХМЛ на різних стадіях захворювання для подальшої перспективи оптимізації діагностики, прогнозування перебігу захворювання в клінічній практиці.

**Матеріал та методи дослідження.** Клінічне дослідження було проведено на базі Національного наукового центру радіаційної медицини Національної академії медичних наук України (м. Київ). Обстежені пацієнти лікувалися у відділенні гематології даного закладу. Для оцінки функціонального стану печінки у пацієнтів із ХМЛ досліджено показники, що характеризують білковий, пігментний обміни та активність ключових ферментів. Стадії перебігу ХМЛ визначали відповідно до сучасних критеріїв: I стадія - хронічна, II стадія - акселерації, III стадія – бластний криз. Дослідження проведені нами у 77 пацієнтів із різними стадіями ХМЛ: першу групу (I) склали пацієнти хронічної стадії

(n=19), другу (II) групу - стадії акселерації (n=33), третю (III) групу – стадії з бластним кризом (n=25).

Перебіг хронічної фази у обстежених пацієнтів характеризувався поступово наростаючими змінами в гемограмі: розвивався гіперлейкоцитоз, збільшувалась кількість нейтрофілів, мало місце зрушення формули крові вліво до про мієлоцитів або поодиноких бластів, відносна лімфопенія, збільшення кількості базофілів і еозинофілів (базофільно-еозинофільна асоціація), тромбоцитоз. Анемія для хронічної фази не характерна і ми не спостерігали пацієнтів з анемічним синдромом. У мієлограмах спостерігали підвищення загальної кількості клітин кісткового мозку за рахунок гранулоцитарного паростка (до 90-95%), збільшення загальної кількості клітин базофільного і еозинофільного паростків більше 6,5%, зниження лужної фосфатази в нейтрофілах. При гістологічному дослідженні кісткового мозку в трепанобіоптаті виявляли гіперплазію гемопоетичної тканини за рахунок клітин гранулоцитарного паростка, іноді у поєднанні з мегакаріоцитарним.

У пацієнтів другої (II) групи, які були в стадії акселерації, спостерігали поступовий розвиток резистентності до терапії, що раніше була ефективною, і появу ознак прогресування гемобластозу (наростання лейкоцитозу, збільшення незрілих форм гранулоцитів, промієлоцитів і мієлоцитів, відсотка бластних клітин, збільшення тромбоцитів, мала місце прогресуюча спленомегалія, анемія, ознаки наростаючої пухлинної метаболічної інтоксикації). Наразі для оцінки фази акселерації перебігу ХМЛ ми користувалися критеріями European Leukemia Net (ELN, 2009) і World Health Organization (WHO, 2008) [10].

Для пацієнтів третьої (III) групи, які були в термінальній стадії (бластний криз) була властива наявність бластних клітин в кістковому мозку понад 30% (критерій ELN, 2009), або 20% (критерій WHO, 2008), з'являлися ділянки екстрамедулярного кровотворення в інших, крім печінки і селезінки, органах. В гемограмах в період бластного кризу спостерігали анемію тяжкого ступеня, тромбоцитопенію і агранулоцитоз. У подавляючій кількості пацієнтів (n=12) при бластному кризі за даними морфологічних, цитохімічних і імунологічних досліджень бластних клітин виявляли мієлобластний варіант, у частини пацієнтів (n=8) - лімфобластний і у меншій (n=5) – недиференційований варіант. Верифікували діагноз ХМЛ на підставі характерної клінічної картини, дослідження периферичної крові і кісткового мозку (мієлограма) та виявлення в клітинах крові і кісткового мозку характерного цитогенетичного маркера – Ph-хромосоми t(9;22)(q34;q11) і гена *BCR-ABL* при молекулярному дослідженні.

Групи обстежених пацієнтів були близькими за віком, статтю, давністю захворювання. Усі пацієнти при госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультувалися фахівцями суміжних спеціальностей. Обстеження й лікування хворих проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (Сеул, 2008), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000 р., № 355 від 25.09.2002 р., № 356 від 22.05.2009 р. в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.). Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, які були первинними донорами Київського міського центру крові виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації). Усі донори обстежені відповідно до вимог «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів», затвердженого Наказом МОЗ України від 01.08.2005 р. за № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

Біохімічні показники досліджували у сироватці крові і визначали: вміст загального білка – колориметричним біуретовим методом, білкові фракції розділяли електрофорезом на папері, тимолову пробу (як одну з осадових реакцій, що відображають стійкість колоїдних систем крові) за Хуерго і

Поппером; вміст загального білірубину і його фракцій – за Ендрашиком, Клеггорном і Гроффом; активність аланін амінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) – колориметричним методом Ратмана і Френзеля; загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) та ізофермента ЛДГ<sub>5</sub>, креатинфосфокінази (КФК), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП) – за допомогою відповідних наборів реагентів: холінестерази (ХЕ) – колориметричним методом за Моландером, Фрідманом, Ладью; лужної фосфатази (ЛФ) за Богданським (детальний опис вище перерахованих методик наведено [11]).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP. Достовірність результатів оцінювали використовуючи показник t-критерія Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У пацієнтів із ХМЛ на I стадії встановлено зміни окремих показників порівняно з контрольною групою (таблиця).

Як видно із представлених даних, по мірі прогресування ХМЛ, відмічаються суттєві зміни функціонального статну печінки, про що непрямо свідчать зниження показника вмісту альбуміну, підвищення гамма-глобуліну і показників тимолової проби. З інших досліджуваних біохімічних показників змінювалась активність деяких ферментів, а саме – підвищувалась ЛДГ<sub>5</sub> і знижувалась ХЕ. У пацієнтів із ХМЛ вже на I стадії перебігу захворювання відмічали зміни деяких показників, що свідчили

Таблиця – Біохімічні показники у пацієнтів із ХМЛ на стадіях захворювання (M±m)

Показник, одиниця виміру	Групи обстежених			
	Контрольна (n=20)	Пацієнти із ХМЛ, стадії захворювання (n=77)		
		I – хронічна, (n=19)	II – акселерації, (n=33)	III – бластний криз (n=25)
Загальний білок, г/л	69,51±1,75	65,32±1,45	62,60±1,14*/**	60,23±1,33*/***
Альбуміни, %	57,50±0,52	55,11±0,47*	53,40±0,48*/**	51,88±0,44*/***
Альфа-1-глобуліни, %	5,24±0,12	5,64±0,13	6,51±0,30*	6,55±0,26*
Альфа-2-глобуліни, %	9,39±0,15	9,12±0,16	9,01±0,76	9,12±0,37
Бета-глобуліни, %	12,01±0,18	12,51±0,17	12,75±0,76	12,94±0,36
Гамма-глобуліни, %	15,81±0,33	17,42±0,34*	18,27±0,56*	19,84±0,42*/***
АлАТ, ммоль/год·л	0,47±0,05	0,56±0,04	0,64±0,06	0,78±0,06*
АсАТ, ммоль/год·л	0,42±0,03	0,48±0,04	0,60±0,05	0,65±0,04*
ЛДГ загальна, мккат/л	2,13±0,12	2,48±0,21	2,96±0,20*	3,88±0,24*/***
ЛДГ <sub>5</sub> , мккат/л	0,27±0,02	0,41±0,02*	0,62±0,05*	1,29±0,12*/***
КФК, мккат/л	0,29±0,03	0,34±0,02	0,55±0,04	0,72±0,06*
Холінестераза, К од/л	7,95±0,17	6,49±0,03*	6,60±0,12*	5,32±0,13*/***
ГГТП, мккат/л	3,55±0,12	4,03±0,29	4,28±0,12*	4,73±0,12*
Тимолова проба, од	2,08±0,13	2,91±0,15*	2,94±0,17*	3,62±0,14*/**
Білірубін загальний, мкмоль/л	11,79±0,45	13,21±0,47	15,18±0,62*	16,67±0,91*
Білірубін прямий, мкмоль/л	2,95±0,17	3,17±0,18	5,14±0,27*/**	6,33±0,37*/**

**Примітки:** \* – вірогідно в порівнянні з контролем, (p<0,05); \*\* - вірогідно в порівнянні з ХМЛ хронічної стадії, (p<0,05); \*\*\* – вірогідно в порівнянні з ХМЛ стадії акселерації, (p<0,05).

про порушення білковосинтетичної функції печінки та активності індикаторного (ЛДГ<sub>5</sub>) і секреторного (ХЕ) ферментів.

У пацієнтів із ХМЛ на II стадії, порівняно з I, відмічали зміни більшого спектру досліджуваних показників, деякі із них були більш вираженими: знижувався вміст загального білка та альбумінів, підвищувався – альфа-1 та гамма-глобулінів, показник тимолової проби, вміст загального та кон'югованого білірубину (показники кон'югованого білірубину відносно загального у середньому складала (33,8±0,34)%, порівняно із контролем - (25,0±0,27)% (p<0,05). Серед досліджуваних ферментів підвищувалась активність загальної ЛДГ і ЛДГ<sub>5</sub>, ГГТП і знижувалась – ХЕ.

При порівняльній оцінці проведених досліджень у пацієнтів із ХМЛ I і II стадій, зміна вмісту загального білка, альбумінів, кон'югованого білірубину була достовірною, в порівнянні з відповідними показниками у пацієнтів із ХМЛ I стадії, що свідчило про прогресуюче порушення білкового і пігментного обмінів (p<0,05).

У пацієнтів із ХМЛ на III стадії перебігу захворювання, порівняно із I і II стадіями, відзначали найбільш виразні зміни біохімічних показників. Спостерігали зниження показників вмісту загального білка, альбумінів і підвищення альфа-1 та гамма-глобулінів, тимолової проби. Вміст загального і кон'югованого білірубину був підвищеним (показники кон'югованого білірубину відносно загального у середньому складала (37,9±0,35)%, порівняно із контролем - (25,0±0,27)% (p<0,05) (**таблиця**).

У пацієнтів із ХМЛ на III стадії перебігу, на відміну від I та II стадій, змінювалась активність всіх вивчених ферментів: підвищувалась - АлАТ, АсАТ, загальної ЛДГ, ізофермента ЛДГ<sub>5</sub>, КФК, ГГТП, ЛФ, знижувалась – ХЕ. Відомо, що АлАТ, АсАТ не є органоспецифічними ферментами, тобто локалізуються і функціонують у різних органах. У печінці АлАТ визначається у більшій кількості, ніж АсАТ у серцевому м'язі – навпаки, - АсАТ більше, ніж АлАТ. Установлений нами факт підвищення активності АлАТ, АсАТ може бути відображенням не тільки метаболічних порушень у печінці, серцево-м'язі, а й в інших органах.

Для підвищення значення діагностичної цінності визначення активності ферментів, до комплексу досліджень входили органоспецифічні, зокрема, для серцевого м'язу – КФК (показник можна використовувати для моніторингу кардіотоксичності хіміопрепаратів), для печінки – ЛДГ<sub>5</sub> (ЛДГ<sub>5</sub> локалізується, крім печінки, у скелетних м'язах, що, в свою чергу дозволить судити про активність рабдоміолізу в умовах лікування хіміотерапевтичними засобами) (**таблиця**).

Вірогідне підвищення показника прямого білірубину у пацієнтів з ХМЛ на стадіях акселерації і

бластного кризу очевидно, можна пояснити посиленням явищ гемолізу в периферичній крові і кістковому мозку в умовах неефективного гемопоєзу, про що свідчать дані інших авторів [2, 7, 8].

Зміна активності індикаторних, секреторних і екскреторних ферментів у сироватці крові пацієнтів із ХМЛ на III стадії може бути наслідком порушення метаболічних процесів не тільки у печінці, а й міокарді, м'язах, але це питання потребує більш детального вивчення.

Виявлені зміни показників вмісту загального білка, альбумінів, гамма-глобуліну, показників тимолової проби, кон'югованого білірубину, загальної ЛДГ, ЛДГ<sub>5</sub>, ХЕ у сироватці крові пацієнтів із ХМЛ на III стадії були вірогідними, порівняно із аналогічним у пацієнтів II стадії перебігу, що на наш погляд, відображало прогресуюче порушення білкового, пігментного обмінів, активності ферментів при прогресуванні ХМЛ (p<0,05).

#### Висновки

1. У пацієнтів із ХМЛ у сироватці крові виявлено зміни біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, які залежали від стадії перебігу захворювання.
2. При ХМЛ на I стадії встановлено зниження рівня альбуміну, підвищення гамма-глобуліну та тимолової проби, підвищення активності ЛДГ<sub>5</sub> і зниження – ХЕ.
3. Встановлено, що у пацієнтів із ХМЛ на II стадії перебігу біохімічні порушення прогресують, порівняно із I стадією перебігу, про що свідчили вірогідні зміни вмісту загального білка, альфа-1-глобуліну, загального і прямого білірубину, активності ферментів – загальної ЛДГ і ГГТП.
4. На стадії III перебігу ХМЛ виявляли прогресуюче порушення білково синтетичної функції печінки, про що свідчили порушення вмісту загального білка, альбумінів, гамма-глобуліну, спостерігали зміни активності ферментів - АлАТ, АсАТ, загальної ЛДГ, ЛДГ<sub>5</sub>, КФК, ГГТП, ЛФ, ХЕ, показників тимолової проби і кон'югованого білірубину (p<0,05). Означені зміни показників можуть лягти в основу оцінки функціонального стану печінки у пацієнтів із ХМЛ, вибору і прогнозування медикаментозної терапії з урахуванням гепатотоксичності препаратів.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується дослідження особливостей білкового, вуглеводного і жирового обміну у пацієнтів із ХМЛ на різних стадіях перебігу захворювання для оптимізації тактики лікування тактики та своєчасної корекції виявлених зсувів.



## References

1. Höglund M, Sandin F, Simonsson B. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia: an update. *Ann Hematol*. 2015 Apr; 94 Suppl 2: S241-247. PMID: 25814090. doi: 10.1007/s00277-015-2314-2
2. Hoffmann VS, Baccarani M, Hasford J, Lindoerfer D, Burgstaller S, Sertic D, et al. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European Countries. *Leukemia*. 2015 Jun; 29(6): 1336-1343. PMID: 25783795. doi: 10.1038/leu.2015.73
3. Smith AG, Painter D, Howell DA, Evans P, Smith G, Patmore R, et al. Determinants of survival in patients with chronic myeloid leukaemia treated in the new era of oral therapy: findings from a UK population-based patient cohort. *BMJ Open*. 2014 Jan 15; 4(1): e004266. PMID: 24435897. PMCID: PMC3902525. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004266
4. Bajdurin SA. *Klinicheskaia gematologija: rukovodstvo dlja vrachej* [Clinical haematology: guide for physicans]. Karaganda: «AKHYP»; 2018. 400 p. [Russian]
5. Bajdurin SA, Kabibulatova AE, Nakysh AT. K voprosu o vyzhyvaemosti pacientov s CML na fone terapii ingibitorami tirozinkinazy [To a question of the survival of patients with CML using tyrosine kinase inhibitors in their therapy]. *Hematologija. Transfusiologija. Vostochnaja Evropa*. 2017; 3(2): 147-148. [Russian]
6. Greer JP, Arber DA, Glader B, Eds. *Wintrobe's clinical hematology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 2278 p.
7. Volkova MA. *Clinical oncohematology. A manual for the physician*. Ed by MA Volkova. 2<sup>nd</sup> ed, updated. M: Medytyna Publishers; 2007. 1120 p.
8. Luniova GG, Ed. *Klinichna biochimiiia* [Clinical Biochemistry]. Handbook. K: Atika; 2013. 1156 p. [Ukrainian]
9. Rukavitsin OA, Ed. *Gematologija: nazional'noe rukovodstvo* [Hematology: national guide]. M: Izdatelskaja gruppa "GEOTAR-Media"; 2015. 776 p. [Russian]
10. Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, Hochhaus A, Soverini S, Apperley JF, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood*. 2013 Aug 8; 122(6): 872-884. PMID: 23803709. PMCID: PMC4915804. doi: 10.1182/blood-2013-05-501569
11. Menshikov V, Ed. *Laboratornye metody issledovaniya v klinicheskoi praktike* [Laboratory Methods in Clinical Practice: Handbook]. M: Medytyna; 1987: 174-197, 205, 212, 225-228, 230. [Russian]

УДК 616.12.-008.331.1

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ  
В РАЗНЫЕ СТАДИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИИ**  
*Майкит-Забродская И. М.*

**Резюме.** Цель работы – определить основные биохимические показатели, которые характеризуют белковый, пигментный обмен, активность ключевых ферментов функционального состояния печени у пациентов с хронической миелоидной лейкемией на стадиях прогрессирования заболевания для дальнейшей перспективы оптимизации диагностики, прогнозирования течения заболевания в клинической практике.

**Материал и методы.** Представлены сведения об исследовании функционального состояния печени у 77 пациентов с хронической миелоидной лейкемией на различных стадиях течения заболевания. Группы пациентов были близкими по возрасту, полу, давностью заболевания.

Все пациенты при госпитализации в стационар были обследованы с применением клинических, лабораторных, инструментальных и специальных методов исследования, при необходимости консультировались специалистами смежных специальностей. Контрольная группа представлена 20 первичными донорами Киевского городского центра крови исполнительного органа Киевского городского совета (Киевской городской государственной администрации).

Основные биохимические показатели, которые характеризуют белковый, пигментный обмен, активность ключевых ферментов функционального состояния печени у пациентов с хронической миелоидной лейкемией определяли по общепринятым методикам (В. Меньшиков, 1987).

**Результаты.** В настоящее время достигнуты некоторые успехи в лечении пациентов с онкогематологическими заболеваниями, в том числе хронической миелоидной лейкемией. Хроническая миелоидная лейкемия – клональное миелопролиферативное заболевание, при котором в результате специфической транслокации участков между 9 и 22 хромосомами формируется химерный ген *BCR-ABL*, который обладает тирозинкиназной активностью.

Представлены результаты исследования показателей белкового, пигментного обменов, активности некоторых ферментов печени на стадиях прогрессирования хронической миелоидной лейкемии. Установлено, что по мере прогрессирования хронической миелоидной лейкемии функциональное состояние печени ухудшается. В статье обсуждаются возможные патофизиологические механизмы выявленных изменений.

*Выводы.* У больных с хронической миелоидной лейкемией наблюдается разбалансирование белкового, пигментного обменов, активности некоторых ферментов печени. При прогрессировании хронической миелоидной лейкемии функциональное состояние печени ухудшается.

**Ключевые слова:** хроническая миелоидная лейкемия, печень, функциональное состояние, метаболизм.

UDC 616.12.-008.331.1

### Functional State of Liver in Patients with Progressing Chronic Myeloid Leukemia

**Maikut-Zabrodska I. M.**

**Abstract.** Chronic myeloid leukemia is found in approximately 20% of newly diagnosed cases of leukemia in adults. In Europe and North America, chronic myeloid leukemia ranks third among leukemias (after acute leukemias and chronic lymphoblastic leukemia). The problem of diagnosis, treatment, rehabilitation and adaptation of patients with chronic myeloid leukemia is relevant, as there is a gradual increase in the incidence of this disease both in the world and in our country.

Some progress has been achieved in the treatment of patients with oncohematological diseases, in particular chronic myeloid leukemia. Chronic myeloid leukemia is a clonal myeloproliferative disease in which as a result of specific translocation of chromosomal sites between 9 and 22 chromosomes, a chimeric *BCR-ABL* gene with tyrosine kinase activity is formed.

*The purpose of the study* was to investigate the main biochemical parameters that characterize protein and pigment metabolism, the activity of key enzymes in patients with chronic myeloblastic leukemia at different stages of the disease for further prospects of optimizing diagnosis, predicting the course of the disease in clinical practice.

*Materials and methods.* The functional state of liver in 77 patients at different stages of chronic myeloid leukemia was studied. All patients admitted to the hospital were examined with the use of clinical, laboratory, instrumental and special research methods, and were consulted by specialists of related specialties, if necessary. The main biochemical parameters that characterize protein and pigment metabolism, the activity of key enzymes in patients with chronic myeloid leukemia of peripheral venous blood was determined by the method of V. Menshikov (1987).

*Results and discussion.* The content of biochemical parameters that characterize protein and pigment metabolism, the activity of key enzymes in patients with chronic myeloid leukemia has been studied. It was found that biochemical parameters that characterize protein and pigment metabolism, the activity of key enzymes in patients with chronic myeloid leukemia is associated with an increase in the studied indicator ( $p < 0,05$ ). The article discusses the possible causes and pathogenetic mechanisms of the identified changes. As the disease progressed the changes of protein, pigment and enzyme kinds of metabolism were revealed. The article discusses possible pathophysiological mechanisms of the identified changes.

*Conclusion.* In patients with chronic myeloid leukemia, there is an imbalance in protein, pigment metabolism, and the activity of some liver enzymes. With the progression of chronic myeloid leukemia, the functional state of the liver deteriorates.

**Keywords:** chronic myeloid leukemia, liver, functional state, metabolism.

#### ORCID and contributionship:

Ivanna M. Maikut-Zabrodska: 0000-0003-3945-3608 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

**Ivanna M. Maikut-Zabrodska**

National Scientific Center of Radiation Medicine  
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
Department of Hematology and Transfusion  
119/121, Peremohy Ave., Kyiv 03115, Ukraine  
tel: +380 96 605 50 56, e-mail: ivanna\_zabrodska@ukr.net

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 03.09.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування