

ПРОГНОЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ

Самура Б.Б.

Запорожский государственный медицинский университет
КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС

Повреждение эндотелия и периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация являются составляющими развития хронической лимфоцитарной лейкемии. Эндотелиальная дисфункция может возникать при прогрессии лимфопролиферативного заболевания, а также вследствие лечения [4, 5]. Активация клеток воспаления, таких как макрофаги, при прогрессии лимфопролиферативного заболевания является приводит к эндотелиальной дисфункции, сосудистой микрокальцификации, нестабильности атеросклеротической бляшки, что может быть причиной развития кардиоваскулярных событий. С другой стороны, показана прямая зависимость между плотностью микрососудов при лимфопролиферативных заболеваниях и параметрами прогрессирования заболевания.

Так как межклеточные взаимодействия являются ключевыми в прогрессировании лимфопролиферативных заболеваний, представляет интерес галектин-3 как регулятор воспаления. Галектин-3 входит в семейство β -галактозидсвязывающих лектинов, который распознает специфический олихосахарид, лигандные гликопротеины и гликолипиды на мембранах соседних клеток или в экстрацеллюлярном матриксе [3]. Галектин-3 продуцируется активированными макрофагами и экспрессируется при субклиническом атеросклерозе, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности [1]. Таким образом, галектин-3 не только занимает ключевые позиции в воспалении, но и имеет значение в опухолевой прогрессии за счет влияния на внутриклеточную и внеклеточную активность [2]. Тем не менее, прогностическая роль галектина-3 у пациентов после регрессии лимфопролиферативных заболеваний, в том числе хронической лимфоцитарной лейкемии, не выяснена.

Цель работы – выявить прогностическую значимость циркулирующего галектина-3 в возникновении кардиоваскулярных событий, выживаемости пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии.

Материалы и методы. В исследование были включены 156 пациентов после достижения ремиссии хронической лимфоцитарной лейкемии. Согласно клиническим протоколам устанавливали диагноз, для достижения ремиссии заболевания пациенты получали курсы химиотерапии [6]. После подписания информированного согласия всем пациентам проведено общеклиническое исследование, эхокардиография, доплерография, а также выполнен забор образцов крови.

Оценка кардиогемодинамики осуществлялась с помощью трансторакальной эхокардиографии в соответствии с требованиями Американского эхокардиографического общества [1] на сканере “MyLab 50” (Италия) в М- и В-режимах эхолокации из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком с частотой 2,5-3,5 МГц. Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объёмы левого желу-

дочка измерялись планиметрическим модифицированным методом Симпсона, а в случае верификации тяжелых нарушений локальной контрактильности миокарда – методом цилиндров.

Образцы крови для последующего определения уровня VE-кадгерина отбирались в утренние часы (7⁰⁰-8⁰⁰), в охлажденные силиконовые пробирки и центрифугировались при постоянном охлаждении со скоростью 6 тыс. оборотов в минуту в течении 15 минут. После этого плазма крови немедленно замораживалась, а затем хранилась при температуре не более -35°C. Содержание VE-кадгерина было измерено с помощью техники ELISA с использованием наборов Human VE-cadherinQuantikine ELISA Kit (R&G, United Kingdom).

В плазме крови концентрацию глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды, креатинин определяли на биохимическом анализаторе POINTE-180 (США).

Клинические визиты осуществлялись ежемесячно на протяжении 1 года после включения в исследование, во время которых фиксировали кардиоваскулярные события: инсульт, транзиторная ишемическая атака, кардиоваскулярная смерть, кардиальные аритмии, коронарные ишемические события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), госпитализации, связанные с кардиоваскулярными событиями, впервые установленная хроническая сердечная недостаточность. Также фиксировали смерть, не связанную с кардиоваскулярными событиями. Впервые установленные инсульты были подтверждены компьютерной томографией. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия (группа 1) или отсутствия (группа 2) кардиоваскулярных событий в течение 1 года.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы SPSS для Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Чикаго, США). Для каждой из непрерывных величин, в зависимости от их типа распределения, определяли либо среднее (M) и стандартное отклонение (σ), либо медиану и квартили распределения. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределений анализируемых показателей) использовали непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение. Было зафиксировано 216 кардиоваскулярных события у 51 пациента (32,7%): 7 смертей, 122 кардиальных аритмий, 16 ишемических событий, 3 инсульта, 30 случаев возникновения хронической сердечной недостаточности, 38 госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными причинами. Медиана уровня циркулирующего галектина-3 у пациентов без кардиоваскулярных событий и с кардиоваскулярными событиями составила 5,16 нг/мл (95% доверительный интервал [ДИ] = 4,74-5,56 нг/мл) и 16,40 нг/мл (95% ДИ = 14,80-18,01 нг/мл), соответственно ($p < 0.001$). Мультифакторный регрессионный анализ показал, что циркулирующий галектин-3 является независимым прогностическим фактором возникновения кардиоваскулярных событий (отношение шансов 1,13; 95% ДИ = 1,07-1,25; $p = 0,003$) на протяжении 1 года.

Выводы

У пациентов с документированной хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии повышение циркулирующего галектина-3 ассоциируется с возникновением кардиоваскулярных событий на протяжении 1 года.

Литература

1. Delivering high-quality care to patients with a non-Hodgkin's lymphoma: barriers perceived by patients and physicians / [J.J.Stienen, P.B.Ottevanger, L.Wennekes et al.] // *Neth. J. Med.* – 2014. – Vol. 72. – P. 41 - 48.
2. Giordano S. M. Galectins in hematological malignancies / S. M Giordano., D.O. Croci, G.A. Rabinovich // *Curr. Opin. Hematol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 327 - 335.
3. Gruson D. Galectins testing: new promises for the diagnosis and risk stratification of chronic diseases? / D. Gruson, G. Ko // *Clin. Biochem.* – 2012. – Vol. 45. – P. 719 - 726.
4. Inflammation, TNF α and endothelial dysfunction link lenalidomide to venous thrombosis in chronic lymphocytic leukemia / [G. Aue, J. N. Lozier, X. Tian et al.] // *Am. J. Hematol.* – 2011. – Vol. 86. – P. 835-840.
5. Jang W.J. Vascular endothelial dysfunction after anthracyclines treatment in children with acute lymphoblastic leukemia / W.J. Jang, D.Y. Choi, I.S. Jeon // *Korean J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 56. – P. 130-134.