

ВПЛИВ ФАКТОРІВ МІКРООТОЧЕННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ КРОВОТВОРНИХ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ У КУЛЬТУРІ ДИФУЗІЙНИХ КАМЕР *IN VIVO* ТА *IN VITRO*

Білько Д. І., Руссу І. З., Будаш Г. В., Свеженцева І. В.

Національний університет «Києво-Могилянська академія», м. Київ, Україна

comraduk@yahoo.co.uk

Використання інгібіторів тирозинкіназ (імаїніб, нілотиніб) у лікуванні ХМЛ зробили суттєвий внесок у покращення якості і тривалості життя пацієнтів. На жаль у наукових публікаціях з'являється все більше даних про резистентність лейкемічних клітин до інгібіторів тирозинкіназ (ІТК), яка формується згодом. Актуальною проблемою сучасної гематології і патологічної фізіології вважається вивчення механізмів резистентності до лікування сучасними препаратами клітин лейкемічного клону при хронічній мієлоїдній лейкемії (ХМЛ) і роль мікрооточення у цьому процесі.

Метою роботи стала оцінка функціональної активності гемопоетичних клітин-попередників, як найближчих нащадків стовбурової клітини, у разі нечутливості кровотворних клітин-попередників при ХМЛ на фоні лікування ІТК.

Встановлено, що з набуттям стійкості до інгібіторів тирозинкінази (ІТК) клітини лейкемічного клону характеризуються підвищеною проліферативною активністю незалежно від присутності розчинних факторів мікрооточення, а також наявності у культуральному середовищі гранулоцито-макрофагального фактора та еритропоєтину. У результаті порівняльного аналізу колонієутворюючої активності гемопоетичних клітин-попередників пацієнтів з ХМЛ із загальноприйнятим прогностичним критерієм – індексом Сакаля показано, що клоногенна активність гранулоцитарно-макрофагальної ланки гемопоєзу, а також еритропоєтин-незалежне формування еритроїдних колоній можуть слугувати додатковим прогностичним фактором для оцінки відповіді клітин лейкемічного клону на терапію ІТК. Виявлено, що попередня терапія хіміотерапевтичними препаратами негативно впливає на подальшу відповідь клітин лейкемічного клону на ІТК, ймовірно за рахунок накопичення додаткових генетичних аномалій, що сприяють нечутливості як до препаратів, так і до впливу регуляторних факторів, які оточують клітини як *in vitro*, так і у дифузійних камерах у перитонеальній порожнині тварин-реципієнтів.

Отримані дані відносно порушення проліферативної активності як гранулоцитарно-макрофагальних, так і еритроїдних клітин-попередників свідчать про те, що лейкемічна трансформація відбулася у більш ранній клітині гемопоєзу – клітині-попереднику мієлопоєзу. Результати щодо зміни морфофункціональних характеристик клітин кісткового мозку пацієнтів, лікованих ІТК дозволяють оцінити ступінь внеску стовбурових клітин та ранніх клітин-попередників еритропоєзу і гранулоцитопоєзу у механізми формування стійкості лейкемічного клону до терапії ІТК.