
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 1923 г.

7.2004

ТОМ 76



Вопросы гематологии

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор Е. И. ЧАЗОВ

Ю. Н. БЕЛЕНКОВ, А. И. ВОРОБЬЕВ, В. А. ГАЛКИН, Е. Е. ГОГИН,
А. П. ГОЛИКОВ, О. М. ЕЛИСЕЕВ (ответственный секретарь),
Н. А. МУХИН, В. А. НАСОНОВА (заместитель главного редактора),
А. И. ПАРФЕНОВ, В. И. ПОКРОВСКИЙ, В. П. СИЛЬВЕСТРОВ,
А. В. СУМАРОКОВ, А. Г. ЧУЧАЛИН



ком случае, при наличии у больного HLA-совместимого родственного донора должны быть тщательно проанализированы все факторы, которые могут препятствовать выполнению ТКМ из-за высокого риска осложнений. Выбор терапии в таких случаях является весьма ответственным, так как лишь немногие больные имеют подходящего донора и могут рассчитывать на полное выздоровление.

В заключение следует отметить, что наши многолетние наблюдения (максимально до 150 мес) позволяют рассматривать ТКМ как метод, способствующий достижению длительной молекулярной ремиссии, граничащей с выздоровлением, для поддержания которой не требуется терапия. Поэтому отсрочка в выполнении ТКМ, особенно в тех случаях, когда риск представляется минимальным, может быть сопряжена с потерей для больных единственного реального шанса излечиться от смертельного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Italian Cooperative Study Group on Chronic Myeloid Leukemia and Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Monitoring treatment and survival in chronic myeloid leukemia. *J. Clin. Oncol.* 1999; 17: 1858—1868.
2. Hehlmann R. Current CML therapy: progress and dilemma. *Leukemia* 2003; 17: 1010—1012.
3. Druker B. J., Talpaz M., Resta D. et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR—ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1031—1037.
4. Merx K., Muller M. C., Kreil S. et al. Early reduction of BCR/ABL mRNA transcript levels predicts cytogenetic response in chronic phase CML patients treated with imatinib after failure of interferon alpha. *Leukemia* 2002; 16: 1579—1583.
5. Gratwohl A., Brand R., Apperley J. et al. Graft-versus-host disease and outcome in HLA-identical sibling transplantations for chronic myeloid leukemia. *Blood* 2002; 100 (12): 3877—3886.
6. Любимова Л. С., Савченко В. Г., Менделеева Л. П. и др. Эффективность трансплантации аллогенного костного мозга у больных острыми лейкозами в фазе полной ремиссии и у больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе. *Тер. арх.* 1999; 7: 27—32.
7. Савченко В. Г. Новые стратегии в трансплантации стволовых гемопоэтических клеток. In: Abstracts of Russian—Norwegian conference in hematology. Saint-Petersburg; 2003. 10—11.
8. Goldman J. M., Druker B. D. Chronic myeloid leukemia: Current treatment options. *Blood* 2001; 98: 2039—2042.
9. Dazzi F., Szydlo R. M., Craddock C. et al. Comparison of low dose and escalating dose regimens of donor lymphocyte infusion for relapse after allografting for chronic myeloid leukemia. *Blood* 2000; 95: 67—71.
10. Choudhury A., Gajewski J. L., Liang L. C. et al. Use of human dendritic cells for the generation of antileukemic cytotoxicity against Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia. *Blood* 1997; 89: 1133—1142.
11. Weisdorf D. J., Anasetti C., Antin J. H. et al. Allogeneic marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia: comparative analysis of unrelated versus matched sibling donor transplantation. *Blood* 2002; 99 (6): 1971—1977.
12. Виноградова О. А., Неверова А. Л., Савченко В. Г. и др. Мониторинг химеризма и минимальной остаточной болезни у больных хроническим миелолейкозом после аллогенной трансплантации костного мозга. *Тер. арх.* 2004; 26—34.
13. Демидова И. А., Савченко В. Г. Динамика приживаемости костного мозга и лимфогемопоэтический химеризм у больных после аллогенной трансплантации костного мозга. *Тер. арх.* 1995; 8: 10—15.
14. Зотиков Е. А., Порешина Л. П., Кутыгина Р. М. и др. Иммунологическая и гематологическая реконструкция после трансплантации костного мозга от близкого родственника. *Клин. лаб. диагн.* 1997; 1: 10—13.
15. Шпакова А. П., Булычева Т. И., Любимова Л. С., Менделеева Л. П. Особенности реакции МЛС в определении совместимости донора и реципиента при трансплантации аллогенного костного мозга больным гемобластами. *Тер. арх.* 2000; 11: 62—67.
16. Gratwohl A., Hermans J., Goldman J. M. et al. Risk assessment for patients with chronic myeloid leukaemia before allo bone marrow transplantation. *Lancet* 1998; 352: 1092.
17. Radich J. Подходы к трансплантации при ХМЛ. *Онкол.* 2003; экстр. вып.: 19—23.
18. Mendeleeva L. P., Savchenko V. G., Lubimova L. S. et al. Donor lymphocyte infusion for leukemia relapse after allo bone marrow transplantation. *Hematol. J.* 2001; 1 (suppl. 2): 216.
19. Elmaagacli A. H., Basoglu S., Peceny R. et al. Improved relapse-free-survival after transplantation of peripheral blood stem cells as compared with bone marrow from HLA-identical related donors in patients with first chronic phase chronic myeloid leukemia. *Blood* 2002; 99 (4): 1130—1135.
20. Thomas E. D. et al., Eds. Haemopoietic cell transplantation. 1998. 16.
21. Kroger N., Zabelina T., Kruger W. et al. In vivo T-cell depletion with pretransplant antilymphocyte globulin reduces graft-versus-host disease without increasing relapse in good risk chronic myeloid leukemia patients after stem cell transplantation from matched related donors. *Bone Marrow Transplant* 2003; 28: 683—689.

Поступил

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.155.392-06:616.89-008.454]-07

Д. Э. Выборных, В. Г. Савченко, В. Г. Исаев СОМАТИЧЕСКИЕ МАСКИ ДЕПРЕССИЙ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ

ГНЦ РАМН, Москва

Цель исследования. Уточнение типологии депрессивных состояний в выборке больных лейкозами.

Материалы и методы. В исследование был включен 71 пациент, у которых на фоне различных форм лейкозов развились депрессивные состояния. В их структуре соматизированные расстройства являются облигатным компонентом депрессивного синдрома и определяют клиническую картину состояния, маскируя, таким образом, собственно аффективные нарушения.

Результаты. У обследованных больных были выделены следующие типы депрессивных состояний: соматизированная, ипохондрическая, астеническая депрессия, депрессивно-бредовые состояния, истерическая депрессия. Рассматриваются особенности лечения депрессивных расстройств у больных лейкозами.

Заключение. В терапии депрессий у больных гемобластомами необходимо учитывать тяжесть аффективных расстройств и соматического состояния, психопатологическую харак-

теристику депрессий, динамику психопатологических регистров, толерантность к психотропным средствам и побочные эффекты.

Ключевые слова: депрессия, лейкоз, соматизированные расстройства

D.E. Vybornykh, V.G. Savchenko, V.G. Isaeva

SOMATIC MASKS OF DEPRESSIONS IN LEUKEMIA

Aim. To specify types of depressive conditions in a sample of leukemia patients.

Material and methods. The study included 71 leukemia patients with depressions in the structure of which somatized disorders are an obligatory component of the depressive syndrome and determine clinical picture of the condition. This is the form of masking affective disorders.

Results. The patients had the following types of depression: somatized, hypochondriac, asthenic, depressive-delirium, hysteric depression. How to manage depression in leukemia patients is described.

Key words: depression, leukemia, somatized disorders

Современная химиотерапия лейкозов позволяет достигать весьма обнадеживающих результатов. Клиническое выздоровление от лейкоза может быть констатировано практически у каждого 3-го больного. Возможность применения трансплантации костного мозга увеличила 5-летнюю продолжительность жизни без признаков лейкоза до 50%. Однако такая терапия во многих случаях влечет за собой возникновение серьезных осложнений, касаясь как самой системы кроветворения (агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия), иных систем и органов (мукозит, энтеропатия, пневмония, печеночная энцефалопатия и т. д.), так и психической сферы. В последней группе одними из наиболее частых осложнений являются депрессивные нарушения, которые могут носить характер как соматогенный, так и нозогенный (т. е. являться реакцией на факт онкогематологического заболевания).

Манифестация депрессии на фоне лейкоза относится к числу неблагоприятных факторов, усложняющих диагностику и терапию, с одной стороны, а с другой — негативно влияющих на течение и прогноз как психического заболевания, так и собственно лейкоза. Клинически очерченная депрессия у больных лейкозами достоверно чаще приводит к инвалидизации, чем то же заболевание, не сопровождающееся депрессией [1]. Кроме того, повышается вероятность летального исхода лейкоза [2], в том числе и из-за возможного суицидального поведения. Последствием незавершенных суицидов оказывается в подобных случаях обострение существующей и/или присоединение дополнительной соматической патологии (переломы костей, органическое поражение ЦНС, анемии вследствие искусственно вызванного кровотечения или преднамеренного отказа от еды, интоксикации, связанные с отравлением, гипостатическая пневмония и т. д.). В свою очередь лейкозы могут усложнять диагностику депрессии, усиливать ее тяжесть, видоизменять ответ организма на проводимую терапию [3].

В исследовании была поставлена задача выделения отдельных типов манифестирующих на фоне лейкозов депрессий, в структуре которых соматизированные расстройства являются обязательным компонентом депрессивного синдрома и определяют клиническую картину состояния, "маскируя", таким образом, собственно аффективные нарушения.

Материалы и методы

Для уточнения типологии депрессивных состояний в популяции больных лейкозами было проведено наблюдение за 408 больными, проходившими стационарное и амбулаторное лечение в клиниках нашего центра за период с 2000 по 2003 г. В выборку включали пациентов, у которых верифицированное онкогематологическое заболевание (лейкоз) сопровождалось развитием психопатологических нарушений. У пациентов диагностировали следующие формы лейкозов: острый миелобластный — 21 наблюдение, острый лимфобластный — 16, острый миеломонобластный — 4, острый промиелоцитарный — 4, острый малопроцентный — 2, хронический миелолейкоз — 20, волосатоклеточный — 2, эритропения — 2 наблюдения.

По результатам исследования было выявлено 90 (22%) больных с признаками депрессивных нарушений, из чего следует, что такие расстройства в изученной выборке занимают одну из наиболее значимых позиций, уступая по частоте лишь нарушениям сна (26%) и тревожно-фобическим расстройствам (23%). При сопоставлении данных о распространенности депрессивных расстройств среди больных лейкозами, полученных в нашем исследовании, с данными литературы, можно отметить их сходство. Так, некоторые авторы [4, 5] указывают, что вероятность развития депрессивных расстройств в популяции больных лейкозами оценивается от 1,5 до 29%.

В данной работе не рассматриваются такие аффективные расстройства, как тревожно-апатическая депрессия (6 наблюдений, 6,7%), дисфорическая депрессия (8 наблюдений, 8,9%) и экзистенциальная депрессия (5 наблюдений, 5,6%), также выделенные в результате проведенного исследования.

Результаты и обсуждение

При лейкозах соматизированные психические расстройства наблюдаются преимущественно при атипичных депрессиях, манифестирующих при тяжелом, неблагоприятном течении основного заболевания — соматизированная депрессия, 29 наблюдений (32,2%). Такие аффективные расстройства описываются в рамках "ларвированной депрессии" [6], "максированной депрессии" [7, 8], "соматизированной депрессии" [9, 10] и т. п., являющихся по сути "соматическими эквивалентами депрессий" [9]. В их структуре преобладают функциональные расстройства органов и систем, в то время как собственно стертые аффективные нарушения, скрытые соматической симптоматикой, отступают на второй план, хотя и могут быть обнаружены при тщательном обследовании. W. Katon и J. Russo [11] указывают, что приблизительно у половины пациентов соматических стационаров, у которых выявляются депрессивные расстройства, имеются симптомы соматизации; в нашем исследовании таких больных оказалось 40,8%. При этом соматические расстройства при депрессии могут быть разделены на 2 основные категории. Одна

включает побочные эффекты медикаментозной терапии, другая — соматические симптомы самой депрессии. Первые чаще возникают при психогенной депрессии, особенно если у пациента имеются личностные расстройства. Другие соматические расстройства могут быть либо симптомами органического заболевания с вторичной депрессией, психосоматическими эквивалентами депрессии либо симптомами маскированной депрессии [12].

В клинической картине соматизированной депрессии чаще всего выявляются разнообразные болевые ощущения (алгии). Проявления алгопатического синдрома варьируют в широких пределах: могут выявляться длительные, нестерпимые головные боли (давящие, жгучие, распирающие и пр.), болевые ощущения в полости рта, имитирующие зубную боль, либо ощущения, сопоставимые с таковыми при инфекционном поражении слизистой оболочки рта, болезненные ощущения в области позвоночника (при этом проводится длительный диагностический поиск по поводу предполагаемого остеохондроза, дискогенного радикулита и пр.).

К депрессивным эквивалентам относятся также нарушения биологического ритма сна—бодрствования (стойкая мучительная бессонница либо гиперсомния) и вегетативные нарушения: несистемные головокружения, ощущения сжатия головы или сердца, приступы тахикардии, тяжесть в теле, сухость слизистой оболочки рта, дискинезия желчных путей, диспепсические явления, снижение массы тела, гиперестезия мочевого пузыря, гипергидроз и др. Общесоматические и вегетативные расстройства при соматизированной депрессии, как правило, не укладываются в клиническую картину ни одного известного соматического заболевания, а локализация болей не соответствует периферической иннервации. Диагностика соматизированных депрессий связана с выявлением депрессивного аффекта, маскирующегося за разнообразными телесными ощущениями. При этом следует обращать внимание на витальное снижение настроения, ипохондрическую "готовность" [13] и особое эмоциональное отношение к болезни, характеризующееся чувством безнадежности либо попытками извлечь "вторичную выгоду" из имеющихся расстройств [14]. К характерной особенности соматизированных депрессий относится появление аффективных и вегетативных симптомов болезни по утрам со спонтанным улучшением во второй половине дня.

Особенностью соматизированных депрессий у обследованных больных лейкозами является то, что симптомы соматизации зачастую сосуществуют с жалобами, обусловленными собственно патологией кроветворной системы (разнообразные болевые ощущения, слабость, быстрая утомляемость и т. п.) либо осложнениями специфической химиотерапии, лечения кортикостероидными препаратами и пр., что отмечают и другие исследователи [15]. Такое сочетание психической и соматической патологии не только создает дополнительные трудности в диагностике и лечении депрессивных расстройств, но и ухудшает прогноз основного заболевания.

При присоединении к описанной выше симптоматике пессимистического восприятия ситуации связанной с опухолевым заболеванием систем крови, тревожных опасений и ипохондрических фобий, ассоциирующихся с актуальным соматическим состоянием, можно говорить о возникновении у пациента ипохондрической депрессии (5 наблюдений, 5,6%). Такое состояние может формироваться в пределах конституциональной соматопатии [16], клиническая динамика которой проявляется не только в симптоматической лабильности но и в ипохондрическом самоконтроле, боязливо самонаблюдении.

Депрессивные расстройства могут манифестировать на фоне соматогенных астенических нарушений, наблюдающихся при тяжелом течении онкогематологического заболевания, сопровождающегося развитием интоксикации, агранулоцитоза, инфекционно-септических осложнений, а также массивных осложнений проводимой терапии с использованием высоких доз антибиотиков, цитостатических препаратов, кортикостероидов [17–21] (соматогенная астеническая депрессия, 13 наблюдений, 14,4%). Такие депрессивные расстройства отличаются от нозогенных депрессий, отражающих реакцию личности на болезнь) реализуются преимущественно на патофизиологическом уровне и отражают реакцию ЦНС на биохимические и патофизиологические процессы в организме, связанные с тяжелыми соматическими заболеваниями [1].

Депрессивные состояния формируются в тесной зависимости от динамики течения лейкозов: проявления аффективных расстройств манифестируют при нарастании тяжести и редуцируются по мере обратного развития симптомов гемобластоза. Астенические депрессии часто наблюдаются при галопирующем течении острых лейкозов либо при быстром прогрессировании хронических лейкозов. Зачастую тяжесть состояния пациентов с астенодепрессивной симптоматикой не соответствует клинической картине, выявляемой при объективном клинико-функциональном и лабораторном обследовании. При этом лишь на отдаленном этапе лечебно-диагностического процесса пациент попадает в поле зрения психиатра.

Подавленность, мысли о безнадежности своего состояния, обреченность, безразличие, аффективная лабильность, часто со слезливостью, выявляемые у больных гемобластозами, сопровождаются непрерывной и ежедневной астенией, распространяющейся как на физическую, так и на интеллектуальную сферу. Нередко наблюдается непровольный наплыв печальных мыслей. Отмечается ощущение усталости, быстрая утомляемость, выраженная лабильность эмоций, вегетативные нарушения, жалобы на шум и звон в ушах, головную боль, головокружения, слабость концентрации внимания с рассеянностью, забывчивостью, неспособностью сосредоточиться. Больные легко раздражаются, плохо переносят громкие звуки, яркий свет. Отмечается психомоторная заторможенность, снижение витальных влечений. Пациенты с трудом заставляют себя выполнять повседневные гигиенические мероприятия. Выявляются выраженные

гриппические расстройства (нарушение ночного сна, инверсия суточного ритма сна — сонливость днем, бессонница ночью).

При усугублении тяжести основного заболевания, нарастании электролитных, гемодинамических и иных нарушений (развитие сепсиса, выраженных неврологических нарушений и т. п.) могут развиваться депрессивно-бредовые состояния (экзогенные психозы): 4 наблюдения (4,4%). Среди аффективных расстройств преобладают тревога и подавленность. Рассматриваемые состояния протекают с явлениями бреда депрессивного содержания — осуждения, обвинения, преследования и отравления, ущерба. В отдельных случаях течение бредовой депрессии осложняется возникновением отрывочных разрозненных галлюцинаторных расстройств сценородного характера и даже развитием помрачения сознания по делириозному типу, а также кататонических расстройств, явлений психического автоматизма.

Особое место среди описываемых состояний занимает истерическая депрессия (20 наблюдений, 22,2%). Такие состояния характерны для лиц с акцентуацией характера по истерическому, зависимому типу и обычно манифестируют на фоне объективно нетяжелого течения соматического заболевания. При этом аффективные расстройства, сочетающиеся с истероконверсионными симптомокомплексами, носят стертый характер. Признаки подавленности, явления идеаторной и моторной заторможенности выражены незначительно. Проявления депрессии отличаются чертами театральности, нарочитости. Обращает на себя внимание склонность к драматизации собственного страдания. В своих основных чертах признаки истеродепрессии сходны с таковыми у пациентов с негематологической патологией [3, 9, 23]. Так, на первый план в клинической картине выступают конверсионные расстройства, "берущие на вооружение" признаки того или иного соматического заболевания. Такие расстройства включают патологические телесные ощущения в форме ярких, образных и отчетливо предметных телесных ощущений (ощущение "гвоздя" или "иглы" в сердце), достигающих в некоторых случаях степени телесных фантазий (например, ощущение раскаленного предмета в форме шара внутри живота). Особенности проекции и субъективных описаний нарушений, а также их крайний полиморфизм и неустойчивость, определяющие одновременное или последовательное вовлечение в структуру клинических проявлений депрессии у одного пациента разных систем органов, позволяют дифференцировать соматизированную истерию от типичных проявлений соматической патологии. К особенностям течения истеродепрессии у онкогематологических больных относится значимо меньшая по сравнению с пациентами с иной соматической патологией глубина аффективных расстройств и выраженность истероформных, достигающих в отдельных случаях степени истерических психозов.

Необходимо кратко остановиться на лечении депрессий у больных гемобластомами. Основными этапами этого процесса являются выбор психотропного средства и определение длительности его

применения, смена препарата (при необходимости), а также переход в случае неэффективности монотерапии на комбинированную терапию. При этом необходимо учитывать следующие клинические факторы: тяжесть аффективных расстройств, тяжесть соматического состояния, психопатологическую характеристику депрессий, присутствие в структуре депрессий расстройств других психопатологических регистров, динамику психопатологических проявлений, связанную с применением психотропных средств, — обратное развитие симптоматики (частичная или полная ремиссия, неизменность проявлений, ухудшение состояния), толерантность к психотропным средствам, явления поведенческой токсичности, побочные эффекты и осложнения, а также явления лекарственной зависимости.

При изученных депрессиях применяются антидепрессанты всех основных групп: трициклические (амитриптилин, мелипрамин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам и др.), селективные стимуляторы обратного захвата серотонина [коаксил (тианептин)] и селективные блокаторы обратного захвата норадреналина [мапротилин (лудиомил)]. В последние годы ведущими антидепрессантами, особенно при психосоматической патологии, становятся препараты из группы СИОЗС, поскольку они легче переносятся больными, дают менее выраженные побочные эффекты. Однако и "старые" трициклические антидепрессанты находят применение, особенно в случае выраженной и упорной депрессии. Рекомендуется начинать с внутривенного капельного их введения. В зависимости от типологии депрессии в схему терапии необходимо также добавлять препараты из группы транквилизаторов, нейролептиков либо ноотропные препараты. Принимая во внимание тяжесть состояния больных, а также скомпрометированность многих систем и органов (крови, печени, почек), следует, особенно в начале терапии, ориентироваться на минимальные суточные дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смуглевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.; 2003.
2. Rovner B. W., German P. S., Brant L. J. et al. Depression and mortality in nursing homes. J. A. M. A. 1991; 265 (8): 993—996.
3. Смуглевич А. Б., Козырев В. Н., Сыркин А. Л. Депрессии у соматических больных. М.; 1997.
4. Berard R. M., Boermeester F., Wiljoen G. Depressive disorders in an out-patient oncology setting: prevalence, assessment, and management. Psychooncology 1998; 7 (2): 112—120.
5. Ciaramella A., Poli P. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. Psycho-Oncology 2001; 10 (2): 156—165.
6. Birkmayer W. Masked depression. Ther. Gegenw. 1978; 117 (5): 735—736.
7. Kielholz P. Current status of depression therapy. Cesk. Psychiatr. 1973; 69 (3): 145—152.
8. Drossman D. A. The problem patient. Evaluation and care of medical patients with psychosocial disturbances. Ann. Intern. Med. 1978; 88 (3): 366—372.
9. Смуглевич А. Б. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния. М.; 1987.
10. Zink C. D. Vegetative exhaustion depression. Experience of locumtenens. ZFA (Stuttgart) 1977; 53 (29): 1799—1803.
11. Katon W., Russo J. Somatic symptoms and depression. J. Fam. Pract. 1989; 29 (1): 65—69.

12. Boyer P., Guelfi J. D. Somatic disorders and depressive states. Ann. Med. Psychol. (Paris) 1978; 136: 1167—1182.
13. Heinrich K. Treatment with depot neuroleptic drugs in psychiatry. Evolut. Psychiatr. 1970; 35 (14): 953—955.
14. Lesse S. Sources of individual and group decompensation in our future society: a psychosocial projection. Am. J. Psychother. 1980; 34 (3): 308—321.
15. Chaturvedi S. K., Maguire G. P. Persistent somatization in cancer: a controlled follow-up study. J. Psychosom. Res. 1998; 45: 249—256.
16. Schneider K. Klinische Psychopathologie. Stuttgart; 1967.
17. McCorkle R., Quint-Benoliel J. Symptom distress, current concerns and mood disturbance after diagnosis of life-threatening disease. Soc. Sci. Med. 1983; 17: 431—438.
18. Richardson J. L., Zarnegar Z., Bisno B., Levine A. Psychosocial status at initiation of cancer treatment and survival. J. Psychosom. Res. 1990; 34: 189—201.
19. Drigan R., Spirito A., Gelber R. D. Behavioral effects of corticosteroids in children with acute lymphoblastic leukemia. Med. Pediatr. Oncol. 1992; 20 (1): 13—21.
20. dos Santos M. J., Pimentel P., Monteiro J. M. et al. Psychiatric disorders in hospitalized patients with hematologic neoplasms. Acta Med. Port. 1991; 4 (1): 5—8.
21. Holland J. C., Goosen-Piels J. Principles of psycho-oncology. In: Cancer medicine. 5th ed.; 1995. 943—958.
22. Schweigkofler H., Sperner-Unterwieser B., Kopp M. et al. Psychiatric problems in bone marrow transplantation patients during isolation. Nervenarzt 1996; 67: 799—804.
23. Дубницкая Э. Б. Психосоматические соотношения при депрессиях у больных с соматическими заболеваниями. Психиатр. и психофармакотер. 2000; 2 (2): 4—8.

Поступила 17.02.04

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2004

ДК 616.155.392-036.65-02:616.419-089.843]-076.5

О. А. Виноградова, В. Г. Савченко, Е. В. Домрачева, Е. Н. Паровичникова, Л. В. Дяченко, Г. А. Алимова, Л. П. Менделеева, Л. С. Любимова, А. Н. Соколов, Е. И. Желнова, О. С. Покровская

ВОЗМОЖНА ЛИ ЛЕЙКЕМИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ДОНОРСКИХ КЛЕТОК?

ГНЦ РАМН, Москва

Цель исследования. Определение генотипической принадлежности опухолевых клеток в фазе рецидива лейкоза после аллогенной трансплантации костного мозга (ТКМ).

Материалы и методы. Обследовали 2 больных острым промиелоцитарным и острым недифференцированным лейкозом после аллогенной ТКМ, выполненной от доноров противоположного пола. Использовали метод стандартной цитогенетики и флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) с зондом к центромерным участкам X/Y-хромосом. Исследование костного мозга проводили через 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 17 и 18 мес после трансплантации.

Результаты. У первого больного в стадии рецидива лейкоза выявлялось 72% клеток с одной X-хромосомой, принадлежность которых была неизвестна, и 28% клеток донора с генотипом XX. При исследовании первичного архивного цитологического препарата костного мозга реципиента было обнаружено 68% клеток с отсутствием Y-хромосомы. Так, было показано, что клон с потерей Y — это клон реципиента и лейкоз после трансплантации развился из его собственных клеток. У второй больной в стадии рецидива лейкоза после трансплантации только в 8% делящихся клеток выявлялся ее собственный кариотип XX с t(10;11), а 92% метафаз были донорскими, в то время как соотношение интерфазных клеток было другим: клетки хозяйина составляли 75%, а клетки донора — 25%, что так же, как и в первом случае, подтверждало происхождение лейкоза из клеток хозяйина.

Заключение. Для определения генотипической принадлежности лейкозных клеток в фазе рецидива после ТКМ методом выбора является высокочувствительный количественный метод FISH, который показывает истинное соотношение клеток донора и реципиента. В то время как стандартное кариотипирование зависит от митотической активности донорской и хозяйской клеточных популяций, и использование одного цитогенетического исследования для определения происхождения лейкоза после ТКМ может приводить к диагностическим ошибкам.

Ключевые слова: трансплантация костного мозга, лейкоз, донорские клетки, химеризм, FISH, стандартная цитогенетика

O.N. Vinogradova, V.G. Savchenko, E.V. Domracheva, E.N. Parovichnikova, L.V. Dyachenko, G.A. Alimova, L.P. Mendeleeva, L.S. Lyubimova, A.N. Sokolov, E.I. Zhelnova, O.S. Pokrovskaya

LEUKEMIC TRANSFORMATION OF DONOR CELLS: IS IT POSSIBLE?

Aim. To genotype tumor cells in the recurrence of leukemia after allogenic transplantation of bone marrow (TBM).

Material and methods. Standard cytogenetics and fluorescent hybridization *in situ* (FISH) with a probe to the centromeric sites of X/Y chromosomes were used in examination of 2 patients with acute promyelocytic and acute non-differentiated leukemia after allogenic TBM from donors of the opposite gender. Bone marrow was studied 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 17, 18 months after the transplantation.

Results. One of the patient in leukemia recurrence there were 72% cells with one X chromosome with unknown origin. 28% donor cells were with genotype XX. The primary archival cytological sample of the recipient's bone marrow 68% cells did not contain Y chromosome. Thus, the clone with Y loss is the recipient's clone and leukemia after transplantation developed from the recipient's cells. The other