

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616-006.446-09

Т.Ю. Азовская

**СВЯЗЬ КОЭКСПРЕССИИ АНТИГЕНОВ С ЧАСТОТОЙ РЕЦИДИВОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

Межрегиональный детский онкогематологический центр ОДКБ №1. г.Екатеринбург

Несмотря на прогресс, достигнутый при лечении острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) у детей, у части пациентов развивается рецидив болезни. Многочисленные публикации как русских, так и зарубежных авторов посвящены определению различных параметров, на основании которых возможно прогнозирование рецидива. Мнения о значении для прогноза заболевания коэкспрессии миелоидных антигенов на лимфобластах весьма противоречивы. Неоднократно указывается, что сопутствующая экспрессия миелоидных антигенов на лимфобластах детей и взрослых часто связана с плохим прогнозом [5, 7, 10]. Кроме того, пациенты с экспрессией миелоидных антигенов хуже реагируют на интенсивную терапию [7]. Однако эти данные не совпадают с результатами других исследований детей с ОЛЛ: не обнаружено различий в ремиссии у детей, лимфобласты которых экспрессировали два или более миелоидных маркера, и детьми, чьи клетки коэкспрессировали один миело-ассоциированный антиген или экспрессия миелобластных антигенов отсутствовала [6, 8, 9].

Цель настоящей работы - определить значение экспрессии линейнонесовместимых антигенов, определяемых при первичной иммунодиагностике ОЛЛ у детей, при повторном манифестировании заболевания.

Исследования проводили в лаборатории иммунофенотипирования опухолей Межрегионального детского онкогематологического центра им. Фрица Ламперта (руководитель – Л.Г.Фечина) ОДКБ № 1 г. Екатеринбурга. Обследовано 86 детей с острым лимфобластным лейкозом.

При иммунофенотипировании бластных клеток костного мозга (в период установления диагноза до начала лечения) применяли вариант окраски клеток с использованием "двойной метки" с первичномеченными моноклональными антителами (МКА) фирмы Becton Dickinson (ФРГ) [4]. Исследования проводили на проточном цитофлуориметре FACScan (Becton Dickinson). Использовали панель из 24 МКА [1]. Реакцию с МКА считали положительной при наличии в лейкозной популяции не менее 20% антигенпозитивных клеток.

Для накопления и анализа данных использовали программы LYSYS II версия 1.1. и PAINT-AGATE Plus. Дифференциальную диагностику иммунологических подвариантов гемобластозов проводили в соответствии с иммунологической классификацией лейкозией [2, 4]. Статистическую обработку материала проводили по стандартным схемам [3].

Для сравнительного анализа оценки значения коэкспрессии миелоидных антигенов на лимфобластах были выделены 3 группы детей с ОЛЛ. Во всех трех группах отмечалась положительная реакция с МКА В-линейных антигенов (CD19; CD22; CD20), CALLA- антигена (CD10) и активационных маркеров (HLA-DR и CD38), что свидетельствовало о Common-ОЛЛ иммунофенотипе бластных клеток. Определение экспрессии CD34 антигена на клетках указывало на наличие неопластической трансформации на начальных этапах дифференцировки гемопоэтических клеток. В первой группе коэкспрессия миелоидных антигенов отсутствовала. Во второй группе констатировали наличие или коэкспрессии одного из общих мономиелоидных антигенов (CD33 или CD13), или миелоидного антигена CD15. В третьей группе определена коэкспрессия двух антигенов CD33 и CD13, при отсутствии CD15 маркера.

Первая группа представлена 33 пациентами, вторая - 17, третья - 14 пациентами.

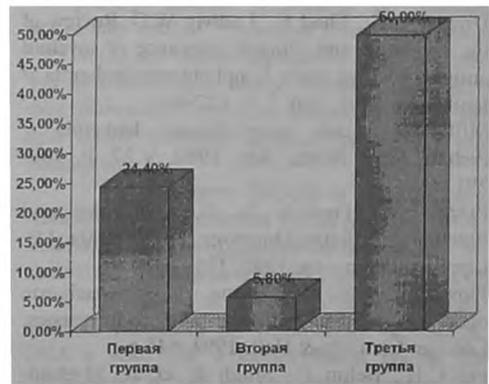


Рисунок. Частота рецидивов у детей с ОЛЛ.

В случаях Common-варианта ОЛЛ у детей при отсутствии экспрессии миелоидных антигенов (первая группа) в 24,4 % отмечено повторное манифестирование заболевания в различные сроки. При наличии коэкспрессии одного миелоидного антигена на лимфобластах (вторая группа) только в одном случае констатирован рецидив заболевания в поздние сроки (36 мес. от начала терапии), что составляет 5,8% от общего количества детей

данной группы. В третьей группе процент рецидивов в разные сроки был достоверно выше ( $p < 0.05$ ) по сравнению с второй группой (рисунок) и более чем в 2 раза превышал аналогичный процент первой группы.

Таким образом, наличие экспрессии двух мономиелоидных антигенов на лимфоцитах при В-линейных острых лимфобластных лейкозах у детей является прогностически неблагоприятным признаком и должно учитываться при выборе лечения данной группы больных. В случаях отсутствия или экспрессии только одного лимфононесовместимого антигена прогноз заболевания более благоприятный.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Азовская Т.Ю., Фечина Л.Г., Сазонов С.В. Частота экспрессии антигенов при острых лимфобластных лейкозах у детей // Вест. Уральской государственной медицинской академии. 1997. № 3. С. 63-65.
2. Байдун Л.А. Современная диагностика и классификация острой лимфобластной лейкемии // Гематол. и трансфузиол. 1997. Т.42. № 3. С. 37-43.
3. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина. 1988. 256 с.
4. Adorf D., Barlage S., Gramatzki M. et al. Consensus protocol for the flow cytometric immunophenotyping of hematopoietic malignancies // Leukemia. 1996. Vol.10. P.877-895.
5. Drexler H.G., Thiel E., Ludwig W.D. Review of the incidence and clinical relevance of myeloid antigen positive acute lymphoblastic leukemia // Leukemia. 1991. Vol. 5. P. 637-645.
6. Miller D. Acute lymphoblastic leukemia // *Pediatr. Clin. North. Am.* 1980. V.27. P. 269-291.
7. Pizzo P.A., Poplack D. G. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia. J.B. Lippincott company. 1993. 1350 p.
8. Plowman P.N., Pinkerton C.R. Paediatric oncology. Clinical practice and controversies. London. Charman & Hall. 1992. 645 p.
9. Pui C.H., Behm F., Singh B. et al. Myeloid-associated antigen expression lacks prognostic value in childhood acute lymphoblastic leukemia treated with intensive multiagent chemotherapy // *Blood*. 1990. Vol.45. P. 198.
10. Sobol R., Mick R., Royston I. et al. Clinical importance of myeloid antigen expression in adult acute lymphoblastic leukemia // *N. Engl. J. Med.* 1987. Vol. 316. P. 1111-1117.

УДК 547.962.3:612.123:535.37

О.Л.Андреева, Г.Е.Добрецов,  
Е.Д.Шелягина, Д.В.Гладышев

#### СРАВНЕНИЕ СВОЙСТВ СВЯЗЫВАЮЩИХ ЦЕНТРОВ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА В ВЕНОЗНОЙ И КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ

Уральская государственная медицинская академия, г.Екатеринбург

НИИ физико-химической медицины, г.Москва

Известно, что свойства молекулы альбумина плазмы крови и ее связывающих центров изменяются при ряде заболеваний. Недавно предложен флуоресцентный метод контроля за состоянием связывающих центров альбумина [1, 2, 4], отличающийся как чрезвычайно высокой чувствительностью к изменениям структуры центров при заболевании [1-4], так и быстротой и удобством выполнения анализа. В настоящее время накопился опыт его использования в основном для образцов сыворотки венозной крови. Между тем метод может применяться и для капиллярной крови, поскольку для анализа достаточно 10 мкл плазмы.

Целью настоящего исследования было выяснить, в какой мере данные, полученные на сыворотке венозной крови и на плазме капиллярной крови, сопоставимы друг с другом.

Мы сравнили результаты, которые получаются на сыворотке венозной крови (ВС) и плазме капиллярной крови (КП) при использовании стандартной методики, реактивов и флуоресцентного анализа тора, описанных ранее [2]. Кровь была взята одновременно из вены и из пальца у 8 доноров, 12 больных гепатитом и 2 - циррозом печени, которых специально не подбирали. Флуоресцентным методом измеряли два показателя: "общую концентрацию альбумина" (ОКА) и "эффективную концентрацию альбумина" (ЭКА) и рассчитывали относительный параметр, представляющий собой отношение ЭКА/ОКА х 100 [1-4]. При исследовании капиллярной крови считали, что гематокрит во всех случаях равен 50 %.

Диапазон значений ОКА составил от 15 до 46 г/л, ЭКА - от 10 до 44 г/л, ЭКА/ОКА - от 50 до 98%. Оказалось, что имеется хорошая линейная связь между величинами ОКА в сыворотке венозной и плазме капиллярной крови с наклоном, близким к 1:  $ОКА_{вс} = (0,96 \times ОКА_{кп})$  при коэффициенте корреляции  $r = 0,88$  (рис.1). Линейная связь наблюдается и для ЭКА:  $ЭКА_{вс} = (0,89 \times ЭКА_{кп})$  при  $r = 0,81$  (рис.2).

Вместе с тем в большинстве случаев ОКА, ЭКА/ОКА и особенно ЭКА в КП ниже, чем в ВС. Это особенно заметно в группе больных: ЭКА/кп