

3. Hoffman M. A cell based model of hemostasis / M. Hoffman, D. Monroe // Trombhemost. – 2006. – V. 85. – P. 958–965.
4. Tissue factor expression in human leukemic cells / G.A. Hair, S. Padula, B. Zeff [et al] // Leuc Res. – 2003. – V. 20. – P. 1–11.
5. Рагимов А.А. Трансфузиология / Рагимов А.А. – М. : Гэотар-Медиа, 2012. – 1184 с.

Надійшла 08.11.2017 року.

УДК 616-006.4+612.119+616.419

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ГЕМОПОЕТИЧНИМИ КЛІТИНАМИ КІСТКОВОГО МОЗКУ МЕМБРАННИХ АНТИГЕНІВ CD34, CD117, CD33, CD38 У ХВОРИХ НА МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНИЙ СИНДРОМ – РЕФРАКТЕРНУ АНЕМІЮ З НАДЛИШКОМ БЛАСТІВ П В ДИНАМІЦІ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Г.С. Стародуб, Н.В. Горяїнова, О.В. Басова,
Т.П. Перехрестенко, В.О. Кубарова,
Н.М. Третьяк А.І. Гордієнко**

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ

Резюме. Мета: вивчення особливості експресії антигенів CD34, CD117, CD33, CD38 пухлинними клітинами периферичної крові (ПК) та кістковий мозок (КМ) хворих на МДС РАНБ II в залежності від відповіді на терапію.

Матеріали та методи. Обстежено 32 хворих на МДС РАНБ II, із них 13 чоловіків та 19 жінок, котрі дали письмову згоду на участь у дослідженні. Вік хворих коливався в межах від 58 до 79 (медіана 69,4) років. Методом проточної лазерної цитометрії визначали експресію пухлинними клітинами ПК та КМ хворих на МДС РАНБ II антигенів CD34, CD117, CD38, CD33 за допомогою відповідних моноклональних антитіл.

Висновки. Проведене дослідження свідчить про взаємозв'язок між відповіддю на лікування, клініко-гематологічними показниками та динамікою експресії мембранних маркерів CD34, CD117, CD38, CD33 клітинами попередницями КМ хворих на МДС РАНБ II.

Ключові слова: мієлодиспластичний синдром, кістковий мозок, периферична кров, імунофенотип.

FEATURES OF THE EXPRESSION OF CD34, CD117, CD33 AND CD38 MEMBRANAL ANTIGENES BY BONE MARROW HEMATOETIC CELLS IN PATIENTS WITH MYELODISPLASTIC SYNDROME – REFRACTORY ANEMIA WITH EXCESS OF BLASTS-2 IN THE COURSE OF THE DISEASE

**G.S. Starodub, N.V. Goryainova, O.V. Basova, T.P. Perekhrestenko,
V.O. Kubarova, N.M. Tretiak, A.I. Gordienko**

SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Resume. Aim. *To study the peculiarities of the expression of CD34, CD117, CD33, CD38 tumor cells of the peripheral blood and bone marrow in patients with MDS of RAEB II, depending on the response to therapy.*

Materials and methods. *32 patients at the MDS RAEB II were examined, of which 13 men and 19 women, who gave written consent to participate in the study. The age of the patients ranged from 58 to 79 (median 69.4) years. The method of flow-through laser cytometry was determined by expression of tumor cells of PC and KM patients with MDS RAEB II antigens of CD34, CD117, CD38, CD33 using appropriate monoclonal antibodies.*

Conclusions. *The conducted study indicates the relationship between the response to treatment, clinical and hematological parameters and the dynamics of expression of membrane markers CD34, CD117, CD38, CD33 in the cells of the precursors of bone marrow patients with MDS RAEB II.*

Key words: *myelodysplastic syndrome, bone marrow, peripheral blood, immune pheno* The myelodysplastic syndrome (MDS) includes a heterogeneous group of diseases of clonal origin based on the pathology of hematopoietic stem cells.

Вступ. Мієлодиспластичний синдром (МДС) належить до клінічно, морфологічно, генетично гетерогенної групи захворювань, що характеризується клональністю та виникає внаслідок мутації в гемопоетичній клітині-попередниці [1, 2]. Диференціювання нащадків такої трансформованої стовбурової клітини призводить до неефективного дозрівання клітин мієлоїдного паростку та диспластичних змін у кістковому мозку (КМ). Зважаючи на те, що МДС характеризується прогресуючим несприятливим перебігом та високою ймовірністю його трансформації в гостру лейкемію, на поточний момент вибір терапії ґрунтується на відповідності хворого групі ризику прогресування процесу [1, 3].

Під час визначення групи ризику трансформації МДС в гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) приймають до уваги відсоток бластних клітин в КМ, наявність окремих цитогенетичних аномалій та в якій кількості паростків спостерігається цитопенія в периферичній крові (ПК). Наведені показники в 1987 році були систематизовані в Міжнародній прогностичній бальній системі (IPSS) для МДС, яка в 2012 році була оновлена додатковими цитогенетичними абераціями [3]. Інша система для предикції

перебігу захворювання – Прогностична бальна система ВООЗ (WPSS) належить до більш удосконалених інструментів та враховує морфологічний варіант МДС, особливості каріотипу та потребу в гемотрансфузії [4].

Факторами, які потенційно спроможні використовуватись під час оцінки тривалості періоду безпрогресивного перебігу МДС, трансфузійної незалежності та прогнозування резистентності до терапії є показники експресії кластерів диференціації (CD) на клітинах мієлоїдного походження. Зокрема, розроблена Проточна цитометрична бальна система (FCSS) для оцінки прогнозування перебігу МДС включає в себе відсоток клітин мієлоїдного паростку з атиповою експресією CD45, CD34, CD117, CD33, CD13, CD11b, CD5, CD7, CD19, CD13/16, CD56 та HLA-DR [5, 6].

Так, хворі на МДС із помірними відхиленнями імунофенотипу, що оцінено відповідно до FCSS, мають довшу безпрогресивну та загальну виживаність. Натомість, наявність мієлоїдних клітин із суттєво аберантним імунофенотипом є предиктором появи трансфузійної залежності та трансформації МДС у ГМЛ [7].

В іншому дослідженні підтверджено, що кількість CD34 та CD 34/CD 117-позитивних клітин прямопропорційно корелює з скороченням часу до трансформації МДС в ГМЛ [7].

Деякими дослідженнями підтверджено наявність залежності між вмістом CD34⁺, CD 34⁺/CD38⁺ та CD34⁺/CD38⁻ клітин та групою ризику МДС. Зокрема, відповідно до даних L.J Li та співавт. (2010 р.), середній відсоток CD34⁺ клітин вищий у хворих на МДС високої групи ризику та пацієнтів із МДС/ГМЛ [9].

Метою дослідження було вивчення особливості експресії антигенів CD34, CD117, CD33, CD38 пухлинними клітинами периферичної крові (ПК) та кістковий мозок (КМ) хворих на МДС РАНБ II в залежності від відповіді на терапію.

Матеріали та методи. В ході дослідження обстежено 32 хворих на МДС РАНБ II, із них 13 чоловіків та 19 жінок, котрі дали письмову згоду на участь у дослідженні. Вік хворих коливався в межах від 58 до 79 (медіана 69,4) років. Діагноз встановлювали за критеріями ФАБ класифікації (з урахуванням змін, внесених ВООЗ у 2004 та 2008 рр.) [4] на підставі даних клінічного обстеження, результатів цитологічних, цитохімічних, гістологічних, імунологічних досліджень клітин та виключивши існування інших захворювань. Групу ризику встановлювали за Міжнародною прогностичною системою балів (IPSS) [8] для МДС.

Методом проточної лазерної цитометрії визначали експресію пухлинними клітинами ПК та КМ хворих на МДС РАНБ II антигенів CD34, CD117, CD38, CD33 за допомогою відповідних моноклональних антитіл.

Було проаналізовано зв'язок між відповіддю на лікування та рівнем експресії антигенів CD38, CD34, CD33, CD117 на клітинах ПК та КМ хворих на МДС РАНБ II. Бластні клітини вважались позитивними з експресією CD38, CD117, CD34, якщо зазначені маркери виявлялись на 10 та більше відсотках клітин. CD33-позитивними вважались клітини з експресією на рівні та вище 20% антигену. Статистичний аналіз проводили за допомогою Microsoft Excel 2010 (Microsoft), Statistics for Windows 7.0 (Stat. Soft inc., USA). Достовірність розбіжностей визначали за допомогою t-критерія Стьюдента для непараметричних даних. Критичне значення рівня значимості ($p < 0,05$).

Лікування хворих на МДС РАНБ II проводили після повного клініко-гематологічного обстеження з урахуванням показників ПК та КМ, переважанням клінічних проявів.

Основним методом лікування для усіх хворих була хіміотерапія малими дозами цитозару по 10-20 мг/м² двічі на добу підшкірно до 14 діб кожного місяця впродовж щонайменше 3-4 місяців. Термін спостереження за хворими складав 6-17 місяців.

Для корекції анемічного синдрому використовували трансфузії відмитих еритроцитів, геморагічні прояви корегували застосуванням діцинону, транексанової кислоти, свіжозамороженої плазми, трансфузіями тромбокцентрату.

Відповідь на терапію оцінювали за критеріями, запропонованими міжнародною робочою групою (критерії IWG 2008). Повна ремісія визначалась [8], якщо рівень гемоглобіну досягав >110 г/л, тромбоцитів $>100 \times 10^9$ /л, гранулоцитів $>1,5 \times 10^9$ /л, а відсоток бластів у КМ знижувався $< 5\%$ та були відсутні ознаки дисплазії. Часткова ремісія констатувалась за цими ж критеріями, але зі зменшенням кількості бластів у КМ на 50% від вихідного рівня та з можливими диспластичними змінами. Гематологічна відповідь означала велику еритроїдну відповідь, якщо рівень гемоглобіну підвищувався більше, ніж на 20 г/л, та малу еритроїдну відповідь як зростання показника гемоглобіну на 10–20 г/л. Гематологічна відповідь як велика тромбоцитарна означала підвищення тромбоцитів на $30,0 \times 10^9$ /л та більше, а мала – підвищення тромбоцитів на $10–30 \times 10^9$ /л. Стабілізація захворювання констатувалась при відсутності ознак гематологічного покращення або при прогресуванні патологічного процесу не раніше як мінімум за 2 місяці. Якщо клініко-гематологічна компенсація не спостерігалась, виявлялось зростання молодих формених елементів у ПК та КМ більше ніж на 50 відсотків, констатувалась прогресія захворювання.

В залежності від відповіді на терапію хворих було поділено на групи. Хворі до лікування складали групу I. Групу II складали пацієнти, які

відповіли на терапію позитивно та стали трансфузійно незалежними більше 2-х місяців. Хворі, що дали тільки малу гематологічну відповідь та залишилися трансфузійно залежними, а також пацієнти, що не відповіли на лікування склали групу ІІІ.

Результати та їх обговорення. Обстежено 43 хворих на МДС РАНБ ІІ. В ході проведення лікування 9 хворих померли внаслідок приєднання інфекційно-запальних ускладнень, двоє пацієнтів виведені із дослідження у зв'язку з розвиненням токсичного гепатиту. Проаналізовано результати досліджень 32 хворих, із них 13 чоловіків та 19 жінок. Перебіг захворювання – МДС РАНБ ІІ не залежав від статі та віку, відзначався поліморфізмом клінічних проявів, таких як астеничний синдром у 93% пацієнтів, підвищення температури тіла у 12 (37%), осалгії/артралгії у 15 (47%) хворих, гепатомегалія у 16 (50%), спленомегалія у 7 (22%) обстежуваних хворих. Геморагічний синдром у вигляді висипки на шкірі нижніх кінцівок та геморагій різної величини та термінів давності на тулубі спостерігались у 18 (56%) хворих. Розбіжностей у посиндромній характеристиці між чоловіками та жінками не виявлено.

Аналіз показників гемограми до лікування обстежуваних хворих на МДС РАНБ ІІ встановив існування анемії у 100% хворих (табл. 1). Зростання кількості лейкоцитів відмічалось 42% хворих, кількість бластів у ПК $3,9 \pm 0,05$ виявлялась у 56% пацієнтів. У 96% хворих до проведення лікування виявлена тромбоцитопенія до $(52,4 \pm 9,8) \times 10^9/\text{л}$, у КМ всіх хворих до лікування виявлено до $(18,2 \pm 0,5)\%$ бластних клітин. Гіперпластичний КМ характеризував гемопоез 76,4% пацієнтів – кількість міелокаріоцитів складала $(426,2 \pm 69,5) \times 10^9/\text{л}$. Гіперплазія еритроїдного паростка КМ була встановлена у 82,5% випадків, з ознаками мегалобластоїдного кровотворення у 98% випадків. Спостерігалась затримка дозрівання еритроїдних клітин на рівні поліхроматофільних нормобластів у 87% пацієнтів, зменшення кількості міелокаріоцитів у 76,7% хворих та омолодження гранулоцитарного паростка у 91% осіб з МДС РАНБ ІІ.

Після проведеного лікування повну ремісію не встановлено у жодного пацієнта. У 9 пацієнтів було отримано гематологічну відповідь, у 2 констатовано часткову ремісію. Всі 11 хворих стали трансфузійно незалежними і їх об'єднали в групу ІІ (група ІІ з клініко-гематологічна компенсація). Групу ІІІ увійшло 21 пацієнтів у котрих не отримано позитивної відповіді і вони залишилися трансфузійно залежними.

Порівняльний аналіз даних гематологічного обстеження пацієнтів в період клініко-гематологічної компенсації свідчить, що середні значення основних показників ПК та КМ істотно відрізнялись від відповідних показників в ініціальному періоді (група І). Кількість еритроцитів

збільшилась в 1,4 рази ($p \leq 0,05$), в 1,7 рази підвищився вміст тромбоцитів, в 1,4 рази виросла концентрація гемоглобіну. Рівень лейкоцитів знизився в 7,1 рази ($p \leq 0,5$), в 3,9 рази зменшився відсоток бластів у лейкограмі. Вміст бластів у КМ зменшився в 1,7 рази ($p \leq 0,05$) порівняно із кількістю у групі хворих до лікування.

Гематологічні показники групи хворих, котрі не відповідали на лікування (група III) залишилися зниженими. Кількість еритроцитів була практично на рівні групи I, вміст гемоглобіну також не підвищувався і відповідав визначенню анемії середнього ступеня тяжкості. Зберігалась тромбоцитопенія (табл. 1). Знизився вміст лейкоцитів в 1,3 рази порівняно з ініціальним періодом, проте відсоток бластних клітин в лейкограмі підвищився в 1,7 разів. Кількість бластних клітин у КМ залишилась то- жодною їх вмісту в групі I.

Таблиця 1 – Показники ПК та КМ у хворих на МДС РАНБ II в залежності від відповіді на терапію

Показник	Групи хворих		
	МДС РАНБ II до лікування (n=32) (M±m)	МДС РАНБ II з позитивною відповіддю на лікування (n=11) (M±m)	МДС РАНБ II без відповіді на лікування (n=21) (M±m)
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,3 ± 0,5	3,2 ± 2,5	1,9 ± 0,5
Гемоглобін, г/л	65,6 ± 2,7	91,3 ± 3,5	63,8 ± 0,3
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	24,2 ± 0,5	3,4 ± 0,5	18,5 ± 2,6
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	52,4 ± 9,8	87,3 ± 7,5	49,5 ± 8,7
Бласти крові, %	3,9 ± 0,05	1,0 ± 0,05	6,5 ± 0,9
Метамієлоцити, %	2,5 ± 0,6	2,9 ± 0,3	1,9 ± 0,5
Нейтрофіли паличкоядерні, %	3,5 ± 0,5	4,5 ± 0,5	3,9 ± 0,5
Нейтрофіли сегментоядерні, %	36,7 ± 0,5	49,1 ± 1,4	36,7 ± 2,5
Лімфоцити, %	40,5 ± 0,9	38,6 ± 2,5	42,3 ± 4,6
Моноцити, %	15,3 ± 1,7	12,4 ± 1,3	17,5 ± 1,9
Бласти КМ, %	18,2 ± 0,5	10,8 ± 0,5	19,5 ± 0,5

Аналіз експресії гемопоетичними клітинами КМ мембранних антигенів CD34, CD117, CD38, CD33 свідчить про зміну цих показників у хворих на МДС РАНБ II в залежності від відповіді на лікування.

Порівнюючи рівень експресії досліджуваних антигенів клітинами КМ в різних групах хворих, виявлено, що в групі хворих, які позитивно відповідали на лікування відсоток клітин з експресією CD34⁺ антигену був у

1,4 рази нижчим, ніж в ініціальній групі у майже однакової кількості хворих (81%, 84% відповідно). Рівень гемопоетичних клітин з експресією CD34⁺ CD117⁺ в групі II був у 8,1 рази нижчий, порівняно з показниками групи I і спостерігався у меншій (на 12%) кількості пацієнтів, ніж в групі I. В 1,6 рази знижувався рівень експресії антигену CD34⁺ CD38⁺ у хворих, які позитивно відповіли на лікування (табл. 2). Встановлено зменшення вмісту клітин, що експресують антиген CD34⁺ CD38⁻ в 1,9 рази у 45% хворих, котрі позитивно відповіли на лікування, порівняно з групою пацієнтів до лікування. Кількість клітин у КМ з експресією антигену CD33⁺ була в обох групах порівняння однаковою, але експресія CD33⁺ виявилась у 63% хворих групи II та у 37% хворих групи I, тобто в 1,7 рази частіше в групі II.

Таблиця 2 – Експресія мембранних антигенів CD34, CD117, CD38, CD33 гемопоетичними клітинами КМ хворих на МДС РАНБ II з різною відповіддю на лікування

Показник	Групи хворих на МДС РАНБ II					
	до лікування група I (n=32) (M=m)		група II з позитивною відповіддю на лікування (n=11)		група III без відповіді на лікування (n=21)	
	% клітин	кількість хворих, %	% клітин	кількість хворих, %	% клітин	кількість хворих, %
CD34 ⁺	42,4 ± 3,5	27 (84%)	31,5 ± 2,3	9 (81%)	48,6 ± 5,6	19 (90%)
CD34 ⁺ CD117 ⁺	59,8 ± 7,9	30 (93%)	33,1 ± 2,8	9 (81%)	62,4 ± 8,5	20 (95%)
CD34 ⁺ CD38 ⁺	45,6 ± 4,2	26 (81%)	28,2 ± 1,5	10 (90%)	58,5 ± 7,3	17 (80%)
CD34 ⁺ CD38 ⁻	24,5 ± 5,3	16 (50%)	12,5 ± 2,1	5 (45%)	31,5 ± 4,8	3 (14%)
CD33 ⁺	61,4 ± 4,6	12 (37%)	57,5 ± 3,4	7 (63%)	63,5 ± 5,2	12 (57%)

Порівняльним аналізом експресії мембранних антигенів CD34, CD117, CD38, CD33 гемопоетичними клітинами КМ хворих групи I до лікування та групи III, котрі не відповіли на лікування встановлено зростання клітин, що експресують CD34⁺ CD38⁻ антиген в 1,3 рази у 14% хворих групи III. Експресія антигену CD33⁺ виявлена у більшої (в 1,5 рази) кількості хворих групи III, проте вміст гемопоетичних клітин з цим маркером був однаковим.

Рівень експресії CD34⁺ CD117⁺ та CD38⁺ виявлявся однаковим у хворих групи I та групи III і у 83-95% хворих обох груп.

Порівняння показників експресії мембранних антигенів, що вивчаються в групі II – хворі, які позитивно відповіли на лікування, та групи III – хворі, котрі не відповіли на лікування, і була констатована стабілізація процесу, встановило зменшення експресії цих антигенів. Так, рівень CD34⁺ виявлявся в 1,5 рази нижчим у пацієнтів групи II, ніж у хворих групи III, вміст CD34⁺ CD117⁺ в 1,9, а CD34⁺ CD38⁺ у 2,0 рази меншим в групі II, ніж у хворих групи III.

Експресія антигену CD34⁺/CD38⁻ гемопоетичними клітинами КМ у групі III – хворі, які не відповіли на лікування, була у 2,5 рази вища, ніж у хворих групи II, котрі позитивно відповіли на терапію. Експресія маркера CD33⁺ клітинами КМ була майже однаковою як у пацієнтів групи III, так і у хворих групи II, і у однакової кількості пацієнтів у цих групах порівняння.

Висновки

Проведене дослідження свідчить про взаємозв'язок між відповіддю на лікування, клініко-гематологічними показниками та динамікою експресії мембранних маркерів CD34, CD117, CD38, CD33 клітинами попередниці КМ хворих на МДС РАНБ II.

Література

1. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet / L. Malcovati, E. Hellström-Lindberg, D. Bowen [et al.] // *Blood*. – 2013. – Vol. 122, N. 17. – P. 2943–2964.
2. Bejar R. Recent developments in myelodysplastic syndromes / R. Bejar, P. David // *Blood* – 2014. – Vol. 124. – P. 2793–2803.
3. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes / L. Peter Greenberg, H. Tuechler, J. Schanz [et al.] // *Blood*. – 2012. – Vol. 120, N. 12. – P. 2454–2465.
4. Validation of WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS) for myelodysplastic syndromes and comparison with the revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R). A study of the International Working Group for Prognosis in Myelodysplasia (IWG-PM) / M.G. Della Porta, H. Tuechler, L. Malcovati et al. // *Leukemia*. – 2015. Vol. 29, N. 7. – P. 1502–1513.
5. Flow cytometric scoring system as a diagnostic and prognostic tool in myelodysplastic syndromes / S.C. Chu, T.F. Wang, C.C. Li [et al.] // *Leuk Res*. – 2011. – Vol.35, N.7. – P. 868–873.
6. A Comparative Assessment of Flow Cytometric Scoring Systems in MDS / L.E. Brodersen, A. Menssen, B. K. Zehentner [et al.] // *Blood*. – 2014. – Vol.124. – P. 5589.
7. High flow cytometric scores identify adverse prognostic subgroups within the revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes / C. Alhan, T. M. Westers, E. M. Cremers [et al.] // *BJH*. – 2014. – Vol. 167. – P. 100–109.

8. Identification of distinct prognostic subgroups in low- and intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes by flow cytometry / A.A. van de Loosdrecht, T.M. Westers, A.H. Westra [et al.] / Blood. – 2008. – Vol. 111, N. 3. – P. 1067–1077.

9. Abnormalities of CD34+ cells differentiation and bone marrow cell cycle in myelodysplastic syndrome / L.J. Li, R. Fu, Z.H. Shao [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 2010. – Vol. 49, N.11. – P. 963–966.

Надійшла 10.11.2017 року.

УДК 616.155.18

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЦИТОПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ ЕРИТРОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З В-КЛІТИННИМИ НЕХОДЖКІНСЬКИМИ ЛІМФОМАМИ

У.В. Тимошенко

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Резюме. Мета. Вивчити функціональний стан цитоплазматичної мембрани (ЦПМ) еритроцитів у хворих на В-клітинні неходжкінські лімфоми (В-НХЛ) залежно від режиму і тривалості лікування.

Матеріали і методи. Обстежено 14 пацієнтів з В-НХЛ, які отримували хіміотерапію за режимами СНОР, СНОЕР, СОР, FC, 29 пацієнтів, які отримували R-СНОР, R-СНОЕР, R-СОР, R-FC, 21 пацієнт з аутоімунною гемолітичною анемією (АІГА) та 28 практично здорових осіб. Здійснено вимірювання проникності еритроцитарних мембран за методом сечовинного гемолізу (ПЕМ), осмотичної (ОРЕ) та перекисної резистентності (ПРЕ) еритроцитів.

Результати. Виявлено статистично достовірні відмінності між ступенем гемолізу ПЕМ у здорових осіб та групою хворих на АІГА і групою пацієнтів з В-НХЛ, які не отримували ритуксиму ($P < 0,05$). У пацієнтів усіх груп спостереження зафіксовано підвищення показників ПРЕ порівняно зі здоровими особами. Виявлено достовірну статистичну відмінність показників інтенсивності гемолізу ОРЕ у свіжих і інкубованих зразках крові здорових осіб порівняно з пацієнтами з В-НХЛ, які не отримували ритуксиму і пацієнтами з АІГА ($P < 0,05$). Водночас, не виявлено відмінностей у показниках гемолізу між групами пацієнтів з В-НХЛ і АІГА.

Висновок. Отримані результати дослідження вказують на збільшення проникності еритроцитарної мембрани під впливом хіміотерапії. Найбільша кількість осіб з порушенням функції ЦПМ еритроцитів виявлена серед пацієнтів з В-НХЛ, які отримували хіміотерапію без ритуксиму. Функціональні порушення ЦПМ пацієнтів з В-НХЛ усіх груп спостереження схожі з такими у хворих на АІГА.

Ключові слова: лімфома, осмотичний лізис, клітинна мембрана, ритуксиму.