

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.

FUNCTIONAL PROPERTIES
OF ERYTHROCYTE CYTOPLASMIC MEMBRANE OF PATIENTS
WITH B-CELL NON-HODZHKIN'S LYMPHOMA

U. V. Tymoshenko

SI «Institute of haematology and transfusiology NAMS Ukraine», Kyiv

Resume. Aim. To study the functional state of the cytoplasmic membrane (CPM) of erythrocytes of patients with B-cell non-Hodgkin's lymphomas (B-NHL), who depends on the method and duration of treatment.

Materials and methods. We examined 14 patients with B-NHL who received chemotherapy in CHOP, CHOEP, COP, FC regimens, 29 patients who received R-CHOP, R-CHOEP, R-COP, R-FC, 21 patients with autoimmune hemolytic anemia (AIGA) and 28 practically healthy individuals. We measured the permeability of erythrocytic membranes by method of urea hemolysis (PEM), osmotic (ORE) and peroxide resistance (EPR) of erythrocytes.

Results. There were statistically significant differences between the levels of hemolysis of PEM in healthy subjects and group of patients with AIGA and group of patients with B-NHL who did not receive rituxim ($P < 0,05$). In all surveillance groups was observed an increase in EPR as compared with healthy subjects. A reliable statistical difference was found between levels of ORE hemolysis of healthy persons and B-NHL patients who did not receive rituxim and of patients with AIGA in fresh and incubated blood ($P < 0,05$). At the same time, there were no differences between the groups of patients with B-NHL and AIGA.

Conclusion. The results of the study indicate a negative influence of chemotherapy on permeability of the erythrocytic membrane. There were most of pathological changes of CPM was found among patients with B-NHL who received chemotherapy without rituxim. Functional disorders of the erythrocytic CPM of patients with B-NHL in all observational groups were similar to patients with AIGA.

Key words: lymphoma, osmotic lysis, cell membrane, rituxim.

Вступ. Одним із факторів регуляції біохімічних і фізіологічних клітинних процесів та підтримки гомеостазу є стан еритроцитарного мембранного апарату [13]. На структурно-функціональні властивості еритроцитарної мембрани безпосередньо впливає цілий комплекс як ендогенних, так і екзогенних чинників, спричиняючи деструкцію ліпідного бішару [3, 5, 8-10]. Збільшення мембранної проникності еритроцитів і вихід у кров'яне русло внутрішньоклітинних біоорганічних сполук є ускладненням пухлин лімфоїдної системи у 73–79% випадків. При цьому не лише розвиток основного патологічного процесу, а й негативна дія терапевтичних препаратів на клітинну мембрану може спричиняти гемоліз [7, 16–18]. Клітинні мембрани регулюють транспорт іонів та молекул і мають

неоднакову проникність для різних речовин [11]. Найбільший коефіцієнт проникності крізь цитоплазматичний ліпідний бішар має вода (10^{-2} см/с), дещо менший – сечовина, триптофан та глюкоза (10^{-6} – 10^{-8} см/с). Для катіонів коефіцієнт проникності приблизно в 10 раз нижчий, ніж для води (10^{-10} – 10^{-14} см/с) [12, 14]. Тому визначення стійкості еритроцитів до осмотичного лізису має важливе значення для оцінки функціонального стану мембранного апарату при патологічних станах організму.

Мета. За допомогою дослідження осмотичної резистентності еритроцитів (ОРЕ), проникності еритроцитарних мембран за методом сечовинного гемолізу (ПЕМ), перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) вивчити функціональний стан цитоплазматичної мембрани (ЦПМ) еритроцитів у хворих на В-клітинну неходжкінську лімфому (В-НХЛ) залежно від режиму і тривалості лікування

Матеріали та методи дослідження. В дослідженні використовувалася венозна гепаринізована кров 43 осіб, хворих на В-НХЛ, 21 пацієнта з аутоімунною гемолітичною анемією (АІГА) та 28 донорів крові (контрольна група).

Хворі на В-НХЛ розподілені на групи:

група I – пацієнти, які отримували хіміотерапію за режимами СНОР, СНОЕР, СОР, FC;

група II – пацієнти, які отримували хіміотерапію за режимами R-СНОР, R-СНОЕР, R-СОР, R-FC, тобто із застосуванням ритуксиму.

У деяких випадках для більш наочного статистичного аналізу група II додатково поділялася на:

група IIa – пацієнти, які отримали від 1 до 3 курсів хіміотерапії із застосуванням ритуксиму;

група IIb – пацієнти, які пройшли 4 – 9 курсів.

Пацієнти з АІГА віднесені до групи III.

Пацієнти з В-НХЛ та АІГА звертались за допомогою до ДУ «ІТ НАМН»: Київського міського гематологічного центру, відділення цитогенетичної діагностики та лікування онкогематологічних захворювань (зав. – д.м.н. проф. Сівкович С.О.), відділення трансфузіології та інтенсивної терапії (зав. – д.м.н. проф. Старіков А.В.) а також проходили консультативно-діагностичне обстеження у групі імуногематології (зав. – ст.н.с., к.м.н. Павлюк Р.П.). Пацієнти надали інформаційну згоду на участь у наукових дослідженнях. Контрольні зразки донорів крові надані Київським міським центром крові, Житомирським обласним центром крові, Комунальним закладом Київської обласної ради «Київський обласний центр крові».

Виконання вимірювань показників ПЕМ проводили за методом Колмакова В. Н. і Радченко В. Г. [6]. Готували 5 робочих розчинів з наступ-

ними об'ємними співвідношеннями сечовини до 0,9% розчину NaCl: 45:55, 50:50, 55:45, 60:40, 65:35. Оптичну густину надосадової рідини вимірювали при довжині хвилі 540 нм в кюветі 10 мм. Ступінь гемолізу (ПЕМ) розраховували:

$$\text{ПЕМ} = \frac{E_n}{E_{et}} \times 100\%,$$

де E_n – оптична густина надосадової рідини в пробірках з робочими розведеннями;

E_{et} – оптична густина надосадової рідини в пробірці з еталоном 100% гемолізу.

На основі середніх значень ($M \pm m$) отриманих показників будували криві зміни ПЕМ для всіх груп спостереження.

Згідно з класифікацією Колмакова В.Н., Радченко В.Г. [6] розрізняли наступні типи кривої ПЕМ: IV – показники норми, III – різке зниження всіх точок кривої, II – помірне зниження, I – підвищення ПЕМ. Залежно від характеру кривої підвищення ПЕМ виділяли декілька підтипів її зміни: IA – підвищення проникності в верхній частині кривої, IB – тотальне підвищення проникності, IV – підвищення проникності в нижній частині кривої, а також змішаний тип IА/IV – зниження в верхній і підвищення в нижній частині. Вважається, що підтип IV асоціюється з наявністю осередка запалення в організмі. Підтипи IA та IB можуть бути пов'язані зі зміною структури білкових компонентів еритроцитарної мембрани.

Для оцінки ПРЕ використовували метод Григорович Н.А. та співавторів [1]. Оптичну густину надосадової рідини дослідних проб вимірювали при довжині хвилі 540 нм і довжині оптичного шляху 3 мм. Відсоток гемолізу вираховували за формулою:

$$\text{ПРЕ} = \frac{A}{B} \times 100\%,$$

де A – оптична густина надосадової рідини в дослідній пробі; B – оптична густина надосадової рідини в пробі зі 100% гемолізом.

У здорових осіб гемоліз ПРЕ не повинен перевищувати 12% [1].

Визначення ПРЕ здійснювали за методом у модифікації Ідельсона Л.І. [15]. Дослідження проводили у зразках крові відразу після забору і у зразках, інкубованих за температури 37°C протягом 24 годин. Постановку реакції здійснювали у таких розведеннях NaCl,%: 0,1; 0,2; 0,3; 0,35; 0,4; 0,45; 0,5; 0,55; 0,6; 0,65; 0,7; 0,75; 0,85. Оптичну густину надосадової

рідини вимірювали при довжині хвилі 500–560 нм у кюветі з довжиною оптичного шляху 10 мм. Інтенсивність гемолізу виражали у відсотках і обчислювали за формулою:

$$OPE = \frac{E_x}{E_1} \times 100\%$$

де E_1 – екстинція надосадової рідини в пробірці з 0,1% розчином NaCl; E_x – екстинція дослідної проби; 100 – процент гемолізу в пробірці з 0,1% розчином NaCl.

Під максимальною OPE розуміли розведення, при якому спостерігається руйнування 100% еритроцитів. Мінімальна OPE – розведення NaCl, при якому гемоліз складає 0%. У здорових осіб максимальна OPE свіжозабраної крові знаходиться на рівні 0,35–0,40% розчину NaCl, мінімальна – на рівні 0,50–0,55%, максимальна OPE інкубованої крові – на рівні 0,40–0,45% розчину NaCl, мінімальна – 0,60–0,70% [2, 15].

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження здійснювали за допомогою пакета статистичних програм StatSoft STATISTICA 10.0.1011. Для оцінки достовірності відмінностей між групами спостереження застосовували метод непараметричної статистики критерій рангів Вальда-Вольфовица.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження виявлено, що у пацієнтів, які отримували лікування з ритуксिमом (група II), спостерігався I тип кривої ПЕМ, який характеризувався підвищенням усіх точок гемолізу порівняно з контролем (рис. 1).

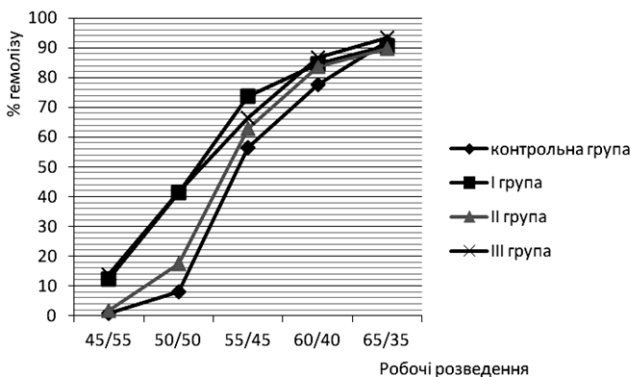


Рис. 1. Типи ПЕМ, характерні для хворих груп спостереження.

Для груп I і III характерним було тотальне підвищення проникності порівняно з контролем (ІБ підтип кривої ПЕМ), що може вказувати на структурні зміни білкових компонентів еритроцитарної мембрани у таких хворих.

Відмінності ПЕМ між групами спостереження найкраще ілюструє порівняння ступеня гемолізу в об'ємному співвідношенні 45/55. Обрахування рівнів статистичної значимості за допомогою критерію рангів Вальда-Вольфовіца дало можливість виявити статистично достовірні відмінності між ступенем гемолізу у контрольній групі та групах I і III ($P < 0,05$).

Отже, функціональні показники стану еритроцитарної мембрани у групі хворих, які отримували терапію з ритуксिमом, не відрізнялися від осіб контрольної групи. Показники пацієнтів, які отримали від 1 до 3 курсів лікування із застосуванням ритуксиму, не відрізнялися від показників ПЕМ пацієнтів на 4–9 курсах, тобто незалежно від тривалості лікування стан еритроцитарної ЦПМ за рівнем ПЕМ не змінювався. Натомість, у хворих після хіміотерапії проникність ЦПМ зростала порівняно з контрольною групою. Крім того, нами не виявлено достовірної різниці при порівнянні ступеня гемолізу між групами III і I, тобто функціональні показники стану ЦПМ еритроцитів за ПЕМ у пацієнтів з В-НХЛ, які отримували хіміотерапію, були схожі з такими у хворих на АІГА.

При оцінці функціонального стану ЦПМ високий рівень ПРЕ вказує на деградацію гліцерофосфоліпідів біліпідного шару мембрани, що призводить до підвищення індексу сферичності еритроцитів, зменшення еластичності, збільшення осмотичної крихкості і фрагментації ЦПМ та збільшення проникності клітинної мембрани до гемоглобіну [4].

У пацієнтів усіх груп спостереження зафіксоване підвищення показників ПРЕ порівняно з контрольною групою (табл. 1).

Таблиця 1 – Величини ПРЕ у хворих різних груп спостереження

Групи спостереження	М±m,% гемолізу
Група I, n = 10 ^{1;2}	52,1±5,42
Група II, n = 29 ¹	36,03±4,6
Група III, n = 12 ¹	64,42±8,36
Контрольна група, n = 20	9,45±0,44

Примітки:

¹ – рівень статистичної значимості $P < 0,05$ порівняно з контрольною групою;

² – рівень статистичної значимості $P > 0,05$ порівняно з групою III.

Практично у всіх осіб, які входили до груп спостереження, відсоток гемолізу при постановці методики ПРЕ був вищим за норму. Все ж у дея-

ких пацієнтів спостерігалися величини ПРЕ в межах норми, однак це поодинокі випадки, кількість яких недостатня для висновків. Так у групі ІІІ (лікування ритуксिमом) таких осіб четверо, в інших групах хворих подібних випадків не зафіксовано.

Показники ПРЕ всіх груп спостереження статистично відрізнялися від показників контрольної групи. Між групою пацієнтів, які отримували хіміотерапію без ритуксиму (ІІ) і групою пацієнтів з АІГА (ІІІ) статистично достовірної відмінності не знайдено (табл. 1). Тривалість лікування із застосуванням ритуксиму не впливала на ПРЕ, про що свідчив рівень статистичної достовірності ($P > 0.05$) при порівнянні пацієнтів, які перебували на 1–3 курсах терапії (група ІІа) з пацієнтами на 4–9 курсах (група ІІб).

Важливе значення в діагностиці гемолітичних станів має визначення стійкості еритроцитів до осмотичного лізису. ОРЕ залежить від ступеня зрілості клітин, форми, змін складу плазми. Еритроцити зі структурними аномаліями ЦПМ або які вступили в фазу завершення свого життєвого циклу мають збільшений індекс сферичності та знижену осмотичну стійкість. Осмотично стійкішими (демонструють підвищення рівнів ОРЕ) є менш зрілі еритроцити, які щойно потрапили в кровотік із кісткового мозку, вони мають пласку дископодібну форму і малий індекс сферичності [12].

При аналізі ОРЕ у обстежуваних осіб у групі І зафіксована найбільша частка хворих з такими параметрами як: знижений рівень мінімальної ОРЕ свіжозабраної та інкубованої крові, знижений рівень максимальної ОРЕ інкубованої крові (табл. 2).

Таблиця 2 – Характеристика відмінних від норми показників ОРЕ у хворих на В-НХЛ

Групи спостереження	Свіжа кров							
	Початок гемолізу				Повний гемоліз			
	Знижений рівень		Підвищений рівень		Знижений рівень		Підвищений рівень	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I, n = 13	7	53,8	-	-	2	15,4	-	-
ІІа, n = 16	2	12,5	-	-	1	6,25	1	6,25
ІІб, n = 12	2	16,7	-	-	-	-	2	16,7
	Інкубована кров							
I, n = 13	8	61,5	-	-	-	-	1	7,7
ІІа, n = 16	6	37,5	1	6,25	3	18,75	2	12,5
ІІб, n = 12	7	58,3	-	-	1	8,3	-	-

Найбільше хворих з відхиленнями від норми показників у інкубованій крові виявлено у групі Па. У цій групі найбільше пацієнтів з підвищенням мінімальної та максимальної ОРЕ та зі зниженим рівнем максимальної ОРЕ. У групі Пб найбільше хворих серед усіх груп спостереження з підвищенням рівня максимальної ОРЕ. Підвищеного рівня мінімальної ОРЕ не зафіксовано у жодній з груп.

Загалом, найбільша кількість осіб з ознаками патологічних змін ОРЕ виявлена у групі І, що вказує на суттєвий негативний вплив хіміотерапії на проникність еритроцитарної мембрани.

З початком терапії із застосуванням ритуксиму показники ОРЕ покращувалися порівняно з показниками у хворих, які приймали хіміотерапію без ритуксиму. Так, у групі Па спостерігалось збільшення кількості осіб з компенсаторним виходом у кров'яне русло молодих форм еритроцитів, тобто, з підвищеними рівнями ОРЕ, що мало місце у свіжозабраних та інкубованих зразках крові.

При продовженні терапії ритуксимом (Пб) переважала кількість пацієнтів у відсотковому відношенні зі зниженими показниками мінімальної ОРЕ, у котрих підвищувався вміст еритроцитів, що перебували на завершальній фазі клітинного життєвого циклу. Однак, спостерігалось збільшення відсотка пацієнтів із пулом осмотично стійкіших молодих форм еритроцитів, на що вказувало підвищення рівня ОРЕ.

У кожній з груп спостереження хворих на В-НХЛ були пацієнти, у яких відмінні від норми показники ОРЕ фіксувалися лише в інкубованій крові, в той час як показники ОРЕ свіжозабраної крові знаходилися в нормі. У групі І таких випадків було 3, у групі Па – 6, у групі Пб – 5.

У нормі у свіжозабраній крові початок гемолізу реєструється при концентрації розчину NaCl 0,5%, в інкубованій – при 0,6%. У цих розведеннях допускається наявність відповідно 0–6% та 0–40% гемолізованих еритроцитів [15]. При обстеженні контрольної групи зафіксовано близько 3% гемолізованих еритроцитів у зразках свіжозабраної крові та близько 12% в інкубованій (табл. 3).

У хворих усіх груп спостереження середні величини гемолізу у зразках свіжозабраної крові перевищували показники контрольної групи. Найбільша частка гемолізованих еритроцитів виявлена у групі І, до того ж у цій групі зафіксований найбільший відсоток пацієнтів зі зниженням рівня початку гемолізу (зниженням мінімальної ОРЕ) як свіжозабраної крові, так і інкубованої. Тобто, гемоліз еритроцитів наставав при концентраціях NaCl близьких до фізіологічної.

Таблиця 3 – Інтенсивність гемолізу ОРЕ у зразках крові осіб різних груп спостереження у відсотках

Групи спостереження	Свіжозабрана кров, на рівні 0,5% р-н NaCl	Інкубована кров, на рівні 0,6% р-н NaCl
	M±m, % гемолізу	
Група I, n = 14	29,79±7,28	32,31±4,95
Група IIa, n = 16	8,69±3,3	24,13±6,64
Група IIb, n = 13	7,92±2,42	22,69±3,11
Група III, n = 21	34,38±6,07	47,4±8,52
Контрольна група, n = 28	2,71±0,32	11,75±2,03

У інкубованій крові середні показники ОРЕ всіх груп пацієнтів хоча і не виходили за межі норми, все ж були вищими за показники контрольної групи. У пацієнтів групи I відсоток гемолізованих еритроцитів наближався до крайньої верхньої межі.

У свіжозабраних і інкубованих зразках крові виявлено достовірну статистичну відмінність показників інтенсивності гемолізу контрольної групи з групами I і III ($P < 0,05$). У той час при порівнянні показників між групами I і III достовірної різниці не виявлено, отже стан ЦПМ за ОРЕ у хворих, що перебували на хіміотерапії, схожий з таким у хворих на АІГА.

Висновки

1. Для групи пацієнтів, які отримували хіміотерапію без застосування ритуксиму і групи пацієнтів з АІГА характерним було тотальне підвищення ПЕМ порівняно з контролем, що може свідчити про структурні зміни білкових компонентів еритроцитарної мембрани у таких хворих.

2. У переважної більшості пацієнтів, які отримували хіміотерапію без застосування ритуксиму спостерігався знижений рівень мінімальної ОРЕ свіжозабраної та інкубованої крові та знижений рівень максимальної ОРЕ інкубованої крові порівняно з нормою. Це може вказувати, що у кров'яному руслі таких хворих збільшується кількість еритроцитів з підвищеним індексом сферичності порівняно зі здоровими особами.

3. У групі пацієнтів, які приймали хіміотерапію із застосуванням ритуксиму порівняно з групою пацієнтами, які перебували на хіміотерапії без ритуксиму спостерігалось збільшення відносної кількості осіб з підвищеними рівнями ОРЕ свіжозабраної та інкубованої крові, яке може вказувати на компенсаторний вихід у кров'яне русло молодих форм еритроцитів під впливом терапії ритуксимом.

4. У пацієнтів усіх груп спостереження зафіксовано підвищення показників ПРЕ порівняно з контрольною групою.

5. Тривалість лікування із застосуванням ритуксиму не призводила до зниження рівня ПРЕ до нормальних референтних значень, тобто ознаки деградації фосфоліпідів клітинної мембрани еритроцитів у пацієнтів з В-НХЛ не зникали під впливом хіміотерапії з ритуксимом.

Література

1. А. с. 1704083 СССР, МКИ G 01 N 33/50. Способ оценки перекисной резистентности эритроцитов / Н.А. Григорович, А.С. Мавричев, Г.Ю. Бычков, А.А. Лысенко (СССР). – № 4726724/14; заявл. 02.08.89; опубл. 07.01.92, Бюл. № 1.
2. Доссе Ж. Иммуногематология; [перевод с французского Ю.И. Лорие]. – М.: Медгиз. – 1959. – 638 с.
3. Изучение структурных и функциональных свойств мембран у беременных женщин с малым весом плода / К.А. Аскарбаева, З.Ж. Сейдахметова, Л.У. Койбасова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 5. – С. 30–32.
4. Карагезян К.Г. Фосфолипиды-глицериды, перекисная резистентность эритроцитов, уровень в них малонового диальдегида и содержание α -токоферола в плазме крови и эритроцитах крыс с аллоксановым диабетом до и после применения комбинированной антиоксидантотерапии / К.Г. Карагезян, Д.М. Геворкян // Вопросы медицинской химии. – 1989. – Т. 35, № 5. – С. 27–30.
5. Кислотная, осмотическая и ультразвуковая резистентность эритроцитов больных, получающих лечение регулярным гемодиализом / В.Н. Спиридонов, Ю.А. Борисов, Е.Н. Левыкина [и др.] // Нефрология. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 22–31.
6. Колмаков В.Н. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) в диагностике хронических заболеваний печени / В.Н. Колмаков, В.Г. Радченко // Терапевтический архив. – 1982. – Т. LIV, № 2. – С. 59–62.
7. Кущевой Е. Роль иммунобиологической терапии в лечении хронических лимфопролиферативных заболеваний / Е. Кущевой, Г. Галковская // Клиническая онкология. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 113–120.
8. Молдакаримов С.Б. Влияние 1,1-диметилгидразина на состояние мембран эритроцитов человека в условиях *in vitro* / С.Б. Молдакаримов // Известия НАН РК. Серия биологическая. – 2006. – № 1. – С. 46–50.
9. Нагорная Н. В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – Т. 23, № 2. – С. 140–145.
10. Осмотическая резистентность мембран эритроцитов у крыс с гипер- и гипокальциемией [Электронный ресурс] / А.В. Козаев, И.Г. Джиоев, Б.Н. Кабоева, Ф.Э. Батагов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – Режим доступа к журн.: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13921>
11. Остапченко Л.І. Біологічні мембрани: Методи дослідження структури та функцій: навчальний посібник / Л.І Остапченко, І.В. Михайлик. – К. : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2006. – 215 с.
12. Патологическая физиология / [под ред. А.Д. Адо, Л.М. Ишимовой]. – М. : Медицина, 1980 – 520 с.

13. Показатель проницаемости эритроцитарных мембран в оценке функционального состояния организма / В.А. Мойсеенко, Л.И. Антоненко, Л.Л. Аршинников [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 103–107.

14. Потапенко А.Я. Осмотическая устойчивость эритроцитов : учебное пособие / А.Я. Потапенко, А.А. Кягова, А.М. Тихомиров. – ГОУ ВПО ГРМУ, 2006. – 16 с.

15. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / [под ред. М.А. Базарновой, В.Т. Морозовой]. – К. : Выща школа, 1988. – 317 с.

16. Сиюхова Д.Б. Способы коррекции анемии у онкологических больных / Д.Б. Сиюхова, Л.Г. Бабичева // Вестник АГУ. – 2016. – Т. 186, № 3. – С. 61–66.

17. A Case of Non-Hodgkin's Lymphoma in Patient with Coomb's Negative Hemolytic Anemia and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura / S.Y. Park, S. Kim, E.S. Kim [et al.] // Cancer Res Treat. – 2012. – V. 44, № 1. – P. 69–72.

18. Johnson S.T. One center's experience: the serology and drugs associated with drug-induced immune hemolytic anemia – a new paradigm / S.T. Johnson, J.T. Fueger, J.L. Gottschall // Transfusion. – 2007. – Vol. 47, № 4. – P. 697–702.

Надійшла 21.09.2017 року.

УДК 547.963.1+616-097]: 616.155.392.2

ЕКСПРЕСІЯ CD38 І ВУГЛЕВОДНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ЛЕЙКЕМІЧНИХ В-ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ЛІМФОЦИТАРНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ

**О.О. Шалай, Г.Б. Лебедь, В.А. Барілка,
Я.І. Виговська, Н.Я. Томашевська, В.Є. Логінський**

*ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»,
Львів*

Резюме. Досліджено вуглеводні детермінанти мембран лейкемічних лімфоцитів за допомогою 12 лектинів основних груп вуглеводної специфічності у 65 хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію (ХЛЛ). Проведено визначення взаємозв'язку між рівнем експресії рецепторів лектинів і CD38 антигену. Встановлено, що підвищення експресії CD38 супроводжується збільшенням числа клітин, на поверхні яких містяться антиген Томсена-Фріденрайха (лектин PNA) та глікозидні залишки антигену А (лектин SBA), властиві для O-гліканів, термінальна Fіса (лектин LAL) та знижується рівень сіалізованих поліантених N-гліканів з ланцюгам комплексного (I і II) і гібридного типу (RCA, PHA-L, WGA, STL).

Ключові слова: хронічна лімфоцитарна лейкемія, В-лімфоцити, CD38, лектини, вуглеводні детермінанти