

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(24)

2020 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.20
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 150 экз.
Усл. печ. л. 16,25. Уч.-изд. л. 9,56.
Зак. 250.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2020

№ 2(24)

2020

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.В. Жарикова, Н.В. Лысенкова**
Пути повышения эффективности ведения пациентов с головными болями 5
- С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев**
Иммунологические механизмы эффекторного звена системы иммунитета при аллотрансплантации 13
- М.Г. Русаленко, И.Г. Савастеева, С.В. Панкова, В.В. Сукристый**
Пищевое поведение и метаболические нарушения: что первостепенно 25

Медико-биологические проблемы

- Н.Г. Власова**
Концепция репрезентативного лица в системе радиационной защиты: от рекомендаций МКРЗ к практическому применению 33
- С.И. Сычик**
Оценка ингаляционных доз облучения населения и пожарных при лесных пожарах в зоне отчуждения, загрязненной в результате катастрофы на ЧАЭС 40
- В.В. Татчихин**
Факторы риска возникновения рака на слизистой оболочке полости рта 52
- Н.И. Тимохина, Н.Н. Веялкин, Э.А. Надыров, Ю.В. Дворник, Е.В. Цуканова, К.М. Фабушева**
Влияние однократного облучения на образование опухолей в легких мышей линии Af 59
- Д.А. Чечетин**
Адаптивное физическое воспитание детей с нарушением костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба 65

Клиническая медицина

- Ю.А. Волчек, Н.В. Карлович, Е.Г. Сазонова, Т.В. Мохорт**
Оценка распространенности гиперпролактинемии и параметров, ассоциированных с изменением уровня пролактина при хронической болезни почек 72

Reviews and problem articles

- A.V. Zharikova, N.V. Lysenkova**
Ways to increase efficiency of managing patients with headaches 5
- S. Zybleva, S. Zyblev**
The immunologic mechanism of the immune system effector am in the allotransplantation 13
- M.G. Rusalenko, I.G. Savasteeva, S.V. Pankova, V.V. Sukristy**
Dietary behavior and metabolic disorders: what is first 25

Medical-biological problems

- N. Vlasova**
The concept of a representative person in the radiation protection system: from the ICRP recommendations to practical application 33
- S.I. Sychik**
Inhalation dose assessment for public and firefighters in case of forest fires in the exclusion zone contaminated after the Chernobyl catastrophe 40
- V.V. Tatchihin**
Risk factors for oral cavity cancer 52
- N.I. Tsimokhina, N.N. Veyalkina, E.A. Nadyrov, Y.V. Dvornik, E.V. Tsukanova, K.M. Fabusheva**
Effect of single irradiation on the formation of tumors in the lungs of Af mouse 59
- D.A. Chechetin**
Adaptive physical education of children with disorders of the musculoskeletal relationship of the spine 65

Clinical medicine

- Y.A. Volchek, N.V. Karlovich, A.G. Sazonova, T.V. Mokhort**
The assessment of the prevalence of hyperprolactinemia and parameters associated with changes in the level of prolactin in chronic kidney disease 72

- А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко**
Гипертензивные расстройства беременности и сердечно-сосудистые риски 82
- А.Yu. Zaharko, N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko**
Hypertensive disorders in pregnant women and cardiovascular risks
- С.В. Зыблева, А.Е. Силин, О.А. Сердюкова, Е.С. Тихонова**
Клинико-иммунологические и генетические особенности пациентов с атопическим дерматитом 89
- S.V. Zybleva, A.E. Silin, O.A. Serdyukova, E.S. Tihonova**
Clinical, immunological and genetic characteristics in patients with atopic dermatitis
- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ж.Н. Пугачева, М.Ю. Жандаров, Л.А. Смирнова**
Роль экспрессии CD95, CD56 и иммуногистохимического маркера CD138 в опухолевой прогрессии у пациентов с моноклональной гаммапатией неопределённого значения и солитарной плазмацитомой у жителей гомельского региона Беларуси 96
- Z.M. Kozich, V.N. Martinkov, Z.N. Pugacheva, M.Y. Zhandarov, L.A. Smirnova**
The role of CD95, CD56 expression, immunohistochemical marker CD138 in tumor progression in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance and solitary plasmacytoma in residents of the Gomel region, Belarus
- А.В. Коротаев, А.М. Пристром, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева, С.Н. Кадол**
Биомаркеры фиброза и воспаления и их связь с патологическим ремоделированием миокарда левого желудочка 102
- A.V. Korotaev, A.M. Pristrom, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva, S.N. Kadol**
Biomarkers of fibrosis and inflammation and their relationship to pathological remodeling of the left ventricular myocardium
- А.А. Маркова, Н.Ю. Горбунова, Н.А. Поздеева**
Сравнительный анализ отдалённых результатов лечения пациентов с закрытоугольной глаукомой с плоской радужкой 110
- A.A. Markova, N.Y. Gorbunova, N.A. Pozdeyeva**
Comparative analysis of long-term results of treatment of patients with angle-closure glaucoma with plateau iris
- Ю.И. Ярец**
Матрикс бактериальной биопленки: цитотоксичность, влияние на пролиферативную активность и степень экспрессии поверхностных маркеров фибробластов 116
- Y. Yarets**
Bacterial biofilm matrix: cytotoxicity, effects on proliferative activity and the degree of expression of fibroblast surface markers

Обмен опытом**Experience exchange**

- К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова**
Проблемы оценки доз аварийного облучения оперативного персонала АЭС 125
- K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova**
Problems of emergency radiation doses estimation

РОЛЬ ЭКСПРЕССИИ CD95, CD56 И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА CD138 В ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИЕЙ НЕУТОЧНЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ И СОЛИТАРНОЙ ПЛАЗМОЦИТОМОЙ У ЖИТЕЛЕЙ ГОМЕЛЬСКОГО РЕГИОНА БЕЛАРУСИ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

²УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Множественная миелома – заболевание, характеризующееся медленным опухолевым ростом плазматических клеток в костном мозге с появлением моноклональных иммуноглобулинов в сыворотке крови и/или моче и остеолитическими поражениями костей. В своем развитии опухоль проходит стадию моноклональной гаммапатии не уточненного значения с риском прогрессирования 1% в год. У пациентов с солитарной плазмоцитомой с минимальным плазмоцитозом в костном мозге так же повышен риск прогрессирования до множественной миеломы по сравнению с пациентами без вовлечения костного мозга.

В практике для постановки диагноза и дифференциальной диагностики множественной миеломы широко используют метод проточной цитометрии аспирата костного мозга и иммуногистохимическое исследование костного мозга.

Экспрессия таких сывороточных маркеров как CD95 и CD56, а также иммуногистохимического маркера CD138 может играть прогностическую роль в прогрессии этих заболеваний.

В нашей работе представлены результаты изучения экспрессии данных маркеров у пациентов с моноклональной гаммапатией не уточненного значения и солитарной плазмоцитомой с учетом наличия прогрессии в течение трех лет наблюдения.

Ключевые слова: CD56, CD95, CD138, проточная цитометрия, моноклональная гаммапатия не уточненного значения, солитарная плазмоцитома

Введение

Множественная миелома (ММ) представляет собой неизлечимое заболевание, обусловленное пролиферацией клональных / аберрантных плазматических клеток в костном мозге и наличием моноклонального иммуноглобулина (М-белок) в сыворотке и/или моче, связанное с иммунодефицитом и нарушением функции органов или тканей [1, 2]. Множественной миеломе обычно предшествует предопухолевая стадия пролиферации плазматических клеток, характеризующаяся бессимптомной продукцией М-белка, известная как моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ), которая прогрессирует во ММ 1% в год [3].

К плазматическим пролиферациям опухолевой природы относят и солитарную плазмоцитому (СП), которая в большинстве случаев так же прогрессирует до ММ. СП может быть представлена в виде экстрамедулярной плазмоцитомы (ЭМП) с поражением тканей или солитарной костномозговой плазмоцитомой (СКП) с поражением одиночной кости. СКП составляет 70% всех случаев СП и встречается главным образом в костях, содержащих красный костный мозг, таких как позвонки, бедренные кости, кости таза и ребра [4]. ЭМП может поражать любой участок или орган, наиболее частыми локализациями являются область головы и шеи (пазухи, носоглотка и ротоглотка), желудочно-кишечный тракт и легкие [5]. Наличие ми-

нимальной инфильтрации костного мозга опухолевыми плазматическими клетками при СП может указывать на высокий риск раннего прогрессирования до ММ [6].

Ключевую роль в диагностике ММ, МГНЗ и СП играет многопараметрическая проточная цитометрия, позволяющая подсчитать количество опухолевых плазматических клеток и определить их иммунофенотипические характеристики, благодаря чему появляется возможность дифференцировать их с нормальными / реактивными поликлональными плазматическими клетками. Хотя метод проточной цитометрии является информативным исследованием, позволяющим одновременно изучать иммунофенотип плазматических клеток и изменения, связанные с другими клеточными компонентами в микроокружении костного мозга, но для прогнозирования прогрессии этого недостаточно. Более полноценную картину изменений в микроокружении костного мозга можно выявить при использовании сочетания исследований – иммунофенотипического и гистологического с использованием иммуногистохимии [7].

Экспрессия CD138 является универсальным маркером плазматических клеток независимо от того, являются ли они нормальными или злокачественными, и часто применяется для идентификации и выделения плазмочитов [8].

N-CAM (адгезивная молекула нейрональных клеток), или CD56, – это мембранный гликопротеид из суперсемейства иммуноглобулинов. Молекула вовлечена в процессы клеточной адгезии и миграции. При плазмклеточных пролиферациях, таких как МГНЗ и СП, CD56 может aberrantly экспрессироваться на плазматических клетках. Повышенную экспрессию этого маркера связывают с неблагоприятным прогнозом и более агрессивным течением ММ [9].

CD95 – маркер апоптотической активности Fas Apo-1/CD95, представляет собой трансмембранный белок рецептора семейства фактора некроза опухоли

(TNF-R), который, взаимодействуя с лигандом FasL (FasL / CD95L), регулирует многочисленные физиологические и патологические процессы и запрограммированную гибель клеток [10].

Ввиду недостаточности сведений об уровнях экспрессии aberrantного маркера CD56, маркера апоптотической активности CD95 и иммуногистохимического маркера CD 138 при МГНЗ и СП представляется важным оценить их и изучить взаимосвязь с прогрессией данных заболеваний.

Цель: изучить взаимосвязь между экспрессией иммунофенотипических маркеров CD56, CD95 и иммуногистохимического маркера CD138 с клональной пролиферацией у пациентов с МГНЗ и СП.

Материал и методы исследования

Диагностическое исследование аспиратов костного мозга и иммуногистохимическое исследование костного мозга выполнено у 145 пациентов (128 пациентов с МГНЗ и 17 пациентов с СП), проходивших обследование в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» г. Гомель с 2018 по 2020 гг.

Диагноз МГНЗ основывался на присутствии в аспирате костного мозга менее 10% клональных плазматических клеток и наличии моноклонального белка <30 г/л. Диагноз СП выставлен при выявлении плазмочитомы любой локализации, подтвержденной гистологически, как самостоятельного процесса, так и при наличии в аспирате костного мозга менее 10% плазматических клеток.

К признакам прогрессии МГНЗ относили появление одного из CRAB-критериев (анемия, гиперкальциемия, поражение почек, появление очагов деструкции костей).

Прогрессирование СП определялось как местный рецидив, т.е. появление дополнительной плазмочитомы без признаков ММ или развитие симптоматической ММ.

Группа с МГНЗ включала 85 пациентов женского пола и 43 мужского пола, средний возраст составил 59 лет. Груп-

па СП состояла из 9 пациентов женского пола и 8 мужского пола, средний возраст – 62,4 года.

Поверхностную экспрессию CD56, CD95 на клональных клеточных линиях определяли проточной цитометрией (двух-лазерный проточный цитофлюориметр FACSCalibur, Becton Dickinson, США, с использованием программного обеспечения «CellQwest»).

Критерием позитивности считали наличие экспрессии антигена на поверхности более чем 20% опухолевых клеток. Оценка интенсивности экспрессии антигенов проводилась по параметру средней интенсивности флюоресценции – Mean Fluorescence Intensity (MFI), выраженной в условных единицах (у.е.).

Иммуногистохимическое исследование проводилось трехшаговым авидин-биотин-пероксидазным методом в срезах с парафиновых блоков толщиной 5 мкм. Иммуногистохимически оценивались количество CD138 и CD56 позитивных клеток, каппа, лямбда цепи.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. При описании количественных признаков указывали медиану, 25-й и 75-й процентиля. Статистическую значимость различий между группами определяли с помощью критерия Манна-Уитни и точного критерия Фишера. Критическим значением уровня значимости считали $p=0,05$.

Результаты исследования

При сравнительном анализе изучаемых лабораторных показателей у пациентов с МГНЗ и СП (таблица 1) не выявлено значимых отличий между группами ни для одного из показателей, $p>0,05$ для точного критерия Фишера.

При выделении пациентов, у которых были выявлены признаки

прогрессии в течение трех лет наблюдения, между группами МГНЗ и СП так же не выявлено значимых отличий по сравниваемым показателям, $p>0,05$ для критерия Хи-квадрат, за исключением частоты определения свободных каппа-цепей иммуноглобулинов больше нормы ($>3,8$ г\л), которые чаще обнаруживали среди пациентов с МГНЗ, чем с СП. Данные представлены в таблице 2.

Таким образом было установлено, что группы МГНЗ и СП не различались по изучаемым показателям и могут рассматриваться в составе объединенной группы.

Далее мы провели анализ уровней экспрессии иммуногистохимического маркера CD138 и иммунофенотипических маркеров CD56 и CD95 на клетках опухолевого субстрата костного мозга для пациентов, у которых были определены признаки прогрессии в течение трех лет наблюдения, и для пациентов без признаков прогрессии.

Повышенная экспрессия иммуногистохимического маркера CD138 $>10\%$ была обнаружена лишь в 28% случаев у пациентов без признаков прогрессии, в то время как среди пациентов с признаками прогрес-

Таблица 1 – Лабораторные показатели пациентов с МГНЗ и СП

	Группа		p
	МГНЗ (n=128)	СП (n=17)	
CD138+ИГХ	46,9% (53/113)	62,5% (10/16)	0,292
CD138+ИГХ $>10\%$ клональных клеток	32,1% (34/106)	55,6% (5/9)	0,269
CD138+ИГХ $>20\%$ клональных клеток	17,9% (19/106)	33,3% (3/9)	0,370
CD56+ $>20\%$	32,1% (36/112)	20,0% (3/15)	0,552
CD95+ $<20\%$	44,3% (43/97)	28,6% (4/14)	0,387
CD200+ $>20\%$	6,2% (4/49)	0,0%(0/10)	1,000
CD27 $<20\%$	16,7% (15/102)	0% (0/10)	0,355
IgG $>18,2$ г\л	53,3% (56/105)	23,1% (3/13)	0,075
IgA $>4,21$ г\л	5,9% (6/101)	0,0%(0/12)	1,000
IgM $>2,4$ г\л	24,8% (26/105)	15,4% (2/13)	0,731
каппа $>3,8$ г\л	71,3% (77/108)	46,7% (7/15)	0,075
лямбда $>2,45$ г\л	62,0% (67/108)	64,3% (9/14)	1,000
к\л $<0,26$ г\л или $>1,65$ г\л	54,6% (59/108)	57,1% (8/14)	1,000
М-градиент >15 г\л	11,8% (12/102)	0,0% (0/12)	0,358
В2-микροглобулин > 3 мг\л	34,5% (39/113)	13,3% (2/15)	0,142

Таблица 2 – Лабораторные показатели пациентов с МГНЗ и СП с признаками прогрессии

	Группа		P
	МГНЗ	СП	
CD56>20%	45,5% (15/33)	20,0% (1/5)	0,283
CD95<20%	51,9% (14/27)	20,0% (1/5)	0,190
CD200>20%	12,5% (2/16)	0,0% (0/2)	0,596
CD27<20%	33,3% (10/30)	0,0% (0/4)	0,169
IgG >18,2 г\л	50,0% (16/32)	20,0% (1/5)	0,211
IgA >4,21 г\л	12,9% (4/31)	0,0% (0/5)	0,394
IgM >2,4 г\л	19,4% (6/31)	0,0% (0/5)	0,281
Б/Дж	6,1% (2/33)	0,0% (0/5)	0,572
каппа >3,8 г\л	67,6% (23/34)	20,0% (1/5)	0,041
лямбда >2,45 г\л	76,5% (26/34)	40,0% (2/5)	0,091
к\л <0,26 г\л или >1,65 г\л	41,2% (14/34)	80,0% (4/5)	0,104

сии экспрессия CD138 >10% определялась в 2,6 раз чаще – в 73,9% случаев, уровень значимости для точного критерия Фишера $p=0,0001$, что отражено в таблице 3.

В сравнении с иммунофенотипическим исследованием, также позволяющим выявлять наличие клональных плазматических клеток, иммуногистохимический анализ является более информативным, так как обладает большей чувствительностью и позволяет определить расположение этих клеток – диффузное, очаговыми скоплениями или единичными клетками.

При анализе полученных данных установлено превышение уровня экспрессии иммунофенотипического маркера CD56 >20% у пациентов с критериями прогрессии (60%). Они имели более высокие показатели в 2,8 раз чаще, чем пациенты без критериев прогрессии (21,2%), уровень значимости для точного критерия Фишера $p=0,0001$. Возможно, это связано с более высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток костного мозга.

Как видно из таблицы 3, сниженная экспрессия маркера CD95 <20% выявлена в 39,0% случаев при отсутствии признаков прогрессии заболевания и в 77,3% случаев при их наличии – в 2,0 раза реже, уровень значимости для критерия Fisher $p=0,002$. Эти результаты подтверждают тот факт, что при прогрессии заболевания опухолевые клетки менее подвержены апоптозу, так как экспрессия маркера CD95 напрямую связана с запрограммированной гибелью клеток.

Кроме того, у трех пациентов с сочетанием признаков – экспрессией иммунофенотипических маркеров CD56 >20%, CD95 <20% и экспрессией иммуногистохимического маркера CD138 >10% выявлено прогрессирующее заболевание в течение года.

В настоящее время все еще мало работ с результатами сравнительного анализа клинко-лабораторных показателей пациентов с МГНЗ и СП, несмотря на то, что обе эти патологии являются предшественниками ММ. Нами было показано, что группы пациентов МГНЗ и СП не отличаются друг от друга по изучаемым параметрам, как в общем, так и при выделении пациентов с наличием признаков прогрессии.

Роль экспрессии CD56 и CD95 на опухолевых плазматических клетках в аспирате и биопсийном материале костного мозга активно исследуется многими авторами. В ранее опубликованных работах сообщалось, что повышение экспрессии CD56 на опухолевых плазматических клетках при ММ было связано с более агрессивным течением [11].

Установлено, что повышенная экспрессия иммунофенотипического маркера CD56, потеря экспрессии CD95 на опухолевых плазматических клетках и повышение экспрессии иммуногистохимического

Таблица 3 – Уровни лабораторных маркеров в зависимости от наличия критериев прогрессии

	Критерии прогрессии		p	ОШ	95% ДИ
	Нет	Есть			
ИГХ CD138>10%	28,0% (30/107)	73,9% (17/23)	0,0001	7,27	2,62-20,20
CD56>20%	21,2% (24/113)	60,0% (18/30)	0,0001	5,56	2,36-13,12
CD95<20%	39,0% (41/105)	77,3% (17/22)	0,002	5,31	1,82-15,50

маркера CD138 (более 10%) у пациентов МГНЗ и СП ассоциировалось с более высоким риском прогрессии заболевания в течение трех лет.

В настоящем исследовании показано, что анализ данных маркеров может быть полезен при оценке риска трансформации МГНЗ и СП, так как предоставляет возможность выделения подгруппы пациентов с плохим прогнозом для более тщательного наблюдения и своевременного лечения.

Заключение

В представленном исследовании мы оценили роль ИФТ маркеров CD56, CD95 и ИГХ маркера CD138 и показали, что пациенты с повышенной экспрессией иммунофенотипического маркера CD56, потерей экспрессии CD95 на опухолевых плазматических клетках и повышенной экспрессией иммуногистохимического маркера CD138 (более 10%) могут быть отнесены к группе высокого риска прогрессии.

В настоящее время продолжается поиск маркеров, связанных с прогрессией. Использование сочетания иммунофенотипических и иммуногистохимических маркеров позволяет идентифицировать клоны, связанные с прогрессией заболевания, которые могут быть выявлены уже на стадии МГНЗ и СП. Результаты анализа обеспечивают возможность прогнозировать течение заболевания и дают основание для пересмотра подходов к тактике ведения таких пациентов.

Библиографический список:

1. Rajkumar, S.V. Multiple myeloma: 2014 Update on diagnosis, risk-stratification, and management / S.V. Rajkumar // *Am. J. Hematol.* – 2014. – Vol. 89, № 10. – P. 999-1009.

2. Kyle, R.A. Multiple myeloma / R.A. Kyle, S.V. Rajkumar // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 18. – P. 1860-1873.

3. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study / O. Landgren [et al.] // *Blood.* – 2009. – Vol. 113, № 22. – P. 5412-5417.

4. Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma / M.A. Dimopoulos [et al.] // *Blood.* – 2000. – Vol. 96, № 6. – P. 2037-2044.

5. Incidence, characteristics, and outcome of solitary plasmacytoma and plasma cell leukemia. Population-based data from the Swedish Myeloma Register / H. Nahi [et al.] // *Eur. J. Haematol.* – 2017. – Vol. 99, №3. – P. 216-222.

6. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel / J. Caers [et al.] // *J. Hematol. Oncol.* – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 10.

7. Assessment of bone marrow plasma cell infiltrates in multiple myeloma: the added value of CD138 immunohistochemistry / S.Z. Al-Quran [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2007. – Vol. 38, № 12. – P. 1779-1787.

8. The phenotype of normal, reactive and malignant plasma cells. Identification of “many and multiple myelomas” and of new targets for myeloma therapy / R. Bataille [et al.] // *Haematologica.* – 2006. – Vol. 91, №9. – P. 1234-1240.

9. Clinicopathological and prognostic characteristics of CD56-negative multiple myeloma / N. Sahara [et al.] // *Br. J. Haematol.* – 2002. – Vol. 117, № 4. – P. 882-885.

10. Nagata, S. The Fas death factor / S. Nagata, P. Golstein // *Science.* – 1995. – Vol. 267, № 5203. – P. 1449-1456.

11. Absence of both CD56 and CD117 expression on malignant plasma cells is related with a poor prognosis in patients with newly diagnosed multiple myeloma / Y. Pan [et al.] // *Leuk. Res.* – 2016. – Vol. 40. – P. 77-82.

Z.M. Kozich, V.N. Martinkov, Z.N. Pugacheva, M.Y. Zhandarov, L.A. Smirnova
THE ROLE OF CD95, CD56 EXPRESSION, IMMUNOHISTOCHEMICAL
MARKER CD138 IN TUMOR PROGRESSION IN PATIENTS
WITH MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED
SIGNIFICANCE AND SOLITARY PLASMACYTOMA IN
RESIDENTS OF THE GOMEL REGION, BELARUS

Multiple myeloma (MM) is a disease characterized by slow tumor growth of plasma cells in the bone marrow with the production of monoclonal immunoglobulins in serum and / or urine and osteolytic bone lesions, in its development passes the stage of monoclonal gammopathy of undetermined significance with 1% risk of progression per year. Patients with solitary plasmacytoma with minimal plasmacytosis in the bone marrow also have an increased risk of progression to MM.

In practice, for diagnosis, differential diagnosis, the method of flow cytometry of bone marrow aspirate and immunohistochemical examination of bone marrow are widely used, which can identify unfavorable markers of progression in MGNZ and SP.

Expression of markers such as CD95 and CD56, as well as the immunohistochemical marker CD138, may play a prognostic role in the progression of these diseases.

In our study, we provided the results of studying the expression of immunophenotypic markers CD95 and CD56, as well as the immunohistochemical marker CD138 on tumor plasma cells, detected during the progression of MGUS and SP.

Key words: *CD56, CD95, CD138, flow cytometry, monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), solitary plasmacytoma (SP)*

Поступила 25.08.2020