



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **39704** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 5/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ СТРАТИФІКАЦІЇ ЗА ГРУПАМИ РИЗИКУ ПАЦІЄНТІВ З COMMON-B-ВАРІАНТОМ ГОСТРОГО ЛІМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗУ**

1

2

(21) u200811410

(22) 22.09.2008

(24) 10.03.2009

(46) 10.03.2009, Бюл.№ 5, 2009 р.

(72) ВІЛЬЧЕВСЬКА КАТЕРИНА ВІКТОРІВНА, UA,
ТЮТЮНИК ВАЛЕРІЯ ВАЛЕРІЇВНА, UA, РЯБКО
ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA(73) ВІЛЬЧЕВСЬКА КАТЕРИНА ВІКТОРІВНА, UA,
ТЮТЮНИК ВАЛЕРІЯ ВАЛЕРІЇВНА, UA, РЯБКО
ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA(57) Спосіб стратифікації за групами ризику пацієнтів з common-B-варіантом гострого лімфобластного лейкозу, який включає імунофенотипування з визначенням присутності специфічних маркерів на мембрані бластної клітини, який **відрізняється** тим, що враховують середню інтенсивність флюоресценції цих маркерів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до онкогематології і може бути використана як спосіб розподілення пацієнтів з common-B-варіантом гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ) за групами ризику. Існують способи стратифікації пацієнтів з ГЛЛ, які засновані на сполученні клінічних і лабораторних критеріїв, а також на підставі аналізу відповіді на первинну терапію. Аналогом запропонованого способу стратифікації за групами ризику є методика, що використовується стандартно в Програмі лікування ГЛЛ ГЛЛ-ДГЛУ-95 [1].

Найбільш близьким способом, обраним як прототип, є спосіб відбору прогностичних факторів, що впливають на перебіг та результати програмної терапії ГЛЛ-ДГЛУ 93/95 у дітей з гострою лімфобластною лейкемією [2].

Недоліком існуючого способу є те, що при стратифікації за групами ризику пацієнтів з common-B-варіантом ГЛЛ, не враховують різницю в розподіленні мембранних маркерів в бластних клітинах однієї групи.

В основу запропонованого способу стратифікації за групами ризику пацієнтів з common-B-варіантом гострого лімфобластного лейкозу поставлено задачу розробити спосіб одбору прогностичних критеріїв на підставі аналізу щільності експресії основних мембранних маркерів common-B ГЛЛ, що дозволить диференційовано підійти до стратифікації пацієнтів в середині даної групи за групами ризику.

Поставлена задача вирішується тим, що при стратифікації за групами ризику пацієнтів з гострим лімфобластним лейкозом, враховується середня інтенсивність флюоресценції (СІФ) мем-

бранних маркерів. Рішення цієї задачі дозволить окреслити серед хворих з common-B-ГЛЛ групу, де ризик рецидиву захворювання вищий, ніж у інших пацієнтів з даним клітинним варіантом ГЛЛ.

Спосіб виконується таким чином: виділяється група хворих з встановленим діагнозом гострий common-B ГЛЛ. Проводиться оцінка стандартних клінічних і лабораторних критеріїв ризику, відповіді на первинну терапію преднізолоном. Виконується імунофенотипування бластних common-B клітин. Матеріалом для проточноцитометричного дослідження СІФ є кістковий мозок. Вид пробопідготовки - за протоколом фарбування-лізис-відмивання: кістковий мозок (по 100мкл) інкубують протягом 30 хвилин (при кімнатній температурі в темряві) з антитілами до CD10; CD19; CD34; HLA-DR, міченими флюорохромом. Потім в пробірку вносять 2мл лізуючого розчину (FACS lysing solution Becton Dickinson BD), розведеного 1:10 дистильованою водою. Тривалість інкубації становить 10хв (при кімнатній температурі в темряві). Відмивання здійснюють методом центрифугування при 500об/хв (5хв) в розчині FACS Flow (BD). Після видалення надосадової рідини знову вносять 1мл FACS Flow, після чого зразок аналізують на проточному цитометрі FACSCalibur (Becton Dickinson), який щодня калібрують набором стандартних мікрочастинок. При обліку результатів реєструють параметри світлорозсіювання мембранних маркерів CD10; CD19; CD34; HLA-DR та їх середню інтенсивність флюоресценції (СІФ), що виражається в умовних одиницях (ум. од.), які відповідають середньому каналу максимального світіння маркеру. Бластні клітини, які демонструють низьку

(13) **U**
(11) **39704**
(19) **UA**

(≤ 200 ум. од.) СІФ основних антигенів мають високий ризик розвитку рецидиву захворювання. Враховуючи результати спостережень, дану категорію хворих відносять до групи високого ризику і, згідно з програмою лікування, застосовують в ній більш інтенсивні режими поліхіміотерапії.

Дана корисна модель дозволить оптимізувати терапію в виділеній групі високого ризику, знизити в ній імовірність рецидиву і, таким чином, поліпшити результати лікування даної категорії хворих.

З використанням запропонованого способу досліджено 30 дітей, які знаходяться на лікуванні у відділенні онкогематології для дітей.

Джерела інформації

1. Терапевтичний протокол для лікування дітей та підлітків з гострою лімфобластною лейкемією (ГЛЛ-ДГЛУ-95) под ред. В.Д. Дроздова (НДІ ГПК Київ), С.Б. Донська (кафедра гематології КІУЛ Київ), Д.Ф. Глузман (ІЕОПР АН України, Київ), Г. Шеллонг (Університет м. Мюнстера, Німеччина), А.Райтер (Вища медична школа м. Ганновера, Німеччина).

2. Прогностичні фактори, що впливають на перебіг та результати програмної терапії ГЛЛ-ДГЛУ 93/95 у дітей з гострою лімфобластною лейкемією 2006 року. Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.31 / О.І. Дорош; АМН України. Ін-т гематології та трансфузіології. - К., 2006. - 21с. - укр.