

## CD56, p53 un ciklīna D1 ekspresijas biežums multiplās mielomas šūnās un tā saistība ar klīniskajiem un laboratoriskajiem saslimšanas rādītājiem

Jurijs Nazarovs<sup>1,2,3</sup>, Regīna Kleina<sup>4</sup>, Sandra Lejniece<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Patoloģijas centrs, Latvija

<sup>2</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Doktorantūras nodaļa, Latvija

<sup>3</sup> Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Patoloģijas institūts, Latvija

<sup>4</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

<sup>5</sup> Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Ķīmijterapijas un  
hematoloģijas klīnika, Latvija

**Ievads.** Multiplās mielomas (MM) klīniskās gaitas novērtēšanai un prognozēšanai lieto dažādus klīniskus, laboratoriskus un morfoloģiskus rādītājus (*Durie and Salmon, 1975; Greipp et al., 2005; Athanasiou, et al., 2001; Singhal et al., 2006; Subramanian et al., 2007*). Vairāku onkogēno un aberanto marķieru, t. sk. CD56, p53, ciklīna D1, ekspresiju nozīme literatūrā tiek vērtēta pretrunīgi (*Athanasiou et al., 2001; Harrington et al., 2009; Chen et al., 2012*).

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Darba mērķis ir analizēt CD56, ciklīna D1, p53 ekspresijas biežumu mielomas šūnās un tā korelāciju ar multiplās mielomas slimnieku klīniskajiem un laboratoriskajiem testiem.

Pētījumā tika analizēti 122 pacientu 2011.–2015. gada trepānbiopsijas un klīniskie un laboratoriskie dati no Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Hematoloģijas klīnikas. Tika izvērtēts pacientu vecums, dzimums un audzēja stadija pēc *Durie-Salmon* klasifikācijas, noteikts β2-mikroglobulīna un hemoglobīna (Hb) līmenis, trombocītu (Tr) skaits, glomerulu filtrācijas ātrums (GFĀ), kreatinīna, C-reaktīvā olbaltuma (CRO), kalcija līmenis un M gradients. Noteicām ciklīna D1, p53 un CD56 ekspresiju, izmantojot *EnVision* imūnhistoķīmisko vizualizācijas sistēmu. Rezultāti tika apstrādāti ar *Microsoft Excel* un *Graph Pad Prism* programmu.

**Rezultāti.** Pacientu grupas vidējais vecums ( $\pm$  SD) bija  $64,88 \pm 10,01$  gadi, 53 bija vīrieši un 69 sievietes.

Ciklīna D1 ekspresija tika novērota 62 pacientiem (51 %). Ciklīna D1 ekspresija statistiski ticami korelēja ar paaugstinātu β2-mikroglobulīna ( $r_s = +0,19$ ;  $p = 0,033$ ) un kalcija ( $r_s = +0,24$ ;  $p = 0,009$ ) līmeni, kā arī ar patoloģiskiem lūzumiem ( $r_s = +0,29$ ;  $p = 0,0014$ ). Diagnosticējam arī šī marķiera statistiski ticamu pozitīvu korelāciju ar vēlinākām stadijām pēc *Durie-Salmon* klasifikācijas ( $r_s = +0,41$ ;  $p < 0,0001$ ).

p53 tumora supresorā gēna klātiešana tika konstatēta 44 pacientiem (36 %), tā ekspresija statistiski ticami korelēja ar paaugstinātu β2-mikroglobulīna ( $r_s = +0,27$ ;  $p = 0,0025$ ), kreatinīna ( $r_s = +0,21$ ;  $p = 0,018$ ) un CRO līmeni ( $r_s = +0,2$ ;  $p = 0,025$ ), kā arī noteicām statistiski ticamu pozitīvu korelāciju ar ekspresiju un vēlinākām MM stadijām pēc *Durie-Salmon* klasifikācijas ( $r_s = +0,41$ ;  $p < 0,0001$ ). p53 ekspresija statistiski ticami korelēja ar samazinātu hemoglobīna līmeni ( $r_s = -0,38$ ;  $p < 0,0001$ ), trombocītu daudzumu ( $r_s = -0,21$ ;  $p = 0,023$ ) un GFĀ ( $r_s = -0,21$ ;  $p = 0,021$ ).

CD56 ekspresija tika novērota 95 pacientiem (78 %). CD56 pozitivitāte statistiski ticami korelēja ar pazeminātu β2-mikroglobulīna ( $r_s = -0,22$ ;  $p = 0,013$ ) un kreatinīna ( $r_s = -0,24$ ;  $p < 0,0001$ ) līmeni un palielinātu trombocītu skaitu ( $r_s = +0,2$ ;  $p = 0,031$ ), GFĀ ( $r_s = +0,43$ ;  $p < 0,0001$ ) un paaugstinātu hemoglobīna līmeni ( $r_s = +0,25$ ;  $p = 0,005$ ), kā arī konstatējām statistiski ticamu negatīvu korelāciju ar CD56 ekspresiju un agrīnākām stadijām pēc *Durie-Salmon* klasifikācijas ( $r_s = -0,3$ ;  $p = 0,0009$ ).

### Secinājumi.

1. CD56 ekspresijas izžušana attīstās vienlaikus ar multiplās mielomas progresēšanu un izmaiņām vairākos laboratoriskajos rādītājos.
2. Aberantā p53 un ciklīna D1 proteīna uzkrāšanās mielomas šūnu kodolos korelē ar sliktāku multiplās mielomas prognozi un vēlinākām tās stadijām.