

SLOBODNE TEME

25. SPONTANA I INDUKOVANA APOPTOZA LIMFOCITA PERIFERNE KRVI BOLESNIKA OBOLELIH OD B-HRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE

Durđević P^{1,2}, Zelen I¹, Baskić D^{1,3}, Popović S¹, Arsenijević N¹.

¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

²Klinički centar Kragujevac

³Institut za javno zdravlje Kragujevac

UVOD. B-Hronična limfocitna leukemija (B-HLL) je progresivna maligna bolest koju karakteriše nakupljanje zrelih, ali imunološki nekompetentnih limfocita u kostnoj srži, limfnim žlezdama, slezini i drugim organima. Tačan patofiziološki mehanizam nastanka bolesti se ne zna, ali s obzirom na to da se najveći broj neoplastičnih limfocita nalazi u G₀/G₁ fazi ćelijskog ciklusa, jedno od mogućih objašnjenja akumulacije malignih izmenjenih limfocita moglo bi biti i poremećaj apoptoze limfocita *in vivo*.

CILJ. Cilj istraživanja bio je određivanje spontane i indukovane apoptoze maligno izmenjenih limfocita *in vitro*.

MATERIJAL I METODE. Ispitanici su bili podeljeni u tri grupe - dvadeset bolesnika obolelih od B-HLL-a koji se nalaze u 0 ili I stadijumu bolesti klasifikovane po Rai-u, petnaest bolesnika obolelih od B-HLL-a koji se nalaze u II, III ili IV stadijumu bolesti klasifikovane po Rai-u i dvadeset zdravih ispitanika koji čine kontrolnu grupu. Limfociti periferne krvi dobijani su korišćenjem gustinskog gradijenta (*Lymphoprep*) i metodom izdvajanja monocita iz populacije mononukleara lepljenjem za plastiku u plastičnim Petri šoljama. Spontana apoptoza limfocita određivana je *ex vivo* tj. neposredno posle izdvajanja limfocita (0.sat), kao i *in vitro* tj. posle inkubacije u tra-

janju od 24 sata i to primenom fluorescentne mikroskopije uz korišćenje boje etidijumbromid-akridinoranž. Indukovana apoptoza limfocita određivana je *in vitro*, posle inkubacije u trajanju od 24 sata u prisustvu različitih koncentracija cikloheksimida, hlorambucila i deksametazona. Indukovana apoptoza detektovana je primenom metode MTT-a.

REZULTATI. Istraživanje je pokazalo da je spontana apoptoza limfocita veća u bolesnika obolelih od B-HLL-a nego u kontrolnoj grupi i to kako neposredno po izolaciji limfocita (0. sat), tako i posle inkubacije limfocita u trajanju od 24 sata. Apoptoza limfocita indukovana različitim koncentracijama cikloheksimida, hlorambucila i deksametazona i merena posle inkubacije od 24 sata najveća je u grupi obolelih od B-HLL-a II,III ili IV stadijuma bolesti, manja u grupi obolelih od HLL-a 0 ili I stadijuma bolesti, a najmanja u kontrolnoj grupi.

ZAKLJUČAK. *In vitro* limfociti bolesnika obolelih od B-HLL-a su podložniji spontanoj i indukovanoj apoptozi nego limfociti zdravih ispitanika. Progresija bolesti praćena je povećanjem procenta apoptotičnih limfocita posle inkubacije od 24 sata u prisustvu različitih koncentracija cikloheksimida, hlorambucila i deksametazona.

Ključne reči: hronična limfocitna leukemija, apoptoza