

отдельных клубочков. Это заключение хорошо соотносится с данными радионуклидного теста после операции и с ретроспективными выводами о возможном развитии скрытого токсического поражения почек.

За 8 лет с использованием технологии ДИАС было проведено более 19 тыс. радионуклидных исследований. Будучи направлена на цели превентивного выявления почечной недостаточности, она на практике выполняет роль «службы нефроурологической безопасности». С ее помощью определяются группы больных, имеющих повышенный риск ПН в условиях интенсивного лечения, для которых осуществляются контроль и функциональная коррекция МВС. Активно применяется контроль на базе КР в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ в целях исключения случаев бессимптомного развития ПН. На основе технологии ДИАС мы предлагаем концепцию автоматизированного рабочего места для решения следующих задач [2]:

1) ранняя диагностика скрытой ПН с поиском упреждающих мер коррекции для снижения риска декомпенсации МВС при планируемых лечебных воздействиях;

2) оценка компенсаторных возможностей МВС и функциональных резервов при имеющихся клинических признаках недостаточности почек;

3) мониторинг с целью выяснения направленности функциональных изменений, признаков возрастающего в динамике риска ПН и коррекции на этапах комбинированного лечения;

4) экстренная экспертиза при функциональной и острой ПН.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аверинова С. Г., Кашкадаева А. В., Дмитриева Г. Д. и др. //Детская онкол. — 1996. — № 1—2. — С. 24—28.
2. Аверинова С. Г., Кашкадаева А. В., Ширяев С. В. и др. //Международная конф. по биомедицинскому приборостроению БИОМЕДПРИБОР-98: Тезисы докладов. — М., 1998. — С. 31—32.
3. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 6: Пер. с англ. /Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельмахера, Р. Г. Петерсдорфа и др. — М., 1995. — С. 218—231, 235—238, 247—248.

© Коллектив авторов, 2000

УДК 616.11-006.6:616.15

*В. Н. Блиндарь, Г. Н. Зубрихина, Е. А. Зарядьева,
Т. Н. Заботина, И. Н. Михайлова, Т. В. Юдичева,
Н. И. Лазарева, И. Ю. Давыдова, А. Ю. Барышников*

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

НИИ клинической онкологии, НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей

Рак яичников (РЯ) является наиболее частой формой злокачественных новообразований женских половых органов [7].

Воздействие опухоли на организм, приводящее к перестройке в системе иммунитета, и также иммунодепрессивное действие [12] противоопухолевой терапии затрагивают и

compensatory potential and functional reserve in cases with clinical evidence of renal failure; (3) monitoring of renal changes and increasing risk of renal failure to be corrected during combination-modality treatment; (4) urgent expertise in cases with functional and acute renal failure.

4. Габуния Р. И., Кашкадаева А. В., Наркевич В. Н. и др. //Мед. радиол. — 1989. — № 1. — С. 37—42.
5. Габуния Р. И., Шинкович И., Кашкадаева А. В. и др. //Там же. — 1989. — № 6. — С. 21—27.
6. Голигорский С. Д., Киселева А. Ф., Гехман Б. С. Гидронефротическая трансформация. — Киев, 1975.
7. Лопаткин Н. А., Глейзер Ю. Я., Мазо Е. Б. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии. — М., 1977. — С. 21—22, 254—268.
8. Любимова Н. В., Кумыкова Ж. Х., Кушлинский Н. Е. и др. //Вопр. онкол. — 1997. — Т. 43, № 4. — С. 448—453.
9. Мухин Н. А., Николаев А. Ю. //Мед. радиол. — 1991. — Т. 36, № 4. — С. 54—55.
10. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология. — СПб., 1997. — С. 122—130, 185—204.
11. Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики. — Обнинск, 1987. — С. 229—236, 338—341.
12. Стеценко А. Е., Аверинова С. Г., Кашкадаева А. В. и др. Российский нац. конгресс «Человек и лекарство», 5-й: Тезисы. — М., 1998. — С. 204—205.
13. Тюлядин С. А., Любимова Н. В., Сидорова Н. Ю. и др. //Вопр. онкол. — 1996. — Т. 42, № 6. — С. 19—22.
14. Britton K. E., Nimmon C. C., Whitfield H. N. et al. The Assessment of obstructive nephropathy by parenchymal transit time analysis in patients with a dilated ureter, Radionuclides in Nephrology. /Eds A. M. Joeke, A. R. Constabl, N. J. G. Brown, W. N. Tauxe — London, 1982. — P. 151—154.
15. Garnick M. B. //Cancer Medicine. — 3-rd Ed., Vol. 2/Ed. J. F. Hollan. — Philadelphia; London, 1993. — P. 2323—2331.
16. Gelfand M. J., Thomas S. R. Effective Use of Computers in Nuclear Medicine. Practical Clinical Applications in the Imaging Laboratory. — New York, 1988. — P. 348—401.

Поступила 07.09.99 / Submitted 07.09.99

*V.P. Blindar, G.N. Zubrikhina, E.A. Zariadyeva,
T.N. Zabolina, I.N. Mikhailova, G.V. Yudicheva,
N.I. Lazareva, I.Yu. Davydova, A.Yu. Baryshnikov*

PERIPHERAL NEUTROPHIL FUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN OVARIAN CANCER

Institute of Clinical Oncology, Institute of Experimental Diagnosis and Therapy of Tumors

Ovarian cancer (OC) is the most common female genital malignancy [7].

Tumor effects on the body leading to immunity reconstruction as well as immunodepression due to antitumor therapy [12] affect neutrophils thus increasing the risk of secondary

нейтрофильное звено, повышая тем самым вероятность возникновения у онкологических больных вторичной инфекции [9]. В то же время депрессия функции нейтрофилов (НФ) в процессе злокачественного роста рассматривается некоторыми авторами как фактор, благоприятствующий распространению опухоли [6].

Адгезионные взаимодействия являются необходимым звеном иммунных реакций. Известно, что на поверхности многих типов клеток, в том числе и на НФ, присутствуют молекулы межклеточной адгезии (ICAM — intercellular adhesion molecules), являющиеся, с одной стороны, контактными молекулами интеграции клеток в тканевых системах, с другой — служащие местом прикрепления молекул лейкоцитарных интегринов, присутствующих на лейкоцитах [1, 11] и обеспечивающих адгезию иммунокомпетентных клеток и клеток-мишеней. Имеются единичные сообщения об изменении состояния рецепторов НФ при злокачественном процессе [4, 10, 13].

Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование у больных РЯ до лечения и в раннем послеоперационном периоде функций НФ периферической крови (адгезии, агрегации, фагоцитоза, определения активности миелопероксидазы) и экспрессии некоторых дифференцировочных антигенов НФ.

Материалы и методы. Определяли адгезивную, агрегационную и поглотельную способность НФ, активность миелопероксидазы (МПО), экспрессию дифференцировочных антигенов НФ периферической крови у 48 больных РЯ в динамике: до лечения ($n=25$) и в раннем ($n=43$) послеоперационном периоде (1-е и 7-е сутки). Всего проведено 68 исследований. На первом этапе лечения всем больным РЯ была выполнена циторедуктивная операция, целью которой явилось удаление основной массы первичной опухоли и метастазов. Выполнялись экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника, а также удаление всех видимых опухолевых диссеминатов по париетальной и висцеральной брюшине. При вовлечении в опухолевый процесс стенки кишки производилась ее резекция.

У 15 из 25 больных до операции было выявлено накопление асцита. Средний возраст больных составил $59,6 \pm 2,0$ года. У больных была в основном III стадия заболевания, I—II — выявлена у 4 больных, IV стадия — у 1. Диагноз у всех больных подтвержден гистологически.

В качестве контроля использовали периферическую кровь 70 практически здоровых людей (доноров).

Работали с чистыми суспензиями клеток — лейкоцитами и НФ периферической крови. Клетки выделяли традиционным способом [5]. Кровь забирали из вены. В качестве стабилизатора применяли гепарин (50 ЕД/мл). В работе использовали модифицированный метод адгезии на пластик, разработанный Институтом иммунологии Минздрава РФ [3, 8]. Суть его заключается в окрашивании по Романовскому — Гимзе монослоя прилипших клеток в лунках 96-луночного плоскодонного планшета, экстракции краски и определении оптической плотности этого раствора при 620 нм. Установлено существование линейной зависимости между числом прилипших клеток и оптической плотностью раствора.

Метод агрегации НФ основан на подсчете числа агрегатов в лунках 96-луночного планшета и ставится параллельно с реакцией адгезии НФ с концентрацией рабочего титра НФ в 10 раз меньше, чем в реакции адгезии НФ, что составило $200 \cdot 10^3$ /л. Реакцию оценивали по степени агрегации с помощью светового микроскопа, учитывая число агрегатов в образцах от + до ++++. Высчитывали средний коэффициент (СК).

Исследовали поглотельную способность НФ, в качестве тест-объекта использовали цветной (красный) латекс диаметром 3 мкм [2]. Через 5 и 60 мин инкубации крови с частицами латекса готовили мазки из инкубационной смеси, окрашивали по Романовскому — Гимзе и подсчитывали 100 НФ (ув. 90х7). Рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) — процент фагоцитирующих клеток от общего числа; фагоцитарное число (ФЧ) — среднее количество частиц, захваченных одной клеткой на различных этапах инкубации. Абсолютные индексы обозначались АФИ и АФЧхАФИ — это абсолютное число фагоцитирующих клеток в 1 л крови, $АФЧ = ФЧ \times АФИ$, т. е. среднее число частиц латекса, захваченных одним НФ, умноженное на абсолютное число фагоцитирующих клеток в 1 л крови, и отражает общее число частиц латекса, поглощенных НФ, содержащимися в 1 л крови. Коэффициент ФЧ

infection in cancer patients [9]. Some authors also believe that neutrophil (NP) functional depression contributes to malignant tumor growth [6].

Adhesion is an important element of immune reactions. As known, intercellular adhesion molecules (ICAM) are found on surface of many cells that act as contact molecules for cell integration in tissue systems and sites for adhesion of leukocytic integrins present on leukocytes [1, 11] and are responsible for adhesion of immunocompetent cells and target-cells. There are few publications about changes in NP receptors in cancer [4, 10, 13].

The purpose of this study was to compare peripheral NP functions (adhesion, aggregation, phagocytosis, myeloperoxidase activity) and expression of some NP differentiation antigens in OC patients prior to treatment and early postoperatively.

Materials and Methods. NP functional characteristics such as adhesion, aggregation and absorption, myeloperoxidase (MP) activity, NP differentiation antigen expression were studied in peripheral blood specimens from 48 patients with OC before treatment ($n=25$) and early postoperatively (days 1 and 7; $n=43$). A total of 68 tests were performed. All the OC patients underwent cytoreductive surgery to reduce the tumor burden as the first stage of treatment. The surgery consisted of extirpation of the womb with adnexa, resection of the epiploon, resection of all detectable disease in parietal and visceral peritoneum. Intestinal resection was also performed in cases with bowel involvement.

Ascites was found preoperatively in 15 of the 25 patients. The patients' mean age was 59.6 ± 2.0 years. The patients mainly had stage II disease, 4 cases were classified as stage I-II and 1 case had stage IV. The diagnosis was verified histologically in all the cases.

Peripheral blood from 70 healthy volunteers (donors) was used as control.

Tests were performed in pure peripheral cell (leukocytes, NPs) suspensions. Cell isolation was performed by standard technique [5]. Blood was harvested from veins. Heparin (50 U/ml) was used as a stabilizer. The testing involved a modified methodology of adhesion on plastic developed at the Immunology Institute, RF Health Ministry [3, 8]. The methodology consisted of Romanovsky-Giemsa staining of the adhering cell monolayer in a 96-well flat-bottom plate, dye extraction and determination of solution optical density at 620 nm. As found the solution optical density depends linearly upon the number of adhering cells.

The NP aggregation technique involved counting of aggregates per well of a 96-well plate and was performed in parallel with NP adhesion tests at a titer of work solution 10-fold as low as in the adhesion test, i.e. 200×10^3 /l. The reactivity was assessed by degree of aggregation (from + to ++++) using light microscopy. Mean coefficient (MC) was calculated.

NP absorptive capacity was studied with 3 mcm red latex particles as a test object [2]. After 5 and 60 min blood incubation with latex particles smears from the incubation mixture were subjected to Romanovsky-Giemsa staining and 100 NP (magn. 90x7) were counted. Values of phagocyte index (PI, percentage of phagocytic cells in the total cell count) and phagocyte number (PN, mean number of particles captured by one cell during incubation) were calculated. Respective absolute indices were designated as API and APN. The API was defined as absolute number of phagocytic cells per liter blood, APN was defined as PN API, i.e. mean number of latex particles captured by one NP multiplied by absolute number of phagocytic cells per liter blood, and reflected the total number of latex particles absorbed by NP in liter blood. PN coefficient (PNC) was ratio of minimal ($PN_{5 \text{ min}}$) to maximal PN ($PN_{60 \text{ min}}$) and a characteristic of phagocytosis rate. Test results were assessed in both relative and absolute values.

Total blood count and MP activity study were performed using a Technicon H-1 hematological analyzer (Technicon, USA). The instrument calculated automatically MP index (MPXI) as ratio

$$MPXI = \frac{NP \text{ MP activity in test sample} + NP \text{ MP activity in computer memory}}{NP \text{ MP activity in computer memory}}$$

As expressed in conventional units. Normally the index value was approaching zero. Plus was assigned to high index values and minus was assigned to low values.

Leukocyte immunophenotyping was made using the following Russian and foreign monoclonal antibodies (mAb): ICOGM1 (CD11b) - LFA integrin complex αM -chain or C3b1 receptor (MAC); ICO108 (CD18) - ICAM-1 receptor, CD11a,b,c chain; ICO116 (CD16) - FC receptor Gamma RIII, natural killer antigen; ICO150 (CD24) - sialoprotein; ICO60 (CD50) - ICAM-3, LFA-1 integrin ligand (CD11a/CD18); ICO160 (CD95) - APO-1 (Fas-antigen). An mAb

(КФЧ) — отношение минимального ФЧ ($\text{ФЧ}_{5\text{ мин}}$) к максимальному ($\text{ФЧ}_{60\text{ мин}}$), характеризует скорость фагоцитоза. Результаты оценивали как в относительных, так и абсолютных величинах.

Общий анализ крови и исследование МП проводили на автоматическом гематологическом анализаторе «Техникон Н-1» (фирма «Техникон», США). Прибор автоматически вычислял индекс МП (МРХ1), выраженный в условных единицах как отношение:

$$\text{МРХ1} = \frac{\text{Активность МП НФ в образце} + \text{активность МП НФ в памяти компьютера}}{\text{Активность МП НФ в памяти компьютера}}$$

В норме этот показатель должен быть близким к нулю. Высокие показатели активности фермента выражены со знаком плюс, низкие — со знаком минус.

Иммунофенотипирование лейкоцитов выполняли с помощью отечественных и зарубежных моноклональных антител (МКА) ICOGM1 (CD11b) — α М-цепь интегрина комплекса LFA или C3b1-рецептор (MAC); ICO108 (CD18) — рецептор ICAM-1, цепь CD11a, b, c; ICO116 (CD16) — FC-рецептор Gamma RIII, антиген естественных киллеров; ICO150 (CD24) сиалопротеин, ICO60 (CD50) — ICAM-3, лиганд для интегрина LFA-1 (CD11a/CD18); ICO160 (CD95) — APO-1 (Fas-антиген). В работе было использовано МКА под кодовым названием A117 с неуставленной специфичностью, предположительно направленное на выявление молекул адгезии на лейкоцитах, полученное на VI Международном рабочем совещании по дифференцировочным антигенам человека (Осака, Япония, 1996 г.).

Экспрессию антигенов на НФ определяли в непрямой реакции иммунофлюоресценции, которую учитывали на проточном цитофлюориметре FACScan («Becton Dickinson»). В каждой пробе анализировалось до 10 000 клеток. Реакцию анализировали с использованием области (гейтов) «транулоцитов». Статистическая обработка данных выполнена на компьютере интегральной программой Framework III.

Сравнение полученных значений проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стюдента, а также критерия U Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и обсуждение. Адгезивная способность НФ периферической крови в норме и у онкологических больных представлена на рис. 1.

Почти у половины (13 из 25) больных отмечено увеличение относительного числа НФ, у остальных 12 число НФ приближалось к верхней границе нормы. Колебания показателей были от 59,1 до 84,2%, при этом у доноров колебания составили от 48,2 до 78%. Средние показатели НФ больных РЯ были $72,4 \pm 1,3\%$, у доноров число НФ составило $68,3 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$).

Увеличение абсолютного числа НФ (АНФ) было выявлено у 15 из 25 больных РЯ, при этом значительное увеличение отмечено у 9 из них. У одной больной АНФ было снижено до $1,8 \cdot 10^9$ /л, у остальных 10 число НФ было в пределах нормальных величин. Колебания АНФ больных были от $1,8$ до $8,8 \cdot 10^9$ /л, в группе контроля — от 2,3 до $4,8 \cdot 10^9$ /л. В среднем по группе показатели у больных составили $4,7 \pm 0,3 \cdot 10^9$ /л, а у доноров $3,5 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л ($p < 0,05$).

Исследование адгезионной способности НФ у больных РЯ до лечения выявило значительные нарушения этой функции. Так, почти у большинства (21 — 84%) отмечалось снижение адгезии в относительных величинах, при этом у 5 из них адгезия НФ была резко снижена — обнаружено менее 30% клеток, способных к адгезии (14,3 — 29,6%). Только у одной больной результаты были в пределах верхней границы нормы и составили 88,6%. Среднее значение величины адгезии НФ больных РЯ было равно $45,6 \pm 3,2\%$, а в контроле $72,3 \pm 0,9\%$ ($p < 0,01$).

В абсолютных величинах снижение адгезионной способности НФ у больных РЯ до лечения отмечено у 10, резкое снижение (менее $2,0 \cdot 10^9$ /л) — у 6 больных. В среднем по группе показатели составили у больных $2,1 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л, у доноров — $2,5 \pm 0,06 \cdot 10^9$ /л.

Анализ показателей спонтанной агрегации НФ у больных до лечения ($n=23$) выявил снижение у 14, при этом

A117 with unknown specificity that supposedly recognized leukocyte adhesion molecules and was received at the VI Workshop on Human Differentiation Antigens (Osaka, Japan, 1996) was used in the study.

NP antigen expression was assessed by indirect immunofluorescence counted with a FACScan (Becton, Dickinson) cytofluorimeter. Up to 10,000 cells per specimen were analyzed. The reactivity was assessed using granulocyte gates. Computer integral program Framework III was used to process the findings.

Statistical analysis of differences was performed by variation statistics methodology using Student's test and Wilcoxon-Mann-Witney's u-test.

Results. Peripheral NP adhesive capacity in normal individuals and cancer patients is compared in fig. 1.

About half (13/25) the cases had increased relative NP number, in the remaining 12 cases the NP number approached the upper normal limit. The values ranged from 59.1% to 84.2% in cancer patients against 48.2% to 78% in donors. Mean NP numbers were $72.4 \pm 1.3\%$ in OC cases versus $68.3 \pm 1.4\%$ in donors ($p < 0.05$).

Increased ANP was found in 15 of the 25 OC patients including 9 cases with a marked increase. One patient had an ANP fall up to 1.8×10^9 /l, the remaining 10 patients had normal ANP. ANP variation was 1.8 to 8.8×10^9 /l in the patients versus 2.3 to 4.8×10^9 /l in the control. Mean values were $4.7 \pm 0.3 \times 10^9$ /l in OC patients versus $3.5 \pm 0.2 \times 10^9$ /l in the control ($p < 0.05$).

The patients with OC had considerable impairment of NP adhesive capacity before treatment. Most of the patients (21, 84%) presented with decreased relative adhesion including 5 patients with a marked fall in NP adhesion: less than 30% of the cells possessed adhesion potential (14.3%–29.6%). Normal test (88.6%) was found in one case only. Mean NP adhesion value in the OC patients was $45.6 \pm 3.2\%$ versus $72.3 \pm 0.9\%$ in the control ($p < 0.01$).

A fall in absolute NP adhesion values was found before treatment in 10 patients including 6 women with a marked decrease (less than 2.0×10^9 /l). Mean values were $2.1 \pm 0.2 \times 10^9$ /l in the patients versus $2.5 \pm 0.06 \times 10^9$ /l in the donors.

Spontaneous NP aggregation before treatment was found in 14 of the 23 cases tested, including 4 with a marked fall; in 5 cases the tests were normal. MC variation was 26 to 169 in the patients and 85 to 133 in the donors, average patient

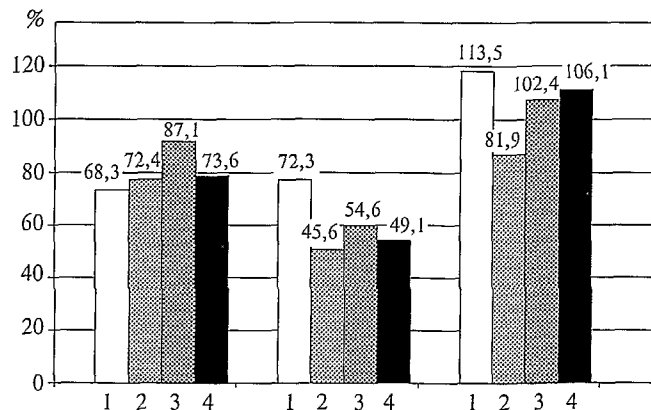


Рис. 1. Адгезия и агрегация НФ больных РЯ до лечения и в раннем послеоперационном периоде.

1 — доноры ($n=70$); 2 — до лечения ($n=25$); 3 — 1-е сутки после лечения ($n=16$); 4 — 7-е сутки после лечения ($n=27$).

Fig. 1. NP adhesion and aggregation in OC patients before treatment and early postoperatively

1, donors ($n=70$); 2, before treatment ($n=25$); 3, day 1 after surgery ($n=16$); 4, day 7 after surgery ($n=27$).

значительное снижение отмечено у 4, у 5 больных показатели существенно не отличались от нормы. Колебания СК у больных были от 26 до 169, у доноров — 85—133, в среднем по группе больных СК составил $81,9 \pm 7,1$, у доноров — $113,5 \pm 5,6$ ($p < 0,05$).

При анализе фагоцитарной активности у больных РЯ до лечения (табл. 1) отмечено достоверное отклонение от нормы многих показателей. Выявлено замедление фагоцитарной активности НФ: через 5 мин число фагоцитирующих клеток ($\Phi\text{И}_{5\text{ мин}}$) было достоверно ниже, чем в контроле, и составило $12,9 \pm 2,2\%$, так же как и число захваченных частиц латекса в среднем на 1 НФ ($\text{ФЧ}_{5\text{ мин}}$), которое оказалось сниженным более чем у половины (15 из 23) больных и было равно $2,4 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$). Через 60 мин число поглощенных частиц ($\Phi\text{И}_{60\text{ мин}}$) было даже выше, чем в контрольной группе ($93,8 \pm 2,8$ и $82,4 \pm 2,2$ соответственно). $\text{ФЧ}_{60\text{ мин}}$ не отличалось от значений этого показателя в контрольной группе, что отразилось на показателе КФЧ — скорости фагоцитоза. Он оказался достоверно ниже по сравнению с контрольным. Таким образом, у больных РЯ до лечения выявлено замедление фагоцитарной активности на начальных этапах и некоторое повышение ее через 60 мин.

По данным автоматического анализатора «Техникон Н-1», показатель МРХИ в контрольной группе составил в среднем $0,13 \pm 0,58$ усл. ед. с колебаниями от $-8,5$ до $+9,4$. У больных РЯ до лечения этот показатель был $2,7 \pm 1,6$ ($p > 0,05$). Показатели МРХИ больных варьировали в более широких пределах, чем в контроле (от $-11,7$ до $+19,3$). Отклонение от нормальных величин активности МП НФ выявлено только у 4 из 22 пациенток; у 2 отмечено его увеличение, у 2 — снижение показателя.

В раннем послеоперационном периоде (1-е сутки) у большинства (11 из 16) больных отмечался лейкоцитоз и нейтрофилез. Показатели адгезии НФ, как и до лечения, оставались сниженными (см. рис. 1).

Спонтанная агрегация в 1-е сутки варьировала от 32 до 192 ед. и в среднем составила $102,4 \pm 11,3$ ед. ($p > 0,05$). Индивидуальный анализ СК показал, что у 4 больных спонтанная агрегация снизилась, у остальных или осталась без изменения, или даже несколько увеличилась.

В 1-е сутки после операции (см. табл. 1), как и до лечения, оставалась сниженной активность НФ в начальной фазе фагоцитоза ($\Phi\text{И}_{5\text{ мин}}$ и $\text{ФЧ}_{5\text{ мин}}$) и высокая активность через 60 мин инкубации, что проявилось особенно в показателе $\text{АФЧ}_{60\text{ мин}}$, который оказался почти в 2 раза выше исходного и в 3 раза по сравнению с данными контроля.

Активность МП НФ у 10 пациенток, так же, как и до операции, была в пределах нормальных колебаний, у 3 она была значительно выше нормы, у 2 оказалась сниженной.

Исследование на 7-е сутки после операции проведено у 27 больных РЯ. Анализ результатов показал, что у 24 больных

Таблица 1

Фагоцитарные индексы и активность МП НФ периферической крови больных РЯ до лечения и в раннем послеоперационном периоде ($X \pm m$) Peripheral NP phagocytic indices and MP activity in OC patients before treatment and early postoperatively (Mean $\pm$ S.D.)

Тест	Доноры (n=70)	Больные до лечения (n=23)	После операции	
			1-е сутки (n=16)	7-е сутки (n=27)
$\Phi\text{И}_{5\text{ мин}} \cdot \% \pm 2\text{S}$ $\text{PI}_{5\text{ min}} \cdot \% \pm 2\text{S}$	$17,3 \pm 2,2$ (7,4—27,4)	$12,9 \pm 2,2^*$	$10,5 \pm 1,9^*$	$13,2 \pm 2,4^*$
$\text{АФИ}_{5\text{ мин}} \cdot 10^9/\text{л} \pm 2\text{S}$ $\text{API}_{5\text{ min}} \cdot 10^9/\text{л} \pm 2\text{S}$	$0,6 \pm 0,1$ (0,3—2,2)	$0,6 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,2^*$	$0,8 \pm 0,2$
$\text{ФЧ}_{5\text{ мин}} \cdot \% \pm 2\text{S}$ $\text{PN}_{5\text{ min}} \cdot \% \pm 2\text{S}$	$3,3 \pm 0,1$ (1,8—4,8)	$2,4 \pm 0,3^*$	$2,2 \pm 0,3^*$	$2,6 \pm 0,3^*$
$\text{АФЧ}_{5\text{ мин}} \cdot \% \pm 2\text{S}$ $\text{APN}_{5\text{ min}} \cdot \% \pm 2\text{S}$	$1,9 \pm 0,05$ (1,4—2,9)	$1,4 \pm 0,2^*$	$2,2 \pm 0,7$	$2,0 \pm 0,3$
$\Phi\text{И}_{60\text{ мин}} \cdot \% \pm 2\text{S}$ $\text{PI}_{60\text{ min}} \cdot \% \pm 2\text{S}$	$82,4 \pm 2,2$ (57,6—90,2)	$93,8 \pm 2,8^*$	$88,4 \pm 3,2$	$88,6 \pm 4,1$
$\text{АФИ}_{60\text{ мин}} \cdot 10^9/\text{л} \pm 2\text{S}$ $\text{API}_{60\text{ min}} \cdot 10^9/\text{л} \pm 2\text{S}$	$2,9 \pm 0,2$ (0,7—5,0)	$4,4 \pm 0,4^*$	$8,6 \pm 0,7^{**}$	$4,7 \pm 0,4^*$
$\text{ФЧ}_{60\text{ мин}} \cdot \% \pm 2\text{S}$ $\text{PN}_{60\text{ min}} \cdot \% \pm 2\text{S}$	$13,3 \pm 0,3$ (9,3—17,3)	$14,1 \pm 0,8$	$11,8 \pm 0,8^{**}$	$13,3 \pm 0,9$
$\text{АФЧ}_{60\text{ мин}} \cdot 10^9/\text{л} \pm 2\text{S}$ $\text{APN}_{60\text{ min}} \cdot 10^9/\text{л} \pm 2\text{S}$	$38,6 \pm 1,4$ (15,2—62,0)	$62,0 \pm 2,3^*$	$101,4 \pm 12,1^*$	$62,5 \pm 6,9^{**}$
$\text{ФЧ} (\text{ФЧ}_{5\text{ мин}} / \text{ФЧ}_{60\text{ мин}}) \pm 2\text{S}$ $\text{PNC} (\text{PN}_{5\text{ min}} / \text{PN}_{60\text{ min}}) \pm 2\text{S}$	$0,25 \pm 0,02$ (0,11—0,36)	$0,18 \pm 0,02^*$	$0,20 \pm 0,03^*$	$0,20 \pm 0,02^*$
$\text{МРХИ, усл. ед.} \pm 2\text{S}$ $\text{MPXI, conv. u.} \pm 2\text{S}$	$0,13 \pm 0,6$ (-8,3—10,9)	$2,7 \pm 1,6$	$1,0 \pm 2,6$	$0,83 \pm 2,0$
Test	Donors (n=70)	Patients before treatment (n=23)	day 1 (n=16)	day 7 (n=27)
			After surgery	

Примечание. * достоверность по отношению к контрольной группе (здесь и в табл. 2).

** достоверность по отношению к контрольной группе и предыдущей группе больных. В скобках — пределы колебаний показателей доноров, n — количество обследованных.

Notes. *, Significance of difference with control (here and in table 2).

**, Significance of difference with control and with previous patient group. Numbers in parentheses are ranges, n is the number of cases.

group MC was $81,9 \pm 7,1$ against an average donor group MC of $113,5 \pm 5,6$ ($p < 0,05$).

Analysis of NP phagocytic activity in the OC patients (table 1) discovered significant abnormalities in many parameters. NP phagocytic activity was slow: the number of phagocytic cells after 5 minutes of incubation ($\text{PI}_{5\text{ min}}$) was $12,9 \pm 2,2\%$ and significantly lower than in the control as well as the average number of captured latex particles per NP ($\text{PN}_{5\text{ min}}$) which was decreased in more than half the patients (15/23) and reached $2,4 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$). At 60 min the number of captured latex particles ($\text{PI}_{60\text{ min}}$) was even higher than in the control ($93,8 \pm 2,8$ vs $82,4 \pm 2,2$, respectively). The $\text{PN}_{60\text{ min}}$ value was similar to that in the control which was reflected by the PNC parameter (phagocytosis rate). This parameter was significantly lower as compared to the control. Thus, before treatment the OC patients presented with decrease in phagocytic activity at early stages and some increase in the rate after 60 minutes of phagocytosis.

число лейкоцитов к этому времени снизилось до нормальных величин и составило $7,3 \pm 0,4 \cdot 10^9$ /л, число НФ было $73,6 \pm 1,8\%$ ($5,4 \pm 0,4 \cdot 10^9$ /л).

Адгезия НФ на 7-е сутки оставалась сниженной у большинства (21 — 78%) больных, причем значительно у 8 (менее 30% прилипших к пластику клеток). В среднем по группе ($49,1 \pm 3,9\%$) она оказалась достоверно ниже, чем в контроле, и существенно не отличалась от исходных данных и показателей больных в 1-е сутки после операции. В абсолютных величинах у 4 больных показатели адгезии НФ были снижены, у остальных — в пределах нормы. В среднем по группе показатель адгезии НФ составил $2,7 \pm 0,3 \cdot 10^9$ /л ($p > 0,05$).

Анализ показателей адгезии НФ в послеоперационном периоде у больных, прослеженных в динамике, показал, что после операции наблюдалось некоторое увеличение адгезионной способности НФ: у 5 (42%) из 12 в 1-е сутки и у 6 (35%) из 17 на 7-е сутки. У 5 больных она оставалась без изменения на низком уровне или даже несколько снизилась на 7-е сутки. Абсолютные показатели адгезии НФ увеличились у 4 больных, снизились у 3.

Исследование агрегации НФ на 7-е сутки выявило как увеличение (у 8), так снижение (у 11) этого показателя. У 8 он остался без изменения и в среднем по группе составил $106,1 \pm 9,5$ ед. Фагоцитарная активность НФ (см. табл. 1), как и до лечения, оставалась на начальных этапах фагоцитоза (ФИ_{5 мин}) низкой, хотя в абсолютных цифрах число активно фагоцитирующих клеток было даже несколько выше нормы ($0,8 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л). ФИ_{60 мин} у 14 больных был повышен, у 2 он оказался резко сниженным (18 и 42% соответственно), у одного из них показатель до лечения был на нижней границе нормы. В среднем по группе ФИ_{60 мин} существенно не отличался от показателей до лечения и составил $88,6 \pm 4,1$ %. Показатель АФЧ_{60 мин} ($63,7 \pm 6,9 \cdot 10^9$ /л) снизился по сравнению с данными в 1-е сутки после операции, но оставался, как и до лечения, почти в 2 раза выше значений в контрольной группе. Исследование МП (МРХ) выявило увеличение этого показателя по сравнению с контролем только у 3, снижение отмечено у 5, у 16 больных он существенно не изменился. Колебания показателя МРХ было от $-24,2$ до $+12,4$ усл. ед.

Среди пациенток РЯ были выделены две группы: 1-я — без асцита, 2-я — с распространенной формой РЯ (с асцитом). Анализ результатов исследования выявил значительные различия между этими группами (рис. 2). Так, у больных 2-й группы до лечения по сравнению с больными 1-й группы число НФ было снижено и значительно нарушена функция адгезии НФ: число прилипших клеток было в этой группе почти в 2 раза меньше, чем в 1-й ($36,1 \pm 4,4$ и $57,9 \pm 3,5\%$ соответственно), а также значительно ниже активность МП. Не выявлено различий при анализе агрегационной способности НФ между этими группами, в обоих показатели были достоверно ниже по сравнению с контрольными. Все показатели фагоцитоза (ФИ, ФЧ) как при начальной, так и при максимальной инкубации, за исключением некоторых абсолютных значений (АФИ_{60 мин}, АФЧ_{60 мин}), а также КФЧ, были достоверно выше в группе больных с асцитом.

В послеоперационном периоде (рис. 3) число НФ в 1-е сутки увеличилось в обеих группах, к 7-м суткам вернулось

Control MPXI as found using a Technicon H-1 0.13 ± 0.58 conv.u. (range -8.5 to $+9.4$). In the OC patients this parameter before treatment was 2.7 ± 1.6 ($p > 0.05$). The MPXI values in the patients varied greater than in the control (-11.7 to $+19.3$). Abnormal NP MP was found in 4 of the 22 patients tested including 2 cases with increased and another 2 cases with decreased level.

Early postoperatively (day 1) most patients (11/16) presented with leukocytosis and neutrophilosis. NP adhesion parameters remained decreased (see fig.1).

The spontaneous aggregation on day 1 varied from 32 to 192 u. (mean 102.4 ± 11.3 u, $p > 0.05$). Spontaneous aggregation was decreased in 4 and remained unchanged or even increased in the rest of the cases.

On day 1 following surgery (see table 1) NP activity remained decreased at phagocytosis early stage (PI_{5 min} and PN_{5 min}) to increase after 60 min incubation as reflected by the parameter APN_{60 min} which was two-fold as big as the baseline value and three-fold greater as compared to the control.

NP MP activity was normal in most (10) patients, considerably increased in 3 and decreased in 2 patients.

Twenty seven patients with OC were tested on day 7 after surgery. Most patients (24) had normal leukocyte counts $7.3 \pm 0.4 \times 10^9$ /l, NP count was $73.6 \pm 1.8\%$ ($5.4 \pm 0.4 \times 10^9$ /l).

On day 7 NP adhesion was decreased in 21 (78%) patients including 8 with a marked decrease (less than 30% adhesion to plastic). Average value in the patient group $49.1 \pm 3.9\%$ was significantly lower than in the control and similar to the values at baseline and on day 1. Absolute NP adhesion values were decreased in 4 and normal in the remaining patients. Average NP adhesion in the patient group was $2.7 \pm 0.3 \times 10^9$ /l ($p > 0.05$).

Monitoring of postoperative changes in NP adhesion potential discovered some increase in 5 of 12 (42%) cases on day 1 and in 6 of 17 (35%) cases on day 7 after surgery. In 5 patients the parameter remained low or even somewhat decreased on day 7. Absolute NP adhesion characteristics increased in 4 and decreased in 3 patients.

On day 7 following surgery NP aggregation was increased in 8, decreased in 11 and unchanged in 8 patients; average group value was 106.1 ± 9.5 u. NP phagocytic activity (see table 1) was low at phagocytosis beginning (PI_{5 min}) like before treatment, though absolute number of phagocytic cells was somewhat above normal ($0.8 \pm 0.2 \times 10^9$ /l). PI_{60 min} was increased in 14 and markedly decreased in 2 patients (18% and 42%, respectively) including 1 with the baseline parameter next to normal. Average PI_{60 min} in the patient group was similar to baseline $88.6 \pm 4.1\%$. The APN_{60 min} ($63.7 \pm 6.9 \times 10^9$ /l) decreased as compared to day 1 but remained about two-fold greater than in the control. As compared to the control, MPXI was increased in 3, decreased in 5 and similar in 16 patients. The MPXI ranged from -24.2 to $+12.4$.

The OC patients were stratified into ascites-negative (group 1) and ascites-positive (group 2) categories. The test parameters were different in the two groups (fig.2). Before treatment patients from group 2 had a significantly lower NP number and decreased NP adhesion function as compared to group 1: the number of adhering cells was about two-fold lower than in group 1 ($36.1 \pm 4.4\%$ vs $57.9 \pm 3.5\%$, respectively), as well as MP activity. There were no differences in NP aggregation potential

к исходному уровню. Адгезивная способность НФ у больных 1-й группы (без асцита) изначально была выше, чем у больных с асцитом, приближаясь к нижней границе нормы, и к 7-м суткам составила $60,3 \pm 5,9\%$, тогда как у больных 2-й группы (с асцитом) она оставалась на низком уровне и к 7-м суткам была равна $38,0 \pm 3,7\%$ ($p < 0,05$). Общее число фагоцитирующих НФ ($\Phi\text{И}_{60 \text{ мин}}$) у больных 1-й группы во все сроки наблюдения не превышало значений верхней границы нормы и составило к 7-м суткам $85,8 \pm 5,2\%$, в то время как у больных с асцитом $\Phi\text{И}_{60 \text{ мин}}$ ($97,5 \pm 2,2\%$) был достоверно выше не только по сравнению с показателями контрольной группы, но и с больными 1-й группы.

Экспрессия дифференцировочных антигенов НФ периферической крови представлена на рис. 4. Выявлена низкая экспрессия в относительных величинах почти всех дифференцировочных антигенов у больных РЯ до лечения ($p < 0,05$). Исключение составила экспрессия антигена CD50, показатели которого оказались значительно выше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе. Анализ абсолютных значений выявил незначительное отклонение от контрольной группы по антигенам CD11b, CD16, CD24 и только экспрессия CD95 была достоверно снижена.

Корреляционный анализ между степенью адгезии НФ и дифференцировочными антигенами на их поверхности выявил сильную корреляцию с антигеном A117 ($r = 0,97$) и хорошую корреляцию с антигенами CD11b ($r = 0,68$), CD18 ($r = 0,64$) и менее выраженную с антигеном CD95 ($r = 0,60$).

В 1-е сутки после операции были отмечены незначительные отклонения экспрессии большинства дифференцировочных антигенов в относительных величинах по сравнению с исходными данными. Исключение составил CD11b, экспрессия которого выявлялась почти на всех НФ ($89,8 \pm 2,3\%$), что достоверно выше исходного уровня. Напротив, экспрессия антигенов CD16 и особенно CD95 на поверхности НФ оказалась низкой (см. рис. 4).

На 7-е сутки после операции относительные средние показатели большинства дифференцировочных антигенов существенно не отличались от исходных уровней, за исключением экспрессии антигена CD24, которая оказалась более высокой и приблизилась к показателю контрольной группы.

По экспрессии антигена CD95 на 7-е сутки больных можно было разделить на две подгруппы — с очень низкими и высокими показателями, в большинстве своем превышающими средние показатели контроля. Оказалось, что в последнюю подгруппу вошли пациентки, у которых до операции отмечено накопление асцитической жидкости в брюшной полости. Исследование выявило те же закономерности по антигенам A117, CD16, CD24, CD50 — более высокие значения у больных с диссеминацией процесса по брюшине (табл. 2).

Заключение. Результаты наших исследований выявили нарушение ряда важнейших функций НФ периферической крови у больных РЯ: адгезии, агрегации, поглотительной способности и экспрессии дифференцировочных антигенов (CD18, CD11b, A117, CD16, CD24, CD95, CD50), причем эти изменения оказались наиболее выраженными у больных с распространенной формой заболевания. Полученные данные согласуются с отдельными сообщениями

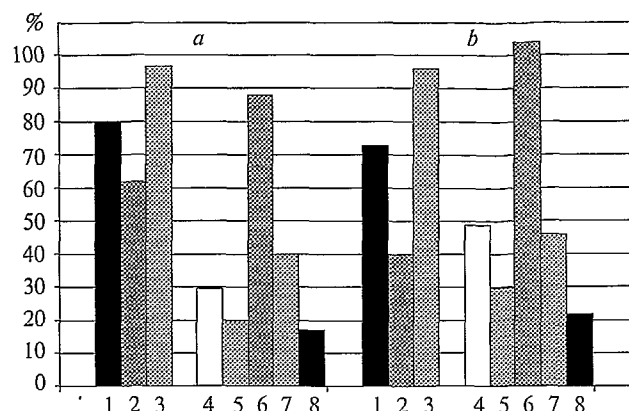


Рис. 2. Функциональная характеристика НФ больных РЯ до лечения без асцита (а) и с асцитом (б).

1 — число НФ, %; 2 — адгезия НФ, %; 3 — агрегация НФ (СК); 4 — $\text{PI}_{5 \text{ мин}}$, %; 5 — $\text{PN}_{5 \text{ мин}}$, %; 6 — $\text{PI}_{60 \text{ мин}}$, %; 7 — $\text{PN}_{60 \text{ мин}}$, %; 8 — КФЧ.

Fig. 2. NP functional characteristics in OC patients with (group 1) and without (group 2) ascites before treatment.

1, NP percentage; 2, percentage of NP adhesion; 3, NP aggregation (MC); 4, $\text{PI}_{5 \text{ мин}}$, %; 5, $\text{PN}_{5 \text{ мин}}$, %; 6, $\text{PI}_{60 \text{ мин}}$, %; 7, $\text{PN}_{60 \text{ мин}}$, %; 8, PNC.

between the groups and in both groups this parameter was significantly lower than in the control. All phagocytosis parameters (PI, PN) were significantly higher in the ascites group both at an early incubation stage and after maximal incubation except some absolute values ($\text{API}_{60 \text{ мин}}$, $\text{APN}_{60 \text{ мин}}$) and PNC.

On day 1 after surgery (fig. 3) the NP percentages increased in both groups to return to baseline on day 7. NP adhesive potential in group 1 (no ascites) at baseline ($60.3 \pm 5.9\%$) was higher than in the ascites group and approached the lower normal limit by day 7. In contrast, group 2 patients presented with a low NP number that reached $38.0 \pm 3.7\%$ by day 7 ($p < 0.05$). The total phagocytic NP number ($\text{PI}_{60 \text{ мин}}$) in group 1 was not higher than the upper normal limit at any time of observation and reached $85.8 \pm 5.2\%$ on day 7, while in the ascites group the $\text{PI}_{60 \text{ мин}}$ ($97.5 \pm 2.2\%$) was significantly higher as compared to both control and group 1.

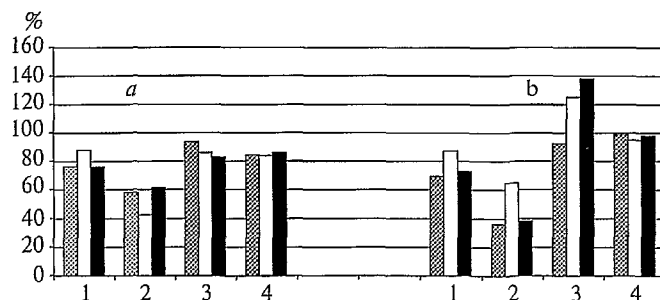


Рис. 3. Функциональная характеристика НФ больных РЯ без асцита (а) и с асцитом (б) до лечения и в раннем послеоперационном периоде.

Светлые столбики — до лечения, темные — 1-е сутки после лечения, со штриховкой — 7-е сутки после лечения.

1 — число НФ, %; 2 — адгезия НФ, %; 3 — агрегация НФ (СК); 4 — $\text{PI}_{60 \text{ мин}}$, %.

Fig. 3. NP functional characteristics in OC patients with (group 1) and without (group 2) ascites before treatment and early postoperatively.

Light bars, before treatment; dark bars, day after surgery, dotted bars, day 7 after surgery.

1, NP percentage; 2, percentage of NP adhesion; 3, NP aggregation (MC); 4, $\text{PI}_{60 \text{ мин}}$, %.

Таблица 2

Table 2

Показатели экспрессии дифференцировочных антигенов НФ периферической крови больных РЯ с диссеминацией процесса и без нее по брюшине на 7-е сутки после операции ($\bar{X} \pm m$)

Expression of differentiation antigens of peripheral NP in OC patients with or without peritoneal disease dissemination on day 7 following surgery (Mean $\pm$ S.D.)

Тест	Больные	
	без диссеминации (n=5)	с диссеминацией (n=4)
ICO—GM1(CD11b), % $\cdot 10^9$ /л	77,2 $\pm$ 18,8 4,2 $\pm$ 1,4	н. п.
ICO—108 (CD18), % $\cdot 10^9$ /л	73,8 $\pm$ 17,9 3,9 $\pm$ 1,2	н. п.
A117, % $\cdot 10^9$ /л	27,2 $\pm$ 21,0 2,3 $\pm$ 2,0	52,7 $\pm$ 17,4* 2,2 $\pm$ 1,0
ICO—116(CD16), % $\cdot 10^9$ /л	30,6 $\pm$ 11,4 1,4 $\pm$ 0,5	88,3 $\pm$ 3,2* 3,4 $\pm$ 0,5*
ICO—150(CD24), % $\cdot 10^9$ /л	67,2 $\pm$ 8,3 3,0 $\pm$ 0,4	89,4 $\pm$ 3,3* 3,4 $\pm$ 0,5
ICO—60(CD50), % $\cdot 10^9$ /л	77,8 $\pm$ 19,0 4,2 $\pm$ 1,3	93,1 $\pm$ 2,1* 4,2 $\pm$ 1,3
ICO—160(CD95), % $\cdot 10^9$ /л	4,3 $\pm$ 0,4 0,2 $\pm$ 0,1	61,3 $\pm$ 8,0* 2,3 $\pm$ 0,4*
Tests	no dissemination (n=5)	dissemination (n=4)
Patients		

Примечание. н. п. — тест не проводили. / Note. n.t., not tested.

в зарубежной литературе об изменении состояния рецепторов и функций НФ при злокачественном росте, что говорит о необходимости и перспективности дальнейших исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Барышников А. Ю., Чистякова О. В. // Вестн. ОНЦ АМН России. — 1995. — № 2. — С. 8—13.
- Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н., Круглова Н. Б. и др. // Клин. лаб. диагн. — 1996. — № 2. — С. 18—20.
- Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н. // Там же. — 1998. — № 5. — С. 21—24.
- Кашулина А. П., Терещенко И. П. // Экспер. онкол. — 1985. — Т. 7, № 6. — С. 3—9.
- Новиков Д. К., Новикова В. И. // Клеточные методы иммунодиагностики. — Минск, 1979. — С. 222.
- Лаврова В. С., Чередынцева Н. В., Васильев Н. В. и др. // Нейтрофилы и злокачественный рост. — Томск, 1992. — С. 123.
- Тюляндин С. А. Рак яичников. — М., 1996. — С. 59.
- Хайтов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. — 1995. — С. 218.
- Шапот В. С. Биохимические аспекты опухолевого роста. — М., 1975.
- Altomonte M., Gloghini A., Bertola G. et al. // Cancer Res. — 1993. — Vol. 53, N. 14. — P. 3343—3357.
- Edelman G. M. // Ann. Rev. Cell Biol. — 1986. — Vol. 2. — P. 81—116.
- Garely S., Schieppatti C., Banfi L., Meroni P. // Tumori. — 1983. — Vol. 69, N. 5. — P. 409—415.
- Tomita Y., Watanabe H., Kobayashi H. et al. // Am. J. Pathol. — 1993. — Vol. 143, N. 1. — P. 191—198.

Поступила 30.06.99 / Submitted 30.06.99

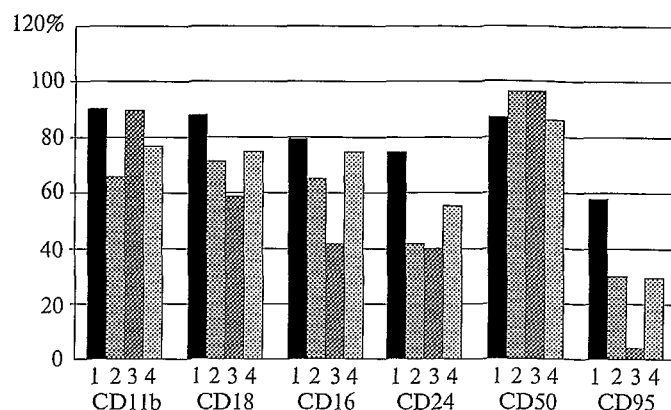


Рис. 4. Показатели экспрессии дифференцировочных антигенов НФ больных РЯ до лечения и в раннем послеоперационном периоде.

1 — доноры (n=70); 2 — до лечения (n=9); 3 — 1-е сутки после лечения (n=6); 4 — 7-е сутки после лечения (n=9).

Fig. 4. Expression of differentiation antigens of peripheral NP in OC patients before treatment and early postoperatively.

1, donors (n=70); 2, before treatment (n=9); 3, day 1 after surgery (n=6); 4, day 7 after surgery (n=9).

Expression of differentiation antigens of peripheral NP is demonstrated in fig. 4. Low relative expression of all differentiation antigens was found before treatment in all the patients ($p < 0.05$), except CD50 that was significantly higher ($p < 0.01$) than in the control. A small deviation from the control values was discovered for CD11b, CD16, CD24, while CD95 expression was significantly lower.

There was a strong correlation between NP adhesion and expression of A117 ($r = 0.97$), a good correlation with CD11b ($r = 0.68$), CD18 ($r = 0.64$) and a less marked correlation with CD95 ($r = 0.60$).

On day 1 after surgery there were small differences in expression of most differentiation antigens in relative values as compared to baseline, except CD11b that was expressed almost on every NP ($89.8 \pm 2.3\%$), i.e. significantly more frequently as compared to baseline. In contrast, expressions of CD16 and especially of CD95 on NP surface were low (fig. 4).

On day 7 after surgery there were no differences in expression of most differentiation antigens as compared to baseline, except CD24 that had a higher expression approaching the control value.

As to CD95 expression the patients divided into 2 clear-cut groups with very low and high values most of which were greater than those in the control. The second group consisted of patients with abdominal ascites before surgery. The same regularities, i.e. greater values in cases with peritoneal disease dissemination, were discovered for A117, CD16, CD24 and CD50 (table 2).

Conclusion. Our study discovered impairment of some important functions of peripheral NP in patients with OC such as adhesion, aggregation, absorption and expression of differentiation antigens (CD18, CD11b, A117, CD16, CD24, CD95, CD50), the changes being more marked in patients with advanced cancer. Our findings are in agreement with some foreign publications on changes in NP receptor status and functioning during malignant growth which renders important the study in this field.