

Э.З. ГАББАСОВА, А.К. КОСАНОВА, З.Б. ИБРАГИМОВА, Г.А. ТАЖЕН, Ж.Е. СУГИРАЛИ, К.А. ТАУШАН, Б.Е.ТУРЛЫХАНОВА
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии №3

ИММУНОДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

Имунофенотипирование методом проточной цитометрии является важным компонентом в диагностике острых лейкозов. Данная работа представляет результаты иммунофенотипирования острых лейкозов, что позволяет глубже охарактеризовать фенотип клеток опухолевой природы и способствует выбору наиболее рациональной терапии.

Ключевые слова: острые лейкозы, проточная цитометрия, иммунофенотипирование.

Острый лейкоз (ОЛ) - это клональное злокачественное новообразование, в основе которого лежит дефект стволовых клеток различного уровня, либо поражение клеток-предшественников. Морфологическим субстратом заболевания являются неопластически трансформированные клетки, обладающие способностью к подавлению нормального гемопоэза и инфильтрирующие костный мозг, постепенно вытесняя и угнетая нормальные ростки кроветворения [1]. Алгоритм диагностики острых лейкозов в современной клинике основан на пяти базовых компонентах:

- получение клинических данных;
- морфологический анализ blasts;
- цитохимический анализ blasts;
- иммунофенотипирование методом проточной цитометрии;
- цитогенетическое/молекулярно-генетическое исследование.

Поистине революционное значение для диагностической иммунологии и гематологии оказала разработка методов получения моноклональных антител, что было подтверждено в 1984 присуждением Нобелевской премии Kohler и Milstein вместе с Jerne за вклад в развитие теоретической иммунологии и биотехнологии [2]. Иммунодиагностика гемобластозов основана на сопоставлении морфофункциональных характеристик лейкозных blasts и нормальных/нетрансформированных клеток гемопоэза. По набору мембранных и цитоплазматических антигенов можно установить линейную принадлежность, стадию зрелости и функциональное состояние клетки. С начала 80-х годов XX века, когда развитие моноклональных антител пошло по экспоненте, стало возможным нарастающее по сложности иммунофенотипирование. К настоящему времени ИФТ превратилось в быстрый и полезный способ получения подробной характеристики опухолевых клеток, необходимой для диагностики ОЛ [3].

Для иммунофенотипирования ОЛ достаточна оценка экспрессии маркеров скрининговой панели (BCSH, 2002) [4]:

(а) миелоидные маркеры:

МПО, CD13, CD33;

(b) Лимфоидные маркеры:

1. Маркеры Т-лимфоцитов - CD2, CD7, cуCD3 и sCD3;
2. Маркеры В-лимфоцитов - CD10, CD19, cуCD22 и sCD22.
3. Незрелость клетки характеризуют TdT, CD34, HLA-DR.

Цель исследования: изучение значения иммунофенотипирования клеток костного мозга в диагностике острых лейкозов.

Материалы и методы исследования: нами обследовано 35 больных с ОЛ в отделении гематологии ГКБ №7 г. Алматы. Для диагностики мы использовали общеклиническое обследование, морфологическое цитологическое и цитохимическое исследование, иммунофенотипирование костного мозга. Для иммунодиагностики ОЛ были использованы панели моноклональных антител и скрининг Европейской группы по иммунологической диагностике, 2002г. Иммунофенотипирование проводилось на проточном цитофлуориметре FacsCalibur (Becton Dickinson - Германия).

Результаты и обсуждение: средний возраст обследованных 35,5±3 лет, 54% больных составили мужчины; 46% – женщины. При клиническом исследовании выявлены следующие синдромы: опухолево-интоксикационный в 97% случаях, гиперпластический – 43%, анемический – 94%, геморрагический – 46%, специфическая лихорадка – 78%, язвенно-некротический – 28%, вторичного иммунодефицита – 86%.

При анализе результатов ИФТ костного мозга взрослых больных с острыми лейкозами, острые миелобластные варианты лейкоза диагностированы в 77% случаев и ОЛЛ - в 23% случаев, в том числе В-линейные ОЛЛ - у 88,9% пациентов, Т-линейные ОЛЛ - у 11,1%.

Имунофенотип M0 FAB-подварианта ОНЛ -CD117, ц-МП, CD13±, CD33±(м.б. HLA-DR, CD34, CD38; в 50-70% случаев экспрессия лимфоидных антигенов CD2, CD4, CD7, CD10 и TdT)

Имунофенотип M1 FAB -подварианта ОНЛ-CD33, CD13, CD65, CD117, ц-МП, (м.б. HLA-DR, CD38; CD34±, нечасто CD4, CD11b, CD15 и CD65)

Имунофенотип M2 FAB -подварианта ОНЛ-ц- МП, CD11b, CD15, CD65, CD13, CD33, CD65, CD117 (в 50-60% наблюдений CD34, HLA-DR; м.б. экспрессия лимфоидных маркеров CD10, CD2, CD7, CD19).

Имунофенотип M3 FAB -подварианта ОНЛ - резко увеличена экспрессия МП, CD13, CD33 и CD65; вариабельна CD11b и CD15, слабая CD34 при отсутствии HLA-DR; в 40% наблюдений CD2).

Имунофенотип M4 FAB -подварианта ОНЛ-МПО, CD11b, CD11c, CD14, CD15, CD13, CD33, CD65, HLA-DR, CD38, CD34±.

Имунофенотип M5 FAB -подварианта ОНЛ-МПО, HLA-DR, CD4; CD11b, CD11c, CD14, CD15, CD33, CD65, CD36±.

Имунофенотип M6 FAB -подварианта ОНЛ-Гликофорин А (GPA), HLA-DR, CD38, трансферинный рецептор CD71, CD34± .

Имунофенотип M7 FAB -подварианта ОНЛ-CD41a, CD42b и/или CD61 (м.б. экспрессия CD13, CD33, HLA-DR, CD38, CD34).

Имунофенотип ОЛЛ из ранних предшественников (про- В-ОЛЛ)- CD19, cytCD22, cyt79a, TdT, CD34, у ½ CD20, слабая экспрессия CD22, CD45 (при наличии обмена 11q23 экспрессия CD15)

Имунофенотип пре-пре-В- клеточного варианта ОЛЛ-CD10, CD19, CD22, CD79a, TdT, CD20, редко CD34.

Имунофенотип пре В- клеточного варианта ОЛЛ-Сyt μ- цепь при отсутствии Sm Ig, CD10, CD19, CD22, CD79a, TdT, CD20, CD34.

Имунофенотип В- клеточного варианта ОЛЛ-CD19, CD22, CD20, Sm IgM с рестрикцией к или λ, редко TdT, отсутствие CD34 .

Имунофенотип Т- клеточных вариантов ОЛЛ-Главное - CytCD3.

Выводы. Таким образом, иммунофенотипирование опухолевых элементов при остром лейкозе позволяет глубже охарактеризовать фенотип клеток опухолевой природы, диагностировать M0, M7, ОМЛл, ОЛЛм и БОЛ варианты ОЛ, что способствует выбору наиболее рациональной врачебной тактики ведения больных. Данный метод совместно с результатами цитогенетического исследования дает возможность определять минимальную остаточную болезнь и точнее оценивать прогноз этих заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдулкадыров К.М. Гематология. Новейший справочник. – СПб.: 2004 г.
- 2 Bene M., Castoldi G., Knapp W. et al. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). // Leukemia. – 1995. - 9(10).- P. 1783–6.
- 3 Методические рекомендации «Современные методы диагностики острых лейкозов у детей и взрослых». – Минск: 2001.
- 4 Craig F. E., Foon K. A. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms // Blood – 2008.- 111. – P. 3941–67.

Э.З. ГАББАСОВА, А.К. КОСАНОВА, З.Б. ИБРАГИМОВА, Г.Ә. ТӘЖЕН, Ж.Е. СҮГІРӘЛІ, К.А. ТАУШАН, Б.Е. ТУРЛЫХАНОВА
ЖЕДЕЛ ЛЕЙКОЗДАРДЫҢ ИММУНОДИАГНОСТИКАСЫ

Түйін: Ағымдық цитометрия әдісімен иммунофенотиптеу жедел лейкоздардың диагностикасында маңызды компонент болып табылады. Аталған жұмыс жедел лейкоздарды иммунофенотиптеу нәтижесін көрсетеді, бұл ісік жасушаларының фенотипін тереңірек сипаттауға және неғұрлым рациональды емді таңдауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: жедел лейкоздар, ағымдық цитометрия, иммунофенотиптеу.

E.Z. GABBASSOVA, A.K. KOSSANOVA, Z.B. IBRAGIMOVA,
G.A. TAZHEN, ZH.E. SUGIRALI, K.A. TAUSHAN, B.E. TURLYKHANOVA
IMMUNODIAGNOSIS ACUTE LEUKEMIAS

Resume: Immunophenotyping by flow cytometry is an important component in the diagnosis of acute leukemia. This work presents the results of immunophenotyping of acute leukemia, which allows deeper characterize the phenotype of the tumor cells and promotes the natural selection of the most rational therapy.

Keywords: acute leukemia, flow cytometry, immunophenotyping.