

матология и трансфузиология.- 1987.- Т.32, №11.- С.17-25.

10. Тупицын Н.Н. Иммуноморфологическая диагностика гемобластозов // В кн.: Иммуногистохимическая диагностика опухолей человека / Под ред. Петрова С.В., Киясова А.П. / Казань.- 1998.- С.138-153.

11. Giraldo Castellano P. Secondary immunodeficiencies // Sangre (Barc.).- 1999.- V.44(2).- P.155-161.

12. Poplack D.G., Pizzo P.A. Principles and Practice of Pediatric Oncology // Baltimore.- 1993.- 196 p.

13. Potter R. Paediatric Hodgkin's disease // Eur. J. Cancer - 1999.- V.35(10).- P.1466-1476.

14. Tiller T.L., Liddle K.I. Immunodeficiency problems in children // J.S.C. Med. Assoc.- 2000.- V.96(5).- P.225-228.

15. Windebank K. Childhood lymphoma // Indian J. Pediatr.- 1998.- V.65(5).- P.669-680.

УДК 616.5-002-053

Е.Ю. Огнева

НОВЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕТСКИХ ЛЕЙКОЗОВ

ГУЗ Областной консультативно-диагностический центр для детей (Чита)

Представлены результаты иммунофенотипирования у детей от 0 до 16 лет, направленных с диагнозом острый лейкоз. В результате проведенного иммунофенотипирования уточнен диагноз острый лимфобластный лейкоз у 77% больных, Т-клеточный у 27%, В-клеточный у 50%, 6% больным выставлен диагноз острого недифференцируемого лейкоза, 17% - диагноз ОМЛ. Полученные данные о подварианте лейкоза позволяют внедрить данный метод в практику для совершенствования стратегии и тактики лечения ОЛ за счёт избирательной интенсификации химиотерапии, осуществления програмного лечения.

Ключевые слова: лейкоз, метод, диагноз

NEW METHODS IN DIAGNOSTIC OF CHILDREN'S LEUKOSES

Н.У. Ogneva

Regional consultative and diagnostic center for children, Chita

The outcomes of immunological diagnostic for children from 0 till 16 years, directional with the diagnosis an acute leukosis are submitted(shown). As a result of the conducted immunological diagnostic the diagnosis an acute lymphoid leukosis for 77 % ill, T-cell-like for 27 %, In - cell-like for 50 % is updated, 6 % ill the diagnosis of an acute nondifferentiable leukosis, 17 % - diagnosis a myeloleukemia is exhibited. The obtained data about version of a leukosis allow to insert the given method in practice for perfecting policy and tactics of treatment of a leukemia at the expense of electoral intensification of a chemotherapy, implementation of programmatic treatment.

Key words: a leukosis, method, diagnosis

Лейкозы являются наиболее распространенным онкологическим заболеванием у детей; их доля составляет 1/3 от новых случаев опухолевых заболеваний, возникающих ежегодно у детей. В детском возрасте встречаются те же формы лейкозов, что и у взрослых, за исключением хронического лимфоцитарного лейкоза. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) встречается в 76 – 82% случаев от общего числа лейкозов(2); остальное число случаев представлено острым не-

лимфобластным лейкозом (ОнеЛЛ) (17 – 21% от общего числа случаев) и хроническим миелоцитарным лейкозом (3%).

Основы иммунодиагностики лейкозов были заложены в 70-х годах, когда были выявлены маркёры Т- и В-лимфоцитов [4,7]. В дальнейшем обнаружены дифференцировочные антигены, экспрессия которых на определённых типах клеток указывает на путь их дифференцировки [11, 15].

Дифференцировочные антигены – это структуры клетки, которые указывают на направление и стадию дифференцировки гемопоэтических клеток, а в случае гемобластозов – на источник происхождения злокачественного клона (11,13).

Широкое внедрение МКА в лабораторную практику позволило детально изучить антигенный состав поверхности нормальных лимфоцитов и миелоидных клеток человека на различных стадиях дифференцировки. Дифференцировочные антигены присутствуют в основном на мембране нормальных гемопоэтических клеток, появляясь и исчезая на определенных этапах развития той или иной линии в течение гемопоэза. Таким образом, на каждой стадии созревания клетки экспрессируют уникальный набор дифференцировочных антигенов (11,23).

На основе концепции соответствия фенотипа озлокачественной клетки фенотипу нормального клеточного аналога на каждом уровне дифференцировки представилось возможным выделить ряд иммунологических вариантов (фенотипов), определяющих клеточную природу лейкемии, уровень блока дифференцировки клетки в лейкемической популяции. Однако не найдено истинно лейкозно-ассоциированных маркеров. При большинстве ОЛ лейкозные клетки имеют иммунофенотипы, сравнимые с нормальными гемопоэтическими клетками аналогичных стадий дифференцировки. При ОЛЛ и ОМЛ бластные клетки рассматриваются как злокачественные аналоги нормальных клеток на ранних стадиях лимфо- и миелопоэза. Таким образом, невозможно отличить неопластическую клетку от нормальной по одному маркеру, так как те же самые маркеры, экспрессируемые злокачественными клетками, также присутствуют на их нормальных аналогах. Но показано, что нормальные дифференцировочные антигены могут обнаруживаться на злокачественных клетках в комбинациях, которые очень редко встречаются или не выявляются в нормальном костном мозге. В норме они могут встречаться менее чем в 0,1% случаев (24).

В определении таких комбинаций может помочь как флюоресцентный анализ, так и обычное иммунофенотипирование (25).

В связи с неоднозначностью терапевтического эффекта и различными исходами заболевания сведения, получаемые при иммунофенотипировании лейкоэмических клеток, вместе с другими факторами способствуют определению агрессивности опухолевого процесса и являются важными в изучении прогностической значимости иммунологических характеристик опухолевых клеток [12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены данные, полученные при иммунофенотипировании 30 детей в возрасте от 0 до 16 лет, находившихся на лечении в гематологическом отделении ОДКБ, направленных с диагнозом ОЛЛ.

Иммунофенотипирование лейкозных клеток выполняли методом иммуноцитохимии с использованием системы визуализации En Vision+ и МКА производства фирмы «ДАКО» (Дания). Были исследованы следующие антигены: CD19, CD20, CD22 (В-линейные); CD3, CD7 (Т-линейные); CD13, CD33 (миелоидные). Изучение окрашенных препаратов проводили на микроскопе Микмед (ЛОМО).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целью нашей работы явилось изучение значения иммунофенотипирования бластных клеток для повышения качества диагностики и терапии больных гемобластозами.

Для достижения цели было проведено иммунофенотипирование бластных клеток методом иммуноцитохимии маркерами CD3, CD7 (Т-линейные), CD19, CD20, CD22 (В-линейные), CD13, CD33 (миелоидные).

В таблице 1 представлена иммунофенотипическая характеристика 30 случаев ОЛ у детей от 0 до 16 лет диагностированных в 2002-2004г.г. У 8 больных детей, направленных с диагнозом ОЛ, наблюдалась экспрессия Т-линейных маркеров, в результате чего им был выставлен диагноз Т-ОЛЛ. В результате иммунофенотипирования у 15 детей, направленных с диагнозом ОЛ, бласты экспрессировали В-линейные маркеры, этим больным был выставлен диагноз В-ОЛЛ. В мазках костно-мозгового субстрата 5 больных детей с направительным диагнозом ОЛ, наблюдалась экспрессия маркеров миелоидной линии, этим больным был выставлен диагноз ОМЛ. У 2 больных, направленных с диагнозом ОЛ, не наблюдалось экспрессии исследуемых маркеров, в результате чего им был выставлен диагноз: «Недифференцируемый ОЛ».

У ряда больных наблюдалась коэкспрессия неродственных маркеров. По данным литературы, частота такой коэкспрессии при ОЛ составляет от менее 1 до 50%. Такой разброс зависит от числа диагностических критериев, использования различных панелей МКА и способности отдельных антител узнать линию бластов.

Таблица 1

Частота выявления основных маркёров на бластных клетках при лейкозах

	Маркёр	Частота выявления, n=30	
		N	%
Т – ОЛЛ	CD3	8/30	26
	CD7	8/30	26
В – ОЛЛ	CD19	12/30	40
	CD20	9/30	30
	CD22	17/30	57
ОМЛ	CD13	4/30	13
	CD33	7/30	23
Недифференцируемый ОЛ		2/30	6

Приводятся данные о более 50% коэкспрессии миеломаркёров при ОЛЛ (Му+ОЛЛ), более 40% коэкспрессии лимфоидных маркёров при ОМЛ (Лу+ОМЛ) и менее 2% случаев с одновременной экспрессией Т- и В-клеточных маркёров.[8] По нашим данным коэкспрессия Му+ОЛЛ наблюдалась в 3% случаев ОЛЛ и коэкспрессия Лу+ОМЛ в 6% случаев МЛ.

Коэкспрессию маркёров разных линий ряд исследователей объясняют тем, что лейкомогенез – это не абсолютный блок клеточной дифференцировки, а объединение беспорядка созревания и пролиферации, дающее возможность экспрессии антигенов, которые в норме отсутствуют.

До сих пор нет единой точки зрения на прогностическую значимость коэкспрессии неродственных маркёров при ОЛ, однако все авторы сходятся во мнении о необходимости продолжения таких исследований и накопления материала по этому вопросу [7, 4, 9].

Согласно классификации Европейской группы по иммунологической классификации лейкозов, выделяют 4 основных группы ОЛ:

- острые лимфобластные лейкозы;
- острые миелобластные лейкозы;
- бифенотипические острые лейкозы (БОЛ);
- недифференцированные острые лейкозы.

По данным, полученным нами при иммунофенотипировании 30 впервые выявленных ОЛ у детей В-линейные ОЛЛ составляют 50% случаев, Т-линейные ОЛЛ – 27%, недифференцируемые ОЛ составили 6%, на долю ОМЛ пришлось 17%. случаев бифенотипического ОЛ нами не наблюдалось.

Таким образом, широкое внедрение метода иммунофенотипирования углубляет наши представления о биологии опухоли, лейкомогенезе, позволяет продвигаться в изучении фундамен-

тальных вопросов гемопоэза, помогает более дифференцированно подходить к лечению этой патологии, за счёт избирательной интенсификации химиотерапии, осуществления программного лечения. У всех обследованных больных с ОЛЛ уточнился топический диагноз, что позволило усовершенствовать терапию.

Всё вышеизложенное позволяет рекомендовать внедрение метода иммунофенотипирования во всех гематологических отделениях Читинской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глузман Д.Ф., Сидоренко С.П., Надгорная В.А. Цитохимия и иммуноцитология злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. – Киев. – 1982. – 206 с.
2. Иммунологический фенотип лейкозной клетки. / Барышников А.Ю., Кадагидзе З.Г., Махонова Л.А., Тупицын Н.Н. – М. – 1989. – 112 с.
3. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии. / Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф., Нагорная В.А. и др. – Киев. – 1990. – 164 с.
4. Коленкова Г.В. Маркёры острого лейкоза в диагностике и прогнозе заболевания у детей. //Гематология и трансфузиология. – 2002. - № 2. – С. 28–35.
5. Drach J., Drach D., Glassl H. et al. Flow cytometric determination of atypical antigen expression in acute leukemia for the study of minimal residual disease. // Cytometry. – 1992. – Vol. 13. – N 8. – P. 893 – 901.
6. European Group for the Immunological Characterization of Leukemia (EGIL): Proposal for the immunological classification of acute leukemias. // Leukemia. – 1995. – Vol. 9. – P. 1783.

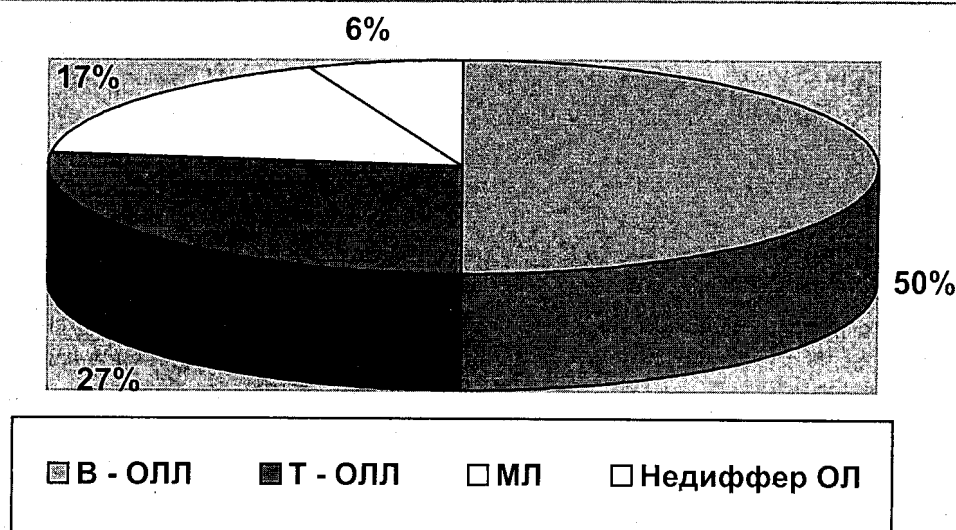


Рис.1. Распределение форм лейкоза у детей.

7. Fink K.M., Koller U., Mayer H. et al. Prognostic significance of myeloid-associated antigen expression on blast cells in children with acute lymphoblastic leukemia. // Med. Pediatr. Oncol. – 1993. – Vol. 21, N 5. – P. 340 – 346.

8. Foon K.A., Todd R.F. Immunologic classification of leukemia and lymphoma. // Blood. – 1986. – Vol. 68. – P. 1.

9. Hanson C.A., Abaza M., Sheldon S. et al. Acute biphenotypic leukaemia immunophenotypic and cytogenetic analysis. / Br. J. Haematol. – 1993. – Vol. 84, N 1. – P. 49 – 60.

УДК:616.8:616-053.2

Е.В. Осипова, Т.В. Адоевцева, А.В. Аталян

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЦИНКА В ФОРМИРОВАНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Научный Центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

Исследовали содержание цинка в сыворотке крови, моче, пробах волос детей с ДЦП, СДВГ, генерализованной эпилепсией и беременных женщин. Показано, что причиной дефицита цинка в организме детей с неврологической патологией может являться его недостаточность в сыворотке крови беременных женщин в критический период 16-24 недели.

Ключевые слова: педиатрия, ЦНС, метаболизм

TO QUESTION ABOUT OF ROLE OF ZN IN FORMING NEVROLOGY PATOLOGY OF CHILDREN

E.V. Osipova, T.V. Adoevceva, A.V. Atalyan

The research levels of Zn in blood serum, urine, hair at children of 6-11 age with DCP, generalized form of epilepsy, syndrome of deficit of attention and pregnancy women was investigated. It was shown that to decrease of a level of serum blood of children with pathology to explanations with low levels of Zn in serum blood of pregnancy women in critical period 16-24 weeks.

Kew words: pediatrics, central nervous system, metabolism