

УДК 612.08: [616.155:616-036.11

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИФЕНОТИПИЧЕСКИХ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ

Дикун Д.А.,

студентка 4 курса лечебного факультета

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Шепетько М.М.,

канд. мед. наук, заведующий отделением гематологии № 5

Минского научно-практического центра хирургии трансплантологии и гематологии

Аннотация. Острые лейкозы со смешанным фенотипом представляют собой разновидность острых лейкозов, при которой у бластных клеток костного мозга и периферической крови одновременно наблюдаются наличие характерных признаков миелоидной и лимфоидной (В- и Т-клеточной) линий дифференцировки. Данная патология характеризуется низкой изученностью в связи с редкой встречаемостью. Цель исследования – выявить наиболее распространенные клинико-лабораторные и иммунофенотипические признаки острых лейкозов со смешанным фенотипом у пациентов в РБ за установленный период времени. В статье рассмотрены результаты проведенного анализа медицинских карт стационарных пациентов на базе Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии с установленным диагнозом «острый лейкоз со смешанным фенотипом» с целью определения встречающихся вариантов острого лейкоза, а также наиболее часто встречающихся антигенов бластных клеток.

Ключевые слова: лейкоз, смешанный фенотип, иммунофенотип.

IMMUNOPHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF BIPHENOTYPIC ACUTE LEUKOSES

Dikun D.A.,

*A 2nd year student of the Faculty of General Medicine of
Belorussian State Medical university*

Shepetko M.M.,

PhD, Head of the department of Hematology № 5 of

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology

Abstract. Acute leukemia with mixed phenotype is a type of acute leukemia in which the presence of characteristic features of myeloid and lymphoid (B- and T-cell) differentiation lines is observed in bone marrow and peripheral blood blast cells. This pathology is characterized by little study due to its rare occurrence. The aim of the study is to identify the most common clinical, laboratory and immunophenotypic features of acute leukemia with mixed phenotype in patients in the Republic of Belarus over a specified period of time. The article discusses the results of the analysis of medical records of inpatients at the Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology with an established diagnosis of acute leukemia with a mixed phenotype in order to determine variants of acute leukemia, as well as the most common blast cell antigens.

Keywords: leukemia, mixed phenotype, immunophenotype.

Острый лейкоз – это неопластическое заболевание системы крови, которое развивается в результате злокачественной трансформации стволовой или коммитированной гемопоэтической клетки.

Ежегодно лейкоз становится причиной около 2,5% новых случаев опухолевых заболеваний и обуславливает 3,1% летальных исходов онкологических пациентов по всему миру [1]. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [2], острые лейкозы со смешанным фенотипом встречаются в <4% случаях среди всех острых лейкозов.

Острые лейкозы со смешанным фенотипом (ОЛСФ), или бифенотипические острые лейкозы, представляют собой разновидность острых лейкозов, при которой выявляется наличие у бластных клеток костного мозга и периферической крови одновременно характерных признаков миелоидной и лимфоидной (В- и Т-клеточной) линий дифференцировки. Часто лейкозные клетки не имеют признаков морфологической дифференцировки и рассматриваются как недифференцированные клетки.

В зависимости от линии дифференцировки преобладающих в исследуемом образце клеток ОЛСФ может иметь следующие разновидности: миело-/В-, миело-/Т-; Т-/миело-, В-/миело-, В-/Т, В-/Т-/миело-.

Бифенотипические острые лейкозы являются наименее изученной формой лейкозов и наиболее затрудненной в диагностике и лечении, так как в костном мозге и периферической крови пациентов чаще всего отсутствуют четкие признаки дифференцировки бластов по одной из клеточных линий. Малая изученность также обусловлена их редкой встречаемостью среди всех вариантов острых лейкозов.

Диагностика ОЛСФ проводится согласно критериям, предложенным в 1995 г. Европейской группой по иммунологической характеристике лейкозов (European Group for Immunological Characterization of Acute Leukemias (EGIL)), а также критериям ВОЗ, причем мнения о точности и целесообразности использования каждой из них разнятся среди ученых. Диагностика основывается на определении морфологических, цитохимических и иммунофенотипических характеристик лейкозных клеток периферической крови и костного мозга. Предпочтительным методом диагностики бифенотипических острых лейкозов считается проточная цитофлуориметрия, с помощью которой оценивается иммунофенотипический профиль бластных клеток [3].

Помимо низкой встречаемости и малой изученности, диагностика бифенотипических острых лейкозов затрудняется появлением субклонов, сменой линии дифференцировки, а также маленькой иммунофенотипической остаточной популяцией.

Проводятся исследования по разработке новых методов диагностики острых лейкозов, в том числе ОЛСФ. Одним из перспективных направлений является использование технологий искусственного интеллекта для диагностики новообразований кроветворной системы.

Единого алгоритма лечения острых лейкозов со смешанным фенотипом не разработано, они также часто ассоциируются с неблагоприятным прогнозом.

В настоящее время рекомендацией по проведению индукционной терапии бифенотипических острых лейкозов у пациентов различных возрастных категорий является применение лечебных программ, разработанных для острых лимфобластных лейкозов. Иногда предпринимаются попытки адаптации лечения ОЛСФ в соответствии с иммунофенотипом преобладающих бластных клеток [4, 5]. Согласно проведенным исследованиям, общая выживаемость пациентов, получающих лечение, по режиму индукции при остром лимфобластном лейкозе, выше, чем у тех, кому проводилась химиотерапия, подобная терапии при остром миелобластном лейкозе.

Перспективным направлением в лечении ОЛСФ, с учетом накопленных знаний о молекулярно-генетическом профиле этого заболевания, представляется использование препаратов таргетного действия, в том числе направленных против преимущественно экспрессируемых антигенов на поверхности клеток, а также иммунотерапии.

Выживаемость пациентов с бифенотипическим острым лейкозом остается все еще на заметно низком уровне, особенно для пожилых пациентов, что ставит необходимость поиска оптимальной терапии для данной категории пациентов, которые наиболее тяжело переносят химиотерапию и трансплантацию стволовых клеток.

Таким образом, важное значение приобретает поиск новых способов дифференцировки смешанных форм острых лейкозов для более точной их диагностики, обеспечивающей успешное лечение.

Цель работы. Выявить распространенные клинико-лабораторные и иммунофенотипические признаки острых лейкозов со смешанным фенотипом.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 12 медицинских карт стационарных пациентов, находившихся на лечении в Минском научно-практическом центре хирургии трансплантологии и гематологии в период с 2016 по 2024 г. с диагнозом бифенотипический острый лейкоз, или острый лейкоз со смешанным фенотипом.

В каждом случае были проанализированы результаты следующих лабораторных исследований: биохимический анализ крови, общий анализ крови, иммунофенотипическое исследование, молекулярно-генетический анализ, миелограмма, цитогенетическое исследование.

Иммунофенотипический анализ проводился методом проточной цитометрии, который основывается на определении размеров клеток и характеристик цитоплазмы с помощью изучения профиля светорассеяния.

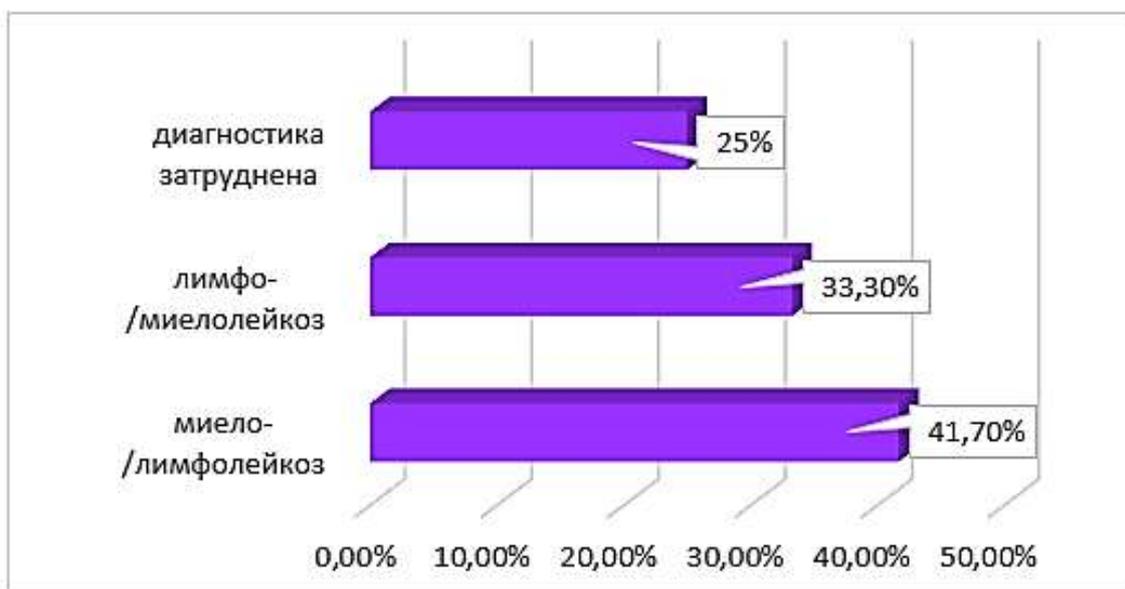
Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы MS Excel, а также пакета статистических программ IBM SPSS Statistics.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст исследуемой группы – 41 год, 9 (75,0%) мужчин и 3 (25,0%) женщины.

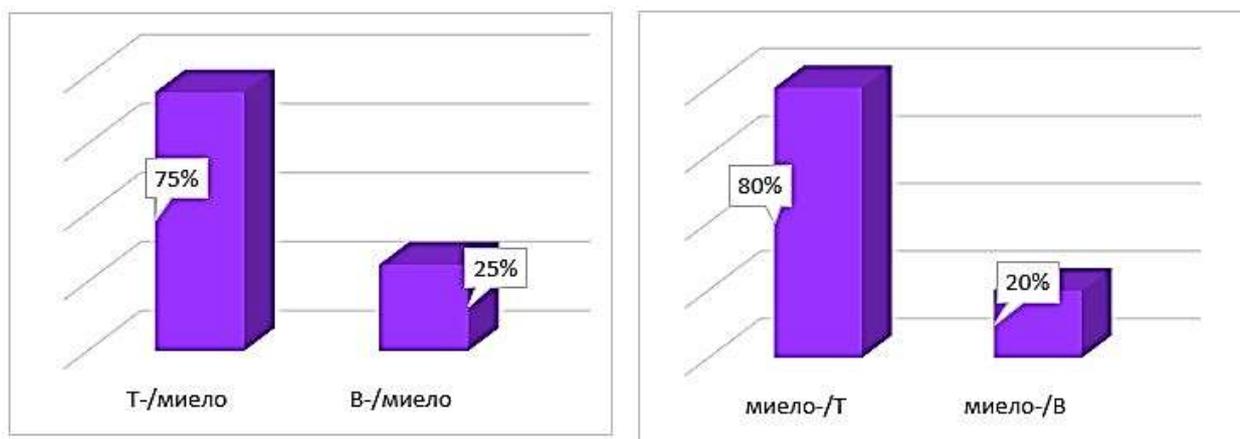
Летальный исход зарегистрирован у 7 (58,3%) пациентов.

Генетические аномалии хромосом были выявлены у 3 (25%) пациентов и включали трисомию 11-й хромосомы, транслокацию длинного плеча 11-й хромосомы, t (15;17) и t (13;21).

У четырех (33,3%) исследуемых был выявлен лимфо-/миелолейкоз, из них вариант Т/миело – у трех (75,0%) человек, В/миело – у одного (25%) пациента. Вариант миело-/лимфолейкоза был определен у пяти (41,7%) пациентов, из них миело-/Т – у четырех (80,0%), миело-/В – у одного (20%) пациента. У трех (25,0%) пациентов дифференцировка преобладающей клеточной популяции была затруднена (диагр. 1, 2, 3).



Диагр. 1. Встречаемость отдельных вариантов бифенотипических острых лейкозов



Диагр. 2, 3. Встречаемость отдельных вариантов острых лейкозов со смешанным фенотипом

Минимальное содержание бластов в красном костном мозге составило 51,5%, максимальное – 94,7%. Установлено, что наиболее часто встречающимися антигенами бластных клеток при острых лейкозах смешанного фенотипа (Т-/миело и миело-/Т) являются CD2, CD7, CD9, C13, CD34, HLA-DR.

Выводы. В исследуемый период, составивший 8 лет, было зафиксировано 12 случаев бифенотипических острых лейкозов в Республике Беларусь, что обуславливает малый размер выборки, вероятно, связанный с их небольшой встречаемостью. Смертность составила 58,3%.

Среди пациентов с острым бифенотипическим и смешанно-клеточным вариантом лейкозов преобладают мужчины (75,0%). Наиболее часто встречающимися вариантами бифенотипических острых лейкозов являются миело-/Т и Т-/миело лейкозы с характерным иммунофенотипом бластных клеток: CD2, CD7, CD9, C13, CD34, HLA-DR.

Малая изученность острых лейкозов со смешанным фенотипом открывает перспективы для дальнейшего их исследования.

Список источников

1. Disease Burden, Risk Factors, and Trends of Leukaemia: A Global Analysis [Электронный ресурс]/ J. Huang, SC. Chan, CH Ngai [et al]// *Frontiers in Oncology*. – 2022. – Vol.12. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2022.904292/full> (дата обращения: 09.09.2025).
2. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues/ S. H. Swerdlow [et al.]// Revised 4th edition. – 2017. – P. 180–187.
3. Острые лейкозы со смешанным фенотипом: клинико-лабораторные особенности и прогноз/ А. С. Антипова, О. Ю. Баранова [и др.]// *Клиническая онкогематология*. – 2015. – № 2. – Гл. 8. – С. 136–150.
4. Survival of patients with mixed phenotype acute leukemias: A large population-based study/ R. Shi, S. R. Munker/ *Leukemia Research*. – 2015. – №6. – Vol. 9. – P. 606–16.
5. Острые лейкозы со смешанным фенотипом: клинико-лабораторные особенности и прогноз/ А. С. Антипова, О. Ю. Баранова [и др.]// *Клиническая онкогематология*. – 2015. – № 2. – Гл. 8. – С. 136–150.

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования**
**«ЧЕЧЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АХМАТА АБДУЛХАМИДОВИЧА КАДЫРОВА»**
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Международная научно-практическая конференция

«КИНДАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

29 сентября 2025 г.



Грозный – 2025