

Южно-российский онкологический журнал 2020, т.1, №3, с. 27-35 https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-3-3 ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ПОПУЛЯЦИИ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

Н.К.Гуськова*, О.Н.Селютина, И.А.Новикова, А.Ю.Максимов, А.С.Ноздричева, С.В.Абакумова

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить особенности морфологических и иммунофенотипических характеристик лимфоидной популяции с различной рестрикцией легких цепей иммуноглобулинов у пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ).

Материалы и методы. Обследованы 30 больных ХЛЛ (20 мужчин и 10 женщин) в возрасте 47–79 лет. Выполнены общеклинический анализ крови (SysmexXE 2100, Япония), морфологическое исследование костного мозга (BioVision; Micros, Австрия), иммунофенотипирование костного мозга и периферической крови методом проточной цитофлуориметрии (Navios10/3, Beckman Coulter, США). В-клеточная клональность устанавливалась обнаружением рестрикции легких цепей поверхностных иммуноглобулинов карра или lambda. Проведен морфологический анализ лимфоцитов, различающихся по экспрессии легких цепей поверхностных иммуноглобулинов: kappa (k) — I группа (22 чел. — 73,3%), lambda (λ) — II группа (8 чел. — 26,7%).

Результаты. Определение типов клеток по значениям прямого (FSC) и бокового (SSC) светорассеяния при иммунофенотипировании образцов периферической крови и костного мозга показало, что у больных I группы (CD19k+/CD5+/CD23+) на диаграмме светорассеяния лимфоидная популяция имела низкие показатели параметров: по шкале FSC — от 200 до 400, по SSC — от 10 до 160 единиц, что указывает на морфологическую однородность клеток. Во II группе (CD19\u03b1+/CD23+), напротив, на скетограмме светорассеяния лимфоидная зона была неоднородна и растянута: по шкале FSC — от 200 до 1000, по SSC — от 10 до 400 единиц, что свидетельствует о морфологическом полиморфизме клеток. Отмечены различия и в экспрессии общелейкоцитарного антигена CD45. В I группе экспрессия выше: популяция В-лимфоцитов по интенсивности флуоресценции находится на точечном графике по шкале CD45 во второй половине третьей декады и в четвертой декаде — правее, чем во II-й группе, в которой В-лимфоциты лежат в третьей декаде. Данные свидетельствуют, что популяция CD19k+/CD5+/CD23+ представлена зрелыми клетками, а популяция CD19λ+/ CD5+/CD23+ — менее зрелыми и/или промежуточными формами. Значительные морфологические различия популяций лимфоцитов отмечены и при микроскопическом исследовании препаратов крови и костного мозга. Заключение. Установленные иммунофенотипические и морфологические различия лимфоидных популяций, экспрессирующих либо kappa-, либо lambda- легкие цепи иммуноглобулинов, важны для выделения групп риска среди больных с биологически разнородными вариантами хронического лимфолейкоза.

Ключевые слова:

хронический лимфолейкоз, морфологические и иммунофенотипические особенности, каппа/лямбда легкие цепи иммуноглобулинов, проточная цитофлуориметрия, общелейкоцитарный антиген, CD-антигены

Для корреспонденции:

Гуськова Наиля Катифовна – к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,

г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Адрес: 344037, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: guskova.nailya@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4222-1579

SPIN: 5407-6285, AuthorID: 306979

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось. Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Новикова И.А., Максимов А.Ю., Ноздричева А.С, Абакумова С.В. Морфологические и иммунофенотипические особенности моноклональной популяции В-лимфоцитов при хроническом лимфолейкозе. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(3): 27-35. https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-3-3

Получено 20.05.2020, Рецензия (1) 29.06.2020, Рецензия (2) 14.07.2020, Принята к печати 01.09.2020

ORIGINAL ARTICLE

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOPHENOTYPIC FEATURES OF THE MONOCLONAL POPULATION OF B-LYMPHOCYTES IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

N.K.Guskova*, O.N.Selyutina, I.A.Novikova, A.Yu.Maksimov, A.S.Nozdricheva, S.V.Abakumova

National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose of the study. To evaluate the features of morphological and immunophenotypic characteristics of the lymphoid population with different restriction of light chains of immunoglobulins in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL).

Materials and methods. The study included 30 CLL patients aged 47-79 years (20 men and 10 women). All patients underwent a General clinical blood test (SysmexXE 2100, Japan), morphological examination of the bone marrow (BioVision; Micros, Austria), immunophenotyping of bone marrow and peripheral blood by flow cytofluorometry (Navios10/3, Beckman Coulter, USA). B-cell clonality established by detection of restriction of light chains of surface immunoglobulins kappa or lambda. Morphological analysis of lymphocytes that differ in the expression of light chains of surface immunoglobulins: kappa (k) - group I (22 people - 73,3%), lambda (λ) - group II (8 people - 26,7%).

Results. Determination of cell types by values of direct (FSC) and lateral (SSC) light scattering during immunophenotyping of peripheral blood and bone marrow samples showed that in patients of group I (CD19k+/CD5+/CD23+) on the light scattering diagram, the lymphoid population had low parameters: on the FSC scale - from 200 to 400, on the SSC - from 10 to 160 units, which indicates morphological uniformity of cells. In group II (CD19λ+/CD5+/CD23+), on the contrary, on the light scattering sketogram, the lymphoid zone was heterogeneous and stretched: on the FSC scale - from 200 to 1000, on the SSC - from 10 to 400 units, which indicates morphological polymorphism of cells. There were also differences in the expression of the common leukocyte antigen CD45. In group I, the expression is higher: the population of B-lymphocytes in terms of fluorescence intensity is on the dot graph on the CD45 scale in the second half of the third decade and in the fourth decade - to the right, than in group II, in which B-lymphocytes lie in the third decade. The data indicate that the CD19k+/CD5+/CD23+ population is represented by Mature cells, while the Cd19k+/CD5+/CD23+ population is represented by less Mature and / or intermediate forms. Significant morphological differences in lymphocyte populations were also observed in microscopic studies of blood and bone marrow preparations.

Conclusion. The established immunophenotypic and morphological differences in lymphoid populations expressing either kappa - or lambda-light chains of immunoglobulins may be important for identifying risk groups among patients with biologically heterogeneous variants of chronic lymphocytic leukemia.

Keywords:

chronic lymphocytic leukemia, morphological and immunophenotypic features, kappa / lambda light chains of immunoglobulins, flow cytofluorimetry, general leukocyte antigen, CD antigens

For correspondence:

Nailya K. Guskova - Cand. Sci. (Biol.), head of clinical diagnostic laboratory, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line, Rostov-on-Don 344037, Russian Federation.

E-mail: guskova.nailya@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4222-1579

SPIN: 5407-6285, AuthorID: 306979

Information about funding: no funding of this work has been held. Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

Guskova N.K., Selyutina O.N., Novikova I.A., Maksimov A.Yu., Nozdricheva A.S., Abakumova S.V. Morphological and immunofenotypic features of the monoclonal population of B-lymphocytes in chronic lymphocytic leukemia. South Russian Journal of Cancer. 2020; 1(3): 27-35. https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-3-3

Received 20.05.2020, Review (1) 29.06.2020, Review (2) 14.07.2020, Accepted 01.09.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) относится к группе В-клеточных опухолей из зрелых (периферических) клеток и представляет собой опухоль лимфоидной ткани, характеризующуюся поражением костного мозга и лимфатических узлов [1]. ХЛЛ — распространенный тип В-лимфопролиферативных заболеваний, который, в основном, поражает взрослых старше 50 лет, прогрессирует медленно и часто протекает без видимых симптомов в течение длительного времени. Заболевание выявляется, чаще всего, случайно [2].

Для больных ХЛЛ характерен абсолютный лимфоцитоз периферической крови - более 5,0 x 10⁹/л и лимфоцитоз в костном мозге — более 30% [3]. На основании цитологических признаков клеток лимфоидного ряда в ФАБ-классификации (Bennet J.M., 1989) выделяют два морфологических варианта В-ХЛЛ: типичный, представленный однообразными небольшими лимфоцитами, и смешанно-клеточный, в котором субстрат опухоли неоднороден и состоит из клеток с различными морфологическими признаками - типичных и атипичных лимфоцитов, пролимфоцитов [4]. Показано, что в случаях смешанно-клеточного варианта В-ХЛЛ клиническое состояние, восприимчивость к терапии и продолжительность жизни пациентов имеют значимо худшие характеристики по сравнению с типичным вариантом заболевания [5].

В современной диагностике выявление иммунофенотипа опухолевой популяции осуществляется методом проточной цитофлуориметрии крови/костного мозга. Опухолевые клетки при ХЛЛ экспрессируют антигены — CD19, CD5, CD23, CD20 (слабая), CD22(слабая), CD43. В-клеточная клональность устанавливается определением соотношения экспрессии к- и λ- (kappa-, lambda-) легких цепей иммуноглобулинов [6, 7]. Из данных литературы известно, что концентрацию свободных легких цепей (СЛЦ) иммуноглобулинов (Ig) сыворотки крови можно рассматривать как новый биологический маркер, позволяющий разделить ХЛЛ по этому признаку на СЛЦ-позитивную и СЛЦ-негативную формы. В ходе ряда исследований был отмечен клональный характер изменений концентраций СЛЦ и установлено, что данный критерий можно рассматривать как интегральный показатель массы опухоли и фактор эффективности терапии. Больные ХЛЛ с разными формами могут иметь разные прогностические риски течения заболевания [8]. Связь выявленных изменений концентраций СЛЦ Ig сыворотки крови у больных ХЛЛ с клинической картиной заболевания представлены в ряде работ [9–12]. Интерес к этим исследованиям по-прежнему остается высоким.

Однако к настоящему времени отсутствуют данные по сопоставлению иммунофенотипических различий опухолевого пула, экспрессирующего к- и \(\lambda\)- легкие цепи иммуноглобулинов, с различными морфологическими характеристиками субстрата опухоли при В-ХЛЛ, что представляет несомненный интерес.

Цель исследования: оценить особенности морфологических и иммунофенотипических характеристик лимфоидной популяции с различной рестрикцией легких цепей иммуноглобулинов у пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 30 больных хроническим лимфолейкозом в возрасте 47-79 лет, медиана 64,9±8,6 лет. Среди них 20 мужчин (66,7%) и 10 женщин (33,3%). Всем пациентам выполнены общеклинический анализ крови с подсчетом суммарного показателя лейкоцитов (WBC), параметров лейкоцитарного профиля миелоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, базофилов (SysmexXE 2100, Япония), морфологическое исследование костного мозга и периферической крови с применением метода Паппенгейма-Крюкова, заключающегося в окраске мазков краской-фиксатором краской Мая-Грюнвальда И Романовского с использованием программно-аппаратного комплекса (BioVision; Micros, Австрия), иммунофенотипирование костного мозга и периферической крови методом многоцветной проточной цитофлуориметрии (Navios 10/3, BeckmanCoulter, США). В исследовании были использованы клетки нативного костного мозга и периферической крови в растворе антикоагулянта ЭДТА. Исследуемая панель включала комбинацию моноклональных антител: CD45 PB, CD19 ECD, CD20 PC7, CD22 PE, CD23 PE, CD43 APC, CD200 APC, CD5 PC7, CD5 APC, CD3 PC7, CD4 FITC, CD8 ECD, CD56 PC5, CD38 FITC, kappa FITC, lambda PE, изотипические контроли (Beckman Coulter, США). Экспрессия маркера учитывалась в случае обнаружения его на 20% клеток и более. Выраженная экспрессия устанавливалась при обнаружении антигена на более чем половине клеток. Экспрессия В-линейно ассоциированных антигенов оценивалась в гейте CD19-позитивных клеток [7, 13]. В-клеточная клональность устанавливалась обнаружением рестрикции легких цепей поверхностных иммуноглобулинов (карра или lambda). Моно-

клональными считались варианты, при которых отношение к: λ составляло более 4:1 или менее 1:2 [14, 15]. Иммунофенотип лейкемического клона В-ХЛЛ характеризовался экспрессией антигенов CD5+ и CD23+ в популяции CD19-позитивных лимфоидных клеток. Количество клеток, экспрессирующих маркеры, определялось в процентах.

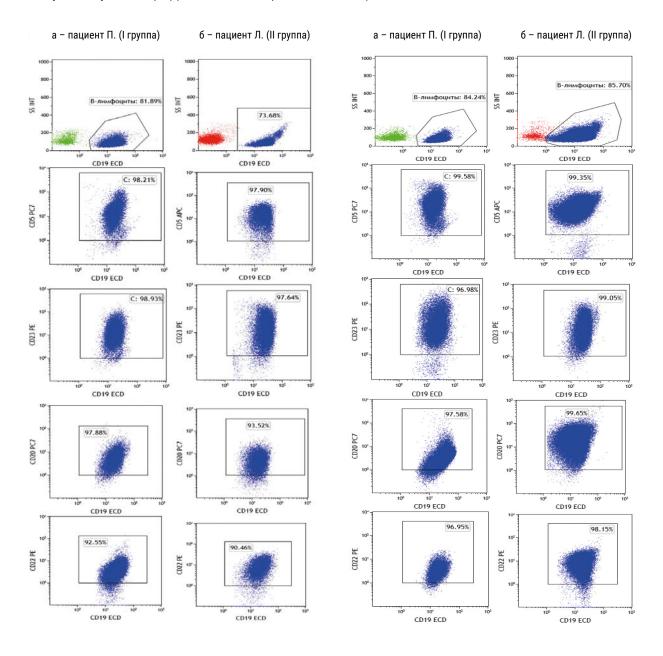


Рис. 1. Результаты иммунофенотипирования периферической крови больных ХЛЛ методом проточной цитометрии. Точечные графики экспрессии основных анализируемых маркеров. Синим цветом выделена популяция патологических В-лимфоцитов: а — пациент П. (I группа), б — пациент Л. (II группа).

Рис. 2. Результаты иммунофенотипирования костного мозга больных ХЛЛ методом проточной цитометрии. Точечные графики экспрессии основных анализируемых маркеров. Синим цветом выделена популяция патологических В-лимфоцитов: а — пациент П. (І группа), б — пациент Л. (ІІ группа).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование иммунофенотипа лимфоцитов костного мозга и периферической крови проводилось всем пациентам с ХЛЛ. Выявлена моноклональная В-клеточная пролиферация лимфоцитов с иммунофенотипом, характерным для В-ХЛЛ/лимфомы из малых лимфоцитов — CD19+/CD5+/CD23+/CD20+(слабая экспрессия)/CD22+ (слабая экспрессия). При определении клональности по рестрикции легких цепей поверхностных иммуноглобулинов — карра или lambda установлено, что у 22 больных (73,3%) опухолевые клетки экспрессируют k-легкие цепи иммуноглобулинов — от 87,5% до 100% (I группа), у 8 (26,7%) — λ — от 95,9% до 100% (II группа) (рис. 1,2,3).

Активационный антиген CD38 представлен вариабельно: в І группе от 0,1% до 94,5%, во ІІ-й от 0,5% до 69,2%. Отличий в экспрессии других маркеров не отмечено. Вместе с тем, при иммунофенотипировании образцов периферической крови и костного мозга обнаружены определенные различия

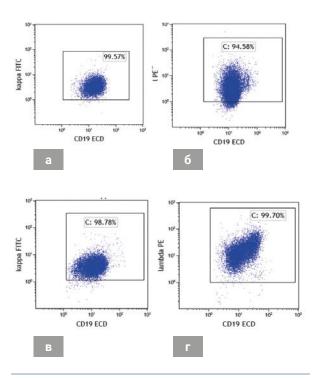


Рис. 3. Гистограммы экспрессии легких цепей поверхностных иммуноглобулинов (kappa/lambda). Синим цветом выделена популяция патологических В-лимфоцитов: а – периферическая кровь пациента П. (I группа), б – периферическая кровь пациента Л. (II группа), в – костный мозг пациента П. (I группа), г – костный мозг пациента Л. (II группа).

между указанными группами пациентов. Комбинация бокового и прямого светорассеяния позволяет судить о морфологии клетки в целом и выделять различные популяции клеток для дальнейшего анализа. Прямое светорассеяние FSC дает исследователю информацию о размере клетки. Боковое SSC светорассеяние позволяет судить о наличии в клетке гранул, соотношении ядро/цитоплазма и других параметрах. Например, использование только двух перечисленных выше детекторов позволяет провести первичный анализ популяций лейкоцитов. Лимфоциты являются самыми маленькими клетками с круглым ядром, располагаются ниже по оси SSC и левее по оси FSC, тогда как для нейтрофилов характерен не только больший размер, но и полиморфноядерность, а потому на диаграмме они располагаются выше и правее. Так, у больных I группы (CD19k+/CD5+/CD23+) в распределении опухолевых клеток наблюдалась морфологическая однотипность, что отражалось в низких показателях параметров светорассеяния на диаграмме: расположение левее по оси FSC — от 200 до 400 единиц /ниже по оси SSC — от 10 до 160 единиц. Во II группе (CD19 λ +/CD5+/CD23+), напротив, на скетограмме светорассеяния лимфоидная зона неоднородна и растянута: расположение правее по оси FSC — от 200 до 1000 единиц /выше по оси SSC — от 10 до 400 единиц, ближе к зоне моноцитов, что свидетельствует о морфологическом полиморфизме опухолевых клеток. Обращало на себя внимание то, что такая картина была характерна как для периферической крови, так и для костного мозга (рис. 4).

Отмечены также различия и в экспрессии общелейкоцитарного антигена CD45 как в крови, так и костном мозге: в I группе экспрессия выше — по интенсивности флуоресценции моноклональная популяция В-лимфоцитов находится на точечном графике по шкале CD45 во второй половине третьей декады и в четвертой декаде — правее, чем во II-й. В данной группе аберрантные В-лимфоциты по интенсивности флуоресценции на точечном графике по шкале CD45 лежат в третьей декаде — левее, чем в I-й (рис. 5).

Известно, что уровень экспрессии CD45 нарастает по мере дифференцировки гемопоэтических клеток от незрелых предшественников до зрелых форм: на точечных графиках клетки с минимальной экспрессией (бласты) лежат левее по шкале, промежуточное положение занимают клетки миелоидного ряда, зрелые лимфоциты с максималь-

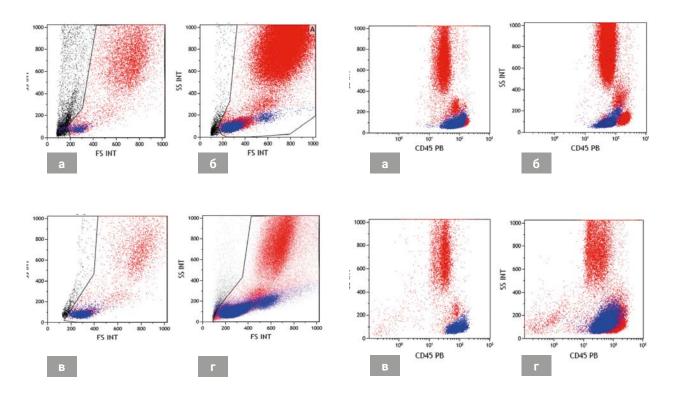


Рис. 4. Результаты иммунофенотипирования биологического материала больных ХЛЛ методом проточной цитометрии. Выделение лимфоцитарного гейта по параметрам каналов светорассеяния. Синим цветом выделена популяция патологических В-лимфоцитов: а – периферическая кровь пациента П. (I группа), б – периферическая кровь пациента Л. (II группа), в – костный мозг пациента П. (I группа), г – костный мозг пациента Л. (II группа).

Рис. 5. Результаты иммунофенотипирования биологического материала больных ХЛЛ методом проточной цитометрии. Выделение гейта аберрантных В-лимфоцитов (синим цветом) по показателям экспрессии CD45 и бокового светорассеяния (SSC): а – периферическая кровь пациента П. (І группа), б – периферическая кровь пациента Л. (ІІ группа), в – костный мозг пациента П. (І группа), г – костный мозг пациента Л. (ІІ группа).

Таблица 1. Показатели общеклинического анализа крови у больных ХЛЛ (M±m)			
Параметры лейкоцитарного профиля, %	Группы		
	l n=22	 n=8	
Суммарное количество лейкоцитов, х 10°/л	39,96±26,42	35,16±29,30	
Миелоциты, %	0,18±0,01	0,50±0,044*	
Нейтрофилы, %	22,05±3,46	15,00±1,41	
Эозинофилы, %	0,86±0,049	0,42±0,038*	
Базофилы, %	0,15±0,07	0,67±0,047*	
Моноциты, %	2,92±0,31	4,92±0,12*	
Пролимфоциты, %	-	8,05±1,73	
Лимфоциты, %	72,98±5,76	70,50±7,87	

Примечание: * — различия статистически значимы при p<0,05-0,001

ным уровнем экспрессии располагаются правее по шкале [16]. В этой связи очевидно, что в популяции CD19k+/CD5+/CD23+ опухолевый клон представлен зрелыми клетками, а в популяции CD19λ+/CD5+/CD23+ — менее зрелыми и/или промежуточными формами.

Данные общеклинического анализа крови свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий в уровне суммарного количества лейкоцитов и лимфоцитов у больных І и ІІ групп ХЛЛ (табл. 1). В І группе WBC составил — 39,96±26,42 х 10°/л, во ІІ — 35,16±29,3 х 10°/л и варьировал в пределах от 10,4 до 113,6 х 10°/л и от 14,51 до 85,84 х 10°/л, соответственно. Отмечается выраженный лимфоцитоз в периферической крови до 72,98±5,76% в І группе и до 70,50±7,87% во ІІ. Однако во ІІ группе, в отличие от І-й, определяются пролимфоциты, составляющие в среднем 8,05±1,73% от общего уровня лейкоцитов.

В костном мозге больных ХЛЛ прослеживается выраженный лимфоцитоз на фоне угнетения гранулоцитарного и эритроидного ростков кроветворения. Отмеченные изменения более выражены во II группе (табл. 2). Содержание лимфоцитов в I группе составило 62,15±7,47%, во II — 76,10±8,76% от общего числа миелокариоцитов.

Микроскопическое исследование мазков крови и костного мозга подтвердили установленные при иммунофенотипировании различия патологиче-

ской популяции лимфоидных клеток по параметрам светорассеяния. У пациентов І группы (рестрикция карра легких цепей иммуноглобулинов) лимфоидные клетки представлены мелкими однотипными клетками со скудной, чаще не визуализируемой цитоплазмой. Ядра имеют глыбчатую структуру хроматина, без отчетливых ядрышек (рис. 6).

Во II группе пациентов (рестрикция lambda легких цепей иммуноглобулинов) в препаратах крови и костного мозга размеры клеток лимфоидной популяции варьируются от малых до крупных, с ядрами округлой или складчатой формы, сглаженной структурой хроматина, 1–2 ядрышками, обильной цитоплазмой (рис. 7).

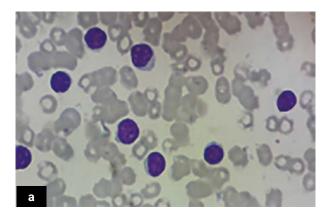
Итак, степень выраженности лимфоидной инфильтрации костного мозга и, как следствие, угнетение гранулоцитарного и эритроидного ростков кроветворения более выражены у пациентов II группы. Обращало на себя внимание различие морфологических характеристик популяций лимфоцитов в крови и костном мозге анализируемых групп больных.

Таким образом, совокупность результатов иммунофенотипирования и микроскопического исследования лимфоидной популяции продемонстрировала очевидные морфологические различия между опухолевыми клонами с различной рестрикцией легких цепей иммуноглобулинов (kappa или lambda) у больных с ХЛЛ, что, несомненно, требует дальнейшего изучения.

Таблица 2. Показатели миелограммы у больных ХЛЛ (M±m)			
Показатели	Группы		
	 n=22	II n=8	
Миелокариоциты, в 1 мкл х10°/л	100,68±42,98	104,76±58,82	
НБК, %	2,21±0,72	2,98±0,42	
Клетки гранулоцитарного ростка, %	27,63±3,36	14,76±3,92*	
Моноциты, %	1,09±0,98	1,00±0,60*	
Лимфоциты, %	62,15±7,47	76,10±8,76*	
Мегакариоциты, %	0,20±0,06	0,20±0,05	
Клетки эритроидного ростка, %	6,87±1,38	4,84±2,88	

Примечание: * - различия статистически значимы при p<0,05-0,001

N.K.Guskova*, O.N.Selyutina, I.A.Novikova, A.Yu.Maksimov, A.S.Nozdricheva, S.V.Abakumova / Morphological and immunophenotypic features of the monoclonal population of B-lymphocytes in chronic lymphocytic leukemia



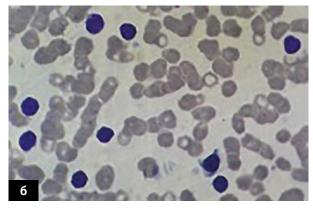
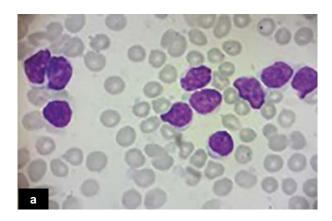


Рис. 6. а – периферическая кровь, б – костный мозг. Зрелые мономорфные лимфоциты с плотными по структуре ядрами. Окраска по Паппенгейму-Крюкову ×1000.



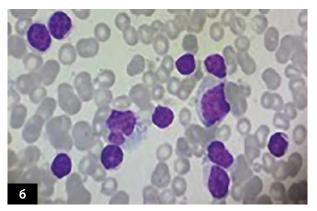


Рис. 7. а – периферическая кровь, б – костный мозг. Атипичные лимфоциты с широким ободком цитоплазмы, с ядрами округлой или складчатой формы. Окраска по Паппенгейму-Крюкову ×1000.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании установлены иммунофенотипические и морфологические различия лимфоидных популяций, экспрессирующих либо kappa-, либо lambda- легкие цепи иммуноглобулинов. Полученные данные чрезвычайно важны для выделения групп риска среди больных с биологически разнородными вариантами хронического лимфолейкоза (типичным и смешанно-клеточным).

Участие авторов:

Гуськова Н.К. – разработка дизайна исследования, выполнение морфологических исследований, систематизация и анализ полученных данных, написание текста рукописи, консультация.

Селютина О.Н. – выполнение цитофлуориметрических исследований, сбор клинического материала, систематизация и анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Новикова И.А. - анализ полученных данных, консультация.

Максимов А.Ю. - анализ полученных данных, консультация.

Ноздричева А.С. – сбор клинического материала.

Абакумова С.В. - сбор клинического материала.

Список литературы

- 1. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Целуйко С.С., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. Хронический лимфолейкоз. Благовещенск, 2015, 178.
- 2. Стадник Е.А., Стругов В.В., Вирц Ю.В., Зарицкий А.Ю. Хронический Лимфолейкоз. Рекомендации по диагностике и лечению. Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова. 2012;(6):5–15.

 3. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Есенин В.В., Скрипкина Н.С., Есенина Т.В. Некоторые аспекты диагностики и лечения В-клеточного хронического лимфолейкоза. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2007; 68(1):72–75.

 4. Bennet JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of chronic (mature) B and T lymphoid leukaemias. French-American-British (FAB) Cooperative Group. J Clin Pathol. 1989 Jun;42(6):567–584. https://doi.org/10.1136/jcp.42.6.567
- 5. Шибинская А.В. Иммунологическая характеристика морфологических вариантов В-клеточного хронического лимфолейкоза: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010; 122 с. 6. Кравченко Д.В., Свирновский А.И. Хронический лимфоцитарный лейкоз: клиника, диагностика, лечение. Гомель:
- 7. Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. Blood. 2008 Apr 15;111(8):3941–3967. https://doi.org/10.1182/blood-2007–11–120535

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2017, 117 с.

8. Катаева Е.В., Голенков А.К., Митина Т.А., Клинушкина Е.Ф., Трифонова Е.В., Высоцкая Л.Л. и др. Клинические аспекты определения свободных легких цепей иммуноглобулинов сыворотки крови у больных хроническим лимфолейкозом. Гематология и трансфузиология. 2017;62(3):153–157.

https://doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-3-153-157 9. Maurer MJ, Cerhan JR, Katzmann JA, Link BK, Allmer C, Zent CS, et al. Monoclonal and polyclonal serum free light chains and clinical outcome in chronic lymphocytic leukemia. Blood. 2011 Sep 8;118(10):2821-2826.

https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-349134

- 10. Katzman JA, Clark RJ, Abraham RS, Bryant S, Lymp JF, Bradwell AR, et al. Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains. Clin Chem. 2002 Sep; 48(9):1437–1444.
- 11. Pratt G, Harding S, Holder R, Fegan C, Pepper C, Oscier D, et al. Abnormal serum free light chain ratios are associated with poor survival and may reflect biological subgroups in patients with chronic lymphocytic leukaemia. Br J Haematol. 2009 Jan;144(2):217–222.

https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07456.x

12. Maurer MJ, Micallef INM, Cerhan JR, Katzmann JA, Link BK, Colgan JP, et al. Elevated serum free light chains are associated with event-free and overall survival in two independent cohorts of patients with diffuse large B-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2011 Apr 20;29(12):1620–1626.

https://doi.org/10.1200/JC0.2010.29.4413

13. Marti GE, Rawstron AC, Ghia P, Hillmen P, Houlston RS, Kay N, et al. Diagnostic criteria for monoclonal B-cell lymphocytosis. Br J Haematol. 2005 Aug;130(3):325–332.

https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05550.x

14. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. Blood. 2008 Jun 15;111(12):5446–5456.

https://doi.org/10.1182/blood-2007-06-093906

- 15. Гаврилина О.А., Звонков Е.Е., Судариков А.Б., Никулина Е.Е., Сидорова Ю.В., Бидерман Б.В. и др. Детекция В-клеточной клональности в костном мозге при диффузной В-крупноклеточной лимфоме. Гематология и трансфузиология. 2015;60(2):26–31.
- 16. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 4е издание, дополнительное. М.: ООО «Издательство «Триада», 2016, 434 с.

Информация об авторах:

Гуськова Наиля Катифовна* – к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4222-1579, SPIN: 5407-6285, AuthorID: 306979

Селютина Олеся Николаевна – биолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6762-0835, SPIN: 4347-0302, AuthorID: 759134

Новикова Инна Арнольдовна – к.м.н., заместитель генерального директора по науке ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6496-9641, SPIN: 4810-2424, AuthorID: 726229

Максимов Алексей Юрьевич – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по перспективным научным разработкам ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1397-837X, SPIN: 7322-5589, AuthorID: 710705

Ноздричева Анастасия Сергеевна – биолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3336-9202

Абакумова Светлана Владимировна – биолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2569-9922