

УДК 616.155.392—076

Е. А. ПАРЕИШВИЛИ, А. С. ПОГОСЯН, Н. Р. КАЛАНТАР, А. А. САФАРЯН,
М. А. АКОПОВА, Л. Н. ЕЛИЯН, Р. Р. АГАХАНИЯН

КЛИНИКО-ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

В работе представлены результаты параллельно проведенных клинико-морфологических и цитохимических исследований у первичных больных с острым лейкозом. Результаты исследований показали, что клинически промиелоцитарный и миело-монобластных варианты лейкозов протекали тяжелее, чем остальные, а течение гемоцитобластных и лимфобластных вариантов лейкозов зачастую однотипно и только морфо- и, особенно, цитохимическое исследование позволяет установить вариант лейкоза.

Ввиду большого разнообразия клинических форм острого лейкоза с давних пор возникла необходимость в дифференциации вариантов этого заболевания. Так, еще в 1909 г. Шульц [11] указывал на целесообразность использования химических методов исследования для установления миелобластной и лимфобластной природы лейкемии (окраской на оксидазу). В дальнейшем в связи с внедрением цитохимических исследований в клиническую практику определялись различные классификации острых лейкозов, основанные на цитохимической характеристике морфологических вариантов.

В результате сопоставления цитологических и цитохимических данных выделялись различные варианты острых лейкозов—лимфобластный, миелобластный, промиелоцитарный, моноцитарный, эритробластный и др. [1—3, 5—8].

В 1972 г. сотрудниками ЦОЛИПК-а [5] на основании исследования бластных клеток крови и костного мозга 300 больных и учета особенностей клинического течения болезни были определены клинико-морфологические и цитохимические тесты для дифференциации различных вариантов острого лейкоза. В зависимости от цитохимической характеристики доминирующего типа лейкозных клеток костного мозга и клиники заболевания выделены следующие варианты острого лейкоза: 1) острый ретикулез; 2) острый гемоцитобластоз; 3) острый лимфобластный лейкоз; 4) острый миелобластный лейкоз (миело-монобластный вариант); 5) острый промиелоцитарный лейкоз.

Этой схемой мы руководствовались при выполнении данной работы, в которой представлены результаты параллельно проведенных клинико-морфологических и цитохимических исследований у 65 первичных больных с острым лейкозом. На основании цитоморфологических данных был установлен вариант лейкоза. При этом были исследованы толь-

ко первичные больные на ранней стадии заболевания, так как в зависимости от продолжительности болезни и применяемой терапии характеристика бластных клеток в поздний период заболевания бывает крайне затруднена. Надо отметить, что у 7 больных ни по клинико-морфологическим, ни по цитохимическим показателям установить вариант лейкоза не удалось. В литературе [2, 3, 6, 8] имеются указания на то, что в 5—8% случаев по клинико-морфологическим и цитохимическим признакам невозможно установить определенный вариант острого лейкоза.

Все больные обследовались клинически и гематологически.

Для выявления варианта острого лейкоза определялась пероксидаза реакцией по Ван-Дейну, липиды—реакцией суданом черным-Б, мукополисахариды—PAS-реакцией по Мак-Манусу, неспецифическая эстераза—по Хейхе, а также ставилась реакция на метахромазию для облечения кислых полисахаридов. Различные формы острого лейкоза дифференцировали на основании преобладания бластных клеток, для которых характерно сочетание определенных морфологических и цитохимических признаков.

Таблица 1

Данные цитохимических исследований

Вариант лейкоза	Число больных	Пероксидаза	PAS-реакция	Липиды	Неспецифическая эстераза	Метахромазия
Острый гемобластоз	28	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.
Острый лимфобластный лейкоз	12	отриц.	в виде гранул в большом колич.	отриц.	отриц.	отриц.
Острый миелобластный лейкоз	12	2±0,06	в диффузной форме	в виде гранул не во всех клетках	отриц.	отриц.
Миело-монобластный вариант	3	отриц.	в диффузной форме	1,27 1,96 отриц.	положит. резко положит. положит.	отриц.
Острый промиелоцитарный вариант	3	2,51 1,92 2,51	в диффузной форме	2,65 2,37 2,73	отриц.	гранулы в большинстве клеток

Из табл. 1 видно, что большинство больных с острым лейкозом страдали гемобластным вариантом—28 больных (17 женщин и 11 мужчин). Возраст больных колебался от 16 до 60 лет. Боль-

ные предъявляли общие жалобы: слабость, потливость, общее недомогание, боли в костях. Температурная реакция отмечалась у 9 больных. У 12 больных прощупывались лимфоузлы, преимущественно шейные и подключичные. Край печени прощупывался у 4, а селезенка была увеличена (от 1,5 до 2 см) у 19 больных. Геморрагические проявления в виде кровотечений из носа, десен, наличие геморагий на коже были выявлены у 7 больных.

Таблица 2

Показатели периферической крови

Вариант лейкоза	Число больных	Гемоглобин в единицах $\Delta \pm m$	Количество эритроцитов в $мл$		Цветной показатель $M \pm m$	Количество лейкоцитов в тыс. $M \pm m$		РОЭ в 1 час $M \pm m$
			в $мл$	$M \pm m$		лейкоцитоз	лейкопения	
Острый гем цитобластоз	28	44 ± 3	1.970.000 120.000	$1,1 \pm 0,05$	лейкоцитоз 43.800 ± 6.200	лейкопения 2.100 ± 30	47 ± 5	
Острый лимфобластный лейкоз	12	45 ± 2	2.160.000 50.000	$1 \pm 0,08$	52.400 ± 6.300	600 1.200 3.200	62 ± 19	
Острый миелобластный лейкоз	12	49 ± 5	1.778.000 1800.000	$1,1 \pm 0,05$	44.800 ± 7.100	2.700 3.200 3.400	51 ± 7	
Миело-монобластный вариант	3	$19, 73, 22$	760.000	1,3	16.200		90	
			3.300000	1,1	9.000		42	
			940.000	1,2	5.600		85	
Острый промиелоцитарный вариант	3	$24, 3, 42$	840.000	1,5	9.300		58	
			1.610.000	1,1	47.000		65	
			3.250.000	0,6	78.000		78	

Данные изменений периферической крови представлены в табл. 2. У всех больных была выражена анемия нормо-гипохромного типа. Гемоглобин колебался от 24 до 59 ед., в среднем составляя 44 ± 3 . Количество эритроцитов колебалось от 1570000 до 2290000 в 1 мм^3 , в среднем— 1970000 ± 120000 . Количество лейкоцитов было повышено у 16 больных от 11000 до 88000 (в среднем 43800 ± 200) в 1 мм^3 , а у 12 больных имела лейкопеническая форма (в среднем до 2100 ± 30). У всех больных отмечалась выраженная тромбопения.

Морфологическое изучение периферической крови и костного мозга установило большую вариабельность форм бластных клеток. Структура хроматина ядер нежная, у большинства ядер отмечалось наличие нуклеол, цитоплазма—от голубой до темно-синей, без зернистости. Ядро занимало большую часть клетки.

Цитохимическое исследование (табл. 1) выявило отрицательные реакции бластных клеток на все определяемые ингредиенты, что и послужило основанием для определения гемоцитобластного варианта острого лейкоза у данной группы больных.

Группу больных с острым лимфобластным лейкозом составили 12 больных (7 мужчин и 5 женщин). Возраст больных колебался

от 18 до 45 лет, большинство из них (9 человек) были в возрасте от 18 до 30 лет. Степень внекостномозговой лейкемической инфильтрации была различной.

У всех больных отмечалось увеличение лимфоузлов. Селезенка была увеличена у 9, печень у 4 больных. У 6 больных имелись проявления геморрагического диатеза. Четверо из них имели температурную реакцию.

Анализ периферической крови (табл. 2) выявил анемию нормохромного типа у 9 больных. У трех больных анемия отсутствовала. Среднее содержание гемоглобина у больных с наличием анемии было 45 ± 2 (с колебанием от 19 до 54 ед.). Число эритроцитов колебалось от 760000 до 2700000 в 1 мм^3 (в среднем 2160000 ± 500000), количество лейкоцитов у 9 больных было высокое (52400 ± 6300 в среднем), а у 3 больных наблюдалась лейкопения (600, 1200, 3200). Количество тромбоцитов колебалось от 0 до 150000 в 1 мм^3 , у одного больного оно было в пределах нормы. У этой группы больных РОЭ была значительно повышена— 62 ± 19 в 1 час в среднем.

Морфологическое изучение клеток костного мозга и периферической крови установило наличие бластных клеток с более или менее правильным очертанием, с округлыми ядрами, занимающими большую часть клетки, иногда с ядрышками; цитоплазма без зернистости.

Анализ цитохимических исследований (табл. 1) выявил гранулярную форму PAS-положительного материала в бластных клетках при отрицательных реакциях остальных определяемых ингредиентов. В гемограмме наряду с большим процентом бластных клеток было много лимфоцитов. Такая морфо-цитохимическая картина характерна для бластных клеток лимфоидного происхождения.

В группу с острым миелобластным лейкозом входило 12 больных (8 мужчины и 4 женщины). Возраст больных колебался от 24 до 65 лет. Большинство больных были свыше 35 лет. Увеличения лимфатических узлов не наблюдалось. Печень выступала из-под реберного края у 7 больных, селезенка у 11. Температурная реакция отмечалась у 3 больных. Геморрагические проявления наблюдались у 4 больных.

Исследования периферической крови (табл. 2) показали, что выраженная гипохромная анемия развивалась у 8 больных. Содержание гемоглобина колебалось от 19 до 62 ед., в среднем составляя 49 ± 5 . Минимальное количество эритроцитов составляло 740000, максимальное 3360000 в 1 мм^3 (в среднем 1778000 ± 180000). Количество лейкоцитов было повышено у 9 больных и составляло 448000 ± 7100 с колебаниями от 10000 до 99000. У 3 больных наблюдалась лейкопеническая форма (27000, 3200, 3400). У всех больных имелась тромбоцитопения (от 0 до 100000). РОЭ составляла 51 ± 7 .

Морфологически бластные клетки в периферической крови и костном мозге разных размеров. Ядра не всегда округлой формы, у части

ядер имеются нуклеолы. Цитоплазма без зернистости. Ядерно-цитоплазматическое соотношение умеренное.

Цитохимические исследования выявили положительную суданофилию, PAS-положительный материал встречался в виде диффузного распределения. Реакция на пероксидазу была положительна. Неспецифическая эстераза и метахромазия не выявлялись (табл. 1).

В группы с промиелоцитарным и миело-монобластным вариантом лейкоза входило по 3 больных. Возраст их колебался от 16 до 41 года. В течении болезни особых различий между двумя видами лейкоза не отмечалось. Общее состояние этих больных было тяжелое. У большинства больных наблюдалась высокая температура. Органная метаплазия—умеренное увеличение печени, селезенки, лимфоузлов констатировалось у всех больных.

Геморрагические проявления наблюдались у 4 больных.

В периферической крови (табл. 1) отмечалась выраженная гиперхромная анемия с цветным показателем от 1,1 до 1,5. Число лейкоцитов было увеличено, причем у больных с острым промиелоцитарным лейкозом это было выражено сильнее. У всех больных имелась тромбоцитопения, РОЭ была резко повышена.

Несмотря на однотипность клинической картины, были выявлены морфологические и цитохимические различия, на основании которых мы позволили себе выделить этих больных в две самостоятельные группы миелобластного и промиелоцитарного варианта лейкоза.

Так, при миело-монобластном лейкозе ядра бластных клеток напоминали моноциты—причудливо лопастные, перекрученные. Цитохимический анализ (табл. 1) показал наличие суданофилии, диффузное расположение PAS-положительного материала, а также положительную реакцию на неспецифическую эстеразу и отсутствие пероксидазы.

Промиелоцитарному лейкозу характерны клетки, напоминающие промиелоциты. Ядра крупные с неровными контурами, иногда складчатые, цитоплазма широкая с крупной азурофильной зернистостью. Окраска на пероксидазу и липиды выявила чрезвычайное изобилие в цитоплазме бластных клеток, PAS-положительную реакцию у одного больного в мелко гранулярной форме, а у двух в диффузной форме. Определяющим явилось содержание метахроматических гранул в большинстве бластных клеток.

Анализ сравнительных данных всех групп показал, что клинически промиелоцитарный и миело-монобластный варианты протекал тяжелее, чем остальные. Из приведенных данных также видно, что клиническое течение гемоцитобластных и лимфобластных острых лейкозов зачастую однотипно и только морфологическое и, особенно, цитохимическое исследование позволяет установить вариант лейкоза.

Ե. Ա. ՊԱՐՅՅՇՎԻԼԻ, Հ. Ս. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ն. Ռ. ՔԱԼԱՆԹԱՐ, Ա. Ա. ՍԱՅԱՐՅԱՆ
Մ. Ա. ԱԿՈՊՈՎԱ, Լ. Ն. ՅՈՒՅԱՆ, Ռ. Ռ. ԱՂԱՆԱՆՅԱՆ

ԿԼԻՆԻԿՈ-ՑԻՏՈՒՄԻԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՈՒՐ ԼԵՅԿՈԶԻ
ՏԱՐՔԵՐ ՏԵՍԱԿՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ա փ ու մ

Հեղինակները կլինիկո-մորֆոլոգիական և ցիտոքիմիական քննությունների հիման վրա 65 առաջնակի սուր լեյկոզով հիվանդների մոտ ճշտել են լեյկոզի տարբերակը, յուրաքանչյուր տարբերակի համար նշելով բնորոշ կլինիկո-մորֆոլոգիական և ցիտոքիմիական ցուցանիշներ:

Բոլոր խմբերի քննությունների համեմատության տվյալները ցույց են տվել, որ կլինիկորեն պրոմիելոցիտար և միելո-մոնոբլաստային տարբերակները ընթանում են ավելի փանր, քան մյուս ձևերը: Սուր հեմոցիտոբլաստները և լիմֆոբլաստային տարբերակները կլինիկորեն ընթանում են միանման և միայն մորֆոցիտոքիմիական տվյալների հիման վրա կարելի է ճշտել տարբերակը: Անցկացված հակալեյկոզային բնորոշ բուժումը ինչպես պարզ, այնպես էլ բարդ կոմբինացիայով ավելի արդյունավետ է լիմֆոբլաստային տարբերակի դեպքում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Воробьев А. И., Бриллиант М. Д. Пробл. гематол., 1973, 1, стр. 3
2. Ленская Р. В., Тереньева Э. И. Пробл. гематол., 1965, 11, стр. 28.
3. Полоцкая Т. М. Пробл. гематол., 1965, 11, стр. 28.
4. Френкель М. А. Лабор. дело, 1969, 10, стр. 606.
5. Методические рекомендации. Дифференциация клинико-цитологических вариантов острого лейкоза. М., 1972.
6. Bernard J. Now Rev. franc. Hémat., 1954, 4, 735.
7. Bernard J., Sellgmann M., Tranzer J. et al. Now Rev. Franc. Hémat., 1962, 2, 812.
8. Berrebi A., Maluskava V., Qberling F., Mayer S. Sem. Hop. Paris, 1973, 49, 9, 633.
9. Hayhoe F. G. J., Qnaglino D., Doll K. The Cytology and Cytochemistry of Acute Leukaemias. London, 1964.
10. Heller A. Z. Allgemein med. Landarst, 1971, 47, 3, 1755.
11. Schultz W. H. Münch. med. Wschr., 1909, 4 (на А. И. Воробьеву и М. Д. Бриллиант).