

# РОЛЬ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

***Н.Н. Тупицын,***

*Заведующий лабораторией иммунологии гемопоэза ФГБУ РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва*

В последние годы проточная цитометрия стала использоваться не только для первичной диагностики лейкозов и лимфом, но и для мониторинга эффективности терапии онкогематологических заболеваний. Наиболее важные параметры при ОЛЛ — скорость клиренса бластов, т.е. наличие/отсутствие даже незначительного количества ( $1 \times 10^{-4}$ ) лейкозных клеток в костном мозге на 15-й день, а также и в различные сроки после окончания индукционной терапии. Обнаружение минимальной остаточной болезни (МРБ) в этих случаях является показанием для интенсификации лечения или, напротив, снижения его интенсивности. Неудивительно, что в силу клинической значимости критерии МРБ стали стандартизованными значительно раньше, чем панели моноклональных антител для первичной диагностики лейкозов и лимфом. Для 15-го дня индукционной терапии ОЛЛ у детей стандартом в настоящее время (по крайней мере в рамках протоколов ВФМ) является 4-цветная проточная цитометрия (G. Basso, 2009). Для В-линейных ОЛЛ панель антител включает 4 пробы: CD58/CD10/CD19/CD34; CD20/CD10/CD19/CD34; CD10/CD34/CD19/CD45; CD10/CD11a/CD19/CD45. Для Т-линейных ОЛЛ — 3 пробы: CD99/CD7/CD5/sCD3; CD99/CD7/sCD3/cyCD3; TdT/CD7/sCD3/cyCD3. В более поздние сроки (начиная с 33 дня лечения ОЛЛ у детей и взрослых) для установления МРБ главное значение имеет LAIP (лейкозный иммунофенотип, Leukemia-associated Immunophenotype), то есть aberrантно повышенная или, напротив, сниженная экспрессия ряда антигенов бластных клеток, позволяющая отличить лейкозные лимфобласты от нормальных регенерирующих клеткокпредшественниц. При острых миелоидных лейкозах критерии определения МРБ не столь стандартизованы как при ОЛЛ.

Совершенно новым направлением работ является проточноцитометрическая оценка МРБ при хроническом лимфолейкозе (В-ХЛЛ) — заболевании, при котором вопрос о достижении полной молекулярной (иммунологической) ремиссии ранее не ставился. В настоящее время признано, что достижение МРБнегативного статуса — важнейший фактор благоприятного прогноза при В-ХЛЛ. Стандартизованные критерии диагностики МРБ при В-ХЛЛ предусматривают 4-цветную проточную цитометрию, позволяющую отличить клетки В-ХЛЛ от нормальных В-лимфоцитов. Оцениваются только мембранные маркеры, измерение МРБ проводится на основании анализа 5 проб: легкие цепи Ig каппа-типа/ легкие цепи Ig лямбда-типа / CD19/CD5; CD45/CD14/CD19/C3; CD20/CD38/CD19/CD5; CD81/CD22/CD19/CD5; CD43/CD79b/CD19/CD5. Наряду с 4-цветным анализом предложены 6- и 8-цветные панели антител для диагностики МРБ. Этот подход активно развивается консорциумом EuroFlow (подробно изложено в журнале «Иммунология гемопоэза» № 2 за 2011 год).

Что касается первичной диагностики острых лимфобластных, острых миелоидных лейкозов и периферических лимфом по клеткам крови и костномозгового пунктата, то здесь единства мнений на сегодняшний день нет. Можно согласиться с любым набором антител, который учитывает сочетания маркеров aberrантного фенотипа, используемые для диагностики МРБ. Важно помнить, что 6- и 8-цветная проточная цитометрия, несомненно, предпочтительней 3-4-цветной лишь в том случае, если не нарушается

информативность каркасных комбинаций из 3-4 антител в силу особенностей компенсации или нестабильности tandemных красителей. На сегодняшний день наиболее актуальной задачей в области проточно-цитометрической иммунодиагностики МРБ и, соответственно, первичной иммунодиагностики гемобластозов является необходимость использования стандартизованных международных критериев.