



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**2 (64) 2024**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**2 (64)**

**2024**

*февраль*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616-155.392.036.11

ЎТКИР МИЕЛОИДЛИ ЛЕЙКОЗДА БЛАСТ ХУЖАЙРАЛАРНИНГ ГЕНЕТИК  
АНОМАЛИЯЛАРИ ВА ИММУНОФЕНОТИПИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Эгамова Ситора Кобиловна <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,  
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 э-маил: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

✓ Резюме

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таснифи кўра (2008) ўткир миелоидли лейкознинг энг кўп учрайдиган генетик абберацияларга эга иммунофенотипларининг хусусиятлари келтирилган. Такрорий аномалияларни мавжудлигини кўрсатувчи иммунофенотипик хусусиятларни акс эттирувчи ўткир миелоидли лейкозли ҳолатлар тасвирланган. Шундай қилиб, беморнинг суяк кўмигида миелоид бласт хужайраларда  $CD117^{+++}$ ,  $CD34^{+++}$ ,  $HLA-DR^{+++}$ ,  $CD38^{+++}$ ,  $cyMPO^{+++}$ ,  $CD13^{dim}$ ,  $CD33^{dim}$ ,  $CD56^{+}$ ,  $CD19^{dim}$ ,  $CD7^{dim}$  иммунофенотипли популяция аниқланиши  $t(8;21)$  транслокацияси мавжудлигига тахмин қилиш мумкин. Бошқа беморда лейкомик бластларнинг 2 та популяцияси аниқланди: 1)  $CD34$ ,  $CD117$  антигенларининг юқори экспрессиясига эга, гранулоцитар дифференциаланиш белгиларига эга бўлган етилмаган хужайралар; 2)  $CD34$ ,  $CD117$ ни ифодаламайдиган етук хужайралар, моноцитопоз ва гранулоцитопозга нисбатан дифференциация белгилари билан  $CD2$  антигенининг биргаликда экспрессияси қайсиқим, бу 16-хромосома ( $inv(16)$  ёки  $t(16;16)$ ) зарарланганлигини кўрсатади. Учинчи ҳолатда,  $CD33$  пан-миелоид антигенининг аниқ бир ҳил экспрессиясига эга бўлган бласт хужайралар популяциясининг мавжудлиги,  $CD13$  пан-миелоид антигенининг суёт экспрессияси ва миелоид эрта босқичнинг маркери  $CD117$ ,  $CD9$  ва  $CD64$  антигенларининг позитив экспрессияси,  $cyMPO$  ва  $HLA-DR$  нинг салбий экспрессияси  $t(15;17)$  аномалиясини башорат қилиш имконини берди. Барча беморларда шубҳали хромосома аномалиялари цитогенетик таҳлиллар билан тасдиқланди.

Калит сўзлар: ўткир миелоидли лейкоз, абберант иммунофенотип, оқимли цитометрия, иммунофенотипик таҳлил.

INTERRELATION OF GENETIC ABNORMALITIES AND IMMUNOPHENOTYPIC  
FEATURES OF BLAST CELLS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Egamova Sitora Kobilovna <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara,  
A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

✓ Resume

The characteristic immunophenotypes of acute myeloid leukemia with the most common genetic aberrations according to the classification of the World Health Organization (2008) are shown. Cases of acute myeloid leukemia are presented, which immunophenotypic features specified in presence of concrete recurrent abnormalities. So, detection in a bone marrow patient population blast myeloid cells with immunophenotype  $CD117^{+++}$ ,  $CD34^{+++}$ ,  $HLA-DR^{+++}$ ,  $CD38^{+++}$ ,  $cyMPO^{+++}$ ,  $CD13^{dim}$ ,  $CD33^{dim}$ ,  $CD56^{+}$ ,  $CD19^{dim}$ ,  $CD7^{dim}$  has allowed to assume availability translocation  $t(8;21)$ . In other patient 2 populations of leukemia blasts were found out: 1) mature cells with high expression of antigens  $CD34$ ,  $CD117$ , with features granulocytic differentiation; 2) more mature cells, not expressing  $CD34$ ,  $CD117$ , with differentiation signs to direction monocytopoiesis and granulocytopoiesis with co expression antigen  $CD2$ , that indicated in damages to 16 chromosome ( $inv(16)$  or  $t(16;16)$ ). In the third case population of blasts with bright homogeneous expression the pan-myeloid of antigen  $CD33$ , weak expression the pan-myeloid of antigen  $CD13$  and early myeloid marker  $CD117$ , a positive expression of antigens  $CD9$ ,  $CD64$ ,  $cyMPO$  and negative on expression

*HLA-DR is found out, has given the possibility to predict presence t(15;17). In all cases, the supposition has been proved by cytogenetic analysis. Key words: acute myeloid leukemia, aberrant immunophenotype, flow cytometric, immunophenotypic analysis.*

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ И ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ БЛАСТНЫХ КЛЕТОК ПРИ ОСТРЫХ МИЕЛОИДНЫХ ЛЕЙКОЗАХ

Эгамова Ситора Кобиловна <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*Дается характеристика иммунофенотипов острых миелоидных лейкозов с наиболее часто встречающимися генетическими абберациями согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (2008). Представлены случаи острых миелоидных лейкозов, иммунофенотипические особенности которых указывали на присутствие конкретных рекуррентных аномалий. Так, обнаружение в костном мозге больного популяции бластных миелоидных клеток с иммунофенотипом CD117<sup>+++</sup>, CD34<sup>+++</sup>, HLA-DR<sup>+++</sup>, CD38<sup>+++</sup>, суMPO<sup>+++</sup>, CD13<sup>dim</sup>, CD33<sup>dim</sup>, CD56<sup>+</sup>, CD19<sup>dim</sup>, CD7<sup>dim</sup> позволило предположить наличие транслокации t(8;21). У другого пациента были обнаружены 2 популяции лейкозных бластов: 1) незрелые клетки с высокой экспрессией антигенов CD34, CD117, с признаками гранулоцитарной дифференцировки; 2) более зрелые клетки, не экспрессирующие CD34, CD117, с признаками дифференцировки в направлении моноцитопоза и гранулоцитопоза с коэкспрессией антигена CD2, что указывало на повреждение в 16 хромосоме (inv(16) или t(16;16)). В третьем случае присутствие бластной популяции с ярко выраженной гомогенной экспрессией панмиелоидного антигена CD33, более слабой экспрессией пан-миелоидного антигена CD13 и раннего стадийспецифического миелоидного маркера CD117, позитивной экспрессией антигенов CD9, CD64, суMPO и негативной по экспрессии HLA-DR, дало возможность прогнозировать аномалию t(15;17). У всех пациентов предполагаемые хромосомные нарушения подтвердились цитогенетическим анализом.*

*Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, абберантный иммунофенотип, проточная цитометрия, иммунофенотипический анализ.*

### Актуальность

При острых лейкозах бластные клетки рассматриваются как злокачественные аналоги нормальных клеток на ранних стадиях лимфо- и миелопоэза [5]. По набору мембранных и цитоплазматических антигенов можно установить линейную принадлежность, стадию дифференцировки и функциональное состояние клетки. Как правило, определенный иммунофенотип лейкозных клеток является следствием структурных перестроек хромосом. Повторяющиеся хромосомные нарушения, обнаруживаемые в лейкозных клетках миелоидного происхождения, отражены в названиях нозологических форм острых миелоидных лейкозов (ОМЛ), которые в классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2008 г. составляют подгруппу «ОМЛ с повторяющимися (рекуррентными) генетическими аномалиями» [10]:

- ОМЛ с t(8;21)(q22;q22); *AML1/ETO* (тоже, что и *RUNX1-RUNX1T1* в 4-издании ВОЗ);
- ОМЛ с inv(16)(p13.1;q22) или t(16;16)(p13.1;q22); *CBFB-MYH11*;
- Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) с t(15;17)(q22;q12); *PML-RARA*;
- ОМЛ с t(9;11)(p22;q23); *MLLT3-ML*;
- ОМЛ с t(6;9)(p23;q34); *DEK-NUP214*;
- ОМЛ с inv(3)(q21;q26.2) или t(3;3)(q21;q26.2); *RPN1-EV11*;
- ОМЛ (мегакариобластный) с t(1;22)(p13;q13); *RBM15-MKLI*
- ОМЛ с мутацией гена нуклеофосмина *NPM1* (условная форма);
- ОМЛ с мутацией гена *CEBPA* (условная форма).

Каждая из указанных структурных перестроек хромосом приводит к образованию слитного гена, кодирующего химерный белок. Эти хромосомные нарушения ассоциированы с aberrантным иммунофенотипом лейкозных клеток, поэтому иммунофенотипический анализ дает возможность заранее предполагать наличие определенной генетической аномалии при соответствующем иммунофенотипе бластов и предварительно дифференцировать различные варианты ОМЛ [7, 10]. В таких случаях на первый план выходит проточная цитометрия как самый быстрый метод анализа. К наиболее частым хромосомным aberrациям, сопровождающимся характерными иммунофенотипическими особенностями, относятся:  $t(8;21)$ , при которой наблюдается слабая степень (dim) экспрессии антигенов CD13/CD33 и наличие коэкспрессии CD19/CD56;  $inv(16)$  или  $t(16;16)$ , при которых выявляются две популяции опухолевых клеток с миелоцитарной и монобластной дифференцировкой и наличие экспрессии антигена CD2;  $t(15;17)$ , при которой обнаруживается экспрессия маркеров гранулоцитарной дифференцировки в сочетании с отсутствием экспрессии HLADR. Транслокация  $t(9;11)$  также является достаточно частой, позволяющей выделить конкретную нозологическую форму ОМЛ и, как правило, встречается при острых моноцитарных и миеломоноцитарных лейкозах по French-American-British (ФАБ)-классификации (ОМЛ-М5а или ОМЛ-М4).

В подгруппу ОМЛ с повторяющимися генетическими аномалиями в 4-й редакции ВОЗ также были введены две условные (временные) нозологические формы с наличием мутаций генов *NPM1* и *CEBPA*. Мутации гена *NPM1* относятся к числу наиболее часто повторяющихся генетических повреждений при ОМЛ. Для полной характеристики этих форм и выделения их в отдельные нозологические формы необходимы дополнительные исследования [9]. Эти варианты ОМЛ представляют особый интерес с учетом их благоприятной прогностической значимости для пациентов с нормальным кариотипом. У всех больных с нормальным кариотипом, включая тех, у кого обнаруживаются мутации *NPM1* и *CEBPA*, важным является обнаружение мутаций гена *FLT3*. Хотя ОМЛ с мутациями *FLT3* не рассматривается как отдельный вариант заболевания, данные мутации могут служить прогностическими критериями. Так, при выявлении ОМЛ-М1/М2 с сочетанным отсутствием экспрессии CD34 и HLA-DR, дополнительно к исследованию мутации гена *NPM1*, можно рекомендовать исследование на наличие мутации *FLT3-ITD*, которая связана с неблагоприятным прогнозом.

**Острый миелоидный лейкоз с  $t(8;21)(q22;q22);RUNX1-RUNX1T1$ .** Этот вариант лейкоза составляет около 5% всех случаев ОМЛ и 10% ОМЛ-М2 по ФАБ-классификации и встречается преимущественно у молодых пациентов. Редко диагностируется у детей до 3 лет и у больных старше 60 лет. Предполагаемый нормальный аналог – миелоидная стволовая клетка с потенциальной способностью дифференцировки по нейтрофильному ряду. В транслокацию  $t(8;21)(q22;q22)$  вовлечен ген *RUNX1* (*AML1*), кодирующий  $\alpha$ -субъединицу гетеродимерного белкового комплекса *CBF* (core binding factor) и ген *RUNX1T1* (*ETO*) [1].

Опухолевые клетки этой нозологической формы ОМЛ часто экспрессируют не только миелоидные маркеры, но и маркеры лимфоидных клеток. Бласты обычно слабопозитивны по панмиелоидным маркерам CD13 и CD33 [6]. Эта особенность ассоциирована только с транслокацией  $t(8;21)$  и не встречается при других вариантах ОМЛ.

Экспрессия CD56 имеет неблагоприятное прогностическое значение. Наряду с CD19 могут экспрессироваться и другие В-клеточные антигены - PAX5 и цитоплазматический CD79a или Т-клеточный антиген CD7. При данном варианте ОМЛ практически все бласты экспрессируют CD34, CD117 и MPO. Иногда в опухолевых клетках определяются признаки асинхронного созревания, проявляющиеся в коэкспрессии CD34 и CD15. В некоторых случаях обнаруживается слабая экспрессия TdT. Таким образом, главной иммунофенотипической особенностью ОМЛ  $t(8;21)(q22;q22)$  является то, что на опухолевых клетках снижена экспрессия панмиелоидных маркеров CD13/CD33 и часто наблюдается экспрессия лимфоидных антигенов. Данная форма острого лейкоза обычно характеризуется хорошей реакцией на терапию, высокой частотой наступления полной ремиссии и длительным периодом выживаемости без проявления признаков заболевания в случае лечения высокими дозами цитарабина в фазе консолидации [1].

**ОМЛ с  $inv(16)(p13.1 q22)$  или  $t(16;16)(p13.1;q22);CBFB-MYH11$ .** Острый миелоидный лейкоз с аномалиями 16 хромосомы составляет 5–8% всех ОМЛ. По ФАБ-классификации соответствует ОМЛ-М4. Встречается преимущественно у лиц молодого возраста, но может диагностироваться во всех возрастных группах. Предполагаемый нормальный аналог – гемопоэтическая стволовая клетка

с потенциалом дифференцировки в клетки гранулоцитарного и моноцитарного ряда. В лейкозных клетках у большинства больных с данным вариантом ОМЛ определяется  $inv(16)(p13.1;q22)$ , менее часто  $t(p16;16)(p13.1;q22)$ . И в том, и в другом случае происходит слияние гена *CBFB* на длинном плече 16 хромосомы (q22) с *MYH11* на коротком плече той же хромосомы (p13.1) с образованием химерного гена.

Описаны редкие случаи ОМЛ и хронического миелолейкоза (ХМЛ), при которых одновременно выявляются  $inv(16)(p13.1;q22)$  и  $t(9;22)(q34;q11.2)$ . При ХМЛ они обычно ассоциируются с переходом в фазу акселерации или бластного криза [2]. Лейкозные клетки у большинства больных с данной формой ОМЛ характеризуются сложным иммунофенотипом. Определяются разные популяции бластов: клоны миелобластов (ОМЛ-М1/М2 по ФАБ-классификации) которые экспрессируют антигены гранулоцитарного ряда CD13, CD33, CD117, CD15, CD65 и монобластов (ОМЛ-М5a/b по ФАБ-классификации), экспрессирующих антигены моноцитарного ряда CD14, CD4, CD11b, CD11c, CD64, CD36 [1, 2, 5]. Экспрессия моноцитарного антигена CD4 отмечается приблизительно в 20% случаев. В цитоплазме всех типов бластов при данной форме ОМЛ обычно присутствует МРО. Для бластов также характерна выраженная экспрессия линейнонеограниченных маркеров – HLA-DR, CD34 (обычно на миелобластах), CD38.

Часто наблюдается асинхронность созревания бластных клеток и выявляется коэкспрессия миелоидных антигенов и антигена CD2 (обусловлена эозинофилами), которая не считается специфической при установлении диагноза [8]. Результаты клинических исследований свидетельствуют о возможности достижения длительной полной ремиссии у больных при лечении цитарабином в высоких дозах в фазе консолидации, однако сроки выживаемости у пожилых пациентов ниже.

При наличии мутаций гена *KIT* отмечается тяжелое течение заболевания и высокий риск развития рецидивов. Более благоприятный прогноз отмечается у больных при наличии трисомии по 22 хромосоме в качестве вторичной аномалии [2].

**Острый промиелоцитарный лейкоз с  $t(15;17)(q22;q12)$ ; PML-RARA.** Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) с  $t(15;17)(q22;q12)$  характеризуется преобладанием в ПК и КМ аномальных промиелоцитов. По ФАБ-классификации соответствует варианту ОМЛ-М3. Выделяют гипергранулярный (типичный) и микрогранулярный (гипогранулярный) варианты ОПЛ. ОПЛ составляет 5–8% всех ОМЛ. Заболевание встречается преимущественно у лиц пожилого и среднего возраста, но может диагностироваться и у молодых людей. Оба варианта часто сопровождаются синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Предполагаемый нормальный аналог – миелоидная стволовая клетка с потенциалом к дифференцировке в клетки гранулоцитарной линии [2]. При данной форме острого лейкоза ген  $\alpha$ -рецептора ретиноевой кислоты (*RARA*) на 17q12 соединяется с геном ядерного регуляторного фактора (*PML*, ген промиелоцитарного лейкоза) на 15q22, что приводит к образованию слитного гена *PML-RARA*. Иммунофенотип ОПЛ является высокоспецифичным.

**ОМЛ с  $t(9;11)(p22;q23)$ ; MLLT3-MLL.** В классификации ВОЗ 2001 г. (3-е издание) эта нозологическая форма лейкоза имела название – ОМЛ с аномалией 11q23 (*MLL*). Другая транслокация *MLL*, кроме той, что вовлекает *MLLT3*, должна быть указана в диагнозе. Другие аномалии *MLL*, такие как частичная tandemная дубликация *MLL*, не должны относиться к этой категории. *MLL (HRX)* участвует в образовании слитного гена при транслокациях с вовлечением 11q23 [2]. Данная форма ОМЛ встречается в любом возрасте (у взрослых 2% от всех ОМЛ), чаще у детей (9–12% ОМЛ). Предполагаемый нормальный аналог лейкозных клеток - гемопоэтическая стволовая клетка с мультилинейным потенциалом. Транслокация  $t(9;11)(p22;q23)$ , как правило встречается при острых моноцитарных и миеломоноцитарных лейкозах (соответствует ОМЛ-М5a или ОМЛ-М4 по ФАБ классификации), иногда – при ОМЛ с/без признаков созревания (ОМЛ-М1/М2 по ФАБ-классификации). При данной форме лейкоза в 80–100% случаев экспрессируются антигены CD33, CD4, CD64, HLADR, CD11b, CD15, CD38, реже CD34, CD13, CD14.

**ОМЛ с мутациями гена *NPM1*.** При этом типе ОМЛ, возникающем, как правило, de novo и включенном в качестве условной (provisional) нозологической формы в классификацию ВОЗ (2008), мутации подвергается экзон 12 гена нуклеофосмина *NPM1*. Мутации гена *NPM1* относятся к числу наиболее часто повторяющихся генетических повреждений при ОМЛ. С возрастом их частота увеличивается (у детей -2-8%, а у взрослых - 27-35%). Мутации *NPM1* сочетаются с нормальным кариотипом. Примерно у 40% больных ОМЛ с мутациями *NPM1* в неопластических клетках в процессе развития заболевания обнаруживается слитный ген *FLT3-ITD*. Предполагаемый нормальный аналог лейкозных клеток при ОМЛ с мутациями гена *NPM1* –

гемопозитическая стволовая клетка [3]. При клиническом обследовании у больных могут обнаруживаться экстрамедуллярные очаги поражения в деснах, лимфатических узлах, коже. Фенотипические особенности данной формы лейкоза могут соответствовать любому ФАБ-подтипу, за исключением ОМЛ-М3 [4]. Установлена тесная связь между острым миеломоноцитарным (ОМЛ-М4) и моноцитарным (ОМЛ-М5а и, особенно, М5b) лейкозами и наличием мутации гена *NPM1*. В последнем случае мутации *NPM1* обнаруживаются в лейкозных клетках 80–90% больных. Кроме того, мутации этого типа определяются при ОМЛ с/без признаков созревания (ОМЛ-М1/М2) и при остром эритролейкозе. (ОМЛ-М6).

В blastax при ОМЛ с мутациями гена *NPM1*, помимо миелоидных антигенов CD13, CD33 (яркая экспрессия) и MPO, часто обнаруживается экспрессия маркеров дифференцировки клеток моноцитарно-макрофагального ряда, в том числе CD14, CD11b и CD64. Установлено, что независимо от степени зрелости, опухолевые клетки негативны по антигену CD34. В случае ОМЛ-М1/М2 наблюдается сочетанное отсутствие экспрессии HLA-DR и CD34.

### Заключение

Современная классификационная система ВОЗ опухолей кроветворных и лимфоидных тканей, созданная на основе объединенного анализа клинических, цитоморфологических, иммунофенотипических и цитогенетических данных, продолжает совершенствоваться. В этом аспекте острые лейкозы представляют собой гетерогенную группу заболеваний с разнообразным антигенным профилем, где главным диагностическим и прогностическим признаком являются повторяющиеся хромосомные аномалии. Тем не менее, иммунофенотипирование с помощью мультипараметрической проточной цитометрии по-прежнему играет ведущую роль в диагностике этих заболеваний, так как позволяет быстро и точно установить линейную принадлежность трансформированных blastax и стадию, на которой произошел блок их дифференцировки, тогда как на получение результатов цитогенетического анализа и других исследований требуется гораздо больше времени. Современные техники иммунофенотипирования дают возможность для идентификации aberrantного иммунофенотипа, ассоциированного с соответствующими рекуррентными хромосомными aberrациями, что позволяет сделать предположение о наличии этих нарушений и имеет большое значение для дифференциальной диагностики и оценки прогноза заболевания.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алланазарова Б.Р., Ассесорова Ю.Ю., Болтаева Ю.Ю. Модифицирование стандартного цитогенетического исследования для выявления хромосомных нарушений. // Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии. 2013;18-19.
2. Грицаев С.В., Мартынкевич И.С. Возраст и кариотип — факторы риска у больных первичным острым миелоидным лейкозом. // Клиническая онкогематология. 2010;3(4):359-65.
3. Каримов Х.Я., Алланазарова Б.Р. Значение классического цитогенетического анализа в случае острого лимфобластного лейкоза с первично-резистентным течением заболевания. // Вестник гематологии. 2019;15(2):36-37
4. Мисюрин А.В. Цитогенетические и молекулярно-генетические факторы прогноза острых миелоидных лейкозах. // Клиническая онкогематология. 2017;10(2):227-234.
5. Тарновский Р.В., Поспелова Т.И. Анализ комплексных хромосомных нарушений в группе больных острыми лейкозами. // Клиническая онкогематология. 2015;2(3):153-64.
6. Эгамова С.К. Важность мутационного анализа FLT-3 при остром миелоидном лейкозе. // Новый день в медицине. 2021;4(36):185-191.
7. Эгамова С.К. Анализ комплексных нарушений у больных с острым лейкозом. // Новый день в медицине. 2022;6(44):170-174.
8. Egamova S.K., Boboev K.T. Prognostic significance of genetic mutations in patients with acute leukemia. // Neuro Quantology, 2022;(20):1093-1097.
9. Wierzbowska A., Wawrzyniak E., Pluta A. Decitabine improves response rate and prolongs progression free survival in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with monosomal karyotype: a subgroup analysis of the Daco-16 trial. // Am J Hematol. 2018;5:125-127.
10. Xing Sh., Wang B. Cytogenetics and associated mutation profile in patients with acute monocytic leukemia. // International journal of laboratory hematology. 2019;41(4):485-492.

Поступила 20.01.2024

