

Для исключения аутоиммунной гемолитической анемии определяли прямую пробу Кумбса, которая была отрицательной у всех пациентов контрольной группы. Исследование свободного гемоглобина плазмы крови (СГЕМ) не выявило значительного увеличения СГЕМ в плазме крови — показатели были на нижней границе нормы, как у пациентов с АХЗ, так и с ЖДА.

Заключение. Таким образом, АС с микроцитарными гипохромными характеристиками эритроцитов, не всегда говорит о дефиците железа, а иногда может свидетельствовать об АХЗ на фоне длительно протекающих хронических заболеваний. Важно дифференцировать ЖДА от АХЗ, так как подходы к лечению принципиально отличаются. Как показало наше предварительное исследование, значения ИЛ-6, ГП-25, ПРОГП, могут помочь, наряду с ФР, рРТФ и ЭПО, провести дифференциальный диагноз АС. В дальнейшем планируются исследования ИЛ-6, ГП-25, ПРОГП с целью определения их роли в терапевтической тактике при коррекции анемии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 3—4, 7, 9—10 см. REFERENCES)

1. Рукавицын О.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения анемии при хронических заболеваниях. *Онкогематология*. 2012; 5 (4): 296—304.
2. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. *Эритропоэз. Эритропоэтин. Железо*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
3. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н. Особенности метаболизма железа у онкологических больных. *Технология живых систем*. 2013; 10 (5): 3—12.
4. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И. Возможности современного автоматизированного клинического анализа крови в дифференциальной диагностике истинного и перераспределительного (функционального) дефицита железа при анемическом синдроме онкологических больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; (5): 21—5.
5. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В., Сергеева А.И., Мамукова Ю.И., Романова Е.А. и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа. *Педиатрия*. 2008; 87 (1): 67—73.

11. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И., Нестерова Ю.А. Анемический синдром у онкологических больных. *Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2009; 20 (4): 57—62.

Поступила 10.12.15

REFERENCES

1. Rukavitsyn O.A. The actual questions of diagnostics and treatment of anemia in chronic diseases. *Onkogematologiya*. 2012; 5 (4): 296—304. (in Russian)
2. Pavlov A.D., Morshchakova E.F., Rumyantsev A.G. *Erythropoiesis, Erythropoietin, Iron [Eritropoez. Eritropoetin. Zhelezo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
3. Thomas C., Thomas L. Anemia of chronic disease pathophysiology and laboratory diagnosis. *Lab. Hematol*. 2005; 11 (1): 14—23.
4. Coyne D. Hcpicidin: clinical utility as a diagnostic tool and the therapeutic target. *Kidney Int*. 2011; 80 (3): 240—9.
5. Blindar' V.N., Zubrikhina G.N. Features of an iron metabolism in oncologic patients. *Tekhnologiya zhivikh sistem*. 2013; 10 (5): 3—12. (in Russian)
6. Zubrikhina G.N., Blindar' V.N., Matveeva I.I. The possibilities of modern automated clinical analysis in differentiated diagnostic of true and redistributing (functional) iron deficiency under anemic syndrome in oncologic patients. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; (5): 21—5. (in Russian)
7. Pigeon C., Ilyin G., Courselaud B., Leroyer P., Turlin B., Brissot P. et al. A new mouse liverspecific protein homologous to human antibacterial peptid hepcidin is overexpressed during iron overload. *J. Biol. Chem*. 2001; 276 (11): 7811—9.
8. Levina A.A., Kazuykova T.V., Tsvetaeva N.V., Sergeeva A.I., Mamukova Yu.I., Romanova E.A. et al. Hcpicidin as a regulator of iron homeostasis. *Pediatriya*. 2008; 87 (1): 67—73. (in Russian)
9. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V., Keller C., Taudorf S., Pedersen B.K. et al. IL-6 mediates hypoferrremia inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J. Clin. Invest*. 2004; 113 (9): 1271—6.
10. Schrijvers D., de Samblanx H., Roila F.; ESMO Guidelines Working Group. Erythropoiesis-stimulating agents the treatment of anaemia in cancer patients: ESMO Clinical Practice for use. *Ann. Oncol*. 2010; 21 (Suppl. 5): v244—7.
11. Zubrikhina G.N., Blindar' V.N., Matveeva I.I., Nesterova Yu.A. Anemic syndrome in cancer patients. *Vestnik Rossiyskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra im. N.N. Blokhina RAMN*. 2009; 20 (4): 57—62. (in Russian)

Received 10.12.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.155.392-036.12

Мурашкина О.Е., Склярова Р.Е., Диденко С.Н.

СЛУЧАЙ ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА В ПЕДИАТРИИ

ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350007, Краснодар, Российская Федерация

По данным литературы, волосатоклеточный лейкоз встречается у людей в возрасте от 26 до 70 лет, у мужчин в 4 раза чаще, чем у женщин. Заболевание проявляется цитопенией, спленомегалией и присутствием в крови и костном мозге клонированных лимфоидных клеток с особой морфологией, цитохимическими маркерами и иммунофенотипом (slg +, CD19 +, CD20 +, CD5-, CD10-, с выраженной экспрессией CD25 +, CD103 +). Представленный нами клинический случай заболевания волосатоклеточным лейкозом — впервые выявленный в педиатрической практике у подростка 16 лет.

Ключевые слова: волосатоклеточный лейкоз; проточная цитофлюориметрия; дети; цитохимия.

Для цитирования: Мурашкина О.Е., Склярова Р.Е., Диденко С.Н. Случай волосатоклеточного лейкоза в педиатрии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61 (4): 223-225. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-4-223-225

Для корреспонденции: Диденко Светлана Николаевна, заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350007, Краснодар, Россия. E-mail: sndidenko@mail.ru

Murashkina O.E., Sklyarova R.E., Didenko S.N.

THE CASE OF HAIRY CELL LEUCOSIS IN PEDIATRICS

The children Kraievovii hospital of Minzdrav of Krasnodarskii Kraii, 350007 Krasnodar, Russia

According publications' data, hairy cell leucosis encounters in humans aged from 26 to 70 years and in males four times more often than in females. The disease is manifested by impotence, splenomegaly, and presence in blood and bone marrow clone of lymphoid cells with particular morphology, cytochemic markers and immune phenotype (sIg+, CD19+, CD20+, CD5-, CD10-, with marked expression of CD25+, CD103+). The presented clinical case of illness with hairy cell leucosis is the first one detected in pediatric practice in adolescent of 16 years old.

Key words: hairy cell leucosis; flow cytofluorometry; children; cytochemistry

For citation: Murashkina O.E., Sklyarova R.E., Didenko S.N. The case of hairy cell leucosis in pediatrics. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2016; 61 (4): 223-225. (in Russ.)*

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-4-223-225

For correspondence: Didenko S.N., head of clinical diagnostic laboratory. E-mail: sndidenko@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 10.12.2016
Accepted 15.12.2016

Введение. Волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) — хроническое лимфолифферативное заболевание, протекающее с вовлечением костного мозга и селезенки. По данным литературы встречается с частотой 1 случай на 150 тыс. населения, чаще у мужчин (в 4 раза), чем у женщин [1, 2]. Впервые описан в 1923 г. Evald, выделен в 1958 г. Bouroncle из хронического лимфолейкоза в качестве самостоятельной нозологической единицы. Характерными клиническими проявлениями считают цитопению, спленомегалию и присутствие в крови и костном мозге клональных В-лимфоцитов с особой морфологией и иммунофенотипом «ворсинчатых клеток» [3]. Ядра данных клеток овальной формы, похожей на боб или почку с тонкой равномерной структурой хроматина. Цитоплазма базофильная с сероватым оттенком, имеет длинные тонкие отростки, которые создают впечатление ворсинок (волос), что дало основание для названия «волосатоклеточный лейкоз», которое используют в международной литературе [4]. В трепанбиоптате костного мозга обнаруживаются разрастания фиброзной ткани, уменьшение объема гемопоэтической ткани [5]. Цитохимическим маркером «волосатых клеток» является высокая активность 5-изофермента кислой фосфатазы, резистентной к тартрату натрия [6]. При диагностике с помощью проточной цитометрии ВКЛ характеризуется определенным иммунофенотипом — sIg +, CD19 +, CD20 +, CD5-, CD10- с выраженной экспрессией СВ25 +, СВ103 + [7]. По статистике ВКЛ составляет около 2% всех лейкозов, чаще всего встречающихся у лиц старшего возраста. В последние годы появились публикации о диагностировании у лиц моложе 40 лет (от 27 лет до 81 года) [7]. Самый молодой пациент, возраст 18 лет, с достоверно подтвержденным заболеванием выявлен в 1977 г. [7]. Описание заболеванием ВКЛ в более раннем возрасте в доступных литературных источниках нами не обнаружено.

Материал и методы. Девочка, 16 лет, болела с середины декабря 2011 г., когда появились жалобы на слабость, вялость, периодические боли в животе. В конце месяца того же года возникло обильное носовое кровотечение на уроке в школе, которое не могли купировать в течение часа. Обратились для обследования в АРДКБ г. Майкопа. При проведении лабораторных исследований выявлено снижение уровня гемоглобина до 79 г/л; тромбоцитопения $30 \cdot 10^9$ /л; лейкопения $1,1 \cdot 10^9$ /л. В результате проведенной костно-мозговой пункции (КМП) из одной точки была выявлена апластическая анемия и многочисленные ретикулярные клетки.

Результаты и обсуждение. Пациентка была направлена в отделение онкогематологии ГБУЗ ДККБ г. Краснодара. По результатам компьютерной томографии (КТ): селезенка резко увеличена; нижний край визуализировался на уровне

первого крестцового позвонка. Левая почка деформирована, ратирована увеличенной селезенкой, смещена книзу и кнаружи. За счет увеличения селезенки анатомическое соотношение органов брюшной полости изменено.

В периферической крови девочки выявлена панцитопения. После проведенной КМП из четырех точек были обнаружены бластные клетки (от 9—21%) среднего размера с округлым, овальным почковидным ядром, расположенным эксцентрично. Хроматин в ядре тонкодисперсный, что создает впечатление молодого ядра, встречаются нечеткие нуклеолы. Цитоплазма обильная с фестончатым краем, напоминающим волоски. Кроме типичных «волосатых» клеток, встречались также клетки с гладким краем цитоплазмы (рис. 1, см. вклейку).

Для дальнейшей диагностики нами было проведено цитохимическое исследование, выявившее высокую активность 5-изофермента кислой фосфатазы, резистентной к тартрату натрия (рис. 2, см. вклейку) и являющейся основным диагностическим маркером при ВКЛ.

Иммуногистохимическое исследование, проведенное из трепанбиоптата костного мозга в ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Москва) показало неопластические клетки позитивные к антителам CD20, CD79a, Cyclin D1 (до 30% опухолевых клеток) и отрицательные реакции с антителами CD34, CD 117, CD3, CD5, TdT, Myelop, Glycophorin, CD61. Материал был консультирован проф. А.Г. Талалаевым. Получено заключение: гистологическое строение и иммунофенотип в большей степени соответствует ВКЛ.

Кроме вышеупомянутых исследований, для дифференцирования заболевания провели иммунофенотипирование клеток костного мозга в ГБУЗ ДККБ (рис. 3, см. вклейку) и ГБУЗ «Областная детская клиническая больница № 1» Екатеринбург (рис. 4, см. вклейку).

Выявленный фенотип клеток CD19 + CD22 + CD20 + CD11c + CD103 + CD25 + соответствует описанному в литературе и считается характерным для ВКЛ. Обнаружена повышенная экспрессия характерных поверхностных рецепторов в сравнении с нормальными В-клетками. Количество клеток с данным иммунофенотипом на двух клинических базах варьировало в пределах 3—5%. В дальнейшем мониторинг осуществлялся в ГБУЗ ДККБ г. Краснодара по повышенной экспрессии CD19 + CD20 + CD22 +.

По результатам клинико-лабораторного обследования у пациентки имел место следующий диагноз: волосатоклеточный лейкоз.

Заключение. Таким образом, представленный нами случай является впервые выявленным в педиатрической практике случаем ВКЛ (редкого лимфолифферативного заболева-

ния) у подростка 16 лет, характерного только для взрослого населения, что мы объясняем мировой тенденцией омоложения онко-гематологической патологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 4, 6, 8 см. REFERENCES)

1. Луговская С.А., Почтарь М.Е. *Гематологический атлас*. Москва—Тверь: Триада; 2004.
2. Аль-Ради Л.С., Пивник А.В. Особенности течения и современная тактика терапии волосатоклеточного лейкоза. *Клиническая онкогематология*. 2009; (2): 111—20.
3. Хвостунова А.Н., Аль-Ради Л.С., Капранов Н.М., Федянина О.С., Горгидзе Л.А., Луговская С.А. и др. Использование клеточного биочипа в диагностике волосатоклеточного лейкоза. *Онкогематология*. 2015; (1): 37—43.
5. Руквицын О.А., Скворцов С.В., Зенина М.Н. *Гематология. Атлас-справочник*. СПб.: Детство-Пресс; 2009: 151—9.
7. Новицкий А.В., Никитин В.Ю., Сухина И.А., Тыренко В.В., Иванов А.М. Проточная цитометрия в дифференциальной диагностике хронических В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний. *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования*. 2011; 3 (2): 149—65.

Поступила 10.12.15

REFERENCES

1. Lugovskaya S.A., Pochtar' M.E. *Hematology Atlas [Gematologicheskiy atlas]*. Moskva—Tver': Triada; 2004. (in Russian)
2. Al'-Radi L.S., Pivnik A.V. Features of a current and modern tactics of therapy of hairy cell leukemia therapy. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2009; (2): 111—20. (in Russian)
3. Khvostunova A.N., Al'-Radi L.S., Kapranov N.M., Fedyanina O.S., Gorgidze L.A., Lugovskaya S.A. et al. Use of the cellular biochip in diagnosis of a hairy cell leukemia. *Onkogematologiya*. 2015; (1): 37—43. (in Russian)
4. Thieml H.K., Diem H., Haferlach T. *Color Atlas of Hematology*. 2nd ed. Stuttgart: Thieme Verlag KG; 2004.
5. Rukovitsyn O.A., Skvortsov S.V., Zenina M.N. *Hematology. Atlas Directory [Gematologiya. Atlas-spravochnik]*. St. Petersburg: Detstvo-Press; 2009: 151—9. (in Russian)
6. Hoffbrand A.V., Pettit J.E. *Color Atlas of Clinical Hematology*. 3rd ed. Mosby; 2000.
7. Novitskiy A.V., Nikitin V.Yu., Sukhina I.A., Tyrenko V.V., Ivanov A.M. Flow cytometry in differential diagnostics of chronic B-cell lymphoproliferative disorders. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy meditsinskoy akademii poslediplomnogo obrazovaniya*. 2011; 3 (2): 149—65. (in Russian)
8. Kilbridge T.M., Kadin M.E. Teenager with hairy cell leukemia: 30-year follow-up. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (1): 155—6.

Received 10.12.2015

ЦИТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.441-076.5

Брынова О.В.¹, Касоян К.Т.², Шабалова И.П.², Зима А.П.³, Исаева А.В.³, Саприна Т.В.³

МЕТОД ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ГАУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62» Департамента здравоохранения г. Москвы, 143423, Московская область, Красногорский район, ПО Степановское, д. 27; ²Кафедра клинической лабораторной диагностики ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 123995, г. Москва, Баррикадная д. 2/1; ³ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2

Рост числа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) делает актуальным поиск новых решений в дифференциальной диагностике. В настоящее время при цитологическом исследовании пункционного материала ЩЖ начинают использовать метод жидкостной цитологии (ЖЦ). Однако опыт применения метода ЖЦ в интерпретации цитологического материала ЩЖ небольшой. В нашей работе были исследованы образцы тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) ЩЖ 126 пациентов. Для традиционного цитологического (ТЦ) исследования аспират наносили сразу на стекло, для метода ЖЦ пациента пунктировали повторно и материал помещали в пробирку с консервирующим раствором. При повторной пункции отмечено большее число наблюдений с недиагностическим материалом (40,6% по сравнению с 17,8% при ТЦ). Однако у 50% больных с неинформативным в ТЦ материалом использование ЖЦ позволило установить правильный диагноз. В диагностике неопухлевых поражений ЩЖ лучшие результаты показал метод ЖЦ (86,6% по сравнению с 47,2% при ТЦ). Однако для диагностики доброкачественных опухолевых поражений ЩЖ наиболее точным оказался метод ТЦ (61,1% по сравнению с 33,3% при ЖЦ). Оба метода показали близкие результаты в категории злокачественных поражений ЩЖ: диагноз рак или подозрение на рак был установлен в 85,7% случаев при ЖЦ и в 82,7% — при ТЦ. Проведенный анализ цитологических картин различных заболеваний ЩЖ в ЖЦ показал особенности и отличия от традиционной цитологии, которые необходимо учитывать. В то же время наши наблюдения убедительно свидетельствуют, что в ряде случаев традиционный и жидкостный методы дополняют друг друга. Кроме того, метод ЖЦ позволяет сохранять и транспортировать пункционный материал и в случае необходимости применять дополнительные, уточняющие методы диагностики, что в свою очередь повышает эффективность цитологической диагностики поражений ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа; традиционная цитология; метод жидкостной цитологии.

Для корреспонденции: Брынова Ольга Васильевна, врач клинической лабораторной диагностики ГАУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62» ДЗМ, 143423, МО, Красногорский район, ПО Степановское, д. 27; E-mail: olga.brynova@gmail.com

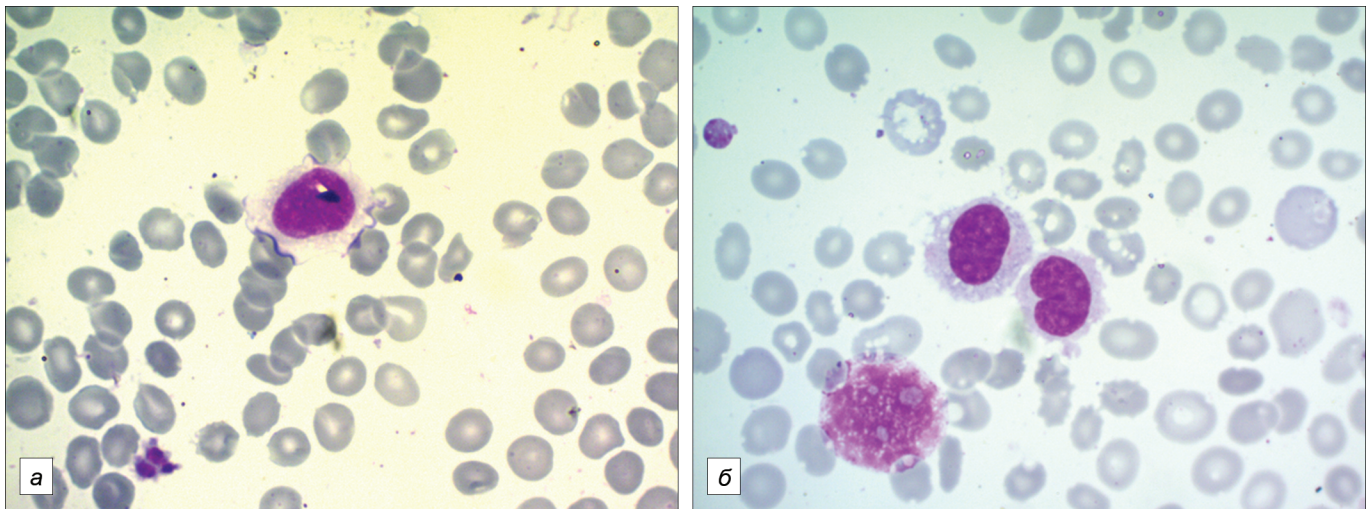


Рис. 1. Костный мозг.

a — «волосатая» клетка с гладким краем цитоплазмы; *б* — «волосатые» клетки с фестончатым краем цитоплазмы. Окрашивание по Романовскому — Гимзе. Ув.1000.

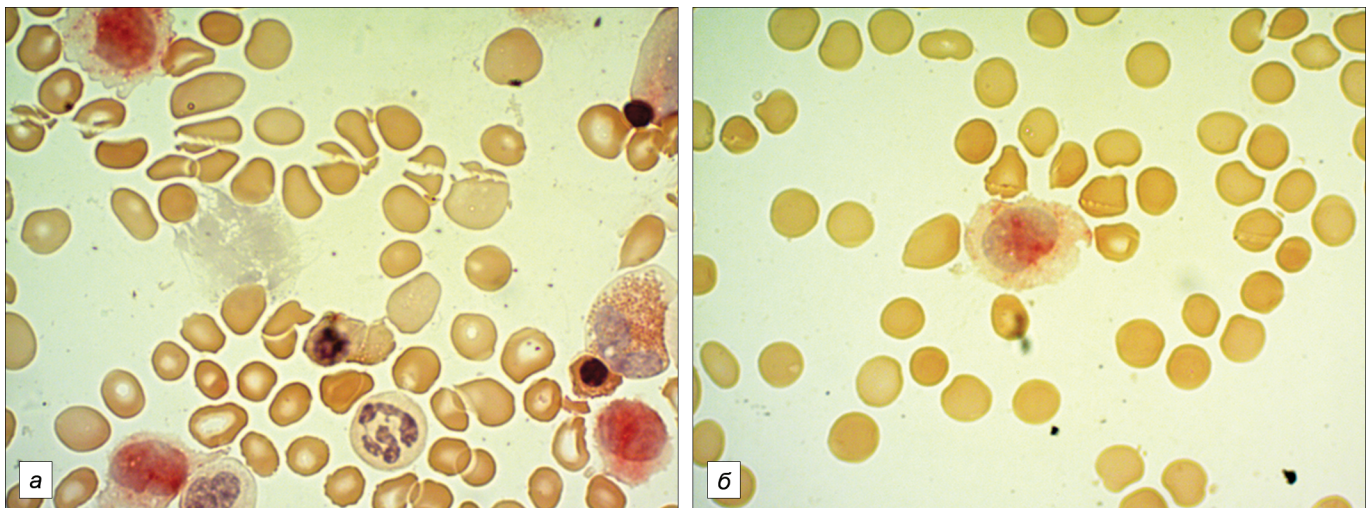


Рис. 2. Реакция на кислую фосфатазу в «волосатых клетках».

a — положительная реакция на кислую фосфатазу в «волосатых» клетках; *б* — тартраг резистентная окраска на кислую фосфатазу. Ув. 1000.

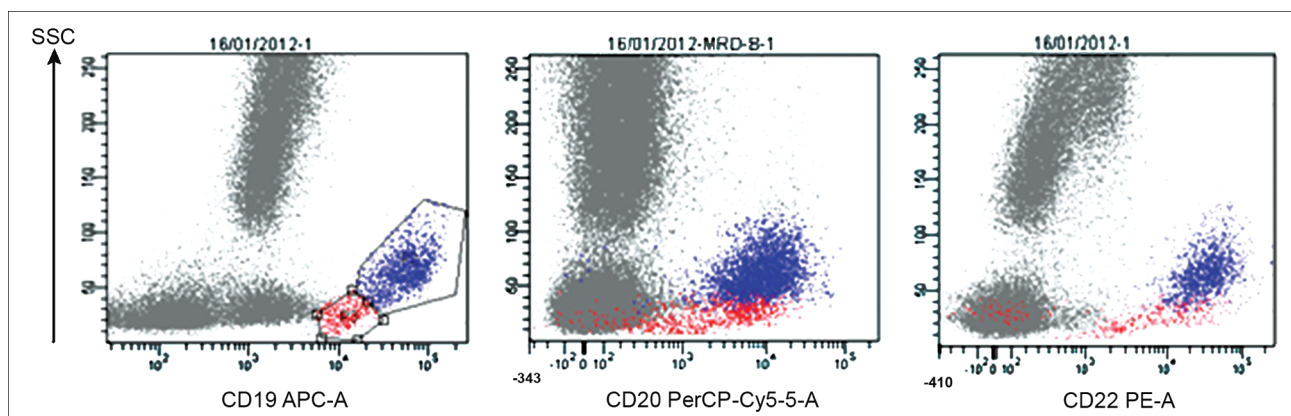


Рис. 3. Иммунофенотипирование костного мозга методом проточной цитометрии в ГБУЗ ДККБ г. Краснодар.

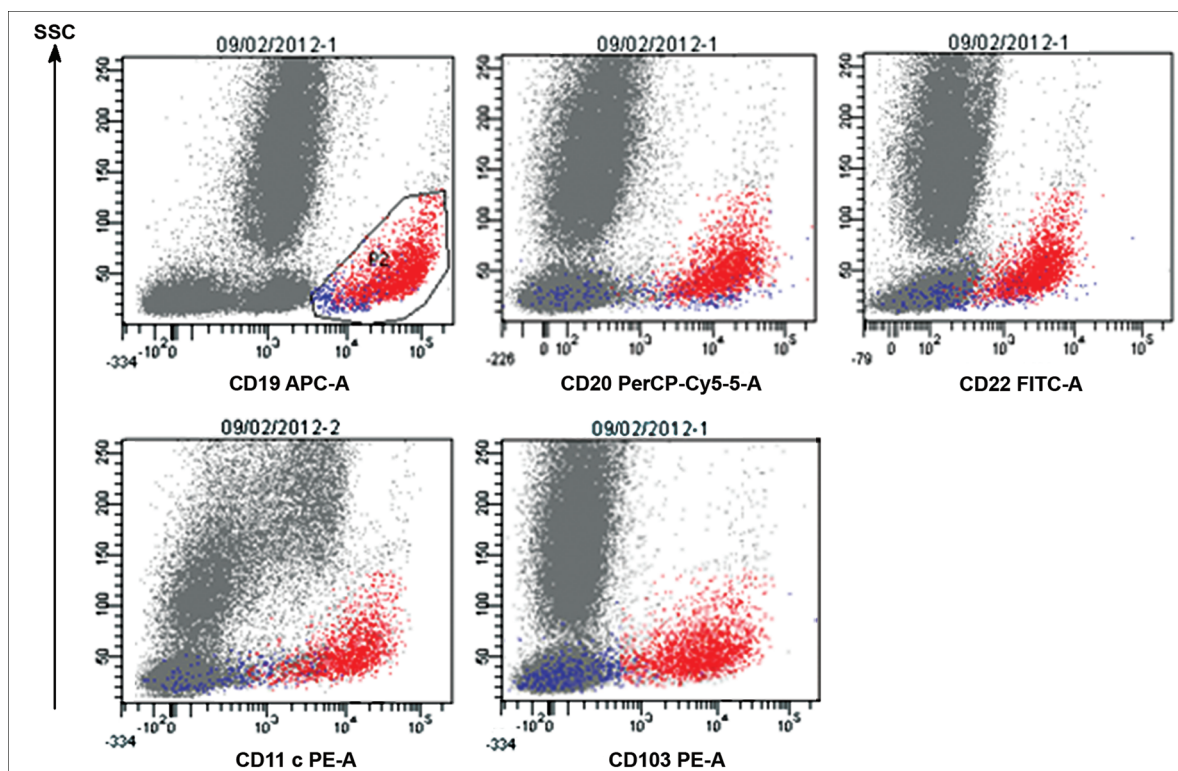


Рис. 4. Иммунофенотипирование костного мозга методом проточной цитометрии в ОДКБ г. Екатеринбург.

К ст. Брыновой О.В. и соавт.

Рис. 1. Bethesda II. АИТ. Лимфоцитарно-плазмочитарный инфильтрат (а) и клетки фолликулярного эпителия с онкоцитарной метаплазией (б). Метод ЖЦ. Окрашивание по Папаниколау. $\times 100$.

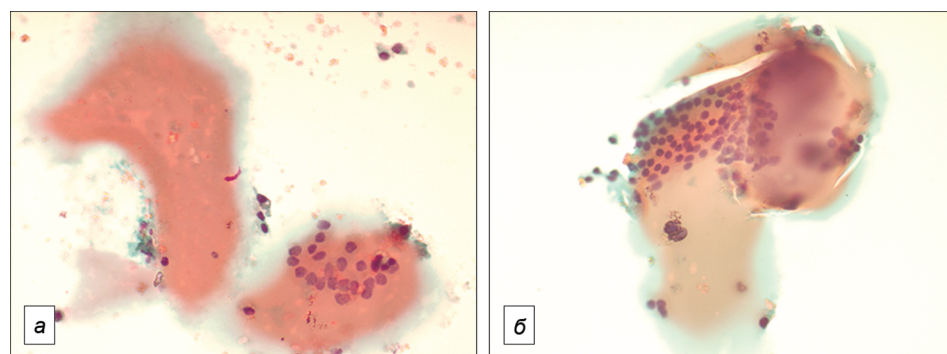
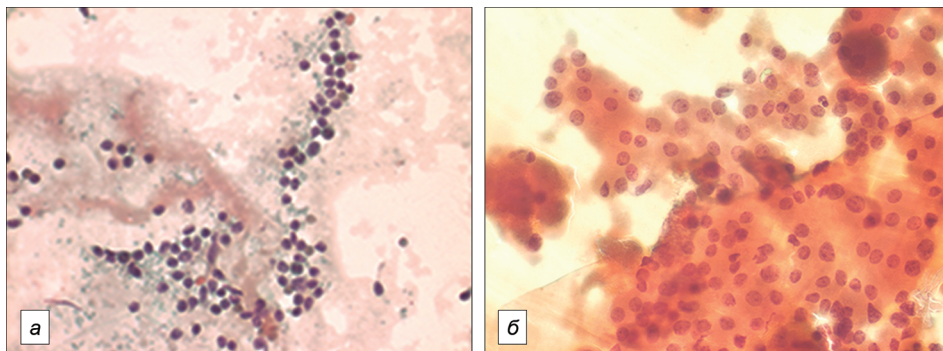


Рис. 2. Bethesda II. Коллоидный зоб. Небольшие скопления из клеток тиреоидного эпителия малого размера. Коллоид в жидкостных препаратах сохраняется, но в меньшем количестве, располагается клочками, «цепляется» за группы клеток, при окрашивании по Папаниколау может иметь цвет от различных оттенков рыжего до зеленого. Метод ЖЦ. Окрашивание по Папаниколау. $\times 100$.

Рис. 3. Bethesda II. Зоб паренхиматозный. Сотоподобные пласты из мноморфных клеток фолликулярного эпителия с небольшими округлыми ядрами и зернистым хроматином, ядрышки не визуализируются. Коллоид может быть потерян в процессе обработки, что придает препарату более клеточной вид. Метод ЖЦ. Окрашивание по Папаниколау. а — $\times 100$; б — $\times 400$.

