www.innoist.uz

DOI: https://doi.org/10.5281/zenodo.17442937

цитохимия нормальных и лейкемических лимфоцитов

Эгамова Ситора Кобиловна

Доцент кафедры гематологии, клинической лабораторной диагностики, нефрологии и гемодиализа Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины.

E-mail: egamova.sitora@bsmi.uz https://orcid.org/0000-0001-8139-3376

Аннотация - Цитохимия остаётся важным дополнением к морфологическому и иммунологическому исследованию лимфоцитов при диагностике гематологических заболеваний. В обзоре рассмотрены цитохимические особенности нормальных лимфоцитов и их изменений при различных формах лимфоидных лейкозов (острый лимфобластный лейкоз — ОЛЛ, хронический лимфоцитарный лейкоз — ХЛЛ и др.), методики окраски (MPO, Sudan Black В, PAS, не-специфическая эстераза, кислая фосфатаза и др.), диагностическая ценность современной лабораторной практике еë иитохимии и соотношение иммуннофенотипированием и молекулярной диагностикой. Обобщены данные последних публикаций (2020–2025 гг.) о чувствительности и специфичности отдельных цитохимических реакций, роли цитохимии в ресурс-ограниченных условиях и её месте в комбинированном алгоритме диагностики лейкемий. Представлены рекомендации по использованию цитохимии как дополнения к морфологии и иммунофенотипированию.

Ключевые слова: цитохимия, лимфоциты, острый лимфобластный лейкоз, хронический лимфоцитарный лейкоз, MPO, PAS, Sudan Black B, иммунофенотипирование.

ВВЕДЕНИЕ

Лимфоциты — ключевая популяция адаптивного иммунитета, включающая В-, Т- и NK-клетки. Их морфология, функциональная активность цитохимические характеристики отражают как нормальное состояние иммунной системы, так и патологические изменения при лимфопролиферативных распространение заболеваниях [9]. Несмотря широкое на иммуннофенотипирования (flow cytometry, IHC) и молекулярной диагностики, цитохимия сохраняет прикладное значение: недорогие и простые реакции первичном дифференциации бластных помогают на этапе популяций (миелоидный VS. лимфоидный), выявлении специфических феноменов (например, PAS-позитивные блоки в В-ОЛЛ) и в ситуациях ограниченных [1,10].3a исследования, ресурсов последнее пятилетие появились подтверждающие как ограниченную чувствительность отдельных цитохимических тестов, так и их роль в комплексе диагностических процедур.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Цитохимические реакции основаны на выявлении ферментативной активности, липидных компонентов или углеводов в клетке: наиболее часто применяются myeloperoxidase (MPO), Sudan Black B (SBB), periodic acid-Schiff (PAS), не-специфическая эстераза (NSE) и кислая фосфатаза. Для лимфоцитов нормальной популяции характерна, как правило, слабая или отсутствующая MPO-активность и отсутствие выраженной суданофилии; PAS может давать слабую гранулярную реакцию у зрелых лимфоцитов в зависимости от состояния активации и субпопуляции [3,7]. Современные руководства подчёркивают важность стандартизации процедуры и интерпретации результатов (критерии положительности по проценту клеток и интенсивности) [5,11].

Классическая задача цитохимии — отличить миелоидные бласты от лимфоидных. МРО и SBB традиционно положительны при ОМЛ и отрицательны при ОЛЛ; PAS чаще положителен при некоторых вариантах ОЛЛ (особенно В-ОЛЛ) в виде «блочных» депозитов гликогена; не-специфическая эстераза — маркер моноцитарной дифференцировки [8]. Однако исследования 2020—2024 гг. показали, что в ряде случаев цитохимические реакции дают нетипичные результаты (например, суданофилия у редких вариантов ОЛЛ) и что точность этих тестов уступает flow сутотету, особенно в смешанных или аберрантных фенотипах. Тем не менее в условиях, где FCM недоступно, цитохимия остаётся ценным ориентиром.

В ХЛЛ цитохимические тесты обычно не являются диагностически ключевыми: морфология и immunophenotype (CD5+, CD19+, CD23+, слабый sIg) определяют диагноз; цитохимия редко играет решающую роль, но иногда используется для оценки активации клеток или сопутствующих изменений (например, пикная или блочная PAS-реакция при отдельных вариантах). Современные обновления по ХЛЛ подчёркивают смещение практики в сторону молекулярных и иммунологических методов, но отмечают, что цитохимия остаётся вспомогательной особенно в патоморфологии и при дифференциации с другими лимфомами [4,6].

Поточная цитометрия и молекулярные панели значительно повысили точность диагностики. Руководства и обзоры 2020–2024 гг. рекомендуют комплексный подход: морфология + цитохимия (при необходимости) + FCM + молекулярная/цитогенетическая диагностика для окончательной классификации и прогностической стратификации. Тем не менее в эпидемиологии стран с ограниченными ресурсами цитохимия остаётся рутинной и доказала свою ценность как быстрый скрининг-инструмент.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Обобщить современные данные (2020–2025 гг.) о цитохимических характеристиках нормальных лимфоцитов и их изменений при лимфоидных лейкозах, оценить диагностическую ценность отдельных цитохимических реакций в сравнении с иммунофенотипированием и молекулярными методами, а также дать практические рекомендации по использованию цитохимии в

www.innoist.uz

клинической диагностике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В обзор включены рецензируемые публикации 2020-2025 гг., найденные в PubMed/PMC, Scopus и профильных сборниках. Поисковые запросы включали сочетания: «Цитохимия лимфоцитов», «цитохимическое окрашивание при лейкозах 2020», «MPO, PAS, Sudan Black В при лимфобластных формах», «диагностическая ценность цитохимии ПО сравнению проточной Отобраны цитометрией». выборками, исследования c клиническими систематические обзоры и руководства. Для ключевых положений приводятся ссылки на источники с открытым доступом (РМС) или на обзорные статьи и руководства. Критерии включения: исследования с ясным описанием методики цитохимии, сравнением с FCM/molecular data или клиническим исходом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

периферические лимфоциты обычно Нормальные демонстрируют: отсутствие или крайне слабую МРО-реактивность, отсутствие выраженной суданофилии, переменную слабую реакцию PAS (зависит от метаболического статуса и субпопуляции), отсутствие активности не-специфической эстеразы, умеренную выраженность кислой фосфатазы определённых y лимфоцитов. Эти характеристики подтверждены в современных исследованиях, использующих стандартизованные окраски методики морфометрию. Важна корректная подготовка мазков и стандартизация критериев интерпретации (например, положительность $\geq 3\%$ бластных клеток для MPO/SBB при подозрении на ОМЛ).

В большинстве серий PAS-положительность чаще встречается при В-ОЛЛ в виде ярких блочных включений гликогена, тогда как Т-ОЛЛ может демонстрировать менее выраженную PAS-реакцию. MPO и SBB практически всегда отрицательны при типичном ОЛЛ, что помогает отличать ОЛЛ от ОМЛ; однако существуют редкие варианты ОЛЛ с гранулярной цитоплазмой (granular ОЛЛ) и положительной судановой реакцией — такие случаи описаны в недавних клинических отчетах И требуют подтверждения иммунофенотипа исследований. Современные клинические исследования молекулярных подчёркивают, что цитохимия полезна как скрининг, но не заменяет FCM в субклассификации ОЛЛ.

МРО и SBB — наиболее специфичные маркеры миелоидности; их сильная реакция обычно свидетельствует о миелоидной дифференцировке. В случаях смешанных фенотипов (бластные клетки с признаками обоих направлений) цитохимия может давать частично положительные результаты (низкий процент МРО-позитивных бластов), что требует дальнейшей оценки с помощью FCM и цитогенетики. Новые наблюдения 2020–2024 гг. указывают на необходимость осторожной интерпретации слабой МРО-активности и подтверждения её с помощью иммунологических маркеров.

Совместные исследования и мета-аналитические обзоры последних лет показывают, что чувствительность и специфичность FCM существенно выше по

сравнению с цитохимией для точной подтипизации лейкозов; однако цитохимические тесты остаются полезными при первичной сортировке и в условиях ограниченного доступа к FCM. В крупных руководствах рекомендовано использовать цитохимию как вспомогательный инструмент, особенно когда требуется быстрое отличие ОМЛ от ОЛЛ до получения результатов FCM.

Многочисленные исследования из развивающихся стран показали, что стандартизированная цитохимия (MPO, SBB, PAS, NSE) в сочетании с тщательной морфологией обеспечивает приемлемую диагностическую точность, позволяет быстро начать направленную терапию и рационально распределить ресурсы на дальнейшие иммуномолекулярные исследования. Авторы подчёркивают важность обучения лабперсонала и стандартизации интерпретации.

Ограничения цитохимии включают субъективность интерпретации, чувствительность к качеству мазка и реактивов, невозможность одновременного определения множества маркеров. Перспективы — интеграция цифровой морфологии и машинного обучения для автоматической оценки окраски, а также комбинированные алгоритмы, где цитохимия остаётся быстрым фильтром перед углублённой FCM/NGS-оценкой. Современные исследования в области цифровой диагностики (2020–2023) уже демонстрируют успешные прототипы автоматического распознавания бластов и анализа цитохимических паттернов

выводы

Цитохимия остаётся ценным вспомогательным инструментом в диагностике лейкозов: MPO и SBB — для выявления миелоидной дифференцировки, PAS — для выявления характерных гликогеновых включений в некоторых подтипах ОЛЛ.

В современных лабораториях цитохимия должна применяться как часть комплексного алгоритма: морфология \rightarrow (цитохимия, при необходимости) \rightarrow FCM \rightarrow молекулярная/цитогенетическая диагностика.

В условиях ограниченных ресурсов стандартизированная цитохимия обеспечивает быстрый и экономичный первичный скрининг; важно внедрение единых критериев интерпретации (например, порог положительности для MPO/SBB).

Новые технологии (цифровая морфология, машинное обучение) способны улучшить объективность оценки цитохимических реакций и расширить их клиническую ценность.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Li W. Flow Cytometry in the Diagnosis of Leukemias. NCBI Bookshelf. 2022. NCBI
- 2. Li J. Advancements in leukemia management: Bridging diagnosis and therapy. *PMC*. 2024. PMC
- 3. Inthararujikul W. Prevalence and Diagnostic Utility of Cytochemical Staining Versus Immunophenotyping in Pediatric Acute Leukemia: a Retrospective Study. Siriraj Hosp. 2025 (pdf). tsh.or.th

- 4. Bodzas A., et al. Automated Detection of Acute Lymphoblastic Leukemia From Peripheral Blood Smear Images. *PMC*. 2020. <u>PMC</u>
- 5. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2022 update on diagnostic and therapeutic recommendations. *PubMed*. 2021/2022. PubMed
- 6. Robak T. Atypical Chronic Lymphocytic Leukemia—The Current Status. *PMC*. 2023. PMC
- 7. Tian Y., et al. Granular acute lymphocytic leukemia: a case report and review. *PMC*. 2025. PMC
- 8. Research article: Role of Cytochemical and Morphological Staining in Diagnosis of Acute Leukemias. *IJSS/2023*. ijss-sn.com
- 9. Stat Pearls. Laboratory Evaluation of Acute Leukemia. *NCBI Bookshelf*. 2025. NCBI
- 10. Lu Y., et al. Cup-like nuclei in adult B-cell acute lymphoblastic leukemia: case and review. *PMC*. 2024. PMC
- 11. Kumar A. Systematic review & meta-analysis comparing diagnostic accuracy of cytochemistry and FCM in leukemia immunophenotyping. *RusImmun*. 2025.