

УДК 616.155.392

ЦИТОЛОГИЯ

Э. В. КЛОЧКО, Д. Ф. ГЛУЗМАН, Я. И. БАРСУК, А. Ф. РОМАНОВА,
З. А. БУТЕНКО

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА, ВЫДЕЛЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ ЭВМ

(Представлено академиком Н. М. Эмануэлем 5 II 1973)

Необходимость выделения различных форм острого лейкоза обуславливается прежде всего стремлением к достижению наибольшего лечебного эффекта, так как от типа бластных клеток, обнаруживаемых в костном мозге и крови, зависит тяжесть клинико-гематологических проявлений, скорость течения процесса, чувствительность или рефрактерность к тому или иному виду терапии, возможность наступления и продолжительность ремиссии.

Существующие в настоящее время представления о числе и наименовании отдельных цитологических вариантов острого лейкоза противоречивы (¹⁻⁵). Это объясняется, по-видимому, тем, что при анализе переменных морфологических признаков и данных, полученных с помощью доступных цитохимических реакций, остается невыясненной истинная природа клеток, подвергшихся лейкозной трансформации. В связи с этим показатели, на основании которых производится выделение вариантов острого лейкоза, следует дополнить признаками, связанными с фундаментальными биохимическими процессами и ферментическими системами, лежащими в основе жизнедеятельности и активности клеток и не претерпевающими качественных изменений при патологии (⁶). К числу таких систем, по нашим данным (^{7, 8}), могут быть отнесены внутриклеточные рибонуклеазы, дезоксирибонуклеазы, неспецифические экзонуклеазы, при цитохимическом изучении которых обнаруживаются четкие различия в локализации и активности между миелоидными (гранулоцитарными и эритробластическими) элементами различной степени дифференцировки и лимфоидными клетками.

Выделение вариантов острого лейкоза с учетом морфологических и цитохимических особенностей бластных клеток — задача, требующая проведения широких исследований. При этом становится необходимым применение машинного анализа, для того чтобы выявить существование закономерностей в появлении отдельных морфологических и цитохимических признаков для каждого индивидуального случая и дифференцировать эти случаи, произвести математический расчет, включающий большое количество математических операций, и дать объективный анализ, исключив влияние индивидуальной оценки.

Нами была разработана машинная программа для выделения вариантов острого лейкоза по морфологическим и цитохимическим признакам, включающим приведенные выше дополнительные цитохимические показатели. В качестве морфологических критериев использованы форма и величина бластных клеток, ядерно-цитоплазматическое отношение, наличие или отсутствие зернистости в цитоплазме, присутствие эритробластов. Для цитохимической характеристики лейкозных клеток применили результаты реакций на пероксидазу и липиды (положительная и отрицательная), гликоген (диффузная окраска, мелкозернистые или крупноглыбчатые отло-

жения), неспецифическую эстеразу (слабая или умеренная активность), кислую и щелочную РНКазу, кислую и нейтральную ДНКазу и неспецифическую 5'-экзонуклеазу (слабая, умеренная или выраженная реакции).

При составлении программы обработки данных на ЭВМ каждый i -й больной был представлен вектором $A = \{a_{i1}, a_{i2}, \dots, a_{il}, \dots, a_{im}\}$, компоненты которого a_{ij} равнялись 1 при наличии j -го признака и равнялись 0 при его отсутствии. Коэффициент связи между двумя векторами i и k определялся по формуле

$$b_{ik} = \sum_{l=1}^m C_{ik}^{(l)},$$

где m — количество исследуемых признаков

$$C_{ik}^{(l)} = \begin{cases} 1, & \text{если } a_{il} = a_{kl}, \\ 0, & \text{если } a_{il} \neq a_{kl}. \end{cases} \quad l = 1, \dots, m;$$

Из коэффициентов связи была образована матрица коэффициентов $B = [b_{ik}]$, где n — количество больных. В матрице B производилась пересортировка столбцов и строк для выделения вдоль главной диагонали групп, внутри которых располагались максимальные коэффициенты связи. Каждая выделенная группа ассоциировалась с определенной формой острого лейкоза.

Программа была составлена для ЭВМ «Мир-2». Результаты решения печатались машиной в виде матрицы коэффициентов связи, столбцы и строки которой соответствовали определенным больным. Результаты машинного анализа приведены в табл. 1.

Таблица 1

Варианты острого лейкоза

Группы	Номера наблюдений	Примечания
По комплексу морфологических и цитохимических признаков		
I	1, 10, 16, 23, 32, 33, 39, 43, 46 2, 13, 17, 20, 21, 28, 29, 31, 35, 36, 38, 47, 48, 49	Наблюдения 5, 9, 18, 34, 40 не были дифференцированы между I и II группами
III	3, 14, 11, 15, 24, 26, 41	
IV	7, 14, 37, 45	
V	12, 19, 22, 25	
VI	30	
По результатам реакций на пероксидазу, гликоген, липиды и неспецифическую эстеразу		
I	1, 6, 9, 10, 16, 20, 23, 27, 32, 33, 40, 43	
II	2, 5, 8, 13, 17, 18, 19, 21, 22, 25, 28, 29, 31, 35, 36, 38, 39, 40, 44, 46, 47, 48, 49	
III	3, 4, 11, 15, 24, 26	
IV	7, 14, 37, 45	
V	—	
VI	30	

Сравнительное изучение 48 случаев острого лейкоза по морфологическим и цитохимическим признакам позволило выделить шесть форм острого лейкоза (табл. 1). Полученные формы соответствовали миелобластному (I), миело-моноцитарному (II), лимфобластному (III), недифференцированноклеточному (IV), гистомонобластному (V) вариантам и эритромиелозу (VI). Количество выявленных форм острого лейкоза оказалось

больше, чем предполагалось ранее на основании изучения цитоморфологических характеристик клеток без учета реакций на рибонуклеазы, дезоксирибонуклеазы и неспецифическую экзонуклеазу⁽⁹⁾. Оказалось, что обычно применяемые цитохимические реакции на гликоген, липиды, пероксидазу и неспецифическую эстеразу не позволяют выделить гистомонобластный вариант острого лейкоза (табл. 1), обнаруживаемый с помощью дополнительных реакций на нуклеазы. Кроме того, эти цитохимические реакции не всегда обнаруживают различия между миелобластным и миело-моноцитарным вариантами острого лейкоза.

Таким образом, сравнительный анализ полученных данных свидетельствует о существовании по крайней мере шести цитологических форм острого лейкоза. Дальнейшее развитие и совершенствование цитохимических методов позволит уточнить критерии, на которых должна основываться дифференциация цитологических вариантов заболевания.

Институт проблем онкологии
Академии наук УССР
Киев

Поступило
10 I 1973

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ М. С. Дульцин, Э. И. Терентьева и др., Пробл. гематол., т. 9, 3 (1965). ² Ф. Г. Дж. Хейхо, Пробл. гематол., т. 9, 14 (1965). ³ Ю. И. Лорие, Е. А. Соловьева и др., Пробл. гематол., т. 10, 22 (1969). ⁴ Э. И. Терентьева, Л. Г. Ковалева и др., Пробл. гематол., т. 9, 23 (1971). ⁵ Л. М. Розанова, В сборн. Патогенез, клиника и лечение лейкозов, Л., 1971, стр. 6. ⁶ И. Ф. Сейц, И. С. Луганова, Биохимия клеток крови и костного мозга в норме и при лейкозах, Л., 1967. ⁷ З. А. Бутенко, Д. Ф. Глузман, В. А. Шляховенко, Цитология, т. 2, 211 (1967). ⁸ Д. Ф. Глузман, В. А. Шляховенко, Цитология, т. 2, 211 (1967). ⁹ Д. Ф. Глузман, В. А. Шляховенко, Укр. біохім журн., № 5, 554 (1966). ¹⁰ F. G. J. Hayhoe, D. Quaglino, R. Doll, The Cytology and Cytochemistry of Acute Leukaemias, London, 1964, p. 224.