

Д.Ф. Глузман
Т.С. Ивановская
Н.И. Украинская
В.А. Надгорная
Л.М. Склярченко
В.Н. Зинченко
О.М. Костюкевич

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина

Ключевые слова: острые лейкозы, диагностика, молекулярно-биологические методы.

В соответствии с новой классификацией ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной тканей [1], к острым лейкозам (Л) неопределенной или неясной (англ. ambiguous) линии относят варианты заболевания, при которых в бластных клетках не отмечается четких признаков дифференцировки, определяющих принадлежность к тому или иному росту гемопоэза. Эта группа включает Л, при которых злокачественно трансформированные клетки не имеют линейно-специфических антигенов (Аг) (**острый недифференцированный лейкоз**, ОНЛ), и такие, при которых на бластах (Бл) определяются Аг более чем одной линии, но степень их экспрессии не позволяет установить происхождение злокачественных клеток и с определенностью отнести к той или иной линии. Последняя подгруппа (**острые лейкозы со смешанным фенотипом**, ОЛСФ) может содержать популяции Бл, имеющие различную природу, или одну популяцию со многими Аг различных линий на одних и тех же лейкоэмических клетках. У некоторых больных может определяться комбинация указанных признаков.

Определение ОЛСФ и новая терминология пришли на смену наименованиям «острый билинейный лейкоз», применявшемуся для обозначения острых Л, содержащих отдельные популяции Бл более чем одной линии, и «острый бифенотипический лейкоз», при котором определяется одна популяция Бл с коэкспрессией Аг клеток различных линий [1–3]. В ряде случаев последний термин применяли и для обозначения билинейного Л.

Категория **острые лейкозы неопределенного линейного происхождения** (ОЛНЛП), помимо ОНЛ, включает: ОЛСФ с t(9;22)(q34;q11.2), *BCR-ABL1*; ОЛСФ с t(v;11q23), реаранжировкой *MLL*; ОЛСФ, В/миелоидный (В/Ми), неспецифицированный иным образом (НИО); ОЛСФ, Т/миелоидный (Т/Ми), НИО; ОЛСФ, НИО-редкие типы; другие Л из клеток неопределенной линии; лимфобластный лейкоз/лимфому из естественных клеток-киллеров (ЕКК).

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЛИНЕЙНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Резюме. Рассмотрены и обобщены вопросы, связанные с диагностикой особой группы острых лейкозов, которые в новом, пересмотренном издании классификации ВОЗ опухолевых заболеваний кроветворной и лимфоидной тканей (2008), представлены под рубрикой «Острые лейкозы неопределенного линейного происхождения». Диагностика этих редких форм лейкозов вызывает серьезные затруднения при рутинной диагностике, поскольку требует особой тщательности и применения комплекса молекулярно-биологических тестов.

К ОЛСФ не относятся острые Л, которые могут быть отнесены по клиническим или молекулярно-генетическим признакам к другим категориям, например острые миелоидные Л (ОМЛ), ассоциированные с повторяющимися генетическими аномалиями, такими как t(15;17), inv(16) или t(8;21). В последнем случае на бластных клетках особенно часто экспрессируются В-клеточные маркеры [1]. Подобным же образом не должны быть отнесены к Т/Ми Л случаи с мутациями *FGFR1* (рецептора-1 фактора роста фибробластов). В качестве ОЛСФ не должны классифицироваться хронический миелолейкоз (ХМЛ) в стадии бластного криза; ОМЛ, связанный с миелодиспластическим синдромом (МДС); ОМЛ, возникший после проведенной терапии, хотя при всех этих нозологических формах отмечаются Бл со смешанным фенотипом.

Установление диагноза ОЛНЛП возможно только на основе иммунофенотипирования. Преимущество следует отдавать данным, полученным с помощью проточной цитофлуориметрии (ПЦФ), позволяющим определить коэкспрессию лимфоидных и миелоидных дифференцировочных Аг на одной и той же клетке. Применение методов светооптической иммуноцитохимии (ИЦХ) предпочтительнее в случаях, где отмечаются две определенные популяции лейкоэмических клеток с различным фенотипом. Важное значение для определения популяций лейкоэмических клеток В- или Т-клеточного происхождения имеет комплексное применение цитохимических методов (определение активности маркерных ферментов, особенно миелопероксидазы) и ПЦФ.

Миелоидный компонент при ОЛСФ может быть идентифицирован следующим образом. При наличии двух или более определенных популяций лейкоэмических клеток, одна из которых имеет иммунофенотипические маркеры ОМЛ (но не составляет 20% общего количества ядродержащих кроветворных клеток). При наличии одной популяции Бл, соответствующей В- или Т-острому лимфобластно-

му лейкозу (ОЛЛ), на которых при ПЦФ наряду с лимфоидными маркерами определяется коэкспрессия миелопероксидазы (МПО). Выявление миелоидных Аг CD13, CD33 и CD117 не может считаться достаточно специфическим для идентификации ОЛСФ. При наличии одной популяции клеток, соответствующих критериям В- или Т-ОЛЛ, при которых в Бл определяются несомненные дифференцировочные признаки клеток моноцитарного ряда: положительная реакция на неспецифическую эстеразу или экспрессия более чем одного моноцитарного маркера, к числу которых относятся Аг CD11c, CD14, CD36, CD64 и лизоцим.

Т-клеточный компонент ОЛСФ выявляется на основе выраженной экспрессии в цитоплазме Аг CD3 (cyCD3) во всех клетках или в их отдельных субпопуляциях. Экспрессию cyCD3 лучше определять с помощью ПЦФ с использованием MkAT, конъюгированных с яркими флуорохромами (типа фикоэритрина). При изучении коэкспрессии CD3 в Бл ИЦХ методом непосредственно в мазках или срезах трепанобиоптатов костного мозга (КМ) следует учитывать возможную реакцию с зета (ζ)-цепью Т-клеточного рецептора, выявляемой также в цитоплазме ЕКК, то есть реакция не является достаточно специфической для идентификации Т-клеток.

Для установления признаков В-клеточной дифференцировки, в отличие от миелоидной или Т-клеточной, определения экспрессии одного маркера недостаточно. При наличии одной популяции бластных клеток подтверждением их В-клеточной природы служит выраженная экспрессия CD19 в сочетании с подобной же экспрессией по крайней мере одного из следующих Аг — CD10, CD79a, cyCD22 — или слабая реакция при выявлении Аг CD19 одновременно с сильной экспрессией двух Аг из перечисленных выше. В редких случаях о принадлежности Бл к В-линии можно говорить и при отрицательной реакции на CD19, но при этом не следует забывать о недостаточной специфичности CD10 и CD79a (таблица).

Таблица
Маркеры, необходимые для определения Л со смешанным (mixed) фенотипом

Линия	Признаки для идентификации
Миелоидная	Миелопероксидаза (МПО)
Моноцитарная	2 из перечисленных Аг — CD11c, CD14, CD64; лизоцим, неспецифическая эстераза
Т-клеточная	cyCD3 или sCD3 (редко)
В-клеточная*	Яркая реакция на CD19 и 1 из Аг: CD79a, cyCD22, CD10; слабая реакция на CD19 и яркая на 2 из Аг: CD79a, cyCD22, CD10

* Необходима более широкая панель MkAT.

Формы ОЛСФ, диагноз которых основывался на одном критерии (например «бифенотипический лейкоз»), могут претерпевать изменения и при рецидиве распознаваться как «билинейный лейкоз». Подобным же образом после неэффективной терапии при прогрессировании заболевания или при рецидиве у данной категории больных может диагностироваться «чистый» ОЛЛ или ОМЛ. При этом

наблюдается феномен, получивший название «линейного переключения» [4].

А ОЛНЛП диагностируются крайне редко и составляют < 4% всех случаев острых Л. В действительности же частота их еще ниже. Во многих случаях недифференцированного Л при углубленном изучении может быть установлена принадлежность Бл к необычной клеточной линии. Так называемые бифенотипические острые Л, диагностируемые у ряда больных, на самом деле являются ОЛЛ или ОМЛ с перекрестной экспрессией линейно-специфических Аг. ОЛСФ отмечаются как у детей, так и у взрослых, с большей частотой у последних [1]. В то же время некоторые подтипы заболевания более часто диагностируются у детей [5, 6].

В клетках больных ОЛСФ выявляют различные генетические аномалии. Две из них, t(9;22)(q34;q11), t(9;22)(q34;q11.2), а также транслокации, ассоциированные с геном *MLL*, отмечаются достаточно часто, ассоциируются с определенными клинико-гематологическими признаками и могут рассматриваться в качестве отдельных нозологических форм.

Острый недифференцированный лейкоз (ОНЛ) (синонимы: острый Л, НИО; острый Л из стволовых клеток) — не выявляется экспрессия маркеров, считающихся специфическими для клеток лимфоидных и миелоидных линий. Для идентификации ОНЛ необходимо проведение иммунофенотипирования с использованием широкой панели MkAT для исключения необычной линейной принадлежности лейкоэмических клеток (из предшественников миелоидных или плазматоидных дендритных клеток, предшественников ЕКК, базофилов) и низкодифференцированных опухолей из негемопоэтических клеток. ОНЛ отмечается крайне редко. Определяющиеся в КМ и в периферической крови Бл, предполагаемым нормальным аналогом которых является гемопоэтическая стволовая клетка, не имеют цитоморфологических признаков миелоидной дифференцировки, дают отрицательную реакцию при цитохимическом определении активности миелопероксидазы и неспецифической эстеразы. При иммунофенотипировании на поверхностных мембранах Бл экспрессируется не более одного Аг той или иной линии. На Бл при ОНЛ часто экспрессируются Аг HLA-DR, CD34 и/или CD38, может отмечаться положительная реакция на терминальную дезоксирибонуклеотидилтрансферазу (ТdT). Лейкемические клетки не имеют специфических маркеров Т-клеток и клеток миелоидной линии (соответственно cyCD3 и МПО) и не экспрессируют В-клеточных маркеров (cyCD22, cyCD79a или выраженная экспрессия CD19). В них отсутствуют также специфические признаки других линий — клеток мегакариоцитарного ряда и плазматоидных дендритных клеток. Учитывая очень небольшое число представленных в доступной литературе случаев ОНЛ, данные о генетических повреждениях и факторах прогноза при этой форме заболевания остаются невыясненными.

ОЛСФ с t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1 — составляет менее 1% всех острых Л. Больные ХМЛ со смешанной популяцией лейкоэмических клеток в стадии бластного криза, соответствующей критериям ОЛСФ, не должны входить в эту категорию. Выявляется как у детей, так и у взрослых больных, но у последних значительно чаще. Клинические проявления сходны с наблюдающимися при других формах Л. Как и у пациентов с Ph⁺ ОЛЛ, отмечается высокий лейкоцитоз. Во многих случаях в крови и КМ определяется диморфная популяция лейкоэмических клеток, одни из которых по цитоморфологическим признакам напоминают лимфобласты, а другие — миелобласты. В ряде случаев не отмечается подобных отличительных признаков, в том числе связанных с созреванием клеток миелоидной линии. Клетки такого типа, экспрессирующие также лимфоидные маркеры, выявляются при бластном кризе ХМЛ.

При иммунофенотипировании лейкоэмических клеток определяются маркеры В-клеток и клеток миелоидной линии, иногда Т-лимфобласты и миелобласты. Изредка описываются случаи с фенотипическими признаками трех линий. При молекулярно-генетическом исследовании (FISH и ПЦР), помимо транслокации *BCR-ABL1*, определяются дополнительные цитогенетические аномалии. Постулируемый нормальный аналог — мультипотентные клетка-предшественники (общие миелоидно/лимфоидные клетки-предшественники).

Прогноз при данном заболевании хуже, чем при других формах ОЛСФ [5]. Неясно, хуже ли он, чем при Ph⁺ ОЛЛ. Предполагается, что влечении больных с этой формой Л могут найти ингибиторы тирозинкиназы.

ОЛСФ с t(v;11q23); реаранжировкой MLL — редкая форма Л, которая диагностируется в основном у детей, особенно у новорожденных [5, 6]. Во многих случаях ОЛЛ с транслокациями *MLL* отмечается экспрессия миелоидно-ассоциированных Аг. Но не все они соответствуют критериям, позволяющим отнести их к ОЛСФ.

Клинические проявления подобны наблюдающимся при других формах острых Л. Как и для других острых Л с транслокациями *MLL*, характерен высокий лейкоцитоз. Наиболее часто определяется диморфная популяция Бл. Одни из них по цитоморфологическим признакам напоминают монобласты, а другие — лимфобласты. В некоторых случаях выявляются только клетки типа недифференцированных Бл. Случаи, представленные исключительно монобластами скорее всего являются ОМЛ с транслокацией *MLL*.

При иммунофенотипировании в большинстве случаев можно распознать популяцию CD19⁺, CD10⁺ про-В-клеток-предшественников, часто дающих положительную реакцию при выявлении Аг CD15. Экспрессия других В-клеточных Аг (CD22 и CD79a) слабая. Наряду с этим, как правило, определяется отдельная популяция миелоидных лейкоэмических клеток (обычно монобластов) [6, 7]. Коэкспрессия

МПО на лимфоидных Бл является крайне редкой. При стандартном кариотипировании или применении FISH-метода отмечается реаранжировка гена *MLL*, наиболее частым партнером является ген *AF4* на хромосоме 4(q21) [6]. Описаны также транслокации t(9;11) и t(11;19). Помимо этого, могут отмечаться другие вторичные цитогенетические или молекулярно-генетические аномалии.

Прогноз при данной форме Л плохой [6, 7]. Больных с В/Ми Л с транслокациями *MLL* часто лечат иначе, чем пациентов с ОЛЛ с подобной транслокацией, но доказательства эффективности подобной терапии пока отсутствуют.

ОЛСФ, В/ми, НИО — крайне редкая форма заболевания, составляющая около 1% всех Л, с маркерными признаками В-лимфоидных клеток и Бл миелоидной природы, но не имеющая выше упомянутых генетических аномалий. Выявляется у детей и взрослых. В большинстве случаев бластные клетки крови и КМ без особых отличительных признаков по цитоморфологии напоминают лейкоэмические клетки при ОЛЛ или представлены диморфной популяцией клеток, одни из которых напоминают лимфобласты, а другие миелобласты. МПО-положительные миелобласты или монобласты, как правило, экспрессируют Аг, ассоциированные с миелоидными клетками, включая Аг CD13, CD33 или CD117. Редко наблюдается экспрессия такого маркера более зрелых клеток В-линии, как CD20 [7].

В большинстве случаев В/ми ОЛСФ определяются различные клональные цитогенетические аномалии — del(6p), аномалии 12p11.26 del(5q), структурные аномалии хромосомы 7, но частота их недостаточно высока, чтобы считаться специфической для этой группы Л. Предполагаемый нормальный аналог бластных клеток при данной форме ОЛСФ — мультипотентная гемопоэтическая клетка-предшественник (общий для В-лимфоцитов и клеток миелоидного ряда) или клетка-предшественник одной линии, имеющей реактивированную дифференцировочную программу другой линии гемопоэтических клеток [8, 9].

В/ми острый Л имеет плохой прогноз, за который в значительной мере ответственны генетические повреждения [7].

ОЛСФ, Т/ми, НИО — редкая форма, составляющая < 1% всех Л. Диагностируется как у детей, так и у взрослых. У детей отмечается относительно чаще, чем В/ми ОЛСФ, и не имеет особых клинических проявлений. У большинства больных Бл, не имеющих особых отличительных признаков, морфологически напоминают ОЛЛ. Иногда представлены диморфными клеточными популяциями, при этом одни лейкоэмические клетки напоминают лимфобласты, а другие миелобласты.

При иммунофенотипировании на МПО-положительных миелобластах или монобластах, как правило, экспрессируются другие маркеры, ассоциированные с клеточными элементами миелопоэза, включая CD13, CD33 или CD117. На Бл, входящих

в состав Т-клеточного компонента, помимо суCD3, часто экспрессируются другие Т-клеточные маркеры, включая CD7, CD5 и CD2 [7]. В большинстве случаев выявляются клональные хромосомные аномалии, но их частота не столь высока, чтобы быть признанной специфической для Л указанной группы. Данные доступной литературы не позволяют ответить на вопрос об отличиях в частоте разных генетических аномалий в бластных клетках при острых В/ми и Т/ми Л. Предполагаемый нормальный аналог — мультипотентная гемопоэтическая стволовая клетка. Современная схема кроветворения не позволяет ответить на вопрос о наличии общего предшественника Т-клеток и клеточных элементов миелопоэза. Скорее всего, в основе развития данной формы Л лежит трансформация лимфоидной клетки-предшественника, реактивированного на выполнение миелоидной дифференцировочной программы [8, 9]. Прогноз заболевания неблагоприятный.

Редкие типы ОЛСФ, НИО — отмечаются редкие случаи Л, при которых в бластных клетках выявляются признаки Т- и В-линейной коммитации. При использовании критериев Европейской группы по иммунофенотипированию Л (EGIL) для выделения бифенотипического Л (коэффициент > 2 для более чем одной линии клеток, при этом экспрессия Аг CD79a оценивается 2 пунктами) [10] частота В/Т-клеточного Л завышена, так как CD79a может определяться и при Т-ОЛЛ [11]. При исследовании Т-клеточных ОЛЛ наличие Аг CD79a и CD10 не может рассматриваться как свидетельство В-клеточной дифференцировки. Описаны также редкие случаи с признаками трехлинейной дифференцировки (В-, Т- и миелоидной). Число подобных наблюдений невелико, что не дает возможности оценить клинические проявления, генетические нарушения и прогноз.

До настоящего времени в доступной литературе мы не встретили сообщений о В- или Т/мегакариоцитарном и В- или Т/эритролейкозе. Возможно, это обусловлено тем, что общий предшественник эритро- и мегакариоцитов, ближайший потомок полипотентной стволовой клетки, относится к одной ветви гемопоэза, а клетки-предшественники В- и Т-лимфоцитов — к другой [12]. Кстати, до сих пор не может считаться доказанным существование общей клетки-предшественника В- и Т-лимфопоэза.

Другие Л из клеток неопределенной линии: в ряде случаев бластные клетки при Л могут экспрессировать комбинацию маркеров, которая не позволяет классифицировать их в соответствии с изложенными выше принципами как ОНЛ или ОЛСФ. Например, у некоторых больных на лейкоэмических клетках могут выявляться Т-клеточно-ассоциированные, но не Т-клеточно-специфические маркеры, такие как CD7 и CD5 (без суCD3), а также миелоидно-ассоциированные, такие как CD33 и CD13, без МПО. Такие случаи лучше рассматривать как острые неклассифицируемые Л. При использовании более широ-

кой панели, включающей МкАТ к новейшим, не столь часто используемым маркерам, подобные Л, возможно, удастся классифицировать более точно.

Лимфобластный лейкоз/лимфома из ЕКК: диагностика новообразований этого типа крайне затруднена, о чем свидетельствуют противоречивые данные, имеющиеся в доступной литературе. Многие случаи, ранее считавшиеся ЕК-лейкозами на основе выявления экспрессии N-CAM (CD56), в настоящее время распознаются как Л из плазмитоидных дендритных клеток [13, 14]. Подобным же образом острый Л из миелоидных/ЕК-клеток [15], который, как предполагалось, возникает из предшественников ЕКК [16], имеет примитивный иммунофенотип, неотличимый от ОМЛ с минимальными признаками дифференцировки. На ранних этапах развития на предшественниках ЕКК не экспрессируются специфические маркеры [17] или отмечаются Аг, выявляемые при Т-ОЛЛ, включая CD7, CD2 и даже CD5 и суCD3 [18]. Таким образом, дифференциация Т-ОЛЛ и опухолей из ЕКК крайне затруднена. Более специфические маркеры, определяющиеся на более зрелых клетках, такие как CD16, редко экспрессируются при тех или иных формах острых Л. Исследование других маркеров, считающихся относительно более специфическими (CD94 или CD161), при острых Л практически не проводилось [17, 19]. Можно надеяться, что доступность более специфических маркеров ЕКК, включая панели антител к иммуноглобулиноподобным рецепторам киллеров (KIR), позволит уточнить природу заболевания.

Диагноз лимфобластный лейкоз/лимфома из предшественников ЕКК устанавливается при наличии экспрессии Аг CD56, таких ассоциированных с незрелыми Т-клетками маркеров, как CD7 и CD2 и даже суCD3 и при отсутствии В-клеточных и миелоидных маркеров [20]. Гены рецепторов иммуноглобулинов и рецептора Т-клеток имеют зародышевую (germline) конфигурацию [16], что позволяет исключить Л из бластных плазмитоидных дендритных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. / Ed by: SH Swerdlow, E Campo, NL Harris, et al / Lyon: IARC, 2008. 439 p.
2. Hanson CA, Abaza M, Sheldon S, et al. Acute biphenotypic leukemia: immunophenotypic and cytogenetic analysis. Br J Haematol 1993; **84**: 49–56.
3. Matutes E, Morilla R, Farhat N, et al. Definition of acute biphenotypic leukemia. Haematologica 1997; **82**: 64–6.
4. Pane F, Frigeri F, Camera A, et al. Complete phenotypic and genotypic lineage switch in a Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Leukemia 1996; **10**: 741–5.
5. Killick S, Matutes E, Powles RL, et al. Outcome of biphenotypic acute leukemia. Haematologica 1999; **84**: 699–706.
6. Owaidah TM, Beihany A, Iqbal MA, et al. Cytogenetics, molecular and ultrastructural characteristics of biphenotypic acute leukemia identified by the EGIL scoring system. Leukemia 2006; **20**: 620–6.
7. Weir EG, Ali Ansari-Lan M, Batista DA, et al. Acute bilineal leukemia: a rare disease with poor outcome. Leukemia 2007; **21**: 2264–70.

8. **Kawamoto H.** A close developmental relationship between the lymphoid and myeloid lineages. *Trends Immunol* 2006; **27**: 169–75.
9. **Laiosa CV, Stadfeld M, Graf T.** Determinants of lymphoid-myeloid lineage diversification. *Ann Rev Immunol* 2006; **24**: 705–38.
10. **Bene MC, Castoldi G, Knapp W, et al.** Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia* 1995; **9**: 1783–6.
11. **Pilozzi E, Pulford K, Jones M, et al.** Co-expression of CD79a (JCB117) and CD3 by lymphoblastic lymphoma. *J Pathol* 1998; **186**: 140–3.
12. **Adolfsson J, Mansson R, Buza-Vidas N, et al.** Identification of Flt3+ lympho-myeloid stem cells lacking erythro-megakaryocytic potential a revised road map for adult blood lineage commitment. *Cell* 2005; **121**: 295–306.
13. **Petrella T, Comean MR, Maynadie M, et al.** Agranular CD4⁺CD56⁺ hematodermic neoplasm (blastic NK-lymphoma) originates from a population of CD56⁺ precursor cells related to plasmacytoid monocytes. *Am J Surg Pathol* 2002; **26**: 852–62.
14. **Petrella T, Bagot M, Willemze R, et al.** Blastic NK-cell lymphomas (agranular CD4⁺CD56⁺ hematodermic neoplasms): a review. *Am J Clin Pathol* 2005; **123**: 662–75.
15. **Suzuki R, Yamamoto K, Seto M, et al.** CD7⁺ and CD56⁺ myeloid/natural killer cell precursor acute leukemia: a distinct hematolymphoid disease entity. *Blood* 1997; **90**: 2417–28.
16. **Oshimi K.** Progress in understanding and managing natural killer-cell malignancies. *Br J Haematol* 2007; **139**: 532–44.
17. **Freud AG, Caligrini MA.** Human natural killer cell development. *Immunol Rev* 2006; **214**: 56–72.
18. **Yoon SR, Chung YW, Choi I.** Development of natural killer cells from hematopoietic stem cells. *Mol Cells* 2007; **24**: 1–8.
19. **Lin CW, Liu TY, Chen SU, et al.** CD94 1A transcripts characterize lymphoblastic lymphoma/leukemia of immature natural killer cell origin with distinct clinical features. *Blood* 2005; **106**: 3567–74.

20. **Глузман ДФ, Скляренко ЛМ, Надгорная ВА.** Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей (цитоморфология, иммуноцитохимия, алгоритмы диагностики). Киев: ДИА, 2008. 196 с.

ACUTE LEUKAEMIAS OF AMBIGUOUS KINEAGE

D.F. Gluzman, T.S. Ivanovskaya, N.I. Ukrainskaya, V.A. Nadgornaya, L.M. Sklyarenko, V.N. Zinchenko, O.M. Kostyukevich

Summary. *The problems relating to the diagnosis of the particular group of acute leukemias referred to as «Acute leukemias of ambiguous lineage» in the new revised edition of WHO classification of the tumors of hematopoietic and lymphoid tissues (2008) are reviewed. The diagnosis of these rare forms of leukemia runs into serious difficulties in routine diagnostics requiring the particular thoroughness with the involvement of the complex of molecular biological techniques.*

Key Words: acute leukaemias, diagnosis, molecular biological techniques.

Адрес для переписки:

Глузман Д.Ф.
03022, Киев, ул. Васильковская, 45
Институт экспериментальной патологии,
онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины