

Зотова Е. В.<sup>1</sup>, Лукьянова А. С.<sup>1</sup>, Вальчук М. А.<sup>1</sup>, Рымар М. М.<sup>1</sup>,  
Кароль Ю. С.<sup>1</sup>, Мишарина Ж. А.<sup>2</sup>, Логинский В. Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины», Львов.

<sup>2</sup> ГУ «Научный центр радиационной медицины НАМН Украины», Киев.

## ХРОМОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ПРИ ОСТРЫХ ЛИМФОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗАХ

**Введение.** У больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), по данным литературы, при цитогенетическом исследовании злокачественных клеток клональные хромосомные перестройки определяют в 60–85 % случаев. Довольно часто (10–20 %) у больных ОЛЛ митозы отсутствуют либо их качество неудовлетворительное. Особенно сложно бывает провести цитогенетическое исследование при массивной гиперплоидии из-за плохого разброса, взаимных наложений и низкого качества хромосом. Нередко существуют случаи субмикроскопических перестроек, которые не вызывают изменений морфологии хромосом и, следовательно, не обнаруживаются стандартным цитогенетическим методом. Поэтому, помимо обязательного анализа дифференциально окрашенных хромосом, у больных ОЛЛ необходимо применять метод флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) для выявления «скрытых» перестроек.

**Цель исследования** — оценить диагностическое и прогностическое значение цитогенетических перестроек у больных ОЛЛ.

**Материал и методы.** Обследовано 19 больных в возрасте от 23 до 82 лет. Диагноз ОЛЛ устанавливали на основании результатов клинико-гематологических, цитологических и иммунофенотипических исследований. Образцы лейкоэмических клеток от больных получали путем аспирационной биопсии костного мозга и при венопункции. Использовали общепринятый метод 24- и 48-часового культивирования клеток костного мозга и/или периферической крови *in vitro*. Обработку клеток проводили по общепринятой методике, которая включала действие колхицина, гипотонизацию, фиксацию и приготовление препаратов. Анализ метафазных хромосом проводили с применением G-методики дифференциальной окраски. Проводили анализ не менее 20 метафазных пластинок. При анализе и описании кариотипа руководствовались критериями *International System for Human Cytogenetic Nomenclature* — ISCN, 2009. В части случаев дополнительно применен метод FISH с соответствующими метками.

**Результаты.** Цитогенетические аномалии различного характера наблюдали у 14 (74 %) из 19 обследованных пациентов. В образцах, полученных от 5 (26 %) больных, обнаружен нормальный кариотип. Полученные результаты анализа кариотипа позволили распределить пациентов с ОЛЛ на три группы риска. Первая группа включала 8 пациентов с неблагоприятными цитогенетическими маркерами, а именно 2 случая с комплексным кариотипом ( $\geq 3$  аномалий), 2 случая с  $t(4;11)(q21;q23)$  и 4 случая с  $t(9;22)(q34;q11)$ . У 3 из 4 больных с  $t(9;22)(q34;q11)$  наличие этой перестройки было подтверждено методом FISH с меткой BCR/ABL DC DF. Вторая группа — 9 пациентов, у которых не было обнаружено значимых цитогенетических маркеров. Это группа с промежуточным или неопределенным прогнозом. В ее состав вошли 4 больных ОЛЛ с редкими ( $i(7)(q10)$ ,  $t(8;14)(q24;q11)$ ,  $t(8;14)(q24;q32)$ ) или нетипичными хромосомными aberrациями ( $ins(1;10)(q22;q23q26)$ ) и с нормальным кариотипом (5 случаев). В третью группу вошли 2 пациента с благоприятными цитогенетическими маркерами (гиперплоидный кариотип).

Распределение больных на группы риска позволило подобрать оптимальную тактику их лечения, а именно: интенсивность проводимой терапии, необходимость, назначения ингибиторов тирозинкиназы при ОЛЛ с  $t(9;22)$ , необходимость проведения трансплантации костного мозга при ОЛЛ с  $t(4;11)$  и  $t(9;22)$ . Ингибиторы тирозинкиназы были добавлены к высокодозной полихимиотерапии у 2 из 4 обследованных больных Ph-позитивным ОЛЛ, что в одном случае позволило улучшить результаты лечения — достичь полной ремиссии с общей выживаемостью в течение 24 месяцев. У больной с  $t(4;11)$  проведена трансплантация костного мозга, что позволило быстро достичь ремиссии с длительным периодом безрецидивного выживания (28 мес.).

**Выводы.** Цитогенетические аномалии различного характера обнаружены у 14 (74 %) из 19 больных ОЛЛ, что совпадает с данными литературы. На основании анализа кариотипа больные классифицированы на группы риска: группа больных с неблагоприятными цитогенетически-

## ***ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ***

---

ми маркерами, группа промежуточного риска без значимых маркеров прогноза и группа с благоприятными факторами прогноза, что позволило подобрать оптимальную тактику их лечения.

Таким образом, хромосомные перестройки служат не только одним из главных факторов прогноза течения болезни, но являются основой для выбора более эффективных схем лечения ОЛЛ.