

Ромашевская И. П.^{1,2}, Савва Н. Н.², Литвинко Н. П.², Алейникова О. В.²

¹ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель.

² Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, г. Минск.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНОГО ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

Введение. С середины 70-х годов прошлого столетия, когда впервые были описаны цитогенетические изменения при вторичном остром миелоидном лейкозе (ОМЛ), исследованиям в этом направлении уделяют большое внимание. По данным литературы, для общей группы вторичного ОМЛ наиболее характерны комплексные нарушения кариотипа и гипоплоидия, а также достоверно чаще встречаются такие цитогенетические поломки как моносомия 5 и 7, делеция 7q, абберрации, вовлекающие 17p, моносомия 18 [5, 25]. В качестве поломок, характерных для вторичного ОМЛ описаны t(1;3), t(9;11), t(11;19), а также транслокации, вовлекающие 11q23. При этом нарушения кариотипа наиболее часто развиваются после использования химиотерапии (алкилирующих агентов или их комбинации с ингибиторами топоизомеразы II), чем после лучевой терапии (86% и 39% соответственно). При вторичном ОМЛ, развившемся после лечения при-

обретенной апластической анемии (ПАА) с использованием иммуносупрессивной терапии, в большинстве случаев наблюдается моносомия 7. По данным литературы, конверсия от нормального кариотипа к клональному у половины больных ПАА происходит в течение 2,5 лет, транзиторные поломки встречаются нечасто. При этом моносомия 7 и/или комплексные цитогенетические абберрации определяют большинство смертей, связанных с вторичным ОМЛ. В отличие от *de novo* МДС, вовлечение хромосомы 5 и 20 при вторичном ОМЛ после ПАА встречается редко.

Цель. Изучить молекулярно-генетические особенности вторичного ОМЛ у детей в ракурсе сравнения с *de novo* ОМЛ.

Материал и методы. В исследование были включены 7 пациентов со вторичным ОМЛ, развившемся после терапии злокачественного новообразования или ПАА в детском возрасте, и 128

пациентов с *de novo* ОМЛ в возрасте до 18 лет включительно. Хромосомный анализ лейкоэмических клеток проводили на метафазных пластинках. Молекулярно-генетическое исследование для выявления химерных онкогенов (*SIL/TAL*, *PBX/E2A*, *MLL/AF4*, *AML1/ETO*, *BCR/ABL p210*, *p190*, *MLL1/ENL*) проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции на биочипах. Статистический анализ выполнен при помощи программного обеспечения Statistica 6.0 с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение. При сравнении результатов молекулярно-генетического исследования обнаружено статистически значимое ($p=0,002$) превышение выявления моносомии 7 при вторичном ОМЛ (42,9%) в сравнении с *de novo* ОМЛ (4,7%), тогда как достоверность превышения общей патологии хромосомы 7 составила $<0,0001$. При вторичном ОМЛ встретился один случай редкой хромосомной аберрации — $del(7q)(q22q34)$.

Считается, что вторичный ОМЛ можно разделить на 2 основные группы. Первая — это М1-М2 лейкозы по морфологии, в большинстве случаев характеризующиеся повреждением хромосом 5 и/или 7 и развивающиеся в течение 3–7 лет после воздействия алкилирующих агентов или лучевой терапии, часто после предшествующей фазы миелодиспластического синдрома. Вторая группа — М4-М5 лейкозы, возникающие через

2–3 года после воздействия и ассоциирующиеся во многих случаях с транслокацией длинного плеча хромосомы 11 (11q23), приводящей к реаранжировке *MLL* гена, и использованием ингибиторов ДНК топоизомеразы II. В нашем исследовании только один пациент получал предшествующую противоопухолевую терапию с изолированным использованием ингибиторов топоизомеразы II, все остальные — в комбинации с алкилирующими агентами и/или ЛТ, при этом вышеуказанная закономерность четко не прослеживалась. Среди пациентов, у которых вторичный ОМЛ развился после терапии с использованием алкилирующих препаратов в сочетании с ингибиторами топоизомеразы II ($n=2$) у 1 пациента была выявлена транслокация $t(9;11)$ с аномалией региона 11q23 и у 1 — моносомия 7. После иммуносупрессивной терапии по поводу ПАА у всех 3 больных были зарегистрированы аномалии с вовлечением хромосомы 7 (моносомия 7 — у 2 пациентов, делеция 7q — у 1).

Заключение

При анализе распределения хромосомных аберраций обнаружено статистически значимое преобладание патологии хромосомы 7 в случае вторичного ОМЛ при сравнении с *de novo* ОМЛ ($p<0,0001$). Полученные нами результаты подчеркивают важность изучения цитогенетических характеристик вторичного ОМЛ, поскольку именно они признаны решающими прогностическими факторами.

Свешникова Ю. В., Парылова Е. А., Константинова Т. С., Мазеин Д. А., Стригалева М. В.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Областная клиническая больница № 1», областной гематологический центр, г. Екатеринбург.

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЛИМФОМОЙ БЕРКИТТА. СОВМЕСТНАЯ РАБОТА КЛИНИЦИСТОВ И ВРАЧЕЙ ЛАБОРАТОРИИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лимфома Беркитта (ЛБ) — одна из наиболее агрессивных неходжкинских лимфом, развивающаяся из В-лимфоцитов и имеющая специфическую морфологическую, иммуногистохимическую, цитогенетическую картину. Лечение данного вида лимфомы проводят с помощью коротких блоков интенсивной высокодозной полихимиотерапии, +/- ритуксимаб. При локализованном варианте лимфомы, когда опухоль не распространяется за пределы лимфатической системы, результаты лечения успешны. Диагностирование у пациента поражения кост-

ного мозга (в 20–35% случаев), ЦНС (в 20–25% случаев) при ЛБ являются неблагоприятными прогностическими факторами: при быстром достижении клинко-гематологической ремиссии (чаще после первого блока ПХТ) высока вероятность рецидивов. В связи с этим продолжаются дебаты по тактике ведения пациентов с ЛБ IV стадии.

Представляем вашему вниманию пример успешного лечения пациента с диагностированной ЛБ IV В стадии в условиях нашего центра. Пациент Р. Г., 38 лет. С июля 2008 г. отмеча-