

Лазаренко С. И., Трубеко Д. О.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Жадан С. А.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Изучение морфологических особенностей клеток костного мозга, периферической крови, а также генов у пациентов с синдромом Дауна имеет большое теоретическое и клиническое значение, поскольку лечение и особенности заболевания зависят не только от генных перестроек, связанных с лейкозом, но так же и от нарушений, возникающих при транслокации 21-ой хромосомы.

Цель: изучить морфологические признаки клеток костного мозга и периферической крови, а также цитогенетические различия в перестройке генов при остром миелоидном (ОМЛ) и остром лимфоидном (ОЛЛ) лейкозах и установить наличие схожих профилей экспрессии генов в зависимости от нарушений, связанных с синдромом Дауна.

Материалы и методы. В ходе исследования проанализированы 11 историй болезни пациентов с синдромом Дауна, находящихся на стационарном лечении ГУ «РНПЦ ДОГИ» с 1997 по 2019 года. Диагноз ОЛЛ или ОМЛ устанавливался на основании стандартных морфологических показателей, дополненных биохимическими исследованиями. Для цитогенетического анализа использовались клетки костного мозга и периферической крови. Кариотипирование проводилось в соответствии с международной номенклатурой хромосом человека.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования установлено, что морфологический субстрат как ОЛЛ, так и ОМЛ составляют молодые клетки (клетки-предшественники 2 и 3-го класса и бластные формы 4-го класса). Анализ историй болезни пациентов с трисомией 21-ой хромосомы позволил выявить ряд неслучайных перестроек генов AML1 при остром миелоидном лейкозе, гена TEL при остром лимфоидном лейкозе, а перестройка гена MLL выявлялась в двух данных лейкозах. В то же время лейкоз, при котором обнаружена перестройка MLL гена, несет отдельные генетические характеристики острого лимфоидного лейкоза и острого миелоидного лейкоза. Кроме того имеется ряд различий в профилях экспрессии генов у детей с транслокацией 21 хромосомы при ОМЛ и ОЛЛ. В группе пациентов с ОЛЛ (4 ребенка), выявлен 1 пациент с L2 лейкозом 47 XY,+21c[11],nuc ish (7pTELx2)[100] и 1 пациент с L1 лейкозом 49,XX,+X,+17,21c[3]/47,XX,+21c[19], nuc ish(MLL2x2)[100]. Анализ кариотипов этих пациентов показал отсутствие общих генетических перестроек, кроме транслокации 21-ой хромосомы. В группе пациентов с ОМЛ (63,6%), выявлен пациент с M7 лейкозом 47,XX,?inv(9)(p13q22),+21c[4]/47,XX,?inv(9)(p13q22),del(13)(q12q22),+21c[3], пациент с M0 лейкозом 47,XY,?inv(12)(q15q24),+21[4]nuc ish(AML1x3),(ETOx2)[192/200]. ish(AML1x3),(ETOx2)[3].nuc ish (MLL2x2)[150] и пациент с M1 лейкозом nuc ish(AML1x3),(ETOx2)[35/400], трисомия 21хр, что позволяет сделать заключение об общем нарушении в виде транслокации 21хр и (AML1x3),(ETOx2), а так же различных нарушениях в соответствии с видом ОМЛ. Кроме того выявлено общее для ОМЛ и ОЛЛ нарушение (MLL2x2).

Выводы. Морфологическим субстратом как ОЛЛ, так и ОМЛ являются молодые клетки (клетки-предшественники 2 и 3-го класса и бластные формы 4-го класса). Выявлен ряд различий в профилях экспрессии генов у детей с транслокацией 21 хромосомы при ОМЛ и ОЛЛ. Общим цитогенетическим признаком для изученных лейкозов (ОМЛ и ОЛЛ) является перестройка гена MLL и транслокация 21-ой хромосомы.