

И.М. Василюк, А.В. Тихонова

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ
И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ
ЛИМФОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. С.Н. Чепелев

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Vasiliuk I.M., Tsikhanava A.V.

**ETIOPATHOGENETIC, HEMATOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC
FEATURES OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN**

Tutor: PhD in Medicine, associate professor S.N. Chepelev

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В основу работы лег ретроспективный анализ данных 42 детей с острым лимфобластным лейкозом, среди которых доминировал В-лимфобластный вариант (76,2%). В дебюте заболевания у подавляющего большинства пациентов отмечались выраженные признаки анемии (95,2%) и тромбоцитопении (78,6%). Цитогенетический скрининг позволил выявить ключевые хромосомные нарушения: гиперплоидия (33,3%) и транслокация t(12;21) (16,7%).

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, дети, В-лимфобластный лейкоз, цитогенетические аномалии, гематологические показатели.

Resume. The study is based on a retrospective analysis of data from 42 children with acute lymphoblastic leukemia, with the B-cell lineage expectedly dominating the cohort (76.2%). At disease onset, the vast majority of patients presented with pronounced signs of anemia (95.2%) and thrombocytopenia (78.6%). Cytogenetic screening identified key chromosomal aberrations: hyperploidy (33.3%) and the t(12;21) translocation (16.7%).

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, children, B-cell acute lymphoblastic leukemia, cytogenetic abnormalities, hematologic parameters.

Актуальность. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) представляет собой гетерогенную клональную неоплазию, происходящую из клеток-предшественниц лимфопоэза. Данная нозология доминирует в структуре детской онкопатологии, составляя порядка 25–30% от всех злокачественных новообразований у детей и до 90% всех верифицированных острых лейкозов в детском возрасте. В Республике Беларусь среднегодовой уровень заболеваемости ОЛЛ достигает 4,2 случая на 100 000 детского населения. Гематологический профиль дебюта заболевания характеризуется манифестацией анемического и тромбоцитопенического синдромов, присутствием в циркулирующем русле лимфобластов на фоне выраженного дефицита зрелых дифференцированных форм лимфоцитов.

Цель: изучить этиопатогенетические, гематологические и молекулярно-генетические особенности ОЛЛ у детей.

Задачи:

1. Изучить особенности этиопатогенеза ОЛЛ у детей на основе данных из открытых источников и научной литературы.

2. Рассмотреть результаты общего анализа крови детей с диагнозом ОЛЛ, оценить степень тяжести анемии, показатели лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, наличие бластных клеток.

3. Проанализировать результаты цитогенетического исследования у детей с ОЛЛ и их характеристику в соответствии с Международной классификацией болезней – онкология.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 42 детей с диагнозом ОЛЛ, проходивших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» в период с 01.01.2022 по 09.11.2022. У исследуемых пациентов проанализированы данные результатов осмотров в приёмном отделении, общего анализа крови, цитогенетического исследования.

Результаты и их обсуждение. Причины развития острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) до сих пор остаются предметом дискуссий. Очевидно, что заболевание имеет мультифакторную природу, где переплетаются генетическая предрасположенность, сбои в иммунной системе и воздействие внешней среды. Тем не менее ключевым пусковым механизмом все же признана генетика.

Этот вывод наглядно подтверждает демография заболевания: основной пик заболеваемости приходится на дошкольный и младший школьный возрасты. В отличие от онкогематологической патологии у взрослых, у детей манифестация происходит слишком быстро. За этот короткий период приобретенные мутации от внешних факторов просто не успели бы накопиться. Это прямо указывает на то, что первые критические изменения – например, спонтанные хромосомные транслокации – закладываются еще внутриутробно. Чтобы эти латентные прелейкемические клоны дали старт полноценной болезни в постнатальном периоде, клетке требуется лишь минимальное число дополнительных мутаций («второй удар»).

По данным осмотров в приемном отделении выявлено, что от момента жалоб в течение первой недели в центр обратились 56,7% поступивших пациентов, в течение первого месяца 24,3%, в период более месяца 18,9%. 40,4% пациентов при обращении в центр находились в состоянии средней степени тяжести, 54,7% – в тяжелом состоянии, 1 (2,3%) пациент в удовлетворительном и 1 (2,3%) в крайне тяжелом состоянии.

Трансфузии до поступления в приемное отделение были выполнены 38% пациентов; осуществлялись переливания тромбоцитарной массы, эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, свежезамороженной плазмы.

Выявлены незначительные различия в половой структуре пациентов с ОЛЛ: чаще встречалось данное заболевание у мальчиков (54,8%), нежели у девочек (45,2%). Соотношение полов – 1,2:1.

В возрастной структуре выборки выявлены следующие значения: 2 (4,7%) представителя раннего детского возраста, 7 (16,6%) представителей преддошкольного возраста, 11 (26,1%) – дошкольного; 15 (35,7%) – младшего школьного возраста, 6 (14,2%) – среднего школьного и 1 (2,3%) старшего школьного возраста.



Диагр. 1 – Возрастная структура

По данным выборки выживаемость детей составила 83,3% – 35 детей в состоянии стойкой ремиссии к 7 погибших.

У большинства детей с ОЛЛ (95,2%, 40 пациентов) имеется анемия, из них у 14 пациентов (35,0%) – легкой степени тяжести, у 20 (50,0%) – средней степени тяжести и у 6 (15,0%) – тяжелой степени тяжести. Лишь в двух случаях из нашей выборки отсутствует анемия, при этом в одном из этих случаев ребёнок поступил после гемотрансфузии (переливание эритроцитарной массы).

При анализе полученных данных установлено, что в структуре заболеваемости значительно преобладают В-лимфобластные лейкозы (76,2%). По количеству лейкоцитов ОЛЛ в основном представлены алейкемическими (35,7%) и сублейкемическими (35,7%) формами, в редких случаях встречались лейкемические (14,3%) и лейкопенические (14,3%) формы. В половине случаев в общем анализе крови лейкоцитоз не наблюдался.



Диагр. 2 – Структура количества лейкоцитов

У 11 пациентов (26,2%) отсутствовали бластные клетки в периферической крови, у 5 пациентов (11,9%) составляли до 20% от количества лейкоцитов и у 26 (61,9%) – превышали 20% от количества лейкоцитов.

Тромбоциты только у 1 пациента были в норме, а у 33 пациентов (78,6%) их количество было менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$. Также были обнаружены кожные проявления тромбоцитопении: геморрагическая сыпь, петехии, экхимозы и гематомы кожного покрова и слизистых.

При молекулярно-генетическом анализе пациентов было установлено, что у 1 пациента (2,4%) диагностирован В-лимфобластный лейкоз/лимфома с $t(9;22)(q34;q11.2)$, характеризующийся транслокацией между 9 и 22 хромосомами, приводящий к образованию филадельфийской хромосомы (Ph) и слиянию генов BCR и ABL1. Также у 1 пациента (2,4%) был диагностирован В-лимфобластный лейкоз/лимфома с перестройкой гена KMT2A (MLL) $[t(v;11q23)]$. У 7 детей (16,7%) выявлен В-лимфобластный лейкоз/лимфома с транслокацией $t(12;21)(p13;q22)$, обусловленный образованием гибридного гена ETV6-RUNX1 (ранее TEL-AML1). У 14 детей (33,3%) выявлен В-лимфобластный лейкоз/лимфома с гиперплоидией, характеризующийся наличием в опухолевых клетках более 46 хромосом.



Диагр. 3 – Структура мутаций по МКБ-О

Выводы:

1. Установлено, что среди анализируемых детей с ОЛЛ наиболее частой формой являлись В-лимфобластные лейкозы (76,2%).
2. У большинства пациентов имела анемия (95,2%), тромбоцитопения (78,6%), а также изменение количества лейкоцитов с преобладанием бластных клеток.
3. Среди молекулярно-генетических аномалий у 1 пациента (2,4%) отмечалась $t(9;22)(q34;q11.2)$, у 1 пациента (2,4%) – $t(v;11q23)$, у 7 пациентов (16,7%) – $t(12;21)(p13;q22)$, а также у 14 пациентов (33,3%) – гиперплоидия.

Литература

1. Онкология : учеб. пособие. В 2 ч. Ч. 2. Частная онкология / А.В. Прохоров, Ю.Е. Демидчик, Т.А. Корень и [др.]. – Минск : Новое знание, 2019. С.334 – 354.
2. Патолофизиология системы крови : учеб. – метод. пособие / Ф. И. Висмонт [и др.] ; Белорус. гос. мед. ун–т. Каф. патолог. физиологии . – Мн. : БГМУ, 2002. С.77 – 96.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни: учебник для вузов (том 2). 8-е издание. – СПб: Питер, 2017. С.386 – 394.
4. Острый лимфобластный лейкоз [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://oncology.by/ostryj-limfoblastnyj-lejkoz-oll/> (Дата обращения – 26.04.2026).
5. Международная классификация болезней – онкология (МКБ–О), 3 издание, 1 пересмотр. Сост. Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек, К. Шанмугаратнам, Л. Собин, Д.М. Паркин, Ш. Уилан / Пер. с англ. А.В. Филочкиной, под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепика, А.С. Артемьевой, А.А. Барчука, Ю.И. Комарова – СПб.: Издательство «Вопросы онкологии», 2017. – 352 с.