

*Биология*

УДК 616.155.392-036.11-092-07

А. М. ОГАНЕСЯН

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ  
МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ В АРМЕНИИ**

Нами было обследовано 48 человек – 29 женщин в возрасте от 10 до 82 лет, 19 мужчин – от 20 до 82 лет. Все больные по совокупности основных клинико-гематологических признаков, свойственных хроническому миелолейкозу (ХМЛ), были разделены на две группы: первую – составил 41 пациент с ХМЛ в хронической фазе, вторую – 7 больных в фазе бластного криза. При цитогенетическом исследовании у 38 больных (93%) первой группы была выявлена классическая транслокация t(9;22)(q34, q11) (филадельфийская хромосома – Ph), причем зависимость от возраста и пола не наблюдалась. Во второй группе у 7 больных (17%) найдены, наряду с Ph-хромосомой в опухолевых клетках, дополнительная Ph-хромосома, изохромосома 17, трисомия 8-ой хромосомы, трисомия 19-ой хромосомы, маркерная хромосома.

**Введение.** Практическое значение цитогенетического анализа больных при лейкозах в последнее десятилетие стало общепризнанным, поскольку его данные позволяют уточнить вариант заболевания, проводить динамическое наблюдение за больным в период ремиссии и(или) рецидива, оценивать прогноз. Последнее особенно важно для планирования адекватной, высокодозной терапии.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – распространенный вид лейкоза, на долю которого приходится около 20% среди всех лейкозов [1–2]. Мужчины болеют несколько чаще женщин (55–60%). Половина пациентов заболевает в возрасте от 30 до 50 лет, чаще всего между третьим и четвертым десятилетиями жизни, хотя некоторые авторы отмечают пик заболеваемости между пятым и шестым [3]. У детей типичный ХМЛ встречается редко, наблюдается не более 1–2% случаев детских лейкозов [4].

ХМЛ является наиболее хорошо изученной молекулярной моделью лейкоза. Это опухоль, которая возникает из ранних клеток-предшественниц миелопоэза, дифференцирующихся до зрелых форм;

клеточный субстрат лейкоза представляют преимущественно гранулоциты, в основном нейтрофилы [5].

ХМЛ – единственное заболевание системы крови, для которого выявлены характерные изменения клеточного ядра. Открытие П. Новеллом и Д. Гандерфордом [6] филадельфийской хромосомы (Ph) и частая ее встречаемость (до 95%) у больных ХМЛ показали, что диагноз ХМЛ, установленный без цитогенетического исследования костного мозга, в настоящее время не может считаться вполне корректным.

**Методы исследований.** При цитогенетическом исследовании ХМЛ использовался костный мозг, полученный путем стерильной пункции. В случае недоступности взятия костного мозга применялась цельная периферическая кровь. Следует отметить, что анализ костного мозга как для получения достаточного количества метафаз, так и в плане обнаружения аномальных клонов значительно эффективен.

Костный мозг (не менее 1мл) отбирали в стерильный флакон, содержащий 10мл среды RPMI-1640 с добавкой 20% эмбриональной телячьей сыворотки, антибиотиков (пенициллин, стрептомицин) и глутамина, а также гепарина.

Периферическая кровь собиралась в шприц с гепарином, после чего переносилась в культуральную смесь.

Костный мозг культивировался в течение 24ч в термостате при температуре 36°C, а периферическая кровь с добавлением фитогемагглютинина (ФГА) – в течение 48ч. Что касается методик фиксирования, приготовления препаратов и их G-окрашивания, то они в настоящее время во всех лабораториях практически стандартны, а используемые методические приемы подробно описаны в [7].

**Результаты и обсуждение.** Нами было обследовано 48 человек – 29 женщин в возрасте от 10 до 82 лет, 19 мужчин – от 20 до 82 лет (см. табл.).

Все больные по совокупности основных клинико-гематологических признаков, свойственных ХМЛ, были разделены на две группы: первую – составил 41 пациент с ХМЛ в хронической фазе, вторую – 7 больных в фазе бластного криза.

При цитогенетическом исследовании у 38 пациентов (93%) из 41 первой группы была выявлена классическая транслокация t(9;22)(q34, q11) (филадельфийская хромосома – Ph), причем зависимость от возраста и пола не наблюдалась.

Лишь у 1 пациента в хронической фазе обнаружилось отсутствие Ph-хромосомы и трисомия по 8-ой хромосоме. Однако примечательно, что количество дополнительных по отношению к Ph-хромосоме цитогенетических аномалий (изохромосома 17, трисомия 8-ой и 19-ой хромосомы) возрастало при переходе заболевания из моноклоновой в поликлоновую стадию.

Во второй группе наряду с Ph-хромосомой в опухолевых клетках у 7 больных (17%) найдены дополнительная Ph-хромосома, изохромосома 17, трисомия 8-ой хромосомы, трисомия 19-ой хромосомы, маркерная хромосома.

*Цитогенетические показатели у больных с ХМЛ*

Пол	Возраст больного	Культура клеток	Цитогенетический вариант
жен.	50	кровь	46,XX, Ph+
жен.	66	кровь	46,XX, Ph+
жен.	34	кровь	46,XX, Ph+
жен.	43	кровь	46,XX, Ph+
жен.	19	кровь	46,XX, Ph+
жен.	65	кровь	46,XX, Ph+
жен.	73	кровь	46,XX, Ph+
муж.	47	кровь	46,XY Ph+
жен.	39	кровь	46,XX, Ph+
муж.	70	кровь	46,XY Ph+
муж.	39	кровь	46,XY Ph+
муж.	41	кровь	46,XY Ph+
муж.*	61	кровь	46,XY Ph <sup>-</sup> , +21, +mar
жен.	50	кровь	46,XX, Ph+
жен.	48	кровь	46,XX, Ph+
муж.	25	кровь	46,XY Ph+
жен.*	46	кровь	46,XX, Ph+
муж.	61	костный мозг	46,XY Ph <sup>-</sup> , +8
жен.	54	костный мозг	46,XX, Ph <sup>-</sup>
жен.	34	костный мозг	46,XX, Ph+
муж.	48	кровь	46,XY Ph <sup>-</sup>
жен.	19	костный мозг	46,XX, Ph+
жен.	61	кровь	46,XX, Ph+
жен.	43	кровь	46,XX, Ph+
муж.		костный мозг	46,XY Ph+
жен.	54	костный мозг	46,XX, Ph+
жен.	49	кровь	46,XX, Ph+
муж.	62	кровь	46,XY Ph+
муж.	20	кровь	46,XY Ph+
жен.*	32	костный мозг	46,XX, Ph+, t(3;21), +19, +20,
жен.	33	кровь	46,XX, Ph+
муж.	82	кровь	46,XY Ph+
муж.	38	кровь	46,XY Ph <sup>-</sup>
жен.	67	кровь	46,XX, Ph <sup>-</sup>
муж.	64	кровь	46,XY Ph <sup>-</sup>
жен.		костный мозг	46,XX, Ph+
муж.	27	кровь	46,XY Ph+
жен.*	82	костный мозг	46,XX, Ph <sup>-</sup> , +19, +mar
муж.	54	кровь	46,XY Ph <sup>-</sup>
жен.	38	кровь	46,XX, Ph+
жен.	62	кровь	46,XX, Ph+
жен.	73	кровь	46,XX, Ph+
жен.	10	кровь	46,XX, Ph+
муж.		кровь	46,XY Ph+
жен.*	61	кровь	46,XX, Ph <sup>-</sup> , +8, -21, i(17q)
муж.	36	кровь	46,XY Ph+
муж.*	34	кровь	46,XY, Ph <sup>-</sup> , +19, +mar
жен.*	26	кровь	46,XX, double Ph+

\* Больные в фазе бластного криза.

Ph-негативный вариант ХМЛ встречается приблизительно у 15% больных с хроническим миелолейкозом.

*Кафедра генетики и цитологии*

*Поступило 24.09.2003*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brincker H., Scand J. – Hematology, 1982, v. 29, p. 241–244.
2. Call T., Noel P., Habermann T. et al. – Mayo clin. Proc., 1994, v. 69, p. 315–319.
3. Gunz T.W. – Clin. Haemat., 1977, v. 6, p. 3–8.
4. Hardisty R.M., Speed D.E., Till M. – Brit. J. Haemat., 1964, v. 10, p. 551–566.
5. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. М., 2002, с. 251.
6. Nowell P., Hunderford D. – J. Nat. Cancer Inst., 1960, v. 25, p. 85–109.
7. Human Cytogenetics. A Practical Approach. Eds.D.E. Rooney, B.H. Czepulkowsky. Oxford, 1986.

## Ա. Մ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

### ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ ԶԲՈՆԻԿ ՄԻԵԼՈԻԴ ԼԵՅԿՈՉՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՋՋԱԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

#### Ամփոփում

Ուսումնասիրվել է քրոնիկ միելոիդ լեյկոզով 48 հիվանդ, որոնցից 29-ը իգական սեռի ներկայացուցիչներ են՝ 10–82 տարեկան, 19-ը արական սեռի ներկայացուցիչներ՝ 20–82 տարեկան: Բոլոր հիվանդները՝ ըստ քրոնիկ միելոիդ լեյկոզին (ԶՄԼ) բնորոշ կլինիկաարյունաբանական ցուցանիշների, ստորաբաժանվել են 2 խմբի. մի խումբը կազմել են քրոնիկ փուլում գտնվող 41 հիվանդներ, 2-րդ խմբում ընդգրկվել են 7 հիվանդ՝ բլաստային կրիզի փուլում: 1-ին խմբի 41 հիվանդներից 38-ի (93%) արյան կամ ոսկրածուծի բջիջներում հայտնաբերվել է t(9;22)(q34, q11) (Ֆիլադելֆյան քրոմոսոմ՝ Ph) դասական տրանսլոկացիան, ընդ որում սեռից և տարիքից կախվածությամբ չի նկատվում: 2-րդ խմբում Ph-քրոմոսոմի հետ մեկտեղ 7 (17%) հիվանդի բջիջներում հայտնաբերվել են լրացուցիչ Ph-քրոմոսոմ, i(17), 8-րդ քրոմոսոմի տրիսոմիա, 19-րդ քրոմոսոմի տրիսոմիա, մարկերային քրոմոսոմ:

A. M. HOVHANISYAN

### CYTOGENETIC ANALYSIS OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS IN ARMENIA

#### Summary

We studied cultured peripheral blood (PB) and/or bone marrow (BM) cells of 48 patients with chronic myeloid leukemia from Hematological Center of Armenia. There were 29 women (age 10–82 years) and 19 men (age 20–82 years). On the basis of clinical and hematological data all patients are divided into 2 groups; in the 1-st group 41 patients are involved (in chronic phase), in the 2-nd group – 7 patients (in blast crisis phase). 38 patients (93%) of 41 from the 1-st group have typical chromosome translocation t(9;22)(q34, q11) (Philadelphia chromosome) in bone marrow and/or peripheral blood cells. There was no correlation between obtained results on Ph<sup>+</sup> with age and sex in the investigated group.

In the 2-nd group together with Ph-chromosome in 7 (17%) patients is indicated extra Ph-chromosome, i(17q), trisomy 8, trisomy 19, marker.