

ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ МОЧИ КАК МЕТОД БИОХИМИЧЕСКОЙ УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

*Яновская А. А., Белецкая С. В., Колосюк А. С., Канюка М. В.
Харьковский специализированный медико-генетический Центр,
г. Харьков, Украина, e-mail: tgc@ukr.net*

Введение

Определение концентрации органических кислот в биологических жидкостях является необходимым условием диагностики широкого спектра врождённых и приобретённых нарушений обмена органических кислот. Органические кислоты являются ключевыми метаболитами практически всех путей промежуточного метаболизма: аминокислот, углеводов, жирных кислот, пуринов, пиримидинов, а также метаболитами лекарственных препаратов и продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Количественное определение органических кислот мочи особенно важно для диагностики органических ацидурий – наследственных нарушений промежуточного метаболизма с характерным накоплением карбоксилых кислот.

Исследование органических кислот включает в себя 4 этапа:

- экстракция кислот из биологических жидкостей;
- получение триметилсилил производных органических кислот;
- разделение полученных образцов с использованием газовой хроматографии масс-спектрометрии;
- идентификация и количественный расчёт метаболитов с использованием компьютерной программы.

Количественный расчёт органических кислот мочи проводится в перерасчёте на уровень креатинина, согласно принятым в мировой медицине единицам измерения.

Цель исследования: диагностировать наследственные болезни обмена органических кислот мочи с помощью газовой хроматографии.

Материалы и методы исследования

Приводим собственное наблюдение диагностики глутаровой ацидурии I типа. Больной Е., 2010 г. р., направлен в ХСМГЦ в связи с задержкой темпов психо-моторного развития.

Родители предъявляли жалобы на задержку темпов психомоторного развития (голову не удерживает, не сидит), задержку речевого развития (не говорит), беспокойный сон.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 5 месяцев на фоне ОРВИ с повыше-

нием температуры тела появились судорожные приступы в виде фиксации взора, тонического напряжения конечностей. Госпитализирован в стационар, состояние оценено как тяжёлое: ребёнок был вялым, сонливым; двигательная активность резко снижена; голову не удерживал; периодически наблюдался симптом Греффе; орофациальные, торсионные гиперкинезы, мышечная дистония на гипотоничном фоне; рефлексы с рук снижены, с ног оживлены. В крови отмечалась анемия (гемоглобин 104, 105 г/л). При ЯМРТ головного мозга (22 марта 2011 г.) выявлено: смешанная гидроцефалия; киста промежуточного паруса, гипотрофия лобных и височных долей. Глазное дно без патологии.

Установлен диагноз: нейро-дегенеративное заболевание нервной системы.

Из анамнеза жизни известно, что мальчик родился от III беременности, протекавшей без осложнений, III родов физиологических в сроке гестации 39-40 недель. Вес при рождении 4490 гр., рост 57 см; оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. До 5 месяцев физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту, в 5 месяцев пытался самостоятельно сидеть.

Особенности фенотипа: телосложение астеническое, поверхностное расположение подкожных вен, бледность и мраморность кожных покровов, периорбитальные тени, макроцефалия, выступающие лобные бугры, короткий нос, низко расположенные ушные раковины, короткая шея, гипертрихоз на спине, гипермобильность суставов, клинодактилия III пальца кистей.

Клинико-генеалогический анализ: у родственников I-II степени родства сердечно-сосудистая (варикозное расширение вен, инсульт, ишемическая болезнь сердца) и онкопатология.

Результаты исследований

– биохимический анализ крови: сывороточное железо 8,29 (9,0-21,5); уровень глюкозы, лактата, холестерина, мочевой кислоты, билирубина в пределах нормы;

– исследование мочи методом газовой хроматографии и масс-спектрометрии: глутарат 1849,5 ммоль/моль креат (до 3,62 ммоль/моль креат); умеренное повышение ряда других органических кислот;

– гомоцистеин крови – 8,4 мкмоль/л (норма до 5);

– исследование полиморфных вариантов генов системы фолатного цикла – выявлен ген MTRR A66G в гомозиготном состоянии;

– ЯМРТ головного мозга: смешанная гидроцефалия; киста промежуточного паруса, гипотрофия лобных и височных долей;

– УЗИ внутренних органов: умеренное повышение эхоплотности печени; признаки ДЖВП; неоднородная структура поджелудочной железы.

– исследование методом ПДРФ гена GCDH (глутаровая ацидемия, тип 1) обнаружена мутация Arg402Trp в гомозиготном состоянии.

На основании жалоб (задержка психомоторного и речевого развития), анамнестических данных (острое начало заболевания в возрасте 5 месяцев), особенностей фенотипа (макроцефалия, клинические признаки дефицита ферментов фолатного цикла), клинико-генеалогического анализа (сердечно-сосудистая и онкопатология), а также результатов дополнительных методов исследования (выраженное повышение уровня глутарата при проведении газовой хроматографии мочи; обнаружена мутация Arg402Trp в гомозиготном состоянии; гипергомоцистеинемия).

При исследовании полиморфных вариантов генов системы фолатного цикла выявлен ген

MTRR A66G в гомозиготном состоянии) установлен диагноз – врождённое нарушение обмена органических кислот – глутаровая ацидурия, тип I. Полиморфизм гена MTRR A66G в гомозиготном состоянии. Гипергомоцистеинемия.

Даны рекомендации: диетотерапия с ограничением белка (триптофана, лизина, метионина), обогащение рациона продуктами с высоким содержанием витаминов B₆, B₁₂ и фолиевой кислоты, карнитин.

Выводы

Описанный метод является важным в диагностике метаболических нарушений благодаря тому, что с его помощью можно определять широкий спектр различных органических соединений. Вместе с этим данный метод является достаточно сложным и для его реализации необходимы глубокие узкоспециализированные знания в области органической и биологической химии. Основываясь на опыте работы ХСМГЦ и метаболических центров за рубежом, оптимальный результат в диагностике и лечении нарушений метаболизма достигается при тесном сотрудничестве врача-генетика и врача-биолога.

ТЕЗИ ДО І НАЦІОНАЛЬНОГО КОНГРЕСУ

«Рідкісні хвороби та вроджені вади розвитку як важлива медична та соціальна проблема ХХІ століття: діагностика, лікування, профілактика»

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

*Аверьянов А. И., Краснов А. В., Телитченко А. Г., Глазкова И. В., Головаха Л. Н., Арбузова С. Б.
Донецкий областной специализированный центр медицинской генетики
и пренатальной диагностики, г. Донецк*

Введение. Пороки сердца являются одними из наиболее распространенных врожденных пороков развития, и в то же время, одними из наименее точно диагностируемых пренатально. Сложившаяся ситуация обусловлена не только сложностью и многообразием анатомических форм врожденных пороков сердца (ВПС), но и несовершенством методологических подходов к дородовой диагностике сердечно-сосудистых аномалий. До сих пор преобладает установка на проведение целенаправленного поиска ВПС в селективных группах риска, между тем как в них встречается не более 10% случаев из всех зарегистрированных. Использование современных возможностей пренатальной диагностики в сочетании с четкими алгоритмами верификации диагноза должно привести к повышению степени выявления врожденных пороков сердца.

Цель. Оценка эффективности нового подхода к пренатальной диагностике врожденных пороков сердца, основанного на безвыборочном дородовом скрининге врожденных аномалий.

Материалы и методы. В рамках массового дородового скрининга на протяжении 2007-2010 годов была обследована безвыборочная группа из 24026 беременных женщин, прошедших этапные ультразвуковые исследования на протяжении I-III триместров гестации. Эхография проводилась с использованием аппаратов «ATL HDI 4000» (США) и «Aplio XG» (Япония). Во всех случаях получена полная анамнестическая информация, а также сведения об исходах беременности и здоровье ребенка. При дородовом выявлении аномалий сердечнососудистой системы плода проводилась обязательная верификация диагноза путем сопоставления с патоморфологическими данными и данными инструментальных постнатальных исследований.

Результаты. Всего в обследованной группе выявлено 205 крупных гемодинамически значимых порока сердца плода. Установлено, что в 91,3% случаев пороки сердца были выявлены в семьях без отягощенного соматического и семейного анамнеза. Диагностика начиналась в I триместре беременности и включала оценку эхографических маркеров ВПС (увеличение воротникового пространства, трикуспидальная регургитация, аномальный кровоток в венозном протоке) и использование расширенного ультразвукового протокола с изучением трех стандартных эхокардиографических срезов (четырёхкамерного среза, среза через три сосуда, среза через дугу аорты и артериальный проток). По результатам скрининга I триместра (наличие хотя бы одного маркера, изменение обычного изображения стандартных эхокардиографических срезов, наличие сочетанной патологии) была сформирована группа риска из 487 беременных. Во II триместре в этой группе по данным экспертной эхокардиографии было выявлено 78 (9,8%) врожденных порока сердца. В целом, степень выявления ВПС в зависимости от гестационного срока составила: в I триместре - 33,7% всех случаев, во II триместре - 64,3%, в III триместре - 2% аномалий с поздней манифестацией. Благодаря предложенному последовательному диагностическому подходу в обследованной выборке женщин суммарно выявлено 71,7% аномалий сердца и магистральных сосудов. Чувствительность диагностики пороков сердца в обследованной группе по результатам пре- и постнатальной верификации составила 97,6%.

Выводы. Стратегия пренатальной диагностики врожденных пороков сердца, основанная на проведении массового безвыборочного скрининга, начиная с I триместра беременности, поднимает дородовое выявление аномалий сердечно-сосудистой системы на качественно новый уровень и является более эффективной, чем диагностика пороков сердца в селективных группах риска.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ВЕРИФИКАЦИИ ХОРЕИ ГЕНТИНГТОНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Анциупова В. В., Суворова-Григорович А. А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», кафедра фтизиатрии, иммунологии, аллергологии и медицинской генетики, кафедра психиатрии и наркологии, г. Луганск, Украина

Введение. Хорея Гентингтона – нейродегенеративное наследственно обусловленное аутосомно-доминантное заболевание с высокой пенетрантностью (80-85%). Возникает вследствие динамической мутации гена гентингина, расположенного в коротком плече четвертой хромосомы, что приводит к образованию мутантного белка гентингина (интегрин), который оказывает токсическое действие на клетки и вызывает болезнь. Хорея Гентингтона проявляется психическими нарушениями, достигающими деменции и нарастающим хореическим гиперкинезом. На ранних стадиях заболевания, пациенты не всегда обращаются за медицинской помощью, как правило, данную патологию выявляют психоневрологи в стадии развернутой клиники. Постановка диагноза на основании клинических проявлений может быть затруднена, особенно в атипических случаях. Пациенты могут наблюдаться с различными психическими расстройствами, неврологической симптоматикой и только при ретроспективном анализе родословной, выявлении семейного характера заболевания можно заподозрить наследственную причину патологии. В таких случаях с целью выявления мутантного аллеля необходимо применение молекулярно-генетических методов диагностики.

Цель исследования. Обоснование необходимости медико-генетического консультирования и применение современных молекулярно-генетических методов при семейном характере нейродегенеративных заболеваний с поздней манифестацией.

Материалы и методы. Обследованы три поколения семьи, в которой имелись случаи нейродегенеративной патологии. Использованы клиникопсихопатологический, экспериментально-психологический, инструментальный (МРТ, ЭЭГ, РЭГ), сомато-генетический, клинко-генеалогический, молекулярно-генетический методы исследования.

Результаты и обсуждение. Психоневрологом на медико-генетическую консультацию был направлен пациент, 36 лет, русский, уроженец Луганска, образование высшее техническое, частный предприниматель, женат, имеет трех дочерей 11, 9 и 2 лет. В течении 5 лет отмечает колебания настроения в сторону тревожности, вспышки гнева в кругу семьи, заикание в стрессовых ситуациях. На протяжении последнего года испытывает трудности при необходимости сосредоточиться, отмечает снижение трудоспособности, что связывает с загруженностью на работе. Во время осмотра суетлив, неусидчив. Анализ родословной. У бабки пробанда после 40 лет появились нарушение координации и признаки деменции, умерла в психиатрической больнице в возрасте 62 лет. Мать пробанда, 58 лет, первые признаки психического нарушения проявились в возрасте 38 лет в виде навязчивой ревности, появилась неврологическая симптоматика (тики, суетливость), на протяжении последних 6 лет является инвалидом I группы по неврологическому заболеванию. У младшего брата с пубертатного периода отмечается аддитивное поведение, склонность к паразитическому существованию, в моторной сфере – тики, суетливость, неусидчивость. Учитывая анализ родословной, пробанд и его брат были отнесены в группу риска по аутосомно-доминантному нейродегенеративному заболеванию (эмпирический риск 50%). В результате проведения ДНК-анализа, у пробанда в одной из 4-й хромосом выявлено увеличение числа копий CAG-повтора (CAG)_n, (n1<35, n2=43), локализованного в 5-области гена IT-15: является носителем хореи Гентингтона. Эмпирический риск для его потомства составляет 50%. Для выявления мутантного гена и дальнейшего прогноза рекомендована ДНК-диагностика детям пробанда.

Выводы. Внедрение в практику психоневролога обязательное медико-генетическое консультирование пациентов с нейродегенеративными заболеваниями необходимо и особенно важно в неясных случаях, а также при неполном проявлении симптомов. Использование современных методов диагностики наследственных заболеваний, в частности молекулярно-генетических, позволяет выявить этиологический фактор, т. е. верифицировать диагноз, даёт необходимую информацию для корректного прогноза по данному заболеванию у кровных родственников, а также возможность предупреждения наследственной патологии у будущего потомства.

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА МОЗГА, СПИННОГО МОЗГА И ПОВЫШЕННЫМ ЛАКТАТОМ У ДЕТЕЙ (LBSL)

Афанасьева Н. А.

*Крымский республиканский специализированный медико-генетический центр,
г. Симферополь, Украина*

Введение. В 2003 году M. Van der Knaap с соавторами было открыто новое заболевание из группы лейкоэнцефалопатий – LBSL, характеризующееся мозжечковыми, пирамидными нарушениями, поражением задних столбов спинного мозга и специфичной картиной при МРТ, в 2007 году G.Scherer и соавторами были выявлены молекулярно-генетические основы заболевания. Было высказано предположение, что заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования.

Целью данной работы является изучение клинических проявлений, нейрорадиологического и молекулярно-генетического обследования двух детей в семье с подозрением на нейродегенеративное заболевание.

Методы и материалы: клиничко-генеалогический анамнез, физикальное и психоневрологическое обследование пациентов, компьютерная томография и магнитно-резонансное исследование головного мозга, молекулярно-генетическое обследование семьи.

Результаты и обсуждение. Обследована семья П., имеющая двух детей с нейродегенеративным заболеванием. Родители и двое старших детей здоровы, в роду подобных случаев не встречалось. Дочь С., 2008 года рождения, беременность и роды без особенностей, масса при рождении – 3440 г, развивалась по возрасту, в 8 месяцев перенесла тяжелую ОРВИ, после которой стала отставать в моторном развитии. При обследовании в 1 год 5 месяцев самостоятельно не ходит, мышечный тонус снижен, сухожильные рефлексы торпидные, контактна, говорит несколько слов. Проведено: КТ головного мозга – симметричное снижение плотности белого вещества полушарий головного мозга и мозжечка; МРТ – повсеместное повышение интенсивности МР-сигнала от белого вещества головного мозга, мозжечка, спинного мозга на T2 ВИ; ТМС – данных за нарушение обмена аминокислот, органических аминокислотопатий, митохондриального β-окисления не выявлено; метахроматическая лейкодистрофия, болезнь Краббе, спинальная мышечная атрофия исключены. Была диагностирована лейкодистрофия неуточненного генеза.

Сын А., 2011 года рождения, в 1 год 3 месяца не сидит, не ходит самостоятельно, психическое развитие соответствует возрасту. В неврологическом статусе: нистагм, снижение мышечного тонуса, отсутствие коленных рефлексов. На КТ и МРТ головного и спинного мозга – картина, аналогичная сестре.

Проведенное молекулярно-генетическое обследование семьи выявило у детей две мутации в гене DARS2, который кодирует mtAspRS (mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase): Chr.1: 173800770 T>C, с.492+2 T>C отцовского происхождения и Chr.1: 173797459 с.228-12 C>G материнского. Подобные изменения обнаруживаются у больных лейкоэнцефалопатией с преимущественным поражением ствола мозга, спинного мозга и повышенным лактатом в пораженном белом веществе (LBSL).

Выводы. Клиническая картина и специфичные особенности МРТ головного и спинного мозга указывают на наличие данного заболевания у детей. Молекулярно-генетическое обследование семьи убедительно показывает аутосомно-рецессивный тип наследования заболевания, позволяет провести пренатальную диагностику.

ОСОБЕННОСТИ СПОНТАННОГО МУТАГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ХРОМОСОМНЫМИ И МИКРОДЕЛЕЦИОННЫМИ СИНДРОМАМИ

Багацкая Н. В., Ковалева В. И., Нефидова В. Е.
ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН»,
Украина, 61153, Харьков, пр. 50-лет ВЛКСМ, 52-А,
e-mail: iozdp@ukrpost.ua, n_bagatskaya@mail.ru

Введение. Одной из чрезвычайно важных и сложных проблем, которые привлекают внимание генетиков, являются наследственные заболевания, частота которых существенно возрастает в последние десятилетия. Наследственные заболевания могут проявляться в виде пороков развития или других патологических состояний детского возраста. Аномалия одного или нескольких детерминант пола, поломка комплексного механизма «запускающего» физическое и половое развитие, могут привести к многообразию клинических форм нарушений половой дифференцировки. Различные хромосомные aberrации, генные мутации, способствуя нарушению гормонального баланса или изменению рецепции гормонов в эмбриональном периоде, могут быть причинами врожденных аномалий полового развития. Кроме того, врожденные нарушения половой дифференцировки также могут быть обусловлены различными эмбриотоксическими факторами (интоксикацией, инфекцией, травмами, воздействием лекарственных препаратов), нарушением гормонального баланса у беременной в ответственные за формирование полового тракта периоды эмбрионального развития.

Цель исследования – изучить состояние хромосомного аппарата у детей и подростков с подозрением на хромосомную патологию.

Материалы и методы. Цитогенетическое исследование было проведено у 67 больных обоего пола, обследованных в ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН»: 17 мальчиков и 50 девочек. Из них 7 детей с синдромом Прадера-Вилли (2 девочки и 5 мальчиков); 45 девочек с синдромом Шерешевского-Тернера; 15 мальчиков с синдромом Клайнфельтера. Контрольную группу составили 40 здоровых пробандов (29 девочек и 11 мальчиков) в возрасте 7-18 лет, которые были отобраны при проведении эпидемиологических исследований. При исследовании спонтанного мутагенеза количество метафаз составляло: 3524 – в контрольной группе и 2210 в группе больных детей обоего пола (из них 238 – у больных с синдромом Прадера-Вилли; 506 – в группе мальчиков с синдромом Клайнфельтера; 1466 – в группе девочек с дисгенезией гонад (синдромом Шерешевского-Тернера)), которые изучались с помощью бинокулярных микроскопов «Leica Galen III», «Ergoval» и «Leica CME», окуляр 10x18, объектив 100x, бинокулярная насадка 1,25x.

Применяли дифференциальное GTG- окрашивание и, в некоторых случаях, С- и Q-окраску. В отдельных случаях больным проводили методику FISH на интерфазных и метафазных хромосомах. Статистические расчеты выполнены с использованием прикладного пакета программ *Excel*, *SPSS Statistics 17,0*. Для выявления значимости различий между сравниваемыми показателями использовали критерий Стьюдента и χ^2 .

Результаты исследований. Среди мальчиков с нарушениями половой системы регулярная форма синдрома Клайнфельтера была установлена у 46,7 % мальчиков, мозаичная – у 53,3 %. Уровень aberrаций хромосомного типа в группе больных мальчиков регистрировался значимо чаще, чем у здоровых сверстников (5,71 и 4,39 % соответственно, $\chi^2 = 7,79$; $p < 0,01$). Оценивая общую частоту aberrаций хроматидного и хромосомного типа у больных мальчиков, установили повышение этих показателей (3,36%) в сравнении со здоровыми мальчиками (1,63%; $\chi^2 = 4,46$; $p < 0,05$). Вместе с тем, частота всех нарушений хромосом у больных с синдромом Клайнфельтера составила 3,56%, что почти в 2 раза превышало уровень нарушений хромосом у здоровых сверстников (1,95%; $\chi^2 = 1,85$; $p > 0,05$). У одного больного с синдромом Клайнфельтера кариотип имел три клона клеток – *mos 45,X / 46,Xder(Y) / 47,XXY*.

Среди девочек с дисгенезией гонад у 31,1 % была установлена регулярная моносомия X – синдром Шерешевского-Тернера; у 68,9 % девочек – мозаичная форма синдрома. В общей группе девочек частота хромосомных aberrаций составила 3,14 %, что в 1,5 раза выше, чем у здоровых сверстниц (2,26 %, $p < 0,05$). У девочек с регулярной формой синдрома уровень хромосомных aberrаций был 3,96 %; у девочек с мозаичной формой синдрома – 3,42 %. У всех обследованных регистрировались aberrации хроматидного (одиночные фрагменты), хромосомного (парные фрагменты, разрывы по центромере, терминальные делеции) и геномного (полиплоидные клетки) типов. Среди интересных цитогенетических находок следует отметить наличие мозаичного кариотипа с изохромосомой –

mos 45,X/46,Xi(X)p/46,XX; кариотипа *mos*45,X/47,XXX/46,XX; кариотипа с радиальной X-хромосомой – *mos* 45,X/46,XX, r/46,XX.

У больных с синдромом Прадера-Вилли (СПВ) был установлен мозаичный мужской и женский кариотип с микроделецией длинного плеча 15 хромосомы – *mos* 46,XY,del (15)(q11-13)/46,XY; *mos* 46,XX,del (15)(q11-13)/46,XX. Спонтанный уровень хромосомных нарушений у больных с синдромом Прадера-Вилли составил 2,52 %, что в 1,5 раза выше, чем в группе здоровых сверстников (1,95 %). У больных мальчиков значимо чаще регистрировалось увеличение частоты преждевременного расхождения центромер (0,42% у больных с СПВ; $\chi^2 = 4,77$; $p < 0,05$) и делеции короткого плеча (0,42 % у больных с СПВ; $\chi^2 = 4,77$; $p < 0,05$) при полном отсутствии данных нарушений у здоровых лиц.

Выводы. Таким образом, проведение цитогенетического исследования позволило установить кариотип и уровень хромосомных aberrаций обследованных пациентов.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ

Баянова М. Ф., Камалиева Б. О., Жумажанова Д. К., Мулеван Л. И., Абильдинова Г. Ж.
Национальный научный центр материнства и детства, Астана, Казахстан

Введение. Определение специфических генетических изменений лейкозных клеток позволяет судить о типе лейкозного процесса и прогнозировать течение острых лейкозов у детей.

Цель. Изучение эффективности комплексного использования стандартного цитогенетического (СЦИ) и молекулярно-цитогенетического методов диагностики (FISH) при диагностике острых лейкозов у детей.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследования явились клетки костного мозга пациентов с острыми лейкозами. При культивировании клеток костного мозга применялся стандартный метод кратковременного культивирования с учетом оптимальной плотности клеток. Молекулярно-цитогенетические исследования были проведены в аккредитованной лаборатории, соответствующего стандарту СТ РК ИСО 15189-2008. Интерпретацию анализов осуществляли по Международной номенклатуре ISCN (2013).

Результаты и обсуждение. Были изучены 344 кариотипа костного мозга детей с острыми лейкозами, среди которых 80 % (275) детей были с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ) и 20 % (69) с острыми миелобластными лейкозами (ОМЛ). Изменения кариотипа бластных клеток костного мозга были обнаружены в 55 случаях, причем 65 % случаев характерные для ОЛЛ. Спектр хромосомного профиля острых лейкозов был представлен структурными (82 %) и числовыми (18 %) цитогенетическими нарушениями кариотипа. Среди наиболее частых цитогенетических аномалий при ОЛЛ были выявлены транслокации t(9;22)(q34;q11) в 12 случаях, транслокации t(4;11)(q21;q23) в 8 случаях, трисомия 21 хромосомы в 6 случаях. Наиболее частой причиной ОМЛ были транслокации t(8;21)(q22;q22) в 11 случаях, трисомия 8 хромосомы в 6 случаях. Молекулярно-цитогенетический метод (FISH) был использован в комплексе со СЦИ, при котором BCL/ABL был определен в 35% случаев ОЛЛ, а RUNX1/RUNX1T1 в 25% случаев при ОМЛ, как результат слияния кодирующих областей двух генов.

Выводы. Таким образом, использование цитогенетического и молекулярно-цитогенетического методов диагностики острых лейкозов позволяет дифференцировать не только форму лейкоза, но и мониторить лечение заболевания.