

Молекулярная диагностика ОМЛ

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – гетерогенная группа опухолевых злокачественных заболеваний крови, для которых характерно клональное поражение костного мозга на уровне ранних предшественников миелоидного ростка кроветворения. Заболеваемость ОМЛ составляет 2 -3 случая на 100000 населения в год, поражаются в основном пожилые люди (средний возраст заболевших – 60 – 65 лет), однако от ОМЛ страдают и лица более молодого возраста, в том числе и дети. Согласно классификации ВОЗ от 2001 года, ОМЛ разделяют на четыре категории: 1) ассоциированные с характерными хромосомными дефектами (транслокациями, делециями, инверсиями), являющимися маркерами опухолевых клеток; 2) характеризующиеся мультилинейной дисплазией (усиленным ростом нескольких линий миелоидных клеток); 3) вторичные лейкозы, возникающие в результате применения некоторых противоопухолевых цитостатических препаратов, относящихся либо к группе ингибиторов фермента топоизомеразы II, либо являющимися алкилирующими соединениями, которые приводят к модификации геномной ДНК, а также лейкозы, которые возникают после радиотерапии; 4) ряд других форм ОМЛ. Современная классификация ВОЗ включает в себя и более раннюю классификацию ОМЛ, предложенную в 1976 году ассоциацией франко-американо-британских гематологов, которая имеет сокращенное наименование FAB.

Молекулярным субстратом диагностики вариантов ОМЛ, относящихся к первой категории согласно классификации ВОЗ, являются химерные онкогены – продукты характеристических хромосомных поломок, возникающих в родоначальной опухолевой клетке и затем сохраняющихся у всех потомков, составляющих растущий опухолевый клон. Несмотря на то, что Всемирная организация здравоохранения рассматривает все эти случаи ОМЛ в составе одной категории, применение к ним классификации FAB приводит к тому, что отдельные варианты ОМЛ с той или иной хромосомной поломкой распределяются среди разных категорий, предусмотренных FAB. Классификация FAB на основании морфологического исследования крови и цитохимических реакций выделяет 8 типов ОМЛ (M0-M7).

FAB классификация ОМЛ, хромосомные aberrации, химерные онкогены		
Вариант ОМЛ и его частота (В - взрослые, Д - дети)	Хромосомная аномалия	Химерные онкогены
ОМЛ-M0, недифференцированный, 5% - В, 2% - Д	t(12;22)(p13;q11) t(4;12)(q11-2;p13) t(8;21)	(TEL)ETV6/MN1 BTL-ETV6(TEL) AML1/ETO
ОМЛ-M1, ОМЛ с минимальным созреванием, 15% - В, 10-18% - Д	t(8;21)	AML1/ETO
ОМЛ-M2, с созреванием, 25% - В, 27-29% - Д	t(6;9)(p23;q34) t(8;21) t(16;21)	DEK/NUP214 AML1/ETO MTG16/AML1
ОМЛ-M3, ОПЛ - острый промиелоцитарный лейкоз	t(15;17) t(11;17) t(11;17) t(5;17)(q35;q21)	PML/RARa PLZF/RARa NuMa/RARa NPM1/RARa
ОМЛ-M4, миеломоноцитарный лейкоз, В - 25%, Д - 16-5%	t(10;11)(p13;q23) t(6;11)(q27;q23) t(6;9) (p23;q34) t(16;21)	AF10/MLL AF6/MLL DEK/NUP214 MTG16/AML1
ОМЛ-M4eo, миеломоноцитарный лейкоз с эозинофилией	inv(16) t(16;16) del(16)	CBFbeta/MYH11

ОМЛ-М5, А-моноцитарный лейкоз, В-моноцитарный лейкоз с созревани \bar{e} м), В - 10%, Д - 13-22%	t(10;11)(p13;q23) t(11;17)(q23;q21) t(6;11)(q27;q23)	AF10/MLL MLL/AF17 AF6/MLL
ОМЛ-М6, эритролейкоз, В - 5%, Д - 1-3%	t(3;5)(q21;q31)	MLF1/NPM1
ОМЛ-М7, мегакариобластный лейкоз, В - 10%, Д - 4-8%	t(16;21)	MTG16/AML1