

выявило изменение ряда показателей, коррелирующих с содержанием ксенобиотиков в биосубстратах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гиденскиольд Р.С., Новиков Ю.В. и др. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм// Гиг. и санит. 1992. N 5-6. С 6-8.
2. Демин В.Ф., Ключников С.О., Покидкина Г.Н. Значение неблагоприятных экологических факторов в формировании детской патологии.
3. Карпюк И.А., Волкова Н.А. и др. Проблема тяжелых металлов в пищевых продуктах и подходы к использованию пищевого сырья с повышенным содержанием тяжелых металлов// Вопр. питания. 1996. N 1. С.22-26.
4. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевого выделительной системы// Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996. N 1. С. 36-39.
5. Ревич Б.А. Химические элементы в волосах человека как индикатор воздействия загрязнения производственной и окружающей среды// Гиг. и санитария. 1990. N 3. С.55-59.
6. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде. Минск: Наука и техника. 1994. 245 с.
7. Фомин В.В., Бейкин Я.Б. Гемограмма и иммунологические показатели здоровых и больных детей. Екатеринбург. 1996. 186 с.
8. Шепотько А.О. Свинец в организме человека и животных// Гиг. и санитария. 1993. N 8. С. 70-73.

УДК 616.155.392-07:577.21

А.Г.Сергеев, Р.А.Иванов, М.В.Стригалева,  
Т.Ю.Азовская, Л.Г.Фечина

#### ПЦР-ДИАГНОСТИКА КРИПТИЧЕСКОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ t (12; 21) ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ

Уральская государственная медицинская академия, Межрегиональный детский онкогематологический центр, Областная детская клиническая больница

В 1994 г. Romana et al. описали 4 случая транслокации t (12; 21) (p13;q 22) у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) [3]. Было показано, что на молекулярном уровне данная транслокация приводит к слиянию начальной части гена TEL и гена AML1, кодирующего фактор транскрипции [4]. Поскольку цитогенетически данная аберрация обнаруживалась лишь в 0,05% случаев ОЛЛ, химерному гену TEL/AML1 не придавалось большого значения в патогенезе этого заболевания. В 1995 г. появились сообщения о

необычайно высокой частоте обнаружения данного химерного гена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) при В-линейном ОЛЛ у детей [5]. Редкое выявление t (12; 21) шпогенетическим методом объясняется чрезвычайной схожестью переносимых при этой транслокации участков 12 и 21 хромосом. В настоящее время данная транслокация признана наиболее часто встречающейся аберрацией при ОЛЛ у детей. По данным литературы, она обнаруживается у 19-27% пациентов, ассоциирована с В-линейным иммунофенотипом опухолевых клеток, возрастом больных от 2 до 9 лет и очень благоприятным прогнозом (выживаемость 90-100%) [2,5, 6]. В связи с этим было предложено выделение TEL/AML1-позитивных пациентов как группы минимального риска [1].

Нами было проведено ретроспективное исследование клеток костного мозга 98 первичных пациентов в возрасте от 1 года до 15 лет: у 53 больных из этой группы был впервые выявлен ОЛЛ, у 12 чел. наблюдался костномозговой рецидив ОЛЛ. Наличие химерных TEL/AML1 транскриптов определяли с помощью "гнездовой" ОТ-ПЦР (обратная транскрипция с последующей двухэтапной ПЦР) по ранее описанному методу [1].

Критическая транслокация t (12; 21) была выявлена у 9 пациентов (13,8%), в том числе у 9,4% больных с впервые выявленным ОЛЛ и у 33,3% с рецидивом ОЛЛ.

Картиотип опухолевых клеток был определен у 6 пациентов с выявленной t (12; 21). Диплоидный картиотип обнаружен в двух случаях, гипердиплоидный (n=49) - в одном. В трех случаях наблюдались структурные хромосомные аберрации: del (1) (p 36), del (6) (q 13) и t (11; 14) (q 23; q 24). Опухолевые клетки пациентов с t (12;21) в двух случаях имели иммунофенотип common, в одном - common с коэкспрессией CD13, в четырех - common с коэкспрессией двух или более миелоидных антигенов. Иммунофенотипы pre-pre-B и pre-T определялись в одном случае каждый.

Пациенты с t (12; 21) были в возрасте от 2 до 10 лет, соотношение мальчиков и девочек составило 7:2. У всех больных при поступлении отмечены низкий или умеренный лейкоцитоз (в 8 случаях - менее 20000/мкл) и умеренная гепатоспленомегалия. Во всех случаях наблюдался хороший ответ на противоопухолевую терапию и быстрый выход в ремиссию. Однако у 6 больных отмечены рецидивы заболевания. В одном случае наблюдался ранний рецидив, в 5 других продолжительность первой ремиссии составляла от 16 до 78 мес. 3 пациента погибли через 35, 36 и 140 мес. после начала заболевания.

Полученные нами результаты отличаются от имеющихся в литературе: - впервые химерные TEL/AML1 транскрипты обнаружены у пациента с pre-T иммунофенотипом опухолевых клеток; - в группе TEL/AML1-позитивных пациентов выявлена высокая частота поздних рецидивов (44%).

Таким образом, правомерность выделения всех TEL/AML1-позитивных пациентов в особую группу, имеющую наиболее благоприятный прогноз, требует, по нашему мнению, дальнейшего обоснования. Ввиду высокой вероятности возникновения поздних рецидивов пациенты с t(12; 21) нуждаются в ПЦР-мониторинге минимальной резидуальной болезни для ранней диагностики экспансии опухолевого клона.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Borkhardt A., Cazzangia G., Ludwig W.-D., Mangioni S. Does the TEL/AML1 expression define a subgroup of good prognosis? The results of the German (BFM) and Italian (Aieop) ALL study group// *Blood*. 1996. Vol. 88. P.451.
2. Borkhardt A., Cazzaniga G., Vielmann S., Vaisecchi M.G. et al. Incidence and clinical relevance of TEL/AML1 fusion genes in children with acute lymphoblastic leukemia enrolled in the German and Italian Multicenter Therapy Trials// *Blood*. 1997. Vol. 90. № 2. P.571-577.
3. Romana S.P., Le Coniat M., Berger R. t(12;21): a new recurrent translocation in acute lymphoblastic leukemia// *Genes Chromosomes Cancer*. 1994. Vol. 9. P.186-192.
4. Romana S.P., Mauchauffe M., Le Coniat M., Chumakov I. et al. The t(12;21) of acute lymphoblastic leukemia results in tel-AML1 gene fusion // *Blood*. 1995. Vol. 85. P.2662-2670.
5. Romana S.P., Poiriel H., Le Coniat M., Flexor M.-A. High frequency of t(12.21) in childhood B-lineage acute lymphoblastic leukemia// *Blood*. 1995. Vol. 86. P.4263-4268.
6. Rubnitz J.E., Shuster J.J., Land V.J., Link M.P. et al. Case-control study of children with acute lymphoblastic leukemia confirms the favorable impact of TEL gene rearrangements: A pediatric oncology group study// *Blood*. 1996. Vol. 88. P.450.

УДК-616.155.194.8-053.3:577.158

**Е. П. Тыкоцкая**

**АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА**

Уральская государственная медицинская академия

На протяжении последних лет отмечается значительный рост частоты железодефицитных анемий у детей грудного возраста. В современных условиях анемии стали самой распространённой алиментарно-зависимой патологией не только у детей, но и у женщин в периоды беременности и лактации. Так, у беременных женщин в последнее десятилетие регистрируется увеличение частоты

анемий более чем в 4,5 раза. В периоде лактации анемии встречаются приблизительно в 70% случаев, причём чаще всего анемией страдают как мать, так и ребёнок. Известно, что у кормящих женщин с железодефицитными анемиями медь- и железо-связывающая ёмкости грудного молока значительно снижены, что связано с общей гипопротеинемией и гипополипидемией молока, характерной для железодефицитного состояния. В связи с этим в последние годы увеличилась частота выявления анемий не только при искусственном, но и при естественном характере вскармливания детей. В настоящее время сидеропенические состояния находятся на первом месте среди неблагоприятных «фоновых» состояний детей грудного возраста, нарушая процессы роста, неспецифической адаптации, снижая резистентность к инфекции, обуславливая высокий уровень заболеваемости и формирования очагов хронической инфекции. Более того, изменилось соотношение между частотой латентного дефицита железа и железодефицитных анемий в сторону значительного увеличения частоты анемий с последующим развитием дистрофических изменений во всех тканях и органах и формированием полиорганной патологии.

Учитывая важность проблемы дефицита железа у детей грудного возраста и зависимость состояния их здоровья от характера вскармливания и состояния здоровья матери, нами проведена комплексная оценка состояния здоровья 52 детей первого года жизни и их матерей, проживающих в Железнодорожном районе г. Екатеринбурга. При анализе полученных данных выявлен высокий процент отягощённого акушерского анамнеза (42,3%), гестозов беременности (63,5%), патологических (40%) и оперативных (11,5%) родов. У 53,8% обследованных женщин во время беременности отмечалось обострение хронических заболеваний, в 42,3% случаев выявлена анемия. У большинства женщин во время беременности отмечались кольпиты. Среди заболеваний новорожденных детей в 92,3% встречалось перинатальное поражение центральной нервной системы, в 30,8% - внутриутробное инфицирование, в 19,2% - гипербилирубинемия. На естественном вскармливании в первые 3 месяца жизни находилось 57,7% детей. У 70,7% кормящих матерей при качественно неполноценном питании выявлена анемия, причём в 56,2% случаев анемией страдали и мать, и ребёнок. Несмотря на высокие показатели естественного вскармливания, у 64% обследованных детей обнаружена железодефицитная анемия лёгкой степени; 30% детей имели формально нормальный, но не оптимальный уровень гемоглобина (110 - 116 г/л), и только в 6% случаев уровень гемоглобина был оптимальным (более 120 г/л). Каждый третий ребёнок имел проявления дисбактериоза кишечника, в 9,6% случаев отмечались острые