

дифференциальная окраска хромосом в метафазных пластинках. Кариотипические исследования позволяют выделить варианты ОЛЛ с транслокацией $t(9;22)$ или $t(4;11)$, имеющие клинические особенности и неблагоприятный прогноз. С помощью этого метода у 95% взрослых больных ХМЛ в лейкозных клетках обнаруживается транслокация $t(9;21)$. Подобная транслокация встречается и у детей с так называемым взрослым типом ХМЛ. Появление вследствие указанного перемещения наследственного материала укороченной 21-й хромосомы (*филадельфийской хромосомы*, *Rh-хромосомы*) является одним из основных дифференциально-диагностических признаков данного заболевания. Rh-негативная форма ХМЛ (ювенильный тип) обнаруживается у детей в возрасте моложе 2 лет и практически не поддается химиотерапии. Средняя продолжительность жизни пациентов составляет 9 месяцев от момента постановки диагноза.

Молекулярно-генетический анализ. Наиболее широкое применение для молекулярной диагностики лейкозов получили методы ДНК-гибридизации и полимеразная цепная реакция.

В основе методов *ДНК-гибридизации* лежит способность комплементарных последовательностей ДНК к спариванию, которая позволяет использовать меченые фрагменты ДНК в качестве зондов для обнаружения специфических участков генов в исследуемом материале.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) представляет собой ферментативный процесс репликации заданных участков ДНК, осуществляемый *in vitro*. По своей чувствительности ПЦР, по меньшей мере, в 1000 раз превосходит метод ДНК-гибридизации, позволяя обнаружить 1 опухолевую клетку на 10^6 нормальных.

Однако, высокая стоимость иммунологических, цитогенетических и молекулярно-генетических методов исследования не позволяет использовать их в каждой онкогематологической клинике.

Патофизиологические основы терапии лейкозов

После установления диагноза “лейкоз” необходима незамедлительная комбинированная цитостатическая полихимиотерапия. Точка приложения действия цитостатических препаратов – внутриклеточный обмен, нарушая который они приводят к прекращению синтеза жизненно важных субстанций, торможению развития и гибели лейкозной клетки. Уничтожение опухолевых клеток химиопрепаратами осуществляется также посредством активации в них генетически детерминированной программы апоптоза или вследствие увеличения интенсивности перекисного окисления липидов и ингибирования микротрубочек в лейкозных клетках.

При ОЛЛ и ОМЛ эффективна трансплантация костного мозга. Этот метод