

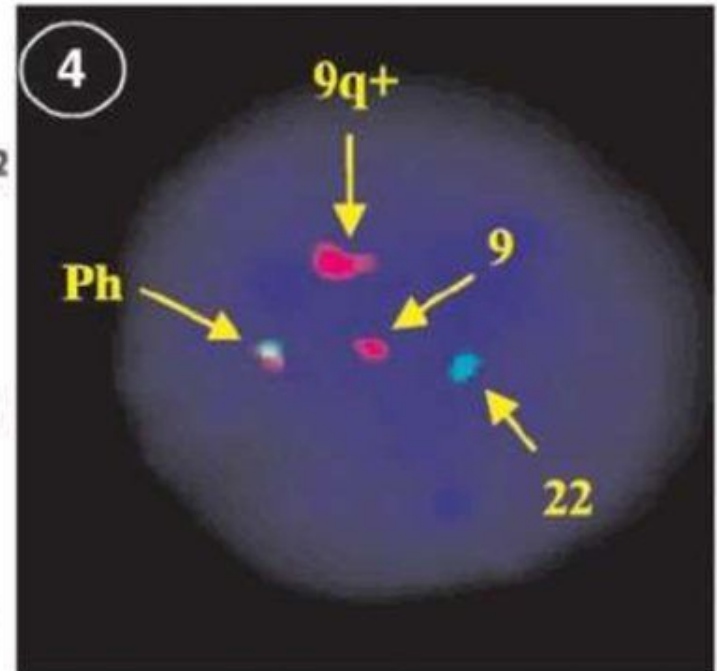
**\* Филадельфийская  
хромосома**

# Филадельфийская хромосома

- \* Это хромосома, которая может выявляться в костном мозге пациентов при хроническом миелоидном лейкозе
- \* Редко обнаруживается у больных лимфостазным лейкозом
- \* Принадлежит к аномальным явлениям.

\* Наличие филадельфийского перемещения выявляется в ходе лабораторных исследований, хромосомы - молекулы ДНК, в которых заключена генетическая информация, они находятся в каждой клетке организма, при делении клеток происходит их дефрагментация. Возникают филадельфийские хромосомы ошибочно, это следствие транслокации между хромосомами 9 и 22 пар, патология обнаруживается у 90% пациентов, страдающих миелолейкозом.

# «Филадельфийская» хромосома



генетический материал, расположенный на 11-ом участке длинного плеча 22 хромосомы, обменивается на генетический материал 34-ого участка длинного плеча 9 хромосомы, что обозначается следующим образом:  $t(9;22)(q34;q11)$ . В результате длинное плечо 9-ой хромосомы удлиняется (9q+), а длинное плечо 22-ой - укорачивается (22q-), т.е. Филадельфийская хромосома - это хромосома № 22, в которой длинное плечо укорочено за счёт обмена с хромосомой № 9. Обозначается Филадельфийская хромосома Ph.

# «Филадельфийская» хромосома

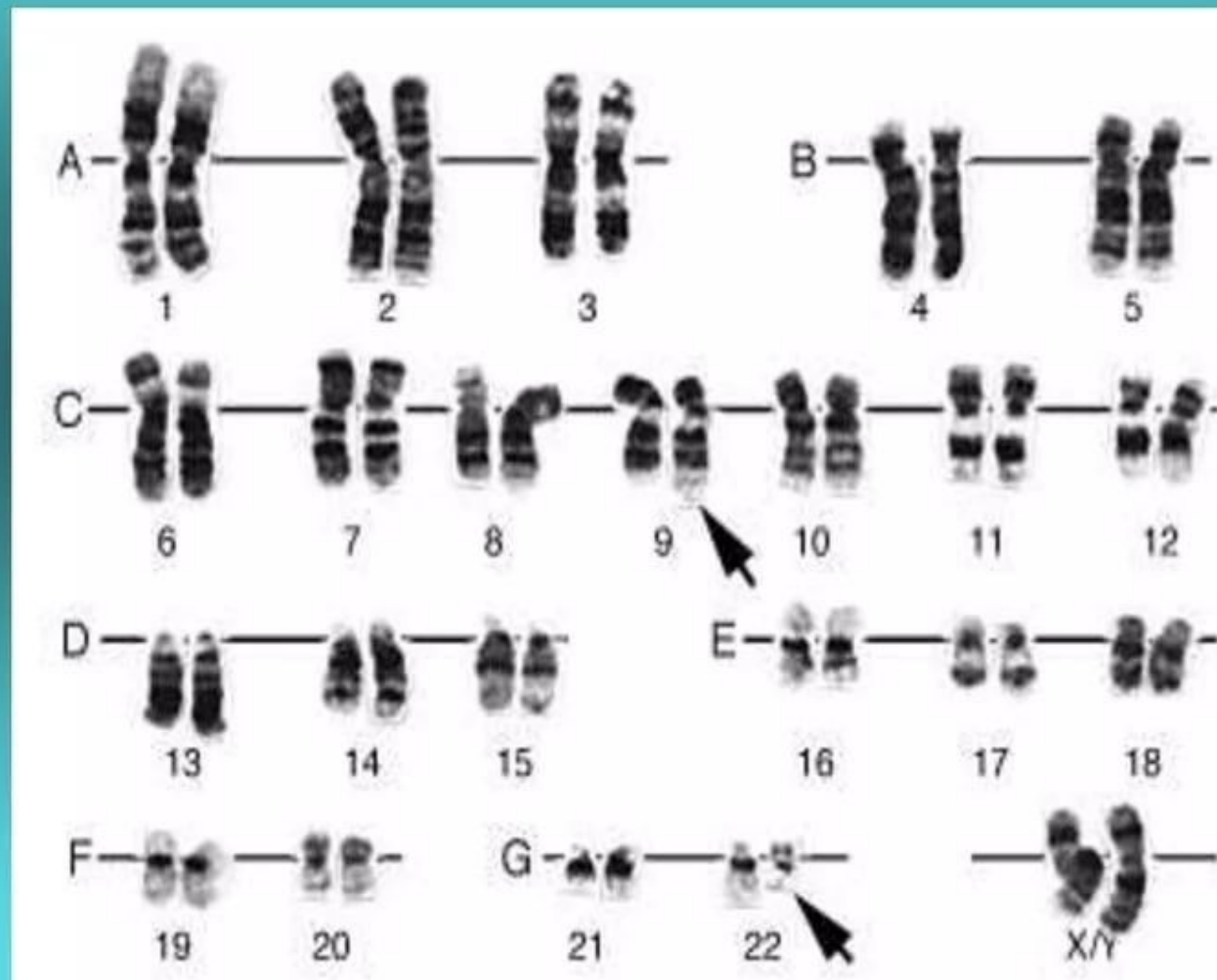


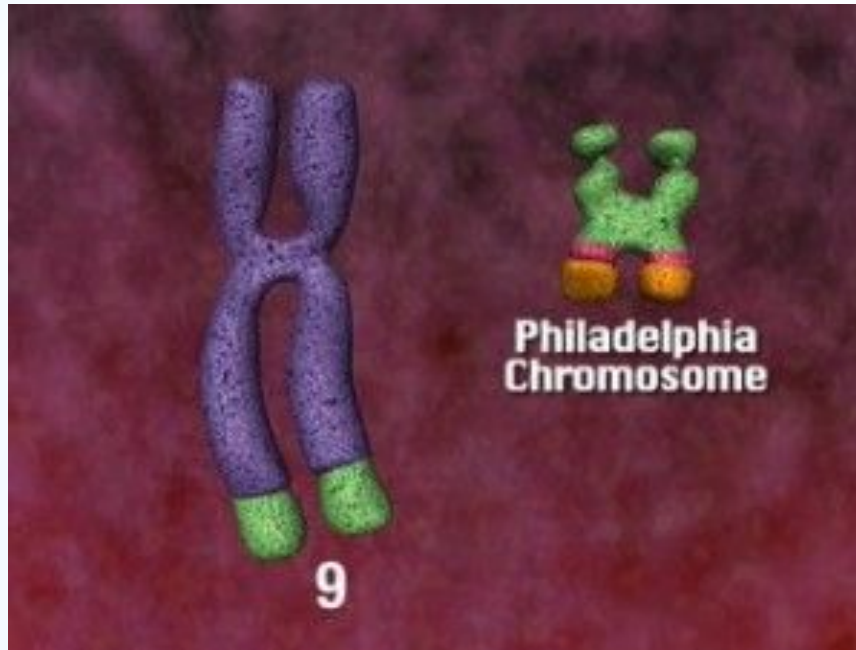
- 1960 г. Ноуэлл и Хангерфорд описали "филадельфийскую" хромосому при хроническом миелолейкозе, которая явилась исторически первой специфической хромосомной мутацией, обнаруженной при определенном типе рака.



- 1972 г. **Дженет Роули** показала, что образование Филадельфийской хромосомы есть следствие транслокации, в результате которой хромосомы № 9 и № 22 меняются своими частями.

# Филадельфийская хромосома при хроническом миелолейкозе





\*Сегодня многих любителей медицины интересует тема: филадельфийская хромосома - что это, каковы диагностические и терапевтические методы, существуют ли профилактические меры, позволяющие уберечься от данной патологии?

- \* Филадельфийская хромосома (ФХ) была открыта учёными в Филадельфии, она представляет собой препятствие к процессу апоптоза, т. е. самоуничтожения клеток, которые прошли свой жизненный цикл.
- \* Патологические клетки имеют возможность вытеснять здоровые ткани и размножаться, возникает новый ген, вызывающий процесс синтеза нового белка, это ведёт к образованию злокачественных кровяных клеток в костном мозге.
- \* Заболевание не имеет генетической этиологии, не наследуется.



\* Следует ещё раз обратить внимание, что эта патология характерна для миелолейкоза, этиология развития которого досконально не выяснена. Хроническая опухолевая болезнь кроветворной системы относится к группе лейкозов, при которых образуется большое количество лейкоцитов, в процессе прогрессирования нарушения поражаются эритроциты, тромбоциты, гранулоциты.

- \* Злокачественный процесс переходит на основные органы кроветворения, на завершающей стадии опухоль поражает любую ткань, при миелолейкозе исследуется костный мозг с целью обнаружения филадельфийской хромосомы, это исследование представляет собой тест - цитогенетический анализ.
- \* Аномальные Ph-хромосомы определяются также с помощью полимеразной цепной реакции, флюоресцентной in situ гибридизации, молекулярно-генетические анализы позволяют исследовать те или иные гены, проводятся для раннего обнаружения рецидива лейкоза.
- \* Ph-хромосома, возникающая из-за реципрокной транслокации хромосом 9 и 22, меняющихся своими элементами, провоцирует большинство случаев заболевания миелолейкозом у взрослых и детей, ФХ ответственна за развитие миелолейкоза у человека.

\* Лечение филадельфийской хромосомы происходит в процессе терапии хронического миелоидного лейкоза, данное заболевание может возникать из-за приобретённого повреждения одной стволовой клетки костного мозга, при этом нарушаются функции хромосомного аппарата.

\* Именно аномальная Ph-хромосома (химерный белок) способна запустить механизм неконтролируемого деления паталогически изменённых клеток, что приводит к лейкозу. Она является носителем мутантного гена *bcr-abl*, кодирующего белок - тирозиновую киназу, сигналы химерного белка перемещаются в центральную часть гемопоэза, оказывая негативное воздействие на стволовые клетки крови и клетки-предшественницы миелопоэза, возникают дефектные лейкоциты.

\*Под воздействием фермента подкласса протеинкиназ тирозинкиназы химерный белок форфорилируется, развивается хронический миелоидный лейкоз. Ph- хромосома встречается только в кроветворной ткани, она сильно влияет на ответную реакцию организма на терапию и выживаемость, поскольку содержит химерный онкоген.

- \* Патологические изменения, провоцирующие развитие филадельфийской хромосомы, были предметом подробных медицинских исследований в разных странах мира, проводился активный поиск средства, которое смогло бы остановить высокое продуцирование костным мозгом повреждённых лейкоцитов.
- \* Сегодня одним из главных способов устранения хронического миелолейкоза считается таргентная терапия с помощью ингибиторов тирозинкиназы, к ним относят иматиниб, дазатиниб, нилотиниб. Препараты стимулируют апоптоз клеток, представляют собой противолейкозные цитостатические медикаменты, которые воздействуют на клетки с генетическими дефектами избирательно, подавляют их рост и размножение, положительно влияют на показатели выживаемости пациентов.

- \* При хороших показателях ремиссии проводят закрепляющую терапию, которая полностью удаляет остатки патологических клеток, способных спровоцировать рецидив. Назначаются также поддерживающие методы, которые проводятся в течение длительного периода с целью контроля нормального деления клеток и состава крови больных.
- \* При неэффективности данного вида терапии по показаниям проводят пересадку стволовых клеток костного мозга, они имеют возможность долго размножаться, являются предшественниками всех клеток иммунитета и крови, при пересадке реципиенту от донора восстанавливают кроветворение.
- \* Поскольку этиология хронического миелоидного лейкоза до конца не изучена и причины возникновения заболевания точно не установлены, то специальных профилактических мер не предусмотрено, но рекомендуется исключение простудных заболеваний, инсоляций, также поддерживающая терапия.