

DOI: 10.33741/3083-6883.43.04

УДК 616-006.446.2-053.2:616-018.1

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОГО РОЗПОДІЛУ ХРОМОСОМНИХ АНОМАЛІЙ НА ЧАС ВСТАНОВЛЕННЯ ДІАГНОЗУ ГОСТРОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ

Корець К. В.^{1,2}, Андрєєва С. В.^{1,2}, Горяїнова Н. В.¹, Стародуб Г. С.¹,
Третяк Н. М.¹, Настенко О. П.¹

¹ State Institution «National research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology
National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

² Медична лабораторія ТОВ «Інститут медичної молекулярної діагностики», Київ, Україна

Анотація

Вступ Вік є одним із важливих прогностичних факторів при гострих мієлоїдних лейкеміях (ГМЛ), незалежно від інших факторів. Описана певна залежність між віком та реєстрації аномалій хромосом, а саме: частота та спектр виявлених кількісних та структурних перебудов, особливо несприятливого цитогенетичного прогнозу, збільшується з віком пацієнтів. На сьогодні в Україні не визначені особливості вікового розподілу частоти як цитогенетично нормальних, так і каріотипів з кількісними та/або структурними аномаліями.

Метою дослідження було визначення особливостей розподілу кількісних та структурних аномалій хромосом у різних вікових групах пацієнтів на час встановлення діагнозу ГМЛ.

Матеріали і методи. Цитогенетичні дослідження проводили в клітинах кісткового мозку у 263 пацієнтів на час встановлення діагнозу ГМЛ, що надходили до лабораторії в період з 2015 по 2025 роки. Пацієнти були розподілені на чотири вікові групи: I) 18 – 35 років; II) 36 – 50 років; III) 51 – 65 років; IV) пацієнти старше 66 років. Препарати метафазних хромосом готували за загальновизнаною методикою і забарвлювали на G-смужки. Аналізували не менше 20 метафазних пластинок для кожного пацієнта.

Результати. За результатами каріотипування аномальні каріотипи виявлені у 61,2 % і найбільшу групу (42,9 %) склали пацієнти старше 50 років. Високий відсоток аномальних каріотипів зафіксовано у I та IV вікових групах (69,3 % та 65,5 %, відповідно). Аномальні каріотипи з 1-2 аномаліями хромосом домінували у всіх вікових групах. У пацієнтів старше 50 років відсоток складних каріотипів склав 27,3 %. Частота реєстрації незбалансованих аномалій хромосом збільшувалась з віком (від 47,5 % у I групі до 73,7 % у IV групі). Збалансовані транслокації виявлені в усіх чотирьох вікових групах: 33,9 %, 41,2 %, 16,0 % та 15,7 %, відповідно. Найвищий відсоток маркерних та кільцевих хромосом виявлено у IV групі (26,3 % та 10,5 %, відповідно). Транслокація t(15;17) частіше була зареєстрована у пацієнтів I та II вікових груп (16,9 % та 17,6 %, відповідно). Транслокації із залученням хромосоми 11 по локусу 11q23 виявлено лише у III групі – 3,7 %. У всіх вікових групах зафіксовано високий відсоток каріотипів, що віднесені до групи проміжного прогнозу (53,3 %, 60,0 %, 52,9 % та 42,3 %, відповідно). Окрім того, спостерігали приріст частоти каріотипів, що належать до групи

несприятливого цитогенетичного прогнозу із збільшенням віку пацієнтів, а саме: від 33,3 % у пацієнтів I групи до 50,0 % у IV групі.

Висновки.. В усіх чотирьох вікових групах домінували каріотипи з однією або двома аномаліями хромосом (80,8 %, 81,1 %, 67,9 % і 88,2 %, відповідно). Встановлено зростання частоти незбалансованих аномалій хромосом із збільшенням віку пацієнтів (від 47,4 % в I групі до 73,7 % в IV групі); у IV групі зафіксовано збільшення частоти маркерних та кільцевих хромосом (26,3 % та 10,5 %, відповідно). Сумарно, у I і II групах у 37,3 % виявлені збалансовані транслокації. В усіх групах частіше реєстрували групу проміжного прогнозу. Відмічено збільшення частоти несприятливого прогнозу від I до IV вікових груп (33,3 %, 34,7 %, 41,1 % та 50,0 %).

Ключові слова: гострі мієлоїдні лейкомії, кількісні та структурні аномалії хромосом, вікові особливості.

AGE DISTRIBUTION PECULIARITIES OF CHROMOSOMAL ABNORMALITIES AT DIAGNOSIS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Korets K. V.^{1,2}, Andreieva S. V.^{1,2}, Goryainova N. V.¹, Starodub H. S.¹,
Tretiak N. M.¹, Nastenka O. P.¹

¹State Institution "National Scientific Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Limited Liability Company «Institute of medical molecular diagnostics»,
Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. Age is one of the important predictive factors in acute myeloid leukemias (AML), regardless of other factors. A certain dependence has been described between age and the registration of chromosomal abnormalities, namely: the frequency and spectrum of identified quantitative and structural rearrangements, especially with adverse cytogenetic prognosis, increase with the age of patients. As of now, the characteristics of the age distribution of the frequency of both cytogenetically normal karyotypes and karyotypes with quantitative and/or structural abnormalities have not been determined in Ukraine.

The aim of the study was to determine the characteristics of the distribution of quantitative and structural chromosome anomalies in different age groups of patients at the time of the diagnosis of AML. **Materials and methods.**

Materials and methods. Cytogenetic studies were performed on bone marrow cells from 263 patients at diagnosis AML, who were admitted to the laboratory from 2015 to 2025. The patients were divided into four age groups: I) 18 – 35 years; II) 36 – 50 years; III) 51 – 65 years; IV) patients older than 65 years. The preparations of metaphase chromosomes were made according to a generally accepted methodology and stained for G-banding. At least 20 metaphase spreads were analyzed for each patient.

Results. According to the results of karyotyping, abnormal karyotypes were found in 61.2%, with the largest group (42.9%) consisting of patients over 50 years old. A high percentage of abnormal karyotypes was recorded in the I and IV age groups (69.3% and 65.5%, respectively). Abnormal karyotypes with 1-2 chromosome rearrangements dominated in all age groups. In patients over 50 years old, the percentage of complex karyotypes was 27.3%. The frequency of registration of

unbalanced chromosomal anomalies increased with age (from 47.5% in group I to 73.7% in group IV). Balanced translocations were found in all four age groups: 33.9%, 41.2%, 16.0%, and 15.7%, respectively. The highest percentage of marker and ring chromosomes was found in group IV (26.3% and 10.5%, respectively). The t(15;17) translocation was more frequently registered in patients of age groups I and II (16.9% and 17.6%, respectively). Translocations involving chromosome 11 at the locus 11q23 were found only in group III - 3.7%. In all age groups, a high percentage of karyotypes were recorded, classified as intermediate prognosis group (53.3%, 60.0%, 52.9%, and 42.3%, respectively). Moreover, an increase in the frequency of karyotypes belonging to the unfavorable cytogenetic prognosis group was observed with age of the patients, namely: from 33.3% in group I patients to 50.0% in group IV.

Conclusions. *In all four age groups, karyotypes with 1 and 2 chromosomal anomalies predominated (80.8%, 81.1%, 67.9%, and 88.2%, respectively). An increase in the frequency of unbalanced chromosomal anomalies was established with the increase in patient age (from 47.4% in group I to 73.7% in group IV); in group IV, an increase in the frequency of marker and ring chromosomes was recorded (26.3% and 10.5%, respectively). Summarily, in groups I and II, balanced translocations were found in 37.3%. In all groups, the intermediate prognosis group was registered more frequently. An increase in the frequency of unfavorable prognosis from age group I to IV was noted (33.3%, 34.7%, 41.1%, and 50.0%).*

Keywords: *acute myeloid leukemias, quantitative and structural chromosome abnormalities, ages peculiarities.*

Вступ

Гострі мієлоїдні лейкемії (ГМЛ) є найпоширенішими типами гострих лейкемій у дорослих пацієнтів, при якій захворюваність прогресивно зростає з віком. За статистичним даними у світі середній вік захворюваності складає 68 років, де приблизно у 60,0 % пацієнтів діагноз встановлюють у віці старше 65 років, а у третини – у віці старше 75 років [1, 2]. З огляду на це, на даний час інформація щодо пацієнтів молодше 39 років з ГМЛ досить обмежена та гетерогенна [3].

ГМЛ характеризуються клональною експансією та накопиченням мієлоїдних клітин-попередників, які реєструються в кістковому мозку (КМ) та периферичній крові (ПК). Це гетерогенна група новоутворень гемопоетичних клітин, що знаходять своє відображення в морфології аномальних клітин, особливостях клінічного перебігу і відповіді на хіміотерапію (ХТ).

Цитогенетичні дослідження відіграють основну роль у визначенні походження трансформації нормальної кровотворної клітини в аномальну, що стало основою визначення клонального походження захворювань і є вагомими у

диференційній діагностиці, оцінці прогнозу перебігу захворювань та використовуються для стратифікації клінічних груп ризиків, що, у свою чергу, впливає на вибір стратегії лікування [4].

Сучасні оновлені класифікації ГМЛ ґрунтуються на інтеграції морфологічних (цитологічних і гістологічних), імуннофенотипових, молекулярних та цитогенетичних даних – класифікація Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ, 2022) [5], міжнародна консенсусна класифікація [6]. Новоутворення кровотворної тканини відносяться до набутих генетичних захворювань і завжди пов'язані з генними мутаціями, клональними кількісними та/або структурними аномаліями хромосом. Клональне походження визначається як популяції клітин, що походять від однієї (зрідка декількох) трансформованої (аномальної) гемопоетичної клітини, яка має селективну перевагу в зростанні популяції аномальних клітин [5, 7].

Вік є одним із важливих прогностичних факторів при ГМЛ, незалежно від інших факторів ризику, при цьому реєструють зниження виживаності із збільшенням віку пацієнтів [8]. Зазвичай співставляють такі вікові групи: 20-39, 40-59, 60-74, 75-84, ≥ 85 роки [9]; від народження до 14, 15-39, 40-59, 60-69 і старше 70 років [2]. Описана певна залежність між віком і частотою реєстрації аномалій хромосом, а саме: частота та спектр виявлених кількісних та структурних перебудов, особливо несприятливого цитогенетичного прогнозу збільшується з віком пацієнтів. В свою чергу, пацієнти віком до 39 років, зазвичай демонструють вищу частоту реєстрації цитогенетично нормальних каріотипів у порівнянні зі старшими пацієнтами [10]. Особливості частоти як цитогенетично нормальних, так і каріотипів з кількісними та/або структурними аномаліями хромосом представлені у публікаціях дослідників Великобританії, США, Іраку, Іспанії, але в нашій країні такі дослідження відсутні [8-10].

Метою дослідження було визначити особливості розподілу кількісних та структурних аномалій хромосом у різних вікових групах пацієнтів на час встановлення діагнозу гострих мієлоїдних лейкозів.

Матеріали і методи

Цитогенетичні дослідження (каріотипування) були виконані на суспензії клітин КМ для 263 пацієнтів на час встановлення діагнозу ГМЛ, які надходили у період з 2015 по 2025 роки. З урахуванням морфологічних та цитохімічних досліджень всіх пацієнтів розподілили наступним чином: гостра мієлоїдна лейкоз без ознак диференціювання (M0) – 7 пацієнтів, гостра мієлоїдна лейкоз з мінімальним диференціюванням (M1) – 19 пацієнтів, гостра мієлоїдна лейкоз з ознаками диференціювання (M2) – 43 пацієнти, гостра промієлоцитарна лейкоз (M3) – 24 пацієнти, гостра мієломоноцитарна лейкоз (M4) – 83 пацієнти, гостра монобластна лейкоз (M5) – 80 пацієнтів, гостра еритроїдна лейкоз (M6) – 4 пацієнти, гостра мегакаріобластна лейкоз (M7) – 3 пацієнти. Співвідношення жінок та чоловіків склало 1:1,02. Середній вік у жінок становив $46,8 \pm 1,2$ у жінок (діапазон 18-79), у чоловіків – $45,9 \pm 1,3$ (діапазон 19-74). У гематологічній характеристиці обстежених середній вміст лейкоцитів становив $(53,9 \pm 4,6) \times 10^9/\text{л}$, еритроцитів – $(2,6 \pm 0,1) \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобіну – $(89,1 \pm 1,4)$ г/л, тромбоцитів – $(83,6 \pm 6,7) \times 10^9/\text{л}$, бластних клітин в ПК – $(43,0 \pm 1,8)$ %, бластних клітин в КМ – $(63,8 \pm 1,6)$ %. Діагноз встановлювали у відділі імуноцитохімії та онкогематології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, клініко-діагностичних лабораторіях при онкологічних диспансерах України та приватних медичних лабораторіях України.

Каріотипування проводили на препаратах метафазних хромосом, диференційно забарвлених GTG-методом. Препарати готували за загальноприйнятою методикою [11]. Зареєстровані хромосомні аномалії

описували відповідно до міжнародної номенклатури хромосом людини ISCN 2020 [12]. У дослідженні враховували тільки клональні аномалії хромосом. Каріотиби клітин КМ були поділені на дві категорії: цитогенетично нормальний (N) (каріотип, коли не менш ніж у 20 проаналізованих і у 10 каріотипованих метафазних пластинках не було виявлено хромосомних аномалій) та аномальний (A) (каріотип, в якому зафіксовано мінімум одну клональну кількісну або структурну хромосомну аномалію). Структурні аномалії поділяли на збалансовані (збалансовані транслокації (t), інверсії (inv), інсерції (ins)) та незбалансовані (незбалансовані транслокації (t unbal), делеції (del), похідні хромосоми (der), додатковий матеріал невстановленого походження (add), ізохромосоми (i), дуплікації (dup), маркерні (mar) та кільцеві хромосоми (r)).

Пацієнтів стратифікували на чотири вікові групи: I) 18 – 35 років; II) 36 – 50 років; III) 51 – 65 років; IV) пацієнти старше 66 років [13].

Для розподілу пацієнтів за групами цитогенетичного прогнозу використовували класифікацію ELN 2022, згідно з якою відносять до сприятливого: (8;21)(q22;q22.1), inv(16)(p13.1q22) або t(16;16)(p13.1;q22); проміжного: (9;11)(p21.3;q23.3); цитогенетичні аномалії, які не класифіковані як сприятливого або несприятливого; несприятливого: (6;9)(p23;q34.1), t(v;11q23.3) *KMT2A* перебудови; t(9;22)(q34;q11); inv(3)(q21.3q26.2) або t(3;3)(q21.3;q26.2), -5 або del(5q); -7,-17/аномалії(17p), комплексний каріотип: ≥ 3 непов'язаних аномалій хромосом, за виключенням гіпердиплоїдних каріотипів з трисоміями трьох і більше хромосом та без структурних аномалій [14].

Каріотипування проводили за допомогою мікроскопів Olympus BX40 та Nikon Eclipse Ci. Зображення аналізували за допомогою програми Lucia версія 3.1.

Математичний аналіз отриманих результатів здійснювався за допомогою пакету Excel.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів каріотипування у різних вікових групах розділили на декілька етапів: співставлення клінічних показників, особливостей розподілу за складністю кількісних та структурних (збалансованих і незбалансованих) аномалій хромосом та прогностично значимих хромосомних перебудов.

У таблиці 1 представлено клінічну характеристику пацієнтів на час встановлення діагнозу ГМЛ.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів за клінічними показниками у різних вікових групах на час встановлення діагнозу ГМЛ

Вікові групи:		I	II	III	IV
		N (%)			
Всього		75 (28,5)	75 (28,5)	87 (33,1)	26 (9,9)
Стать	жінки:чоловіки	33:42 (1,0:1,3)	40:35 (1,0:0,9)	43:44 (1,0:1,0)	14:12 (1,0:0,9)
Гематологічні показники					
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$		51,6 $\pm$ 9,0	55,3 $\pm$ 9,7	58,0 $\pm$ 7,8	40,3 $\pm$ 9,9
Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$		2,5 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,2
Гемоглобін, г/л		86,1 $\pm$ 2,8	83,4 $\pm$ 2,6	99,0 $\pm$ 2,3	81,9 $\pm$ 3,3
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$		60,7 $\pm$ 6,5	82,5 $\pm$ 9,9	87,4 $\pm$ 9,3	130,0 $\pm$ 45,9
Бласти ПК, %		45,1 $\pm$ 3,3	44,1 $\pm$ 3,1	42,1 $\pm$ 3,2	40,4 $\pm$ 6,1
Бласти КМ, %		66,8 $\pm$ 3,1	66,8 $\pm$ 2,7	62,3 $\pm$ 3,0	58,3 $\pm$ 5,2

Середній вік пацієнтів на час встановлення діагнозу ГМЛ становив (46,5 $\pm$ 0,9) років (18 - 79 років). Тобто, пацієнти у нашій вибірці були молодшими, ніж це описано в інших дослідженнях, де середній вік становив 68 років [1, 2]. Розподіл на вікові групи показав, що у I та II вікових групах пацієнтів діагноз ГМЛ встановлено у 28,5 % для кожної групи відповідно, тоді як у пацієнтів старше 50 років (III та IV групи) цей показник сумарно склав 42,9 %. Результати гематологічних показників показали збільшення середнього вмісту тромбоцитів у IV групі в порівнянні з I групою вдвічі (130,0 г/л і 60,7 г/л, відповідно). Проте, різниця була недостовірною ($p>0,5$).

Каріоти́пи з кількісними та/або структурними аномаліями хромосом в загальному становили 61,2 %, що варіює в межах відсоткового співвідношення (50,0 - 60,0) %, які виявлені в інших дослідженнях [15, 16, 17].

Особливістю наведеної вибірки є I група, в якій аномальні каріоти́пи виявлені у 69,3 %, що співпадає з показником IV групи – 65,5 % (табл. 2). В подальшому, всі каріоти́пи були розподілені за кількістю аномалій: 1) цитогенетично нормальні каріоти́пи; 2) наявність 1 – 2 аномалій хромосом; 3) три і більше аномалій хромосом (складні каріоти́пи) та їхній розподіл у різних вікових групах.

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за кількістю хромосомних аномалій в каріотипі різних вікових груп на час встановлення діагнозу ГМЛ

Вікові групи:	I	II	III	IV
Каріотип	N (%)			
N	23 (30,7)	37 (49,3)	33 (37,9)	9 (34,6)
A (1-2 аномалії)	43 (57,3)	29 (38,7)	37(42,5)	15 (57,7)
A (складні)	9 (12,0)	9 (12,0)	17 (19,5)	2 (7,7)

Аномальні каріоти́пи з 1-2 хромосомними перебудовами домінували у всіх вікових групах від 38,7 % (II група) до 57,7 % (IV група). Загальний відсоток складних каріотипів у III та IV групах (тобто пацієнти старші 50 років) становив 27,3 %, що співпадає з результатами зазначеними в інших дослідженнях [18].

На наступному етапі, проведено співставлення збалансованих та незбалансованих структурних аномалій хромосом у різних вікових групах, що представлено на рисунку 1.

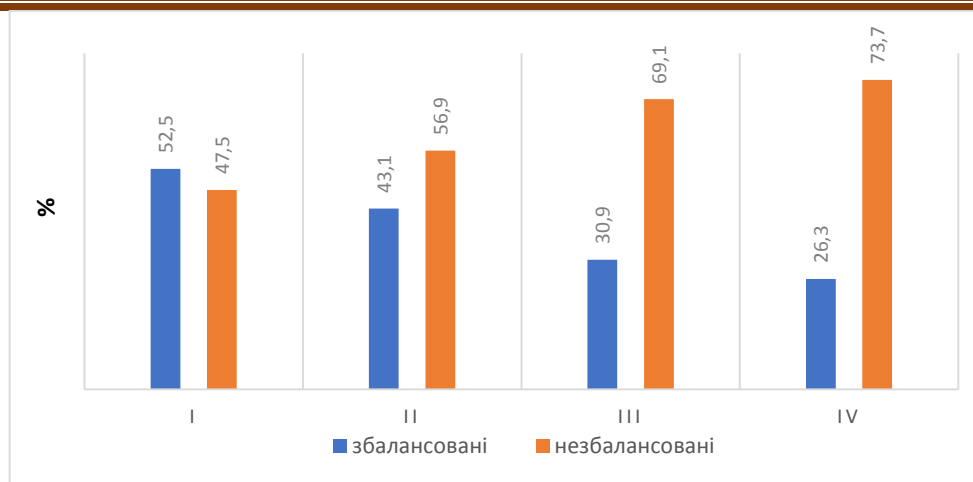


Рисунок 1. Розподіл частоти реєстрації збалансованих та незбалансованих хромосомних аномалій у різних вікових групах на час встановлення діагнозу ГМЛ

Отримані дані показують, що частота незбалансованих структурних аномалій збільшується з віком. Тобто, у I віковій групі частота незбалансованих структурних аномалій становила 47,5 %, а в II - IV групах відмічено збільшення частоти (56,9 %, 69,1 % і 73,7 %, відповідно). Ці результати співпадають з даними інших досліджень, в яких зареєстровано збільшення частоти хромосомної нестабільності (ХН) з віком пацієнтів, що зумовлено накопиченням генетичних аномалій, дефектну реакцію на пошкодження ДНК та зниження здатності кровотворної тканини до репопуляції [16].

Більш детальний аналіз за типами структурних перебудов представлено на рисунку 2.

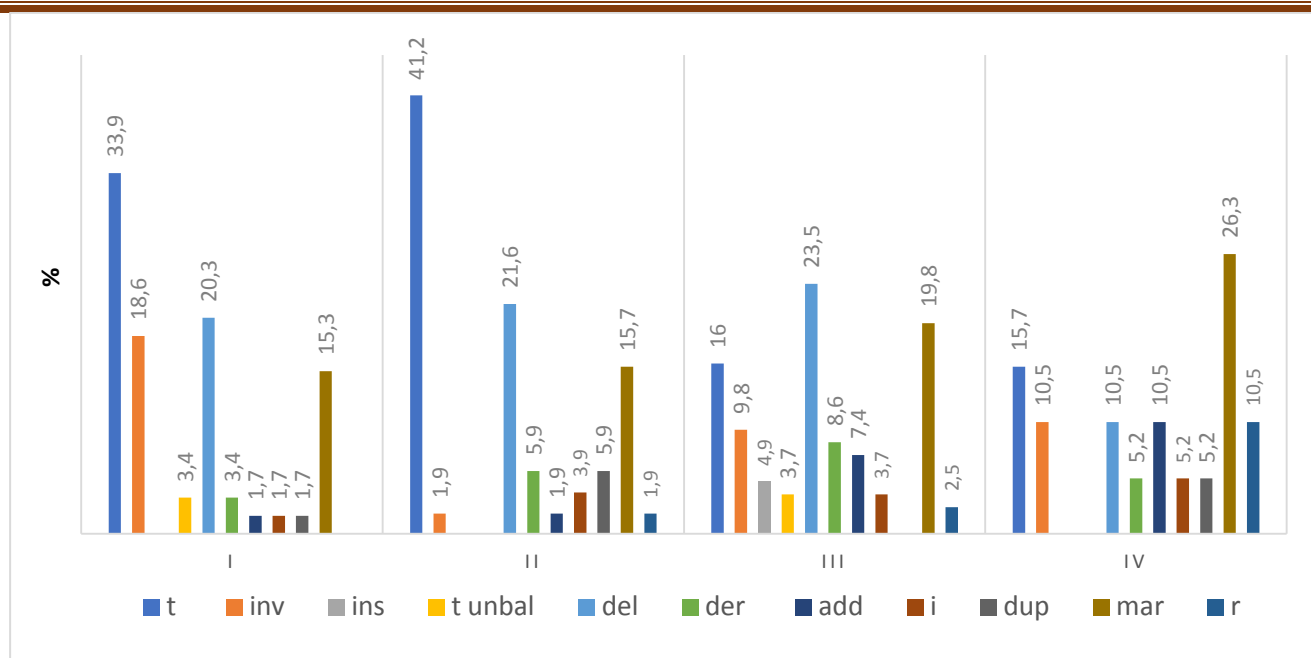


Рисунок 2. Розподіл частоти реєстрації структурних аномалій хромосом у різних вікових групах на час встановлення діагнозу ГМЛ

У всіх вікових групах встановлено широкий спектр структурних аномалій хромосом. Збалансовані транслокації виявлені в усіх чотирьох групах – 33,9 %, 41,2 %, 16,0 % та 15,7 %, відповідно. У віці до 50 років збалансовані транслокації зафіксовані у 37,3 %, а у пацієнтів старше 50 років – у 16,0 %, тобто у два рази менше. Найвищий відсоток реєстрації маркерних та кільцевих хромосом виявлено у IV групі (26,3 % та 10,5 %, відповідно). Збільшений відсоток каріотипів, що відносяться до групи несприятливого цитогенетичного прогнозу у пацієнтів похилого віку формувалось часто за рахунок маркерних та кільцевих хромосом. Можливо, це є особливістю нашої вибірки і доповнює дані інших дослідників про високу частоту каріотипів несприятливого цитогенетичного прогнозу саме у пацієнтів похилого віку пацієнтів [10, 19].

Аналіз розподілу частоти виявлення найбільш частих прогностично значущих при ГМЛ структурних аномалій хромосом, що реєструються на час встановлення ГМЛ представлено на рисунку 3. До аналізу увійшли такі

хромосомні аномалії: $t(8;21)(q22;q22)$, $t(15;17)(q24;q21)$,
 $inv(16)(p13q22)/t(16;16)(p13;q22)$, $inv(3)(q21.3q26.2)/t(3;3)(q21.3;q26.2)$,
 $t(v;11)(v;q23.3)$.

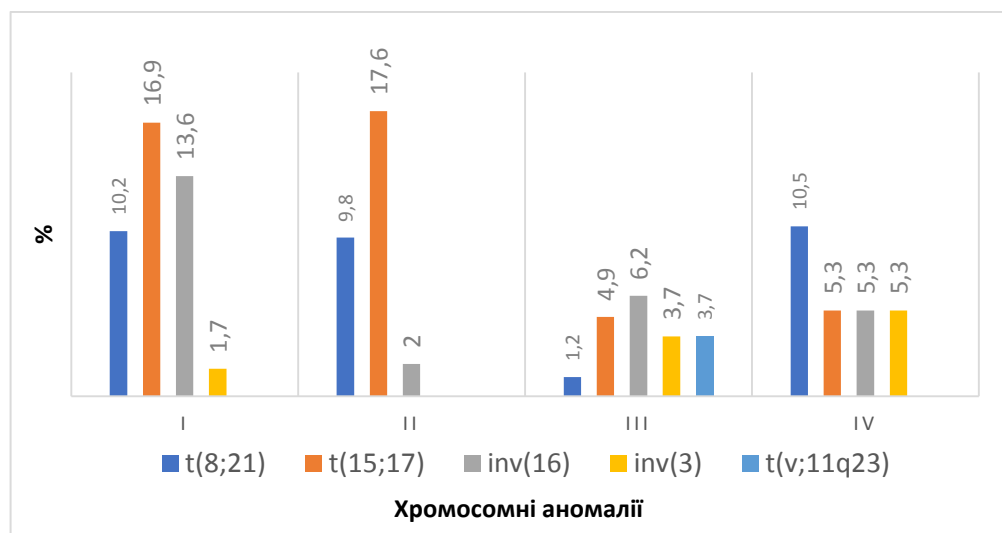


Рисунок 3. Розподіл частоти найбільш частих аномалій хромосом при ГМЛ у різних вікових групах на час встановлення діагнозу ГМЛ.

Транслокація $t(15;17)(q24;q21)$, в результаті якої утворюється зливний ген $PML::RARA$, та яка характерна для М3 ГМЛ, в загальній вибірці пацієнтів була зафіксована у 11,0 %, що частково співпадає з результатами інших досліджень (5,0 % - 15,0) % [20, 21]. Частіше ця аномалія реєструвалась у I та II групах (16,9 % та 17,6 %, відповідно). Середній вік пацієнтів становив $41,0 \pm 2,7$ років, що відповідає результатам інших дослідників [16, 13]. Транслокація $t(8;21)(q22;q22)$ фіксувалась у всіх чотирьох групах (10,2 %, 9,8 %, 1,2 % та 10,5 %, відповідно). Транслокації із залученням хромосоми 11 по локусу 11q23, де локалізується ген $KMT2A$ – виявлено лише у III віковій групі – 3,7 %, що є типовим для осіб цієї вікової категорії [13].

Отримані дані підтверджують наявність взаємозв'язку віку пацієнтів та груп цитогенетичного прогнозу на час встановлення діагнозу ГМЛ: у молодих

пацієнтів частіше реєструються прогностично сприятливі аномалії хромосом у порівнянні із пацієнтами літнього віку [10, 19].

На кінцевому етапі аналізу розподілили каріотипи на групи цитогенетичного прогнозу (таблиці 3).

Таблиця 3. Відсоткове співвідношення груп цитогенетичного прогнозу у різних вікових групах на час встановлення діагнозу ГМЛ

Вікові групи	I	II	III	IV
Групи прогнозу	N (%)			
Сприятлива	10 (13,3)	4 (5,3)	5 (5,7)	2 (7,7)
Проміжна	40 (53,3)	45 (60,0)	46 (52,9)	11 (42,3)
Несприятлива	25 (33,3)	26 (34,7)	36 (41,4)	13 (50,0)
Разом	75 (28,5)	75 (28,5)	87 (33,1)	26 (9,9)

У всіх групах частіше фіксували групи проміжного і несприятливого цитогенетичного прогнозу перебігу ГМЛ. Так, до групи проміжного прогнозу віднесли майже половину каріотипів (53,3 %, 60,0 %, 52,9 % та 42,3 %, відповідно). Крім того, спостерігали приріст частоти каріотипів, що належать до групи несприятливого цитогенетичного прогнозу із збільшенням віку пацієнтів, а саме: від 33,3 % у I групі до 50,0 % у IV групі. В I групі частота каріотипів з групи несприятливого прогнозу була вищою, ніж зафіксовано в інших дослідженнях (19,0 %) [22].

Висновки

1. У виділених вікових групах не виявлено достовірних відмінностей за статтю і гематологічними показниками.
2. В усіх чотирьох вікових групах домінували каріотипи з однією і двома аномаліями хромосом (80,8 %, 81,1 %, 67,9 % і 88,2 %, відповідно). Встановлено зростання частоти незбалансованих аномалій хромосом із збільшенням віку

пацієнтів за рахунок зменшення частоти збалансованих транслокацій (від 47,4 % в I групі до 73,7 % в IV групі).

3. У I і II групах серед збалансованих структурних перебудов встановлена підвищена частота $t(15;17)(q24;q21)$ (16,9 % та 17,6 %, відповідно), а у IV групі збільшення частоти маркерних та кільцевих хромосом (26,3 % та 10,5 %, відповідно).

4. Серед груп цитогенетичного прогнозу частіше реєстрували групу проміжного прогнозу. Відмічено збільшення частоти несприятливого прогнозу від I до IV вікових груп (33,3 %, 34,7 %, 41,1 % та 50,0 %).

Інформація про джерела фінансування. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи Інституту гематології та трансфузіології ННЦРМГО «Встановлення особливості формування нестабільності клональних аномалій хромосом при гострих лейкоміях» (№ державної реєстрації 0125U000768).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Cancer stat facts: Leukemia — acute myeloid leukemia (AML) [Internet]. 2022. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html>.
2. Sasaki K, Ravandi F, Kadia T, et al. *De novo* acute myeloid leukemia: a population-based study of outcome in the United States based on the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database, 1980 to 2017. *Cancer*.2021;127(12):2049–2061. doi:10.1002/cncr.33458.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute myeloid leukemia. Version 2.2025. NCCN Evidence Blocks. 2025. 119 p. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml_blocks.pdf
4. Rosli A, Azlan A, Rajasegaran Y, et al. Cytogenetics analysis as the central point of genetic testing in acute myeloid leukemia (AML): a laboratory perspective for clinical applications. *Clin Exp Med*.2023;23(4):1137–1159. doi:10.1007/s10238-022-00913-1.
5. Khoury J, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of haematolymphoid tumors: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*.2022;36(7):1703–1719. doi:10.1038/s41375-022-01613-1.
6. Arber D, Orazi A, Hasserjian R, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*.2022;140(11):1200–1228. doi:10.1182/blood.2022015850.
7. Capelli G, Tonello A, Chiminazzo V, et al. Validation of a nomogram to predict long term outcomes after curative surgery for gastric cancer in an Italian cohort of patients. *J Visc Surg*. 2022;159(6):471–479. doi:10.1016/j.jviscsurg.2021.09.001.

8. Termini C, Moseley A, Othys M, et al. Examining the impact of age on the prognostic value of ELN-2017 and ELN-2022 acute myeloid leukemia risk stratifications: a report from the SWOG Cancer Research Network. *Haematologica*.2023; 108(11):3148-3151. doi:10.3324/haematol.2023.282733.
9. Linet M, Curtis R, Schonfeld S, et al. Survival of adult AML patients treated with chemotherapy in the U.S. population by age, race and ethnicity, sex, calendar-year period, and AML subgroup, 2001-2019. *Clinical Medicine*.2024;71:102549. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102549.
10. Fareed S, Al-Mashdali A, Shwaylia H, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of acute myeloid leukemia in adolescent and young adult versus adult patients: a single-center experience in Qatar. *Clinical Hematology International*. 2025;7(2):55-64. doi:10.46989/001c.140933.
11. Silva M, Leeuw N, Mann K, et al. European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. *European Journal of Human Genetics*.2019;27:1–16. doi:10.1038/s41431-018-0244-x.
12. McGowan-Jordan J, Hastings R, Moore S. An International System for Human Cytogenomic Nomenclature. Basel: Karger AG;2020.163 p.
13. Aljabban A, Alalsaidisa J. Age-related dynamics in acute myeloid leukemia: implications for prognosis, risk stratification and treatment response. *Iraqi Journal of Hematology*.2024;13(1):95-100. doi:10.4103/ijh.ijh_7_24.
14. Dohner H, Wei A, Appelbaum F, et al. Diagnosis and treatment of AML in adult: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*.2022;140(12):1345-1377. doi:10.1182/blood.2022016867.
15. Snaith O, Poveda-Rogers C, Laczko D, et al. Cytogenetics and genomics of acute myeloid leukemia. Best Practice in research clinical haematology.2024;37(1):101533. doi:10.1016/j.beha.2023.101533.
16. Lisboa M, Brofman P, Schmid-Braz A, et al. Chromosomal instability in acute myeloid leukemia. *Cancers (Basel)*.2021;13(11):2655. doi:10.3390/cancers13112655.
17. Зотова ОВ, Шалай ОО, Лук'янова АС, та ін. Діагностичне та прогностичне значення транслокації t(8;21)(q22;q22) та гена RUNX1/RUNX1T1 при гострій мієлоїдній лейкемії з ознаками дозрівання. *Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник*.2023;42:73-89 [Zotova OV, Shalay OO, Lukianova AS, et al. Diagnostic and prognostic significance of translocation t(8;21)(q22;q22) and RUNX1/RUNX1T1 GENE in acute myeloid leukemia with maturation. *Hematology & blood transfusion: interdepartmental collection*.2023;42:73-89].
18. Chen Z, Ding L, Jin J, et al. Biological characteristics and prognosis of acute myeloid leukemia in elderly patients. *Front Genet*. 2025;16:1524177. doi:10.3389/fgene.2025.1524177.
19. Nathan D, Hoffman R, Ahrie D, et al. The presence of ring chromosomes in patients with myeloid neoplasms is predictive of a poor outcome. *Blood*, 2023.142 (1):2940. doi:10.1182/blood-2023-179585.
20. Mrozek K. Molecular cytogenetics in acute myeloid leukemia in adult patients: practical implication. *PAIM*.2022;132(7-8):16300. doi: 10.20452/pamw.16300.
21. Kotiah S. Acute promyelocytic leukemia (APL). [Internet]. Medscape; 2024. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1495306-overview#a1>.
22. Fareed S, Afana M, Soliman D. Characteristics and outcomes of adolescent and young adult patients with acute myeloid leukemia (AML): A single centre experience. *Blood*.2022;140(1):11661-11662. doi:10.1182/blood-2022-163341.

Стаття надійшла 09.09.2025 р.

Контакти: Катерина Корець korets_katya@ukr.net