

Химеризм у людей

Мавлянова Умида Негматовна

Ассистент кафедры патофизиологии СамГМУ

Саидкулов Дониержон Алишерович

Студент 4 курса педиатрического факультета

Ташкентского медицинского института

Аннотация. В этой статье мы разобрали, что такое химеризм и какое он имеет отношение к людям. Кроме того, анализ «Химеризм» представляет собой диагностический тест для мониторинга донорских клеток крови и лимфатических узлов, реципиент после трансплантации алло-стволовых клеток. Анализ на химеризма в образцах крови и костного мозга дает важную информацию о приживлении донорских клеток и риске рецидива основного заболевания. В этом обзоре мы суммировали описание химеризма.

Ключевые слова: Химеризм, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, лаборатория, признак, виды, характеристики, последствия, значение.

Abstract. In this article, we analyzed what Chimerism is and what it is related to people. Also, the Chimerism assay is a diagnostic test for monitoring donor blood cells and lymph nodes. recipient after allo-stem cell transplantation. Analysis of chimerism in blood and bone marrow samples provides important information about the engraftment of donor cells and the risk of recurrence of the underlying disease In this review, we have summarized the description of chimerism.

Key words: Chimerism, hematopoietic stem cell transplantation, laboratory, sign, types, characteristics, consequence, importance.

Annotatsiya. Biz ushbu maqolada Ximerizm nima ekanligi va insonlar bilan aloqadorlini tahlil qildik. Shuningdek, Ximerizm tahlili donor qon

hujayralari va limfa tugunlarini kuzatish uchun diagnostik testdir. O'zak hujayra transplantatsiyasidan keyin qabul qiluvchi. Qon va suyak iligida kimerizm tahlili namunalari donor hujayralarining singdirilishi va qaytalanish xavfi haqida muhim ma'lumotlarni beradi asosiy kasallik Ushbu sharhda biz ximerizmning tavsifini umumlashtirdik.

Kalit so'zlar: Ximerizm, gematopoetik o'zak hujayra transplantatsiyasi, laboratoriya, belgi, turlari, xususiyatlari, oqibati, ahamiyati.

Химеризм — это когда два эмбриона (разнояйцевые близнецы), образовавшиеся в результате развития двух отдельных яйцеклеток, оплодотворенных по отдельности двумя сперматозоидами, соединяются на ранних стадиях развития (стадии бластомера или гастрюлы) и рождаются как единое живое существо.

В древнегреческой мифологии есть истории об огненном существе, называемом химерой. Этот ужасный зверь представлял собой смесь льва, козла и змеи.

Литературный анализ и методология исследования.

В современной медицинской литературе зафиксировано всего около 100 случаев химеризма. Химеризм может также поражать животных, не являющихся людьми. Часто это приводит к появлению двух разных цветотипов у разных половин одного и того же животного, например, к двум разным по цвету глазам.

Что вызывает химеризм?

Люди могут испытывать один из нескольких типов химеризма. Каждый из них имеет немного разную причину и может вызывать разные симптомы. **Микрохимеризм**

У человека химеризм часто возникает, когда беременная женщина забирает несколько клеток у своего плода. Обратное может произойти, когда плод поглощает несколько клеток матери.

Эти клетки могут попасть в кровотоки матери или плода и мигрировать в различные органы. Они могут оставаться в организме матери или ребенка в течение десяти и более лет после рождения. Это состояние называется микрохимерией.

Искусственный химеризм

Этот тип химеризма может возникнуть, когда человек получает переливание крови, трансплантацию стволовых клеток или трансплантацию костного мозга от другого человека и получает некоторые из клеток этого человека. Это называется искусственным химеризмом.

В прошлом искусственный химеризм был более распространен. Сегодня перелитую кровь обычно облучают лучевой терапией. Это помогает реципиенту переливания или трансплантата лучше усваивать новые клетки без необходимости постоянно вводить их в собственный организм.¹

Близнецовый химеризм

Более крайняя форма химеризма может возникнуть, когда зачата пара близнецов и один эмбрион умирает внутриутробно. Выживший плод может поглотить часть клеток мертвого близнеца. Это дает выжившему плоду два набора клеток: свои собственные и некоторые клетки близнеца.

Тетрагаметный химеризм

В других случаях человеческие химеры развиваются, когда два разных сперматозоида оплодотворяют две разные яйцеклетки. Все эти клетки затем объединяются в один человеческий эмбрион со скрещенными клеточными линиями. Это называется тетрагаметным химеризмом.

Каковы признаки химеризма?

Признаки химеризма варьируются от человека к человеку. При этом большинство людей не видят никаких симптомов или не распознают эти признаки как химеризм. Некоторые симптомы включают в себя: гиперпигментация (повышенное потемнение кожи) или гипопигментация

¹ Hamerton JL, Harnes DWH. Cytological identification of radiation chimeras. Nature. 1956; 177:239-47.

(повышенное посветление кожи) небольшими пятнами или участками до половины тела интерсексуальных с мужскими и женскими частями разного цвета (интерсекс) или неопределенно сексуального вида (вызывает бесплодие) два или более наборы ДНК в эритроцитах организма связаны с возможными аутоиммунными проблемами, такими как кожа и нервная система.

Как диагностируется химеризм?

Люди часто узнают, что они химеры, случайно. Известны случаи химеризма, обнаруженные во время генетических тестов по медицинским показаниям, например, при трансплантации органов.

Обсуждение и результаты.

Химеры человека и животных могут иметь одновременно две разные группы крови. Каждая группа крови может иметь одинаковое количество. Например, в одном случае женской химеры кровь содержала 61% O и 39% A.

Коты черепахового окраса часто являются химерами. Их деление является результатом слияния двух разных зародышей. Хотя эти кошки могут быть плодовитыми, часто это не так. Это потому, что дополнительная ДНК, которую они получают, связывает их цветовую особенность с бесплодием.

Не доказано, что методы лечения бесплодия, такие как ЭКО и перенос нескольких эмбрионов, которые иногда могут привести к беременности двойней и двойней, увеличивают вероятность рождения химеры у человека.

У многих химер в крови происходит интерференция ДНК. Но это может произойти и в другом месте тела. Это означает, что родитель с химеризмом может передать своему ребенку два или более набора ДНК. Например, ребенок может получить два набора ДНК от матери и один от отца.

После трансплантации костного мозга у человека остается смесь исходных клеток крови и ДНК клеток крови донора. В других случаях их костный мозг может соответствовать только ДНК донора. Это связано с тем, что костный мозг продолжает регенерировать.

По мнению исследователей, микрохимеризм от плода к матери может возникнуть практически у каждой беременной женщины. В небольшом исследовании все женщины, умершие во время беременности или в течение месяца после родов, имели клетки плода в некоторых тканях тела. Специалисты не знают, как именно этот химеризм влияет на мать и ребенка.

За последние несколько десятилетий небольшое количество историй о химерах попало в заголовки популярных новостей.

Тейлор Мул - американская певица с детства была особенной. И у нее на животе была идеальная линия, которая контрастно разделяла тело на две части. Обычного телесного цвета и ярко-розового. Обе части тела по-разному реагировали на укусы насекомых. Если "телесная" реагировала традиционно, то на второй половине всё распухало. На этом приключения не закончились. У Мул вырос двойной зуб. А в дальнейшем у нее обнаружили аллергию более чем на 150 продуктов! Девушка долгое время мучилась со своим родимым пятном. Тейлор даже пыталась вывести пятно лазером, но по её собственным словам “Это оказалось слишком больно”. В 2009 году Тейлор узнала, что у неё химеризм. То есть у неё два набора ДНК, каждый из которых содержит генетический код для отдельного человека. По сути, в ее теле соседствуют два человека. Это редкое состояние может произойти во время развития плода. У Мул, скорее всего, был близняшка, которую она поглотила в утробе матери.

Жительница США из штата Вашингтон— Лидия Фэрчайлд — после развода обратилась в государственные службы своего штата за социальным пособием. Для этого Лидии и её мужу — Джейми Таунсенду — пришлось подтвердить материнство и отцовство анализом ДНК, который, к

удивлению, показал, что Лидия не является матерью их троих общих детей. Штат подал иск о мошенничестве, но Лидию оправдали, так как её адвокат Алан Тинделл предоставил суду статью из «Медицинского журнала Новой Англии», где рассказывалось о 52-летней бостонской учительнице Карен Киган (по другим данным — Кинер), которой в 1998 году требовалась трансплантация почки. Трое её сыновей согласились быть донорами, однако при генетическом анализе оказалось, что двое из них не являются родными. Проведенные, в связи с этим случаем исследования показали, что Карен Киган оказалась химерой — существом, в чьём организме изначально присутствуют ткани с разными геномами. На основании этого были проведены расширенные анализы ДНК с родственниками Лидии. Но в случае с Лидией Фэрчайлд все оказалось сложнее — ДНК её детей доказывала лишь родство с их бабушкой, матерью Лидии. Разобраться следствию удалось лишь благодаря серии анализов тканей разных частей тела. Оказалось, что кожа и волосы Лидии содержат один геном, а шейка матки — другой, соответствующий материнскому геному её детей. Химеризм такого типа — «тетрагаметный химеризм» — формируется на ранней стадии беременности, при оплодотворении двух яйцеклеток двумя сперматозоидами и формированием одного организма из двух зигот. Лидия Фэрчайлд была оправдана, а этому случаю в 2006 году на американском телевидении посвятили передачу.

Вывод

Химеризм у человека представляет собой редкое генетическое расстройство, которое может привести к наличию двух или более популяций клеток в организме. Причины возникновения и точные генетические механизмы пока не полностью изучены. Симптомы и проявления заболевания могут быть разнообразными, а диагностика осуществляется с помощью генетических исследований. Генетическое тестирование помогает определить, содержат ли клетки крови человека ДНК, которой нет в остальной части его тела. Множественные наборы ДНК

в кровотоке являются классическим признаком химеризма. Но люди могут прожить всю свою жизнь, не зная, что они химеры, потому что это редкое заболевание, и людей обычно на него не проверяют.

Использованная литература.

1. Hamerton JL, Harnes DWH. Cytological identification of radiation chimeras. *Nature*. 1956; 177:239-47.
2. Anderson D, Billingham RE, Lampkin GH, Medawar PB. The use of skin-grafting to distinguish between monozygotic and dizygotic twins in cattle. *Heredity*. 1951; 5:379-97.
3. Sargın D. Graft fonksiyonu ve kimerizm. 7.Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Kök Hücre Tedavileri Kongresi, Antalya, 2012.
4. Yılmaz S. Kadınlarda fetal Y kromozomu mikrokimerizminin nicel polimeraz zincir reaksiyon yöntemi ile saptanması (Yüksek lisans tezi). Ankara, Ankara Üniversitesi, 2005.
5. Barth E, Molorgio C, Tamaro P. Allogeneic bone marrow transplantation in hematologic disorders of childhood: new trends and controversies. *Haematologica*. 2000; 85:2-8.
6. Bader P, Niethammer D, Willasch A, Kreyenberg H, Klingebiel T. How and when should we monitor chimerism after allogeneic stem cell transplantation? *Bon Marrow Transplant*. 2005; 35:107-19..
7. Antin JH, Childs R, Filipovich AH, Giralto S, Mackinnon S, Spitzer T et al. Establishment of complete and mixed donor chimerism after allogeneic lymphohematopoietic transplantation: recommendations from a workshop at the 2001 Tandem Meetings of the International Bone Marrow Transplant Registry and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2001; 7:473-85.
8. Uzunel M, Hauzenberger D. Allojeneik kök hücre transplantasyonu sonrası kimerizm analizi. *Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics*. 2012; 5:94-9.
9. Bensinger WI, Martin PJ, Storer B, Clift R, Forman SJ, Negrin R et al. Transplantation of the bone marrow compared with peripheral blood cells from

HLA-identical relatives in patients with hematological cancers. New Engl JMed.
2001; 344:175-8