



Цитогенетическая диагностика острых лимфобластных лейкозов у детей и молодых взрослых

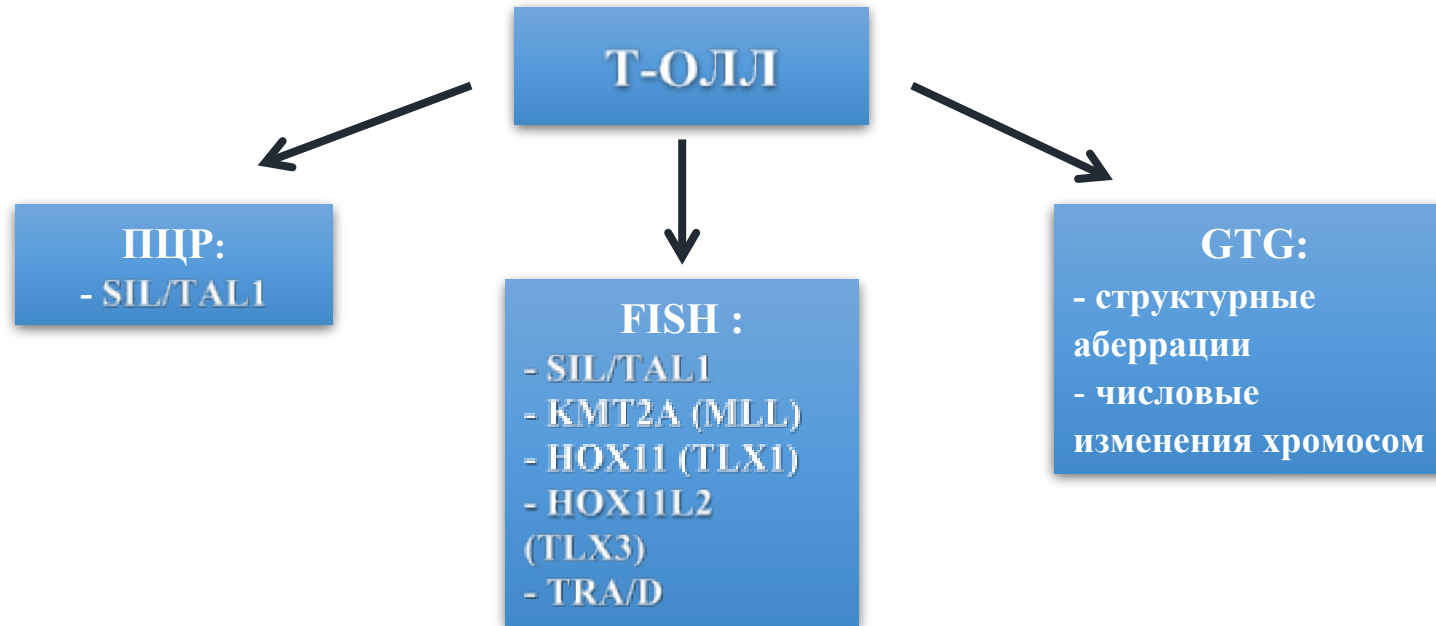
Капуза Дарья Романовна, Волочник Елена Викторовна

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и
иммунологии, 223053, д. Боровляны, ул.Фрунзенская, 43

kolodich.darya@mail.ru

Детский лейкоз является биологически и генетически гетерогенным заболеванием, тесно связанным с широким спектром факторов, которые играют роль в эпидемиологии, стратификации риска и терапевтическом вмешательстве. Цитогенетический анализ генов, участвующих в специфических для заболевания транслокациях, считается одним из значимых инструментов, ведущих к лучшему пониманию причин хромосомных перестроек и механизмов, лежащих в основе лейкемической трансформации. Детские острые лейкозы характеризуются повторяющимися числовыми и структурными хромосомными аномалиями, выявление которых имеет важное клиническое значение, поскольку они являются значимыми маркерами стратификации риска.

Диагностика Т-клеточного лимфобластного лейкоза



- ❖ Аберрантный кариотип (FISH+GTG) – 86,2% (в основном представлен псевдодиплоидным кариотипом – 69%)
- ❖ Химерный ген SIL/TAL1 – 19,3%
- ❖ Зонд для определения микроделеции 1p32 (SIL/TAL1) позволяет выявить транслокации с вовлечением данного хромосомного региона (t(1;14); t(1;7)) (2,5%)
- ❖ Наиболее часто встречаемые структурные аберрации (GTG) - del(1q) (5,4%), del(6q) (21,4%), abn(7q) (7,1%), abn(11p) (8,9%), abn(11q) (8,9%), abn(12p) (7,1%), t(14q11;v) (14,3%)

Диагностика Т-клеточного лимфобластного лейкоза

а – реаранжировка генов
SIL/TAL1;

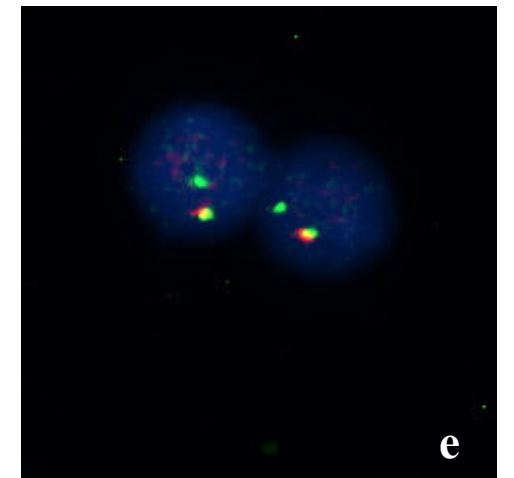
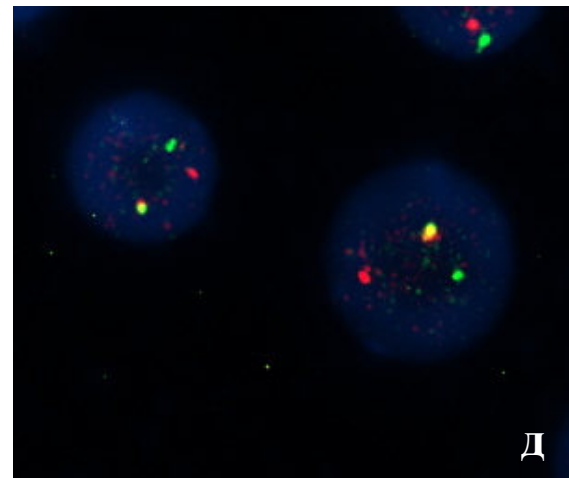
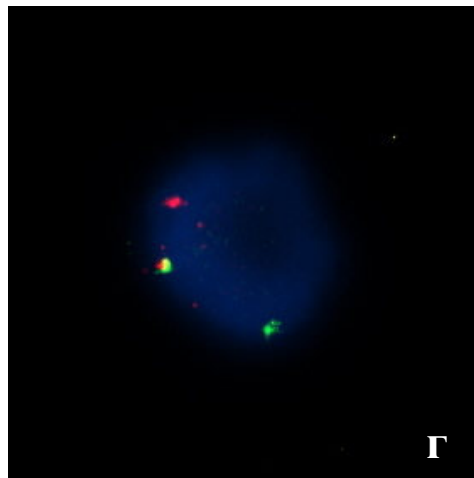
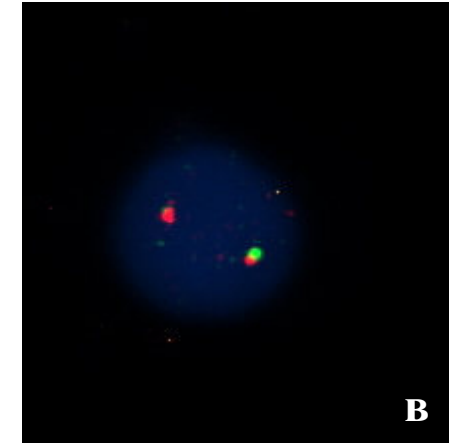
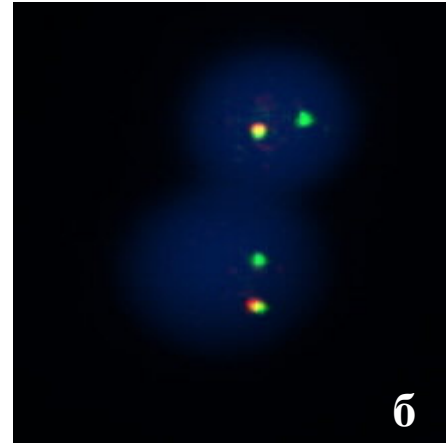
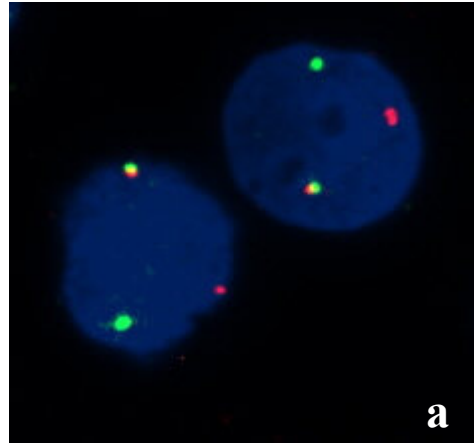
б – микроделеция гена SIL;

в – несбалансированная
перестройка гена IgH с
делецией 5'IgH;

г – реаранжировка гена
TRA/D;

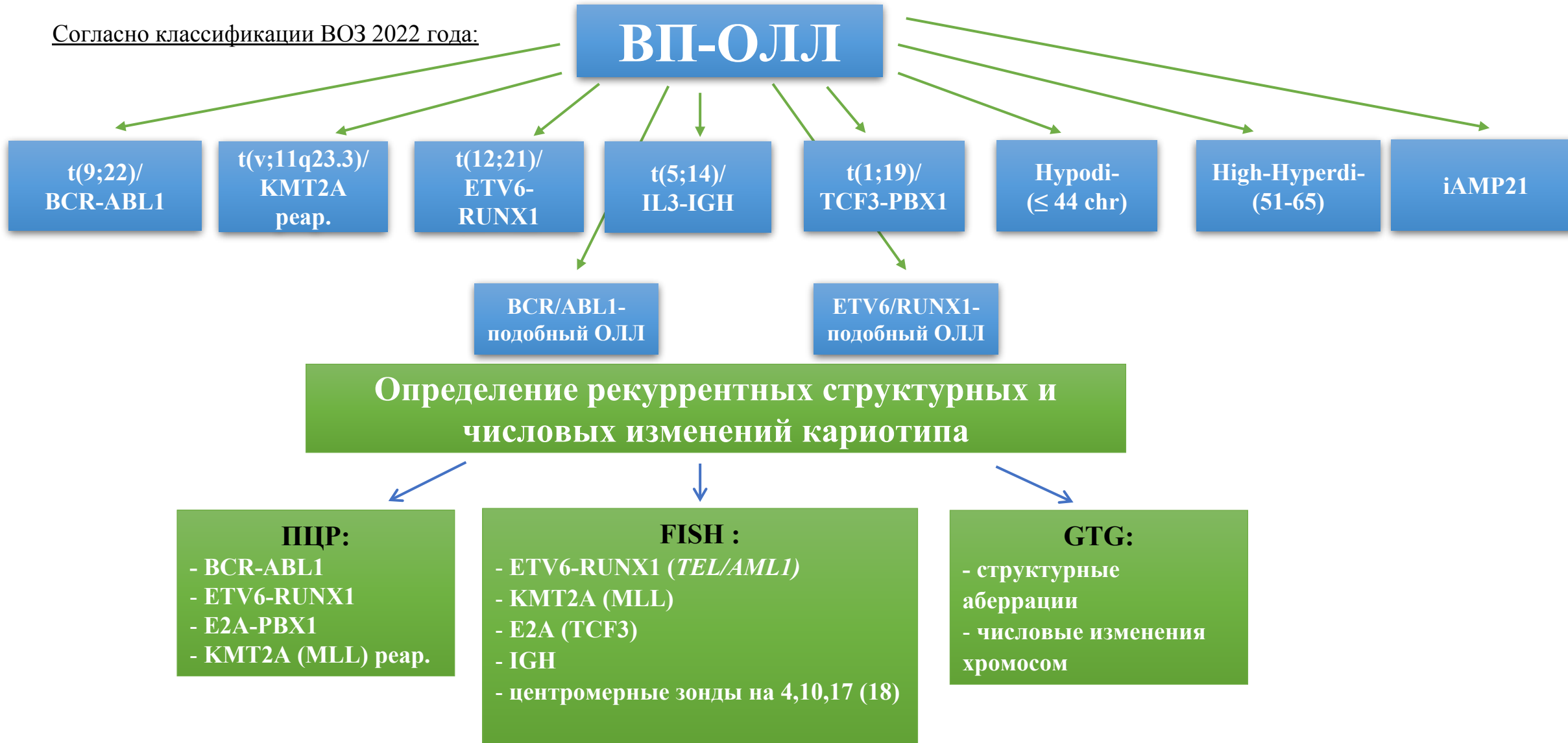
д – сбалансированная
перестройка гена KMT2A
(MLL);

е – несбалансированный
вариант перестройки гена
KMT2A (MLL) с делецией
5'MLL.



Диагностика острого лимфобластного лейкоза из В-линейных предшественников

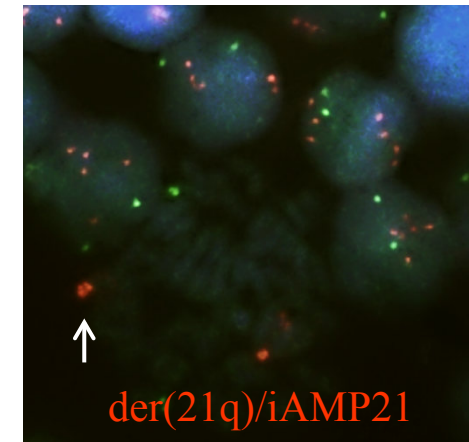
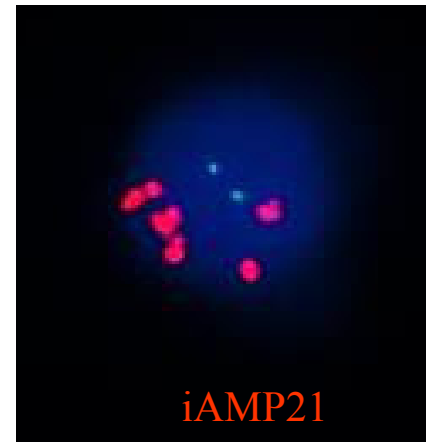
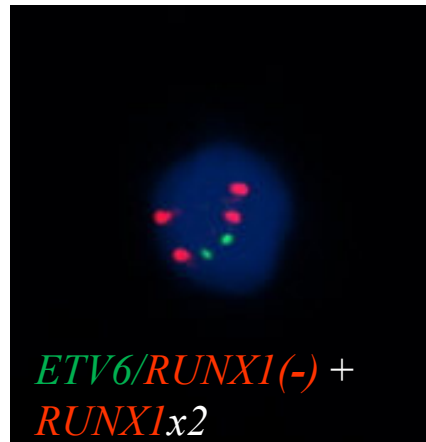
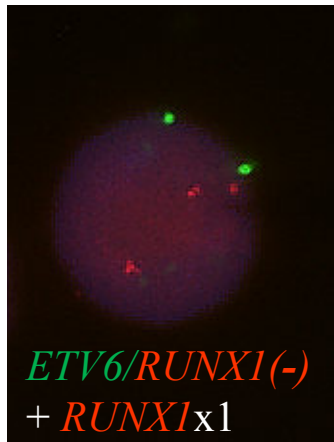
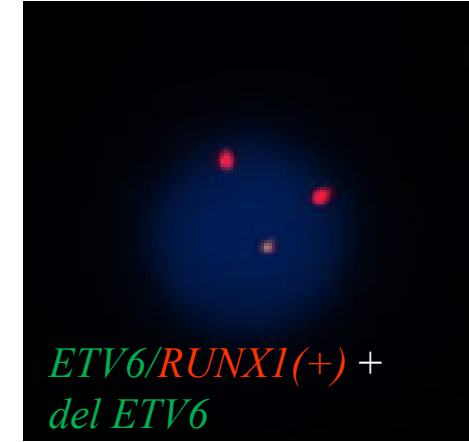
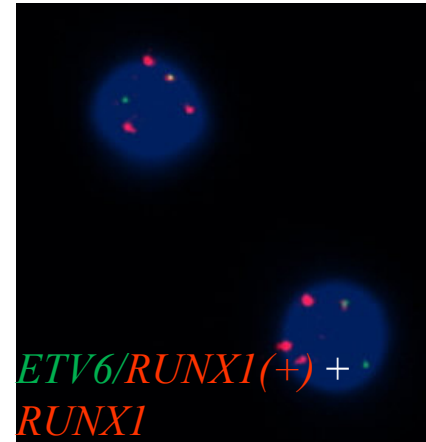
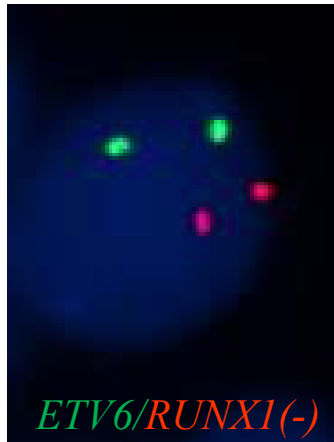
Согласно классификации ВОЗ 2022 года:



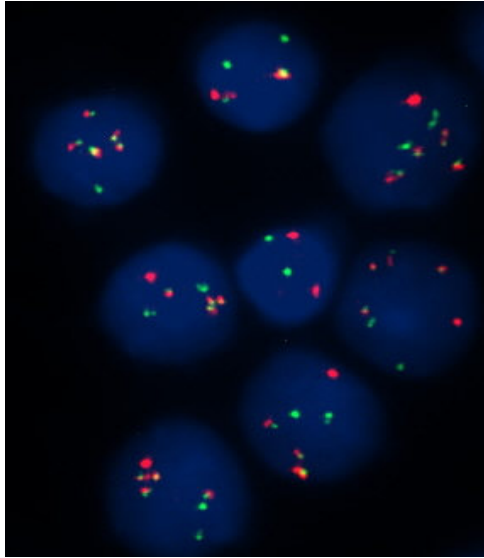
Диагностика острого лимфобластного лейкоза из В-линейных предшественников

ETV6-RUNX1 (TEL/AML1) для диагностики:

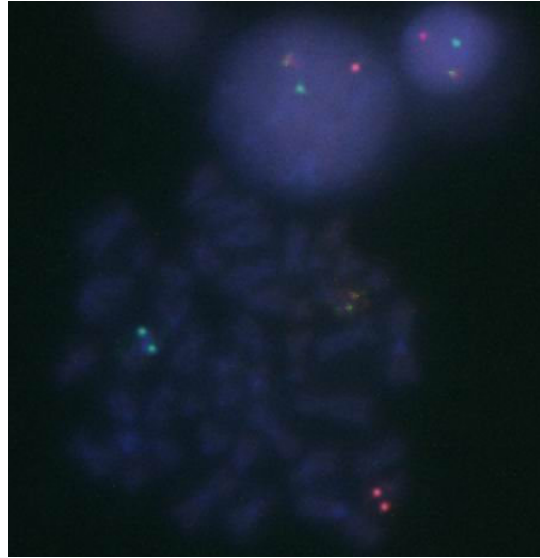
- 1) *t(12;21)/ETV6-RUNX1(+)* (дополнительные хромосомные aberrации с вовлечением ETV6 и RUNX1 в ~ 75% ETV6-RUNX1(+) ОЛЛ)
- 2) *iAMP21* (5 и более сигналов *RUNX1* в интерфазных ядрах; 1-2%)
- 3) *гипердиплоидии* (трисомия/тетрасомия 21 хромосомы; 25-30%)



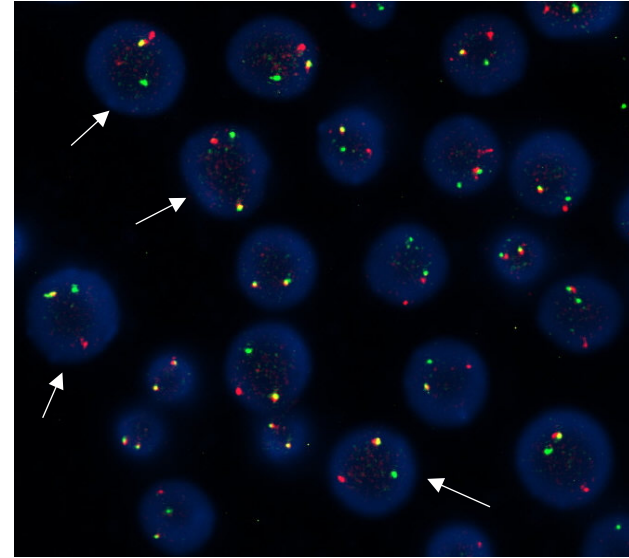
Диагностика острого лимфобластного лейкоза из В-линейных предшественников



Амплификация химерного гена KMT2A(MLL)/AF10



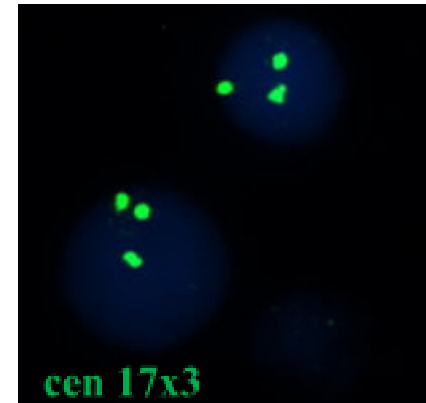
Перестройка гена E2A (TCF3)



Сбалансированная реарранжировка гена IGH

Центромерные зонды 4, 10, 17 (18):

- определение гиперплоидии



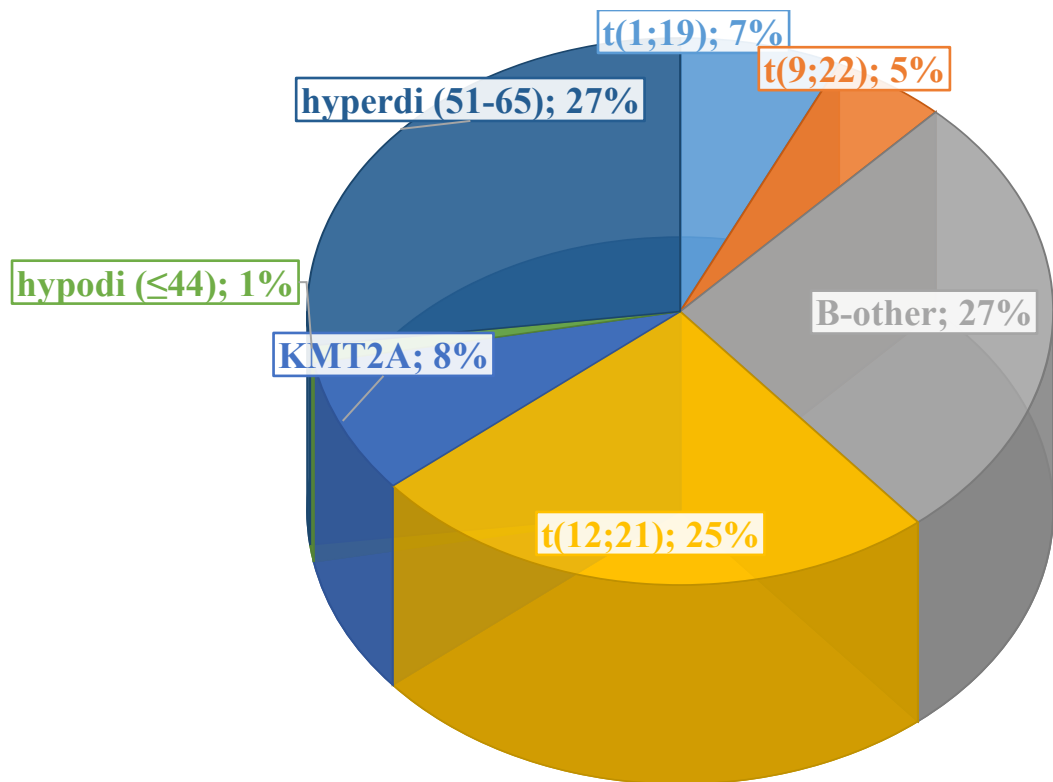
Диагностика острого лимфобластного лейкоза из В-линейных предшественников

После проведения кариотипирования, FISH-исследования и после исключения:

1 - всех рекуррентных структурных перестроек (*BCR-ABL1*, *TEL-AML1*, *E2A-PBX1*, *E2A-HLF*, все *KMT2A*)

2 - количественных изменений (высокая гипердиплоидия 51-65, околотетраплоидия, все гиподиплоиды с 44 хромосомами и ниже) выделяют группу «*B-other*».

В данной группе проводится исследование экспрессии генов и перестроек генов тирозинкиназ для выявления *BCR-ABL1*-подобного ОЛЛ:



FISH-исследование генов тирозинкиназ: *CRLF2*, *JAK2*, *ABL1*, *ABL2*, *NTRK3*, *PDGFRB*, *ZNF384*, *MEF2D/BCL9*

Дополнительно проводится исследование перестроек генов *IGH*, *PAX5*, делеций *CDKN2A*, *IKZF1*, *ERG* методами *MLPI*, *FISH*, *ПЦР*

Алгоритм цитогенетической диагностики острых лимфобластных лейкозов

ВЛ-ОЛЛ

1. FISH-исследование с использованием ДНК-проб:

- ETV6/RUNX1 (DF)
- KMT2A (MLL) (BA)
- E2A (TCF3) (BA)
- IGH (BA)

2. Кариотипирование (GTG-banding)

* При отсутствии метафазных пластинок или при неинформативном кариотипировании проведение FISH-исследования центромерных проб для детектирования гиперплоидии: центромерные зонды 4,10,17 (18)

3. После исключения рекуррентных структурных перестроек и числовых изменений проводится FISH-анализ генов тирозинкиназ для выявления BCR/ABL1-подобного лейкоза

T-ОЛЛ

1. FISH-исследование с использованием ДНК-проб:

- KMT2A (MLL) (BA)
- TCRA/D (BA)
- SIL/TAL 1(BA)
- IGH (BA)
- HOX11 (TLX1) (BA)
- HOX11L2 (TLX3) (BA)

2. Кариотипирование (GTG-banding)