

Спектр перестроек гена *KMT2A* у детей с ОМЛ – 10-летний опыт НМИЦ ДГОИ им.Дмитрия Рогачева.

Лебедева С.А., Зеркаленкова Е.А., Казакова А.Н., Масчан А.А., Новичкова Г.А.
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», Москва



Актуальность

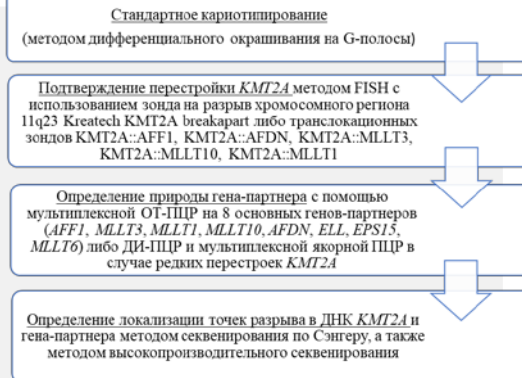
Перестройки гена *KMT2A* (ранее *MLL*) являются одним из наиболее частых генетических событий при ОМЛ у детей. Данные перестройки представляют собой крайне гетерогенную группу, что обусловлено как большим количеством генов-партнеров, так и наличием протяженных кластеров точек разрыва. При ОМЛ у детей описано большое количество редких транслокаций с участием гена *KMT2A*, представленных единичными случаями.

Цели и задачи

Анализ молекулярно-генетических особенностей ОМЛ с перестройками гена *KMT2A* у детей.

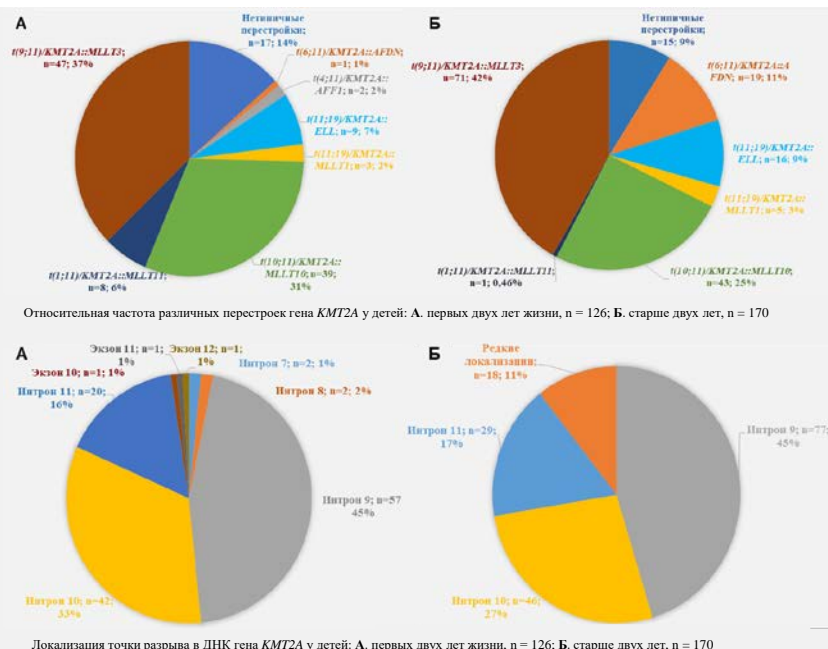
Материалы и методы

- Включено 296 пациентов (м:д=160:136)
- Возраст 0-17,5 лет (Me – 2 года)
- Диагностика на базе НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева за период с 2014 по 2024 гг..
- Пациенты первых двух лет жизни n=126, пациенты старше двух лет (n=170)



Результаты

- Вне зависимости от возраста наиболее частым ГП являлся ген *MLLT3* (n = 118, 39,9%). Вторым по частоте встречаемости ГП был ген *MLLT10* (n=82, 27,7%).
- Другие классические перестройки гена *KMT2A* встречались реже: *t(11;19)/KMT2A::ELL*, n=25; *t(6;11)/KMT2A::AFDN*, n=20; *t(1;11)/KMT2A::MLLT11*, n=9; *t(11;19)/KMT2A::MLLT1*, n=8; *t(4;11)/KMT2A::AFF1*, n=2.
- В ходе исследования было выявлено 32 случая перестроек гена *KMT2A* с участием 18 нетипичных ГП (*ABI1*, *ABI2*, *BTK*, *CBL*, *CLTC*, *CREBBP*, *CT45A9*, *GAS7*, *KNL*, *NEBL*, *MLLT6*, *MYO1F*, *PRPF19*, *SEPTIN5*, *SEPTIN6*, *SEPTIN9*, *SH3BP5L*, *SORBS1*).
- ТР гена *KMT2A* наиболее часто была локализована в интроне 9 вне зависимости от возраста (n=134, 45,3%); второй по частоте являлась локализация ТР в интроне 10 (n=88, 29,7%).
- Локализация ТР гена *KMT2A* в интроне 11 была выявлена у 16,5% (n=49).
- Достоверной взаимосвязи между природой ГП и локализацией ТР в гене *KMT2A* в анализируемой группе выявлено не было.



Выводы

Перестройки гена *KMT2A* при ОМЛ у детей представляют собой значительную и крайне гетерогенную группу, что обуславливает необходимость использования комплекса методов лабораторной диагностики, включая стандартное цитогенетическое исследование, FISH, различные варианты ПЦР и ВПС, при первичной диагностике перестроек гена *KMT2A* и при дальнейшем мониторинге МОБ с использованием молекулярно-генетических методов у данной когорты пациентов.

Лебедева Светлана Александровна
svetlana.lebedeva@dgoi.ru
+7(985)9113533