



Актуальность

Перестройки гена *NUP214* детектируются при различных типах острых лейкозов и ассоциированы с неблагоприятным исходом заболевания. Транслокация t(6;9)(p23;q34)/*DEK::NUP214* выявляется в 1% случаев детских ОМЛ и определяет отдельную нозологическую единицу. Описаны и более редкие варианты перестроек гена *NUP214* при ОМЛ: *SET::NUP214*, *SQSTM1::NUP214*. Описание клинических особенностей и результатов терапии пациентов с редкими перестройками гена *NUP214* является важной задачей современной онкогематологии.

Цели и задачи

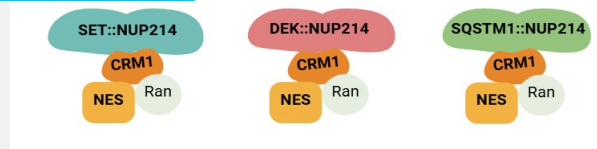


Рисунок 1 - Ингибирование CRM1-зависимого ядерного экспорта химерными белками NUP214-r [Mendes, 2019]

Цель работы - определение редкого генетического партнера транслокации с участием гена *NUP214* у пациента детского возраста с ОМЛ, а также описание клинической картины, терапевтической стратегии и ответа на проводимую терапию.

Материалы и методы

СЦИ выполнялось методом дифференциального G-окрашивания. Проведено FISH-исследование к хромосомным регионам 6qTel, 13q14/13q34 (по результатам СЦИ) и для определения реаранжировки гена *NUP214*. Для определения гена партнера использовался FISH на определение *DEC::NUP214* с последующим проведением комбинированного окрашивания (WCP 5chr, 9chr; LSI зондов). Прямое секвенирование по Сэнгеру выполнялось с использованием праймеров: SQSTM1_4F (5'-CAGCTTCTGGTCCATCGGAG-3') и NUP214_34R (5'-TCTCCGAACACTTTGCCTCC-3').

Результаты

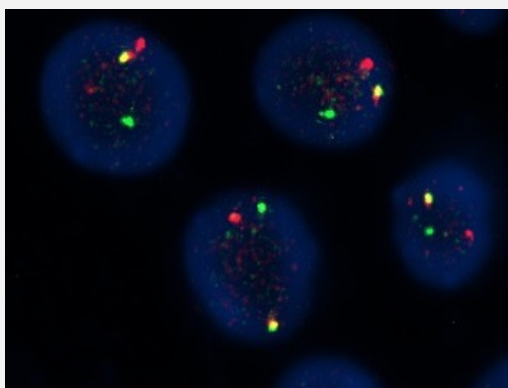


Рисунок 2 – Положительные на перестройку гена *NUP214* нуклеусы

Мальчик, 19 лет, ОМЛ ранних стадий дифференцировки с коэкспрессией CD79a, M1, ЦНС1. СЦИ: 46,XY,t(6;13)(q15;q32) [9/15]. При проведении FISH выявлена перестройка гена *NUP214* (рис. 2). Идентифицирована транслокация t(5;9)(q35;q34) / *SQSTM1::NUP214*. Установлены точки слияния вовлеченных генов (рис. 3). Мутации *FLT3-ITD*, *NPM1*, *WT1*, *CEBPA* не выявлены. В результате индукционной терапии (ADE-HAM) достигнута полная ремиссия. После проведения консолидации (HD-ARA-C+IDA, AME-H) выполнена родственная аллогенная ТГСК с последующим развитием РТПХ 2-3 степени. Пациент жив в ремиссии (+270 сутки).

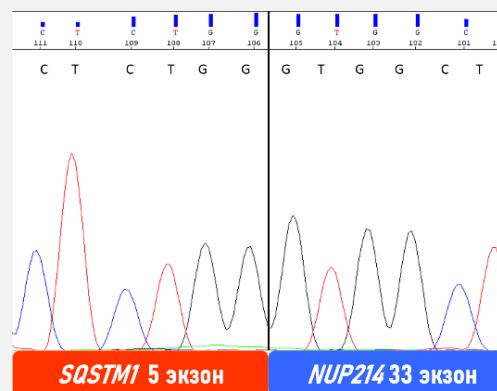


Рисунок 3 – Результаты секвенирования нуклеотидной последовательности химерно гена *SQSTM1::NUP214*

Выводы

Таким образом, нами была идентифицирована уникальная для ОМЛ транслокация t(5;9)(q35;q34) / *SQSTM1::NUP214*. Особенностью данного клинического случая являлись коэкспрессия CD79a, наличие дополнительной хромосомной aberrации t(6;13)(q15;q32), а также отсутствие генных мутационных изменений. Достигнутый терапевтический эффект может быть связан со своевременным определением клонообразующей хромосомной aberrации и, как следствие, проведением ТГСК в первой линии терапии.

Хевук Тихон Иванович
tikhonkhevuk@gmail.com