

## Изменение сложности кариотипа в рецидиве острого лимфобластного лейкоза из В-клеток предшественников у пациентов детского и молодого взрослого возраста

Волочник Е.В., Керезь М.А., Попова Е.А., Капуза Д.Р., Вишневская О.С., Мелешко А.Н.

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», Республика Беларусь, г. Минск



### Актуальность

Одним из неблагоприятных прогностических факторов при острых лейкозах является сложный кариотип (СК), который определяется как вариант кариотипа с  $\geq 3$  несвязанными хромосомными аберрациями (ХА). При этом большой вклад в изменения кариотипа вносят структурные ХА (СХА). Однако прогностически значимые варианты СК изучены недостаточно и имеющиеся данные противоречивы.

### Результаты

Эффективное кариотипирование было проведено в 612 случаях первичного лейкоза и 117 случаях рецидива. Наличие хотя бы одной дополнительной структурной аберрации выявлено в 70,2% (430/612) первичных и 82% (96/117) рецидивов, при этом СК с наличием любых  $\geq 3$  несвязанных ХА и как минимум одной СХА ( $SK \geq 1 CXA$ ) выявлен в 48,5% (297/612) и 60,7% (71/117), соответственно. Анализ количества СХА для всех ВП-ОЛЛ показал значимое увеличение количества  $\geq 3 CXA$  при рецидиве (первично – 164/612, 26,7% и в рецидиве – 49/117, 41,9%;  $p=0,001$ ), в т.ч. отдельно  $\geq 5 CXA$  ( $p<0,05$ ) (рисунок).

Наличие  $SK \geq 1 CXA$  и  $SK \geq 3 CXA$  ( $SK \geq 3 CXA$ ) при первичном лейкозе и рецидиве было проанализировано отдельно для различных цитогенетических групп (таблица).

Увеличение обоих вариантов СК наблюдалось во всех группах, за исключением *ETV6::RUNX1+* (в рецидиве отсутствовали случаи с СК), однако статистически значимое увеличение обоих вариантов СК ( $p<0,05$ ) выявлено только для групп ВГ и «B-other». При ВГ количество случаев с  $SK \geq 1 CXA$  возрастало с 64,5 до 90,6%, а  $SK \geq 3 CXA$  – с 26,1 до 43,8%. При «B-other»  $SK \geq 1 CXA$  возрастало с 29,8 до 48,9%,  $SK \geq 3 CXA$  – с 20,4 до 42,6%. Оценка показателей 5-летней общей, бессобытийной выживаемости и 5-летней кумулятивной частоты рецидивов для  $SK \geq 1 CXA$  и  $SK \geq 3 CXA$  в сравнении с ВП-ОЛЛ без СК не показала статистических различий.

### Цель работы

Анализ частоты встречаемости СК при рецидиве острого лимфобластного лейкоза из В-клеток предшественников (ВП-ОЛЛ) и оценка прогностического значения СК в зависимости от количества СХА.

### Материалы и методы

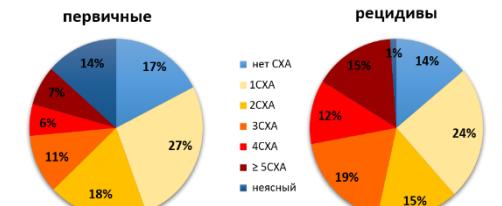
В исследование включены 1002 случая первичных ВП-ОЛЛ и 171 случай рецидива. Соотношение по полу (мужской:женский) при первичной диагностике и рецидиве заболевания составило 1,15:1 и 1,44:1, соответственно. Медиана возраста составила 4,68 лет (1 месяц – 29 лет) при первичной диагностике и 9,4 года (5 месяцев - 32 года) при рецидиве. Медиана наблюдения от наступления ремиссии до развития рецидива – 2,5 года (2 месяца – 15 лет). Определение ХА проводилось методами GTG, FISH и ПЦР.

### Выводы

При рецидиве ВП-ОЛЛ наблюдается усложнение кариотипа за счет увеличения количества структурных аберраций ( $\geq 3 CXA$ ,  $p=0,001$ ;  $\geq 5 CXA$ ,  $p<0,05$ ).

Анализ двух вариантов СК ( $SK \geq 1 CXA$  и  $SK \geq 3 CXA$ ) в различных цитогенетических группах показал значимое увеличение частоты обоих вариантов при рецидиве ВП-ОЛЛ без рекуррентных аберраций. При этом значимое увеличение СК наблюдалось в группе с ВГ и «B-other» ( $p<0,05$ ), но не при гипоплоидии ( $\leq 44$ ) ( $p>0,05$ ). Однако не было выявлено прогностической значимости анализируемых вариантов СК при первичных ВП-ОЛЛ, что требует дальнейшего изучения и, возможно, выделения иных вариантов СК в качестве маркера прогноза.

Изменение количества структурных аберраций при рецидиве ВП-ОЛЛ без рекуррентных ХА



\*неполный разбор кариотипа (inc), с наличием минимум 1 CXA

Частота встречаемости  $SK \geq 1 CXA$  и  $SK \geq 3 CXA$  в различных цитогенетических группах ВП-ОЛЛ

Цитогенетические группы	$SK \geq 1 CXA$		$SK \geq 3 CXA$	
	Первичные, n (%)	Рецидивы, n (%)	Первичные, n (%)	Рецидивы, n (%)
t(12;21)/ETV6::RUNX1	54/98 (55,1)	0/4 (0)*	41/98 (41,8)	0/4 (0)
t(1;19)/E2A::PBX1	18/38 (47,4)	2/3 (66,7)	13/38 (34,2)	2/3 (66,7)
t(9;22)/BCR::ABL1	18/26 (69,2)	6/9 (66,7)	8/26 (30,8)	3/9 (33,3)
t(11;v)/KMT2A::v	11/49 (22,5)	6/15 (40)	7/49 (14,3)	5/15 (33,3)
ВП-ОЛЛ без рекуррентных аберраций	196/401 (48,9)	57/86 (66,3)*	95/401 (23,7)	39/86 (45,5)*
ВГ (51-65)	136/211 (64,5)	29/32 (90,6)*	55/211 (26,1)	14/32 (43,8)*
гипоплоидия ≤44	6/9 (66,7)	5/7 (71,4)	3/9 (33,3)	4/7 (57,1)
«B-other»	54/181 (29,8)	23/47 (48,9)*	37/181 (20,4)	20/47 (42,6)

\* $p$ -value < 0,05

Волочник Елена Викторовна  
[valochnikalena@gmail.com](mailto:valochnikalena@gmail.com)  
[volochnik@oncology.by](mailto:volochnik@oncology.by)

