

Ассоциация гиперлейкоцитоза и мутационного статуса при остром миелоидном лейкозе

Научный руководитель – Сидорова Юлия Владимировна

Баранова Ксения Алексеевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра терапии, Москва, Россия

E-mail: k.baranova1999@yandex.ru

Введение. Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) — злокачественное заболевание системы крови, развивается вследствие накопления хромосомных aberrаций и генных мутаций, которые приводят к блоку дифференцировки ранних миелоидных предшественников и их неконтролируемой пролиферации в костном мозге (КМ). Как следствие, аномальные малодифференцированные бласты инфильтрируют КМ и другие ткани. Наиболее частые мутации, возникающие при ОМЛ - мутации в генах эпигенетических факторов (*TET2*, *DNMT3A*, *IDH1/2*) - могут предшествовать ОМЛ, и мутации в генах *NPM1*, *FLT3*, *CEBPA* - непосредственно приводят к лейкозогенезу [2]. Прогноз и успех терапии ОМЛ зависят от спектра генетических аномалий [1]. Было показано, что гиперлейкоцитоз (ГЛ), возникающий у части больных с ОМЛ, ассоциирован с худшим прогнозом и развитием жизнеугрожающих осложнений, таких как лейкостаз, ДВС-синдром и тумор-лизис синдром [3].

Цель. Продемонстрировать влияние мутационного статуса пациентов с ОМЛ на количество лейкоцитов (WBC) в периферической крови и развитие ГЛ.

Материалы и методы. Ретроспективно исследованы 65 пациентов ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ с первичным ОМЛ. Были собраны данные о количестве WBC на момент постановки диагноза и проведены молекулярно-генетические исследования КМ с целью обнаружения следующих мутаций: *NPM1*, *CEBPA*, *FLT3*, *DNMT3A*, *TET2*, *IDH1/2* (ПЦР в реальном времени, фрагментный анализ, NGS). На основании полученных результатов пациенты были поделены на три группы: 1 - с мутациями в генах эпигенетических факторов (*DNMT3A*, *TET2*, *IDH1/2*), но без мутаций в генах *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA*; 2 - только с мутациями в генах *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA*; 3 - с мутациями обоих видов. Для оценки различий в содержании WBC между группами был использован U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. Между всеми группами существуют статистически-значимые различия в содержании WBC: наименьшее их количество наблюдается в первой группе ($13,095; 0,2-73 \cdot 10^9/L$), а наибольшее - в третьей, где пациенты несут мутации обоих видов ($71,01; 3,17-342 \cdot 10^9/L$). Также группа пациентов №2 статистически значимо отличается от группы №1 ($p\text{-value} < 0.01$) и группы №3 ($0.01 < p\text{-value} < 0.05$) - см. рис. 1.

Выводы. На основании полученных данных можно сделать вывод, что постепенное наращивание мутационного статуса ведет к усилению пролиферативного потенциала опухолевых клеток, следствием чего становится не только появление недифференцированных бластов в крови, но и аномально высокое количество лейкоцитов.

Источники и литература

- 1) Döhner H. [и др.]. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel // Blood. 2017. № 4 (129). С. 424.
- 2) Network T. C. G. A. R. Genomic and Epigenomic Landscapes of Adult De Novo Acute Myeloid Leukemia // The New England journal of medicine. 2013. № 22 (368). С. 2059.

- 3) Tien F. M. [и др.]. Hyperleukocytosis is associated with distinct genetic alterations and is an independent poor-risk factor in de novo acute myeloid leukemia patients // European journal of haematology. 2018. № 1 (101). С. 86–94.

Иллюстрации

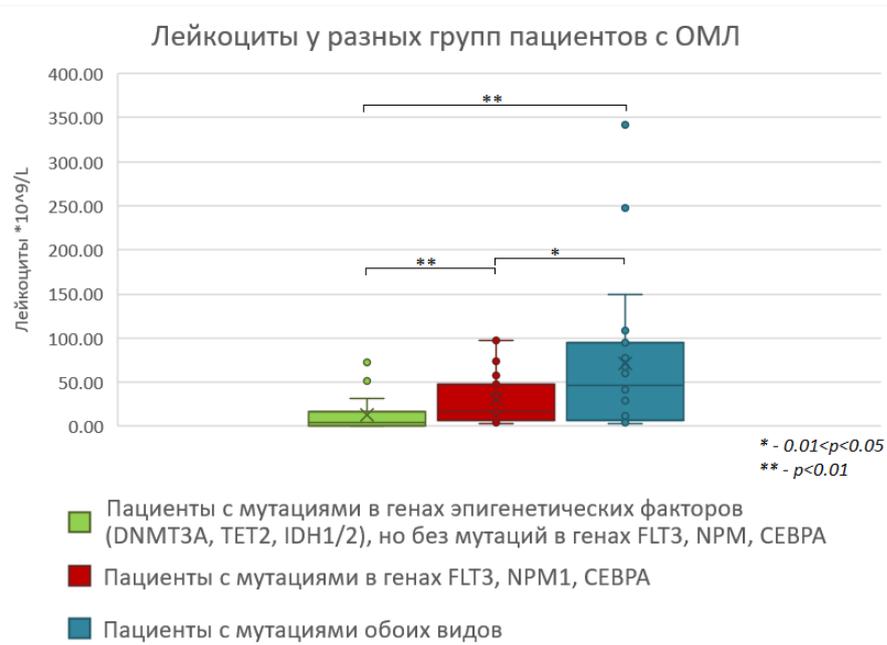


Рис. 1. Рисунок 1. Лейкоциты крови пациентов, принадлежащих к трем группам.