

УЗ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»

Структура кариотипа опухолевых клеток при остром лимфобластном лейкозе из Т-предшественников у детей и молодых взрослых

Биолог клинико-диагностической
лаборатории
группы цитогенетики
Капуза Дарья Романовна

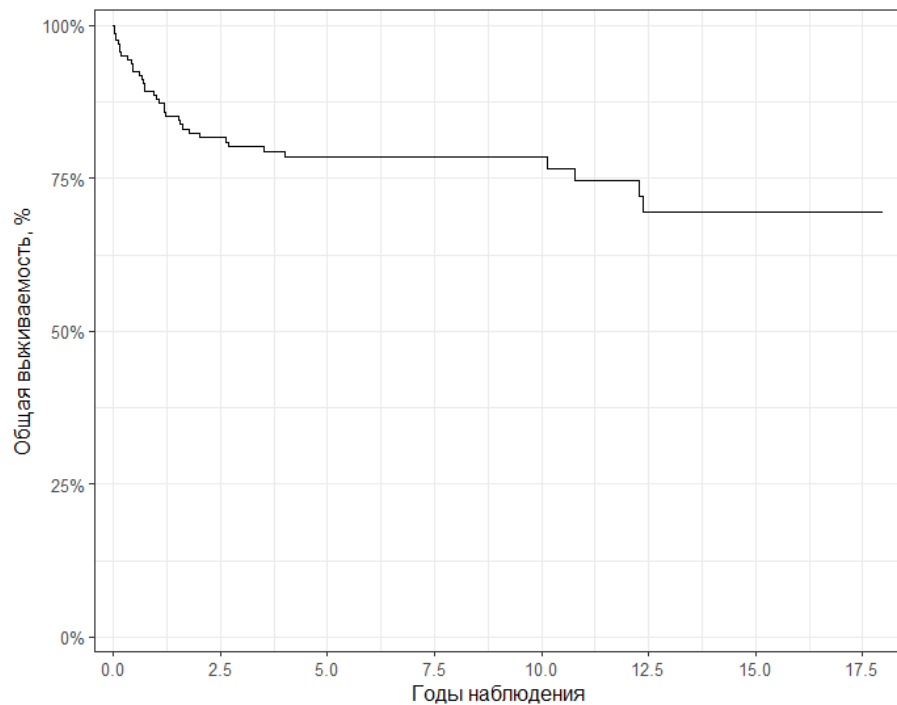
Минск, 2026

По состоянию на декабрь 2024 г. в клиническом регистре ОЛЛ находилось **169** пациента с **T-ОЛЛ**

Общая выживаемость пациентов с T-ОЛЛ

Общее количество пациентов с T-ОЛЛ: **169**

Количество смертей: **37**



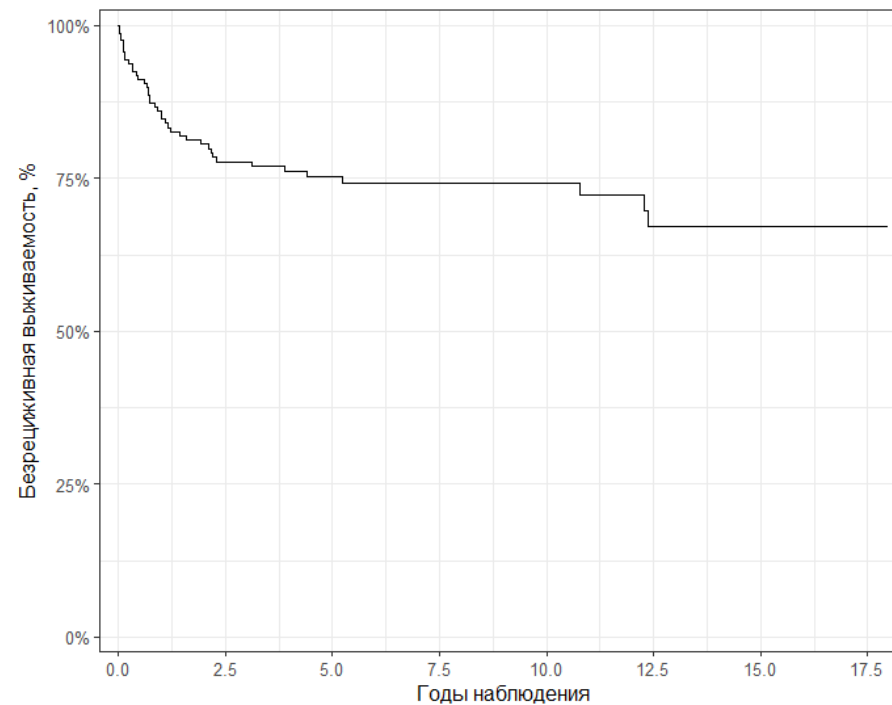
Общая пятилетняя выживаемость, %

0.786 ± 0.0339

Безрецидивная выживаемость пациентов с T-ОЛЛ

Общее количество пациентов с T-ОЛЛ: **169**

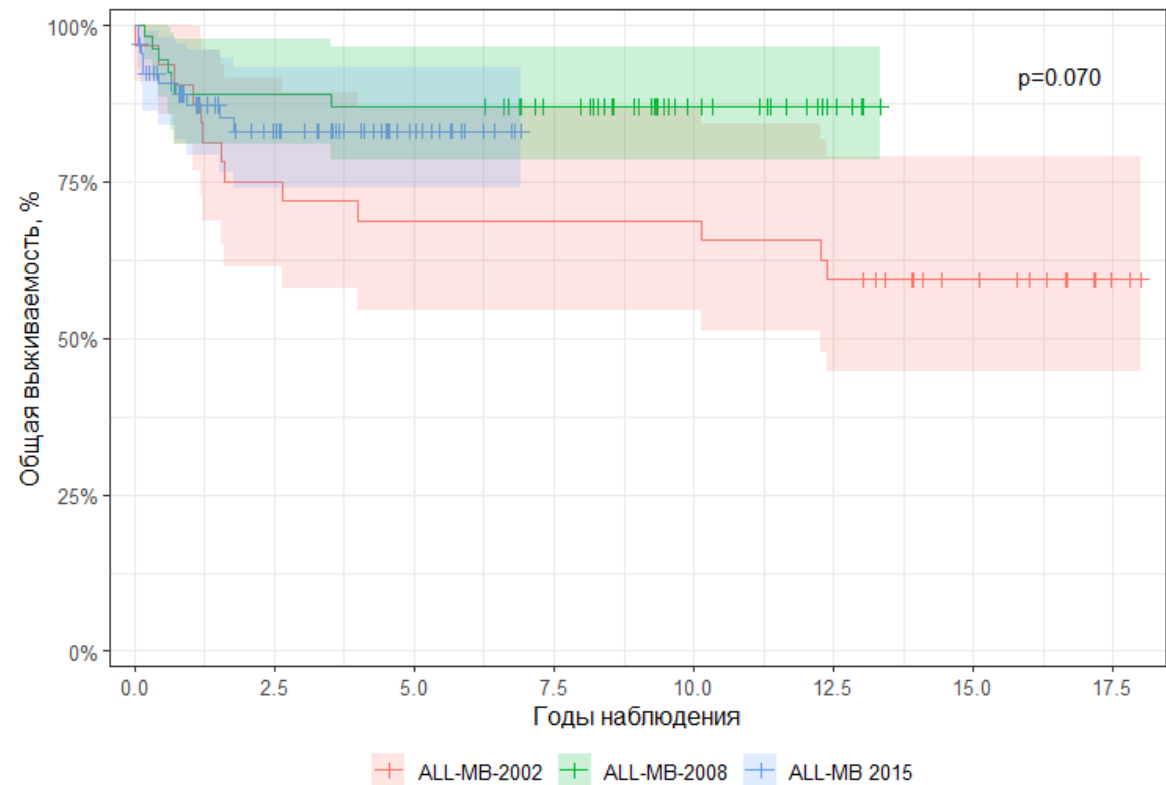
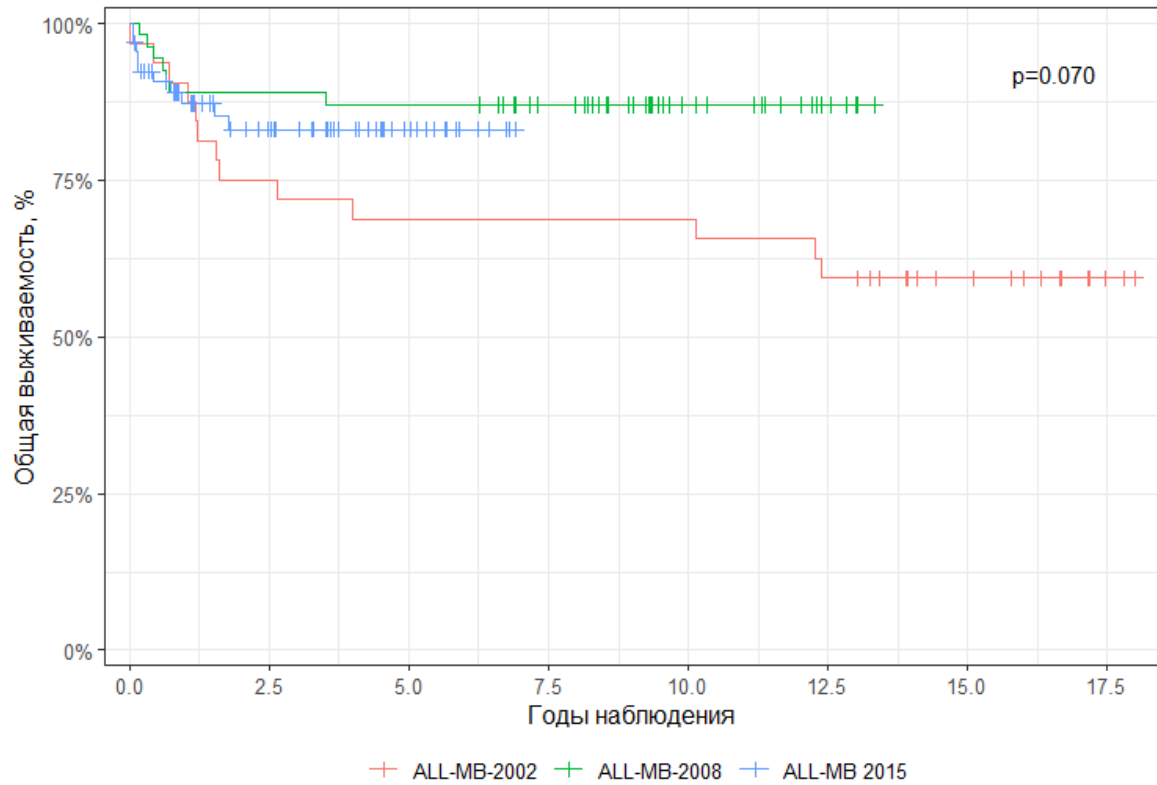
Количество событий (рецидив + смерть): **43**



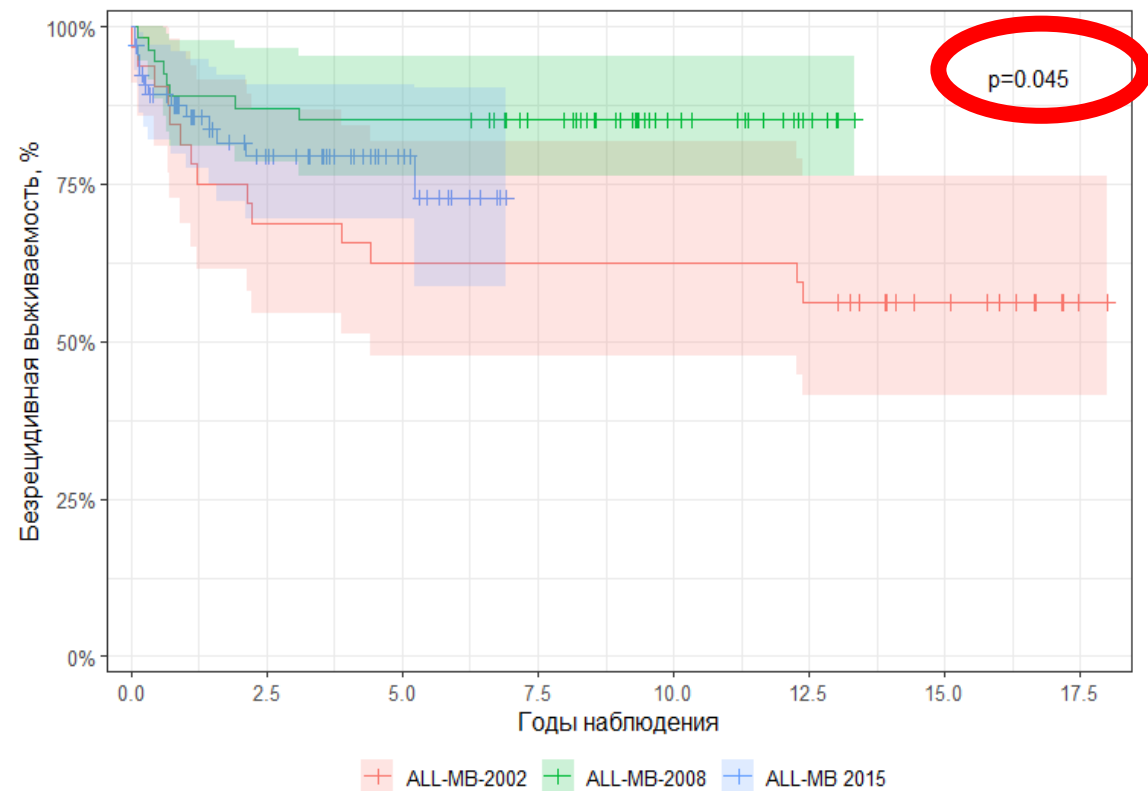
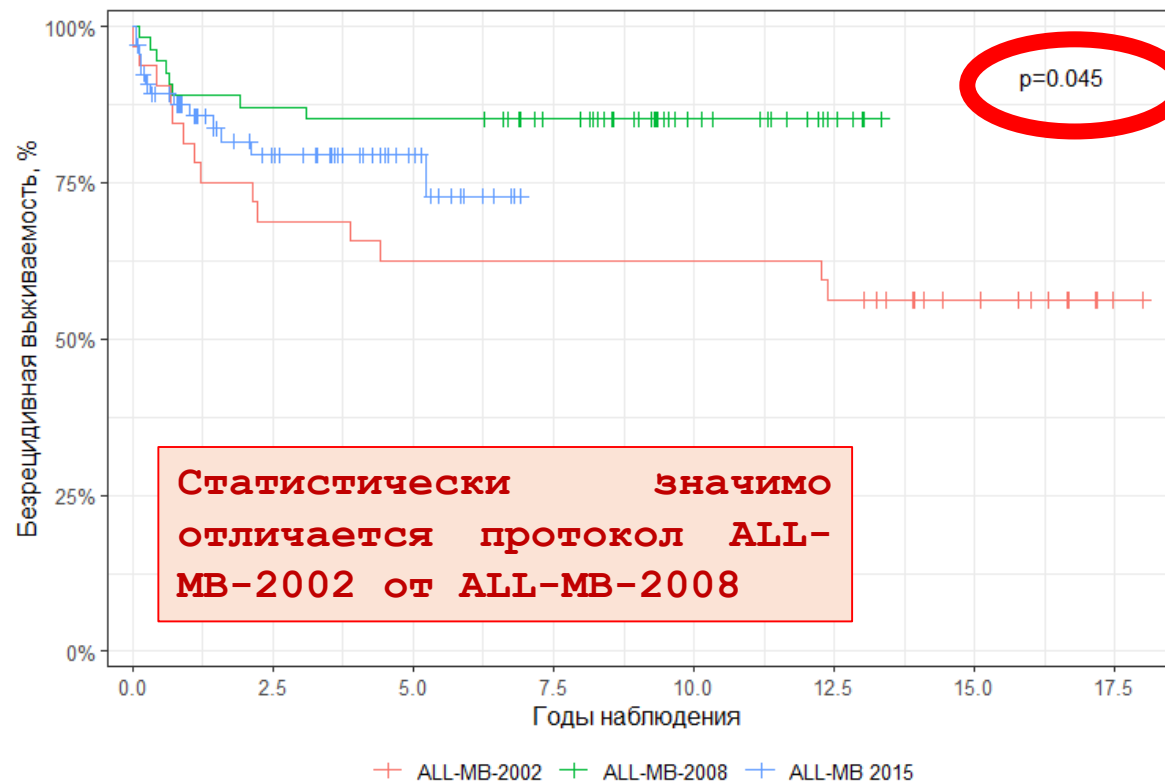
Безрецидивная пятилетняя выживаемость, %

0.752 ± 0.0357

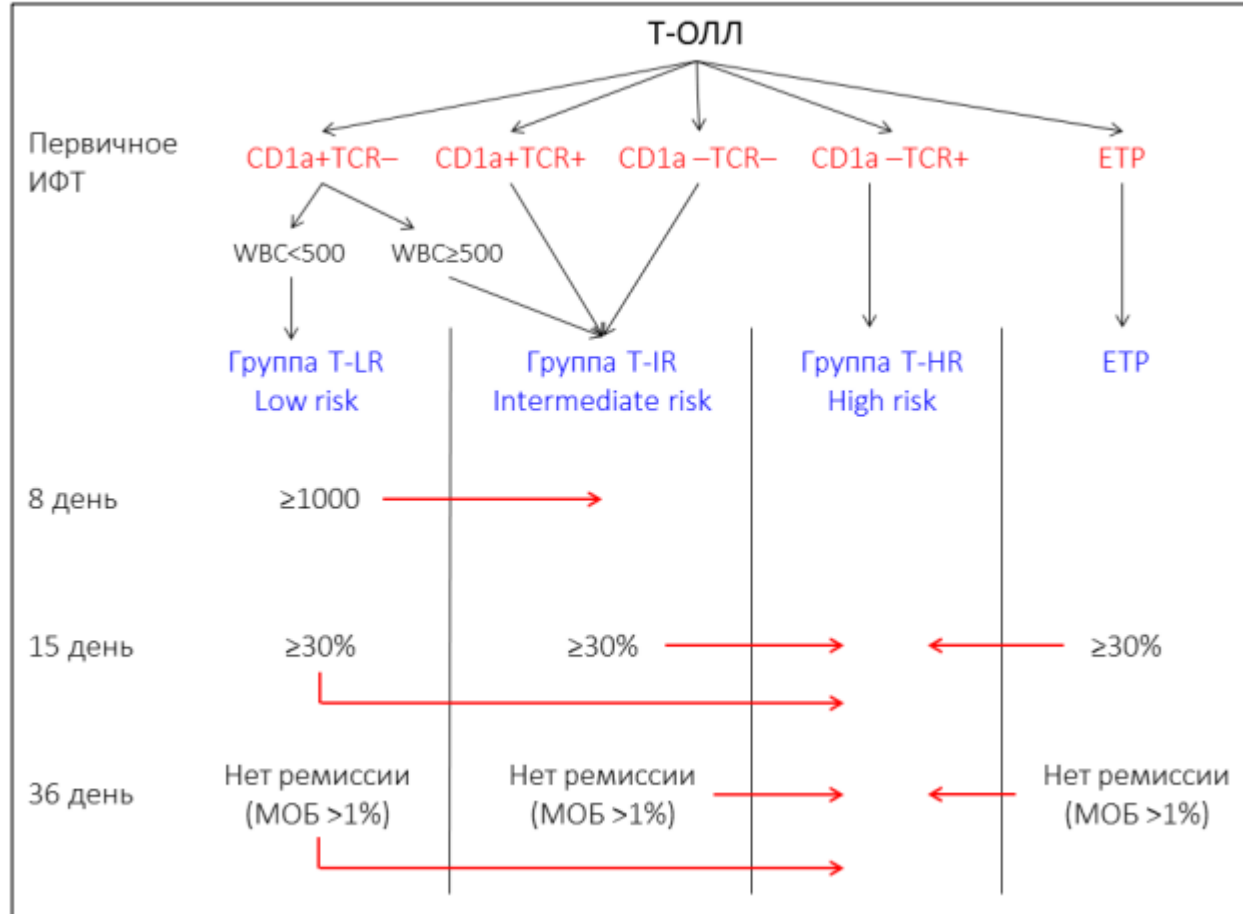
Общая выживаемость пациентов с Т-ОЛЛ (сравнение протоколов)



Безрецидивная выживаемость пациентов с Т-ОЛЛ (сравнение протоколов)



Стратификация пациентов с Т-ОЛЛ согласно протоколу ALL-MB 2015 версия 2024



Группа исследования: 169 пациентов с острым лимфобластным лейкозом из Т-предшественников, проходивших лечение в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии с 2002 по 2024 года

Распределение по полу:

Мальчики – 125 (74%)

Девочки – 44 (26%)

Рецидив: 22 пациента

Смерть: 37 пациентов

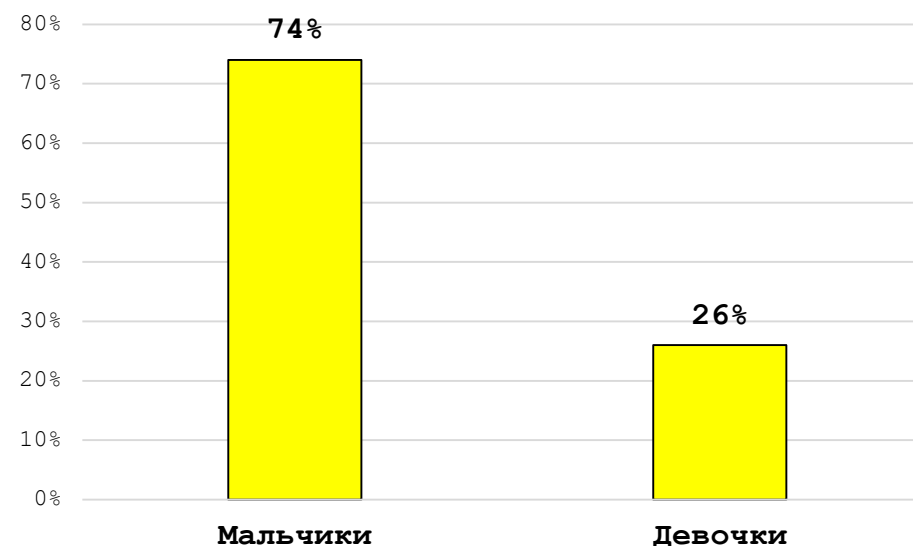


Таблица 1. - Результаты стандартного кариотипирования пациентов с Т-ОЛЛ

	Количество пациентов	Процент, %
Нормальный кариотип	28	16,6
Аберрантный кариотип	116	68,6
Неинформативное исследование	25	14,8

Диаграмма 1. – Частота трисомий, выявленных в лейкомическом клоне клеток с низкой гипердиплоидией

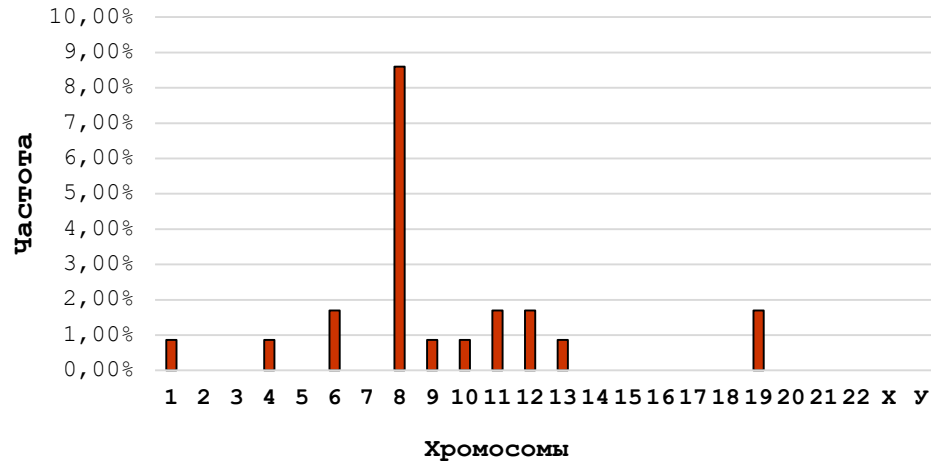


Диаграмма 3. – Распределение хромосомных aberrаций в структуре Т-ОЛЛ

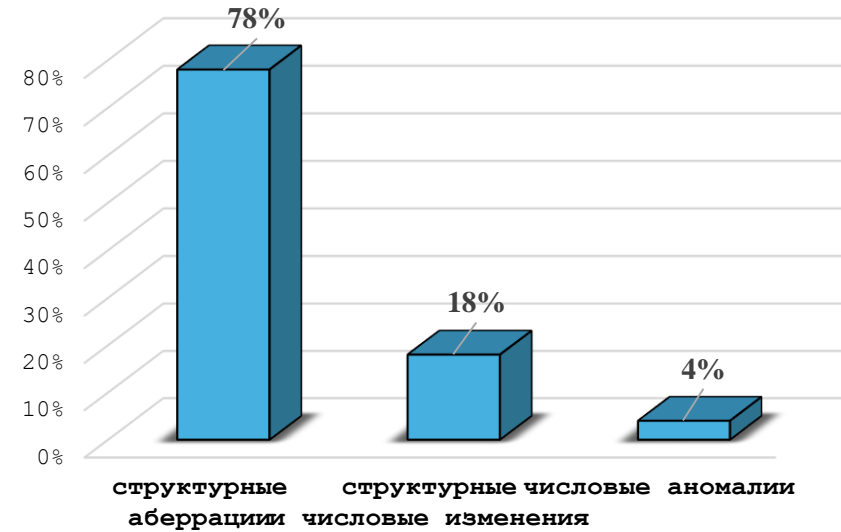


Диаграмма 2. – Группы плоидности, составляющие aberrантный кариотип при Т-ОЛЛ

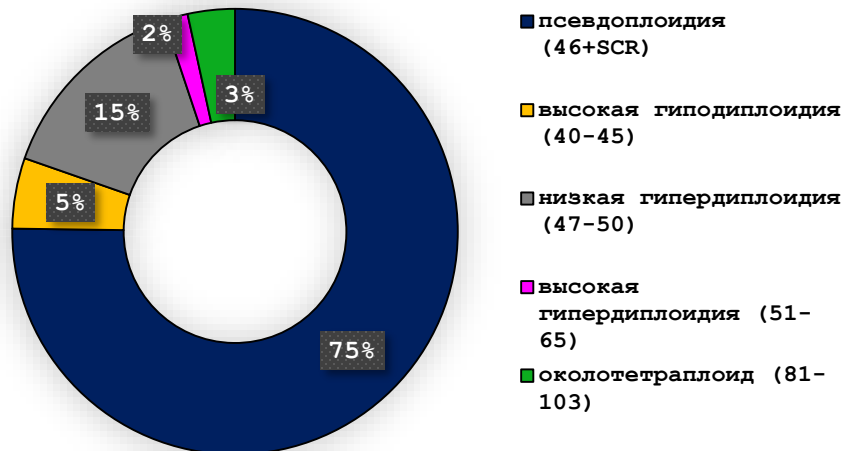


Таблица 2. – Количество структурных aberrаций в кариотипе при Т-ОЛЛ

Количество структурных aberrаций (SCA)	Количество пациентов	Процент, %
1 SCA	49	42,2
2 SCA	30	25,9
3 SCA	15	12,9
4 SCA	10	8,6
5 SCA	2	1,7
>5 SCA	5	4,3

Первичные хромосомные aberrации:

Аберрантная экспрессия **TAL1/TAL2**

- транслокация t(1;14)(p32;q11)/TRA::TAL1
- транслокация t(1;7)(p32;q34)/TRB::TAL1
- делеция del(1)(p32p32)/STIL::TAL1
- транслокация t(7;9)(q34;q32)/TRB::TAL2

Аберрантная экспрессия транскрипционного фактора **HOXA**

- инверсия inv(7)(p15q34) или транслокация t(7;7)(p15;q34)/ TRB::HOXA
- транслокация t(v;11q23)/KMT2A реаранжировка
- делеция del(9)(q34q34) или транслокация t(9;9)(q34;q34)/ SET::NUP214
- транслокация t(10;11)(p13;q14)/PICALM::MLLT10
- транслокация t(v;11p15)/NUP98 реаранжировка
- реаранжировки с участием генов HOXA13, ZFP36L2 and ETV6

Аберрантная экспрессия транскрипционного фактора **SPI1**

- транслокация t(5;11)(q31;p11)/TCF7::SPI1
- транслокация t(1;11)(p36.1;p11)/SPMN1::SPI1
- транслокация t(11;14)(p11;q32)/BCL11B::SPI1

Аберрантная экспрессия **TLX1**

транслокация t(10;14)(q24;q11)/TRA::TLX1
транслокация t(7;10)(q34;q24)/TRB::TLX1

Аберрантная экспрессия **TLX3**

- транслокация t(5;14)(q35;q11)/TRD::TLX3
- транслокация t(5;14)(q35;q32)/BCL11B::TLX3
- транслокация t(5;7)(q35;q21)/CDK6::TLX3

Аберрантная экспрессия транскрипционного фактора **NKX2**

- транслокация t(v;14q13.3)/NKX2-1 реаранжировка
- транслокация t(v;20p11.22)/NKX2-2 реаранжировка
- транслокация t(v;5q35.1)/NKX2-5 реаранжировка

Аберрантная экспрессия **LMO1/LMO2**

- транслокация t(7;12)(q34;p12)/TRB::LMO3
- транслокация t(11;14)(p15;q11)/TRD::LMO1
- транслокация t(11;14)(p13;q11)/TRD::LMO2
- делеция del(11)(p13p12)/LMO2 реаранжировка

Вторичные хромосомные aberrации:

Аберрантная экспрессия **ABL1**

- транслокация t(9;22)(q34;q11)/BCR::ABL1
- наличие химерного гена NUP214::ABL1 в виде эписом/гомогенно - окрашенных регионов (hrs)
- транслокация t(9;12)(q34;p13)/ETV6::ABL1
- транслокация t(9;14)(q34;q32)/EML1::ABL1

Аберрантная экспрессия **MYC**

транслокация t(v;8q24)/MYC-реаранжировка

Аберрантная экспрессия **BCL11B**

- t(2;14)(q22;q32)/ZEB2::BCL11B
- t(6;14)(q25;q32)/ARID1B::BCL11B
- t(8;14)(q24;q32)/BENC::BCL11B
- t(7;14)(q21;q32)/CDK6::BCL11B

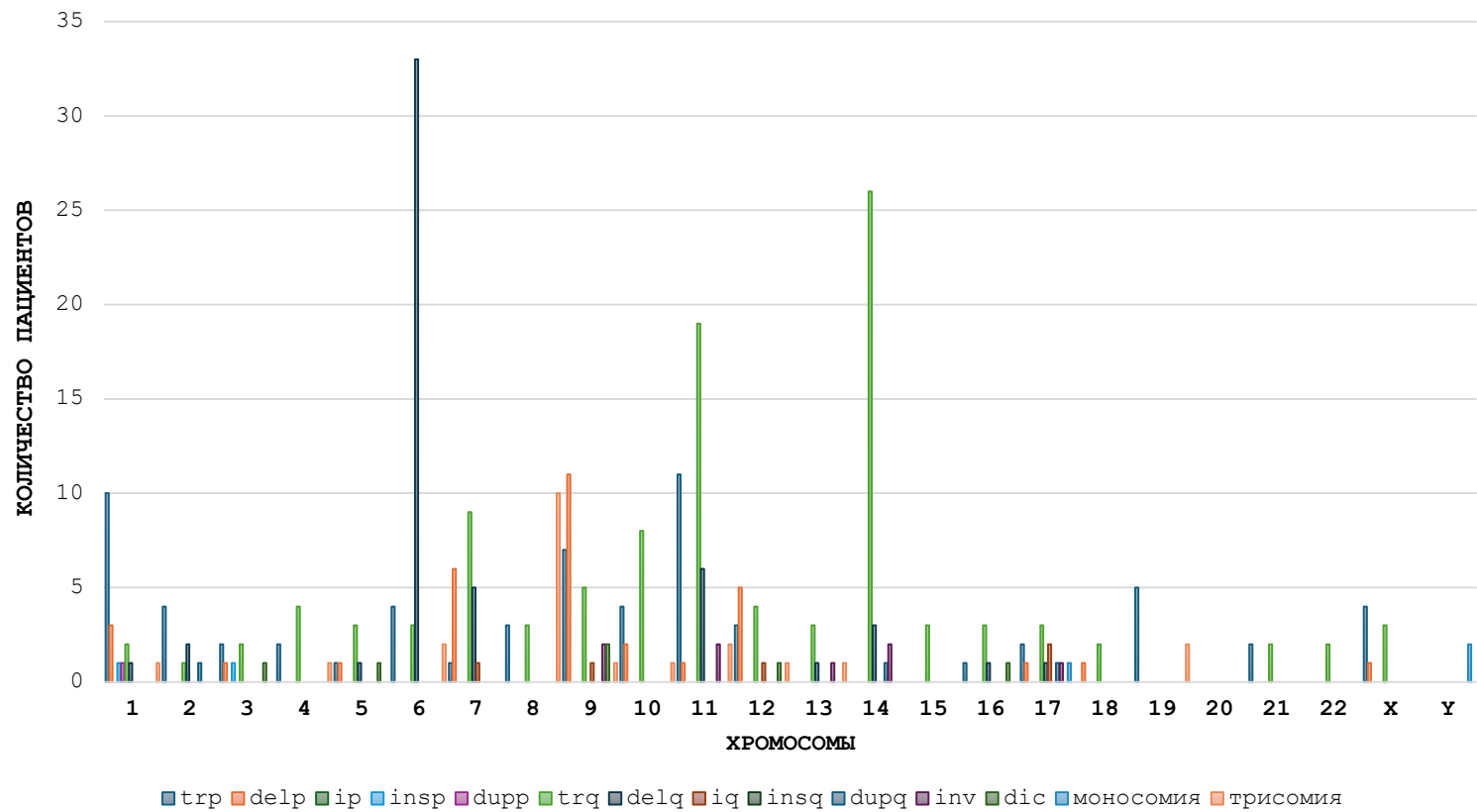


Диаграмма 4. – Частота хромосомных aberrаций при Т-ОЛЛ у детей и молодых взрослых

Таблица 3. – Основные структурные хромосомные изменения, выявленные у пациентов с Т-ОЛЛ методом GTG-banding

Структурная aberrация	Количество пациентов	Процент, %
t1p	10	8,6
del6q	33	28,4
t6q	3	2,6
del7p	6	5,2
t7q	9	7,8
del7q	5	4,3
t9p	7	6
del9p	11	9,5
t9q	5	4,3
t10p	4	3,5
t10q	8	6,9
t11p	11	9,5
t11q	19	16,4
del11q	6	5,2
tr12p	3	2,6
del12p	5	4,3
t12q	4	3,5
tr14q	26	22,4
del14q	3	2,6
t19p	5	4,3

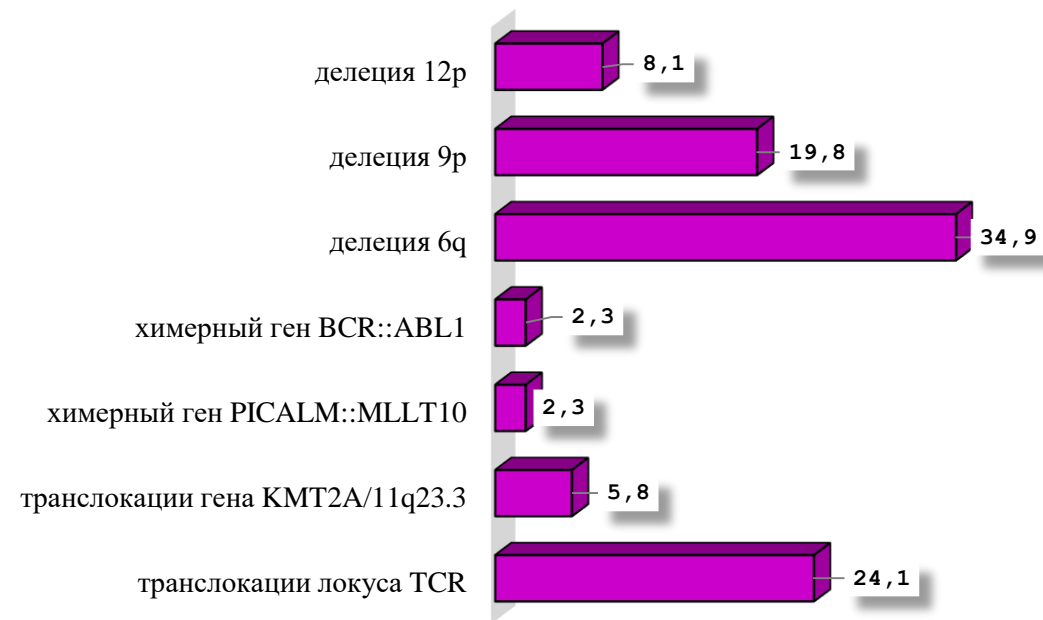


Диаграмма 5. – Процентное соотношение наиболее часто встречаемых рекуррентных структурных aberrаций у пациентов с лимфобластным лейкозом из Т-предшественников

Транслокации, затрагивающие локус TCR:

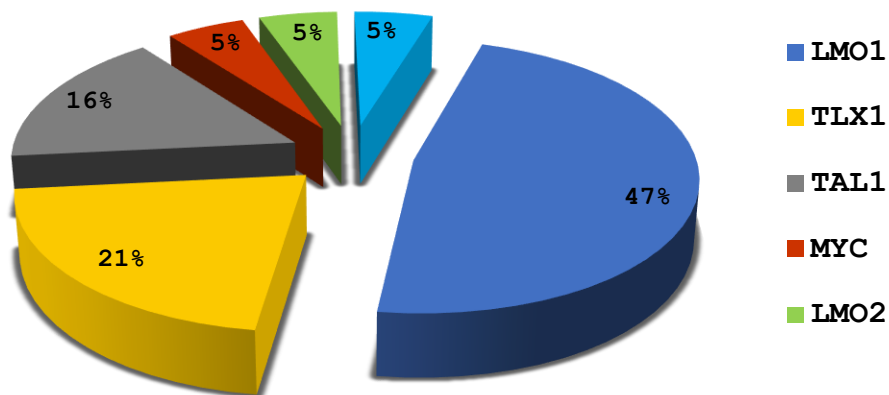


Диаграмма 6. – Частота встречаемости генов-партнеров локуса TRA/TRD

- t(11;14)(p13;q11)/ TRA/TRD::LMO2 – 9 пациентов
- t(10;14)(q24;q11)/TRA/TRD::TLX1 – 4 пациента
- t(1;14)(p32;q11)/TRA/TRD::TAL1 – 3 пациента
- t(8;14)(q24;q11)/TRA/TRD::MYC – 1 пациент
- t(11;14)(p15;q11)/TRA/TRD::LMO1 – 1 пациент

Редкие транслокации:

- t(3;14)(q27;q11)
- t(14;21)(q11;q22)/TRA/TRD::OLIG2

Из пяти пациентов с перестройками в локусе **TRB** в двух случаях была идентифицирована партнерская транслокация **t(7;9)(q34;q32)**, затрагивающая ген **TAL2** (9q31). В остальных трех случаях хромосома-партнер выявлена не была.

TRA/TRD + TRB:

t(11;14)(p15;q11) и t(7;9)(q34;q32)

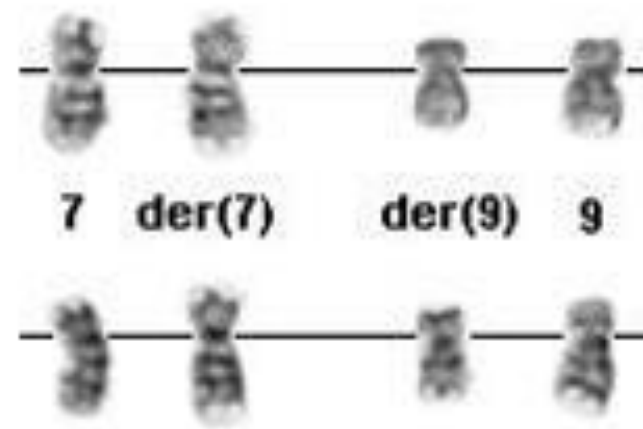
t(8;14)(q24;q11) и t(7;?)(q34;?)

t(11;14)(p15;q11) и t(7;?)(q34;?)

TRB???

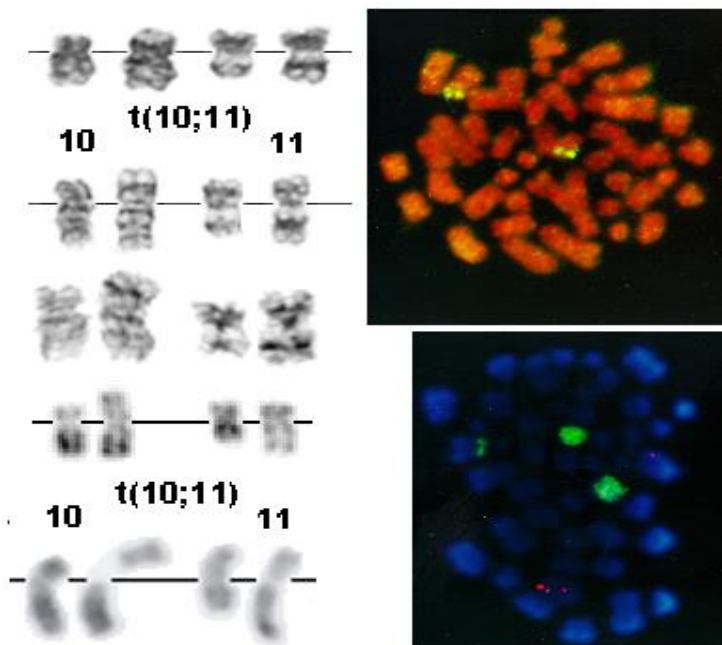
t(6;7)(p21;q32) – 1 пациент

add(7)(q32-q36) – 2 пациента

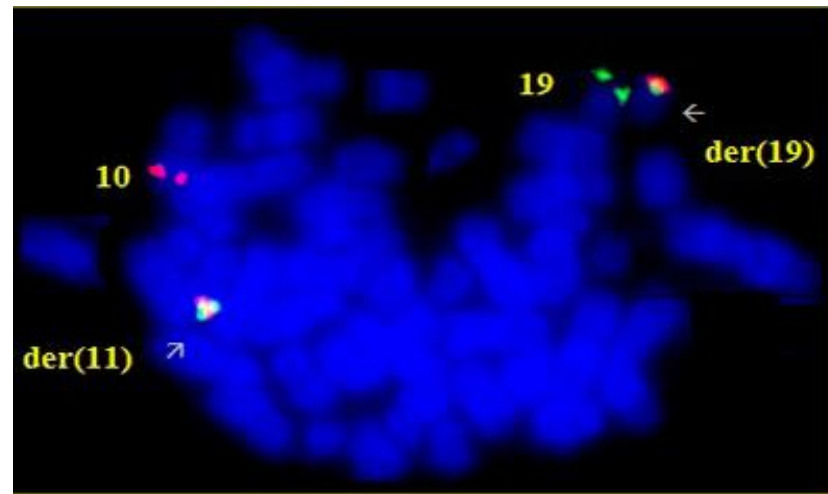
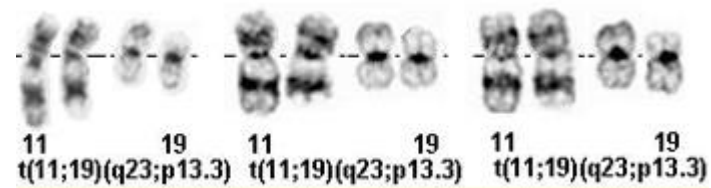


t(7;9)(q34;q32)/TRB::TAL2 G-banding

t(10;11)(p13;q21)/PICALM::MLLT10 – 2 пациента
 Дополнительные структурные aberrации: del(12p) и t(4;14;15)

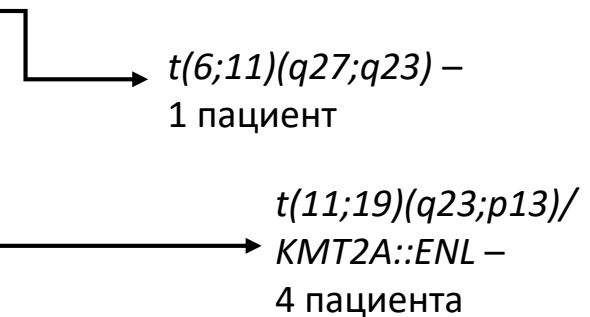


t(10;11)(p13;q21)/PICALM::MMLT10 G-banding+FISH



t(11;19)(q23;p13):: MLL::ENL G-banding+FISH

t(11;v)(q23;v)/KMT2A(+) – 5 пациентов

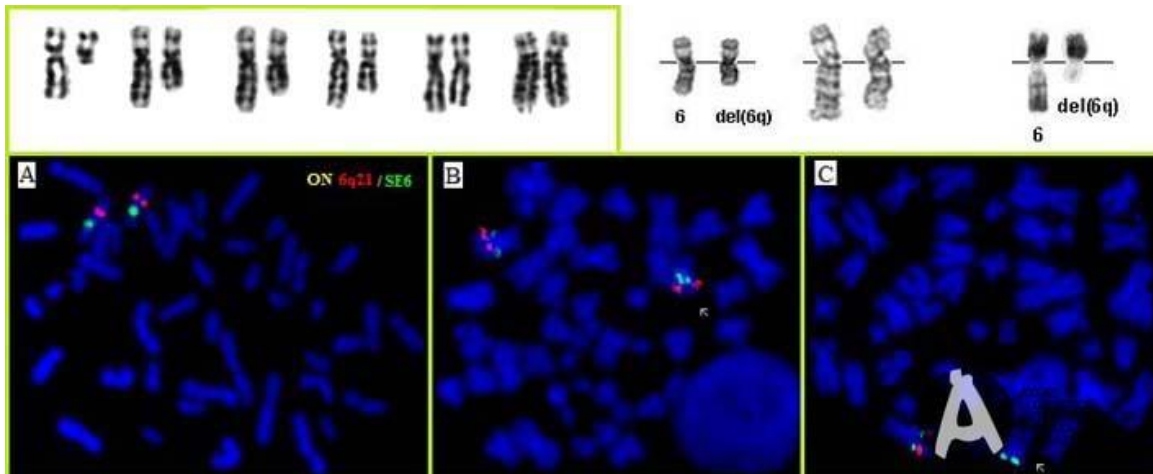


У одного пациента был выявлен нормальный кариотип, однако при проведении ретроспективного исследования методом NGS в Екатеринбурге была детектирована редкая транслокация **t(11;17)(q23;q23.1)**.

del(6q)(6q15 →6qter): 33 пациента (34,9%)



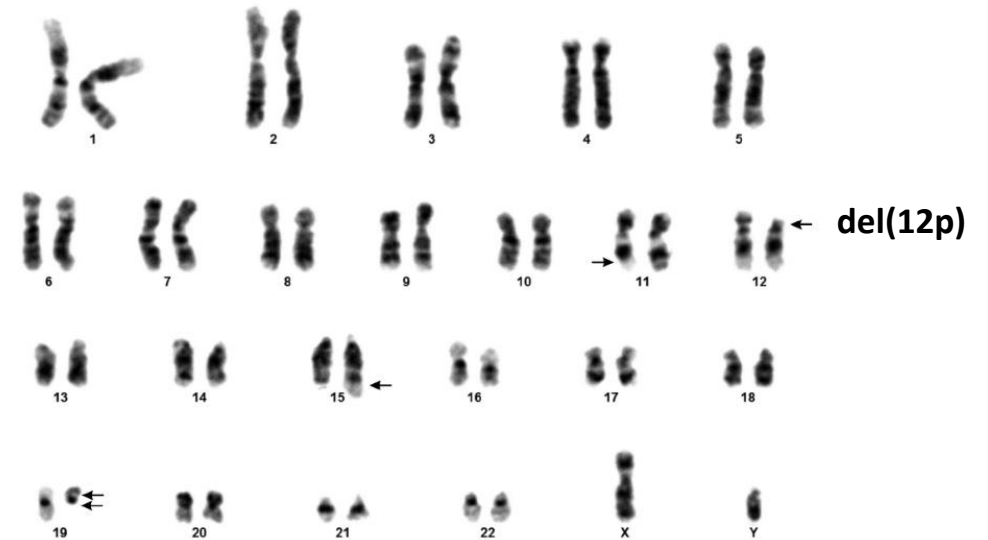
- del(6q) как одиночное событие – 7 пациентов
- del(6q)+t(TCR;v) – 8 пациентов
- del(6q)+SIL::TAL1 – 2 пациента
- del(6q)+del(9p) – 4 пациента
- del(6q)+SCA – 5 пациентов
- del(6q)+трисомия 8 хромосомы – 1 пациент
- del(6q) как часть СК – 4 пациента



Частичные кариотипы с делециями 6q различного размера (GTG-banding+FISH)

del(9p) выявлена у **11** из 116 пациентов (19,8), у **7** – **транслокация** с участием короткого плеча 9 хромосомы (точки разрыва от 9p11 до 9pter).

Одним из наиболее встречаемых структурных изменений в aberrантном кариотипе Т-ОЛЛ является **делеция 12p** с точками разрыва от 12p11 до 12p13. При ретроспективном анализе было выявлено 5 случаев с делецией 12p и 3 случая с транслокациями, затрагивающими хромосомный локус 12p11-12p13.



ВЫВОДЫ:

1. Т-ОЛЛ достоверно чаще развивается у мальчиков (соотношение 3:1)
2. Частота выявления генетических перестроек при Т-ОЛЛ в ходе проведения цитогенетического исследования методом стандартного кариотипирования составила 86,8%
3. В структуре aberrантного кариотипа при Т-ОЛЛ преобладает псевдодиплоидия (75%) и низкая гипердиплоидия (15%)
4. Структурные изменения хромосом встречаются гораздо чаще, чем трисомии/моносомии (78%)
5. Спектр выявленных цитогенетических aberrаций при Т-ОЛЛ включает первичные изменения: транслокации локуса TCR, транслокации с вовлечением гена KMT2A, t(10;11)/PICALM::MLLT10, t(9;22)/BCR::ABL1 и вторичные перестройки – del(6q), del(9p), del(12p)
6. Наиболее частой первичной структурной хромосомной aberrацией являются транслокации, затрагивающие Т-клеточный рецептор TCR (24,1%)
7. При вторичных изменениях кариотипа превалирует del(6q), выявленная в 34,9% случаев педиатрического Т-ОЛЛ.

Спасибо за внимание

