

Динамика и эволюция клонов опухолевых клеток при остром лимфобластном лейкозе взрослых

Научный руководитель – Смирнова Светлана Юрьевна

Киселева Полина Владимировна

Студент (бакалавр)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов (ХФТ),
Новомосковск, Россия

E-mail: polykiselyova@yandex.ru

Введение. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) - клональное злокачественное заболевание кроветворной ткани. Без терапии заболевание быстро прогрессирует и заканчивается смертью больного. Основная цель лечения - максимальная эрадикация клона лейкозных клеток, а основа контроля заболевания - оценка минимальной остаточной болезни (МОБ) на всех этапах терапии. Клональные перестройки генов Т-клеточных рецепторов (TCR) и Ig выявляются у 95-98% пациентов с ОЛЛ и позволяют отслеживать МОБ у большинства больных [1]. Однако, исследования рецидивов ОЛЛ у детей показали нестабильность клонального состава опухолевой популяции: у 55-70% детей отмечались различия клональных реаранжировок TCR и Ig дебюта и рецидива заболевания. Такая клональная эволюция усложняет процесс контроля МОБ. Данные об эволюции опухолевых клонов у взрослых весьма ограничены, при этом известно, что ОЛЛ детей и взрослых отличается по биологическим свойствам опухоли, выживаемости и ответу на лечение [2,3].

Цель. Изучить феномен клональной эволюции у взрослых с ОЛЛ в дебюте и рецидиве заболевания.

Материалы и методы. В работу включены 66 пациентов с диагнозом ОЛЛ. Исследование реаранжировок генов TCR и Ig проводили в дебюте заболевания у 66 больных, в рецидиве заболевания у 6 больных. Определение МОБ проводили у 27 пациентов. Реаранжировки выявляли методом ПЦР по протоколу BIOMED-2 с последующим фрагментным анализом.

Результаты. У пяти из шести (83%) пациентов отмечалось несоответствие клональных реаранжировок дебюта и рецидива заболевания, что говорит о клональной нестабильности на фоне проводимой полихимиотерапии. Клональное разнообразие может являться одним из механизмов опухолевой прогрессии. Возможно, изначально существует сложный генетически неоднородный состав опухолевых клеток и, в то время как одни клоны исчезают под воздействием полихимиотерапии, другие, не распознанные из-за недостаточной чувствительности метода, приобретают способность к пролиферации. Чтобы подтвердить или опровергнуть данные теории необходимо исследование большей выборки больных. Изучение механизмов клональной эволюции, способности полихимиотерапии влиять на процессы клональной эволюции, возможно, поможет выделить новые прогностические факторы, разработать диагностическую тактику для оценки МОБ.

Заключение. При несоответствии клинической картины (подозрение на развитие рецидива) и результатов молекулярно-генетического исследования (отрицательная МОБ) у взрослых пациентов с ОЛЛ необходимо повторное исследование всех реаранжировок генов TCR и Ig.

Источники и литература

- 1) Van Dongen J.J., Langerak A.W., Brüggemann M., Evans P.A.S., Hummel M., Lavender F.L., Delabesse E., Davi F., Schuurin E., García-Sanz R. // *Leukemia*. 2003. V. 17. № 12. P. 2257–2317.
- 2) Szczepański T., van der Velden V.H., Raff T., Jacobs D.C., van Wering E.R., Brüggemann M., Kneba M., van Dongen J.J. // *Leukemia*. 2003. V. 17. № 11. P. 2149–2156.
- 3) Szczepański T., Willemse M.J., Brinkhof B., van Wering E.R., van der Burg M., van Dongen J.J. // *Blood*. 2002. V. 99. № 7. P. 2315–2323.