

Геномные прогностические маркеры лимфомы клеток мантийной зоны

Научный руководитель – Цыганкова Светлана Валерьевна

Саенко Степан Сергеевич

Студент (магистр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: saenko@phystech.edu

Лимфома из клеток мантийной зоны (ЛКМ) - генерализованная лимфатическая опухоль, характеризующаяся агрессивным клиническим течением [1]. ЛКМ составляют 3 - 10% от всех НХЛ, что соответствует 4 - 7 случаям на 1000000 населения в год. [2].

Современная диагностика ЛКМ основывается на комплексном морфологическом, иммуногистохимическом, цитогенетическом и молекулярно-генетическом методах. До недавнего времени оценка прогноза для больных с ЛКМ была основана на международном прогностическом индексе (МИПИ), морфологическом варианте, уровне пролиферативной активности, наличие del17 и др [3]. Однако, при многофакторном анализе было доказано, что только наличие мутации в гене *TP53* оказывает влияние на общую и беспрогрессивную выживаемость [4].

В рамках данного исследования 20 пациентам с ЛКМ из российской популяции было выполнено секвенирование экзонов (2-11) гена *TP53*. Впервые в России было проведен анализ взаимосвязи наличия мутации в гене *TP53* с ответом на терапию и неблагоприятным прогнозом ЛКМ. В 25% (5/20) случаев обнаружены мутации в гене *TP53* (5, 6, 7 экзоны). Методом FISH (флуоресценция in situ) у 3/5 пациентов с мутацией в гене *TP53* была одновременно выявлена del17p (del+mut+), а у 2/5 была обнаружена только мутация (del-mut+). У одного пациента (1/20) была выявлена del17p, без наличия мутации в гене *TP53* (del+mut-). Таким образом, значимой корреляции между выявлением del17p и мутации в гене *TP53* получено не было. В отличие от наличия del17p, обнаружение мутации в гене *TP53* значимо ассоциировано с отсутствием ответа на терапию и быстрой прогрессией заболевания.

В перспективе планируется выявление мутации в гене *TP53*, как фактора неблагоприятного прогноза, и для других неходжкинских лимфом (НХЛ).

Источники и литература

- 1) Лорие Ю.Ю., Лимфома из клеток мантийной зоны: клинические формы, морфологические варианты, диагностика и лечение. Диссертация кандидата медицинских наук. 2009 год.
- 2) Haige Ye¹, Aakash Desai, Dongfeng Zeng, Krystle Nomie, Jorge Romaguera, Makhdum Ahmed and Michael L. Wang Ye et al. Smoldering mantle cell lymphoma. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research (2017) 36:185
- 3) Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, van Hoof A, Kluin-Nelemans HC, Pfreundschuh M, Reiser M, Metzner B, Einsele H, Peter N, Jung W, Wörmann B, Ludwig WD, Dührsen U, Eimermacher H, Wandt H, Hasford J, Hiddemann W, Unterhalt M; German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG); European Mantle Cell Lymphoma

Network. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):558-65

- 4) Christian W. Eskelund, Christina Dah, Jakob W. Hansen, Maj Westman, Arne Kolstad, Lone B. Pedersen, Carmen P.Montano-Almendras, Simon Husby, Catja Freiburghaus, Sara Ek, Anja Pedersen, Carsten Niemann, Riikka Rty, Peter Brown, Christian H. Geisler, Mette K. Andersen, Per Guldborg, Mats Jerkeman and Kirsten Gronbaek. TP53 mutations identify younger mantle cell lymphoma patients who do not benefit from intensive chemoimmunotherapy. *Blood*, 2017.