



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 21008 – Конкурсна сесия 2021:
„Молекулярно-генетичен анализ при новодиагностицирани пациенти с
остра миелогенна левкемия“**

Ръководител: Доц. д-р Трифон Георгиев Червенков, дб

Постигнати резултати:

Острата миелогенна левкемия (ОМЛ) е заболяване от неопластичен произход, засягащо прогениторните клетки на миелоидния кръвен ред. Това е най-често срещаният тип левкемия сред възрастни с честота 4.2 на 100000 души. Характеризира се с изключителна генетична хетерогенност, която определя и различния характер на еволюция и прогноза на заболяването. Поради това съвременните международни препоръки включват изясняване на генетичната природа на всеки клиничен случай като част от първоначалната диагностична оценка с цел максимално прецизиране и персонализиране на терапевтичния подход. Молекулярно-генетичните маркери имат освен диагностично, също и прогностично и/ или предиктивно значение и затова е необходимо да се извърши както конвенционален цитогенетичен анализ (КЦА), така и допълнителен молекулярно-генетичен анализ. Последният допълва информацията от цитогенетичния резултат, като отчита субмикроскопски и молекулярно-генетични промени отвъд разрешителната способност на светлинната микроскопия.

Цели се проучване ефективността и информативността на метода Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA), основан на добре познатата полимеразна верижна реакция и датиращ от 2002 г. Внедряването на метода, успоредно с извършване на цитогенетичен анализ в самото начало на диагностичния процес, би могло да обогати представата за генетичния характер на даден случай на ОМЛ и да спомогне за подобряването на прогнозата и персонализиране на подхода към пациентите.

MLPA е все още нов метод, и публикациите, свързани с неговото приложение, особено по отношение на ОМЛ, са малко на брой. Опитът на екипа би имал оригинален принос за разбирането на неговото място в рутинната клинично-лабораторна дейност както на локално, така и на международно ниво.

В проучването бяха включени 61 новодиагностицирани пациенти с ОМЛ – 29 жени и 32 мъже с медиана на възрастта 62 години, както и 21 здрави доброволци със сходно полово и възрастово разпределение. За източник на генетичен материал беше използвана периферна кръв.

Настоящото проучване сочи, че MLPA може да бъде полезен и информативен метод за начален генетичен скрининг успоредно с КЦА. Чрез данните от молекулярно-генетичния анализ бяха разкрити генетични промени в повече от половината (55.7%) от пациентите:

- 22 (36.1%) с моногенен вариант в един или повече от следните гени – *NPM1*, *IDH2*, *DNMT3A*, *FLT3*, асоциирани със заболяването.
- 18 (29.5%) с хромозомно преустройство в хромозоми 1, 4, 5, 6, 7, 11, 14, 17, 21.

Същевременно, еднолично чрез MLPA бяха класифицирани и стратифицирани малко под половината (42.6%) от тях. Използван като скриниращ метод, MLPA дава допълнителна информация за по-детайлни генетични промени, превъзможвайки добре познатите ограничения на КЦА. В сравнение с приложението на няколко други MLPA кита или метода едновременно в други проучвания, изборният от екипа X060 кит представи не по-малко находки от моногенен и хромозомен произход, което го направи ценна част от оценката на този контингент пациенти. Според екипа ползата от MLPA би била особено осезаема в страни с ограничено покритие на молекулярно-генетични анализи от националното здравно осигуряване. Тъй като България е добър пример за подобно лимитирано финансиране, екипът счита метода за перспективен поне до промяна и подобряване на обема на клиничните пътеки и процедури, налични за грижата за тези пациенти.