

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

АХРЕМ

Анастасия Викторовна

**ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЙ ХИМЕРИЗМ КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА
РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ В ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ
ПЕРИОД У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

Аннотация
к дипломной работы

Научный руководитель:
Младший научный сотрудник,
Лавриненко Виктория
Александровна

Минск, 2016

РЕФЕРАТ

Отчет: 46 страниц, 2 рисунка, 4 таблицы, 23 источника.

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЙ ХИМЕРИЗМ КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ В ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Цель работы - сравнение 2 молекулярными методами определения гемопоэтического химеризма: мультиплексную полимеразную цепную реакцию коротких tandemных повторов (STR-ПЦР) с последующим фрагментным анализом и амплификацию полиморфизмов инсерция / делеция с использованием полимеразной цепной реакции в реальном времени (InDel-ПЦР).

Объект исследования:

- исследовано 375 образцов от 60 пациентов. В анализ было включены образцы костного мозга (КМ) и периферической крови (ПК), пациентов после алло ТГСК, выполненных в период с 2011 по март 2016 года, в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии.
- 19 пациентов было обследовано методом FISH (75 посттрансплантационных образцов).

Методы: Выделение мононуклеаров на гистопаке, выделение ДНК, *STR*, *InDel*, мониторинг гемопоэтического химеризма с использованием STR-PCR.

Полученные результаты:

1. Чувствительность STR-ПЦР и InDel-ПЦР составила 1–5 % и более 0,01 % соответственно.
2. Точность определения количества была выше для STR-PCR, чем для InDel-PCR, при уровне донорского химеризма 3–97 %.

Таким образом, наиболее оптимальным подходом для мониторинга гемопоэтического химеризма у пациентов с уровнем химеризма менее 5 % или более 95 % является использование InDel-ПЦР, а при уровне химеризма 5–95 % для мониторинга рекомендуется использование STR-PCR.

РЭФЕРАТ

Справаздача: 46 старонак, 2 малюнка, 4 табліцы, 23 крыніцы.

ГЕМАПАЭТЫЧНЫ ХІМЕРЫЗМ ЯК ФАКТАР ПРАГНОЗУ РАЗВІЦЦА РЭЦЫДЫВА У ПОСТТРАНСПЛАНТАЦЫЙНЫ ПЕРЫЯД У ДЗЯЦЕЙ З ВОСТРЫМ МІЕЛОІДНЫМ ЛЕЙКОЗАМ

Мэта работы - параўнанне 2-ма малекулярнымі метадамі вызначэння гемапаэтычнага хімерызму: мультыплексную палімеразную ланцуговую рэакцыю кароткіх тандемных паўтораў (STR-ПЦР) з наступным фрагментным аналізам і ампліфікацыю палімарфізмам інсерцыі / дэляцый з выкарыстаннем палімеразнай ланцуговой рэакцыі ў рэальным часе (InDel-ПЦР).

Аб'ект даследавання:

- даследавана 375 узораў ад 60 пацыентаў. У аналіз было ўключаны ўзоры касцявога мозгу (КМ) і перыферычнай крыві (ПК), пацыентаў пасля алла ТГСК, выкананых у перыяд з 2011 па сакавік 2016 года, у Цэнтры дзіцячай анкалогіі, гематалогіі і імуналогіі.
- 19 пацыентаў было абследавана метадам FISH (75 посттрансплантацыйных узораў).

Метады: Выдзяленне моануклеараў на гістапаке, вылучэнне ДНК, STR, InDel, маніторынг гемапаэтычнага хімерызму з выкарыстаннем STR-PCR.

Атрыманыя вынікі:

1. Адчувальнасць STR-ПЦР і InDel-ПЦР склала 1-5% і больш за 0,01% адпаведна.

2. Дакладнасць вызначэння колькасці была вышэй для STR-PCR, чым для InDel-PCR, пры ўзроўні донарскага хімерызму 3-97%.

Такім чынам, найбольш аптымальным падыходам для маніторынгу гемапаэтычнага хімеризма ў пацыентаў з узроўнем хімерызму менш за 5% ці больш за 95% з'яўляецца выкарыстанне InDel-ПЦР, а пры ўзроўні хімерызму 5-95% для маніторынгу рэкамендуецца выкарыстанне STR-PCR.

ABSTRACT

Report: 46 pages, 2 figures, 4 tables, 23 sources.

HEMATOPOIETIC CHEMISM AS A FACTOR OF RELAPSE PREDICTION FOR CHILDREN WITH ACUTE MYELOID LEUCOSIS AT THE POSTTRANSPLANT PERIOD.

Objective - comparison of two methods for determining molecular hematopoietic chemism: multiplex short tandem repeat polymerase chain reaction (STR-PCR) followed by amplification of the fragment polymorphism analysis and insertion / deletion by using the polymerase chain reaction in real time (InDel-PCR).

Testsubject:

- 375 samples from 60 patients are analyzed. The analysis included bone marrow samples (BM) and peripheral blood (PC) from patients after allo HSCT. Analyses were taken at the period from 2011 to March 2016, at the Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology.
- 19 patients were examined by FISH (75 post-transplant samples).

Methods: Isolation of mononuclear cells at gistopake, DNA extraction, STR, INDEL, monitoring of hematopoietic chemism by using STR-PCR method.

Results:

1. Sensitivity of STR-PCR and InDel-PCR methods was 1-5% and more than 0.01% respectively.
2. The cell count accuracy was higher for STR-PCR method, than for InDel-PCR method, at the level of 3-97% donor chemism.

Thus, the best approach for monitoring hematopoietic chemism at patients with chemism level of less than 5% or more than 95% is INDEL-PCR method, while STR-PCR method is recommended to monitor patients at a rate of 5-95% chemism level.