



Распределение величины экспрессии генов (1 – *TRAF1*, 2 – *PDL1*, 3 – *PDL2*, 4 – *JAK2*, 5 – *MAL*) в группе первичной медиастинальной В-ККЛ и диффузной В-ККЛ.

биологическим особенностям в REAL и затем в ВОЗ-классификации. Использование гистологических и иммуногистохимических методов не всегда позволяет провести дифференциальную диагностику диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения и первичной медиастинальной В-ККЛ. Предпосылкой для использования молекулярного метода в диагностике В-ККЛ с первичным вовлечением передне-верхнего средостения стал анализ экспрессии генов, который позволил выделить несколько вариантов диффузной В-ККЛ.

Материалы и методы. Молекулярное исследование выполнено 33 больным с гистологическим диагнозом первичной медиастинальной В-ККЛ. С целью формирования групп контроля были получены лимфоциты крови от 12 здоровых добровольцев, опухолевые клетки из биоптата лимфатического узла 12 больных с установленным диагнозом генерализованной формы диффузной В-ККЛ III–IV стадии (без вовлечения медиастинальных лимфатических узлов) и популяция лимфоцитов из 5 образцов нормальных лимфатических узлов. Для всех больных и доноров определяли уровень экспрессии мРНК генов *JAK2*, *MAL*, *PDL1*, *PDL2*, *TRAF1* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе у больных с диагнозом диффузной В-ККЛ без вовлечения медиастинальных лимфатических узлов ($n = 12$) гиперэкспрессия гена *JAK2* определялась в 1 (8,3%) случае, а гена *TRAF1* – в 2 (16%). Уровень экспрессии генов *MAL*, *PDL1*, *PDL2* был в пределах

нормы. Ни в одном случае сочетанная экспрессия исследуемых генов не выявлена. У 20 (61%) из 33 больных с первичным вовлечением средостения определялась повышенная экспрессия генов *JAK2*, *MAL*, *PDL1*, *PDL2*, *TRAF1*, что позволило подтвердить диагноз первичной медиастинальной В-ККЛ, а именно у 16 (78%) из 20 больных выявлена гиперэкспрессия гена *TRAF1*, у 3 (15%) – гена *PDL1*, у 8 (40%) – гена *PDL2*, у 19 (95%) – гена *JAK2*, у 12 (60%) – гена *MAL*. Во всех случаях определялась сочетанная экспрессия двух исследуемых генов и более. У 13 (39%) из 33 больных отмечено совпадение молекулярных маркеров с контрольной группой пациентов с диагнозом диффузной В-ККЛ без вовлечения медиастинальных лимфатических узлов. При этом отсутствовала гиперэкспрессия двух исследуемых генов и более (*JAK2*, *MAL*, *PDL1*, *PDL2*, *TRAF1*) и только у 1 (8%) больного отмечена гиперэкспрессия гена *TRAF1* (см. рисунок).

Заключение. У 13 (39%) из 33 больных диагноз первичной медиастинальной В-ККЛ был пересмотрен в пользу диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения, а у 20 (61%) из 33 – подтвержден гистологический диагноз первичной медиастинальной В-ККЛ. Выявлено, что уровень экспрессии генов *JAK2*, *MAL*, *TRAF1*, *PDL1* и *PDL2* у больных первичной медиастинальной В-ККЛ по сравнению с больными диффузной В-ККЛ без поражения лимфатических узлов средостения и диффузной В-ККЛ с первичным вовлечением лимфатических узлов средостения статистически значимо выше ($p = 0,05$).

Частота встречаемости мутации V617F в гене *JAK2* у больных миелопролиферативными заболеваниями в Санкт-Петербурге и Ленинградской области

И.С. Мартынкевич¹, Е.В. Петрова¹, Л.С. Мартыненко¹, М.П. Иванова¹, Н.Ю. Цыбакова¹, А.М. Румянцев¹, В.Ю. Удалева, Е.В. Карягина², Т.В. Шнейдер³, К.М. Абдулкадыров¹

¹ФГУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии; ²Городская больница №15, Санкт-Петербург; ³Ленинградская областная больница

Введение. Открытие мутации V617F в гене *JAK2* – главное достижение в понимании молекулярных механизмов патогенеза хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ). По сообщениям различных авторов частота встречаемости данной мутации варьирует и определяется у 65–97% больных истинной полицитемией (ИП), у 32–57% – с эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ) и у 35–57% – хроническим идиопатическим миелофиброзом (ХИМФ). Доказано также, что присутствие неблагоприятных хромосомных aberrаций (комплексный кариотип, аномалии 7-й и 17-й

хромосом) у больных ХМПЗ может рассматриваться как наиболее неблагоприятный фактор низкой выживаемости таких больных. Цель исследования – определение частоты встречаемости мутации V617F в гене *JAK2* и варианта кариотипа у больных ХМПЗ Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Материалы и методы. В исследование включены 307 больных (178 женщин и 129 мужчин) в возрасте от 38 до 67 лет (средний возраст 52 года), обследованных в гематологических центрах города Санкт-Петербурга и Ленинградской области с сентября 2007 г. по декабрь 2011 г. Из них 67 боль-

ных ИП, 56 –ЭТ, 44 – ХИМФ и 140 больных, обследованных с целью дифференциальной диагностики ХМПЗ с неопролиферативными заболеваниями системы крови. До обследования больные не получали специфической терапии.

Результаты и обсуждение. В группе больных ИП мутация V617F в гене *JAK2* определялась у 56 (83,6%) из 67 обследованных больных, при ЭТ – у 26 (46,4%) из 56, при ХИМФ – у 21 (47,7%) из 44 обследованных больных, в группе первичных обследуемых с целью дифференциальной диагностики ХМПЗ с неопролиферативными заболеваниями системы крови – у 12 (8,6%) из 140. У 127 (41,4%) больных из 307 обследованных был выполнен цитогенетический анализ клеток костного мозга. У 121 (95,3%) из 127 определен нормальный кариотип, у 6 (4,7%) из 127 – клональные хромо-

сомные aberrации: у 2 – прогностически неблагоприятный комплексный кариотип, у 2 – аномалии del(13)(q22) и del(20)(q12), обуславливающие благоприятное течение заболевания, у 2 – изолированные одиночные изменения хромосом del(Y)(q12), del(3)(p13).

Заключение. Полученные в ходе нашего исследования результаты по определению частоты встречаемости мутации V617F в гене *JAK2* у больных с различными вариантами ХМПЗ Санкт-Петербурга и Ленинградской области соответствуют данным литературы. Определение мутации V617F в гене *JAK2* служит дополнительным диагностическим маркером у больных ХМПЗ, а выявление у них комплексного кариотипа при цитогенетическом исследовании позволяет выделить группу риска трансформации заболевания.

Болезнь Кастлемана: клиничко-морфологические варианты и результаты лечения

А.Л. Меликян, Е.К. Егорова, И.Б. Капланская, А.М. Ковригина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. В последнее время отмечен значительный интерес к болезни Кастлемана (БК), в первую очередь, из-за ее связи с герпесвирусом 8-го типа (HHV-8), ВИЧ-инфекцией. Эта редкая болезнь с первоначальным проявлением в качестве доброкачественного заболевания, относится к неопухольевым лимфаденопатиям. БК может сочетаться с РОЕМС-синдромом, множественной миеломой, может прогрессировать в саркому Капоши, злокачественную лимфому или опухоль из фолликулярных дендритных клеток. Диагностика БК требует обязательного выделения гистологических подтипов болезни: гиалино-васкулярный, плазмноклеточный, смешанный; уточнения степени распространенности процесса (локальный, мультицентрический), исследования на инфицированность HHV-8, уровня продукции интерлейкина-6 (ИЛ-6). В данной работе представлены клиничко-морфологическая характеристика и результаты лечения 48 ВИЧ-неинфицированных больных БК, наблюдавшихся в поликлиническом отделении Гематологического научного центра (ГНЦ) с 1995 по 2011 г.

Материалы и методы. Средний возраст больных составил 36 лет (16–69 лет). Сроки наблюдения от 7 до 320 мес, соотношение М:Ж – 1,1:1,0. Среди них у 22 (46%) диагностирован гиалино-васкулярный вариант, у 16 (33%) – плазмноклеточный вариант и у 10 (21%) – смешанный вариант БК. У 4 больных с плазмноклеточным мультицентрическим вариантом болезни (МКБ) в ткани лимфатического узла иммуногистохимическим методом выявлена ДНК HHV-8. У всех больных с плазмноклеточным вариантом, независимо от центричности болезни, иммуногистохимическим методом ткани лимфатического узла выявили разную степень выраженности гиперпродукцию ИЛ-6.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов лечения показал, что хирургическое удаление вовлеченных лимфати-

ческих узлов привело к выздоровлению у 33 (70%) больных с локальным гиалино-васкулярным и плазмноклеточным вариантами БК, независимо от анатомической локализации опухоли. Среди них, 5 больных с локальным плазмноклеточным вариантом дополнительно получили лучевую терапию на область поражения (30–40 Гр). Рецидивы не наблюдались ни у одного больного при сроках наблюдения от 28 до 290 мес. Из-за редкости заболевания, лечение плазмноклеточного варианта БК представляет большие трудности. В настоящее время живы 8 (53%) из 15 больных: 2 больных получили терапию курсами СНОР (срок наблюдения от 24 до 36 мес); 2 больных аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА) получили терапию курсами R-СНОР (ремиссия, срок наблюдения от 36 до 60 мес) и 3 – по программе ритуксимаб + велкейд + дексаметазон (ремиссия, срок наблюдения от 7 до 14 мес). Остальные 7 (47%) больных, среди них 3 больных МКБ, ассоциированным с HHV-8, со средней продолжительностью жизни 44 мес, умерли от септических осложнений. У 2 больных HHV-8 ассоциированным с плазмноклеточным вариантом, в среднем через 48 мес, констатирована трансформация заболевания в лимфому с агрессивным течением и летальным исходом. Таким образом, прогноз плазмноклеточного варианта БК неблагоприятен.

Выводы:

1. БК, несмотря на свою редкость, должна быть включена в дифференциальный диагноз лимфаденопатий.
2. Прогноз БК у ВИЧ-отрицательных больных определяется гистологическим вариантом и степенью распространенности заболевания.
3. Выбор терапии при БК зависит от гистологического варианта, распространенности процесса, наличия аутоиммунных осложнений и инфицированности HHV-8.

Эффективность комбинированной иммуносупрессивной терапии больных апластической анемией по данным многоцентрового исследования Национального гематологического общества (2005–2011 гг.)

Е.А. Михайлова¹, А.Д. Кулагин², Т.С. Капорская³, Н.А. Вополина⁴, Т.С. Тикунова⁵, Войцеховский В.В.⁶, Плоских М.А.⁷, Коробкин А.Д.⁸, Мозес А.Д.⁹, Чагорова Т.В.¹⁰, Константинова Т.С.¹¹, Лапин В.А.¹², Савченко В.Г.¹

¹ ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; ² Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова;

³ Областная клиническая больница, Иркутск; ⁴ Областная клиническая больница, Тамбов; ⁵ Областная клиническая больница, Белгород;

⁶ Амурская областная клиническая больница, Благовещенск; ⁷ Областная клиническая больница, Пермь; ⁸ Областная клиническая больница, Челябинск; ⁹ Областная клиническая больница, Кемерово; ¹⁰ Областная клиническая больница, Пенза; ¹¹ Областная клиническая больница,

Екатеринбург; ¹² Областная клиническая больница, Ярославль

Введение. В рамках Национального гематологического общества с 2005 г. проводится первое отечественное многоцентровое исследование эффективности иммуносупрессивной терапии (ИСТ) при апластической анемии (АА). Цель на-

стоящего исследования – координация усилий по оказанию доступной современной медицинской помощи больным АА.

Материалы и методы. В исследовании принимают участие 14 гематологических центров (Гематологический на-