

дящих к первичному бесплодию (ПБ) и привычному невынашиванию беременности (ПНБ), является тромбофилия.

**Цель работы.** Оценить влияние генов тромбогенности на репродуктивную функцию женщин, проживающих на территории ХМАО.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ОКБ с 2011 по 2013 г. Наблюдались 78 женщин, средний возраст 32,4 года, с ОАГА (ПБ, ПНБ), тромбозами различной локализации.

**Результаты.** Из 78 обследованных женщин у 19 выявлено ПБ (24%), у 56 – ПНБ (69,6%), 3 женщины получали терапию по поводу тромбозов. Выявлено, что полиморфизм генов фолатного цикла, таких как *MTRR*, *MTR*, *MTHFR 1298*, *FGF* и *PAI-1*, ассоциирован с первичным бесплодием (71,5%). Полиморфизм генов *MTHFR 677* и *MTHFR 1298*, гена *F:XIII* и *ITGA2a* ассоциирован с привычным невынашиванием бе-

ременности (47%). Всем женщинам проводили специфическую терапию: у 2 женщин с ПБ наступила беременность, 14 – проведено ЭКО; у 13 – развитие беременности и родоразрешение в срок, в 1 случае беременность не наступила. В группе женщин с ПНБ у 34 после лечения наступила беременность. В 13 случаях проведено ЭКО. 23 женщины родоразрешались, у остальных отмечается прогрессирование беременности. Срок родоразрешения составил 39 нед. Средняя масса тела детей при рождении составила 3368 г, средний рост – 52,3 см.

**Заключение.** Частота встречаемости тромбофилии у женщин фертильного возраста, проживающих на территории ХМАО, не отличается от среднестатистических данных по РФ. Ранняя диагностика тромбофилии и ее коррекция способствуют наступлению беременности, протеканию ее без осложнений, позволяют избежать развития тромбозов.

### Вирусное поражение кишечника при лимфоме

Чернова Н.Г., Тихомиров Д.С., Гаранжа Т.А., Клясова Г.А., Рощина Л.С., Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Инфекционные осложнения остаются одной из основных причин снижения эффективности химиотерапии. Клиническая картина герпесвирусных инфекций может быть крайне разнообразной. Кроме классического поражения слизистых и кожи, у больных могут возникать диспепсические симптомы, которые врачи редко связывают с герпесвирусной инфекцией. Описания случаев вирусного поражения органов пищеварительного тракта в литературе немногочисленны.

**Материалы и методы.** Больной 23 лет поступил в ГНЦ с рефрактерной к СНОР-терапии генерализованной анаплазированной крупноклеточной ALK<sup>+</sup>-лимфомой с выраженными симптомами интоксикации, хахексией. В период миелотоксической нейтропении после химиотерапии по программе NHL-BFM 90 у больного развилась некротическая энтеропатия: температура тела до 40°C, нестабильная гемодинамика, диарея до 30 раз в сутки (потери жидкости составляли до 6 л в сутки). Клинические проявления энтеропатии отличались от "классических" симптомов: отмечалось резкое вздутие живота при отсутствии болезненности. При неоднократных исследованиях токсин *Clostridium difficile A/B* не выявлялся. Отмечалась колонизация слизистой кишечника ванкомициноустойчивыми штаммами энтерококка. В гемокультуре в 2 исследованиях были выявлены штаммы *Enterobacter cloacae*.

**Результаты.** В результате антибактериальной и противогрибковой терапии нормализовалась гемодинамика, однако сохранялась температура до 40,5°C и оставались прежними

клинические проявления некротической энтеропатии. При исследовании крови больного не обнаружено серологических и молекулярных маркеров герпесвирусных инфекций. Однако при исследовании кала были выявлены ДНК ВПГ 1,2 и ДНК ВГЧ 6 в концентрации 10<sup>3</sup>–10<sup>4</sup> копий геном-эквивалента/мл, что свидетельствовало об активной вирусной инфекции. Больному провели терапию цимевеном (10 мг/кг в сутки) в течение 28 дней. На 2-е сутки противовирусной терапии нормализовалась температура и полностью регрессировала диарея. Дальнейшие курсы химиотерапии и успешная трансплантация аутологичных стволовых клеток проводились с профилактическим введением цимевена 5 мг/кг в сутки, повторных эпизодов вирусной инфекции не отмечено. В настоящее время у больного сохраняется полная ремиссия лимфомы, продолжительность которой составляет 8 мес.

**Заключение.** При сохраняющемся воспалении, несмотря на адекватную антибактериальную, противогрибковую терапию и отсутствие клинически значимых возбудителей, онкогематологическим больным целесообразно проводить комплексное вирусологическое исследование, включающее серологические и молекулярные методы. Необходимо учитывать локализацию инфекционного процесса и проводить исследование материала непосредственно из очага поражения, что может помочь выявить возбудитель даже при отрицательных результатах вирусологического исследования крови.

### Вторые опухоли при ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфоме

Чернова Н.Г., Синицына М.Н., Марголин О.В., Гилязитдинова Е.А., Лукина А.Е., Сидорова Ю.В., Двирнык В.Н., Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома (АИБЛ) – агрессивная нодальная периферическая Т-клеточная лимфома – составляет 1–2% от неходжкинских лимфом. Описания вторых опухолей при АИБЛ в литературе редки, из них чаще встречается диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ).

**Материалы и методы.** С 2002 по 2012 г. наблюдались 15 больных АИБЛ (11 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 29 до 77 лет, медиана возраста 61 год. Диагноз был установлен на основании гистологических и молекулярно-генетических исследований. Во всех случаях диагностирована IV стадия заболевания, у 14 (93%) больных – с поражением костного мозга.

**Результаты.** У 4 из 15 больных (2 мужчины и 2 женщины) в возрасте от 64 до 74 лет (медиана возраста 66 лет) были

диагностированы вторые опухоли. У 3 больных вторые опухоли были диагностированы через 42, 64 и 74 мес от момента диагностики АИБЛ: в одном случае в ремиссии АИБЛ возник миелодиспластический синдром с трансформацией в острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), М2-вариант; во втором случае у больной с непрерывно-рецидивирующим течением АИБЛ развилась лимфома Ходжкина (ЛХ), вариант нодулярного склероза II типа; в третьем случае за 11 мес до развития позднего рецидива АИБЛ диагностирован базально-клеточный рак кожи. У 1 больного в дебюте АИБЛ одновременно диагностирована диффузная В-ККЛ. В настоящее время из 4 больных со вторыми опухолями жива 1 больная без признаков АИБЛ и ЛХ. Умерли 3 больных, из них 2 больных от прогрессирования АИБЛ, 1 больная в ремиссии АИБЛ вне ремиссии ОМЛ.

**Заключение.** В исследованной группе вторые опухоли развились в 37,5% случаев у больных старше 64 лет. У 3 из 4 больных наблюдалось развитие опухолей кровяной

ткани. Вероятно, угнетение Т- и В-клеточного звена иммунитета, наблюдаемое при АИБЛ, увеличивает риск развития вторых опухолей у лиц старшей возрастной группы.

### Молекулярная диагностика при периферической Т-клеточной лимфоме, неспецифицированной с экстранодальными поражениями

Чернова Н.Г., Сидорова Ю.В., Рыжикова Н.В., Судариков А.Б., Ковригина А.М., Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н., Кравченко С.К.

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

**Введение.** Периферическая Т-клеточная лимфома, неспецифицированная (ПТКЛ) – гетерогенная группа лимфоидных опухолей, имеющих зрелый Т-клеточный иммунофенотип. В большинстве случаев отмечается поражение лимфатических узлов, но возможно вовлечение любых экстранодальных органов и тканей.

**Материалы и методы.** В 2013 г. мы наблюдали 4 больных ПТКЛ с экстранодальными поражениями. Вовлечение костного мозга, печени и селезенки отмечено во всех случаях, кожи и подкожной клетчатки – у 3, поражение органов пищеварительного тракта – у 3, нейтропения – у 1 больного. Во всех случаях проведено ПЦР-исследование Т-клеточной клональности по реаранжировкам генов *TCRG* ( $V\gamma-J\gamma$ ) и *TCRB* ( $V\beta-J\beta$ ,  $D\beta-J\beta$ ) в образцах лимфатического узла, костного мозга, периферической крови и экстранодальных очагов (кожа, слизистая пищеварительного тракта, ликвор).

**Результаты.** У всех больных было выявлено несколько (от 2 до 5) опухолевых клонов. Основной опухолевый клон присутствовал в большинстве исследованных тканей (лимфатический узел, костный мозг и периферическая кровь), тогда

как в экстранодальных очагах наблюдались дополнительные клональные реаранжировки, иногда при отсутствии основного клона. Интересно, что в биоптатах из экстранодальных очагов обнаруживались клоны и с неполной реаранжировкой генов *TCRB* ( $D\beta-J\beta$ ), что соответствовало стадии незавершенной дифференцировки Т-лимфоцита. У 1 больного была выявлена Т-клеточная клональность только по реаранжировке генов *TCRB*, в то время как при исследовании генов *TCRG* картина была поликлональная. Для полноты характеристики опухолевого процесса у этого больного была произведена селекция лимфоцитов костного мозга при помощи магнитных бус с антителами к CD3. В CD3-популяции клеток, включающей незрелые Т-лимфоциты, было выявлено 2 опухолевых клона, тогда как в CD3<sup>+</sup>-популяции клеток выявлен только один из них.

**Заключение.** Выявление нескольких опухолевых клонов различных стадий дифференцировки при ПТКЛ с экстранодальным поражением свидетельствует о гипермутабельности опухоли. Возможно, в будущем это приведет к выделению подобных случаев ПТКЛ в отдельную нозологическую форму.

### Исследование экспрессии генов множественной лекарственной устойчивости при резистентной множественной миеломе

Черных Ю.Б.<sup>1</sup>, Шушанов С.С.<sup>2</sup>, Рыбалкина Е.Ю.<sup>2</sup>, Трифонова Е.В.<sup>1</sup>, Высоцкая Л.Л.<sup>1</sup>, Белоусов К.А.<sup>1</sup>, Катаева Е.В.<sup>1</sup>, Дудина Г.А.<sup>1</sup>, Луцкая Т.Д.<sup>1</sup>, Митина Т.А.<sup>1</sup>, Голенков А.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; <sup>2</sup>ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

**Введение.** Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) является закономерным событием в развитии множественной миеломы (ММ), которое приводит к потере клинического ответа на противоопухолевое лечение.

**Цель работы.** Определение экспрессии мРНК генов *MDR1*, *MRP1*, *LRP*, *BCRP*, ответственных за развитие МЛУ, в аспирате костного мозга резистентных больных до начала бортезомибсодержащей терапии.

**Материалы и методы.** В основную группу включили 16 больных. Изучение экспрессии генов МЛУ проводили в клетках мононуклеарной фракции костного мозга, содержа-

щей плазмциты, методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР).

**Результаты.** Экспрессия мРНК генов *MDR1*, *MRP1*, *BCRP* была выявлена у 100% больных, а мРНК гена *LRP* – у 81%, но уровни экспрессии каждого из генов различались. Проведен анализ выживаемости больных в группах с различными уровнями экспрессии изучаемых генов.

**Заключение.** Выявлена 100% экспрессия генов *MDR1*, *MRP1*, *BCRP* у резистентных больных ММ. Медиана выживаемости в группах больных с уровнем экспрессии мРНК генов МЛУ выше и ниже среднего существенно и статистически значимо различается.

### Временной фактор в реактивации герпесвирусов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Чухловин А.Б., Зубаровская Л.С., Бондаренко С.Н., Эйсмонт Ю.А., Владовская М.Д., Афанасьев Б.В.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

**Введение.** Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) сопровождается временным иммунодефицитом с высоким риском реактивации эндогенных вирусов и других инфекционных патогенов. Оценка временной динамики нужна для анализа возможных ассоциаций с осложнениями ТГСК.

**Цель работы.** Оценка частоты посттрансплантационной реактивации герпесвирусов (вирусов Эпштейна–Барр, цитомегаловируса – ЦМВ и простого герпеса) в зависимости от возраста больных и сроков после ТГСК.

**Материалы и методы.** Обследованы 297 больных лейкозами и лимфомами в возрасте от 51 года до 60 лет, леченных с применением алло-ТГСК от родственных (16%), неродственных совместимых (63%) или гаплоидентичных доноров

(21%). Проводили ДНК-диагностику вирусов в крови (чувствительность > 1000 генокопий/мл).

**Результаты.** При ТГСК повышается частота реактивации вируса простого герпеса в младшем возрасте, а также выявляемость ЦМВ в старших группах. Частота ЦМВ-позитивности максимальна через 1–2 мес после ТГСК, а для вируса Эпштейна–Барр – в сроки наблюдения 2–6 мес.

**Заключение.** Частота выявляемости герпесвирусов не имела четких связей с диагнозом заболевания, типом донора и источником гемопоэтических клеток. В то же время показана роль возраста больного и сроков после ТГСК как отдельных факторов риска реактивации/реинфекции герпесвирусами.