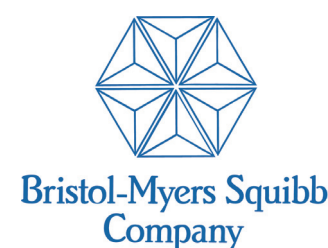


## СПОНСОРЫ КОНГРЕССА

### ЗОЛОТЫЕ



### СЕРЕБРЯНЫЕ



### БРОНЗОВЫЕ



### СПОНСОРЫ



Гематология и трансфузиология № 3-2012, приложение

Материалы Конгресса гематологов России, 2-4 июля 2012 года, Москва.

ISSN 0234-5730



# ГЕМАТОЛОГИЯ и ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

Hematology and Transfusiology



**Материалы**  
**Конгресса гематологов России,**  
**2-4 июля 2012 года, Москва**

**3' 2012**

Приложение

Издательство "МЕДИЦИНА"



## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ



ФГБУ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ  
ЦЕНТР МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ



ФГБУ Федеральной научно-клинический  
центр детской гематологии, онкологии и  
иммунологии им. Дмитрия Рогачева  
Минздравсоцразвития РФ



НАЦИОНАЛЬНОЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО



НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ  
ГЕМАТОЛОГОВ И ОНКОЛОГОВ



РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ОНКОГЕМАТОЛОГОВ



## ТЕХНИЧЕСКИЕ ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

"Здоровое будущее"

Компания "МЕДИ Экспо"



При участии компании некоммерческого партнерства  
"Равное право на жизнь"



некоммерческое партнерство  
**РАВНОЕ ПРАВО НА ЖИЗНЬ**

## СПОНСОР ВЫПУСКА МАТЕРИАЛОВ КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ



### СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

Член-корреспондент РАМН, Министр здравоохранения и социального развития Российской Федерации, (сопредседатель)  
**В. И. Скворцова**

Академик РАМН, профессор, генеральный директор ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ (сопредседатель)  
**В. Г. Савченко**

Доктор медицинских наук, профессор, директор Института детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой ФГБУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Минздравсоцразвития РФ  
**Б. В. Афанасьев**

Кандидат медицинских наук, заведующая научно-организационным отделом ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**Т. Ц. Гармаева**

Член-корреспондент РАМН, профессор, директор Научно-исследовательского центра переливания крови им. А. А. Богданова ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**В. М. Городецкий**

Доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздравсоцразвития РФ  
**А. И. Карачунский**

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории клинической бактериологии, микологии, антибиотической терапии ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**Г. А. Клясова**

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, главный специалист лаборатории гемоцитологии ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**Г. И. Козинец**

Кандидат медицинских наук, ученый секретарь ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**А. В. Кохно**

Кандидат технических наук, руководитель лаборатории биостатистики и информационных систем ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**С. М. Куликов**

Доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздравсоцразвития РФ  
**А. А. Масчан**

Доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе и инновациям ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, директор НИИ молекулярной гематологии и трансплантации костного мозга ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**Л. П. Менделеева**

Доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздравсоцразвития РФ  
**Г. А. Новичкова**

Доктор медицинских наук, руководитель отдела химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**Е. Н. Паровичникова**

Член-корреспондент РАМН, профессор, заведующая кафедрой онкологии ФГБУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития РФ  
**И. В. Поддубная**

Академик РАМН, профессор, директор ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва Минздравсоцразвития РФ  
**А. Г. Румянцев**

Директор Департамента инновационной политики и науки Минздравсоцразвития РФ  
**Н. С. Семенов**

Кандидат биологических наук, руководитель лаборатории молекулярной гематологии ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ  
**А. Б. Судариков**



# ГЕМАТОЛОГИЯ и ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

Д В У Х М Е С Я Ч Н Ы Й    Н А У Ч Н О - П Р А К Т И Ч Е С К И Й    Ж У Р Н А Л

МАЙ—ИЮНЬ ТОМ 57

3' 2012  
ПРИЛОЖЕНИЕ

Журнал основан в январе 1956 г.

**ПОЧТОВЫЙ АДРЕС РЕДАКЦИИ:**

107140, Москва,  
ул. В. Красносельская, д. 17А, стр. 1Б

ОАО «Издательство "Медицина"»

**ТЕЛЕФОН РЕДАКЦИИ:**

Телефон 8-499-264-43-33

Зав. редакцией *М. Ю. Белоусова*

**ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:**

Тел./факс 8-499-264-00-90

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

Научный редактор *Г. М. Галстян*

Редактор *Е. С. Архангельская*

Художественный редактор  
*М. Б. Белякова*

Корректор *В. С. Смирнова*

Подписано в печать 05.06.2012.

Формат 60 x 88 1/8

Печать офсетная.

Печ. л. 19,00.

Усл. печ. л. 18,62.

E-mail: [meditsina@mtu-net.ru](mailto:meditsina@mtu-net.ru)

WWW страница: [www.medlit.ru](http://www.medlit.ru)

ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

Отпечатано в типографии  
ООО "Подольская Периодика",  
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15

Каталог АО "Роспечать":

Индекс 71426 — для индивидуальных подписчиков

Индекс 72757 — для предприятий и организаций

Объединенный каталог "Пресса России":

Индекс 41284 — для индивидуальных подписчиков

Индекс 41289 — для предприятий и организаций

ISSN 0234-5730. Гематология  
и трансфузиология. 2012. Т. 57.  
№ 3.1—152 (приложение)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Главный редактор **А. И. ВОРОБЬЕВ**

Зам. главного редактора **В. М. ГОРОДЕЦКИЙ**

БАРЫШНИКОВ А. Ю., БИРЮКОВА Л. С., ВАСИЛЬЕВ С. А.,  
ВОРОБЬЕВ И. А., ГОЛЕНКОВ А. К., ГОЛОВКИНА Л. Л.,  
ДОНСКОВ С. И., КОЗИНЦЕВ Г. И., ЛАЗАРЕНКО М. И.,  
МАМОНОВ В. Е., МАСЧАН А. А., МИТЕРЕВ Г. Ю., ОСМА-  
НОВ Е. А., РАГИМОВ Г. А., САВЧЕНКО В. Г., СУДАРИ-  
КОВ А. Б., ТУПИЦЫН Н. Н., ФРАНК Г. А., ХВАТОВ В. Б.,  
ХОРОШКО Н. Д., ЧЕРНОВ В. М.

**Ответственные секретари:**

ГАЛСТЯН Г. М. (трансфузиология),  
ТРОИЦКАЯ В. В. (гематология)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

АБДУЛКАДЫРОВ К. М., АФАНАСЬЕВ Б. В., БАХРАМОВ С. М., БЕР-  
КОВСКИЙ А. Л., ГОЛОСОВА Т. В., ДЕМИДОВА И. А., ДОМРА-  
ЧЕВА Е. В., ДРИЗЕ Н. И., ЗАРЕЦКАЯ Ю. М., ЗУБАИРОВ Д. М.,  
ИДЕЛЬСОН Л. И., КАРЯКИН А. В., КАЛИНИН Н. Н., КОВАЛЕ-  
ВА Л. Г., КРИВОЛАПОВ Ю. А., ЛУКИНА Е. А., МЕНДЕЛЕЕВА Л. П.,  
МИСЮРИН А. В., НИКИТИН И. К., НОВАК В. Л., ПАРОВИЧНИ-  
КОВА Е. К., ПЕРЕХРЕСТЕНКО П. М., ПОСПЕЛОВА Т. И., РУКАВИ-  
ЦЫН О. А., САХИБОВ Я. Д., СЕЛИВАНОВ Е. А.





## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Перед Вами – необычный выпуск журнала. Он полностью состоит из материалов предстоящего Конгресса гематологов России, который пройдет в Москве в начале июля 2012 г.

Проведение Конгресса – знаменательное событие не только для той области отечественного здравоохранения, в которой мы с Вами работаем, но и для многих смежных дисциплин. Ведь гематология по сути своей является интегральной областью внутренней медицины, проблемы и состояние которой наиболее ярко, четко и точно отражает развитие отечественной медицинской науки и здравоохранения. А если принять во внимание, что гематологи, как никакие другие врачи-специалисты, работают в теснейшей связи с врачами-трансфузиологами и службой крови, то становится еще более ясным значение Конгресса гематологов России.

Программа Конгресса включает в себя практически все разделы гематологии – от фундаментальных до организационных. Будут обсуждены современные методы терапии лимфо- и миело-пролиферативных заболеваний, острых лейкозов. Особое внимание уделено патоморфологии заболеваний системы крови. Немало времени отведено обсуждению проблем трансплантации костного мозга.

Впервые на столь высоком уровне предполагается обсуждение проблем диагностики и терапии орфанных заболеваний, а также особенностям планирования клинических и клинико-эпидемиологических исследований в гематологии.

В работе Конгресса предполагается участие зарубежных ученых из Германии, Франции, США, Италии, которые выступят с пленарными докладами и лекциями по актуальным проблемам гематологической науки и практики.

На нескольких секциях будут обсуждаться проблемы реанимационной гематологии, клинической трансфузиологии, некоторые аспекты работы службы крови в новых социально-экономических условиях.

Отдельные заседания посвящены инфекционным осложнениям при терапии гемобластозов, а также проблемам диагностики и терапии наследственных и приобретенных коагулопатий.

Помимо секций и «круглых столов», запланировано проведение симпозиумов, на которых будут дискутироваться некоторые практические аспекты терапии хронического миелолейкоза, патоморфологии заболеваний системы крови, современные подходы к лечению больных гемофилией.

Столь обширную повестку работы Конгресса гематологов России отражают публикуемые в этом номере журнала тексты докладов, постеров и тезисов.

Всего Оргкомитетом Конгресса отобрано для публикации 47 докладов, 121 постер и 125 тезисов, авторы которых представляют почти 50 медицинских учреждений из 30 городов различных стран (помимо России, Азербайджан, Абхазия, Белоруссия, Узбекистан, Украина). Во всех трех разделах публикации располагаются в алфавитном порядке по фамилии первого автора.

Можно быть уверенным, что принятые в результате обсуждения и дискуссий решения Конгресса станут важной вехой в деле дальнейшего развития фундаментальной и клинической гематологии и смежных с ней дисциплин.

*Редакционная коллегия журнала «Гематология и трансфузиология» поздравляет участников Конгресса гематологов России с началом его работы, уверена в его успехе и желает всем дальнейших творческих успехов, здоровья и благополучия.*

**Журнал "Гематология и трансфузиология" входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, опубликованный в бюллетене ВАК Министерства образования и науки РФ.**

Журнал "Гематология и трансфузиология" индексируется в следующих изданиях: Scopus, Excerpta Medica; Biological Abstracts; Chemical Abstracts; Index Medicus; INIS Atomindex (International Nuclear Information System); Nutrition Abstracts and Reviews; Ulrich's International Periodicals Directory.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера, либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

© ОАО «Издательство "Медицина"», 2012

# МАТЕРИАЛЫ ДОКЛАДОВ КОНГРЕССА ГЕМАТОЛОГОВ РОССИИ

## Рецидивы волосатоклеточного лейкоза

Л.С. Аль-Ради, С.К. Кравченко

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) – хроническое В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся хорошим прогнозом при своевременной терапии аналогами пуринов кладрибином или пентостатином. Мы проанализировали частоту и результаты лечения рецидивов ВКЛ за 17 лет.

**Материалы и методы.** С января 1995 г. по декабрь 2011 г. в клинике Гематологического научного центра (ГНЦ) получили лечение кладрибином 196 больных ВКЛ. К февралю 2012 г. проанализированы сведения о 165 таких больных (м:ж = 2,4:1; в возрасте 25–81 лет; медиана возраста 49 лет); 72% с типичной формой ВКЛ.

**Результаты и обсуждение.** Было выявлено 44 рецидива у 38 (23%) больных (м:ж = 2,4:1; в возрасте 25–73 лет; медиана возраста 41 лет; 71% с типичной формой ВКЛ; у 74% больных ранее достигнутая ремиссия была полной). Рецидивы развивались в период от 1,5 до 12 лет после достижения ремиссии (медиана 3 года). Частота рецидивов возрастала с удлинением срока наблюдения: от 8% при сроке наблюдения 2 мес – 6,5 лет (медиана 3 года) до 61% при сроке наблюдения 10–16 лет (медиана 14,6 года). Больные с рецидивом ВКЛ ( $n = 38$ ) и больные с сохраняющейся ремиссией ВКЛ ( $n = 127$ ) не различались по качеству достигнутой ремиссии (полная или частичная), форме ВКЛ

(типичная или вариантная) и полу. Единственным статистически значимым различием был возраст больного в дебюте ВКЛ. Так, рецидив возник у 28 (49%) из 57 больных моложе 45 лет, и лишь у 10 (9%) из 108 старше 45 лет. Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) у молодых больных составила 64 мес, в то время как у больных старшей группы БРВ была в 2 раза больше и равнялась 133 мес, тем не менее, общая выживаемость в обеих группах была одинакова. Повторное назначение кладрибина при первом рецидиве ВКЛ привело к ремиссии у 30 (91%) из 33 больных. У 6 (20%) больных в дальнейшем развился второй рецидив, при этом 5 из этих 6 больных были из группы молодых больных ВКЛ. Из 15 больных были из группы молодых больных кладрибином, второй рецидив развился у 5 (71%) из 7 больных с ранним первым рецидивом и у 1 (14%) из 8 больных с поздним первым рецидивом. В то же время второй рецидив не развился ни у одного из 11 больных (9 с ранним и 2 с поздним рецидивом), пролеченных в первом рецидиве после кладрибина курсом терапии ритуксимабом (медиана наблюдения 33 мес).

**Заключение.** Наши наблюдения показывают, что частота рецидивов выше при развитии ВКЛ в молодом возрасте, и что добавление ритуксимаба уменьшает частоту развития раннего рецидива и повторного рецидива.

## Неклассифицируемая В-клеточная лимфома, промежуточная между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и лимфомой Беркитта

Е.А. Барях, А.М. Ковригина, Т.Н. Обухова, С.К. Кравченко, А.У. Магомедова

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Неклассифицируемая В-клеточная лимфома (В-КЛ), промежуточная между диффузной В-крупноклеточной лимфомой (В-ККЛ) и лимфомой Беркитта (ЛБ), является агрессивной лимфомой, имеющей одновременно морфологические и цитогенетические признаки как диффузной В-ККЛ, так и ЛБ, но по своим биологическим характеристикам и клиническим проявлениям не может быть отнесена к диффузной В-ККЛ или ЛБ. Часть случаев неклассифицируемой В-КЛ в соответствии с ВОЗ классификацией 2001 г. раньше относили к Беркиттоподобной лимфоме (Burkitt-like lymphoma). При гистологическом исследовании выявляют диффузную пролиферацию клеток преимущественно среднего размера с некоторым полиморфизмом ядер, часто наблюдается картина "звездного неба", обусловленная присутствием выраженными морфологическими признаками апоптоза. Часть случаев может иметь морфологическую картину, удовлетворяющую критериям ЛБ, но атипичный иммунофенотип и/или цитогенетические аномалии, что не позволяет отнести их к ЛБ. В то же время, диагноз неклассифицируемой В-КЛ не может быть установлен в случаях с типичной для диффузной В-ККЛ морфологической картиной и наличием перестройки гена *MYC*, также как и в случаях с характерной для ЛБ морфологией, но отсутствием цитогенетически выявляемой перестройки *MYC*. Индекс пролиферативной активности опухолевых клеток (Ki-67), как правило, высокий.

**Материалы и методы.** С 2006 по 2012 г. в Гематологическом научном центре наблюдались 9 больных лимфомой, промежуточной между диффузной В-ККЛ и ЛБ, из них у 5 диагностирован вариант "double-hit lymphoma".

**Результаты и обсуждение.** Из 5 больных "double hit" лимфомой у 3 выявлено сочетание перестройки генов *MYC* и *BCL2* (*BCL-2*<sup>+</sup>/*MYC*<sup>+</sup>), у 2 – *BCL-6*<sup>+</sup>/*MYC*<sup>+</sup>. У 3 больных морфологическая картина соответствовала наблюдаемой при ЛБ, у 2 – имела промежуточные признаки между диффузной В-ККЛ и ЛБ. У 4 больных проведено лечение по протоколу терапии лимфомы Беркитта (3 – ЛБ-М-04, 1 – NHL-BFM-90), у 1 больного в дальнейшем выполнена трансплантация аутологичных стволовых клеток крови (ауто-ТСКК). Одна больная умерла от осложнений (несостоятельность анастомоза, перитонит) после 1-го курса химиотерапии по программе СНОР. Ремиссия достигнута у 1 больного с медианой наблюдения 12 мес.

**Заключение.** Неклассифицируемая В-КЛ, особенно вариант "double hit", отличается агрессивным течением, частым вовлечением в опухолевый процесс костного мозга, центральной нервной системы, плохим ответом на терапию, включая высокодозную химиотерапию с трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови. К факторам неблагоприятного прогноза относят повышение уровня лактатдегидрогеназы, международный прогностический индекс выше 2, наличие более 2 экстранодальных очагов, поражение костного мозга и/или центральной нервной системы.

## Фактор роста кроветворного микроокружения, индуцированный облучением

А.Е. Бигильдеев, И.Н. Шипунова, Н.И. Дризе

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** Мезенхимные стволовые клетки (МСК) способны к формированию кроветворного микроокружения *de novo*. При имплантации костномозгового цилиндра под капсулу почки сингенной мыши образуется очаг эктопического кроветворения, в котором кроветворная территория строится заново за счет донорских МСК. Кроветворные клетки в таком очаге принадлежат реципиенту. Размер образованного очага прямо пропорционально зависит от количества МСК, содержащихся в имплантированном фрагменте костного мозга. В предварительно облученных реципиентах образуется очаг большего размера, причем эффект не зависит от давности облучения, но зависит от его дозы. При ретрансплантации таких увеличенных очагов в необлученных реципиентов формируется очаг обычного размера, что говорит о том, что увеличение кроветворной территории происходит не за счет изменения количества МСК, а за счет стимуляции роста их более дифференцированных потомков, не способных к самообновлению. Показано, что фактор роста стромального микроокружения синтезируется в костях облученных животных и секретируется в кровь. Целью данной работы было выявить природу неизвестного ростового фактора стромального микроокружения.

**Материалы и методы.** С помощью ПЦР в режиме реального времени были исследованы различия в экспрессии 75 генов, дифференциально экспрессирующихся в стромальных клетках, в костях облученных и необлученных животных. Среди 12 генов с повышенным уровнем экспрессии в костях облученных животных выявлено всего два гена, кодирующих секретируемые белки, – *IL-1b* (повышение уровня экспрессии в 134 раза) и *VEGFa* (повышение уровня экспрессии в 4 раза). Для подтверждения роли *IL-1b* в индукции роста стромальных клеток-предшественников его инъецировали подкожно и внутрибрюшинно животным в течение 3 нед после имплантации костно-мозгового цилиндра под капсулу почки в дозах 15, 25,

30, 100, 200 и 400 пкг/мышь. Дозы вводимого фактора были подобраны исходя из концентрации *IL-1b* в сыворотке крови нормальных и облученных мышей, определенной с помощью ИФА. *IL-1b* растворяли в фосфатном буфере с 0,1% бычьего сывороточного альбумина. Размер образующегося очага эктопического кроветворения определяли через 6 недель после имплантации по числу содержащихся в нем ядерных клеток. Определяли вес костной раковины в очагах.

**Результаты и обсуждение.** Размер очага в контрольной группе животных, которым инъецировали растворитель *IL-1b*, составил  $6,5 \pm 0,5 \times 10^6$  клеток. В то же время размер очага во всех опытных группах был больше и составил соответственно  $7,1 \pm 0,8$ ;  $7,2 \pm 0,8$ ;  $7,3 \pm 1,3$ ;  $10,8 \pm 0,5$ ;  $10,6$ ;  $7,7 \pm 1,2 \times 10^6$  клеток. Эффект *IL-1b* зависел от дозы и был наиболее выраженным при введении 100 пкг/мышь. Средняя масса костной раковины в очаге составила 2,8 мг в контрольной группе и 3,4; 3,7; 4,3; 4,8; 3,5 и 2,3 мг соответственно. Результаты подтверждают участие *IL-1b* в регуляции размера кроветворной территории. Впервые показана способность *IL-1b* стимулировать образование кроветворной территории *in vivo*. Вероятно, VEGFa не единственный белок, участвующий в регуляции роста стромального микроокружения. VEGFa, необходимый для роста сосудов, можно рассматривать как еще один потенциальный фактор, влияющий на размер образующейся кроветворной территории. Кроме того, *IL-1b* может стимулировать экспрессию и других стромальных ростовых факторов.

**Заключение.** Выяснение механизмов действия *IL-1b* на клетки стромального микроокружения может способствовать пониманию иерархического устройства отдела мезенхимных стромальных клеток. Более того, *IL-1b* может оказаться полезным в лечении заболеваний, при которых поражается кроветворное микроокружение, и костных дефектов.

## Репертуар генов тяжелой цепи иммуноглобулинов при В-клеточном хроническом лимфолейкозе

Б.В. Бидерман, Е.А. Никитин, А.Б. Судариков

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

**Введение.** В-клеточный хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) – самая часто встречающаяся лимфатическая опухоль у взрослых. Выделяют два варианта В-ХЛЛ, различающихся наличием мутаций в перестроенных генах тяжелой цепи иммуноглобулинов (относительно герминальных генов). В этих группах много важных биологических различий (например, немутированные случаи В-ХЛЛ имеют гораздо более высокий уровень экспрессии белка ZAP70, в отличие от мутированных). Таким образом, мутационный статус генов вариабельного региона тяжелой цепи иммуноглобулинов давно известен как важный фактор долгосрочного прогноза при В-ХЛЛ. Более детальное изучение последовательностей генов тяжелой цепи иммуноглобулинов привело к открытию стереотипных антигенных рецепторов – рецепторов, у которых совпадает набор использованных VH-, D- и JH-генов. По данным литературы, в настоящее время в мире определено 113 разновидностей стереотипных рецепторов [Ghia et al, 2005; Murray et al, 2008]. Случаи, несущие стереотипные антигенные рецепторы, составляют около четверти всех случаев В-ХЛЛ. Данный феномен не наблюдается при других лимфатических опухолях.

**Материалы и методы.** В исследование включены 491 больной В-ХЛЛ в возрасте 21–84 лет, медиана возраста 59 лет, 185 (38%) женщин и 306 (62%) мужчин. Мононуклеары периферической крови выделяли методом центрифугирования в градиенте Ficoll-Нугауе. ДНК выделяли модифи-

цированным солевым методом. Мутационный статус генов вариабельного региона иммуноглобулинов определяли согласно [Nikitin et al, 2007].

**Результаты и обсуждение.** У 320 (65%) больных обнаружены немутированные гены иммуноглобулинов, 171 (35%) – мутированные. Использование 7 наиболее часто встречающихся VH-генов (VH1-69, VH4-34, VH3-23, VH3-30, VH1-2, VH4-39, VH3-11) наблюдается более чем в половине (52%) от всех случаев В-ХЛЛ. Мы выделили 64 подгруппы стереотипных рецепторов у 192 (39%) из 491 больного. Из них 20 подгрупп (подтвержденные) – совпадают более чем у 3 больных – у 104 (54%) из 192, 44 подгруппы (потенциальные) – встречаются у 2 больных. Следует отметить, что подавляющее большинство (95%) случаев подтвержденных стереотипных антигенных рецепторов встречается в подгруппе пациентов с немутированными VH-генами. Наиболее распространены следующие стереотипные рецепторы: VH1-69/D3-3/JH6 ( $n = 24$ ; 5% от всех больных В-ХЛЛ); VH1-69/D3-16/JH3 ( $n = 8$ ); VH1-69/D2-2/JH6 ( $n = 8$ ); VH1-69/D3-10/JH6 ( $n = 6$ ).

**Заключение.** Сужение репертуара иммуноглобулинов при В-ХЛЛ показывает, что возникновение и развитие данного заболевания не носит простой случайный характер, а показывает роль антигена, по крайней мере, у части больных В-ХЛЛ. Возможно, в будущем терапевтические решения будут базироваться не только на основании мутационного статуса, но также и на индивидуальных характеристиках HCDR3.