

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.5

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ ВО ВЗРОСЛОЙ КЛИНИКЕ НОВОСИБИРСКОГО ГОРОДСКОГО ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

И.Б. Ковынев¹, Т.И. Поспелова¹, Р.В. Тарновский¹, С.А. Таирова², М.М. Агакишиев¹, А.В. Мишенин², Г.В. Шамаева², В.С. Овчинников¹, М.А. Колесникова¹, Е.В. Мезит¹

¹ ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России

² Городской гематологический центр ГБУЗ НСО "ГКБ № 2", Новосибирск

E-mail: kovin_gem@mail.ru

CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF ACUTE LEUKEMIAS IN ADULT CLINIC OF NOVOSIBIRSK CITY HEMATOLOGY CENTER

I.B. Kovynev¹, T.I. Pospelova¹, R.V. Tarnovskiy¹, S.A. Tairova², M.M. Agakishiev¹, A.V. Mishenin², G.V. Shamaeva², V.S. Ovchinnikov¹, M.A. Kolesnikova¹, E.V. Mezit¹

¹ Novosibirsk State Medical University

² City Hematology Center of Municipal City Hospital No. 2, Novosibirsk

На основании комплексного ретроспективного анализа за 10-лет наблюдения определена заболеваемость различными формами острых лейкозов в г. Новосибирске и Новосибирской области. Проведена иммунофенотипическая характеристика острых лейкозов пациентов, проживающих на данной территории. Исследована структура генетических и молекулярно-генетических аномалий, встречающихся в бластных клетках при острых миелоидных и лимфоидных типах лейкоза. Определено соотношение рекуррентных вариантов острых лейкозов в соответствии с генетическими и молекулярно-биологическими критериями классификации ВОЗ. Показано значение данных молекулярно-генетических (FISH и microarray геночипирование) исследований для оценки перспектив лечения и прогноза заболевания.

Ключевые слова: ретроспективный анализ, острый лейкоз, иммунофенотипирование, молекулярно-генетические аномалии, ВОЗ, FISH, геночипирование.

On the basis of the morbidity rate of various forms of acute leukemia was determined for the 10 year post-hoc analysis in Novosibirsk and Novosibirsk region. immunophenotypic characteristic of acute leukemia of patients living on this territory was made. The structure of genetic and molecular genetic abnormalities occurring in blast cells in case of acute myeloid and lymphoid types of leukemia was surveyed. The Correlation of recurrent variants of acute leukemia in accordance with genetic and biomolecular criteria of The World Health Organization (WHO) classification was determined. The meaning of data of molecular genetic (FISH and microarray genochipping) research studies for scoring perspective of treatment and prognosis of disease was shown.

Key words: post-hoc analysis, acute leukemia, immunophenotyping, molecular genetic anomalies, WHO, FISH, genochipping.

Введение

Острые лейкозы представляют собой не только наиболее злокачественные формы гемобластозов, но и онкологию, в отношении которой современной медициной

сделан наиболее значительный рывок в плане прироста эффективности лечения. На основе глубокого изучения биохимизма опухолевых клеток, раскрытия патогенетических механизмов опухолевой прогрессии были разработаны технологии программной терапии злокачествен-

ных бластных неоплазий, отработана терапия сопровождения. Эти действительно революционные перемены в лечебно-диагностических подходах не замедлили сказаться на результативности терапии, выживаемости и качестве жизни пациентов. Острые лейкозы стали индикаторной нозологией в отношении качества работы гематологических клиник во всем мире. На международных форумах были обсуждены и приняты новые положения ВОЗ-классификации, стандарты лечения и алгоритмы профилактики осложнений миелоаблативных химиотерапевтических программ. В последние годы определено место аллогенной трансплантации костного мозга и периферических стволовых клеток как основы консолидации ремиссии и средства борьбы с резидуальной опухолевой болезнью как способа биологического моделирования *in vivo* иммунной реакции трансплантат против лейкоза [4].

Дальнейшее продвижение в прогнозировании опухолевой прогрессии и эффективности терапии было связано с верификацией молекулярно-генетических аномалий в геноме опухолевой бластной клетки, что выявило чрезвычайную гетерогенность данной нозологии. Эта позиция отразилась в пересмотрах ВОЗ-классификации острых лейкозов, выделении особых вариантов, ассоциированных с комплексом иммунофенотипических, цитогенетических и молекулярно-генетических маркеров [6]. К настоящему времени доказана тесная ассоциация варианта опухоли с особенностями клинического течения, эффективностью стандартных протоколов лечения и прогнозом заболевания. Большое значение для развития гематологической службы регионов приобрело освоение диагностических технологий исследования иммунофенотипа и генома бластных клеток при острых лейкозах, в том числе, проточной иммуноцитофлуориметрии, флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH), геночиповых технологий и других молекулярно-биологических методов. Полноценность данных по эпидемиологии гемобластозов теперь связана не только с клинической и цитохимической характеристикой острых лейкозов, но и с распознаванием целого спектра иммунофенотипических, цитогенетических и молекулярно-генетических признаков. В литературе данные о структуре заболеваемости острыми лейкозами с подробной характеристикой указанных аспектов по большинству регионов, по субъектам Сибирского федерального округа (СФО), как и в целом по России, пока отсутствуют, что определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель: оценить заболеваемость различными вариантами острых миелоидных и лимфоидных лейкозов в соответствии с критериями ВОЗ-классификации на территории г. Новосибирска и Новосибирской области за период 2006–2016 гг.

Задачи:

1. Дать клинико-эпидемиологическую характеристику контингента больных острыми лейкозами г. Новосибирска и Новосибирской области за период 2006–2016 гг.
2. Изучить распространенность отдельных вариантов острых миелоидных и острых лимфоидных лейкозов в соответствии с устойчивыми генетическими анома-

лиями, иммунофенотипическими характеристиками и критериями ВОЗ-классификации (пересмотр 2008 г.).

3. Оценить прогностическое значение определения профиля экспрессии химерных генов на течение острого лейкоза и эффективность терапии.

Материал и методы

Проводилось ретроспективное исследование данных первичной документации (истории болезни, амбулаторные карты, заключения лаборатории цитогенетического, иммунофенотипического и молекулярно-генетического исследования гемобластозов) пациентов городской гематологической службы г. Новосибирска и НСО за период с 2006 по октябрь-ноябрь 2016 гг. Наряду с рутинными показателями, учитывались данные FISH-исследования (использовался микроскопно-компьютерный комплекс в составе микроскопа NICON (Япония) и программы распознавания и анализа FISH-изображений Luchia (Чехия), иммуноцитохимической диагностики, проточной иммуноцитофлуориметрии и результаты исследования ключевых генетических aberrаций в опухолевых клетках с помощью геночиповых технологий.

Исследование поверхностных белков методом проточной цитометрии проводилось на проточном цитометре FC500 фирмы Beckman Coulter, по стандартному протоколу лизиса и окрашивания образцов крови и костного мозга. В работе использовались моноклональные антитела (производитель: Beckman Coulter). Исследование поверхностных и внутриклеточных белков методом иммуноцитохимии проводилось по стандартному протоколу окраски, прямым методом визуализации, с использованием Ultra Vision Quanto Detection System, и ready-to-use моноклональных антител, производитель Thermo Scientific.

Для геночипирования образцов РНК костного мозга и периферической крови использовались тест-системы (матричные молекулярные биочипы) “ЛК-БИОЧИП” разработанные в институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской Академии Наук (Москва). На поверхности биочипов были иммобилизованы олигонуклеотиды, комплементарные участкам последовательностей матричной РНК, экспрессирующих химерные гены AML/ETO, E2A/PBX, BCR/ABL, PML/RARA, CBFB/MYH11, TEL/AML, MLL (общий), появляющиеся как результат хромосомных aberrаций t (8;21), t (1;19), t (9;22), t (15;17), inv16, t (12;21).

В рамках достижения заявленной цели были проанализированы первичные материалы 410 пациентов с острыми лейкозами. При этом пациенты г. Новосибирска составили 288 человек (70,2%), жители НСО 122 человека (29,8%). Первичную заболеваемость определяли как средний показатель по годам и рассчитывали как среднее число выявленных острых лейкозов впервые за год $\times$ 100 тыс./численность восприимчивого населения.

Диагноз и вариант острого лейкоза устанавливали согласно критериям ВОЗ и FAB-классификации [6]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ в качестве диагностически значимого порога принимали количество бластных клеток в костном мозге 20% и более [2, 3, 6].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 6.0 и электронных таблиц Excel 2007. Значимость различий между группами оценивалась с помощью критерия хи-квадрат, при значениях менее 5 использовался точный тест Фишера, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди 410 пациентов острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) составил 80,2% ($n=328$), острый лимфобластный лейкоз – 17,3% ($n=82$), недифференцированные и бифенотипические варианты встречаются в 2,5% случаев ($n=11$).

Расчетная регистрируемая заболеваемость острыми лейкозами по г. Новосибирску составила 2,7 случая на 100 тыс. взрослого населения. Заболеваемость острым миелобластным лейкозом – 2,0:100 тыс. взрослого населения, острым лимфобластным (включая случаи недифференцируемого и бифенотипического ОЛ) – 0,7:100 тыс. взрослого населения в год. В анализируемую группу вошли только взрослые пациенты, возрастной диапазон составил от 16 до 72 лет. Средний возраст – 48,4 года. По гендерному различию: мужчины составили 36,3% ($n=149$), женщины 63,7% ($n=261$).

Структура ОМЛ по клинико-цитоморфологическим и цитохимическим признакам была разделена в соответствии с критериями FAB-классификации. Из 328 пациентов ОМЛ: М0-вариант имели 20 больных (6,2%); М1 – 65 пациентов (19,8%); М2 – 144 (44,2%); М3 – 13 (3,9%); М4 – 67 (20,3%); М5 – 6 (1,8%); М6 – 13 (3,8%).

Иммунофенотипирование с моноклональными антителами (методами проточной иммуноцитофлуориметрии и иммуноцитохимии по мазкам костного мозга) позволило выделить иммунофенотипические варианты ОЛЛ в соответствии с классификацией EGIL (1995–2012). Общее число пациентов с острым лимфобластным лейкозом в исследуемом контингенте составило 82 человека. В-линейные варианты ОЛЛ занимали сегмент в 52,1% ($n=43$) от общего числа пациентов этой группы. Т-линейные – 26,3% ($n=22$). Бифенотипические, экспрессирующие лимфоидные и ряд миелоидных маркеров, составили 15,9% ($n=13$). Недифференцируемые с отсутствием экспрессии специфических молекулярных маркеров линейной дифференцировки – 5,7% ($n=4$).

Больные ОЛЛ, отнесенные в соответствии с иммунофенотипом к раннему В-линейному варианту (проВ), составили 11,3% от всех пациентов с ОЛЛ ($n=9$). ПрепреВ-вариант (common) имели 20,1% больных ($n=17$). Пре-В-ОЛЛ был диагностирован у 11,3% случаев ОЛЛ ($n=9$). “Зрелый” В-клеточный иммунофенотип экспрессировало 9,4% пациентов ($n=8$).

В случае Т-клеточного иммунофенотипа бластных клеток, самый ранний – проТ-ОЛЛ встретился у 11,3% ($n=9$). Тимический (преТ) ОЛЛ – у 1,8% ($n=2$), “зрелый” Т-клеточный фенотип лимфоциты несли у 11 больных (13,2%) [4, 6].

Оценка результатов генетических и молекулярно-генетических исследований позволила выделить специфические варианты ОЛ в соответствии с классификацией ВОЗ [6].

При цитогенетическом и молекулярно-генетическом (методами *in situ* гибридизации и *microarray* геночиповыми технологиями) исследованиях опухолевых бластных клеток периферической крови и костного мозга у 277 пациентов (67,6%) были выделены различные генетические нарушения. Нормальный кариотип наблюдался у 96 пациентов (23,5%). Не удалось получить метафаз для цитогенетического анализа у 36 больных (8,8%).

Комплексные аномалии, представляющие собой сочетания цитогенетически верифицируемых грубых нарушений генома (инверсии, транслокации и др.) и наличие химерных генов, соответствующих критериям устойчивых вариантов ОМЛ и ОЛЛ, выделенных классификацией ВОЗ, были обнаружены у 102 больных (25% от всех случаев с генетическими нарушениями). В 42,6% ($n=175$) имели место другие аберрации, не связанные с ВОЗ-вариантами острых лейкозов. При этом в части случаев ($n=21$) имели место сочетанные генетические повреждения, включавшие несколько маркерных генов.

Из 102 пациентов с рекуррентными генетическими аберрациями в бластных клетках ОЛ, случаи ОМЛ составили 70,6% ($n=72$), ОЛЛ – 29,4% ($n=43$).

Среди всего контингента пациентов с ОМЛ вариант, ассоциированный с транслокацией $t(8:21)(q22;q22)$ и возникновение химерного гена *RUNX1-RUNX1T1* (*AML/ETO*), был обнаружен у 14 пациентов (18,1%). Аберрация в виде инверсии $inv(16)(p13.1;q22)$ или транслокации $t(16:6)(p13.1;q22)$ с возникновением аномального гена *CBFB-MYH11* была выявлена у 5 больных ОМЛ (6,8%). Промиелоцитарный вариант ОМЛ (М3 по FAB) с $t(15:17)(q22;q12)$ и аномальным *PML-RARA* отмечен у 6 больных (8,4%). ОМЛ с транслокацией $t(9;11)(p22;q23)$ и геном *MLL3-MLL* обнаружен у 3 больных (4,2%). Устойчивое сочетание онкогенетического события $t(6;9)(p23;q34)$ с формированием *DEK-NUP214* выявлено у 2 пациентов (2,8%). Миелобласты с $inv(3)(q21;q26.2)$ или $t(3;3)(q21;q26.2)$ с FISH-признаками гена *RPN1-EVI1* обнаруживались в 6 случаях ОМЛ (8,3%). Редкий мегакариобластный тип ОМЛ с $t(1;22)(p13;q13)$ и *RBM15-MKL1* был выявлен у 3 пациентов (4,2%). Высокой частотой встречаемости, хотя и более редкой в сравнении с данными литературы [6], отличался вариант ОМЛ с мутациями *NPM1*, обнаруженный нами у 21 пациента (29,2%) чаще в комбинации с другими аберрациями. Вторая по частоте аномалия была связана с мутационными событиями в гене *CEBPA* опухолевых миелобластов ($n=12$, 16,7%).

У пациентов с ОЛЛ также были встречены устойчивые, с часто повторяющимися аберрациями варианты, соответствующие комплексным маркерам классификатора ВОЗ. Так, из 43 пациентов, попадающих под эти критерии, 18,6% больных ($n=8$) обнаруживали вариант ОЛЛ с Ph-хромосомой – $t(9;22)(q34;q11.2)$ с экспрессией химерного гена *BCR-ABL*. У одного больного ОЛЛ был выявлен довольно редкий, встречающийся в менее чем 1% случаев, вариант с $t(v:11q23)$ и реаранжировкой гена *MLL*. У двух пациентов встретился вариант с $t(12;21)(p13;q22)$ с экспрессией гена *TEL-AML1* (*ETV6-RUNX1*). Гипердиплоидный вариант был отмечен у 14 больных (32,6%), гиподиплоидный – у 12 (27,9%). ОЛЛ с транслокацией $t(5;14)(q31;q32)$ и химерным *IL3-IGH* был обнаружен у 4 боль-

ных (10,2%). Минорный вариант ОЛЛ с t(1;19) (q23:P13.3) и геном *E2A-PBX1* (*TCF3-PBX1*) был диагностирован у 3 пациентов, что составило 6,9% от всего контингента ОЛЛ с экспрессией устойчиво повторяющихся молекулярно-генетических маркеров.

По данным молекулярно-генетических исследований была проведена предварительная ретроспективная оценка влияния выявленных aberrаций на эффективность программной полихимиотерапии и прогноз заболевания. По результатам терапии (глубине, продолжительности и качеству полученной ремиссии ОЛ и другим прогностическим критериям ВОЗ, по итогам трехлетнего мониторинга выживаемости) больные были разделены на две прогностические группы.

В группе благоприятного прогноза (n=33) в бластных клетках при первичной диагностике наиболее часто (у 52% (n=17) против 9,5% (n=7 – в группе неблагоприятного прогноза, p=0,002) встречались одиночные хромосомные aberrации, приводящие к повышенной экспрессии химерных генов – *AML/ETO* (у 8 пациентов с ОМЛ), *NPM1* и *MLL* (у 1 пациента с ОЛЛ). В группе пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания (n=69), в отличие от предыдущей группы (22,5% (n=16) против 6% (n=5), соответственно (p=0,01)) отмечено наличие множественных комбинированных генетических aberrаций с наиболее характерным профилем аномальных генов: *MLL*, *AML/ETO*, *BCR/ABL* и *MLL*, *AML/ETO* и *TEL/AML* (в 2 случаях наблюдалась одновременная экспрессия *MLL*, *TEL/AML*, в 3-х случаях – *CBFB/MYH11*, *AML/ETO*, у 2 пациентов наблюдалась одновременная экспрессия 3-х химерных генов *MLL*, *AML/ETO* и *BCR/ABL*; *MLL*, *AML/ETO* и *TEL/AML*, соответственно). Одиночные хромосомные aberrации (наиболее часто ген *AML/ETO*) отмечены у 10 больных (34%) с ОМЛ.

Таким образом, проведенное исследование выявило, что заболеваемость острыми лейкозами в г. Новосибирске и НСО в целом соответствует показателям, определяемым в Европейской части страны. Иммунофенотипическая и молекулярно-генетическая характеристика острых лейкозов дает возможность проводить дифференциальную диагностику этих опухолей и выделять варианты, различающиеся по прогнозу и эффективности проводимой терапии в соответствии с критериями ВОЗ [1]. Всю полноту генетических аномалий позволяет выявить комплекс диагностических методов, включающий, наряду с рутинными цитогенетическими исследованиями, проточную иммуноцитофлуориметрию, FISH-анализ, подкрепленный данными генобиочиповой диагностики. Определение генетического профиля несколькими методами позволяет одновременно выявлять широкий спектр клинически значимых генетических аномалий для определения прогноза и тактики лечения пациентов с бластными формами гемобластозов [1, 3, 5].

Выводы

1. Заболеваемость острыми лейкозами по г. Новосибирску составила 2,7 случая на 100 тыс. взрослого населения: острыми миелобластными лейкозами – 2,0 на 100 тыс. взрослого населения, острыми лимфобласт-

ными (включая случаи недифференцируемого и бифенотипического ОЛ) – 0,7 на 100 тыс. взрослого населения в год.

2. По критериям FAB-классификации преобладал М1 (19,8%), М2 (44,2%) и М4 (20,3%) варианты ОМЛ.
3. Иммунофенотипическая структура ОЛЛ взрослых показала преобладание В-линейные вариантов (52,1%) над Т-клеточными 26,3% (n=22). Бифенотипические подтипы острого лейкоза составили 15,9%, недифференцируемые – 5,7%. Среди В-клеточных ОЛЛ преобладает препреВ-вариант (common)-вариант (20,1%), среди Т-клеточных – вариант со “зрелым” Т-клеточным фенотипом лимфобластов (13,2%).
4. Рекуррентные генетические aberrации встречаются в 25% случаев острых лейкозов: при ОМЛ в 70,6%, при ОЛЛ – в 29,4% случаев. Среди пациентов с ОМЛ наиболее высока встречаемость вариантов с мутациями *NPM1* (29,2%) и гена *CEBPA* (16,7%). При ОЛЛ чаще обнаруживался вариант с Ph-хромосомой – t (9;22) (q34;q11.2) с экспрессией химерного гена *BCR-ABL 1* (18,6%), гипердиплоидный (32,6%), и гиподиплоидный (27,9%) варианты.
5. У больных острыми лейкозами с неблагоприятным течением заболевания и рефрактерностью к проводимой терапии статистически значимо чаще встречаются множественные генетические aberrации с профилем аномальных генов: *MLL*, *AML/ETO*, *BCR/ABL* и *MLL*, *AML/ETO* и *TEL/AML*, в отличие от пациентов группы с благоприятным прогнозом заболевания, у которых преимущественно отмечаются одиночные генетические aberrации (22,5% против 6%, соответственно (p=0,01)).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Грицаев С.В., Мартынкевич И.С. и др. Клинико-гематологическая характеристика и особенности лечения больных острым миелоидным лейкозом // Гем. и транс. – 2014. – № 3. – С. 4–11.
2. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Руквицина. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2015. – С. 180.
3. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2007. – С. 409.
4. Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов и протоколов лечения заболеваний крови / под ред. В.Г. Савченко. – М.: Практика, 2012. – С. 151.
5. Семочкин С.В., Толстых Т.Н. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика острых миелоидных лейкозов у взрослых по данным муниципальных отделений гематологии Москвы // Тер. арх. – 2015. – № 87 (7). – С. 26–32.
6. World Health Organization Classification of Tumours. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues / ed. by S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris et al. – Lyon: IARC, 2008. – P. 109–145; 167–176.

Поступила 08.12.2016

Сведения об авторах

Ковынев Игорь Борисович, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии

ФПК и ППВ. ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.
Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: kovin_gem@mail.ru.

Поспелова Татьяна Ивановна, докт. мед. наук, проректор по научной работе, заведующая кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, заслуженный врач РФ.

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: post_gem@mail.ru.

Тарновский Радион Валерьевич, ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: tarnovsky-radion@mail.ru.

Агакишиев Мехти Магомедович, клинический ординатор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ. ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: post_gem@mail.ru.

Мишенин Алексей Викторович, врач отделения гематологии ГБУЗ НСО “ТКБ № 2” г. Новосибирска.

Адрес: 630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21.
E-mail: post_gem@mail.ru.

Шмаева Галина Викторовна, канд. мед. наук, врач отделения гематологии ГБУЗ НСО “ТКБ № 2” г. Новосибирска.

Адрес: 630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21.
E-mail: post_gem@mail.ru.

Таирова Софья Александровна, врач-цитогенетик КЛД, ГБУЗ НСО “ТКБ № 2” г. Новосибирска.

Адрес: 630051, г. Новосибирск, ул. Ползунова, 21.
E-mail: post_gem@mail.ru.

Овчинников Виктор Сергеевич, аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ. ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: post_gem@mail.ru.

Колесникова Мария Александровна, аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: marija.com.ka@mail.ru.

Мезит Елена Викторовна, клинический ординатор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: post_gem@mail.ru.

УДК 616.15; 616.42

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ БОЛЕЗНИ КАСТЛЕМАНА И ПЛОТНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СЕТИ В ТКАНИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

А.М. Михайлов¹, Г.А. Раскин³, В.И. Ругаль², Н.Ю. Семенова², С.С. Бессмельцев^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова”, Санкт-Петербург

² ФГБУ “Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России”, Санкт-Петербург

³ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

E-mail: mihailov_anatolii@mail.ru

MORPHOLOGIC VARIANTS OF CASTLEMAN'S DISEASE AND DENSITY OF VASCULAR NET IN TISSUE OF LYMPH NODES

A.M. Mikhailov¹, G.A. Raskin³, V.I. Rugal², N.Y. Semenova², S.S. Bessmeltsev^{1, 2}

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Saint-Petersburg

³ Russian scientific center of radiology and surgical technologies, Saint-Petersburg

С помощью цифровой гистоморфометрии изучена плотность сосудистой сети в ткани лимфатических узлов у 28 больных с плазмоклеточным и гиалиново-вазкулярным типом болезни Кастлемана. Метод позволил количественно оценить плотность сосудистой сети и обработать результаты статистически. Наибольшие показатели плотности сосудов выявлены при плазмоклеточном типе. При гиалиново-вазкулярном типе плотность сосудов характеризу-