

Д.Ф. Глузман, д.м.н., профессор, Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, г. Киев;  
А. Джалилов, представитель Госпиталя Байиндыр в Украине, г. Анкара, Турция

# Вопросы диагностики опухолей крововетворной ткани

По итогам Евразийского конгресса гематологов



Д.Ф. Глузман

**7-10 октября в г. Анталии (Турция) состоялся Евразийский конгресс гематологов, организатором которого выступила Ассоциация гематологов Турции. В работе мероприятия принимали участие более 600 ученых и врачей-гематологов из 18 стран мира. Председателем конгресса был профессор S. Dincher, возглавляющий Центр трансплантации костного мозга в Госпитале Байиндыр (г. Анкара, Турция).**

Достижения современной науки, включая аллогенную трансплантацию костного мозга, широко используются в лечении опухолей гемобластозов. Гематологи Турции добились значительных успехов в диагностике онкогематологических заболеваний, что связано и с применением инновационной технологии, объединяющей два современных метода обследования — позитронно-эмиссионную и компьютерную томографию (ПЭТ-КТ).

Вопросам диагностики острых миелоидных лейкозов (ОМЛ) были посвящены доклады профессором А. Ozturk и S. Anak. Основой диагностики данной группы острых лейкозов остаются традиционные морфологические и цитохимические методы исследования клеток периферической крови и костного мозга. Комплекс исследований дополняет применение классических цитогенетических и современных молекулярно-генетических методов (ПЦР, FISH), позволяющих выделить разновидности ОМЛ с повторяющимися генетическими аномалиями, подробнее охарактеризовать формы патологии, связанные с миелодиспластическими изменениями и предшествующей химио- и лучевой терапией. Авторами были представлены теоретические основы и принципы классификации ОМЛ, предложенные ведущими специалистами Европейской ассоциации гематологов и Общества гематопатологов США; данная классификация утверждена Всемирной организацией здравоохранения в 2008 г.

В рамках докладов были детально охарактеризованы следующие формы заболеваний:

- ОМЛ с повторяющимися генетическими аномалиями — t(8;21), inv(16), t(16;16), t(15;17), t(9;11), t(6;9), inv(3), t(3;3), t(1;22), с мутациями гена *NPM1* и *CEBPA*;
- ОМЛ с изменениями, связанными с миелодисплазией;
- миелоидные новообразования, связанные с терапией;
- ОМЛ, не специфицированные иным образом (ОМЛ с минимальными признаками дифференцировки; ОМЛ без признаков созревания; ОМЛ с признаками созревания; острый миелоидный лейкоз; острый эритролейкоз; острый мегакариобластный лейкоз; острый базофильный лейкоз; острый панмиелоз с миелодисплазией);
- миелосаркома (синонимы: экстрамедуллярная миелоидная опухоль, гранулоцитарная саркома, хлорома);
- миелоидные пролиферации, связанные с синдромом Дауна (проходящий аномальный миелопоз; миелоидный лейкоз, ассоциированный с синдромом Дауна);
- опухоли из бластных плазматоидных дендритных клеток.

Достаточно внимания было уделено острым лейкозам неопределенного линейного происхождения, которые ранее диагностировались как билинейные, или бифенотипические. В этой группе на современном этапе выделяют следующие цитологические варианты: острый недифференцированный лейкоз; острый лейкоз со смешанным фенотипом с t(9;22)(q34;q11.2), BCR-ABL1; острый лейкоз со смешанным фенотипом с t(v;11q23) и реаранжировкой MLL; лейкоз/лимфому из НК-клеток и другие редкие типы острого лейкоза со смешанным фенотипом.

Актуальные вопросы современной диагностики острых лимфоидных лейкозов (ОЛЛ) нашли отражение в лекциях профессором М. Yilmaz и В. Zulfikar. ОЛЛ, как известно, чаще диагностируется у детей (80% случаев). В лечении ОЛЛ у детей во многих странах, в том числе

и в Турции, достигнуты значительные успехи: в большинстве клиник, использующих современные протоколы терапии, 5-летняя безрецидивная выживаемость достигает 70-75%. Следует отметить высокий уровень диагностики с привлечением новейших методов исследования (иммунофенотипирования, молекулярно-генетического анализа). На этой основе с учетом рекомендаций группы экспертов ВОЗ предлагается различать три основные разновидности лимфоидных лейкозов/лимфом, возникающих из В- и Т-клеток-предшественников:

- В-лимфоидный лейкоз/лимфому;
- В-лимфоидный лейкоз/лимфому с повторяющимися генетическими аномалиями — с t(9;22)(q34;q11.2), BCR-ABL1; с t(v;11q23) и реаранжированным MLL; с t(12;21)(p13;q22), TEL-AML1 (ETV6-RUNX1); с t(5;14)(q31;q32), IL3-IGH; с t(1;19)(q23;p13.3), E2A-RBX1 (TCF3-PBX1); а также ОЛЛ с гипердиплоидией и гиподиплоидный ОЛЛ;
- Т-лимфоидный лейкоз/лимфому.

На конгрессе рассматривалась современная классификация неходжкинских лимфом (профессоры М. Ergin, В. Sahin) и проблемы диагностики лимфомы Ходжкина (профессор D. Sargin).



На заседании Евразийского конгресса гематологов

В докладе профессора М. Ergin в историческом аспекте был представлен анализ наиболее важных клинически значимых классификаций: ВОЗ (1975-1976), предложенной G. Mathe и H. Rappaport; Британской (1973), Кильской (1974), Рабочей классификации (1982), Европейско-Американской (REAL, 1994) и новых классификаций ВОЗ опухолей лимфоидной ткани (2004, 2008). В последних нашел отражение новейший опыт гематологов многих стран мира в диагностике данной группы новообразований с использованием морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов с учетом особенностей клинического течения. Наряду с уже упоминавшимися опухолями из лимфоидных клеток-предшественников в последнюю классификацию ВОЗ (2008) вошли новообразования из зрелых В-клеток, такие как хронический лимфолейкоз/лимфома из малых лимфоцитов, В-клеточный

пролимфоцитарный лейкоз, волосатоклеточный лейкоз, лимфома маргинальной зоны селезенки, фолликулярная лимфома, лимфома из клеток мантинной зоны, диффузная В-крупноклеточная лимфома и ряд других. В группу новообразований Т- и НК-клеточного происхождения включены Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз, грибовидный микоз, анапластическая крупноклеточная лимфома, ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома, агрессивный НК-клеточный лейкоз и др.

Выделена новая категория лимфолифферативных заболеваний, ассоциированных с посттрансплантационным или связанным с ВИЧ-инфекцией иммунодефицитом.

В презентации профессора D. Sargin были детально освещены вопросы современной



Участники конгресса

классификации лимфомы Ходжкина, охарактеризованы критерии, позволяющие дифференцировать классические гистологические варианты заболевания и новую, крайне сложную для распознавания форму патологического процесса — нодулярную лимфому с преобладанием лимфоцитов.

Материалы, касающиеся диагностики хронического лимфолейкоза и новых принципов терапии пациентов с этой наиболее распространенной формой лейкозов (около 30%), были представлены в выступлениях профессором А. Eriki Akyol и Н. Ozdogu. Слушатели были ознакомлены с результатами дескриптивных и аналитических эпидемиологических исследований; с новыми данными о моноклональном В-клеточном лимфоцитозе — состоянии, которое может предшествовать развитию ХЛЛ; с современными гипотезами возникновения и эволюции заболевания; результатами цитохимического исследования и иммунофенотипирования; принципами, на которых основывается выделение клинических стадий заболевания и определяется его прогноз.

Вопросы диагностики плазмноклеточных опухолей, связанных с моноклоновой пролиферацией клеток В-ряда на терминальных стадиях дифференцировки, были предметом сообщений профессором S. Kalayoglu Besisik и М. Cetiner. Уникальной особенностью этих заболеваний является выработка и секреция патологическими клетками моноклонального иммуноглобулина (М-протеина), определяющегося в сыворотке крови и/или моче больных. Докладчики сосредоточились на принципах и критериях диагностики множественной миеломы, макроглобулинемии Вальденстрема, моноклональной гаммапатии неясного генеза, ряда синдромов и состояний, особенно у лиц пожилого возраста, сопровождающихся повышенной выработкой аномальных иммуноглобулинов и/или их фрагментов. Наряду с применением традиционных лабораторных методов (иммуноэлектрофореза, радиальной иммунодиффузии) была подчеркнута важность использования в современной клинической практике метода иммунофиссации с использованием высокоаффинных моноспецифических антисывороток к тяжелым и легким цепям иммуноглобулинов, обладающего высокой информативностью.

Вопросы диагностики и лечения хронического миелолейкоза (ХМЛ) и других форм миелолифферативных новообразований

рассматривались в докладах профессором I. Haznedaroglu и N. Sayinlap. К этой группе относятся ряд патологических процессов, возникающих в результате трансформации гемопоэтических стволовых клеток и характеризующихся пролиферацией клеток одного или более ростков миелопоэза (гранулоцитарного, эритробластного, мегакариоцитарного) в костном мозге и очагах экстрамедуллярного гемопоэза. Подчеркивалась важность определения характерной цитогенетической аномалии t(9;22)(q34;q11) — филадельфийской хромосомы, которую впервые описали P.C. Nowell и D.A. Hungerford в 1960 г., — при верификации диагноза ХМЛ. Результаты молекулярно-генетического анализа (в частности, выявление мутаций гена *JAK2*) находят все более широкое применение в дифференциальной диагностике истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза.

О существенных изменениях в классификации миелодиспластических синдромов (МДС) речь шла в лекциях профессором М. Yilmaz и М.А. Ozcan. Особый интерес у слушателей вызвала информация об использовании новых клинико-лабораторных критериев для диагностики рефрактерной цитопении с одно- и мультилинейной дисплазией, МДС с изолированной del(5q), рефрактерной анемии с избытком бластов.

Ряд докладов был посвящен вопросам применения современных методов в диагностике широкого спектра онкогематологических заболеваний. О возможностях использования методов проточной цитофлуориметрии для уточненной диагностики шла речь в презентации А.Т. Irfan; рассматривались некоторые аспекты иммуноцитохимической диагностики гемобластозов (Д.Ф. Глузман и соавт.); применение методов молекулярно-генетического анализа в уточнении диагноза и определении прогноза заболевания было темой доклада профессора М. Ozen.

Вопросы, связанные с характеристикой стволовых гемопоэтических клеток и стволовых клеток микроокружения кроветворных органов, освещались в докладах В. Guvens, профессором Е. Ovali, Е. Karaoz, А.У. Ural. Было приятно услышать о признании зарубежными исследователями приоритетности вклада выдающихся отечественных ученых — А.А. Максимова, А.Я. Фриденштейна, И.Л. Чертова — в изучение стволовых клеток и развитие теории кроветворения.

О достижениях в области трансплантации стволовых гемопоэтических клеток рассказал профессор S. Dincher, который поделился опытом работы Центра по трансплантации костного мозга, действующего на базе Госпиталя Байиндыр (г. Анкара, Турция) с 2005 г. и оснащенного самым современным оборудованием. Ежегодно в учреждении почти 1 тыс. пациентов с острыми и хроническими лейкозами, лимфомами, миеломной болезнью, апластической анемией, солидными опухолями производится аллогенная трансплантация костного мозга. Помощь оказывается не только гражданам Турции, но и больным, поступающим из зарубежных клиник; следует отметить, что стоимость аллогенной пересадки костного мозга в центре значительно ниже, чем в подобных клиниках США и стран Западной Европы. Большое внимание уделяется предупреждению развития возможных осложнений, в первую очередь инфекционных.

В рамках развернувшейся по представленным докладам дискуссии участники конгресса высоко оценили несомненные достижения турецких ученых и врачей в области диагностики онкогематологических заболеваний. Обмен мнениями по ряду вопросов позволил украинским исследователям возобновить контакты с гематологами Грузии, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана и установить новые с коллегами из других стран; наметить пути сотрудничества в области диагностики и лечения опухолевых заболеваний кроветворной ткани.