

Количество проанализированных медицинских карт за период 2015 г. составило 37, из них 24 пациента мужского пола, а 13 женского. Наблюдается повышение заболеваемости среди мужского населения с преобладающим гистологическим заключением неуточненных форм лимфом. За период 2016 г. было изучено 44 медицинских карт. 26 пациентов мужского пола, а 18 женского. Наблюдается повышение заболеваемости среди мужчин старше 60 лет. Также отмечается тенденция к повышению роста заболеваемости, по сравнению с предыдущими годами среди лиц до 30 лет. В основном клиническим диагнозом являлись лимфомы Беркитта.

### **Выводы**

Наиболее частый вариант неходжкинских лимфом — диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, которая составила 60,4 %. Чаще всего встречалась у пациентов старше 60 лет (средний возраст 64 года) с небольшим преобладанием у мужчин. Клинически заболевание проявляется быстро увеличивающимися опухолевыми массами, которые могут быть локализованы в лимфоузлах или экстранодально. Клиническая практика требует точного нозологического диагноза опухолей лимфоидной ткани, на основании интегрированного гистологического, иммуногистохимического, а в некоторых случаях и молекулярно-генетического исследования опухолевого субстрата, ввиду наличия связи между цитологической характеристикой состава опухоли (так называемая гистологическая «степень злокачественности» неходжкинских лимфом) и клиническим течением заболевания.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Пивник, А. В. Лимфомы у ВИЧ-инфицированных больных: обзор литературы / А. В. Пивник, М. В. Туманова, Н. В. Серегин // Клиническая онкогематология. — 2013. — Т. 7, № 3. — С. 10.
2. Berzofsky, J. A. Strategies to use immune modulators in therapeutic vaccines against cancer / J. A. Berzofsky, M. Terabe, L. V. Wood // Semin Oncol. — 2012. — Vol. 39(3). — P. 348–357.
3. Аль-Ради, Л. С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / Л. С. Аль-Ради. — М., 2014. — С. 15.

**УДК 575:616-006.442**

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОЛИ ГЕНОВ BCL2 И BCL6 В ГЕНЕЗЕ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА**

*Медведев М. А., Головач А. А.*

**Научные руководители: д.м.н., профессор А. И. Грицук, к.б.н., доцент А. Н. Коваль**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Классическая лимфома Ходжкина в классификации ВОЗ определена как моноклональная лимфоидная опухоль (в подавляющем большинстве случаев В-клеточного генеза), состоящая из одноядерных клеток Ходжкина и многоядерных клеток Березовского-Рид-Штернберга (HRS), расположенных на фоне инфильтрата содержащего различное количество неопухолевых малых лимфоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, гистиоцитов, плазматических клеток, фибробластов и коллагеновых волокон [1]. Это наиболее частый вариант у ВИЧ-инфицированных пациентов и в развивающихся странах. Средний возраст заболевших 38 лет и около 70 % из них мужчины. Чаще поражаются периферические лимфоузлы, вовлечение структур средостения не типично, селезенка поражается в 30 % случаев, костный мозг — в 10 %, печень — в 3 %, другие органы — 1–3 %. В-симптомы выявляются редко [2]. Гены MYC, BCL6 и BCL2 являются ключевыми регуляторами развития В-лимфоцитов на уровне герминальной (фолликулярной) дифференцировки. Реципрокная транслокация t(14; 18) обнаруживается в большинстве лимфом с фолликулярной морфологией и в одной трети диффузных крупноклеточных лимфом. При данной транслокации

осуществляется перенос гена BCL2, расположенного на хромосоме 18, в транскрипционно активный иммуноглобулиновый локус, расположенный в гене 14q32 (ген IgH). Поскольку перемещение гена BCL2 осуществляется именно в локус IgH, есть основания думать, что этот процесс происходит на стадии пре-B-клеток. [3].

Отмечаются так же перегруппировки t (12; 21), транслокации t (1; 19), t (9; 22), которые встречаются значительно реже [1].

### **Цель**

Изучение основных генов регуляторов в генезе лимфом Ходжкина.

### **Материал и методы исследования**

Для проведения исследования были использованы данные, полученные из базы данных генов [http://www.genome.jp/kegg-bin/show\\_pathway](http://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway) в частности по гену BCL2 и BCL6 для человека. Были использованы данные 192 стационарных пациентов онкологического диспансера города Гомеля с диагнозом Ходжкинская лимфома (ХЛ). Диагноз ХЛ был подтвержден биопсией тканей у 40 пациентов (биопсия лимфатических узлов у 38 пациентов и биопсия печени у 2 пациентов). У остальных 4 пациентов костный мозг был первым диагностическим материалом. На основании проведения генетических исследований в РНПЦ города Гомеля, после взятия биопсии были выявлены основные гены регуляторы: BCL2 и BCL6.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Гены BCL2 и BCL6 являются маркерами В-клеточных лимфом. Ген BCL2, расположенный на хромосоме 18q21, кодирует белок 25 kDa, расположенный главным образом в мембране митохондрий и является G-белком. Этот белок Bcl-2 является антиапоптозным фактором, который имеет важное значение для развития и дифференцировки В-клеток. В лимфоидных тканях белок Bcl-6 экспрессируется в зародышевых центрах В-клеток во вторичных фолликулах как в темных (богатых центробластом), так и в светлых (богатых центроцитами) зонах.

У белка, кодируемого геном BCL2, существует две изоформы. Первая изоформа состоит из 205 аминокислотных остатков и представляет собой глобулярный белок. Вторая изоформа отличается наличием дополнительного гидрофобного участка из 34 аминокислотных остатков, предназначенного для закрепления белка в митохондриальной мембране. Обе изоформы структурно подобны друг другу. Главное отличие белка Bcl-2 от Bcl-6 заключается в структуре субстрата. Если Bcl-6 относятся к ДНК-связывающим регуляторным факторам, то Bcl-2 связывается с другими белками. Bcl-2 функционирует как антиапоптотический фактор: связывает и инактивирует проапоптотический белок BAX. Кроме того, Bcl-2 образует комплекс с фактором апоптоза APAF1, предотвращая его способность активировать каспаза-зависимый путь апоптоза.

Основная функция белка MYC — модуляция экспрессии генов. Отмечено, что в норме этот белок присутствует в клетках всех типов тканей, где осуществляет регуляторные функции. Считается, что под непосредственным контролем MYC находится экспрессия около 15 % всего человеческого генома. В целом MYC играет важную роль в пролиферации клетки, т. к. контролирует экспрессию генов, кодирующих факторы клеточного цикла. В норме экспрессия MYC зрелыми В-клетками служит сигналом для формирования герминативного центра. Замечено, что на ранних этапах формирования герминативного центра ген MYC транзитивно активируется перед тем, как начинает экспрессироваться ген BCL6. Белок Bcl-6 в норме подавляет экспрессию гена MYC. Таким образом, в темной зоне герминативного центра с активно пролиферирующими клетками не выявляется экспрессия белка MYC.

Аномалии гена MYC при В-клеточных лимфомах могут быть представлены следующими вариантами: перестройки, амплификация и точечные мутации гена MYC. Эти онкогенные нарушения могут приводить к активации MYC, которая преодолевает ингибиторный эффект физиологических репрессоров, таких как Bcl-6 в герминативном центре или BLIMP1 в В-лимфоцитах, коммитированных к терминальной дифференцировке. Перестройка гена MYC при В-клеточных лимфомах может являться иницирующим событием,

например, в случае лимфомы Беркитта (ЛБ), когда происходит перенос гена МУС в область, кодирующую ген тяжелых или легких цепей Ig. Следует подчеркнуть, что именно высокая транскрипционная активность гена МУС приводит к снижению выживаемости больных независимо от наличия транслокации.

### **Выводы**

При изучении данного вопроса были выявлены кластеры из 4 точечных мутаций в транслоцируемом гене BCL2. Это позволяет сделать вывод о действии соматического гипермутационного механизма, ассоциированного с Ig-генами. Выявлена роль BCL2 в доброкачественном течении лимфом, но более часты были рецидивы. Что касается BCL6, то отмечается высокая степень злокачественности, но при раннем распознавании низкий процент рецидивов [2].

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. <http://www.genome.jp/kegg>. — Дата доступа: 30.01.2018.
2. The Bcl-2 gene translocation t(14;18) identifies a subgroup of patients with diffuse large cell lymphoma having an indolent clinical course with late relapse / T. P. Miller [et al.] // Proc Am Soc Clin Oncol. — 1994. — Vol. 13. — P. 370–370.
3. Developmental regulation of the Bcl-2 protein and susceptibility to cell death in B lymphocytes / R. Merino [et al.] // EMBO. J. — 1994. — Vol. 13. — P. 683–691.

**УДК 616.37-006.6-089**

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАНОЗОМ «РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ» ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ**

*Медведев М. А., Губко А. Ю.*

**Научный руководитель: к.м.н., доцент Д. В. Введенский**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) — хирургический метод лечения, который позволяет увеличить продолжительность жизни больных со злокачественным поражением органов билиопанкреатодуоденальной зоны [1]. Основные показания: рак желудка, 12-перстной кишки, рак поджелудочной железы (ПЖ). Выделяют несколько этапов: резекция патологически измененной части железы и близлежащих органов и реконструкция пищеварительного тракта, общего желчного протока и протока поджелудочной железы. Одним из основных моментов при выполнении панкреатодуоденальной резекции является включение поджелудочной железы в пищеварение. Большое значение придается технике оперативного вмешательства для предупреждения развития послеоперационного панкреатита и несостоятельности панкреативного соустья [2]. Для этого необходимо выполнение следующих условий: исключение контакта рассеченной ткани железы с просветом анастомозирующей с ней кишки, минимальная травматизация железы и предупреждение воспаления в лигатурных каналах, сохранение условий для функционирования оставшейся части поджелудочной железы [3]. Панкреатодуоденальная резекция проводится по единой методике. Выделение органокомплекса осуществляем с максимальным щажением ПЖ и покрывающей ее брюшины. Пересечение перешейка ПЖ осуществлялось после мобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру, вскрытия сальниковой сумки, пальпаторной и визуальной оценки панкреатодуоденального комплекса, пересечения желудка, тощей кишки, гепатикохоледоха. В этих условиях удается контролировать ход общей печеночной артерии, верхней брыжеечной и воротной вен (ниже и выше перешейка ПЖ). Проход под перешейком железы создавался с обеих сторон навстречу друг другу. Пересечение собственной связки крючковидного отростка ПЖ проводилось в условиях отчетливой ориентировки в