

11. Галицкий В.А. Эпигенетическая природа старения. Цитология. 2009; 51: 388–397.
12. Moon IK, Jarstfer MB. The human telomere and its relationship to human disease, therapy, and tissue engineering. Bioscience. 2007; 12: 4595–4620.
13. Drachtman RA, Alter BP. Dyskeratosis congenita: clinical and genetic heterogeneity. Report of a new case and review of the literature. Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1992; 14 (4): 297–304.
14. Hoyeraal HM, Lamvik J, Moe PJ. Congenital hypoplastic thrombocytopenia and cerebral malformations in two brothers. Acta Paediatr. Scand. 1970; 59 (2): 185–191.
15. Hreidarsson S, Kristjansson K, Johannesson G, et al. A syndrome of progressive pancytopenia with microcephaly, cerebellar hypoplasia and growth failure. Acta Paediatr. Scand. 1988; 77 (5): 773–775.
16. Aalfs CM, van den BH, Barth PG, Hennekam RC. The Hoyeraal–Hreidarsson syndrome: the fourth case of a separate entity with prenatal growth retardation, progressive pancytopenia and cerebellar hypoplasia. Eur. J. Pediatr. 1995; 154 (4): 304–308.
17. Sznajder Y, Baumann C, David A, et al. Further delineation of the congenital form of X-linked dyskeratosis congenita (Hoyeraal–Hreidarsson syndrome). Eur. J. Pediatr. 2003; 162 (12): 863–867.
18. Walne AJ, Vulliamy T, Beswick R, et al. TINF2 mutations result in very short telomeres: analysis of a large cohort of patients with dyskeratosis congenita and related bone marrow failure syndromes. Blood. 2008; 112 (9): 3594–3600.
19. Marrone A, Walne A, Tamary H, et al. Telomerase reverse-transcriptase homozygous mutations in autosomal recessive dyskeratosis congenita and Hoyeraal–Hreidarsson syndrome. Blood. 2007; 110 (13): 4198–4205.
20. Revesz T, Fletcher S, Gazali LI, et al. Bilateral retinopathy, aplastic anaemia, and central nervous system abnormalities: a new syndrome? J. Med. Genet. 1992; 29 (9): 673–675.
21. Kajtar P, Mehes K. Bilateral coats retinopathy associated with aplastic anaemia and mild dyskeratotic signs. Am. J. Med. Genet. 1994; 49 (4): 374–377.
22. Savage SA, Alter BP. Dyskeratosis congenita. Hematol. Oncol. Clin. N. Am. 2009; 23: 215–231.
23. <http://omim.org/>

© Коллектив авторов, 2014

М.А. Масчан, В.О. Бобрынина, Д.Д. Байдульдина, Л.А. Хачатрян, Д.В. Литвинов,  
И.И. Калинина, Г.А. Новичкова, А.А. Масчан

## ЮВЕНИЛЬНЫЙ МИЕЛОМОНОЦИТАРНЫЙ ЛЕЙКОЗ: МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ И КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии  
им. Дмитрия Рогачева, Москва

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ) – редкое миелопролиферативное заболевание детского возраста. Целью работы явился молекулярно-генетический анализ ЮММЛ в группе российских пациентов. В исследование включены 37 пациентов с ЮММЛ. Костный мозг, полученный при установлении диагноза, исследован при помощи прямого автоматического секвенирования на наличие мутаций в генах *PTPN11*, *NRAS*, *KRAS* и *c-CBL*. Выполнено сопоставление клинико-лабораторной картины и генетического варианта заболевания. Мутации в одном из исследованных генов выявлены у 27 (73%) пациентов. Мутации в генах *PTPN11*, *NRAS*, *KRAS* и *c-CBL* выявлены у 13, 5, 4 и 5 пациентов соответственно. Выявлена высоко достоверная корреляция мутаций в генах *PTPN11* и *RAS* с возрастом презентации и содержанием фетального гемоглобина. Молекулярно-генетический анализ генов *PTPN11*, *NRAS*, *KRAS* и *c-CBL* является необходимым диагностическим элементом для верификации диагноза ЮММЛ. Генетический вариант коррелирует с клиническими характеристиками болезни.

**Ключевые слова:** дети, ювенильный миеломоноцитарный лейкоз, молекулярный анализ, клинико-генетическая корреляция.

Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) is a rare myeloproliferative disorder of childhood. The aim of the research was the molecular genetic analysis of JMML in a group of patients in Russia. 37 patients with JMML were enrolled into the study. Bone marrow samples, obtained while establishing the diagnosis, were examined for the presence of *PTPN11*, *NRAS*, *KRAS*, *c-CBL* gene mutations via direct automated sequencing. Clinical and laboratory features were collated with genetic variants of the disease. Study revealed 27 (73%) patients had at least one gene mutation. *PTPN11*, *NRAS*, *KRAS* and *c-CBL* gene mutations were detected in 13, 5, 4 and 5 patients respec-

### Контактная информация:

Масчан Михаил Александрович – д.м.н., зав. отделом трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и интенсивной терапии ФГБУ ФНКЦ ДГОИ  
Адрес: 117997 г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1  
Тел.: (495) 287-65-81, E-mail: mmaschan@yandex.ru  
Статья поступила 1.09.14, принята к печати 24.09.14.