

ством случаев грубые ошибки системы составили менее 2% [3].

Эксперимент показал также, что в сложных пограничных случаях опухолей, возникают разногласия даже среди экспертов в интерпретации информативных признаков. Поэтому актуальной является задача повышения объективности формализованных списков признаков для экспертных систем гистологической диагностики с привлечением групп независимых экспертов.

Список литературы

1. Стратегия разработки информационно-диагностического комплекса «Биопсия» / Левадная М.Г., Никитаев В.Г., Бердникович Е.Ю. и др. // Науч. Сессия МИФИ-2005. Сб. науч. тр. В 15 томах. — М.: МИФИ, 2004.

2. Никитаев В.Г., Бердникович Е.Ю. Система баз данных экспертных оценок для информационно-измерительных систем онкологической диагностики. Международный форум «Новые информационные технологии и менеджмент качества» (NIT & QM). Материалы международного форума. Под редакцией д.т.н., профессора В.Н.Азарова. — М.:Фонд «Качество», 2009.

3. Экспертная система для гистологической диагностики опухолей щитовидной железы / Ротин Д.Л., Петровичев Н.Н., Бердникович Е.Ю. // Архив патологии. ISSN 0004-1955. 2004г. N 2.

ПРИНЦИПЫ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

А.П. Парахонский

*Медицинский институт высшего сестринского образования
г. Краснодар, Россия*

Изучение эпигенетической регуляции в последние годы позволило не только добиться выдающихся успехов в понимании механизмов канцерогенеза в целом и лейкемогенеза в частности, но и открыть новую область в лечении — эпигенетическую терапию злокачественных заболеваний. При выявлении хромосомных aberrаций, ведущих к повреждению нормальной экспрессии генов при гемобластозах, обнаружено, что в опухолевой клетке, кроме нарушения структуры ДНК, изменения обнаруживаются на эпигенетическом уровне. Для острых лейкозов характерным является высокий уровень экспрессии как DNMT3B, так и DNMT1, что сопровождается гиперметилированием промоторов генов — опухолевых супрессоров, таких как ингибиторы циклин-зависимой киназы (CDKN2A и CDKN2B), ген эстрогенового рецептора I (ESR1), и ген ретинобластомы (RB1). Открытие роли метилирования в онкогенезе привело к широкому внедрению препаратов-ингибиторов ДНК-метилтрансфераз. Наиболее известным из них является 5-аза-2-деоксицитидин (Дакоген), который, встраиваясь в цепочку ДНК вместо цитозина, образует прочную ковалентную связь с ДНК-метилтрансферазами, препятствуя, таким образом, метилированию и снимая блок с репрессированного ранее гена. Участие гистондеацетилаз в лейкемогенезе хо-

рошо изучено на классических примерах острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ) и острого миелолейкоза (ОМЛ), несущих транслокацию t(8;21) или сопровождающихся аномалиями 16 хромосомы. При ОПЛ в 95% случаев образуется транслокация t(15;17), ведущая к появлению химерного белка PML/RARA. В норме продукт одного из генов-участников транслокации ядерный рецептор RARA образует комплекс с корепрессорами (SMRT, N-CoR, Sin3a) и гистондеацетилазой HDAC, блокирующий транскрипцию регулируемых генов. Этот комплекс разрушается при присоединении лиганда RARA — ретиноевой кислоты — и транскрипция становится возможна. При образовании химерного протеина PML/RARA репрессирующий комплекс не реагирует на ретиноевую кислоту в физиологических концентрациях. Фармакологические концентрации ретиноевой кислоты, в тысячи раз превышающие физиологические, способны вызвать диссоциацию репрессирующего комплекса и запустить механизм дифференцировки. Полностью трансретиноевая кислота (АТРА), как дифференцирующий агент в терапии ОПЛ представляет собой типичный пример препарата с эпигенетическим действием: не изменяя структуру ДНК, она приводит к разрушению репрессирующего комплекса, деацетилирующего гистоны регуляторных элементов генов, ответственных за дифференцировку клеток. При ОМЛ, сопровождающихся t(8;21) или аномалиями 16 хромосомы с вовлечением генов ETO(MTG8), AML1(RUNX1) и CBFB, происходит нарушение образования нормального транскрипционного комплекса CBFB. Этот комплекс состоит

из продуктов генов c/EBP α , AML1(RUNX1) и CBFB β и обладает гистонацетилазной активностью, потенцируя экспрессию группы генов, отвечающих за нормальную дифференцировку гемопоэтических клеток. В последнее время исследуется огромное количество химических соединений, обладающих функцией ингибиторов гистондеацетилаз, однако большинство из них пока проходят первую или вторую фазу клинических испытаний. Применение направленной терапии с использованием веществ, модифицирующих действие гистондеацетилаз и ДНК-метилтрансфераз, синтетических siRNA, сделает возможным изменение цикла жизни злокачественной клетки, возврат её к нормальной дифференцировке и естественному апоптозу, что, несомненно, приведёт к возникновению качественно нового этапа в лечении гемобластозов.

**НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ
ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕВОГО
ПОДКЛЮЧИЧНОГО
ЛИМФАТИЧЕСКОГО СТВОЛА
У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА**

В.М Петренко

*Санкт-Петербургская
государственная медицинская академия
им. И.И.Мечникова*

Из подмышечных лимфоузлов (ЛУ) выходят лимфатические сосуды (ЛС), которые объединяются в 1-2 левых подключичных лимфатических ствола (ПЛС), один впадает в конец грудного протока (ГП), другой — в подключичную вену (Cloquet H., 1822). Д.А.Жданов (1945) разделил эфферентные ЛС подмышечных ЛУ на 3 пути лимфооттока — медиальный (передний грудной)