

**ФЕНОТИПЫ ГЕНОВ ОСТРОГО
МИЕЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА
НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОЯРСКОГО
КРАЯ, ОБНАРУЖЕННЫЕ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТОКОЛА
МУЛЬТИПРАЙМЕРНОЙ
ПЦР-ДИАГНОСТИКИ**

Соколова Т.А., Веселова В.К., Дубынина Е.В.,
Ольховик Т.И., Савяк Л.М.

*ГБОУ ВПО «Красноярский
государственный медицинский университет
им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»,
Красноярск, e-mail: tatiana_sokolova@mail.ru*

Диагностика опухолевых заболеваний кроветворной ткани продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем современной медицины. Лейкемии и лимфомы, включая лимфому Ходжкина, оставляют приблизительно 8% от всех злокачественных новообразований и все вместе входят в число 6 самых частых видов злокачественных опухолей. Опухоли кроветворной ткани обозначаются общим термином «гемобласты».

Классификация острого миелоидного лейкоза все больше зависит от генетического анализа. Классификация лейкемии по ВОЗ 2008 года основывается на генетической разновидности хромосомной аберрации. Тем не менее, число известных мутаций в острой миелоидной лейкемии быстро расширяется.

В настоящее время роль генетического анализа при определении диагноза, терапии и прогнозировании острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) стала более ценной. С целью совершенствование и контроля обнаружения клоновых хромосомных аберраций при лейкемии, мы применили совместную методику кариотипирования и обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Большинство генетических изменений при остром миелоидной лейкемии имеют нормальный кариотип, группа с аномальным кариотипом составляет не более 40–50%. С изобретением ПЦР онкогематологи получили возможность пользоваться высокочувствительной молекулярно-генетической технологией для скринингового обследования больших групп больных на наличие генетических аномалий в опухолевых клетках. Однако, до недавнего времени, возможности применения ПЦР в этой области ограничивались выявлением нескольких, относительно редко встречающихся хромосомных аберраций.

Наиболее специфичными и чувствительными являются современные модификации полимеразной цепной реакции. Важнейшей модификацией ПЦР является мультипраймерная ПЦР.

Мультипраймерная (мультиплексная) ПЦР осуществляет процесс коампликации нескольких ДНК-матриц в одной реакционной среде с использованием нескольких пар праймеров, что позволяет одновременно проводить

диагностику довольно большого числа хромосомных аберраций.

Целью исследований было усовершенствовать качество генетического анализа на территории Красноярского края у взрослых пациентов с лейкемией de novo.

Методы:

1. Метод кариотипирования – хромосомно-го анализа клеток костного мозга.

2. Метод мультипраймерной полимеразной цепной реакции.

С помощью мультиплексной ПЦР проводились исследования клеток костного мозга у больных лейкозом, у которых кариотип клеток после кариотипирования был нормальным.

Результаты. В наше исследование были включены 108 взрослых пациентов с различными формами острой лейкемии. В результате проведенной работы удалось выявить 11 вариантов хромосомных аберраций, общим числом в 35 случаях, что составило 32,4%. По данным Song M.J., Kim H.J. с соавт., 2012, помощь мультипраймерной ПЦР увеличивает число лабораторно идентифицированных случаев до 35%. Спектр аберраций выглядит таким образом:

- 1) t(9; 11)(p22; q23) (AF9-MLL) – 8 случаев – 22,8%
- 2) t(8; 21)(q22; q22) (ETO-AML1) – 6 – 17,1%
- 3) inv(16)(p13; q22) (CBFB-MYH11) – 5 – 14,3%
- 4) t(15; 17)(q21; q22) (PML-RARa) – 5 – 14,3%
- 5) t(11; 19)(q23; p13.3) (MLL-ENL) – 3 – 8,5%
- 6) t(9; 22)(q34; q11) (ABL BCR) – 3 – 8,5%
- 7) t(9; 12)(q34; p13) (ABL BCR) – 1 – 2,9%
- 8) del(1; p32) (TAL1) – 1 – 2,9%
- 9) t(1; 19)(q23; p13) (PBX1-E2A) – 1 – 2,9%
- 10) t(2; 5)(p23; q35) (ALK-NPM1) – 1 – 2,9%
- 11) t(6; 11)(q27; q23) (AF6-MLL) – 1 – 2,9%

Таким образом, наиболее часто встречающаяся мутация, которая диктует фенотип острого миелоцитарного лейкоза на территории Красноярского края, это t(9; 11)(p22; q23) с аберрантным геном AF9-MLL. Встречающаяся в 22,8% случаев.

Выводы

1. Кариотип клеток остаются краеугольным камнем для генетического тестирования.

2. Обычные цитогенетических и молекулярно-генетических методы являются взаимодополняющими тестами для обнаружения клоновых генетических отклонений при остром миелобластном лейкозе, особенно для случайных, или субмикроскопических аберраций.

3. Поскольку генетический маркер был определен путем совместного анализа, он может быть использован для контроля остаточной болезни во время и после химиотерапии, при использовании количественной ПЦР.

Это исследование демонстрирует осуществимость и полезность диагностики мутации профилирования острого миелоидного лейкоза в клинических условиях. Данный подход может быть полезен при определении прогнозных подгрупп острого миелоидного лейкоза.

Список литературы

1. Зарайский М.И. Молекулярно-биологические методы диагностики и мониторинга терапии злокачественных заболеваний системы крови и генетических болезней: уч.-метод. пособ. – СПб., 2004. – 29 с.
2. Dunlap J. Multiplex high-throughput gene mutation analysis in acute myeloid leukemia a / J. Dunlap, C. Beadling, A. Warrick, T. Neff, W.H. Fleming, M. Loriaux, M.C. Heinrich, T. Kovacsovic, K. Kelemen, N. Leeborg, K. Gatter, R.M. Brazziel, R. Press, C.L. Corless, G. Fan // Hum Pathol. – 2012. Jun. 1.
3. Geng Z. Combination of cytogenetic analysis and molecular screening in patients with de novo acute myeloid leukemia./ Z. Geng, H. Zhang, D. Wang, Y. Xiao, N. Wang, C. Li, L. Huang, J. Zhou // J. Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. – 2012. Aug;32(4):501 – 10.
4. Pallisgaard Niels. Multiplex Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction for Simultaneous Screening of 29 Translocations and Chromosomal Aberrations in Acute Leukemia / Niels Pallisgaard, Peter Hokland, Dorthe C. Riishøj, Bent Pedersen, Poul Jørgensen // The American Society of Hematology. – 1998. – P. 574–588.
5. Song M.J. Diagnostic utility of a multiplex RT-PCR assay in detecting fusion transcripts from recurrent genetic abnormalities of acute leukemia by WHO 2008 classification / M.J. Song, H.J. Kim, C.H. Park, S.K. Kim, C.S. Ki, J.W. Kim, S.H. Kim // Diagn. Mol. Pathol. – 2012. Mar;21(1):40–4.

СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ДОРСОПАТИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

²Якимова А.В., ^{2,3} Долгова Н.А.,
²Добровольская Н.П.

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск;

²ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск;

³ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, e-mail: novdolgova@yandex.ru

Сочетанная патология нарастает с увеличением возраста пациентов и является основной причиной инвалидизации, смертности населения и больших трудовых потерь. За период с 2002 по 2011 гг. заболеваемость болезнями костно-мышечной системы, в том числе – вертеброгенная дорсопатия, выявленная у пациентов клиники ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН увеличилась

Психологические науки

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Петров В.П., Аронов А.Б., Савостьянов М.Ю.
ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» МЗ РФ, Тверь,
e-mail: juscov-tver@yandex.ru

Основным показателем, характеризующим социальный компонент здоровья, является уро-

с 13,9% до 22,56% от числа госпитализированных. Системная энзимотерапия (СЭТ) как самостоятельное направление медикаментозной терапии при многих заболеваниях используется уже в течение нескольких десятилетий.

Цель исследования: оценить эффективность СЭТ у пациентов с сочетанием дорсопатии и метаболического синдрома.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 66 пациентов в возрасте старше 50 лет с вертеброгенной дорсопатией в стадии обострения в сочетании с метаболическим синдромом. Средний возраст пациентов составил 57 ± 4,1 лет. Всем пациентам назначали общепринятое лечение, а пациентом основной группы – дополнительно флогэнзим по 2 таблетки 3 раза в день per os за 30–40 мин до еды. В начале лечения и через 12 дней проводилось обследование, включающее в себя оценку общего анализа крови, липидного спектра, сахара крови, состояния системы гемостаза.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного лечения уменьшение болевого синдрома было отмечено в обеих группах, однако в основной группе был отмечен более быстрый регресс болевого синдрома. У пациентов основной группы было отмечено снижение, количества тромбоцитов периферической крови ($p = 0,038$) и снижение агрегации тромбоцитов с $103,2 \pm 2$ до $90 \pm 1,44\%$ ($p = 0,0001$). Этот эффект, вероятно, следует отнести за счет влияния флогэнзима, который улучшает функциональное состояние клеток крови и сосудистой стенки; снижает вязкость крови и риск образования тромбов в сосудах, способствует лизису уже образовавшихся тромбов. В группе сравнения значимых изменений показателей липидного спектра в результате лечения не произошло, в то время как в основной группе произошло снижение общего уровня холестерина.

Вывод. Включение СЭТ в комплекс мероприятий по лечению вертеброгенной дорсопатии у пациентов с метаболическим синдромом позволяет ускорить регресс болевого синдрома, снизить риск тромбообразования, а так же оказывает положительное влияние на состояние липидного обмена.

вень социальной адаптации индивидуума. Социальная адаптации – это непрерывный процесс межличностного взаимодействия, реализующего потребности и интересы индивидуума в соответствии с его личностными особенностями и накопленными ранее ценностными ориентирами, в контексте конкретных социально-экономических и этно-культурных условий [2, 3]. Доказано влияние нарушения социальной адаптации на прогрессирование ряда функциональных отклонений у детей и подростков [4].

С целью изучения влияния индивидуальных психологических особенностей на фор-