

ранжировки гена. Перестройки других исследованных генов в ABC-подтипе диффузной В-ККЛ не обнаружены. В результате проведенного исследования был разработан алгоритм определения прогностически неблагоприятных подтипов диффузной В-ККЛ. На первом этапе он включал определение молекулярного подтипа с использованием алгоритма Hans. Добавление исследования экспрессии BCL-2 при GC-подтипе диффузной В-ККЛ позволило провести скрининг больных, которым оказалось необходимым проведение молекулярно-биологического исследования. При наличии гиперэкспрессии BCL-2 (более 70% опухолевых клеток), по нашим данным, риск выявления реаранжировки гена MYC

очень высок. Для ABC-типа представляется необходимым определение реаранжировки гена BCL-6. В исследованной группе больных прогностически неблагоприятный вариант GC-подтипа (BCL-2<sup>+</sup>/MYC<sup>+</sup>) встречался у 30% больных, а неблагоприятный вариант ABC-подтипа (BCL-6<sup>+</sup>) – у 45%.

**Заключение.** 17 больных диффузной В-ККЛ в исследованной группе (48,5%) имели молекулярно-генетические признаки потенциальной резистентности к стандартным схемам лечения с включением ритуксимаба (R-CHOP). Такая высокая частота прогностически неблагоприятных случаев в исследованной группе больных может быть обусловлена особенностями выборки и небольшим количеством вошедших в нее больных.

### АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов у больных с ишемическим инсультом

Н.О. Сараева, Е.О. Андреева, Н.Т. Ковалева, Т.В. Плужникова

ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России;  
ГБУЗ Иркутская ордена "Знак Почета" областная клиническая больница

**Введение.** В Российской Федерации заболеваемость инсультом остается высокой, а смертность от него занимает второе, а в некоторых регионах и первое место в общей структуре смертности населения. Среди инсультов ишемические составляют 70–80%. Одним из ведущих патогенетических факторов церебральной ишемии является нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, что обуславливает развитие внутрисосудистого (артериального) тромбообразования. Механизм повышенного тромбообразования связан с одним из наиболее важных путей активации тромбоцитов – образованием в результате арахидонового каскада тромбоксана A<sub>2</sub>, который осуществляет первую положительную обратную связь, а именно рекрутирует большое количество фибриногеновых рецепторов GPIIb/IIIa и усиливает сигнал активации, передаваемый к внутренним эффекторным структурам клетки. Ацетилсалициловая кислота (аспирин) является неселективным ингибитором метаболизма арахидоновой кислоты, поэтому она признана в настоящее время "золотым стандартом" антиагрегационной терапии и является основным антиагрегантным средством для лечения и предупреждения ишемических инсультов. Определение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов позволяет оценить степень активации тромбоцитов и адекватность проводимой антиагрегационной терапии. Цель работы – изучить АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов у больных с ишемическим инсультом.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 47 больных с ишемическим инсультом (25 женщин и 22 мужчины, средний возраст составил 64,4 ± 2,1 года), находившихся в региональном сосудистом центре на базе Иркутской областной клинической больницы (ГУЗ ИОКБ). Все пациенты получали аспирин в дозе 125–250 мг/сут. Критерием оценки эффективности антиагрегантной терапии служило снижение

показателей агрегатограммы (процент агрегации) от исходных в 3–4 раза. Степень агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, оценивали по методу З.А. Габбасова и соавт., основанному на анализе флюктуаций светопропускания образца обогащенной тромбоцитами плазмы с добавлением индуктора АДФ, на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов LA230 "Биола". Нормальные пределы активности агрегационного процесса тромбоцитов с добавлением АДФ составляют 55–65% (условия выполнения методики стандартизовались в лаборатории гемостаза ГУЗ ИОКБ). Анализ результатов исследования проведен с помощью пакета статистических программ SPSS 6.0 (Statistical Package for the Social Science).

**Результаты и обсуждение.** АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов до начала терапии аспирином у обследуемых пациентов составила 75,5 ± 1,7%. Причем у 39 (83%) из 47 больных АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов была значительно выше нормы – 79,0 ± 1,8%. Через 7 дней терапии аспирином установлено, что АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов составила 37,8 ± 2,1%. У 12 (25,5%) больных доля АДФ-индуцированной агрегации оставалась высокой – 75,2 ± 1,1%. Этим 12 больным был назначен клопидогрел 75 мг/сут. Через 7 дней терапии клопидогрелем исследование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов показало, что доля агрегации тромбоцитов статистически значимо снизилась ( $p < 0,0001$ ) и составила 25,6 ± 1,9%.

**Заключение.** Учитывая высокие показатели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у ¼ больных с ишемическим инсультом, необходимо для контроля антиагрегационной терапии у данной категории больных проводить исследование данного показателя агрегатограммы с целью определения адекватности медикаментозной коррекции.

### Анализ антикоагулянтной активности ДНК аптамера RA36 с использованием плазмы человека, кроликов или крыс

Е.Ю. Савчик<sup>1</sup>, Т.Б. Калинина<sup>1</sup>, Н.Н. Дрозд<sup>1</sup>, Н.Т. Мифтахова<sup>1</sup>, В.А. Макаров<sup>1</sup>, Е.Г. Завьялова<sup>2,3</sup>, Е.Н. Лапшева<sup>2</sup>, А.В. Бабий<sup>2</sup>, Н.Н. Мудрик<sup>2</sup>, Г.В. Павлова<sup>2,5</sup>, А.В. Головин<sup>2,4</sup>, А.М. Копылов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва; <sup>2</sup> ООО АПТО-ФАРМ, Московская область; <sup>3</sup> Химический факультет и <sup>4</sup> Факультет биоинженерии и биоинформатики Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова;

<sup>5</sup> Институт биологии гена РАН, Москва

**Введение.** Аптамеры – синтетические ДНК или РНК олигонуклеотиды, специфически связывающиеся с целевой молекулой. В настоящее время на стадии лабораторных и клинических испытаний проводят исследования ингибиторной активности синтетических аптамеров не только по отношению к тромбину (Т), но и к другим белкам свертывающей системы крови: фактору Виллебранда [J. Gilbert et al., 2007], фактору Ха [K. Bauer, 2008], фактору IXa [C. Rusconi et al., 2002], фактору VIIa [C. Rusconi et al., 2000.], протромбиназному комплексу [S. Buddai et al., 2010], активированному протеину С [S. Gal et al., 1998], активатору плазминогена урокиназного типа [D. Dupont et al., 2010]. Цель исследования – выбор адекватных методов определения антикоагулянтной (АК)

активности *in vitro* ДНК аптамера RA36 (RA36), добавленного в плазму человека, кроликов или крыс, в сравнении с рекомбинантным-гирудином (р-Г) и нефракционированным гепарином (НФГ).

**Материалы и методы.** Синтез RA36 проводили на колонках на основе CPG {BioAutomation, 5'-DMT-dG(dmf) MerMadecolumns, MM1-1200F-1, 1 μM, Lot.No: 025295-10}. Для оценки АК активности использовали водный раствор RA36 в концентрации 0,489 мМ преформированный в 10 мМ KCl. Анализ ингибирования амидолитической активности Т осуществляли по методу A. Teien и M. Lie. Время свертывания крови кроликов (BCK) оценивали по R. Lee и P. White. Время свертывания рекальцифицированной крови в