

и уровень гемоглобина. Заниженный уровень данных показателей является одним из характерных признаков анемий, связанных с кровопотерей, гемолизом, дефицитом железа, витаминов В<sub>12</sub> и В<sub>9</sub>. После недельного вегетарианства эти показатели не только не понизились, но и немного повысились, что может свидетельствовать о неотрицательном влиянии выбранной системы питания.

Уровень гематокрита в обоих случаях в пределах нормы, однако за неделю показатели немного возросли. Это может свидетельствовать об увеличении вязкости крови.

Анализ креатинина может показать снижение креатинина в крови, которое происходит при голодании, вегетарианской диете, снижении мышечной массы [6, 81].

#### Список литературы:

1. Вегетарианство. Википедия. Свободная энциклопедия. [Электронный ресурс] – Режим доступа – URL: <http://ru.wikipedia.org/wiki/BE> (дата обращения 28.07.2014)
2. Жиры и углеводы в питании человека. [Электронный ресурс] – Режим доступа – URL: <http://www.vegglife.ru/physiology/fats-and-carbohydrates.html> (дата обращения – 1.04.2014)
3. Инструкция по охране труда при кулинарных работах. [Электронный ресурс] – Режим доступа – URL: <http://lib.znate.ru/docs/index-145413.html?page=2> (дата обращения 28.07.2014)
4. Лыгин С. А., Мустафина Ю. Ф. Аспекты вегетарианского питания. Естественные и математические науки в современном мире/Сб. ст. по материалам XVIII междунар. науч.-практ. конф. № 5 (17). Новосибирск: Изд. «СибАК», 2014.
5. Мустафина Ю. Ф. Аспекты вегетарианского питания. Материалы XVIII Международной экологической студенческой конференции «Экология России и сопредельных территорий»/Новосибирский национальный исследовательский государственный университет.-Новосибирск.-2013.
6. Мустафина Ю. Ф. Анализ вегетарианского типа питания. Материалы 51-й международной Научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс» 12–18 апреля 2013 г. Медицина. Новосибирск 2012.

*Nikolayenko-Kamyshova Tatiana Petrovna*  
SE «City multi-field clinical hospital N4» RSA»  
Dnipropetrovsk,  
E-mail: Dr.nik4@rambler.ru

### As for relationship of structural changes of fibronectin gene mutation of JAK2 in vascular complications in patients with polycythemia vera

**Abstract:** The structural-functional special features of fibronectin in JAK2V617F+ of the patients polycythemia vera is the presence O-glykans with the end remainders of fucose, which confirmed by the high binding FN with LABA (marker by the fucose) and by LCA. With the fragmentation FN are separated fFN of m. m. 49–20 kDa, with corresponds m. m. fucose. The binding of heparin aggravates thrombogenic status.

**Keywords:** genetic diagnosis, receptors, vascular complications, Fibronectin, polycythemia vera, mutation JAK2.

*Николаенко-Камышова Татьяна Петровна.*  
Коммунальное учреждение «Днепропетровская городская  
многопрофильная клиническая больница № 4», Днепропетровского областного совета»  
E-mail: Dr.nik4@rambler.ru

### К вопросу взаимосвязи структурных изменений фибронектина с мутацией гена JAK2 у больных истинной полицитемией

**Аннотация:** Структурно-функциональными особенностями фибронектина у JAK2V617F+ больных ИП является наличие О-гликанов с концевыми остатками фукозы, что подтверждается высоким связыванием ФН с LABA (маркер

коровой фукозы гликанов) -  $182 \pm 14,11\%$ , и лектином чечевицы (LCA) -  $159,64 \pm 21,54\%$ , При фрагментации ФН выделяются фФН м.м.49-20 кДа (гепаринсвязывающий домен), который соответствует м.м. коровой фукозы. Связывание гепарина усугубляет тромбогенный статус и формирует повышенный риск развития сосудистых событий.

**Ключевые слова:** фибронектин, мутация гена JAK2, сосудистые осложнения, истинная полицитемия.

Связывание гепарина усугубляет тромбогенный статус и формирует повышенный риск развития сосудистых событий.

Процессы неопластической трансформации реализуются под действием нескольких факторов: генетических перестроек, индукции и пролиферации клеток-предшественников опухоли, формирования дефектной стромы [1,2, 12,13].

Проведение генетической диагностики опухолевых заболеваний в большинстве случаев позволяет с высокой достоверностью устанавливать диагноз, прогнозировать течение заболевания и риск развития осложнений [16,18,19]

Хромосомные или молекулярно-генетические перестройки играют ведущую роль в патогенезе гематологических неоплазий, определяя биологические свойства лейкоэмических клеток. В 2008 году Европейской группой по изучению ХМПН предложены усовершенствованные критерии диагностики Ph-негативных миелопролиферативных неоплазий [8,10,17], объединенных в одну группу ввиду наличия мутации V617F гена JAK2, которая выявляется у 50–90% больных. У JAK2V617F-позитивных пациентов наблюдается продолжительное благоприятное течение с хорошим эффектом от циторедуктивной терапии, но высоким риском возникновения сосудистых осложнений. У них при сниженной клеточности костного мозга и низком уровне эритропоэтина, отмечены более высокие, чем у JAK2V617F-негативных пациентов, уровень гемоглобина, гематокрита, повышенное содержание нейтрофилов и тромбоцитов [4,5]. Исследования Baxter 1998 и ECLAP (European Collaboration on Low-dose Aspirin in Polycythemia Vera) свидетельствуют о наличии мутации V617F у 97% при истинной полицитемии, (в этой группе пациентов наиболее высокая частота тромбозов); в 57% при эссенциальной тромбоцитемии и в 50% при идиопатическом миелофиброзе.

Известно, что возникновение сосудистых осложнений может быть обусловлено нарушением плотности, вязкости, деформабельности мембран эритроцитов [4]. Предел компактности эритроцитов, за которым они утрачивают свою двояковогнутую форму со снижением пластичности и уменьшении объема определяется гематокритом [3,6]. Молеку-

лярные события в случае мутации [11] связаны с дефектами белков, которые кодируют рецепторы тирозинкиназ и цитокинов, ответственных за нормальное поддержание генов миелопоэза [16]. Первичные процессы повреждения в клетке приводят к изменению структуры и функции ее мембран с нарушением внутриклеточного гомеостаза на уровне генома (О-гликаны, JAK2 – мутация), что в последующем проявляется «синдромом лабильности клеточных мембран» и недостаточности антиоксидантной системы.

Согласно данным литературы, при ИП выявляют 2 популяции клеток эритроидного ряда — клетки одной популяции зависят от уровня эритропоэтина, другая популяция — автономна и пролиферирует при его отсутствии. В мембранах эритроидных элементов автономной популяции отмечены нарушения в составе глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6 ФДГ).

Мембранные гликопротеины эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, эндотелия имеют сходную структуру и, потому, отнесены к генным семействам рецепторов [14,15].

При неопластических процессах изменяется гликозилированность клеточных мембран [14,15], усиливаются процессы деградации ЭЦМ с нарушением межклеточного взаимодействия и изменением трансмембранной передачи сигнала тирозинкиназным рецепторам.

Реализация адгезивных механизмов при взаимодействии клеток крови с сосудистой стенкой опосредуется связывающими молекулами — фибриногеном, фибронектином, фактором Виллибранда, поэтому **целью работы** явилось изучение взаимосвязи структурных изменений фибронектина с наличием мутации JAK2 и, как следствия, — сосудистых осложнений у больных с ИП.

**Материалы и методы:** Исследовались пациенты с хроническими миелопролиферативными неоплазиями (ХМПН) — 18 больных с истинной полицитемией (ИП), группой сравнения выбраны 54 больных с первичным миелофиброзом ((ПМФ), контрольная группа состояла из 10 здоровых доноров. Диагноз ИП установлен на основании цитоморфологических критериев. Заболевание классифицировали в соответствии с Международной статистической классификацией болезней 10 пересмотра.

Структурно-функциональные особенности фибронектина исследовались методами:

— Ферментативный гидролиз фибронектина [21] с сериновыми протеиназами: (трипсин, химотрипсин, тромбин, плазминоген). Деградация ФН рассматривалась с интервалом действия 30 мин, 1 час. Диапазон нормативных значений фибронектина — 300–90 кДа.

— Лектин-связывающую активность ФН определяли с фукозоспецифическими лектинами — лектинами коры золотого дождя обычного — LАВА и лектином чечевицы- LСА по методу [22].

Анализировались результаты исследования мута-

ции JAK2 V617F проведенной методом аллель-специфической мультиплексной полимеразной цепной реакции с последующим гель-электрофорезом продуктов.

#### Результаты исследования:

При первичной диагностике ИП у всех больных были выражены проявления плеторического синдрома. Заболевание выявлялось, в основном, в возрастных группах старше 50 лет, практически все больные страдали артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей.

Таблица 1. – Показатели гемограммы пациентов при первичной диагностике ХМПН

Показатель	ПМФ П=54	ИП П=18	Контроль П=10
Эритроциты Г/л*	6,17±1,98	6,73±1,52	4,27±0,9
Гемоглобин г/л***	150,4±38,3	176,1±33,0	134,8±27,9
Тромбоциты Г/л***	651,3±41,9	448,7±76,3	251,8±103
Лейкоциты Г/л**	20,34±12,9	11,6±5,8	9,01±1,9

Примечание: достоверные значения \* p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001.

Согласно проведенным исследованиям, у 15 больных из 18 с ИП (83%) выявлена мутация JAK2V617F- в анамнезе у 10 были сосудистые осложнения; еще у 5 — повторные.

При деградации ФН в контрольной группе через 30 мин. определялись фФН с м.м.165 кДа, через час — фФН с м.м. 115–17,5 кДа. У больных ИП состав фФН представлен фрагментами с м.м. 200, 190–

180, 98–90 и 49–20 кДа (рис. 1.), спектр фФН при ПМФ — с м.м. от 230 до 15 кДа (м.м. 200, 190–180, 80–75, 59–50, 49–40 и 19–15 кДа).

При ИП отличительной особенностью было наличие фФН м.м.49–20 кДа (гепаринсвязывающий домен), при ПМФ — 59–50 (желатиназосвязывающий компонент ММП2), 19–15 кДа (фибрин-связывающий домен).

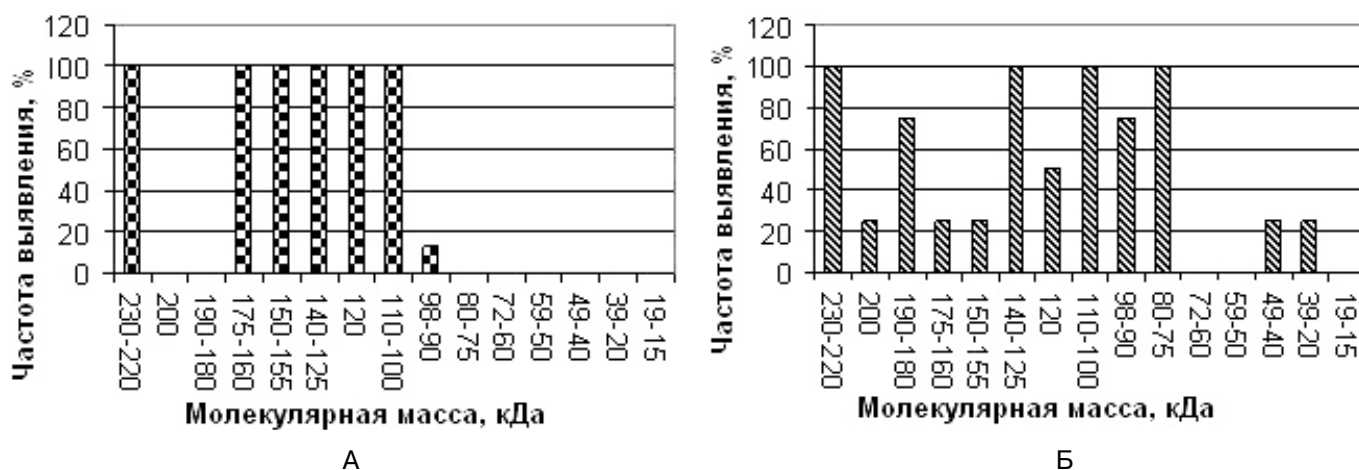


Рис. 1. Частота выявления фрагментов фибронектина в плазме крови исследуемых групп  
Частота выявления (в%) фФН в норме (А), при ИП (Б)

**Фукозоспецифические лектины** LСА, LАВА проявляли афинность к ФН с м.м. 220 кДа, LАВА — дополнительно реагировали с фФН с м.м. 52 кДа, а LСА — с фФН с м.м.76 кДа (маркеры фукозы).

У больных с ИП связывание ФН с LАВА (маркер коровой фукозы гликанов) было высоким — 182±14,11%, что свидетельствует о наличии О-гликанов с концевыми остатками фукозы в молекуле ФН. Высокая фукозиллированность кора при ИП подтверждается связыванием фибронектина с лектином чечевицы — 159,64±21,54%.

При ПМФ связывание ФН с LАВА было низким — 65,85±5,92%.

В схеме 2 представлены структурные особенности фибронектина при взаимном действии с лектинами.

Таблица 2. Структурно-функциональные особенности ФН

Нозология	LABA	LCA
Контроль%	100	100
Истинная Полицитемия%	182±14,11↑	159,64±21,54↑
Первичный Миелофиброз%	65,85±5,92↓	117,07±11,78 Н

Известно, что О-гликаны синтезируются внутриклеточно, это может быть взаимосвязано с наличием JAK2 V617F мутации и предиктором сосудистых осложнений при ИП.

#### Выводы:

Структурно-функциональными особенностями фибронектина у JAK2V617F+ больных ИП является наличие О-гликанов с концевыми остатками фукозы, что подтверждается высоким

связыванием ФН с LABA (маркер коровой фукозы гликанов)- 182±14,11%, и лектином чечевицы (LCA) — 159,64±21,54%, При фрагментации ФН выделяются фФН м. м. 49–20 кДа (гепаринсвязывающий домен), который соответствует м. м. коровой фукозы.

Связывание гепарина усугубляет тромбогенный статус и формирует повышенный риск развития сосудистых событий.

#### Список литературы:

1. Бережная Н. М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения. // Н. М. Бережная Онкология. – 2010. – № 2.-С. 86–91.
2. Бурнашова Е. В. Морфо-функциональные особенности мегакарио-тромбоцитарного звена гемостаза у больных с хроническими миелолейкозами. Е. В. Бурнашова Автореф. ... к. м. н. Ростов. 2006. 23 с.,
3. Гончаров Я. П. Особенности влияния кровепусканий и эритроцитоза на клиническое течение истинной полицитемии в эритремической стадии. Я. П. Гончаров Автореф. ... к. м. н. К. 2006.
4. Гусева С. А. Истинная полицитемия / Гусева С. А., Бессмельцев С. С., Абдулкадыров К. М., Гончаров Я. П. – Киев-Логос- 2009.-398 с.
5. Гусева С. А. Современные принципы лечения истинной полицитемии // С. А. Гусева Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. 2008.-№ 4.-С. 41–52
6. Демидова А. В. Истинная полицитемия. Клиническая онкогематология. / под ред. Профессора М. А. Волковой.-М.-Медицина, 2001.-С. 272–289
7. Ковалев А. А. Циркулирующие опухолевые клетки // А. А. Ковалев Здоров'я України. Июнь. 2012. – С. 36–37.
8. Клименко С. В. Диагностика истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, идиопатического миелофиброза // Сборник материалов.- Киев, 2013.-11 с.
9. Курмышов А. В. Клинико-гематологические проявления микротромбо-образования при истинной полицитемии // А. В. Курмышов Укр. Журнал Гематол. и Трансфузиол.- 2002.-№ 2.-С. 17–21.
10. Лисенко Д. А. Сучасні класифікації хронічних мієлопроліферативних захворювань: стандарти та тенденції вдосконалення // Д. А. Лисенко Онкологія.-2008.-№ 2.-С. 213–216.
11. Міщенко О. Ю. Клінічні фактори тромбозів у пацієнтів із Rh-негативними мієлопроліферативними неоплазмами, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС / О. Ю. Міщенко, С. В. Клименко Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: зб. наук. пр. К.: ДІА, 2013, вип. 18. С54–60.
12. Монастирський В. А. Біологічна коагулологія як наука про біокоагуляцію (цито-гісто-гемокоагуляцію) біорегенерацію // В. А. Монастирський Укр. журнал гемат. та трансф. 2006.- № 1.-С. 34–42.
13. Осинский С. Б. Микроокружение опухолевых клеток // С. Б. Осинский.- Здоровье Украины.- Онкология.- 2012.- № 12.-С. 34–36.
14. Письменецкая И. Ю. От протеома к гликому: новые направления в клинической и экспериментальной медицине // И. Ю. Письменецкая, А. И. Шевцова, А. З. Бразалук. Экспериментальная биология и клиническая медицина. –2010.- № 3.-С. 10–13.
15. Ройтман Е. В. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободнорадикальных процессов. Е. В. Ройтман, И. И. Дементьева, О. А. Азарова, Н. А. Никитина Гемостаз и реология, 2013.-№ 2.С. 6–10)

16. Сабурова И. Ю. Определение мутации гена JAK2 у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями. // И. Ю. Сабурова, Я. С. Онимитчук И. И. Зотова Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И. П. Павлова-2008.-Т.ХУ-№ 4.- С. 32–35).
17. Соколова Н. А. Изменения в представлении о патогенезе Рн-негативных миелопролиферативных заболеваний. // Н. А. Соколова Молодой ученый.-2011.-№ 5.-С. 46–49
18. Чехун В. Ф. Молекулярно-біологічні аспекти структурно-функціонального стану клітинної поверхні як основа розвитку нової стратегії терапії раку // В. Ф. Чехун, В. Н. Кулик, В. П. Триндяк, І. М. Тодор // Онкологія. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 4–8.
19. Чехун В. Ф. Системная биология как основа диагностики и терапии онкологических больных в контексте персонализированной медицины. // В. Ф. Чехун. Здоровье Украины. 2112, май.-С. 6)
20. Tefferi Gilliland Classification of myeloproliferative disorders from Dameshek toward a semi-molecular system/Best.Pract.Res.Clin.J.ftmatol.2006.19.361–364
21. Towbin H. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications/Н. Towbin, Т. Staehelin, J. Gordon//Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1979. – Vol. 76, N 9. – P.4350–4354.
22. Nezlin R. Short communication. Detection of antigens in immune complexes by a dot blot assay/R. Nezlin, E. Mozes//J. Immunol. Methods. – 1995.- Vol. 184, N 2.- P. 273–276.
23. Hudson.Freese- Genetic defects in the human glycome nature reviews/Genetic.2009.vol.7/1–15,

*Pasiyeshvili Nana Merabovna,  
Head of Kharkov regional clinical perinatal center  
E-mail: pasonana@mail.ru*

## The optimization of perinatal outcomes in pregnant women at high risk

**Abstract:** The study included 90 women, pregnancy which was complicated by the activation of urogenital infection. The course of pregnancy on a background of urogenital infection is characterized by hormonal and immune homeostasis pregnant, endothelial dysfunction, which negatively affects the perinatal indicators. The use of ozone therapy is pathogenetically justified effective method of treatment urogenital infections and prevention of perinatal complications, and can be recommended for widespread implementation in obstetric practice.

**Keywords:** gestation complications, urogenital infection, ozone therapy.

*Пасиешвили Нана Мерабовна,  
Главный врач Харьковского областного  
клинического перинатального центра,  
E-mail: pasonana@mail.ru*

## Оптимизация перинатальных исходов у беременных высокого риска

**Аннотация:** Под наблюдением находились 90 женщин, беременность у которых осложнилась активизацией урогенитальной инфекции. Течение беременности на фоне урогенитального инфицирования характеризуется нарушением гормонального и иммунного гомеостаза беременной, эндотелиальной дисфункцией, что отрицательно влияет на перинатальные показатели. Применение озонотерапии является патогенетически обоснованным эффективным методом лечения урогенитальных инфекций и профилактики перинатальных осложнений, а также может быть рекомендовано для широкого внедрения в акушерскую практику.

**Ключевые слова:** осложнения беременности, урогенитальная инфекция, озонотерапия.

Несмотря на значительные успехи современного акушерства в снижении перинатальной заболеваемости и смертности, эти показатели, к сожалению, продолжают оставаться высокими, их частота составляет 30–45% и не имеет тенденции к снижению [3,6–10]. Среди причин осложнений беременности одно из ли-