

по прямой и обратной последовательностям согласно рекомендациям производителя. Сопоставление сегментов, выравнивание и сравнение последовательностей нуклеотидов и аминокислот проводили с использованием компьютерной программы MEGA, версия 3.1.

Результаты и обсуждение. Праймеры, фланкирующие участки кДНК, соответствующие кодирующим последовательностям исследуемых генов, содержащих горячие точки прогностически значимых мутаций, разработаны с использованием депонированных в GenBank нуклеотидных последовательностей (см. таблицу).

Праймеры, использованные для амплификации и секвенирования

Название	Последовательность
<i>FLT-ITD-F</i>	5' TGT TCA GAC AAG TCT CCC AAC TGC 3'
<i>FLT-ITD-R</i>	5' CAT CTT GAG TTC TGA CAT GAG TGC C 3'
<i>FLT-TK-F</i>	5' AAG ATC TTC TTT GCT TTG CAT ATC A 3'
<i>FLT-TK-R</i>	5' GGA ATG CCA GGG TAA GGA TT 3'
<i>KIT1-F</i>	5' CCG AAG GAG GCA CTT ACA C 3'
<i>KIT1-R</i>	5' GCA GGC TCC AAG TAG ATT CA 3'
<i>KIT2-F</i>	5' CAA CCA AGG CCG ACA A 3'
<i>KIT2-R</i>	5' ACT TAG AAT CGA CCG GCA TT 3'
<i>KIT1-SF</i>	5' TCA ATG CTG CCA TAG 3'
<i>KIT2-SF</i>	5' TGA CTC CCG CCA TCA 3'
<i>KN-F</i>	5' GCGTCCCCTTGCTGGAAAGATACC 3'
<i>KN-R</i>	5' TGAGGGACCTCCGCGGCATCTAT 3'
<i>KN-SF</i>	5' ACAGGGTCCGAGGGGGCTCT 3'
<i>KN-SR</i>	5' GCATCTATGCGGGCATGGTT 3'
<i>NPM1-F</i>	5' AGGAAGCTGAAGAAAAAGCG 3'
<i>NPM1-R</i>	5' GGACAGCCAGATATCAACTG 3'
<i>NPM1-S1</i>	5' GGACAAGAATCCTTCAAGAA 3'
<i>NRAS-F</i>	5' GTT CAT GGC GGT TCC 3'
<i>NRAS-R</i>	5' GGC GTA TTT CTC TTA CCA GT 3'
<i>NRAS-S</i>	5' CGG CTG TGG TCC TAA ATC TG 3'
<i>P53-F</i>	5' AGT CAG ATC CTA GCG TCG AG 3'
<i>P53-R</i>	5' TGG CGG GAG GTA GAC TG 3'
<i>P53-S1</i>	5' ACA TTT TCA GAC CTA TGG AA 3'
<i>P53-S2</i>	5' GCG CCA TGG CCA TCT ACA AG 3'
<i>P53-S3</i>	5' ACC CTT TTT GGA CTT CAG GT 3'
<i>TET-F</i>	5' AAC AAA CTG AAA ACG CAA GC 3'
<i>TET-R</i>	5' GCC CAC GTC ATG AGA ACT AT 3'
<i>TET-S1R</i>	5' CAG ATC CAT CGG CTG AGA 3'
<i>TET-S2F</i>	5' CAG AAT ACC CAA TAT CCA 3'
<i>TET-S3F</i>	5' TCC AAG GAG GCT TAC ACA 3'
<i>WT1-F</i>	5' ACC CAG GCT GCA ATA AGA 3'
<i>WT1-R</i>	5' AGG AGG AGT GGA GAG TCA GA 3'
<i>WT1-S</i>	5' TAA GCT GTC CCA CTT ACA GA 3'

Частота мутаций (в том числе синонимичных замен) исследуемых генов, определяемых с использованием разработанной тест-системы, оказалась следующей: *CDKN2A/ARF* – 0%, *FLT3* – 23,6%, *KIT* – 33,3%, *NPM1* – 15,2%, *NRAS* – 11%, *TET2* – 20%, *TP53* – 11%, *WT1* – 4,5%. Наиболее частыми типами мутаций во всех

исследуемых генах, за исключением *NPM1*, были однонуклеотидные замены. При этом наибольшая частота синонимичных, т. е. не приводящих к изменению аминокислотного остатка в кодируемом белке, замен отмечалась в кодирующих последовательностях генов *FLT3* и *KIT*. Помимо них, в гене *FLT3* со значимой частотой определялись тандемные дупликации, а в *NPM1* преобладающим типом аномалий были тетрануклеотидные инсерции экзона 12. Кроме того, в 80,5% проб, обследованных на мутации экзонов 4—11 *TP53*, выявлялась несинонимичная замена C215G, являющаяся полиморфным аллельным вариантом гена.

Заключение. Таким образом, разработанная тест-система позволяет эффективно определять мутации генов *FLT3*, *KIT*, *NPM1*, *NRAS*, *TET2*, *TP53* и *WT1* при гентипировании ОМЛ методом прямого автоматического секвенирования.

Н.Л. Волова, Т.Р. Алексеева

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ СРЕДОСТЕНИЯ

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва, Россия

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – это гетерогенная в морфологическом и биологическом отношении группа совершенно разных новообразований, развивающихся из клеток диффузной нейроэндокринной системы. Частота встречаемости НЭО средостения составляет от 2 до 5 случаев на 100 000 населения.

Целью работы является повышение эффективности диагностики нейроэндокринных опухолей средостения.

Материал и методы. Материалом для исследования послужил анализ клиничко-рентгенологических данных обследования 19 больных с НЭО средостения. Диагностический алгоритм включал клиническое, лабораторное, эндоскопическое, рентгенологическое исследования, МСКТ в стандартном режиме и с внутривенным контрастированием. При морфологическом изучении опухолей проводились гистологическое, электронно-микроскопическое и иммуногистохимическое исследования.

Результаты и обсуждение. Среди 19 изученных больных мужчин было 15 (79%), женщин 4 (21%). Наибольшее число составляют пациенты в возрасте до 50 лет – 73,7%. Выявляется 2 пика заболеваемости: 1-й (31,6%) в диапазоне возрастов до 30 лет, 2-й (31,6%) – в 41—50 лет. Отмечено что, при локализации НЭО в средостении клиническая симптоматика в 52,6% наблюдений сопровождалась развитием нейроэндокринных нарушений, из них в виде карциноидного синдрома в 15,8% случаев и АКТГ-эктопированного синдрома в 36,8%.

Проведено сопоставление рентгенологических признаков НЭО средостения (размер, структура, характер контуров и поверхность) с результатами ИГХ-исследований. При этом было установлено, что, несмотря на большие размеры опухолевого узла (до 11,5 см), он сохранял четкие контуры, ровную поверхность и однородную структуру – индекс пролиферативной активности < 2 (G1). В то время как независимо от размеров первичной опухоли

ли, если выявляются лучевые признаки злокачественности: нечеткие контуры, мелкобугристая поверхность и неоднородная структура – при приведении ИГХ индекс пролиферативной активности устанавливался > 20 (G3). Только в одном наблюдении индекс пролиферативной активности первичной опухоли не удалось уточнить — Gx.

Метастазы были обнаружены в 75% наблюдений, из них как первое проявление заболевания в 8,3% (при G3), в момент установления диагноза в 50% (при G1, G2, G3) и через 2 года и 8 лет в 16,7% случаев (при G2 и Gx). Следует отметить, что рецидивы опухолей диагностированы в 25% случаев. При G2 прогрессирование опухолевого процесса обнаружено через 1 год после радикальной операции; при G1 через 2 и 3 года. В редких случаях при G2, несмотря на большие размеры опухолевого узла (более 13 см), признаков прогрессирования опухолевого заболевания в виде рецидивов и метастазов не выявлялось в течение двухлетнего периода наблюдения.

Таким образом, при НЭО средостения независимо от результатов морфологического исследования необходимо проведение ежегодного контрольного рентгенологического исследования для своевременного выявления прогрессирования заболевания.

*М.В.Горячева, Л.А.Чурилова, Г.И.Шумахер,
Т.Ю.Травникова, Н.А.Сенчева, М.П.Кузнецова,
К.В.Горячева*

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ С ВЕРТЕБРОГЕННЫМИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМИ РАДИКУЛОПАТИЯМИ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», НУЗ «Отделенческая клиническая больница ст. г. Барнаула»; КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Барнаул, Россия

Формирование острых радикулопатий вертеброгенного происхождения сопровождается явлениями локальной ишемии в области поврежденного позвоночно-двигательного сегмента (ПДС), что рассматривается в последнее время как один из ведущих патогенетических механизмов заболевания. Дисциркуляторные явления проявляются в зоне пораженных ПДС и в сопряженных сегментах снижением локального кровотока в системе эпидуральных венозных сплетений, что приводит к развитию явлений венозного стаза и локального эпидурита. Эти явления сопровождаются проявлением системного воспалительного процесса в периферическом сосудистом русле и эндотелиальной дисфункцией. Воспалительный процесс и дисфункция эндотелия периферических сосудов сопровождаются увеличением концентрации в сыворотке крови таких биохимических маркеров повреждения периферических сосудов, как СРБ, эндотелин-1, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 (sVCAM-1) и молекулы межклеточной адгезии-1 (sICAM-1).

Цель настоящего исследования — определить концентрацию в сыворотке периферической крови таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1 β и

интерлейкин-2, у больных с пояснично-крестцовыми радикулопатиями (ПКР) и другими неврологическими синдромами поясничного остеохондроза в стадии обострения.

Исследование проведено на базе неврологического отделения Отделенческой клинической больницы станции г. Барнаул. Для проведения исследования было получено разрешение локального этического комитета. Обследовано 146 больных с различными неврологическими синдромами поясничного остеохондроза (ПОХ), из них мужчин 94 (64%), женщин 52 (36%) в возрасте от 20 до 54 лет (средний возраст $41,1 \pm 9,7$ года). Всем больным проводилось стандартное неврологическое и вертеброневрологическое обследование по методикам Я.Ю. Попелянского и Ф.А. Хабирова. Из дополнительных методов обследования применялись: классическая рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника, КТ/МРТ поясничного отдела позвоночника.

В соответствии с целью исследования больные с неврологическими синдромами ПОХ были разделены на 3 сопоставимые по возрасту, полу и однородности клинической симптоматики группы. 1-ю группу составили 77 (52%) больных с ПКР. Среди них компрессия корешка L_{IV} определялась у 3 (4%) больных, L_V — у 13 (17%) больных, S_I — у 27 (35%) больных, бирадикулярный синдром (L_V, S_I) выявлялся у 34 (44%) больных. 2-ю группу составили 34 (23%) больных с синдромом люмбагии, 3-ю группу — 35 (24%) с синдромом люмбоишалгии.

Контролем служили показатели 32 человек (4-я группа) без неврологических проявлений ПОХ, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основных групп.

Критериями исключения для отбора в контрольную и основные группы были заболевания: ИБС, гипертоническая болезнь, гиперлипидемия различного генеза, синдром ускоренного СОЭ, заболевания сосудов нижних конечностей, хронические инфекционно-вирусные и аутоиммунные заболевания, заболевания ЖКТ и ЛОР-органов в стадии обострения, для чего всем пациентам проводили клинико-биохимическое обследование: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением фибриногена и протромбинового индекса, липидного спектра крови, ЭКГ, дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей, консультацию терапевта.

Концентрацию интерлейкина-1 β и интерлейкина-2 в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с помощью коммерческих наборов («Bender MedSystem», Австрия (BMS224, BMS 221)), предназначенных только для исследовательских целей.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением непараметрических методов анализа (после проверки распределения установленных величин на нормальность). Различия средних величин количественных параметров между группами больных определяли по *U*-критерию Манна—Уитни. Критерием статистической достоверности получаемых результатов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Результаты представлены графически в виде гистограмм или в таблице в форме соответствующего значения медианы (M) для каждой группы обследованных, с указанием доверительного интервала для каждого случая. Статистический анализ проводили с применением пакета программ Statistica, версия 6,1.

В результате исследования установлено, что у больных с ПКР достоверно увеличивается по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) концентрация