

Результаты и обсуждение. Среди 47 больных ГМ эффект от применения IFN- α в качестве базового препарата был наиболее выражен у пациентов с 1–3а стадиями ГМ. Эффект отсутствовал только у 8 больных. Полная ремиссия (ПР) констатирована у 18 больных, частичная ремиссия – у 11, стабилизация болезни (СБ) – у 6. Пациентам с ЧР, СБ к лечению IFN- α добавляли другие виды терапии с положительным эффектом. Больным с отсутствием эффекта от применения ИНФ- α в течение 3 мес, препарат отменяли. Среди 16 больных СС, лечившихся ИНФ- α ПР наблюдалась только у 3, ЧР – у 5. У 5 пациентов болезнь стабилизировалась, отсутствовал эффект у 3 больных. У 3 больных ПКАКЛ применение ИНФ- α было связано с попыткой стабилизации процесса и удлинения ремиссии после хирургического и лучевого лечения очага. Рецидивы процесса отмечены после отмены

ИНФ- α . ИНФ- α использовали с целью консолидации после лучевой терапии по поводу ЭА-ТКЛ CD8⁺. Положительный эффект в виде ПР отмечен у 6 больных, эффекта не наблюдалось – у 1. Положительный эффект в виде длительной полной ремиссии отмечен у 2 больных ПП-ТКЛ. У 1 больной эффект получен на первом этапе лечения, у 1 – после многократных курсов ПХТ и лучевой терапии на 4-м году заболевания при очередном обострении. ИНФ- α у этих пациенток использовался в сочетании с малыми дозами монокимотерапии.

Заключение. ИНФ- α является одним из наиболее активных биологических агентов в терапии Т-КЛК, особенно в 1–3 стадиях заболевания и может применяться в качестве монотерапии или в сочетании с лучевой терапией, ретиноидами и цитостатическими препаратами. Общий положительный ответ наблюдается у 59,2% больных Т-КЛК, лечившихся ИНФ- α .

Ополиморфизме генов системы гемостаза у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Н.А. Воробьева, Н.Я. Шемякина

ФБГУ Северный филиал Гематологического научного центра Минздравоохранения России; ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет Минздравоохранения России, Архангельск

Введение. На современном этапе развития клинической медицины сформировано обоснованное мнение о мультифакториальном характере наследственной предрасположенности к быстрому прогрессированию атеротромбоза. Это в свою очередь предполагает наличие у пациента нескольких генетических поломок (полиморфизмов), которые функционируют независимо друг от друга или могут потенцировать друг друга.

Материалы и методы. Исследование выполнено в группе пациентов ($n = 117$) с клиническими проявлениями ишемической болезни головного мозга на фоне мультифокального атеротромбоза, подвергшихся хирургической реваскуляризации головного мозга (каротидной эндартерэктомии). Проведено молекулярно-генетическое исследование методом ПЦР-диагностики на предмет наличия наследственно обусловленного тромбофилического состояния. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами Северного Государственного Медицинского Университета и ГКБ №1. Для математической обработки результатов исследования использовали пакет компьютерной программы SPSS for Windows (версия 13.0).

Результаты и обсуждение. Выявлено, что значительное распространение протромботических полиморфизмов было зарегистрировано в генах *MTHFR*, *PAI-1*, *ApoE* и *GpIIIa PIA1*. Выявлено, что у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, чаще чем у пациентов, не имевших данных осложнений на момент начала наблюдения, встречалось гетерозиготное носительство в гене фактора фибриногена *FI 455G/F* (40,2% против 16%; $p = 0,024$) и у 5,4% выявлена гомозиготная мутация данного гена. В то же время у пациентов без острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе подобного полиморфизма вообще не

было. Проведен кластерный анализ исследуемых генов с целью выявления степени близости изучаемых полиморфизмов. Изучены четыре различные математические модели, описывающие различные сочетания генетических полиморфизмов системы гемостаза. Первый кластер был наиболее гомогенный и объединил гомозиготный полиморфизм генов *PAI-1* (675 4G/5G), *FI* (455 G/A) и гетерозиготный полиморфизм *ApoE*. Немаловажно, что 72% пациентов, перенесших острое нарушение головного кровообращения в анамнезе, принадлежали ко второму кластеру, объединяющему 5 вариантов генотипов, а именно *MTHFR* (677 C/T), *PAI-1* (675 4G/5G), *FI* (455 G/A), *GpIIIa* (PIA1/A2) и *ApoE*. 22% пациентов выборки с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе принадлежали к 3-му кластеру, объединяющему 6 вариантов генотипов: *MTHFR* (677 C/T), *PAI-1* (675 4G/5G), *FI* (455 G/A), *GpIIIa* (PIA1/A2), *ApoE* и *FV 1691 G/A*. При проведении регрессионного анализа с помощью оптимальной шкалы мы выявили, что полиморфизм гена фибриногена является, по данным нашего исследования, независимым предиктором развития ОНМК ($R^2 = 0,136$; $p = 0,004$). Так, ОШ для *FI* (455 G/A) был 4,41 (95% ДИ: 1,4–13,8; $p = 0,007$).

Заключение. Выявлено, что значительное распространение протромботических полиморфизмов системы гемостаза на фоне атеротромботического поражения брахиоцефальных артерий отмечено в генах *MTHFR*, *PAI-1*, *APOE* и *GpIIIa PIA1*, что ассоциируется с высоким риском развития атеротромбоза и его осложнений в виде тромбозов брахиоцефальных артерий (БЦА). Так называемые "венозные" полиморфизмы присутствовали в единичных случаях – *FV 1691 G/A* отмечено у 9 (7,7%), а в гене *FII 20210 G/A* – у 6 (5,1%) пациентов.

Ассоциация GLN-варианта 399-кодона гена *XRCC1* с предрасположенностью к диффузной В-крупноклеточной лимфоме взрослых

Е.Н. Воропаева, М.И. Воевода, Т.И. Поспелова

ФБГУ НИИ терапии Сибирское отделение РАМН; ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздравоохранения России

Введение. В настоящее время достижения молекулярной медицины активно внедряются в практическое здравоохранение, что требует овладения знаниями генетики и молекулярной биологии не только лабораторными работниками, но и практикующими врачами разных специальностей и организаторами здравоохранения. Профилактическая направленность современной медицины требует разработки и использования методов выявления людей с повышенной чувствительностью к наиболее распространенным мультифакториальным заболеваниям, в том числе гемобластозам. Наше внимание привлекла диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ), которая является самым частым вариантом неходжкинских лимфом (30–40%) у взрослых. Ген *XRCC1* (X-ray cross-complementing group 1) впервые был

описан как ген, играющий основную роль в чувствительности клеток млекопитающих к ионизирующему излучению и метилирующим агентам. Его продукт входит в семейство белков, участвующих в контроле прохождения клеточного цикла и стабильности генома. В белоккодирующей последовательности *XRCC1* был обнаружен олигонуклеотидный полиморфизм Arg399Gln. Замена аргинина на глицин в первичной структуре приводит к конформационным изменениям белка и снижению его активности. Данный полиморфизм активно изучается при различных солидных опухолях. Цель исследования – изучение частоты несинонимичного олигонуклеотидного полиморфизма Arg399Gln гена репарации ДНК *XRCC1* у больных диффузной В-ККЛ и установление его связи с риском развития заболевания.