

терозиготных носителей β -талассемии, а наиболее распространенной оказалась замена IVSII+654C→T – у 18 (20%), найденная в России ранее всего один раз (1,6%). Следует отметить, что эта мутация практически не встречается в Средиземноморье и очень широко распространена в Китае (21,4%), Японии (12%) и странах Юго-Восточной Азии (5,1–46,3%). Вполне вероятно, что в Россию она проникла через Дальний Восток или Среднюю Азию (аналогичный мутантный аллель был найден нами у пациента из Казахстана). Мутация CD8delAA скорее всего пришла в Россию с Ближнего Востока через Кавказ. По нашим данным, она является мажорной в Азербайджане (35,8%) и Армении (52,4%), а также в Грузии

и Дагестане (малые выборки, нет статистики). С достаточно высокой частотой встречаются в России мутации IVSI+1G→A (13,3%), IVSI+110G→A (12,2%), IVSII+745C→G (8,9%) и IVSI+6T→C (7,8%). Все они имеют средиземноморское происхождение и могли прийти на территорию России через Кавказ или Балканы. Интерес представляет мутация IVSII+745, которая у всех российских пациентов, в отличие, например, от пациентов из Азербайджана или стран Ближнего Востока, сочетается с очень редким полиморфизмом CAP+20C→T, имеющим, вероятно, более позднее происхождение. Аналогичное сочетание до настоящего времени было найдено только в Болгарии и Испании.

Применение препарата анти тромбин III при лечении тромбозов у больных хроническими миелопролиферативными неоплазиями

Суханова Г.А., Вахрушева М.В., Колосова Л.Ю., Меликян А.Л.
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) – это обширная группа клональных Ph-позитивных и Ph-негативных неоплазий (ХМПН). Венозные тромбозы различной локализации встречаются при всех формах ХМПН. Частота портальных тромбозов составляет 10–20% при ХМПН и может развиваться на любой стадии заболевания. При острых портальных тромбозах рекомендуется антикоагулянтная терапия – гепарин, низкомолекулярные гепарины (НМГ), которая приводит к полному или частичному восстановлению просвета вен у 70–80% больных, у 20–30% больных лечение оказывается неэффективным.

Цель работы. Разработка методов повышения эффективности терапии тромботических осложнений при Ph-негативных ХМПН при резистентности к терапии антикоагулянтами и антиагрегантами в острой и подострой период тромбоза.

Материалы и методы. Для лечения острых и подострых портальных тромбозов мы впервые применили препарат Анти тромбин III ("Бакстер", Австрия) у 5 больных с различными вариантами ХМПН (3 – с первичным миелофиброзом и 2 – с эссенциальной тромбоцитемией). Препарат применяли у больных как с низким, так и с нормальным содержанием эндогенного АТIII в сочетании с НМГ в лечебных или профилактических дозах и базовой специфической (циторедуктивной) терапией. Препарат вводили в дозе 1000 МЕ 1 раз в 3 дня, 3–5 введений, т.е. курс лечения составлял 3000–5000 МЕ.

Результаты. Во всех случаях применения препарата Анти тромбин III отмечен положительный клинический эффект, заключающийся в быстром купировании болевого синдрома, у 3 из 5 больных после первого введения, и сравнительно с рутинной терапией ранней реканализацией тромбированных сосудов (от 3 нед до 1,5–2 мес). Препарат Анти тромбин III

применяли у больных, резистентных к стандартной терапии антикоагулянтами (гепарин, НМГ) и антиагрегантами. У 3 больных успешное лечение препаратом Анти тромбин III проведено в подострой стадии тромбоза (через 1,5; 2 и 5 мес от начала тромбоза), т.е. на сроках, когда рутинные методы малоэффективны. По коагулологическим показателям до и после лечения препаратом Анти тромбин III отмечены нормализация показателя растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера и повышение уровня эндогенного АТIII.

Заключение. Анализ клинического применения препарата Анти тромбин III позволяет заключить следующее:

- применение данного препарата в дозе 1000 МЕ, 3–5 введений (суммарно 3000–5000 МЕ) способствует более быстрой реканализации тромбированных вен, чем при традиционной терапии гепарином или НМГ;
- выявлена высокая клиническая эффективность на разных стадиях тромбоза, в том числе при подострых тромбозах давностью от 1,5 до 5 мес;
- продемонстрирована высокая клиническая эффективность при тромбозах, резистентных к антикоагулянтной терапии (гепарин, НМГ);
- отмечена независимость клинического эффекта от исходного уровня эндогенного АТIII в плазме;
- важна возможность применения у больных при состояниях, связанных с высоким риском кровотечений (варикозно-расширенные вены пищевода, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки с кровотечениями в анамнезе), и использования его в амбулаторных условиях;
- применение данного препарата у больных ХМПЗ при лечении портальных тромбозов не препятствует проведению специфической циторедуктивной терапии и применению антикоагулянтов.

ПЦР-диагностика болезней накопления – наследственного гемохроматоза, болезней Вильсона–Коновалова и Гоше

Февралева И.С., Лукина Е.А., Судариков А.Б.
ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение. Болезни накопления минеральных или органических веществ обусловлены наличием полиморфизмов в генах, кодирующих ферменты, которые участвуют в метаболизме этих веществ. Показано, что во многих случаях к накоплению железа приводят мутации C282Y, H63D и S65C в гене *HFE* (наследственный гемохроматоз), к накоплению меди – мутация H1069Q в гене *ATP7B* (болезнь Вильсона–Коновалова), к накоплению глюкоцереброзида – мутации N370S, IVS2+1, 84GG и L444P в гене *GBA* (болезнь Гоше).

Цель работы. Создание тест-систем на основе ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) для выявления наиболее часто встречающихся полиморфизмов, приводящих к возникновению наследственного гемохроматоза, болезней Вильсона–Коновалова и Гоше.

Материалы и методы. Геномную ДНК выделяли из периферической крови больных. С помощью базы данных GenBank проводили анализ последовательности ДНК в районе мутаций, на основании которого, используя программы BLAST и Primer 3, подбирали по 2 прямых праймера,