

6. Dietary supplementation with resveratrol reduces plaque pathology in a transgenic model of Alzheimer's disease / S. Karuppagounder [et al.] // *Neurochem. Int.* — 2009. — Vol. 54, № 2. — P. 111–118.

7. *Wu, J. M.* Cardioprotection by resveratrol: a review of effects/targets in cultured cells and animal tissues / J. M. Wu, Tze-chen Hsiesh, Z. Wang // *Am J Cardiovasc Dis.* — 2011. — Vol. 1, № 1. — P. 38–47.

8. *De Rosa, M. L.* Candesartan improves maximal exercise capacity in hypertensives: results of a randomized placebo-controlled crossover trial / M. L. De Rosa, M. Chiariello // *J Clin Hypertens.* — 2009. — Vol. 11, № 4. — P. 192–200.

9. Possible mechanism for the anemia induced by candesartan cilexetil (TCV-116), an angiotensin II receptor antagonist, in rats / I. Naeshiro [et al.] // *Eur J Pharmacol.* — 1998. — Vol. 354, № 2/3. — P. 179–187.

10. *Тимошенко, Е. Ю.* Разработка состава модельной смеси для получения препарата с гипохолестеринемическим действием / Е. Ю. Тимошенко, Д. И. Писарев, О. В. Воронкова // *Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация.* — 2010. — № 22 (93). — С. 32–36.

11. *Файтельсон, А. В.* Фармакологическая коррекция экспериментального остеопороза комбинацией резвератрола с эналаприлом / А. В. Файтельсон // *Научные ведомости. Серия медицина. Фармация.* — 2012. — № 4 (123). — С. 239–244.

12. К вопросу фармакологической коррекции гипозэстрогениндуцированной эндотелиальной дисфункции / М. В. Корокин [и др.] // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* — 2008. — № 1. — С. 31–35.

Поступила 16.09.2013

УДК 612.822.54:546.817:618.3-06-092.9

УРОВНИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ДИНИЛА, АЦЕТАТА СВИНЦА И ТАУЦИНКА

¹И. В. Лях, ¹В. М. Шейбак, ¹Е. М. Дорошенко, ²О. Е. Кремлева, ¹Д. А. Горшкова

¹Гродненский государственный медицинский университет
²Гродненский государственный университет им. Я. Купалы

Цель: коррекция тауцинком уровней биогенных аминов в головном мозге крыс, получавших ацетат свинца и динил.

Материал и методы. Методом ВЭЖХ исследовалось содержание биогенных аминов в головном мозге крыс, получавших динил (5 мг/кг) и свинец (30 мг/кг) отдельно и совместно с тауцинком.

Результаты. Хроническое введение динила и свинца приводит к изменениям концентраций биогенных аминов в среднем мозге и гипоталамусе. Применение тауцинка нормализовало содержание серотонина в среднем мозге, а также его оборот в среднем мозге и гипоталамусе.

Ключевые слова: биогенные амины, мозг, динил, ацетат свинца, тауцинк.

THE LEVELS OF BIOGENIC AMINES IN THE BRAIN STRUCTURE OF RATS AFTER LONG-TERM ADMINISTRATION OF DINIL, LEAD ACETATE AND TAUZINC

¹I. V. Liakh, ¹V. M. Sheibak, ¹E. M. Doroshenko, ²O. E. Kremleva, ¹D. A. Harshkova

¹Grodno State Medical University
²Yanka Kupala State University of Grodno

Objective: to correct the levels of biogenic amines in the brain of rats having received lead acetate and dinil by Tazinc.

Material and methods. The content of biogenic amines in the brain of rats having received dinil (5 mg/kg) and lead acetate (30 mg/kg) separately and together with Tazinc was studied by HPLC.

Results. Chronic administration of lead and dinil leads to changes in the concentrations of biogenic amines in the midbrain and hypothalamus. The application of Tazinc led to normalization of the serotonin concentration in the midbrain, as well as the turnover of serotonin in midbrain and the hypothalamus.

Key words: biogenic amines, brain, lead acetate, dinil, Tazinc.

Введение

Хроническое поступление в организм малых доз свинца приводит к снижению уровней катехоламинов и серотонина в головном мозге, включая гипоталамус и прилежащее ядро (nucleus accumbens) [13], что сопровождается нарушением поведения животных, увеличивая уровень тревожности [12]. Под влиянием катионов свинца изменяются не только концентрация дофамина в клетках, но и скорость его оборота [10]. Снижение концентрации серотонина также, вероятно, обусловлено ускорением его метаболизма, поскольку накопление его конечного метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты ре-

гистрируется при фармакологической блокаде моноаминоксидазы [9].

Динил (смесь дифенила и дифенилоксида, используемая при производстве химических волокон) по сравнению со свинцом является менее распространенным токсикантом, однако широкое использование его в химической промышленности повышает вероятность его токсического воздействия на организм человека. Показано, что как острое, так и хроническое введение динила животным вызывает дисбаланс биогенных аминов в отделах головного мозга [3, 4].

Ранее нами обнаружено, что при одновременном поступлении динила и свинца в орга-

низме животных в гипоталамусе развивается нейромедиаторный дисбаланс. При этом колебания аминокислотного фонда при хронической нагрузке животных ацетатом свинца больше, чем при аналогичном по времени воздействию динила. Одновременное поступление в организм животных ацетата свинца и динила характеризуется наиболее выраженными изменениями со стороны нейромедиаторных систем [5].

Известно, что при назначении таурина при хронической свинцовой интоксикации нормализуется содержание восстановленного глутатиона в крови, и повышается активность супероксиддисмутазы в крови и мозге животных [8]. Введение таурина животным, подвергшимся воздействию свинца в пренатальном, перинатальном и раннем постнатальном периодах, уменьшает накопление свинца в гиппокампе, увеличивает амплитуду долговременной потенциации и может предотвращать развитие дефицита синаптической пластичности у взрослых особей [14], а также способствует улучшению их когнитивного развития [15].

Ранее нами была предложена композиция, состоящая из аминокислоты таурин и органической соли цинка — тауцинк, протективная эффективность которой была показана в ситуации одновременного введения крысам ацетата свинца и динила. Тауцинк способствовал нормализации метаболизма катехоламинов и серотонина в отделах головного мозга [2, 6].

Цель

Определение возможности коррекции тауцинком показателей метаболизма биогенных аминов в отделах головного мозга крыс, получавших ацетат свинца и динил.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 24 самцах крыс весом 110–130 г. Нагрузка динилом и свинцом в течение 30 суток ($n = 9$) осуществлялась путем внутрижелудочного введения раствора динила в дозе 5 мг/кг массы в сутки, свинец крысы получали в дозе 30 мг/кг, в виде раствора ацетата свинца. Тауцинк в дозе 100 мг/кг массы вводили на протяжении всего периода эксперимента ($n = 9$). Контрольным животным ($n = 10$) вводили дистиллированную воду. Из эксперимента животных выводили путем декапитации. Для исследований были взяты гипоталамус, стриатум, кора больших полушарий и средний мозг. Пробы фиксировали в жидком азоте, где хранили до исследования.

Определение концентраций биогенных аминов проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Прием и обработку данных проводили с помощью программы «Agilent ChemStation A10.01» [1]. Для статистической обработки полученного материала использовали пакет прикладных программ «Statistica», 7.0. с помощью параметрической статистики (t-критерий Стьюдента для независимых выборок). Для этого полученные данные проверяли на нормальность распределения и равенство дисперсий. Для проверки гипотезы о нормальном распределении применяли критерий Шапиро-Уилка (нулевая гипотеза о нормальном распределении не отклонялась при уровне значимости $p < 0,05$). При выполнении работы соблюдались нормы биоэтического обращения с подопытными животными (приказ Минздрава РБ № 274 от 17.04.2006 г.).

Результаты и обсуждение

При совместном введении свинца и динила в **гипоталамусе** наблюдались изменения в серотонинэргической системе, которые выражались в повышении концентраций 5-гидроксииндолацетата и серотонина. При этом повышение уровня серотонина было более выраженным, в результате чего, индекс серотонин/5-гидроксииндолацетат повышался, что вместе с одновременным снижением содержания предшественника серотонина — 5-гидроксиทริปтофана указывает на торможение катаболизма серотонина на стадии его превращения в 5-гидроксииндолацетат. Введение тауцинка приводило к нормализации соотношения серотонин/5-гидроксииндолацетат (таблица 1), по-видимому, за счет ускоренного оборота самого серотонина, поскольку на фоне снижения уровней его предшественников — триптофана и 5-гидроксиทริปтофана содержание серотонина и его метаболита 5-гидроксииндолацетата оставались высокими [7].

Несмотря на то, что уровень дофамина при совместном введении токсикантов не изменялся, повышалось содержание его метаболитов — норадреналина и гомованилиновой кислоты. Применение тауцинка на этом фоне приводило к нормализации обоих показателей, возможно, за счет снижения доступности предшественника дофамина — тирозина [11], понижение содержания которого наблюдалось у этих животных как относительно контрольной группы, так и по отношению к животным, получавшим динил и свинец (таблица 1).

Таблица 1 — Содержание биогенных аминов (нмоль/г) в гипоталамусе при хронической интоксикации динилом и свинцом и коррекции тауцинком ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	Животные, получавшие:	
		динил + свинец	динил + свинец + тауцинк
Диоксифенилаланин	0,56 ± 0,02	0,61 ± 0,03	0,79 ± 0,14
Тирозин	113 ± 3,0	114 ± 4,0	10 0± 3,0 ⁺

Окончание таблицы 1

Показатели	Контроль	Животные, получавшие:	
		динил + свинец	динил + свинец + тауцинк
Норадреналин	13,0 ± 1,0	16,0 ± 1,0*	15,0 ± 1,0
Фенилгликоль	19,7 ± 0,4	18,3 ± 0,6	16,7 ± 0,5*
Адреналин	0,18 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,19 ± 0,03
5-гидрокситриптофан	0,18 ± 0,01	0,15 ± 0,006*	0,15 ± 0,013
Норметанефрин	0,33 ± 0,04	0,3 ± 0,02	0,29 ± 0,02
Диоксифенилацетат	1,31 ± 0,14	1,16 ± 0,10	1,09 ± 0,09
Дофамин	2,4 ± 0,2	2,6 ± 0,1	3,3 ± 0,4
5-гидроксииндолацетат	6,0 ± 0,2	7,0 ± 0,2*	7,2 ± 0,3*
Триптофан	34,0 ± 1,0	34,0 ± 1,0	31,0 ± 1,0*
Гомованилиновая кислота	0,8 ± 0,1	1,1 ± 0,1*	0,9 ± 0,1
Серотонин	2,8 ± 0,2	3,8 ± 0,11*	3,8 ± 0,14*
Дофамин/гомованилиновая кислота	3,0 ± 0,2	2,5 ± 0,2	4,3 ± 1,1
Серотонин/5-гидроксииндолацетат	0,47 ± 0,03	0,54 ± 0,01*	0,53 ± 0,03

Примечание. В этой и других таблицах * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой животных; + $p < 0,05$ по сравнению с группой животных, получавшей динил и свинец

В **среднем мозге**, как и в гипоталамусе, наблюдались существенные сдвиги концентраций нейромедиаторов и их метаболитов: повышение уровня норадреналина, серотонина и индекса серотонин/5-гидроксииндолацетат, а также снижение содержания фенилгликоля и диоксифенилацетата. Введение этим живот-

ным тауцинком приводило к нормализации всех показателей, кроме содержания фенилгликоля (таблица 2). Кроме того, при сравнении животных, получавших только динил и свинец, с животными, получавшими токсиканты и тауцинк, наблюдали снижение уровней тирозина, триптофана и 5-гидроксииндолацетата.

Таблица 2 — Содержание биогенных аминов (нмоль/г) в среднем мозге крыс при хронической интоксикации динилом и свинцом и коррекции тауцинком ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	Животные, получавшие:	
		динил + свинец	динил + свинец + тауцинк
Диоксифенилаланин	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,2
Тирозин	98,0 ± 9,0	92,0 ± 3,0	81,0 ± 4,0 ⁺
Норадреналин	2,2 ± 0,2	2,8 ± 0,1*	2,3 ± 0,1 ⁺
Фенилгликоль	9,4 ± 1,3	5,7 ± 0,5*	5,0 ± 0,6*
5-гидрокситриптофан	0,09 ± 0,01	0,08 ± 0,004	0,08 ± 0,004
Норметанефрин	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,01	0,12 ± 0,03
Диоксифенилацетат	0,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1*	0,7 ± 0,1
Дофамин	1,01 ± 0,12	0,98 ± 0,05	0,95 ± 0,1
5-гидроксииндолацетат	6,6 ± 0,4	7,2 ± 0,1	6,4 ± 0,3 ⁺
Триптофан	31,0 ± 3,0	30,0 ± 1,0	27,0 ± 1,0 ⁺
Гомованилиновая кислота	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Серотонин	2,4 ± 0,2	3,0 ± 0,1*	2,5 ± 0,1 ⁺
Дофамин/гомованилиновая кислота	1,8 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,8 ± 0,4
Серотонин/5-гидроксииндолацетат	0,36 ± 0,02	0,42 ± 0,01*	0,39 ± 0,02

В **коре больших полушарий** крыс при введении динила и свинца наблюдался рост

концентрации адреналина, который продолжался при введении тауцинком (таблица 3).

Таблица 3 — Содержание биогенных аминов (нмоль/г) в коре больших полушарий крыс при хронической интоксикации динилом и свинцом и коррекции тауцинком ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	Животные, получавшие:	
		динил + свинец	динил + свинец + тауцинк
Диоксифенилаланин	0,84 ± 0,08	0,86 ± 0,03	0,81 ± 0,06
Тирозин	100 ± 4,0	98,0 ± 4,0	96,0 ± 6,0

Окончание таблицы 3

Показатели	Контроль	Животные, получавшие:	
		динил + свинец	динил + свинец + тауцинк
Норадреналин	1,4 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,4 ± 0,1
Фенилгликоль	8,9 ± 1,1	9,6 ± 0,5	10,0 ± 0,7
Адреналин	0,03 ± 0,007	0,07 ± 0,005*	0,11 ± 0,013**
5-гидрокситриптофан	0,12 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,12 ± 0,01
Диоксифенилацетат	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1
Дофамин	1,5 ± 0,4	1,3 ± 0,2	1,1 ± 0,2
5-гидроксииндолацетат	3,6 ± 0,2	4,0 ± 0,2	4,1 ± 0,2
Триптофан	31,0 ± 2,0	30,0 ± 1,0	30,0 ± 2,0
Гомованилиновая кислота	0,6 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,5 ± 0,1
Серотонин	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Дофамин/гомованилиновая кислота	3,1 ± 0,8	1,8 ± 0,4	2,1 ± 0,4
Серотонин/5-гидроксииндолацетат	0,19 ± 0,02	0,19 ± 0,02	0,18 ± 0,03

Введение препаратов не привело к изменениям содержания биогенных аминов в **стриатуме**, но при совместном введении токсикантов и тауцинка наблюдали рост концентрации норадреналина, также в этой группе животных наблюдалось снижение уровня триптофана и гомованилиновой кислоты при сравнении с животными, получавшими динил и свинец (таблица 4). Отсутствие заметных колебаний в стриатуме при длительном сроке интоксикации может объясняться способностью живот-

ных к выработке адаптационных механизмов в этом отделе мозга в ответ на хроническое поступление динила и свинца. Данное утверждение подтверждается полученными нами ранее результатами, показавшими, что острое введение свинца и динила в аналогичных концентрациях приводило к изменениям содержания биогенных аминов во всех исследуемых отделах мозга. При этом при острой интоксикации динилом именно в стриатуме наблюдались наибольшие изменения [5, 6].

Таблица 4 — Содержание биогенных аминов (нмоль/г) в стриатуме крыс при хронической интоксикации динилом и свинцом и коррекции тауцинком ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	Животные, получавшие:	
		динил + свинец	динил + свинец + тауцинк
Диоксифенилаланин	0,7 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,9 ± 0,1
Тирозин	94,0 ± 6,0	103 ± 4,0	92,0 ± 4,0
Норадреналин	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	1,0 ± 0,2**
Фенилгликоль	5,9 ± 0,4	6,9 ± 0,4	6,6 ± 0,4
5-гидрокситриптофан	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Диоксифенилацетат	12,0 ± 2,0	15,0 ± 1,0	12,0 ± 1,0
Дофамин	71,0 ± 7,0	82,0 ± 6,0	71,0 ± 8,0
5-гидроксииндолацетат	4,2 ± 0,2	4,8 ± 0,3	4,9 ± 0,4
Триптофан	29,0 ± 2,0	33,0 ± 1,0	29,0 ± 1,0 ⁺
Гомованилиновая кислота	3,7 ± 0,5	4,2 ± 0,3	2,9 ± 0,3 ⁺
3-метокситирамин	1,4 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,0 ± 0,2
Серотонин	1,8 ± 0,2	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Дофамин/гомованилиновая кислота	21,0 ± 2,0	19,0 ± 1,0	25,0 ± 4,0
Серотонин/5-гидроксииндолацетат	0,42 ± 0,02	0,43 ± 0,03	0,4 ± 0,02

Заключение

Таким образом, хроническое воздействие динилом и свинцом приводит к изменению уровней биогенных аминов в отделах мозга, и отличается от острого воздействия этих веществ как по силе, так и по структуре наблюдаемых изменений. При этом средний мозг и гипоталамус оказались более чувствительны к данному виду воздействия, чем стриатум и кора больших по-

лушарий. Возможно, за длительный срок введения препаратов в коре головного мозга и стриатуме животных вырабатываются адаптационные механизмы со стороны обмена биогенных аминов к хроническому поступлению токсикантов. Применение тауцинка на фоне хронической интоксикации динилом и свинцом приводило к нормализации многих показателей в исследуемых отделах мозга крыс.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Дорошенко, Е. М.* Методологические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях / Е. М. Дорошенко // Сборник тезисов Республиканской научной конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2010». — Минск, 2010. — С. 126.
2. *Лях, И. В.* Влияние совместного и раздельного хронического введения свинца и динила на уровень катехоламинов в мозге крыс: возможность коррекции нарушений препаратом «таудинк» / И. В. Лях // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И. П. Протасевича 15–16 апреля 2010 г. / ГрГМУ; редкол.: П. В. Гарелик [и др.]. — Гродно, 2010. — С. 264.
3. *Лях, И. В.* Влияние хронического и острого воздействия динилом на уровень биогенных аминов в мозге крыс / И. В. Лях // Наука - 2010: сб. науч. ст. В 2 ч. Ч. 2 / ГрГУ им. Я. Купалы; редкол.: А. Ф. Проневич [и др.]. — Гродно, 2010. — Ч. 2. — С. 17–19.
4. *Лях, И. В.* Влияние внутрижелудочного поступления динила и свинца на концентрации свободных аминокислот в гипоталамусе крысят / И. В. Лях, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 3(29). — С. 127–132.
5. *Лях, И. В.* Изменение уровней биогенных аминов в среднем мозге и стриатуме крыс при острой интоксикации динилом / И. В. Лях // НИРС - 2010: сб. науч. раб. студ. Респ. Беларусь / БГУ; редкол.: С. В. Абламейко [и др.]. — Минск, 2011. — С. 69.
6. *Лях, И. В.* Изменение уровней индоламинов в мозге крыс при совместном и раздельном введении свинца и динила: возможность коррекции нарушений препаратом «таудинк» / И. В. Лях // Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И. П. Протасевича 15–16 апреля 2010 г. / ГрГМУ; редкол.: П. В. Гарелик [и др.]. — Гродно, 2010. — С. 265.
7. Acute reduction of brain serotonin and 5-HIAA following food consumption: correlation with the ratio of serum tryptophan to the sum of competing neutral amino acids / D. Fernstromj [et al.] // J. Neural. Transm. — 1975. — Vol. 36, № 113. — P. 121.
8. *Flora, S. J.* Combined administration of taurine and meso 2,3-dimercaptosuccinic acid in the treatment of chronic lead intoxication in rats / S. J. Flora, M. Pande, S. Bhadauria // Hum. Exp. Toxicol. — 2004. — Vol. 23, № 4. — P. 157–166.
9. *Fortune, T.* Chronic low-level lead exposure affects the monoaminergic system in the mouse superior olivary complex / T. Fortune, D. I. Lurie // J. Comp. Neurol. — 2009. — Vol. 513, № 5. — P. 542–558.
10. *Gedeon, Y.* Changes in mesocorticolimbic DOPamine and D1/D2 receptor levels after low level lead exposure: a time course study / Y. Gedeon, G. T. Ramesh, P. J. Wellman // Toxicol. Lett. — 2001. — Vol. 15, № 123(2–3). — P. 217–226.
11. *Montgomery, A. J.* Reduction of brain dopamine concentration with dietary tyrosine plus phenylalanine depletion: an [11C] raclopride PET study / A. J. Montgomery, S. F. Mc Tavish, P. J. Cowen // Am. J. Psychiatry. — 2003. — Vol. 160, № 10. — P. 1887–1889.
12. *Sansar, W.* Effects of chronic lead intoxication on rat serotonergic system and anxiety behavior / W. Sansar, M. M. Bouyatas, S. Ahboucha // Acta Histochem. — 2012. — Vol. 114, № 1. — P. 41–45.
13. *Saxena, G.* Changes in brain biogenic amines and haem biosynthesis and their response to combined administration of succimers and Centella asiatica in lead poisoned rats / G. Saxena, S. J. Flora // J. Pharm. Pharmacol. — 2006. — Vol. 58, № 4. — P. 547–559.
14. *Shan-Shan, Yu.* Influences of different developmental periods of taurine supplements on synaptic plasticity in hippocampal CA1 area of rats following prenatal and perinatal lead exposure / Yu Shan-Shan // BMC Developmental Biology. — 2007. — Vol. 7. — P. 51.
15. *Zhu, D. M.* Protection by a taurinesupplemented diet from lead-induced deficits of long-term potentiation/depotentiation in dentate gyrus of rats in vivo / D. M. Zhu, M. Wang, J. Q. She // Neuroscience. — 2005. — Vol. 134, № 1. — P. 215–224.

Поступила 15.07.2013

УДК 616-006.446-053.8:[575.224.22+575.224.23]-036

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ ГЕНОВ СЕВРА, NPM1, FLT3 И P53 В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ОСТРЫМ НЕЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

А. Е. Силин, В. Н. Мартинков, Д. К. Новик, Ж. М. Козич, И. В. Тропашко,
В. К. Шпудейко, А. А. Силина, А. В. Воропаева, С. М. Мартыненко

Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

В группе, состоящей из 23 пациентов с миелодиспластическим синдромом МДС (вариант — рефрактерная анемия с избытком бластов, РАИБ) и 97 пациентов с острым нелимфобластным лейкозом (ОНЛЛ) проведен молекулярно-генетический анализ распространенности соматических мутаций генов FLT3, NPM1, СЕВРА и p53.

Установлено, что мутации FLT3-ITD в группе пациентов с МДС РАИБ встречаются с частотой 8,7 ± 5,9 %, а в группе с ОНЛЛ — 22,7 ± 4,3 %. Мутация FLT3 D835 выявлена только в группе ОНЛЛ с частотой 7,2 ± 2,6 %.

Мутации гена NPM1 выявлены в 8,7 ± 5,9 % случаев МДС РАИБ и 21,6 ± 4,2 % случаев ОНЛЛ.

Соматические мутации СЕВРА обнаружены в 11,3 ± 3,2 % случаев ОНЛЛ, а в группе МДС РАИБ отсутствовали. Мутации гена p53 выявлены в 17,4 ± 7,9 % случаев МДС РАИБ и 10,3 ± 0,3 % случаев ОНЛЛ.

Посредством прямого секвенирования дана характеристика всем выявленным мутациям генов СЕВРА и p53.

В результате проведенного анализа установлено, что использование молекулярно-генетических маркеров совместно с цитогенетическими позволяет расширить группу с прогностическими маркерами на 41,3 % по сравнению с использованием только цитогенетических данных.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, острый нелимфобластный лейкоз, мутации генов, FLT3, NPM1, СЕВРА, p53.

THE ANALYSIS OF СЕВРА, NPM1, FLT3 AND P53 GENE MUTATIONS IN GROUPS OF PATIENTS WITH MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME AND ACUTE NONLYMPHOCYTIC LEUKAEMIA

А. Е. Silin, V. N. Martinkov, D. K. Novik, Zh. M. Kozich, I. B. Tropashko,
V. K. Shpudeyko, A. A. Silina, A. V. Voropayeva, S. M. Martynenko

Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The article presents the molecular genetic analysis of the prevalence of somatic mutations in FLT3, NPM1, СЕВРА, and p53 genes in a group consisting of 23 patients with myelodysplastic syndrome MDS (option — refractory anemia with excess blasts, RAEB) and 97 patients with acute nonlymphoblastic leukemia (ANLL).