



**Міністерство охорони здоров'я України  
Національна медична академія післядипломної  
освіти імені П.Л. Шупика  
Національна дитяча спеціалізована лікарня  
«ОХМАТДИТ»  
Державний заклад «Референс-центр з  
молекулярної діагностики МОЗ України»**

**МАТЕРІАЛИ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«ПРОБЛЕМИ МУЛЬТИФАКТОРНОЇ  
ПАТОЛОГІЇ ТА ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ»  
ТА II СЕСІЇ ЄВРАЗІЙСЬКОЇ АКАДЕМІЇ  
МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ  
16-17 квітня 2013 року**



**Київ-2013**

УДК 616.831-005.1-07-084(07)

БЕК 56.12я73

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «ПРОБЛЕМИ МУЛЬТИФАКТОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ» ТА II СЕСІЇ ЄВРАЗІЙСЬКОЇ АКАДЕМІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. - Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. - Київ, 2013. - 187 с.

Матеріали конференції розраховані на лікарів-курсантів, інтернів, клінічних ординаторів, лікарів різних фахів: лікарів-генетиків, фахівців з лабораторної генетики, сімейних лікарів - лікарів загальної практики, педіатрів, неонатологів, акушер-гінекологів, неврологів, онкологів та фахівців інших медичних дисциплін.

Редакція зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до корегування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

ISBN 978-966-2696-50-9

© Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л.Шупика  
© ТОВ «Меркьюрі-Поділля», 2013

<i>Ковальова О.М., Похилько В.І., Артёмова Н.С., Шахова В.Ю., Кир'яченко С.П., Россоха З.І., Горovenko Н.Г.</i> <b>Генетичні детермінанти розвитку внутрішньошлункових крововиливів III-IV ступеня у передчасно народжених дітей</b> .....	73
<i>Козлова О.І., Цимбалюк-Волошин І.П., Логінський В.Є.</i> <b>Особливості лікування негоджківських лімфом у дітей з синдромами хромосомної нестабільності</b> .....	74
<i>Колобакіна Л.В., Власова О.В., Ластівка І.В., Хільчевська В.С.</i> <b>Клінічний випадок синдрому Франческетті у новонародженого</b> .....	77
<i>Копonenko М.И., Денисенко С.В., Горovenko Н.Г.</i> <b>Преимплантационный генетический скрининг – современное видение проблемы</b> .....	79
<i>Ластівка І.В., Сорокман Т.В., Яворенко С.В.</i> <b>Случай врожденной тотальной липодистрофии у ребенка</b> .....	81
<i>Левкович Н.М., Горovenko Н.Г.</i> <b>Характеристика генетичної структури населення України за поліморфними варіантами генів <i>CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19</i> і <i>MDR1</i></b> .....	83
<i>Лук'яненко Н. С., Виштак Н. В., Кенс К. А.</i> <b>Асоціативний зв'язок поліморфних локусів генів <i>GSTM1</i> та <i>GSTT1</i> з природженими вадами розвитку сечовидільної системи у дітей</b> .....	86
<i>Макух Г.В., Гнатейко О.З.</i> <b>До проблеми характеристики сегрегаційної складової генетичного тягаря</b> .....	88

<i>Музычина А. А., Малеева И. А., Кальней Е. О., Сухобокова И. А., Агеев А. А.</i> <b>Особенности ведения новорожденных с секвенцией Пьера-Робена</b> .....	90
<i>Малярчук І.В.</i> <b>Роль фармакогенетичних маркерів в оптимізації терапії варфарином</b> .....	93
<i>Марусик У.І.</i> <b>Показники atopічного статусу школярів, хворих на бронхіальну астму, з урахуванням астма-фенотипів</b> .....	94
<i>Микитенко Д.А., Лаврова Е.В., Зукін В.Д.</i> <b>Оценка эффективности применения сравнительной геномной гибридизации в предимплантационном генетическом скрининге эмбрионов пациентов различных прогностически неблагоприятных групп</b> .....	97
<i>Молеца Б.Т., Клименко С.В.</i> <b>Оцінка мутаційного статусу HER-2/neu в клітинах раку молочної залози з використанням імуногістохімічного і флуоресцентної гібридизації in situ аналізів</b> .....	99
<i>Несіна І.П., Бучинська Л.Г., Бресєва О.В., Самохвалова О.О.</i> <b>Вивчення генетичної нестабільності у лімфоцитах периферичної крові хворих на аденокарциному ендометрію з сімейною історією раку</b> .....	101
<i>Омельченко Е.М., Вітовська О.П., Полька О.О., Качко Г.О., Фліс Н.Й., Тимченко О.І.</i> <b>Аналіз спадкової мінливості глаукоми</b> .....	103
<i>Ортеменка Є.П., Микалюк Л.В.</i> <b>Гіперреактивність дихальних шляхів та її взаємозв'язок із типом ацетилювання за еозинофільного фенотипу бронхіальної астми у дітей шкільного віку</b> .....	106

тів \*2 (С430Т) та \*3 (А1075G) гена *CYP2C9* на характер змін МНВ при терапії НАК. Визначення поліморфного варіанту G1639A гена *VKORC1* проводили з використанням методу ПЛР-ПДРФ, визначення алельних варіантів \*2 (С430Т) та \*3 (А1075G) гена *CYP2C9* проводили методом алель-специфічного 5'-нуклеазного аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Виявлено 26,25% осіб, що мали генотипи С430С, А1075А за геном *CYP2C9* та G1639G за геном *VKORC1*. Виявлено наявність алелів 430Т, 1075G гена *CYP2C9* та 1639А гена *VKORC1* в гетеротагомозиготному стані у 18,75%, 17,5%, 66,25% хворих, відповідно. Саме у цих хворих підбір дози варфарину здійснювався набагато довше, спостерігались часті епізоди надмірної гіпокоагуляції, на відміну від пацієнтів з генотипами С430С, А1075А та G1639G.

**Висновки.** В результаті проведеного дослідження встановлено зв'язок поліморфного варіанта G1639A гена *VKORC1* та алельних варіантів \*2 (С430Т) та \*3 (А1075G) гена *CYP2C9* із режимом дозування варфарину. Наші результати підтверджують необхідність проведення фармакогенетичного тестування перед призначенням НАК у пацієнтів для безпечного досягнення цільового рівня МНВ.

### ПОКАЗНИКИ АТОПІЧНОГО СТАТУСУ ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, З УРАХУВАННЯМ АСТМА-ФЕНОТИПІВ

*Марусик У.І.*

*Буковинський державний медичний університет,  
кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб,  
м. Чернівці, Україна  
sunocher@ukr.net*

**Вступ.** Незважаючи на багаторічні дослідження бронхіальної астми (БА) питання ефективності лікування даного захворювання в дітей залишається актуальними.

Так, згідно з даними різних авторів неконтрольований перебіг хвороби реєструється у 70-95% хворих. Неефективність інгаляційних глюкокортикостероїдів, що є основою базисної терапії БА, зумовлена, ймовірно, наявністю різних фенотипів даного захворювання, визначення яких є достатньо кошторисним та трудомістким і, на жаль, не завжди доступним для більшості клінік. Вирішення даної проблеми можливе, ймовірно, за умови урахування віку початку БА у дітей. Так, у літературних джерелах переважають дані, які пов'язують астму раннього початку з atopічним механізмом розвитку захворювання, а пізній фенотип астми – з неатопічним. Таким чином, врахування показників atopічного статусу дітей, що відображають патогенетичні механізми реалізації БА, дозволить індивідуалізувати лікування даного захворювання та, тим самим, підвищити його ефективність.

**Мета дослідження.** Оцінити показники atopічного статусу у школярів, які страждають на БА раннього та пізнього початку, для покращення результатів лікування та верифікації астма-фенотипів.

**Матеріали і методи дослідження.** В умовах пульмонологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці комплексно обстежено 50 дітей шкільного віку, хворих на БА. Дану когорту пацієнтів розподілено на дві клінічні групи залежно від фенотипу астми. До першої (I) клінічної групи увійшло 25 пацієнтів, у яких захворювання вперше проявлялося в ранньому віці (фенотип раннього початку БА), а 25 школярів, у яких захворювання проявилось у віці старше 6 років, сформували другу (II) клінічну групу (астма пізнього початку). За основними клінічними характеристиками клінічні групи порівняння були співставленими. Усім дітям проводилося комплексне алергологічне дослідження, що

включало ретельний аналіз алергологічного анамнезу, результати внутрішньошкірних алергопроб з небактеріальними алергенами та вміст інтерлейкіну 4 (ІЛ-4) у сироватці крові. Результати дослідження оцінювали з позиції клінічної епідеміології з визначенням чутливості (ЧТ) та специфічності (СП) тестів і позитивного (ВП+) та від'ємного (ВП-) відношення правдоподібності, а також з урахуванням абсолютного (АР), відносного (ВР) ризиків та співвідношення шансів (СШ) із зазначенням 95% довірчого інтервалу (95% ДІ).

**Результати.** Порівняльний аналіз наявності атопії в анамнезі дітей із різним фенотипом БА показав, що обтяжений алергологічний анамнез відмічався практично у всіх осіб І групи (96,0±3,9%), та, тільки, у кожного третього школяра (69,57±9,2%, (P<0,05)) другої. Практично у всіх дітей (92,3±5,3%) із астма-фенотипом раннього початку відмічалась підвищена чутливість шкіри (розмір папули більше 10,0 мм) до домашнього пилу, тоді як у ІІ групі частка таких осіб становила лише 56,0±9,9% (P<0,01). Показники діагностичної цінності гіперчутливості шкіри до даного алергену для верифікації раннього фенотипу БА відносно пізнього були наступними: чутливість – 92,3% (95%ДІ 85,1-96,7), специфічність – 44,0% (95%ДІ 34,1-54,2), ВП+ – 1,6 та ВП- – 0,7. Підвищений вміст ІЛ-4 у сироватці крові (більше 3,6 пг/мл) визначався у 80,0% дітей І групи та лише у 66,0% осіб ІІ групи (P>0,05). Підвищений до зазначеного вище сироватковий вміст ІЛ-4 асоціював із ризиком наявності фенотипу раннього початку БА наступним чином: АР – 0,17, ВР дорівнював 1,47 (95%ДІ 1,2-1,7) при співвідношенні шансів – 2,1 (95%ДІ 1,1-3,9).

**Висновки.** 1. Гіперчутливість шкіри до побутових алергенів із чутливістю (92,3%) вказує на наявність фенотипу астми раннього початку, що дозволяє індиві-

дуалізувати лікування даного астма-фенотипу та, таким чином, підвищити його ефективність.

2. Підвищена концентрація ІЛ-4 в сироватці крові дітей більше 3,6 пг/мл збільшує ризик атопічного механізму розвитку БА вдвічі.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ГЕНОМНОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ В ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОМ ГЕНЕТИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ ЭМБРИОНОВ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ГРУПП

*Микитенко Д.А., Лаврова Е.В., Зукин В.Д.*

*Клиника репродуктивной медицины «Надия»,  
г. Киев, Украина*

*d.mykytenko@ivf.com.ua*

**Введение.** Пациенты с множественными неудачными циклами ВРТ являются одной из наиболее прогностически неблагоприятных групп при лечении бесплодия. При известном повышенном уровне анеуплоидий эмбрионов таких пациентов истинные причины бесплодия часто остаются неопределенными. Однако, данная группа является клинически очень неоднородной, что обуславливает необходимость выделения различных подгрупп с целью прогнозирования эффективности циклов ВРТ и модификации алгоритма клинического ведения таких пациентов. В частности, в подгруппе пациентов с множественными неудачными циклами ВРТ и выраженным мужским фактором существенно уменьшается частота достигнутых беременностей (PR) и снижается уровень имплантации эмбрионов (IR), по сравнению с подгруппой без выраженного мужского фактора.

**Целью исследования** является сравнение эффек-