



**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 ЄВРАЗИЙСЬКОЇ 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

ЗМІСТ

<i>Безруков Л.О., Іванова Л.А.</i> Поліморфізм генів <i>GSTT1</i>, <i>GSTM1</i> та неспецифічна гіперсприйнятливність бронхів при еозинофільній бронхіальній астмі у дітей.....	3
<i>Bezrukov L.O., Bogutska N.K.</i> Factor analysis of the respiratory morbidity and cytogenetic buccal epithelium micronuclear test of pre-school children in association with combined pollutants low-level exposure.....	5
<i>Арбузова С.Б., Николенко М.И., Моргунова Р.В., Алехина М.Ю., Овчинникова Е.А., Лысенко Т.В.</i> Неонатальный скрининг на муковисцидоз и аденогенитальный синдром. Опыт первого года проведения в Донецкой области.....	8
<i>Безродная А.И.</i> Генетические особенности бронхиальной астмы.....	10
<i>Бондарь Т.Н., Запровальная О.Е., Попович А.С.</i> Влияние полиморфизма С50Т гена <i>PTGS1</i> на функции тромбоцитов и аспиринорезистентность у пациентов с ишемической болезнью сердца.....	13
<i>Веропотвелян М.П., Авксентьев О.М., Погуляй Ю.С., Кравцова О.М., Журавльова С.А.</i> Частота мутаций гена муковисцидозу у неплодних чоловіків в південно-східному та центральному регіонах України.....	15
<i>Веропотвелян М.П., Авксентьев О.М., Погуляй Ю.С., Нетребко Т.А., Журавльова С.А.</i> Випадок із практики: народження двох дітей хворих на фенілкетонурію від одного батька і різних матерів.....	17

<i>Веропотвелян М.П., Погуляй Ю.С., Нетребко Т.А., Клінова Л.В., Журавльова С.А.</i> Сімейний випадок глухоти: поєднання глухоти з різним типом успадкування.....	18
<i>Веропотвелян М.П., Кодунов Л.О., Нестерчук Д.О., Подкоша С.Г.</i> Суперечка про доімплантаційну летальність трисомії 1 вирішена, загадковість трисомії 19 залишається.....	20
<i>Кравцова О.М., Шаповаленко Л.Г., Погуляй Ю.С., Авксентьева Ю.В., Авксентьев О.Н.</i> Генетические аспекты мужского бесплодия.....	21
<i>Веропотвелян М.П., Веропотвелян П.М., Погуляй Ю.С., Клінова Л.В., Журавльова С.А.</i> Спадкові тромбофілії як один із факторів ранніх репродуктивних втрат.....	23
<i>Галуциньська А.В.</i> Діагностична цінність поліморфізму генів <i>GSTT1</i> та <i>GSTM1</i> для верифікації нейтрофільного характеру запалення дихальних шляхів у дітей, які хворіють на бронхіальну астму.....	25
<i>Гарас М.Н., Донська Т.В., Грицюк М.М., Яниш М.О.</i> Показники гіперсприйнятливності бронхів у дітей, хворих на атопічну та неатопічну бронхіальну астму.....	27
<i>Глуценко Н.М., Бучинська Л.Г., Несіна І.П., Юрченко Н.П.</i> Генетико-математичний підхід у визначенні схильності до виникнення раку органів жіночої репродуктивної системи.....	29
<i>Гонтарь Ю.В., Чапля О.В., Ильин И.Е.</i> Особенности кариотипа мужчин и женщин с нарушениями репродуктивной функции.....	32

Мета дослідження. Визначити частоту носійства мутації генів протромбіна, метилентетрагідрофолатредуктази і фактора Лейден у жінок з повторюючимися ранніми репродуктивними втратами.

Матеріали і методи. Нами було обстежено 637 жінок зі звичним невиношуванням вагітності (ЗНВ, 3 ± 1 СА I триместру вагітності). Виявлення мутацій в генах *MTHFR* (C677T), *F2*(G20210A), *F5*(G1691A) проводилось методом AS-PCR з детекцією продуктів в агарозному гелі.

Результати досліджень. Мутації генів *F2*, *FV* в гетерозиготному стані було виявлено в 57 випадках (8,9%). Причому 83,6% склали мутації гену протромбіну (*F2*), а мутації гену *FV* визначені у 18,2%. Виявлено один випадок одночасного носійства обох мутацій, а також один випадок гомозиготного носійства мутації гену *FV*. Розподілення генотипів за поліморфізмом C677T *MTHFR* спостерігалось наступне: C/C – 34,4%; C/T – 53,5%; T/T – 12,6%. При аналізі комбінування генотипів за 3-ма ознаками виявилось, що при наявності однієї з мутацій факторів системи згортання крові T/T генотип зустрічається у 18,5% випадків, а гетерозиготний генотип C/T – у 46,3%.

Висновки. Аналіз вже проведених досліджень в багатьох країнах світу, поки що не дає однозначної відповіді щодо спадкових тромбофілій як одного з факторів невиношування вагітності I триместру. Однак, багато робіт все ж вказують на певне підвищення зустрічальності мутацій факторів згортання крові в групі ранніх репродуктивних втрат в порівнянні з загальною популяцією, тобто певний невеликий відсоток СА I триместру все ж можуть бути обумовлені спадковою схильністю до тромбофілій, а якщо враховувати комплексний підхід до оцінки такої схильності (можливий розвиток гіпергомоцистемії у випадку порушення фолатного обміну), то гру-

пу ризику можливо розширити і проводити відповідну корегуючу терапію. Однак, комбінування різних поліморфних ознак потребує ще серйозного подальшого вивчення.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ *GSTT1* ТА *GSTM1* ДЛЯ ВЕРИФІКАЦІЇ НЕЙТРОФІЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Галущинська А.В.

*Буковинський державний медичний університет;
кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб;
м. Чернівці, Україна*

kvitalla1@gmail.com

Бронхіальна астма (БА) – мультифакторне захворювання, на розвиток якого впливає комплекс факторів як зовнішнього, так і внутрішнього середовища. Формування запального процесу в бронхах, який є одним з основних патогенетичних ланок БА, певною мірою залежить від генетичної компоненти, яка визначає здатність дихальних шляхів захищати себе від вдихуваних патогенних речовин з навколишнього середовища. Вплив генетичної компоненти, зокрема – дефекту у генах *GSTT1* та *GSTM1*, на характер запалення бронхіального дерева при БА є недостатньо вивченим.

Мета роботи – дослідити генетичну схильність до нейтрофільного характеру запалення дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму, при поліморфізмі генів *GSTT1* та *GSTM1*.

Обстежено 102 дитини шкільного віку хворих на БА. Пацієнтам проведений цитологічний аналіз мокротиння, яке отримували методом індукції з використанням серій-

них розведень гіпертонічних розчинів (3%, 5%, 7%) натрію хлориду, а також генотипування по генах *GSTT1* та *GSTM1*. Еозинофільний характер запалення дихальних шляхів верифікували за наявності в мокротинні 3% і більше еозинофільних лейкоцитів. Виявлення делецій у генах *GSTT1* та *GSTM1* здійснювали методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції. За результатами генотипування було сформовано 2 клінічні групи спостереження. Першу склали 49 дітей, у яких ферментна активність *GSTT1* та *GSTM1* була збережена, другу групу сформували 53 дитини, у яких відсутня активність однієї з досліджуваних ізоформ GST (*GSTT1* або *GSTM1*). Гомозиготні форми із делецією обох копій генів *GSTT1* та *GSTM1* ідентифікували за відсутністю відповідного фрагменту на електрофореграмі. Такі генотипи позначали як T1del та M1del.

Виявлено тенденцію до підвищеного ризику розвитку нейтрофільного характеру запалення дихальних шляхів (ХЗДШ) за наявності делецій у генах *GSTT1* та *GSTM1*. Так, у групі, де наявний дефект обох генів GST (генотип T1delM1del), кількість дітей з відсотковим вмістом нейтрофілів > 50%, становила 72%, проти 55% дітей у групі з генетично повноцінними генами GST (BP=1,4, 95%ДІ:1,1-1,95; AP=0,18).

Генотипування дітей, хворих на БА виявило наступний розподіл варіантів *GSTT1* та *GSTM1* залежно від характеру запалення дихальних шляхів: кількість дітей з генотипом T1+M1+ у групі з еозинофільним ХЗДШ становила 23 пацієнта, у групі з неeosинофільним ХЗДШ – 26 осіб. Делеції генів *GSTT1* та *GSTM1* (генотипи T1delM1+, T1+M1del та T1delM1del) у групах з різним ХЗДШ зустрічались також у майже однакової кількості дітей: при еозинофільній БА делеції було виявлено у 23 осіб, а у пацієнтів з неeosинофільною БА – в 30 дітей

(P>0,05). Незважаючи на відсутність достовірної різниці частоти нормального та нефункціональних генотипів GST у групах з різними варіантами запалення бронхів виявлено тенденцію до підвищеного ризику розвитку нейтрофільного ХЗДШ за наявності делецій у генах *GSTT1* та *GSTM1* (BP=1,34, 95%ДІ:0,28-6,3; AP=0,18), причому посттестова ймовірність розвитку нейтрофільного ХЗДШ збільшується на 17%. Враховуючи високу специфічність тесту (СТ=92%), можна вважати, що наявність делецій в генах детоксикації можна використовувати для підтвердження нейтрофільного варіанту запалення бронхів у хворих БА. Низька чутливість даного тесту (17%) не дозволяє використовувати його для виключення даного фенотипу захворювання.

Висновок. Виявлено майже однакову кількість осіб із дефектами генів GST у групах з еозинофільним та неeosинофільним варіантом запалення бронхів (43% дітей з еозинофільним та 57% з нейтрофільним ХЗДШ), а також встановлено підвищений ризик формування (1,4 рази частіше) нейтрофільного ХЗДШ при генотипі T1delM1del за наявності в мокротинні > 50% нейтрофілів.

ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНУ ТА НЕАТОПІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Гарас М.Н., Донська Т.В., Грицюк М.М., Яниш М.О.

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

garasn2005@rambler.ru

Вступ. Недостатність виявлення і розкриття основних механізмів формування окремих варіантів або ендотипів БА є одним із головних стримувальних чинників прогресу