



**Міністерство охорони здоров'я України  
Національна медична академія післядипломної  
освіти імені П.Л. Шулика  
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

## ЗМІСТ

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

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

нофілів) було діагностовано у 68 хворих (I клінічна група). Середній вік дітей I клінічної групи склав  $11,4 \pm 0,8$  років, частка мешканців міста становила 45,5%, а частка хлопчиків – 67,6%. II клінічну групу (нееозинофільна астма – менше 3% еозинофілів в мокротинні) сформували 46 хворих, середній вік яких становив  $10,9 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ ) років, серед яких хлопчиків було 67,4% ( $p > 0,05$ ), а мешканців міста – 39,1% ( $p > 0,05$ ). Діагноз бронхіальної астми встановлювали з урахуванням міжнародних стандартів GINA-2009 та наказу МОЗ України. Загальну геномну ДНК виділяли з крові згідно стандартного протоколу з використанням протеїнази K та додецилсульфату натрію в якості детергенту. Виявлення делецій у генах *GSTT1* та *GSTM1* здійснювали методом мультиплексової полімеразної ланцюгової реакції.

**Результати.** Встановлено, що генотип T1delM1+ частіше реєструється при еозинофільній бронхіальній астмі, а генотип T1+M1del – у хворих з нееозинофільним фенотипом захворювання. Генотип T1delM1del з однаковою частотою реєструвався у хворих з різним типом запалення дихальних шляхів. В роботі показано, що наявність у хворих на еозинофільну бронхіальну астму генотипу T1delM1del асоціює з тяжким перебігом захворювання. Результати спірографічних досліджень дають підстави стверджувати, що серед хворих на еозинофільну астму мала місце тенденція до підвищення індексу бронхоспазму, а серед хворих з нееозинофільним фенотипом – індексу бронходилатації. Крім того доведено, що у хворих на еозинофільну астму, які є носіями дефектних алелів генів *GSTT1* та *GSTM1* у гомозиготному стані, реєструвалась тенденція до підвищення лабільності бронхів за рахунок більш виразного бронхоспазму, а показник гіперреактивності бронхів виявився достовірно вищим, ніж в дітей з функціонально повноцінними

алелями цих генів. Отже, генетично обумовлена відсутність активності окремих ферментів системи біотрансформації ксенобіотиків, зокрема – *GSTT1* та *GSTM1*, може бути причиною більш високої лабільності бронхів.

**Висновки.** Отримані результати дозволяють стверджувати, що визначення генотипів глутатіон-S-трансфераз у хворих на еозинофільну бронхіальну астму з урахуванням їх гіперсприйнятливості бронхів до прямих та непрямих провокаційних стимулів дозволить прогнозувати подальший перебіг захворювання та розробити індивідуалізовані підходи до лікування.

#### FACTOR ANALYSIS OF THE RESPIRATORY MORBIDITY AND CYTOGENETIC BUCCAL EPITHELIUM MICRONUCLEAR TEST OF PRE-SCHOOL CHILDREN IN ASSOCIATION WITH COMBINED POLLUTANTS LOW-LEVEL EXPOSURE

*Bezrukov L.O., Bogutska N.K.*

*Bukovinian State Medical University,  
Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases,  
Chernivtsi, Ukraine,*

*nbohutska@ukr.net*

**Introduction.** Multiple low-level pollutants exposure, which is strongly characteristic for urban environment, may cause clinically significant adverse health effects in children, especially of pre-school age. Children's health status realisation is determined mainly by genetic component, which also depends on the environmental conditions. Use of the well-known different cytogenetic methods often deals with the problem of differentiation of hereditary and environmental effects, that's why the search for new integral approaches of evaluation of ecological and heredity factors interaction in children is to be acknowledged as perspective one.



The **main purpose** of the study was to assess the association between respiratory diseases prevalence in children of pre-school age, their buccal epithelium micronuclear test indices and ecological environmental conditions.

**Materials and methods.** The soil content of the 17 heavy metals and lead air content in the different city zones were determined by the atom absorption spectrophotometry method. The first group of observation consisted of 20072 children, who resided in the "polluted" zone (where the air and soil heavy metals levels and concentrations slightly exceeded their permissible values); the second group consisted of 21601 pre-schoolers, who lived in the "clean" zone of the city. The groups were comparable as for the main clinical characteristics. The lead blood content was determined in 56 children, randomly chosen from the different city zones. The buccal epithelium cytogenetic micronuclear test (BEMT) was ascertained in 277 children, chosen in the identical manner. Conventional soil content of 17 heavy metals (the sum of ratios of heavy metals real contents to their permissible levels) in the places of children's residence in "polluted" and "clean" zones made up  $3,3 \pm 0,3$  and  $2,6 \pm 0,1$  units correspondingly ( $p < 0,05$ ) with the prevalent pollution by lead. The content of lead in soil in the places of children's residence slightly correlated with the blood lead content ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ); while the correlation was more significant with the pre-schoolers' BEMT indices ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,005$ ).

**Results.** The prevalence of the frequent episodes (more than 3 occurrences per annum) of the respiratory tract infections in children made up  $259,0 \pm 34,0\%$  and  $175,0 \pm 18,0\%$  in groups I and II ( $p < 0,05$ ) accordingly. The prevalence of the bronchial asthma was also higher in children under low-level heavy metals exposure ( $7,6 \pm 0,8\%$  and  $5,1 \pm 0,7\%$  in the groups of comparison,  $p < 0,05$ ). In pre-schoolers, who reside in zones with the increased heavy metals content in soil, as

compared to children from "clean" places of residence, the odds ratio of the phenomenon of the frequent acute respiratory diseases episodes made up  $OR = 7,5$  (95%CI 3,5-15,7). In children from "polluted" zones the odds ratio of the bronchial asthma was estimated at  $OR = 2,5$  (95%CI 2,0-3,1). The factor analysis indicated that the children's group with recurrent respiratory diseases was significantly clinically heterogeneous. The subgroup of children with a combination of infectious and allergic disorders was particularly sensitive to adverse environmental factors. The average value of the BEMT indices of children from "polluted" zones was significantly higher as compared to the group of comparison ( $0,031 \pm 0,006$  and  $0,024 \pm 0,003$  units,  $p < 0,05$ ). These increased average levels of the BEMT in cohort of children under low-level pollution exposure can be used with the 90% specificity and positive predictive value as the biomarker of the increased lead soil content in their places of residence.

**Conclusion.** The significant increase of prevalence of the respiratory allergic and infectious diseases as well as its epidemiologic risks are characteristic for the cohort of children of pre-school age under low-level heavy metals environmental exposure in their residence places. The results of the factor analysis indicate a significant clinical heterogeneity of the children's group with frequent respiratory episodes and multifactor genesis of this clinical phenomenon. The higher than the regional mean average BEMT index in this cohort of children can be used as the biomarker of the unfavourable ecogeous pressure on the child's organism.