

g-глутамілтранспептидази, і помітне зниження активності секретійного ферменту – холінестерази, що свідчить про значне пошкодження печінки з цитолізом гепатоцитів та порушенням їх функціональної здатності.

2. Визначення активності індикаторних, секреторних ферментів печінки, у крові хворих ГГППП можуть бути об'єктивними критеріями ступеня тяжкості порушення функціонального стану печінки у хворих з різними формами ГГППП.

**Перспективи подальших досліджень.** Отже, ГГППП призводять до значного порушення функціональної здатності печінки, що проявляється пригніченням протеосинтетичної функції, порушенням мембранної проникливості та цитолізом гепатоцитів. Перспективами подальших досліджень є більш детальне вивчення порушень морфо-функціонального стану гепатоцитів при ГГППП та розробка ефективних методів лікування.

Маємо сподівання, що результати наших досліджень будуть корисними для подальшого вивчення та вирішення методів лікування даних патологічних процесів у практичній медицині.

#### Література

1. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига. – 1984. – С.7–147.
2. Васильев И.Т. Механизм развития эндотоксикоза при острых гнойных заболеваниях органов брюшной полости // Хирургия. – 1997. – №1. – С.38–41.
3. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и па-

талогия клеток // Природа. – М.: Наука. – 1997. – С.36–41.

4. Гвашевич Г.А., Біологічні аспекти хірургічного сепсису // АМЛ. – 1995. – №1/2-3. – С.67–70.

5. Мансуров Х.Х. Актуальные вопросы патологии печени. – Душанбе, 1985. – С.143.

6. Усенко Л.В., Мальцева Л.А. Эндотоксикоз: современный взгляд на проблему (приглашение к дискуссии) // Лікування та діагностика. – 1999–2000. – № 4-1. – С.13–15.

7. Харьков А.Л. Эндогенная интоксикация в хирургии: современные аспекты биологии и медицины. Часть 1. Генез // Клінічна хірургія. – 1997. – № 9. – С.51–55.

8. Чаленко В.В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 2. – С. 25–30.

9. Цеймах Е.А. Лечение острых емпием плевры и пиопневмоторакса // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. – №1. – С.51–54.

*Snizhko S.S.*

#### The Functional Condition of Liver in Patients with Acute Purulent Diseases of Pleural Cavity

**Summary.** 189 patients were tested who suffer from acute purulent diseases of pleural cavity. We investigated the level of liver ferments as a result of endointoxication. It was determined the increasing of liver aminotransferases. It was proposed the effective ways of treatment of acute purulent diseases of pleural cavity to avoid systemic inflammatory response.

**Key words:** pleural empyema, pyopneumothorax, liver.

Надійшла 24.09.2003 року.

УДК 616-053.2-07

Сорокман Т.В., Грушко О.І., Поліщук М.І., Ластівка І.В., Максимян О.І.

#### Цитогенетичні методи діагностики в педіатрії

Кафедра факультетської педіатрії та медичної генетики (зав. каф. – Т.В.Сорокман)

Буковинської державної медичної академії

Управління охорони здоров'я Чернівецької облдержадміністрації

**Резюме.** Представлені результати цитогенетичного дослідження в пре- і постнатальній діагностиці хромосомних аномалій. Хромосомні аберації виявлені у 19,2% випадках із структурними хромосомними порушеннями і фрагільною Х хромосою, анеуплоїдіями (маркерні хромосоми). За результатами огляду літератури показано, що молекулярно-цитогенетична діагностика є новий і ефективний комплекс методів для виявлення різних хромосомних аномалій в пре- і постнатальній діагностиці і може застосовуватись тоді, коли класичні цитогенетичні методи неефективні.

**Ключові слова:** діти, хромосомні аномалії, цитогенетика.

Цитогенетична діагностика є сучасним напрямком клінічної цитогенетики, метою якої є розробка і застосування нових і високоефективних методів аналізу хромосомопатій [1, 2, 3]. Використовуючи цитогенетичний метод можна аналізувати нормальні та виявляти аномальні хромосоми, їх число в будь-яких клітинах людини в різних фазах мітозу [5]. Молекулярна цитогенетика включає ДНК-діагностику, гібридизацію нуклеїнових кислот in situ та комп'ютерні системи для аналізу хромосом [4]. Схема ідентифікації маркерних хромосом може бути представлена наступним чином: 1 етап – традиційне

Таблиця 1. Структура стабільних відхилень каріотипу за даними цитогенетичного дослідження

Патологія	Абсолютне число	%
Хвороба Дауна	54	54,6
Синдром Шерешевського-Тернера	31	31,3
Синдром Клайнфельтера	7	7,1
Синдром тестикулярної фемінізації	6	6,0
Синдром Патау	1	1,0
Всього	99	100

дослідження каріотипу, 2 етап – диференційоване фарбування (GTG, CBG – методи), 3 етап – групова оцінка походження маркерної хромосоми методом FISH гібридизації *in situ*, 4 етап – спрямована гібридизація з хромосомоспецифічними ДНК-зондами, 5 етап – гібридизація зі сайтспецифічними ДНК-зондами, картованими у визначеній ділянці хромосом.

**Метою** роботи було оцінити ефективність і значення першого етапу цитогенетичного дослідження в педіатричній практиці.

#### Матеріал і методи дослідження

У розробку було взято результати цитогенетичного дослідження 3104 осіб, проведені медико-генетичним відділом Чернівецького ОМДЦ (зав. – Максijan O.I.).

Культивування лімфоцитів периферичної крові проводилось за методом Р. Мурхеда з дослідженням кількості хромосом на метафазній пластинці та використанням оптично-комп'ютерної системи "AXIOLAB" за програмою "Metascan-2". Результати дослідження опрацьовані загальноприйнятими статистичними методами з використанням пакету програм "Statistika v.5".

#### Результати дослідження

Серед обстежених зареєстровані наступні категорії пацієнтів: діти з уродженою патологією і/або розумовою відсталістю – 55,1%, батьки дітей із множинними вадами розвитку – 12,3%, батьки дітей із хромосомною патологією – 4,7%, пацієнти з порушеннями статевого розвитку – 7,8%, подружні пари з невиношуванням вагітності та неплідністю – 20,1%.

Всього виявлено патологічних відхилень каріотипу у 597 випадках (19,2%). Стабільні відхилення склали 99 випадків (16,5%). Структура стабільних порушень каріотипу представлена в табл. 1. Переважаюча стабільна патологія – хвороба Дауна. Характерною особливістю варто зазначити той факт, що частота народження дітей із даним синдромом вища у популяції жінок віком 20-25 років – 47,2%. У віці 25-30 років народили дитину із синдромом Дауна 16,7% матерів, у віці 30-35 років – 8,3% матерів, у віці старше 40 років – 22,2% матерів (табл. 2).

Аномалії в системі статевих хромосом встановлені у 38 випадках (38,3%). У групі обстежених подружніх пар, які мають дітей із множинними вадами розвитку та хромосомною патологією, хромосомні перебудови встановлені у 11 осіб.

Характерною особливістю було виявлення досить великого числа каріотипів із підвищеною

Таблиця 2. Характеристика каріотипу дітей із синдромом Дауна

Вік матері	Каріотип пробанда	№ п/п	Вік матері	Каріотип пробанда
36	47,XY (+21)	19	24	47,XY (+21)
36	47,XX (+21)	20	21	47,XX (+21)
24	47,XX (+21)	21	26	47,XY (+21)/46XY
24	47,XY(+21)/46,XY	22	24	47,XY (+21)
21	47,XY (+21)	23	21	47,XY (+21)
19	47,XX (+21)	24	42	47,XX (+21)
22	47,XX (+21)	25	19	47,XX (+21)
21	47,XX (+21)	26	30	47,XX (+21)/46XX
29	47,XX (+21)	27	32	47,XY (+21)
22	47,XX (+21)	28	21	47,XY (+21)/46XY
33	47,XY (-21)	29	45	47,XX (+21)
23	47,XY (+21)	30	38	47,XY (+21)
24	47,XY (+21)	31	27	47,XX (+21)
38	47,XY (+21)	32	26	47,XY (+21)
44	47,XX (+21)	33	25	47,XY (+21)
24	47,XX (+21)/46XX	34	33	47,XY (+21)(tr21:21)
27	47,XX (+21)	35	45	47,XY (+21)
26	47,XX (+21)	36	43	47,XX (+21)

кількістю акроцентричних (тобто хромосоми, що мають одне дуже коротке плече) хромосом – 168 випадків. Варто зауважити, що у 8 випадках відмічена транслокаційна форма. Із нестабільною хромосомною патологією виявлено 498 випадки (16,1%). Структура даних відхилень представлена в табл. 3. Походження додаткових або маркерних хромосом (як правило акроцентричних або метацентричних) є досить серйозною проблемою в плані інтерпретації та подальшої тактики. Вони мають невеликий розмір і складаються із матеріалу різних хромосом або їх ділянок із центромерою і навколоцентромерним хроматином. Ці хромосоми часто сегрегують у сім'ї і у окремих її членів, можуть давати клінічні прояви патології, в той час як інші члени сім'ї залишаються фенотипово здоровими. Частота маркерних хромосом складає 1-2 випадки на 1000 досліджених, при цьому 40% – сімейні випадки. Саме тому дуже важливим є проведення пренатального молекулярно-цитогенетичного дос-

Таблиця 3. Структура нестабільної хромосомної патології

Патологія	Абсолютне число	%
Комбінована нестабільна патологія	114	22,9
Відрив плечей хромосом	107	21,5
Поліплоїдії	105	21,2
Вільні фрагменти хромосом	39	7,8
Ендоредуплікації	27	5,4
Транслокації	25	5,0
Дисцентрики	21	4,2
Делетії	20	4,0
Пробілі	18	3,6
Передчасне розходження хроматид	11	2,2
Інверсії	6	1,2
Відсутність плечей	3	0,6
Підвищена ломкість хромосом	1	0,2
Каріотипи 46,XX / 46,XY	1	0,2

лідження, яке при виявленні у плода маркерної, аналогічної материнській, хромосоми, дає підставу продовжити вагітність. При проведенні досліджень у випадках виявлення маркерної хромосоми, аналогічної за складом подібній хромосомі хворого сибсу, вагітність пропонували перервати.

За час існування цитогенетичного відділу лабораторії МГВ ЧОМДЦ зафіксований один випадок неklasифікованого каріотипу 46,XX(t6;13) успадкований за материнською лінією.

Серед нозологічних форм, що супроводжуються клітинним мозаїцизмом, найчастіше зустрічаються синдроми аномалій гоносом (синдром Клайнфелтера, Шерешевського – Тернера), дисомії, трисомії. Частоту мозаїчних форм при визначенні у пацієнта нормального або аномального клонів клітин вивчити не вдалося, що пов'язано з методичними труднощами.

### Обговорення

Наші дослідження показали, що фарбування традиційним цитогенетичним методом призводить до втрати метафаз, обов'язкових для обліку експресії уражених ділянок хромосом. Тому другим етапом цитогенетичної діагностики є метод диференційованого фарбування. У випадках підозри на субхромосомні делеції у тепломірних та інтерстиційних ділянках хромосом раціонально застосовувати молекулярно-цитогенетичну діагностику, оскільки їх виявити неможливо навіть при диференційованому фарбуванні [6]. Саме тому для ідентифікації нестабільної патології рекомендуються сучасний метод цитогенетики – ДНК-діагностики, який базується на використанні різних типів ДНК-зондів, що дозволяють маркувати індивідуальні хромосоми або їх окремі ділянки. Найчастіше в клінічній цитогенетиці застосовують хромосомоспецифічні центромерні ДНК-зонди, які дозволяють ефективно виявляти найбільш часті хромосомні синдроми (Патау, Едвардса, Дауна, Тернера, Клайнфелтера). За результатами наших досліджень більше 20% усіх дітей, що мають хромосомні аномалії потребують проведення молекулярної діагностики. Особливого значення набуває таке дослідження у дітей із недиференційованими формами розумової відсталості і множинними вадами розвитку.

### Висновок

Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування цитогенетичного аналізу з метою діаг-

ностики спадкової патології на першому етапі дослідження. Для ідентифікації нестабільної хромосомної патології рекомендуються сучасні молекулярно-цитогенетичні методи.

**Перспектива подальшого дослідження.** За допомогою сучасних цитогенетичних методів дослідження підвищити ефективність діагностики і профілактики спадкової і уродженої патології на основі розробки ранніх діагностичних критеріїв.

### Література

1. Демидова И.А., Ворсанова С.Г. Цитологический и молекулярный полиморфизм гетерохроматиновых районов хромосом человека. Медицинская генетика (Экспресс-информация). - М., 1996.-№12.-С.1-9.
2. Якобчук С.В. Пренатальна цитогенетична діагностика.- Цитологія.-1999.- С.34-36.
3. Callen D.F., Egge H.J., Rigniberg A.A. A dicentric variant of chromosome 6: characterization by use of in situ hybridization with biotinylated probe p308. Clin Genet.-1994.-№7.-P.81-83.
4. Yurov Y.B., Mitkevich S.P. Application of cloned satellite DNA sequences to molecular-cytogenetic analysis of constitutive heterochromatin in man. Hum Genet 1996.-№76.-P.157-164.
5. Soloviev I.V., Yurov Y.B., Vorsanova S.G. Prenatal diagnosis of trisomy 21 using interphase fluorescence in situ hybridization of postreplicated cells with site – specific cosmid and cosmid contig probes. Prenatal diagnosis.-1999.-№15.-P.157-164.

*Soroleman T.V., Grushko O.I., Polishchuk M.I., Lastivka I.V., Maxiyan O.I.*

### Cytogenetic Diagnosis in Pediatric and their Interpretation.

**Summary.** The outcomes cytogenetic of a research in pre- and postnatal to diagnostics chromosomal of anomalies are represented. Chromosomal aberrations are revealed at 19,2 % of cases structural chromosomal of violations and FraX syndrome, aneuploides (marker chromosomes). The literature review molecular- cytogenetic diagnostics is a new and effective complex of methods for revealing different chromosomal of anomalies in pre- and postnatal to diagnostics, when the classical methods are ineffective.

**Key words:** children, chromosomal anomalies, molecular- cytogenetic diagnosis.

Надійшла 5.05.2003 року.