

FISH: hybridization of chromosome 18 alpha-satellite probe (D18Z1) to chromosome 2 / A. Collin, P. Sladkevicius, M. Soller // *Prenat. Dian.* – 2009. – N 29. – P. 1279–1281.

8. Additional informaton form comparative genomic hybridization technology over conventional karyotyping in prenatal diagnosis: a systematic review and meta-analysis / S. C. Hillman, S. Pretlove, A. Coomarasamy [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2011. – N 37. – P. 6–14.

#### REFERENCES

1. Lim A.S.T., Lim T.H., Hess M.M. Rapid aneuploidy screening with fluorescence in-situ hybridization: is it a sufficiently robust stand-alone test for prenatal diagnosis? *Hong Kong Med. J.* 2010; 16 (6): 427-433.

2. Leung W.C., Lau E.T., Lau W.L., Tang R., Wong S.F., Lau T.K., Tse K.T., Wong S.F., To W.K., Ng L.K., Lao T.T., Tang M.H. Rapid aneuploidy testing (knowing less) versus traditional karyotyping (knowing more) for ad-

vanced maternal age: what would be missed, who should decide? *Hong Kong Med. J.* 2008; 14 (1): 6-13.

3. Stepanov A.A., Zerova-Lyubimova T.E., Denisenko S.V., Gorovenko N.G. Marker chromosomes in prenatal diagnostics — tactics of identification. *Problemi spadkovoi ta multifaktorial'noiipatologii: materialy naukovopraktychnoi konferencii* (Problems of hereditary and multifactorial pathology: Proceedings of International Conference) Kyiv: NMAPO, 2012, p. 103.

4. Denisenko S.V., Dariy A.S., Faschuk L.L., Zerova-Lyubimova T.E. Identification of marker chromosome using MFISH in a fetus with omphalocele, *Sovremennie tehnologii v pediatrii i detsloy hirurgii: materialy VIII Rossiyskogo kongressa* (Contemporary technologies in pediatrics and pediatric surgery: Proceedings of Russian congress) Moscow, 9–21 Oct., 2010, p. 91-92.

5. Wyandt H.E., Tonk V.S., Huang X.L., Evans A.T., Milunsky J.M., Milunsky A. Correlation of abnormal rapid

FISH and chromosome results from amniocytes for prenatal diagnosis. *Fetal. Diagn. Ther.* 2006; 21 (2): 235-240.

6. Waters J.J., Mann K., Grimsley L., Ogilvie C.M., Donaghue C., Staples L., Hills A., Adams T., Wilson C. Complete discrepancy between QF-PCR analysis of uncultured villi and karyotyping of cultured cells in the prenatal diagnosis of trisomy 21 in three CVS. *Prenat. Diagn.* 2007; 27 (4): 332-339.

7. Collin A., Sladkevicius P., Soller M. False-positive prenatal diagnosis of trisomy 18 by interphase FISH: hybridization of chromosome 18 alpha-satellite probe (D18Z1) to chromosome. *Prenat. Diagn.* 2009; 29 (13): 1279-1281.

8. Hillman S.C., Pretlove S., Coomarasamy A., McMullan D.J., Davison E.V., Maher E.R., Kilby M.D. Additional information from array comparative genomic hybridization technology over conventional karyotyping in prenatal diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 37 (1): 6-14.

Надійшла 17.04.2014

УДК 617.753.2

Н. А. Ульянова, О. О. Сметюк, Ю. І. Бажора

## ЧАСТОТА ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНІВ *GSTM1* І *GSTT1* У ХВОРИХ НА МІОПІЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 617.753.2

Н. А. Ульянова, Е. А. Сметюк, Ю. И. Бажора

### ЧАСТОТА ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *GSTM1* И *GSTT1* У БОЛЬНЫХ С МИОПИЕЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Миопия — мультифакториальное заболевание, одним из ключевых звеньев патогенеза которого является оксидативный стресс. Целью работы было исследование полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы у больных миопией с разной скоростью прогрессирования заболевания. Обследовано 47 больных миопией слабой, средней и высокой степени. Полиморфный участок *GSTM1*, *GSTT1* амплифицировали с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции. Установлено, что наличие делеции генов *GSTT1* и *GSTM1* не является фактором предрасположенности к возникновению миопии. Наличие делеции гена *GSTM1* может быть фактором, повышающим риск прогрессирования миопии. Делеция гена *GSTT1* не влияет на скорость прогрессирования заболевания.

**Ключевые слова:** миопия, глутатион-S-трансфераза, полиморфизм генов.

UDC 617.753.2

N. A. Ulyanova, O. O. Smetyuk, Yu. I. Bazhora

### FREQUENCY OF POLYMORPHIC GENE VARIANTS *GSTM1* AND *GSTT1* IN PATIENTS WITH MYOPIA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Introduction.** Myopia is a multifactorial disease. One from pathogenesis key of myopia is oxidative stress. It is lack of information on gene polymorphism glutathione-S-transferase in patients with myopia.

**Purpose.** To study glutathione-S-transferase gene polymorphism in patients with myopia with different rates of disease progression.

**Materials and methods.** The study involved 47 patients with myopia of low, mild and high degree. Determination of the polymorphic alleles of the gene glutathione-S-transferases M1 and T1 was performed by isolating genomic DNA from leukocytes. Polymorphic area *GSTM1*, *GSTT1* amplified by multiplex polymerase chain reaction.



**Results and discussion.** We found that among patients with myopia frequency distribution of genotypes *GSTM1* and *GSTT1* statistically is not significantly different from that of the donor. In turn, patients with myopia *GSTM1* null genotype are met in 53.2% of cases. In the group of myopia null *GSTT1* genotype is met in 10.6% of cases. As a result of the studies it was detected that in patients with a combination of genotypes: lack of gene deletion *GSTT1* and *GSTM1* gene deletions there are more patients with progressive myopia statistically proved. Groups of patients with *GSTT1+* genotype and *GSTT1-* are of the same number as patients with progressive myopia ( $p=0.3561$ ). In turn, the group of patients with genotype *GSTM1-* has more cases of progressive myopia ( $p=0.0012$ ) statistically proved.

**Conclusion.** The presence of deletions of genes *GSTT1* and *GSTM1* is not a factor of susceptibility to myopia occurrence. However, the presence of *GSTM1* gene deletion may be a factor that increases the risk of myopia progression, *GSTT1* gene deletion does not affect the rate of disease progression.

**Key words:** myopia, glutathione-S-transferase, genes polymorphisms.

## Вступ

Міопія, на відміну від спадкових захворювань очей, належить до групи захворювань зі спадковою схильністю. Більшість авторів відзначає полігенний характер такої схильності, при якій неускладнена міопія може передаватися як за рецесивним, так і за домінантним типом [1]. Нині відомо не менше 10 локусів, що мають відношення до детермінації міопії високого ступеня, хоча поки не встановлені гени, мутації яких є безпосередньою причиною захворювання [2]. При цьому деякі автори відзначають, що міопії притаманний полігенний характер успадкування з низькою експресивністю і пенетрантністю генів, що детермінують міопію, і тому ймовірність впливу різних модифікуючих факторів на її перебіг досить велика [3; 4], хоча в деяких роботах наголошується на моногенному типі успадкування [2]. Особливу роль генетичні фактори відіграють у розвитку міопії при різних синдромах спадкової природи [5; 6]. Як правило, у цих випадках тип передачі автономно-рецесивний або зчеплений зі статтю.

Слід зазначити, що передбачувані гени-кандидати автономно-домінантної міопії досі не ідентифіковані, проте відома їх локалізація в ділянці 7,6 сМ на хромосомі 18p11.31 (*MYP2*) та в ділянці 30 сМ на хромосомі 12q21-23 (*MYP3*) [7; 8]. Усього описано 108 генів, експресія яких так чи інакше пов'язана з розвитком коротко-

зорості. На довгому плечі 15-ї хромосоми 15q14 знайдені ділянки, мутації в яких вірогідно призводять до розвитку міопії, асоційований локус розташований поруч із двома генами, які активно експресуються в сітківці [9].

Аналіз даних, що стосуються патогенезу міопії, дозволяє розглядати її як мультифакторіальне захворювання. Мультифакторіальні захворювання — це велика і нозологічно різноманітна група хвороб, розвиток яких визначається взаємодією певних спадкових факторів (мутацій або поєднань алелів) і факторів зовнішнього середовища [10]. Однією з ключових ланок патогенезу багатьох мультифакторіальних захворювань є оксидативний стрес, вираженість якого регулюється спроможністю антиоксидантних систем, зокрема глутатіон-опосередкованої системи детоксикації [11]. Таким чином, аналіз поліморфізму глутатіон-S-трансферази із метою виявлення генетичних факторів схильності до міопії, на наш погляд, є доцільним. Однак у літературі відсутні дані про поліморфізм генів глутатіон-S-трансферази у хворих на міопію.

**Метою** роботи було дослідження поліморфізму генів глутатіон-S-трансферази *GSTM1* і *GSTT1* у хворих на міопію з різною швидкістю прогресування захворювання.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 47 хворих із міопією різ-

ного ступеня віком від 17 до 36 років. Розподіл хворих на групи спостереження проводили залежно від характеру прогресування міопії. У 18 пацієнтів на момент дослідження міопія прогресувала. У решти хворих швидкість прогресування міопії визначали ретроспективно на підставі аналізу амбулаторних карток спостереження пацієнтів. До першої групи увійшли 29 хворих із прогресуванням міопії менше ніж на 1 діоптрію за середнім сферичним еквівалентом за рік, до другої — 18 хворих, у яких збільшення за середнім сферичним еквівалентом за рік було більше 1 діоптрії. Залежно від ступеня міопії пацієнти були розподілені так: у 18 хворих діагностовано міопію слабкого ступеня, у 9 осіб — середнього, у 20 — високого. Усім хворим проведено стандартне офтальмологічне обстеження.

За умов інформованої згоди пацієнта проводили взяття крові для генетичних досліджень. Поліморфні алелі гена глутатіон-S-трансферази T1 (*GSTT1*) і M1 (*GSTM1*) визначали шляхом виділення геномної ДНК із лейкоцитів периферичної крові пацієнтів за допомогою комерційного набору «ДНК-сорб-Б» («Амплісенс», Російська Федерація) для виділення ДНК із клітин крові. Поліморфну ділянку *GSTM1*, *GSTT1* ампліфікували за допомогою мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі «Терцик» фірми «ДНК-технологія» (Російська Федерація) із використанням локуспецифічних олігонук-



Розподіл частот генотипів *GSTM1* і *GSTT1* у хворих на міопію різного ступеня

Ступінь міопії	Генотип			
	<i>GSTT1+</i>	<i>GSTT1 0/0</i>	<i>GSTM1+</i>	<i>GSTM1 0/0</i>
Низький, n=18	17	1	9	9
Середній, n=9	8	1	3	6
Високий, n=20	17	3	10	10
Усього, n=47	42 (89,4 %)	5 (10,6 %)	22 (46,8 %)	25 (53,2 %)

Примітка. У табл. 1 і 2: статистично вірогідних відмінностей між групами порівняння не виявлено.

леотидних праймерів згідно з протоколом ПЛР для одномоментного аналізу поліморфізму *GSTM1* і *GSTT1* за M. Arand et al. (1996) [12]. Аналіз продуктів реакції для *GSTM1* і *GSTT1* проводили в агарозному гелі концентрацією 1 % із подальшим забарвленням етидієм бромідом і візуалізацією в ультрафіолетовому світлі.

Статистичний аналіз проводили з використанням непараметричних методів, зокрема точного критерію Фішера [13].

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень визначена кількість хворих на міопію з різним генотипом *GSTM1* і *GSTT1* (табл. 1). Виявлено, що серед хворих на міопію розподіл частот генотипів *GSTM1* і *GSTT1* статистично вірогідно не відрізняється від такого у донорів. Дані для проведення популяційного контролю отримані із загальнодоступних джерел [10; 14]. У групі міопів null-генотип *GSTT1* траплявся в 10,6 % випадків (див. табл. 1), що статистично вірогідно не відрізнялося від популяційного контролю, наведеного нижче ( $p=0,084$ ;  $p=0,199$  відповідно). За даними дослідників, у групі популяційного контролю, що утворена з 297 осіб, делеція (0/0) гена *GSTT1* траплялася у 20,0 % випадків [14], за іншими даними, делеція (0/0) гена *GSTT1* виявлена у 17,7 % донорів, а частота зазначеної делеції в європейських популяціях становить 15–20 % [10].

У свою чергу, у хворих на міопію null-генотип *GSTM1* виявлявся у 53,2 % випадків (див. табл. 1), що статистично вірогідно не відрізнялося від популяційного контролю ( $p=0,1453$ ;  $p=0,2552$  відповідно). За даними, наведеними в роботі [14], у групі популяційного контролю делеція (0/0) гена *GSTM1* виявлена в 46,8 % випадків, у роботі [10] наводяться дані про 41,1 % випадків, а частота

та зазначеної делеції в європейських популяціях становить від 38,0 до 62,0 %. Таким чином, зустрічальність гомозигот (0/0) за геном *GSTT1* і *GSTM1* серед хворих на міопію відповідає частоті серед донорів, що дозволяє зробити проміжний висновок про відсутність зв'язку між генотипом глутатіон-S-трансферази і схильністю до виникнення міопії. Відсутні також статистично вірогідні відмінності між групами хворих із різним ступенем короткозорості за частотою виявлення гомозигот за null-генотипами *GSTT1* і *GSTM1*.

Зниження або відсутності активності ферментів другої фази детоксикації сприяє тривалому збереженню токсичних проміжних продуктів біотрансформації. Ризик виникнення соматичних захворювань збільшується за умов одночасної відсутності активності кількох ферментів. Тому нами проведено аналіз частоти поєднання гомозигот за null-генотипами *GSTT1* і *GSTM1* серед хворих на міопію різного ступеня. При цьому не виявлено за-

лежності між наявністю поєднаної делеції генів *GSTT1* і *GSTM1* і ступенем захворювання. За даними, наведеними в роботі [10], частота поєднаних делецій генів *GSTT1* і *GSTM1* становить у донорів 4,4 %, що збігається з отриманими нами даними (табл. 2). Отже, наявність делеції генів *GSTT1* і *GSTM1* не можна вважати фактором ризику виникнення міопії.

Був досліджений зв'язок між прогресуванням міопії та наявністю у хворих делеції генів *GSTT1* і *GSTM1* (табл. 3). У результаті проведених досліджень з'ясовано, що статистично вірогідно більше пацієнтів із швидким прогресуванням міопії в групі хворих із поєднанням генотипів: відсутність делеції гена *GSTT1* і наявність делеції гена *GSTM1*.

Слід звернути увагу на те, що в групі пацієнтів із делецією гена *GSTT1* і відсутністю делеції гена *GSTM1* 100 % хворих мали повільне прогресування міопії. Натомість у групі з делецією обох досліджуваних генів 50 % хворих мали

Таблиця 2

Частота поєднаної делеції генів *GSTM1* і *GSTT1* у хворих на міопію різного ступеня

Ступінь міопії	Генотип			
	<i>GSTT1+</i> <i>GSTM1+</i>	<i>GSTT1+</i> <i>GSTM1-</i>	<i>GSTT1-</i> <i>GSTM1+</i>	<i>GSTT1-</i> <i>GSTM1-</i>
Низький, n=18	9	8	0	1
Середній, n=9	3	5	0	1
Високий, n=20	7	10	3	0
Усього, n=47	19 (40,4 %)	23 (48,9 %)	3 (6,4 %)	2 (4,3 %)



**Частота делеції генів *GSTM1* і *GSTT1*  
у хворих із різною швидкістю прогресування міопії**

Швидкість прогресування міопії	Генотип			
	<i>GSTT1+</i> <i>GSTM1+</i>	<i>GSTT1+</i> <i>GSTM1-</i>	<i>GSTT1-</i> <i>GSTM1+</i>	<i>GSTT1-</i> <i>GSTM1-</i>
Повільне прогресування, n=29	16	9	3	1
Швидке прогресування, n=18	3	14*	0	1
Усього, n=47	19	23	3	2

Примітка. \* —  $p < 0,05$  — порівняно з пацієнтами з відсутністю делеції генів *GSTM1* і *GSTT1*.

швидко прогресуючу міопію. Отримані дані також свідчать про те, що прогресування міопії асоціюється з наявністю делеції гена *GSTM1* і не залежить від наявності делеції гена *GSTT1*.

У зв'язку з малою чисельністю групи пацієнтів із генотипами *GSTT1-*, *GSTM1-* проведений аналіз не виявив статистично вірогідних відмінностей щодо кількості хворих із швидким прогресуванням міопії між зазначеною групою та іншими групами порівняння, що потребує збільшення вибірки у подальших дослідженнях.

Зважаючи на вищенаведене, окремо аналізували частоту делеції генів *GSTT1* та *GSTM1* у пацієнтів зі швидким прогресуванням міопії. З'ясовано, що групи пацієнтів із генотипом *GSTT1+* і *GSTT1-* статистично вірогідно не відрізняються за кількістю хворих із швидким прогресуванням міопії ( $p=0,3561$ ). У свою чергу, у групі пацієнтів із генотипом *GSTM1-* статистично вірогідно більше випадків швидкого прогресування захворювання ( $p=0,0012$ ).

Слід зазначити, що виявлена залежність між наявністю у хворих делеції гена *GSTM1* і схильністю до прогресування короткозорості патогенетично обґрунтована, оскільки останнім часом встановлено, що виникнення та прогресування акомодацийних порушень при міопізації ока пов'язані не

лише з дією зовнішніх факторів, але й із порушенням функціонального стану антиоксидантної системи [15].

### Висновки

Наявність делеції генів *GSTT1* і *GSTM1* не є фактором схильності до виникнення міопії, але наявність делеції гена *GSTM1* може бути фактором, що підвищує ризик прогресування міопії.

**Перспективи подальших розробок.** На підставі отриманих даних планується розробити метод прогнозування швидкості прогресування міопії.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Hornbeak D. M. Myopia Genetics: A Review of Current Research and Emerging Trends / D. M. Hornbeak, T. L. Young // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 20, N 5. – P. 356–362.
2. Маркосян Г. А. Генетика миопии: современные аспекты проблемы / Г. А. Маркосян, Е. Н. Тарутта, Н. Н. Вассерман // *Глаз.* – 2005. – № 6. – С. 7–10.
3. Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children / J. M. Ip, K. A. Rose, I. G. Morgan [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, N 9. – P. 3858–3863.
4. Pan C. W. Worldwide prevalence and risk factors for myopia / C. W. Pan, D. Ramamurthy, S. M. Saw // *Ophthalmic Physiol. Opt.* – 2012. – Vol. 32, N 1. – P. 3–16.
5. Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist / M. P. Snead, A. M. McNinch, A. V. Poulson [et al.] // *Eye.* – 2011. – Vol. 25, N 11. – P. 1389–1400.

6. Konradsen T. R. A descriptive study of ocular characteristics in Marfan syndrome / T. R. Konradsen, C. Zetterström // *Acta Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 91, N 8. – P. 751–755.

7. Genomic structure and organization of the high grade Myopia-2 locus (MYP2) critical region: mutation screening of 9 positional candidate genes / G. S. Scavallo, P. C. Paluru, J. Zhou [et al.] // *Mol. Vis.* – 2005. – Vol. 2, N 11. – P. 97–110.

8. Refinement of the MYP3 locus on human chromosome 12 in a German family with Mendelian autosomal dominant high-grade myopia by SNP array mapping / G. Nürnberg, F. K. Jacobi, M. Broghammer [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2008. – Vol. 21, N 4. – P. 429–438.

9. A genome-wide association study identifies a susceptibility locus for refractive errors and myopia at 15q14 / A. M. Solouki, V. J. Verhoeven, C. M. Van Duijn [et al.] // *Nat. Genet.* – 2010. – Vol. 42, N 10. – P. 897–901.

10. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В. С. Баранова. — СПб. : Изд-во Н-Л, 2009. — 528 с.

11. Хрунин А. В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз в популяциях русского населения европейской части России / А. В. Хрунин, Д. В. Хохрин, С. А. Лимборская // *Генетика.* – 2008. – Т. 44. – С. 1429–1434.

12. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione S-Transferase *GSTM1* and *GSTT1* Polymorphisms / M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler [et al.] // *Analytical biochemistry.* – 1996. – Vol. 236, N 1. – P. 184–186.

13. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М. : Практика, 1998. — 459 с.

14. Кулемина Е. А. Клинические и молекулярно-генетические особенности формирования бронхиальной астмы у лиц, работающих в контакте с аэрозолями поливинилхлорида : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.25 «Пульмонология» / Е. А. Кулемина. — М., 2012. — 19 с.

15. Коррекция оксидативного стресса и гемодинамических изменений при миопии и нарушениях аккомодации у детей / А. В. Матвеев, М. Р. Гусева, Е. Ю. Маркова [и др.] // *Российская педиатрическая офтальмология.* – 2012. – № 1. – С. 25–28.

### REFERENCES

1. Hornbeak D.M., Young T.L. Myopia Genetics: A Review of Current



Research and Emerging Trends. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2009; 20 (5): 49-53.

2. Markosyan G.A., Tarutta E.N., Vasserman N.N. Genetika miopii: sovremennye aspekty problemy [Genetics of myopia: modern aspects]. *Glaz.* 2005; 6: 7-10.

3. Ip J.M., Rose K.A., Morgan I.G., Burlutsky G., Mitchell P. Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49 (9): 3858-3863.

4. Pan C.W., Ramamurthy D., Saw S.M. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2012; 32 (1): 3-16.

5. Snead M.P., McNinch A.M., Poulson A.V., Bearcroft P., Silverman B., Gomersall P., Parfekt V., Richards A.J. Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist. *Eye* 2011; 25 (11): 1389-1400.

6. Konradsen T.R., Zetterström C. A descriptive study of ocular characteristics in Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91 (8): 751-755.

7. Scavello G.S., Paluru P.C., Zhou J., White P.S., Rappaport E.F., Young T.L. Genomic structure and organization of the high grade Myopia-2 locus (MYP2) critical region: mutation screening of 9 positional candidate genes. *Mol. Vis.* 2005; 2 (11): 97-110.

8. Nürnberg G., Jacobi F.K., Broghammer M., Becker C., Blin N., Nürnberg P., Stephani U., Pusch C.M. Refinement of the MYP3 locus on human chromosome 12 in a German family with Mendelian autosomal dominant high-grade myopia by SNP array mapping. *Int. J. Mol. Med.* 2008; 21 (4): 429-438.

9. Solouki A.M., Verhoeven V.J., van Duijn C.M., Verkerk A.J., Ikram M.K., Hysi P.G., Despriet D.D., van Koolwijk L.M., Ho L., Ramdas W.D., Czudowska M., Kuijpers R.W., Amin N., Struchalin M., Aulchenko Y.S., van Rij G., Riemsdijk F.C., Young T.L., Mackey D.A., Spector T.D., Gorgels T.G., Willemsse-Assink J.J., Isaacs A., Kramer R., Swagemakers S.M., Bergen A.A., van Oosterhout A.A., Oostra B.A., Rivadeneira F., Uitterlinden A.G., Hofman A., de Jong P.T., Hammond C.J., Vingerling J.R., Klaver C.C. A genome-wide association study identifies a susceptibility locus for refractive errors and myopia at 15q14. *Nat. Genet.* 2010; 42 (10): 897-901.

10. Baranov V.S. Geneticheskiy pasport — osnova individual'noy i prediktivnoy mediciny [Genetic passport — the basis of individual and predictive medicine]. St. Petersburg: N-L., 2009. 528 p.

11. Khrunin A.V., Khokhrin D.V., Limborskaya S.A. Polimorfizm genov glutation-S-transferaz v populyatsiyah russkogo naseleniya evropeyskoy

chasti Rossii [Gene polymorphism glutathione-S-transferases in the populations of the Russian population of the European part of Russia]. *Genetika* 2008; 44: 1429-1434.

12. Arand M., Mühlbauer R., Hengstler J., Jäger E., Fuchs J., Winkler L., Oesch F. A multiplex polymerase chain reaction protocol for the simultaneous analysis of the glutathione-S-transferase *GSTM1* and *GSTT1* polymorphisms. *Anal Biochem.* 1996; 236 (1): 184-186.

13. Glanc S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. Moscow, Praktika, 1998. 459 p.

14. Kulemina Ye.A. Klinicheskiye i molekulyarno-geneticheskiye osobennosti formirovaniya bronkhialnoy astmy u lits, rabotayushchikh v kontakte s aerolyami polivinilkhlorida [Clinical and molecular genetic features of the formation of asthma among people working in contact with aerosols PVC]. Thesis for a candidate scientific degree by speciality 14.01.25 "Pulmonology". Moscow, 2012. 19 p.

15. Matveev A.V., Guseva M.R., Markova E.Yu., Ul'shina L.V., Kuznecova Yu.D. Korrekciya oksidativnogo stressa i gemodinamicheskikh izmeneniy pri miopii i narusheniyakh akkomodatsii u detey [Correction of oxidative stress and hemodynamic changes in children with myopia and accommodation disorders]. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya* 2012; 1: 25-28.

Надійшла 12.05.2014

УДК 616.314-77-06:616.31-002]-08

Л. Д. Чулак, О. А. Зверхановський

## КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО МЕТОДУ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ ЗА ПОВНОЇ ВІДСУТНОСТІ ЗУБІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314-77-06:616.31-002]-08

Л. Д. Чулак, А. А. Зверхановский

### КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ ПРИ ПОЛНОМ ОТСУТСТВИИ ЗУБОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приводится вариант решения проблемы профилактики и лечения протезных стоматитов, возникающих при пользовании полными съемными акриловыми протезами.

Авторы предлагают модификацию базиса протеза с целью создания депо лекарственного вещества — амарантового масла с содержанием сквалена 7,5 %. При длительном пользовании данным методом профилактики авторы исследования выявили снижение показателей, свидетельствующих о воспалительном состоянии слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** амарантовое масло, сквален, съемный пластиночный протез, акриловый базис, протезный стоматит.

UDC 616.314-77-06:616.31-002]-08

L. D. Chulak, O. A. Zverkhanovskyy

### CLINICAL SUBSTANTIATION FOR A NEW METHOD FOR PREVENTION AND TREATMENT OF PROSTHETIC STOMATITIS WITH EDENTULOUS JAWS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Purpose:** development of a simple, affordable, easy-to-use method of prevention and treatment of prosthetic stomatitis in the complete absence of teeth and prosthetic defects acrylic dentures.

**Methods.** In clinical testing method we have 36 people with complete maxillary defects with metal prostheses in the mandible. In most cases, patients have acrylic dentures. Patients were divided into

