

КИЇВСЬКИЙ НАУКОВИЙ ГІГІЄНИЧНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ
КИЇВСЬКА НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ІНСТИТУТ ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ,
КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ
ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ**

Збірник наукових праць

Випуск 18

Київ-Луганськ 2010

АКУШЕРСТВО

Каліновська І.В.
Рання діагностика і тактика ведення вагітності при плацентарній недостатності 5

Кравченко О.В., Ясніковська С.М.
Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок, які народили дітей в асфіксії 15

Кравченко О.В., Карлійчук Є.С.
Аналіз співвідношень різних типів вільозних утворень хоріона при викидні, що не відбувся 19

Морозова Н.И., Пилипенко О.Н., Морозова Н.А., Холодняк Т.И., Русанова С.В.
Критерии диагностики субинволюции матки и эндометрита в послеродовом периоде 22

Морозова Н.И., Холодняк Т.И., Морозова Н.А., Лубе К.В., Друп Ю.Г.
Диагностические возможности доплерометрии в послеродовом периоде 29

Самохвалова А.В., Тенета М.М.
Формування перинатальної патології у новонароджених дітей від матерів з вірогідними ознаками ендотоксикозу, зумовленого інфікуванням збудниками togsh-комплексу 35

Свестун Н.В., Каліновська І.В.
Кардіотокографічні зміни у вагітних з переношеною вагітністю за умови розвитку плацентарної недостатності 42

Юзько С.В., Кравченко О.В.
Аналіз ускладнень гестаційного періоду при аномальному розташуванні плаценти 47

Юр'сва Л.М.
Аналіз причин пізніх післяпологових маткових кровотеч неатонічної природи 50

Юр'сва Л.М.
Особливості репродуктивної функції та її реалізація у жінок екологічно несприятливого регіону України 54

Ясніковська С.М., Кравченко О.В.
Корекція змін в системі гемостазу, що розвивається на тлі децидуально-трофобластичних порушень 58

Ященко Л.М., Смолькова О.В.
Вплив анемії вагітних на стан гемоплацентарного бар'єру 62

ГІНЕКОЛОГІЯ

Коробкова Е.А., Кладиев В.Н.
Применение левоноргестрел-релизинг-системы «Мирена» с целью профилактики рецидивов полипов эндометрия 70

Кузменська М.Л.
Відновне лікування жінок після консервативної міомектомії 76

Литвиненко М.В., Роша Л.Г., Захарченко А.Б., Бурлаченко В.П., Артєменко Л.И., Ануфриев А.Г.
Неинвазивный аспергиллёз в гинекологической практике: проблема глазами патоморфолога 81

Михайлишин Л.О.
Перенос ембрионів на 3 чи на 5 добу? переваги та недоліки 87

Сімрок, В.В. Черних Ю.А.
Оцінка міри травматичності операції в залежності від способу гістеректомії 96

Чайка Г.В.
Гормональний статус у практично здорових міських дівчат підліткового та юнацького віку в різні фази менструального циклу 100

Чермак И.И.
Клинические аспекты у пациенток позднего репродуктивного возраста с бесплодием 108

Шкіряк-Нижник З.А., Земляна І.А., Н.В.Числовська, Слободченко Л.М.
Особливості умов та способу життя і здоров'я міських жінок у пери- та постменопаузі (за даними соціологічного дослідження) 113

Алешіна Р.М., Германов В.Т., Лейкіна В.В., Зинченко К.В.
Аллергические заболевания у женщин в период гестации..... 121

Білокобильська Д.В., Бурмак Ю.Г.
Ефективність атоксиду та кверцетину в лікуванні хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з есенціальною гіпертензією..... 131

Головачук О.К., Каліновська І.В.
Зміни імунологічного статусу вагітних при плацентарній недостатності інфекційного генезу..... 139

Гришина Е.И.
Состояние клеточного иммунитета у пациентов с остеоартрозом и метаболическим синдромом..... 143

Жданюк Ю.И., Прилуцкий А.С., Лесниченко Д.А., Веклов Г.Ю.
Значение определения иммуноглобулина М в диагностике острого энтеровирусного миокардита..... 148

Заганяч Я.Ю.
Особенности цитокінового статусу та навикове невиношування вагітності у жінок (огляд літератури)..... 156

Коваленко В.В., Прилуцкий А.С.
Количественное определение специфических IgE антител к белку яйца куриного в диагностике пищевой аллергии у детей..... 164

Ковешніков О.В.
Вміст інтерлейкіну-17 в сироватці крові хворих на хронічний калькульозний холецистит..... 171

Кононов В.М.
Рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з ожирінням..... 180

Овчаренко М.О.
Вміст інтерлейкіну-6 в сироватці крові у хворих на опіюїдну залежність..... 188

Прилуцкий А.С., Жданюк Ю.И., Воробьева В.Г.
Опыт применения лизина в лечении больных с хронической герпес-вирусной инфекцией..... 196

Прилуцкий А.С., Воробьева В.Г., Лесниченко Д.А.
Количественное определение специфических IgE антител к молоку коровьему в диагностике пищевой аллергии у детей..... 203

Прудникова І.В.
Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням..... 209

Разумний Р.В.
Вплив імуномаксу на рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки..... 218

Ричкова Т.А.
Роль антицитрулінових антитіл у діагностиці артритів у дітей..... 233

Фролов В.М., Пересадин М.О., Бикадоров В.І., Сидорова В.С.
Динаміка показників клітинної ланки імунітету у підлітків, хворих на хронічний некалькульозний холецистит, при застосуванні глутаргіну в комбінації з артишоком екстрактом здоров'я та ентеросорбцією..... 239

МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА. БІОЛОГІЯ

Багацька Н.В., Глотка Л.І., Банніков Б.В.
Особенности частотного розподілу антигенів системи Hhа в ядерних сім'ях хлопців-підлітків з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду..... 252

Гулеюк Н.А., Безкоровайна Г.М., Тиркус М.Я., Седнева І.А.; Ткач І.Р., Михайлишин Л.О., Кожема І.Я.
Сімейний випадок збалансованої транслокації Т(1;7), асоційованої з азооспермією..... 258

Корява Т.Ф., Кремінський Я.М., Письменна О.А., Авраменко І.О., Козич І.І.
Структура вроджених вад розвитку плода згідно з даними Луганського обласного центру материнства..... 264

Линчак О.В., Слагін В.В., Поканевич Т.М., Бондаренко І.А.
Зміна маси та зросту новонароджених деяких областей України..... 274

Лебєць І.С., Шевченко Н.С., Багацька Н.В., Матвієнко О.В., Нефідова В.Є.
Клініко-генеалогічна характеристика остеоартрозу у підлітків..... 279

Лозинська М.Р.
Цитогенетичні порушення в аденокарциномах товстої кишки..... 286

Мазорчук Б.Ф., Таран О.А., Коньков Д.Г.
Генетичний поліморфізм у генезі невиношування вагітності (огляд літератури)..... 291

Макух Г.В., Білевич О.Б., Кенс О.В., Акоюн Г.Р.
Поширеність мутацій гена спадкового гемохроматозу (HFE) у дітей з гепатобілярною недостатністю..... 300

Никулина Н.А.
Сегрегационный анализ аутоиммунного тиреоидита..... 309

Охари́на О.В. Ознаки дизморфогенезу сполучної тканини в оцінці формування соматичної диспластикозалежної патології у дітей.....	313
Полька О.О., Брезіцька Н.В., Кривич І.П. Територіальні особливості ризику виникнення та структури вроджених вад розвитку нервової системи в Україні.....	320
Приходько А.М. Соціально-психологічні чинники впливу на прийняття професійних рішень акушерами-гінекологами України.....	327
Федота А.М., Атраментова Л.А. Асоціації еритроцитарних факторів систем АВО і RH с псоріазом у населення Харківської області.....	336
Чеснокова М.М., Бажора Ю.І., Сметюк О.О. Роль поліморфізму генів <i>gstt1</i> та <i>gstm1</i> у перебігу туберкульозу легень.....	343
Чорна Л.Б., Макух Г.В., Заставна Д.В. Молекулярно-генетичне дослідження мутацій гену фактора V та II згортання крові у жінок з репродукційними втратами в анамнезі.....	348

РІЗНЕ

Арбузова О.І., Іванова Л.М. Психовегетативні прояви у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у сполученні із синдромом подразненого кишечника.....	357
Бондарев Р.В., Бондарев В.И., Алексеев А.В., Селиванов С.С., Кузнецова Н.Г. Особенности лапароскопической аппендэктомии при остром аппендиците, осложненном перитонитом.....	361
Волощенко М.В., Старикова М.В. Классификация медицинских аббревиатур.....	367
Гавриш Е.В., Внукова М.А. Исследование функции максиллярного соустья при различных видах хронического воспаления верхнечелюстной пазухи.....	371
Годованець Ю.Д., Юрків О.І., Годованець О.С., Смірнова Е.І. Диференційна діагностика функціонального стану гепатобілярної системи у новонароджених при перинатальній патології.....	378
Деменков В.Р., Приставко Т.М. Морфофункциональные изменения в небных миндалинах больных с хроническим тонзиллитом, осложненным паратонзиллитом.....	384

Іванова Л.М., Джахаф А.А. Актуальні аспекти клінічного перебігу пептичної виразки дванадцятипалої кишки та ішемічної хвороби серця.....	388
Іванова Л.М., Латіф Мустафа Мохаммад Клініко-біохімічні показники у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця.....	393
Компаниец К.Н. Особенности клинических проявлений и состояние вегетативной нервной системы у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом на фоне хеликобактериоза.....	397
Лембрик І.С. Характеристика окремих функцій печінки при хронічному панкреатиті у дітей.....	402
Магалецкий И.Ф., Федорова А.А., Селезнев В.А. Особенности клинического течения и диагностики инфильтративного туберкулеза у подростков.....	408
Манищенкова Ю.А. Состояние антиоксидантной защиты у больных с сочетанной патологией.....	414
Налапко К.К., Іванова Л.Н. Биохимические и сонографические проявления у больных с неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом на фоне ожирения.....	418
Петрова С.Г., Шевченко В.В. Особенности психоэмоционального статуса детей с дизритмиями на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани....	422
Сабадаш В.Є., Пілісва О.В., Сисойкіна Т.В., Чайкіна О.П., Осадська О.В., Єланчик В.Ю. Стан тромбоцитарного гемостазу у хворих похилого віку з іхс та серцевою недостатністю в динаміці лікування антиагрегантами.....	427
ГалOVEROVA Л.І., Ричкова Т.А. Корекція вегетативних порушень у підлітків із хронічними захворюваннями гастроуденальної зони.....	432
Черепакіна Л.П. Вивчення ефективності комплексної терапії гострого бронхіту у дітей, яка включає в себе препарат бронхаліс-хеель.....	437
Шкала Л.В., Левченко Г.Ф., Афанасьевский С.Г., Клодченко Н.Н., Трофименко А.Н., Некрасова Т.П. Оценка эффективности и безопасности лечения бетаксололом ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, протекающих на фоне хронических обструктивных заболеваний легких (хозл).....	442

КИЇВСЬКИЙ НАУКОВИЙ ГІГІЄНИЧНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ
КИЇВСЬКА НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ІНСТИТУТ ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ,
КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ
ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ**

Збірник наукових праць

Випуск 18

Київ-Луганськ 2010

Редакційна колегія:

В. Т. Германов (відповідальний редактор) – д. м. н., професор (м. Луганськ), Лоскутова І.В. – (заступник відповідального редактора) – д. м. н., професор (м. Луганськ), Н.В. Банацька – д.б.н. (м. Харків), В.С. Казмірчук – д. м. н., професор (м. Київ), О.А. Коваль – д. м. н., професор (м. Дніпропетровськ), Я.М. Кремінський – д. м. н., професор (м. Луганськ), П.Т. Лещинський – д. м. н., професор (м. Луганськ), К.І. Обуханка – д.б.н. (м. Київ), Б.П. Романюк – д.б.н., професор (м. Луганськ), В.В. Сімрок – д. м. н., професор (м. Луганськ), І.Й. Сидорчук – д. м. н., професор (м. Чернівці), Л.А. Томашевська – д.б.н. (м. Київ), О.І. Тимченко – д. м. н., професор (м. Київ), С.М. Федченко – д.б.н., професор (м. Луганськ), В. М. Фролов – д. м. н., професор (м. Луганськ), В.В. Чоп'як – д. м. н., професор (м. Львів), В. В. Чуб – д. м. н., професор (м. Луганськ).

У збірнику наукових праць розглядаються питання патологічного акушерства та консервативної гінекології. Висвітлено питання клінічної імунології та генетики. Частина праць є фрагментами докторських та кандидатських дисертацій. Збірник розрахований на лікарів акушерів-гінекологів, імунологів, генетиків, інфекціоністів та наукових працівників.

РЕЦЕНЗЕНТИ: згідно з фахом

Свідоцтво про внесення до Державног реєстру
суб'єктів видавничої справи:
додаток до постанови президії ВАК України
від 9 червня 1999 р. №1-05/7)

© ЛДМУ, 2010

KYIV SCIENTIFIC-RESEARCH CENTRE
OF MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE
KYIV NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POST-GRADUATE EDUCATION
LUGANSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

**ACTUAL PROBLEMS
OF OBSTETRICS, GYNECOLOGY,
CLINICAL IMMUNOLOGY
AND MEDICAL GENETICS**

A collection of papers

Edition 18

Kyiv-Lugansk, 2010

Editorial board:

V. T. Germanov (chief editor) – d. m., professor (Lugansk), Loskutova I.V. (deputy chief editor) – d. m., professor (Lugansk), N.V. Bahatskaya – d. b. (Kharkov), V. E. Kazmirchuk – d. m., professor (Kyiv), E.A. Koval – d. m., professor (Dnepropetrovsk), Ya. M. Kreminsky – d. m., professor (Lugansk), P.T. Leshinsky – d. m., professor (Lugansk), K.I. Obuhanka – d. b. (Kyiv), B.P. Romanyuk – d. b. professor (Lugansk), V.V. Simrok – d. m., professor (Lugansk), I.I. Sidorchuk – d. b. professor (Chernovtsi), L.A. Tomashevskaya – d. b. (Kyiv), O.I. Timchenko – d. m., professor (Kyiv), S.N. Fedchenko – d. b., professor (Lugansk), V.M. Frolov – d. m., professor (Lugansk), V.V. Chopiyak – d. m., professor (Lvov), V.V. Chub – d. m., professor (Lugansk).

The collection of papers is devoted to the pathological obstetrics and conservative gynecology data, some aspects of clinical immunology and genetics are investigated. Several papers are fragments of doctor (candidate) of Medicine disnetico-immunologists, infectionists and for scholars as well.

REVIEWERS: according to speciality

© LSMU, 2010

УДК: 616.36-008.64-092:618.5

**РАННЯ ДІАГНОСТИКА І ТАКТИКА ВЕДЕННЯ
ВАГІТНОСТІ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**

І.В.Каліновська

*Буковинський державний медичний університет
Кафедра акушерства і гінекології*

Актуальність проблеми

Основні задачі акушерства – створення оптимальних умов для здійснення жінкою функції материнства, збереження її здоров'я і народження здорового потомства. Проблеми зниження народжуваності, що спостерігаються в Україні, зростання смертності в значній мірі обумовлені соціально-економічними причинами (нестабільна економічна ситуація, напружена психологічна обстановка, зниження рівня і якості життя) і не можуть бути вирішені тільки зусиллями установ охорони здоров'я. Незважаючи на суттєві досягнення в акушерстві і перинатології, основними з яких є зниження материнської і перинатальної захворюваності і смертності, відзначається постійна тенденція до збільшення числа вроджених захворювань, детермінованих морфофункціональними порушеннями у фетоплацентарній системі, насамперед, у матерів з обтяженим акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом, а також ускладненим перебігом вагітності [1, 3].

За останні 15 років у 4-5 разів зросла загальна захворюваність немовлят, порушення фізичного і нервово-психічного розвитку дітей відзначаються у більш ніж 25% дітей першого року життя. Перинатальна гіпоксична енцефалопатія є частим ускладненням вагітності і пологів і діагностується у 5% спостережень [2, 4].

Прогрес в сучасній перинатології призвів до необхідності вирішення нових проблем, пов'язаних з гестаційним процесом і антенатальною охороною плода [1, 5]. Серед них провідне місце належить плацентарній недостатності, яка є частим ускладненням вагітності (від 14 до 22%), супроводжується гіпоксією, затримкою внутрішньо-

Выводы

Исследование показало, что у больных псориазом статистически значима более низкая частота Rh-отрицательного фенотипа, чем среди здорового населения. Выборка больных псориазом демонстрирует отклонения от равновесия по комбинациям групп крови систем ABO и Rh, что требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Алтухов Ю.П. Генные маркеры и болезни: генетические, антропометрические и клинические особенности детей, больных острой пневмонией / Ю.П.Алтухов, О.Л.Курбатова, О.К.Ботвиньев // Генетика. – 1981. – Т. 17. – №5. – С. 920-931.
2. Armitage P. Statistical Methods in Medical Research. – 3rd ed / P.Armitage, G.Berry. – Blackwell Scientific Publications, 1994.
3. Атраментова Л. О. Статистичні методи в біології. / Л.О.Атраментова, О. М.Утевська – Харків, 2007. – 288 с.
4. Lenz W. Medizinische Genetik. / W.Lenz. – Stuttgart: Thieme. – 1983. – 6th ed.
5. Лильин Е.Т. Генетика для врачей. / Е.Т.Лильин, Е.А.Богомазов., П.Б.Гофман-Кадошников. – М.: Мир, 1990. – 255 с.
6. Решетняк Е.В. Функциональная активность эпифиза у больных псориазом / Е.В.Решетняк // Медицина сегодня и завтра. – 2001. – №1. – С. 65-66.
7. Рыжко П.П. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз. / П.П.Рыжко, А.М.Федота, В.М.Воронцов. – Харьков: Фолио, 2004. – 334с.
8. Фогель Ф. Генетика человека. / Ф.Фогель, А.Мотульски. – М.: Мир, 1990. – В 3-х томах.

Федота А.М., Атраментова Л.А. Ассоциации эритроцитарных факторов систем ABO и Rh с псориазом у населения харьковской области.

Проведен анализ распределения групп крови систем ABO и Rh среди больных псориазом и здоровых жителей Харьковской области. Получены частоты фенотипов и аллелей. Для больных псориазом показана статистически значимая более низкая частота Rh-отрицательного фенотипа.

Выборка больных псориазом демонстрирует отклонения от равновесия по комбинациям групп крови систем ABO и Rh.

Ключевые слова: группа крови, псориаз.

Федота О.М., Атраментова Л.О. Асоціації еритроцитарних факторів систем ABO та Rh з псориазом у населення харківської області.

Проведено аналіз розподілу груп крові систем ABO та Rh серед хворих на псориаз та здорових мешканців Харківської області. Отримано частоти

фенотипів і алелей. Для хворих на псориаз показано більш низьку частоту Rh-негативного фенотипу. Група хворих на псориаз демонструє відхилення від рівноваги щодо сполучень груп крові систем ABO и Rh.

Ключові слова: група крові, псориаз.

Fedota A.M., Atramentova L.A. Association of erythrocyte factors of ABO and RH systems with psoriasis in kharkov population.

Analysis of distribution of ABO and Rh systems of patients with psoriasis and healthy people in Kharkov population has been carried out. Frequencies of phenotypes and alleles have been calculated. Study of Rh-negative phenotype frequency has shown a lower index among patients with psoriasis. Psoriasis patients group have demonstrated a break of genetic equilibrium with combinations of ABO and Rh systems.

Key words: blood group, psoriasis.

УДК: 616.24-002.5-02:577.21

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ *GSTT1* ТА *GSTM1* У ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

М.М.Чеснокова, Ю.І.Бажора, О.О.Сметюк

Одеський державний медичний університет

Кафедра клінічної імунології, генетики та медичної біології

Актуальність проблеми

Згідно з критеріями ВООЗ, Україна віднесена до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз та посідає 7 місце в європейському регіоні після Росії, Грузії, Киргизстану, Румунії, Молдови та Казахстану. Протягом 2006-2007 років захворюваність усіма формами туберкульозу в Україні зменшилася на 4,1%, або з 83,2 до 79,8 на 100 тис. населення [3]. Але в підвищенні ефективності протитуберкульозних заходів і контролю за туберкульозом залишається багато важливих проблем, включаючи фундаментальні та фундаментально-прикладні дослідження стосовно виявлення, лікування та профілактики туберкульозу.

Складний патогенез, а також варіабельність клінічних проявів туберкульозу дає можливість припустити вплив багатьох генів-кандидатів у розвитку туберкульозу, при цьому вклад кожного з них

у розвиток захворювання варіює [5]. Вивчення поліморфізму відомих генів-кандидатів, а також пошук нових генів, білкові продукти яких беруть участь у патогенетичних механізмах захворювання, є однією з найважливіших задач при дослідженні туберкульозу.

Одним із потенційних генів-модифікаторів для туберкульозної інфекції є гени метаболізму ксенобіотиків. Система метаболізму ксенобіотиків бере участь як в захисті організму від наслідків розгортання запальних реакцій, так і в метаболізмі багатьох лікарських засобів.

Найважливішими ферментами метаболізму ксенобіотиків є глутатіонтрансферази. Глутатіон-S-трансферази (GST) – це родина ферментів II фази детоксикації, які каталізують детоксикацію значної частини ксенобіотиків, інтермедіатів запальних процесів – простагландинів та відіграють найважливішу роль у забезпеченні резистентності клітин до перекисного окиснення ліпідів [6]. Існує багато даних, які свідчать про участь вільнорадикальних процесів у патогенезі ряду бактеріальних інфекцій, включаючи туберкульоз. Так, наприклад, у динаміці розвитку експериментального туберкульозу відбувається активація вільнорадикального окиснення в легеневій тканині та плазмі крові. При цьому інтенсивність процесів перекисного окиснення залежала від ступеня вираженості запального процесу [1].

Однією з характерних особливостей ферментів глутатіонтрансфераз, зокрема глутатіон-S-трансферази-μ (GSTM1) та глутатіон-S-трансферази-θ (GSTT1), є обумовлений генотипом поліморфізм, з яким пов'язані міжіндивідуальні відмінності у швидкості детоксикації ксенобіотиків та ендогенних субстратів. Один з поліморфних варіантів генів *GSTM1* і *GSTT1* обумовлює повну відсутність відповідних ферментів унаслідок протяжної делеції ділянки гена (близько 20 т.п.н.) [7].

Метою дослідження було вивчити вплив поліморфізму за генами глутатіонтрансфераз *GSTM1* і *GSTT1* на особливості перебігу легеневого туберкульозу у хворих Одеського регіону.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 115 хворих (92 чоловіки та 23 жінки віком від 18 до 50 років) з уперше діагностованим туберкульозом легень, які звернулись в Одеський обласний протитуберкульозний диспансер і були госпіталізовані для стаціонарного лікування. Інформацію про особ-

ливості туберкульозного процесу було отримано при аналізі історій хвороб. У 62 хворих виявлено інфільтративну форму туберкульозу, у 53 – дисемінований туберкульоз. Контрольну групу склали 70 здорових чоловіків (50) та жінок (20). Усі обстежені – мешканці Одеського регіону, росіяни або українці.

Геномну ДНК виділяли із зискрібів із слизової оболонки шoki обстежуваних контрольної групи за допомогою реагентів комерційного набору «ДНК-сорб-А» («Амплісенс», Москва) та з крові хворих на туберкульоз за допомогою реагентів відповідного комерційного набору «ДНК-сорб-Б» («Амплісенс», Москва). Поліморфні ділянки *GSTM1*, *GSTT1* ампліфікували за допомогою мультиплексної ПЦР на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-технологія», Москва) з використанням локус-специфічних олігонуклеотидних праймерів («Литех», Москва) згідно з протоколом для одночасного аналізу поліморфізму *GSTM1* і *GSTT1* за M.Arand et al. (1996) [4]. Продукт ампліфікації аналізувався шляхом горизонтального електрофорезу в 1% агарозному гелі з наступним фарбуванням бромідом етідію та візуалізацією в УФ-світлі. Розмір ампліфікованого фрагмента – 480 пар нуклеотидів (п.н.) для глутатіонтрансферази T та 215 п.н. для глутатіонтрансферази M і 350 п.н. для гена альбуміну (контроль). Делеції гена відповідає відсутність відповідної смужки на електрофореграмі. Математична обробка результатів проведена за допомогою статистичних програм «STATISTICA v.5.0» та «Microsoft Excel».

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення розподілу генотипів за генами *GSTM1* і *GSTT1* наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл генотипів за генами *GSTM1* і *GSTT1* у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та в контрольній групі

Генотип	Хворі на туберкульоз (n=115)	Контрольна група (n=70)	p
<i>GSTM1</i> +	57 (49,6%)	37 (52,8%)	0,6
<i>GSTM1</i> null	58 (50,4%)	33 (47,1%)	
<i>GSTT1</i> +	94 (81,8%)	54 (77,1%)	0,4
<i>GSTT1</i> null	21 (18,2%)	16 (22,9%)	
Делеція обох генів	7 (6,1%)	9 (12,9%)	0,1

Відсотковий розподіл генного поліморфізму в контрольній групі відповідає частоті нуль-алелей, встановленій для європеїдної раси, для *GSTM1* – 40-45% і для *GSTT1* – 15-25% (за даними OMIM) [7]. У хворих на туберкульоз легень статистично достовірних відхилень у частоті генотипів у порівнянні з контрольною групою не знайдено. Проведений аналіз не виявив відмінностей між розподілом за формами туберкульозу та частотою бактеріовиділення в групах з наявністю або відсутністю генів *GSTM1* і *GSTT1*. Але деструктивні процеси в легенях на початку захворювання спостерігались достовірно частіше ($\chi^2=7.07$, $p=0,008$) в групі хворих з делецією *GSTM1* (46/58, 79,4%) у порівнянні з хворими з наявністю гена (32/57, 56,1%). Визначаюча роль оксидативного стресу в стані дихальної системи була показана в багатьох епідеміологічних дослідженнях. Активність ферментів глутатіонтрансфераз спостерігається в бронхіальному епітелії, 1 та 2 типах альвеолярних клітин та легеневиx макрофагах, забезпечуючи захист як дистальних так і проксимальних відділів дихальних шляхів [8], при цьому ступінь експресії GSTM в них значно вище, ніж GSTT. Легеневі GST відіграють важливу роль у первинному метаболізмі багатьох речовин (атмосферні полютанти, тютюновий дим тощо), які потрапляють в організм через дихальні шляхи. Ряд досліджень виявив кореляцію між ступенем забрудненості атмосферного повітря та характером перебігу туберкульозу з підвищенням деструктивних бацилярних форм серед хворих з уперше діагностованим туберкульозом в індустріальних районах [2]. Беручи до уваги зазначене вище, можна сформулювати робочу гіпотезу, яка передбачає, що наслідки активації процесів перекисного окиснення ліпідів при токсичній дії атмосферних сполук та пошкоджуючого впливу активних форм кисню, що утворюються при оксидативному вибуху в процесі реалізації імунної відповіді, у хворих з нулевим алелем коригуються менш ефективно. Суттєві відмінності в розподілі делеційних варіантів гена *GSTM1* у хворих з наявністю та відсутністю деструктивних процесів у легенях, які виявили в обстежених хворих, дозволяють розцінювати делецію гена ферменту GSTM як фактор ризику розвитку деструкції легень (OR 2,59 CI 1,13-5,93).

Перспективами подальшого дослідження є визначення впливу поліморфізму за генами глутатіонтрансфераз *GSTM1* і *GSTT1* на ефективність лікування хворих на легеневиx туберкульоз.

Висновки -

1. У хворих на вперше діагностований легеневиx туберкульоз відсутні відмінності в розподілі частоти делеції генів біотрансформації ксенобіотиків *GSTM1* та *GSTT1* у порівнянні з особами контрольної групи.
2. Серед хворих на легеневиx туберкульоз із *GSTM1*-null-генотипом деструктивні процеси в легенях спостерігаються достовірно частіше у порівнянні з хворими з наявністю ферменту *GSTM1*.

Література

1. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А.П.Шепелев, И.В.Корниенко, А.В.Шестопапов [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 2000. – №2. – С.12-16.
2. Стрельцова Е.Н. Влияние неблагоприятных экологических факторов на органы дыхания / Е.Н.Стрельцова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №3. – С.3-7.
3. Фещенко Ю.І. Пропозиції щодо поліпшення контролю за туберкульозом в Україні // Доповідь на нараді в МОЗ України 7 лютого 2008 року. [Електронний ресурс]. Режим доступу до документа: http://www.ifp.kiev.ua/index_ukr.htm
4. 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. – P. 184–186.
5. Hill A. The immunogenetics of human infection diseases / A.Hill // Ann. Rev. Immunol. – 1998. – №16. – P. 593-617.
6. Ketterer B. Glutathione S-transferases and prevention of cellular free radical damage / B.Ketterer // Free. Radic. Res. – 1998. – Vol.28 (№6). – P. 647-658.
7. On-line Mendelian inheritance in man [Електронний ресурс]. Режим доступу до документа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>
8. Reddy P.M. Glutathione S-transferase in tracheobronchial epithelium / P.M.Reddy, C.P.Tu, R.Wu // Am. J. Physiology. – 1995. – Vol. 269 (№4) – P. L473-481.

Чеснокова М.М., Бажора Ю.І., Сметюк О.О. Роль поліморфізму генів *GSTT1* та *GSTM1* у перебігу туберкульозу легень

У роботі наведена частота, з якою зустрічаються делеції генів глутатіон-S-трансфераз M1 (*GSTM1*) та T1 (*GSTT1*) у хворих (n=115) на вперше діагностований легеневиx туберкульоз мешканців, а Одеської області. Встановлено, що серед хворих із *GSTM1*-null-генотипом деструктивні процеси в

легенях спостерігається достовірно частіше достовірно ($\chi^2=7,07$, $p=0,008$) ніж при наявності ферменту *GSTM1*.

Ключові слова: туберкульоз легень, глутатіон-S-трансфераза, *GSTM1*, *GSTT1*, генний поліморфізм.

Чеснокова М.М., Бажора Ю.И., Сметюк А.А. Роль поліморфізма генів *GSTT1* и *GSTM1* в теченні туберкульоза легких

В работе приведена частота встречаемости делеции генів глутатіон-S-трансфераз M1 (*GSTM1*) и T1 (*GSTT1*) у больных (n=115) с впервые диагностированным легочным туберкулезом, жителей Одесской области. Установлено, что среди больных с *GSTM1*-null-генотипом деструктивные процессы в легких наблюдаются достоверно чаще ($\chi^2=7,07$, $p=0,008$), чем при присутствии фермента.

Ключевые слова: туберкулез легких, глутатіон-S-трансфераза, *GSTM1*, *GSTT1*, генний поліморфізм.

Chesnokova, MM, Bazhora Yu. I., Smetyuk A.A. The role of *GSTT1* and *GSTM1* genes polymorphism during the lung tubercylosis.

The work expounds the investigation results of deletion frequency of glutathione-S-transferases M1 (*GSTM1*) and T1 (*GSTT1*). It is met among inhabitants of Odessa region who are sick with pulmonary tuberculosis (n=115). Destruction processes in pulmonary tissue were observed more frequently in group with *GSTM1* deletion ($\chi^2=7,07$, $p=0,008$).

Key words: pulmonary tuberculosis, glutathione-s-transferase, *GSTM1*, *GSTT1*, gene polymorphism.

УДК 618.39-07:575.224.2:612.115

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МУТАЦІЙ ГЕНА ФАКТОРА V ТА II ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ЖІНОК З РЕПРОДУКЦІЙНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗИ

Л.Б. Чорна, Г.В. Макух, Д.В. Заставна

ДУ «Інститут спадкової патології АМН України», м. Львів

Актуальність проблеми

Дослідження ролі генетичних факторів при різних формах порушення репродукційної функції є одним з найбільш перспективних напрямків сучасної генетики та пріоритетною областю охорони здоров'я. Згідно з узагальненими даними літератури, 15-20% клінічно

діагностованих вагітностей закінчується самовільним перериванням, при цьому на I триместр припадає від 50 до 80% випадків, а загрозою викидня ускладнюється перебіг вагітності майже у 40% жінок [4, 5].

На даний час ведуться активні дослідження, спрямовані на з'ясування ролі тромбофілії не тільки в структурі тромбозів, але і в структурі репродукційних втрат, обумовлених навиковим невиношуванням вагітності, плацентарною недостатністю, затримкою росту плода, гестозами, передчасним відшаруванням нормально розгашованої плаценти (ПВНПП). Тромбофілія – це спадковий чи набутий дефект гемостазу, який характеризується підвищеною схильністю до розвитку тромбозів. Численні результати клінічних та експериментальних досліджень дозволяють виділити спадкові тромбофілії в самостійну групу [2, 6]. Саме під час вагітності більшість генетичних форм спадкових тромбофілій проявляються у вигляді тромбозів та акушерських ускладнень. Необхідно зазначити, що при вагітності спостерігається зростання коагуляційного потенціалу у зв'язку зі збільшенням майже в 2 рази всіх факторів згортання крові, крім XI та XIII, на фоні зниження фібринолітичної та антикоагулянтної активності [3]. Наявність додаткових факторів ризику може потенціювати ефекти тромбофілії у вагітних. Мутації в генах, котрі кодують фактор V (Лейденська мутація (FVL G1691A) та фактор II (протромбін G20210A (FII)) згортання крові, є серед найбільш частих генетичних порушень, які обумовлюють підвищений ризик виникнення тромбофілії під час вагітності [13].

Мутація гена фактора V (FVL G1691A) згортання крові в 95% випадків викликає спадкову резистентність до активованого протеїну C (РАПС), яка, на думку більшості дослідників, спостерігається в 2/3 випадків усіх спадково детермінованих тромбозів [18]. Ген, який кодує фактор V (проакцелерин), локалізований на хромосомі 1q24.2 та складається з 25 екзонів, 2224 амінокислот та має 6 структурних доменів. Мутація FVL виникає внаслідок одонуклеотидної заміни G→A в позиції 1691 в 10 екзоні гена. Кодон 506 гена фактора V – основна ділянка дії активованого протеїну C, в нормі містить послідовність нуклеотидів CGA та кодує аргінін. Унаслідок мутації FVL виникає зміна нуклеотидної послідовності на САА, що призводить до синтезу глютаміну (Arg506Gln) і, як наслідок, до структурної зміни самого фактора V. У результаті виникає резистентність фактора V до