

ження (87,8 % без прогресування при ранньому встановленні діагнозу та 74,5 % — при пізньому) і поступово наростає протягом наступних періодів спостереження (36 міс., відповідно 80,4 та 51,6 %).

У групі з висхідною АЗН на першому році спостереження 86,7 % хворих із вчасно встановленим діагнозом (до 3 міс.) та 76,5 % хворих із пізно встановленим діагнозом не мали клінічного прогресування атрофічного процесу. На 36-му місяці спостереження 68,0 % хворих першої групи та 47,1 % хворих другої групи мали стабільну клінічну картину АЗН. На п'ятий рік спостереження різниця між групами збільшилась і становила 60 та 36,5 % відповідно.

Виявлена різниця між групами з висхідною та низхідною АЗН, а також у групах зі вчасно й невчасно встановленими діагнозами та лікуванням згідно з протоколом і без дотримання протоколу дозволяє зробити висновок про залежність віддалених результатів (ефективність диспансерного спостереження) від своєчасності встановленого діагнозу й адекватного лікування. Дані результати вказують на необхідність розробки ранніх висо-

коефективних методів діагностики АЗН на ранніх стадіях захворювання як для висхідної, так і низхідної форм захворювання й активного диспансерного спостереження за даною групою хворих.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Березников А. И. Нечеткие модели для формирования диагностических заключений при лечении воспалительных заболеваний зрительного нерва / А. И. Березников, В. И. Серебровский, О. В. Шаталова // Известия Юго-Западного государственного университета. — 2012. — № 5. — С. 30–33.

2. Густов А. В. Практическая нейроофтальмология : в 2 т. / А. В. Густов, К. И. Сигрианский, Ж. П. Столярова. — 2-е изд. — Н. Новгород : НГМА, 2003. — Т. 1. — 260 с.

3. Международная классификация болезней (10-й пересмотр): Клинические описания и указания по диагностике / ВОЗ ; пер. под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. — 2-е изд. — К. : Сфера, 2005. — 306 с.

4. Офтальмология : национальное руководство / под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой [и др.]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 943 с.

5. Салдан Й. Р. Класифікація часткової атрофії зорового нерва / Й. Р. Салдан, І. В. Галінська // Офтальмологічний журнал. — 2003. — № 6. — С. 93–95.

6. Современная офтальмология : руководство / под ред. В. Ф. Данили-

чева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Питер, 2009. — 684 с.

#### REFERENCES

1. Bereznikov A.I., Serebrovskiy A.I., Shatalova O.V. Fuzzy pattern to form diagnostic opinions in the treatment of inflammatory diseases of the optic nerve. *Izvestia Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 5: 30-33.

2. Gustov A.V., Sigrianskiy K.I., Stolyarova Zh.P. *Prakticheskaya neurooftalmologia: v 2 tomakh* [Practical neuro-ophthalmology in 2 volumes]. 2ed., N. Novgorod, 2003; 1. 260 p.

3. VOOS. per. pod red. Nuller Yu.L., Cirkin C. Yu. *Mezhdunarodnaya klassifikatsia boleznei (10 peresmotr): klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike. 2-izd.* [International Classification of Diseases (10th revision): Clinical descriptions and guidelines for the diagnosis. WHO; 2 ed. Kiev, Sphera, 2005, 306 p.

4. Avetisov S.E., Yegorov Ye.A., Moshetova L.K. [et al.] *Oftalmologia: nazionalnoe rukovodstvo* [Ophthalmology. National guide]. Moscow, GEOTAR-Media, 2013, 943 p.

5. Saldan Y.R., Galinska I.V. Classification of partial optic nerve atrophy. *Oftalmologicheskii zhurnal*. 2003; 6: 93-95.

6. Danilichev V.F. *Sovremennaya oftalmologia: rukovodstvo*. [Modern ophthalmology: guide]. Moscow, Piter. 2009, 684 p.

Надійшла 30.03.2015

Рецензент канд. мед. наук,  
доц. Н. В. Кресюн

УДК 616.441-006.6:575.113.2]:612.014.482

С. О. Генік-Березовська

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕПАРАЦІЇ ДНК *XPD* З РИЗИКОМ РОЗВИТКУ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ІЗ ВПЛИВОМ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В АНАМНЕЗІ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів, Україна

УДК 616.441-006.6:575.113.2]:612.014.482

С. А. Генік-Березовская

ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕПАРАЦИИ ДНК *XPD* С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ВЛИЯНИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ

ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», Львов, Украина

Целью работы было установление взаимосвязи полиморфизма Lys751Gln гена репарации ДНК *XPD* с риском развития рака щитовидной железы (РЩЖ) у больных с воздействием ионизирующего излучения в анамнезе. Полиморфизм гена *XPD* Lys751Gln определяли с помощью поли-



морфической цепной реакции у 102 больных РЩЖ. Не выявлено ассоциации полиморфизма гена *XPD* Lys751Gln с риском развития спонтанного и радиационно-ассоциированного РЩЖ в исследуемых группах больных. Полученные результаты по распределению частот генотипов гена *XPD* в группе больных РЩЖ совпадают с данными литературы по распределению частот генотипов гена *XPD* в славянских популяциях, с которыми было проведено сравнение.

**Ключевые слова:** ген *XPD*, ионизирующее излучение, рак щитовидной железы.

UDC 616.441-006.6:575.113.2]:612.014.482

S. O. Henyk-Berezovska

#### THE RELATIONSHIP OF ALLELIC POLYMORPHISMS OF DNA REPAIR GENE *XPD* WITH THE RISK OF THYROID CANCER IN PATIENTS WITH IONIZING RADIATION HISTORY

SI "Institute of hereditary pathology NAMSU", Lviv, Ukraine

Effects of ionizing radiation (IR) is a verified factor in thyroid carcinogenesis. In recent years, several common low-penetrance genes that cause susceptibility to cancer were identified. The special place among those genes belongs to DNA reparation genes, which included *XPD* gene. The carrier of polymorphic alleles of this gene increases the risk of breast cancer, gastric cancer, lung cancer, prostate cancer.

The aim of this work is to establish the relationship of polymorphism Lys751Gln of DNA repair gene *XPD* with the risk of thyroid cancer in patients with exposure to IR. The genotyping of polymorphism Lys751Gln of gene *XPD* was carried out in 102 patients with thyroid cancer. For comparison of the data on spontaneous and radiation-associated thyroid cancer and settlement of allele frequencies differences and risk of cancer pathology we used literature data on control groups of Polish and Russian populations. Among patients with thyroid cancer with IR history distribution of genotypes did meet Hardy–Weinberg equation. Among patients with thyroid cancer without IR in history distribution of genotypes probably did not meet Hardy–Weinberg equation. It should be noted, that the values obtained  $\chi^2=3.91$  on the verge of critical  $\chi^2=3.84$ , so the discrepancy found may be random. The basic factor of disparity of genotypes distribution to Hardy–Weinberg equation can be a greater amount of heterozygotes at proportionally less amount of homozygotes of both types in the study group. There was found no association of polymorphisms Lys751Gln of the gene *XPD* with the risk of spontaneous and radiation-associated thyroid cancer in patients of the studied groups. The obtained results for the distribution of genotypes frequencies of *XPD* gene in patients with thyroid cancer are consistent with the compared literature data on the distribution of genotypes frequency of *XPD* gene in Slavic populations.

**Key words:** *XPD* gene, ionizing radiation, thyroid cancer.

### Вступ

Вплив іонізуючого випромінювання (ІВ) вважається верифікованим чинником канцерогенезу щитоподібної залози, однією з найчастіших ендокринних неоплазій. За останні роки ідентифіковано десятки низькопенетрантних поліморфних генів, які можуть брати участь у формуванні онкологічного ризику. Особливе місце серед генів-модифікаторів посідають гени репарації ДНК, до яких належить ген *XPD* [1].

Багатоплановість ролі білка *XPD* у процесах транскрипції та репарації ДНК наголошується значенням поліморфного статусу цього гена у схильності до онкопатології [2]. Носійство поліморфних алелів гена *XPD* збільшує ризик розвитку раку молочної залози [3], раку шлунка [4], раку легенів [5], раку простати [6].

За результатами метааналізу літературних джерел L. Qiu

et al. [3] доходять висновку, що ген *XPD* є низькопенетрантним фактором ризику розвитку раку молочної залози. У дослідженні, проведеному в Китаї, установлено, що деякі поліморфні гетерозиготні варіанти гена *XPD* є протекторними у розвитку раку молочної залози, інші ж пов'язані зі збільшенням ризику захворювання [7]. Разом із тим не виявлено асоціації поліморфізму гена *XPD* з ризиком колоректального раку в польській популяції [8]. У дослідженні А. А. Чумак і співавторів [9] не визначено розбіжностей у розподілі окремих варіантів гена *XPD* у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкоемію залежно від радіаційного анамнезу. У дослідженні авторів [2] установлено, що поліморфні варіанти гена *XPD* пов'язані з підвищеним ризиком виникнення папілярної форми раку щитоподібної залози (РЩЗ), проте необхідні подальші дослідження, щоб підтвердити одержані результати.

**Метою** роботи є встановлення взаємозв'язку поліморфізму Lys751Gln гена репарації ДНК *XPD* з ризиком розвитку РЩЗ у хворих із впливом іонізуючого випромінювання в анамнезі.

### Матеріали та методи дослідження

Визначення поліморфізму Lys751Gln гена *XPD* проведено у 102 хворих на РЩЗ: 26 чоловіків (25 %) і 76 жінок (75 %) у віці від 14 до 78 років на момент встановлення діагнозу (середній вік  $(46,5 \pm 14,8)$  року, медіана — 49 років). Вплив ІВ в анамнезі захворювання був наявний у 38 хворих (13 чоловіків і 7 жінок). Ці хворі входили до двох основних груп обстежених: I основна група — учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА), 10 хворих: 5 (50 %) чоловіків і 5 (50 %) жінок у віці від 46 до 64 років, середній вік —  $(58,0 \pm 6,4)$  року, медіана — 60 років; II основна група — евакуйовані та меш-



канці контрольованих територій, забруднених радіонуклідами, 28 хворих: 7 (24 %) чоловіків і 21 (76 %) жінка у віці від 22 до 67 років, середній вік — (42,4±15,1) року, медіана — 41 рік. Групу порівняння становили хворі на РЩЗ без впливу ІВ в анамнезі — 64 особи, 14 (22 %) чоловіків і 50 (78 %) жінок у віці від 14 до 78 років, середній вік — (46,8±14,7) року, медіана — 49,5 року.

Для порівняння одержаних даних щодо спонтанного та радіаційно-асоційованого РЩЗ і розрахунків відмінностей частот алелів і ризику виникнення онкопатології використовували дані літератури щодо опромінених здорових працівників Сибірського хімічного комбінату, Російська Федерація (103 чоловіки і 45 жінок, середній вік — 51,64 року) [10] і осіб польської популяції без онкопатології (36 чоловіків і 64 жінки, медіана — 65 років) [8].

Геномна ДНК екстрагувалась із моноклеарів периферичної крові з використанням набору для виділення ДНК NeoPrep DNA Magnet (Neogene, Україна) згідно з інструкцією виробника. Для визначення поліморфізму гена *XPD* Lys751Gln використовували таку послідовність праймерів: прямий (5'-TCAAACATCCTGTCCCTACT-3') і зворотний (5'-CTGCGATTAAAGGCTGTGGA-3'). Полімераз-

ну ланцюгову реакцію (ПЛР) здійснювали в кінцевому об'ємі 20 мкл, який містив приблизно 20 нг досліджуваної ДНК, 10,0 пмоль кожного праймера, з використанням буфера, наданого виробником. Для ампліфікації використовували набір реагентів для ПЛР ампліфікації ДНК GenPak®PCR Core (Neogene, Україна) згідно з інструкцією виробника.

Визначення частоти поліморфних алелів і відповідності розподілу генотипів оцінювали за рівнянням Харді — Вайнберга. Вираховували частоту алелів і генотипів. Відмінності між частотами алелів у різних групах і в розподілі частот генотипів розраховували з використанням критерію  $\chi^2$  з поправкою Йетса на безперервність варіації та точного двостороннього критерію Фішера. Відповідність розподілу частоти генотипів рівновазі Харді — Вайнберга оцінювали за допомогою порівняння очікуваної та емпіричної частоти генотипів. Аналіз проводили базуючись на розрахунках теоретично очікуваного розподілу кожного з трьох генотипів, виходячи з припущення, що дані інших двох є точними (<http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml>). Статистичну обробку одержаних даних здійснювали з використанням пакета програм Statistica Base

“Basic Statistical Analysis Methods”.

### Результати дослідження та їх обговорення

Установлено, що у групі хворих на РЩЗ, які зазнали дії ІВ в анамнезі, співвідношення гомозигот за мажорним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем становить 28,95; 44,74 і 26,31 %. Частота  $V$  алеля становила 0,49 ( $\chi^2=0,49$ ;  $p>0,05$ ). У групі хворих на РЩЗ без впливу ІВ в анамнезі співвідношення гомозигот за мажорним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем становить 31,24; 59,38 і 9,38 %. Частота  $V$  алеля становила 0,39 ( $\chi^2=3,91$ ;  $p<0,05$ ).

Узагальнені дані аналізу розподілу окремих генотипів за поліморфізмом Lys751Gln гена *XPD* і його відповідності рівнянню Харді — Вайнберга представлено в табл. 1.

У групі обстежених хворих на РЩЗ, які зазнали дії ІВ в анамнезі, розподіл генотипів відповідав рівнянню Харді — Вайнберга. Така відповідність спостерігалась як для хворих на РЩЗ, які входили до групи УЛНА, так і для групи хворих на РЩЗ інших категорій потерпілих (евакуйовані та мешканці радіаційно забруднених територій), незважаючи на малу чисельність зазначених груп (9,8 і 27,4 % від загальної кіль-

Таблиця 1

**Розподіл окремих поліморфізмів Lys751Gln гена *XPD*, частота варіантного алеля гена *XPD* і відповідність розподілу генотипів рівнянню Харді — Вайнберга серед обстежених осіб, абс. (%)**

Група	<i>XPD</i> генотип				$\chi^2$
	Lys751Lys	Lys751Gln	Gln751Gln	$V$ алель	
Усі хворі на РЩЗ, n=102	31 (30,39)	55 (53,92)	16 (15,69)	0,43	1,07 $p>0,05$
Хворі на РЩЗ, які зазнали дії ІВ в анамнезі, n=38	11 (28,95)	17 (44,74)	10 (26,31)	0,49	0,49 $p>0,05$
УЛНА, n=10	1 (10,00)	3 (30,00)	6 (60,00)	0,75	0,40 $p>0,05$
Евакуйовані та мешканці радіаційно забруднених територій України, n=28	10 (35,71)	14 (50,00)	4 (14,29)	0,39	0,06 $p>0,05$
Хворі на РЩЗ без впливу ІВ в анамнезі, n=64	20 (31,24)	38 (59,38)	6 (9,38)	0,39	3,91 $p<0,05$



**Розподіл окремих поліморфізмів Lys751Gln гена XPD, частота варіантного алеля гена XPD і відповідність розподілу генотипів рівнянню Харді — Вайнберга за даними літератури [8; 10–12], абс. (%)**

Група	XPD генотип				p
	Lys751Lys	Lys751Gln	Gln751Gln	V алель	
Опромінені здорові працівники Сибірського хімічного комбінату, Російська Федерація (доза 0,11–1631,1 мЗв, медіана — 74 мЗв), n=147 [10]	52 (35,7)	68 (46,36)	27 (18,37)	0,41	> 0,05
Особи без онкопатології, Польща, n=100 [8]	42 (42,00)	41 (41,00)	17 (17,00)	0,38	> 0,05
Здорові особи					
Швеція, n=162 [11]	66 (40,7)	72 (44,4)	24 (14,8)	0,37	> 0,05
Велика Британія, n=73 [12]	30 (41,1)	32 (43,8)	11 (15,1)	0,37	> 0,05

кості обстежених відповідно). Навпаки, у групі хворих на РЩЗ без впливу ІВ в анамнезі, яка за чисельністю становила 62,8 % обстежених, розподіл генотипів вірогідно не відповідав рівнянню Харді — Вайнберга (див. табл. 1). Слід зазначити, що одержані значення  $\chi^2=3,91$  знаходяться на межі критичного значення  $\chi^2_{\text{крит}}=3,84$ , тому виявлена невідповідність може мати випадковий характер. Як видно з табл. 1, основним фактором невідповідності розподілу генотипів рівнянню Харді — Вайнберга може бути більша кількість гетерозигот при пропорційно меншій кількості гомозигот обох типів у дослідженій групі.

Одержані дані порівнювали з даними літератури щодо розподілу генотипів поліморфізмів Lys751Gln гена XPD (табл. 2). Результати аналізу порівняння частот варіантного алеля гена XPD між дослідженими групами та даними літератури [8; 10–12] представлені в табл. 3.

Частота гомозиготних носіїв алеля Gln751Gln (серед усіх інших генотипів) у хворих на РЩЗ, які зазнали дії ІВ, була вірогідно більшою, ніж у хворих на РЩЗ без впливу ІВ в анамнезі (26,31 і 9,38 % відповідно,  $\chi^2=5,17$ ;  $p=0,023$ ). Частота носіїв Gln751Gln серед хворих на РЩЗ УЛНА була надзвичайно високою — 60 %, проте внаслідок нечисельності вибірки до інтерпретації

одержаних результатів слід ставитися з обережністю. Частота цього генотипу в групі потерпілих інших категорій (евакуйовані та мешканці радіа-

ційно забруднених територій) хоча і була більшою, ніж у хворих без впливу ІВ в анамнезі (14,29 і 9,38 % відповідно), проте вірогідно не відрізня-

Таблиця 3

**Вірогідність відмінностей частоти варіантного алеля гена XPD Lys751Gln між групами обстежених осіб і даними літератури щодо слов'янських і західноєвропейських популяцій**

Група	Частота варіантного алеля гена XPD Lys751Gln	p
Хворі на РЩЗ, які зазнали дії ІВ в анамнезі, n=38	0,49	$p_1=0,28$ $p_2=0,22$ $p_3=0,07$ $p_4=0,11$
Хворі на РЩЗ, УЛНА, n=10	0,75	Не розраховували
Хворі на РЩЗ — евакуйовані та мешканці радіаційно забруднених територій України, n=28	0,39	$p_3=0,77$ $p_4=0,87$
Хворі на РЩЗ без впливу ІВ в анамнезі, n=64	0,39	$p_1=0,78$ $p_2=0,83$ $p_3=0,75$ $p_4=0,80$
Опромінені здорові працівники Сибірського хімічного комбінату, Російська Федерація (доза 0,11–1631,1 мЗв, медіана —74 мЗв), n=147 [10]	0,41	—
Особи без онкопатології, Польща, n=100 [8]	0,38	—
Здорові особи		
Швеція, n=162 [11]	0,37	—
Велика Британія, n=73 [12]	0,37	—

*Примітка.* Вірогідність відмінностей між показниками груп обстежених осіб:  $p_1$  — порівняно з групою здорових опромінених працівників Сибірського хімічного комбінату, Російська Федерація [10];  $p_2$  — порівняно з групою осіб без онкопатології, Польща [8];  $p_3$  — порівняно з групою здорових осіб, Швеція [11];  $p_4$  — порівняно з групою здорових осіб, Велика Британія [12].



лася ( $\chi^2=0,11$ ;  $p=0,74$ ). Причому частоти поліморфного алеля в цих групах були однако-вими ( $V=0,39$ ). Частота гомозиготних носіїв алеля Lys751Lys і гетерозигот Lys751Gln у всіх досліджених групах між собою вірогідно не відрізнялася.

При порівнянні з даними літератури у гомозиготних носіїв мінорних алелів гена XPD Lys751Gln, які зазнали впливу ІВ, не виявлено збільшення ризику розвитку РЩЗ: OR=1,18;  $p=0,28$  (для порівняння використані дані роботи [10]). В осіб без впливу ІВ в анамнезі носійство гомозиготних мінорних алелів гена XPD Lys751Gln також не асоціюється з ризиком виникнення РЩЗ: OR=0,52;  $p=0,17$  (для порівняння використані дані роботи [8]).

### Висновки

Не виявлено асоціації поліморфізму гена XPD Lys751Gln з ризиком розвитку спонтанного та радіаційно-асоційованого раку щитоподібної залози у групі хворих на рак щитоподібної залози. Одержані результати з розподілу частот генотипів гена XPD у групі хворих на рак щитоподібної залози збігаються з даними літератури з розподілу частот генотипів гена XPD у слов'янських популяціях, з якими було проведено порівняння. Саме це може бути підґрунтям адекватності проведених розрахунків на даному етапі роботи, адже як контрольні були обрані результати дослідження російської та польської популяцій.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується порівняти одержані дані щодо особливостей поліморфізму гена репарації XPD Lys751Gln у хворих і радіаційно-асоційований спонтанний рак щитоподібної залози з контрольною групою популяції України.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Adjadj E. Germ-line DNA polymorphisms and susceptibility to differentiated thyroid cancer / E. Adjadj, M. Schlumberger, F. de Vathaire // The

Lancet Oncology. – 2009. – Vol. 10, N 2. – P. 181–190.

2. Ritchie J. E. A Systematic review and analysis of reporting quality of studies of germline genetic variants influencing susceptibility to nonmedullary thyroid cancer / J. E. Ritchie, S. P. Balasubramanian // World Journal of Endocrine Surgery. – 2010. – Vol. 2 (3). – P. 119–126.

3. XPD Lys751Gln polymorphism and breast cancer susceptibility: a meta-analysis involving 28,709 subjects / L. Qiu, L. Yao, J. Zhang [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – 2010. – Vol. 124, N 1. – P. 229–235.

4. Ракитин С. С. Поліморфізм генів репарації ДНК XRCC1 280, XRCC1 194, XRCC1 339 и XPD 751 при раке желудка / С. С. Ракитин, А. И. Дмитриева, В. В. Новицкий // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 6. – С. 35–39.

5. Поліморфізм генів ферментів репарації ДНК у больных раком легкого / Ю. А. Журавлева, В. И. Минина, Р. А. Титов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – Прил. 1. – С. 68.

6. Role of DNA repair-related gene polymorphisms in susceptibility to risk of prostate cancer / B. Yang, W. Chen, X. F. Wen [et al.] // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2013. – Vol. 14 (10). – P. 5839–5842.

7. Polymorphisms in the DNA repair gene ERCC2/XPD and breast cancer risk: a hapmap-based case-control study among Han women in a Chinese less-developed area / W. Tao, W. Haitao, G. Hongyun [et al.] // Genetic Testing and Molecular Biomarkers. – 2014. – Vol. 18 (10). – P. 703–710.

8. Sliwinski T. Common polymorphisms in the XPD and hOGG1 genes are not associated with the risk of colorectal cancer in a Polish population / T. Sliwinski // Tohoku J. Exp. Med. – 2009. – Vol. 218. – P. 185–191.

9. Вплив поліморфізмів генів, що кодують білки репарації ДНК, на ризик розвитку хронічної лімфоцитарної лейкемії в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи / А. А. Чумак, Н. І. Білоус, І. В. Абраменко [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія. – 2010. – Вип. 27. – С. 210–215.

10. Взаимосвязь генного полиморфизма с риском развития злокачественных новообразований в условиях низкоинтенсивного радиационного воздействия / Н. В. Литвяков, М. Б. Фрейдин, Р. М. Тахауов [и др.] // Экологическая генетика. – 2009. – № 4. – С. 23–33.

11. DNA repair polymorphisms and the risk of stomach adenocarcinoma

and severe chronic gastritis in the EPIC-EURGAST study / G. Capella, G. Pera, N. Sala [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 37, N 37. – P. 1316–1325.

12. Winsley S. L. A variant within the DNA repair gene XRCC3 is associated with the development of melanoma skin cancer / S. L. Winsley, N. A. Haldar, H. P. Marsh // Cancer Res. – 2000. – Vol. 60, N 20. – P. 5612–5616.

### REFERENCES

1. Adjadj E., Schlumberger M., de Vathaire F. Germ-line DNA polymorphisms and susceptibility to differentiated thyroid cancer. *The Lancet Oncology* 2009; 10 (2): 181-190.

2. Ritchie J.E., Balasubramanian S.P. A systematic review and analysis of reporting quality of studies of germline genetic variants influencing susceptibility to nonmedullary thyroid cancer. *World Journal of Endocrine Surgery* 2010; 2 (3): 119-126.

3. Qiu L., Yao L., Zhang J., Zhu X.D., Zhao X.M., Xue K., Mao C., Chen B., Zhan P., Yuan H., Hu X.C. XPD Lys751Gln polymorphism and breast cancer susceptibility: a meta-analysis involving 28,709 subjects. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010; 124 (1): 229-235.

4. Rakitin S.S., Dmitrieva A.I., Novitsky V.V. Polymorphism of DNA repair genes XRCC1 280, XRCC1 194, XRCC1 and XPD 339 751 in gastric cancer. *Bulleten sybirskoi meditsyny* 2011; 6: 35-39.

5. Zhuravlyova Yu.A., Minina V.I., Titov R.A., Titov V.A., Verzhbitskaya N.E. Polymorphism of DNA repair enzymes genes in lung cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskyy zhurnal* 2012; 1: 68.

6. Yang B., Chen W., Wen X.F., Liu H., Liu F. Role of DNA repair-related gene polymorphisms in susceptibility to risk of prostate cancer. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2013; 14 (10): 5839-5842.

7. Tao W., Haitao W., Hongyun G., Suisheng Yang, Gongjian Zhu, Huan Guo, Lan Wang, Yonghui Li, Kai Yang, Haining Li. Polymorphisms in the DNA repair gene ERCC2/XPD and breast cancer risk: a hapmap-based case-control study among Han women in a Chinese less-developed area. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2014; 18 (10): 703-710.

8. Sliwinski T. Common polymorphisms in the XPD and hOGG1 genes are not associated with the risk of colorectal cancer in a Polish population. *Tohoku J. Exp. Med.* 2009; 218: 185-191.

9. Chumak A.A., Bilous N.I., Kostin I.V., Abramenko N.I., Kostin I.V. Effect



of polymorphisms of genes encoding DNA repair proteins at risk of chronic lymphocytic leukemia in liquidators of the Chernobyl accident. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya Biologiya*. 2010; 27: 210-215.

10. Litvyakov N.V., Freydin M.B., Takhauov R.M., Ageeva A.M., Volkov N.M. The relationship of gene polymorphism with the risk of malignancies in

terms of low-intensity radiation exposure. *Ekologicheskaya genetyka* 2009; 4: 23-33.

11. Capella G., Pera G., Sala N., Agudo A., Rico F., Del Giudicce G., Plebani M., Palli D., Boeing H. DNA repair polymorphisms and the risk of stomach adenocarcinoma and severe chronic gastritis in the EPIC-EURGAST study. *Int. J. Epidemiol.* 2008; 6 (37): 1316-1325.

12. Winsley S.L., Haldar N.A., Marsh H.P. A variant within the DNA repair gene XRCC3 is associated with the development of melanoma skin cancer. *Cancer Res.* 2000; 60 (20): 5612-5616.

Надійшла 19.05.2015  
Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Ю. І. Бажора

УДК [616.127-005.8-036.11+616.379-008.64]-018.74-085.273.55-07

Т. С. Заїкіна

## ВПЛИВ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ МАРКЕРІВ УШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК [616.127-005.8-036.11+616.379-008.64]-018.74-085.273.55-07

Т. С. Заїкіна

### ВЛИЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

В результате проведенного исследования установлено, что у больных с острым инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в 1-й день инфаркта миокарда имеет место существенное повышение уровней фактора Виллебранда и sCD40-лиганда по сравнению с больными без нарушения углеводного обмена. На 10-й день инфаркта миокарда происходит значительное снижение уровней фактора Виллебранда и sCD40L во всех группах больных, однако наиболее существенное снижение продемонстрировано в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом, которым была проведена фибринолитическая терапия, что свидетельствует о позитивном влиянии фибринолиза на скорость восстановления нормальной функции эндотелия на фоне инсулинорезистентности.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, фибринолитическая терапия, фактор Виллебранда, sCD40-лиганд.

UDC [616.127-005.8-036.11+616.379-008.64]-018.74-085.273.55-07

T. S. Zaikina

### INFLUENCE OF THE FIBRINOLYTIC THERAPY ON THE DYNAMICS OF THE ENDOTHELIAL DAMAGE MARKERS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

*The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

**Background.** It is very important to evaluate the influence of the fibrinolytic therapy on the restoration of the endothelial damage markers due to its high prevalence among different methods of treatment.

The **aim** of research was to estimate the influence of the fibrinolytic therapy on the dynamics of sCD40L and Willebrand factor in patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus type 2.

**Materials and methods.** 115 patients with acute myocardial infarction were enrolled in this study. They were divided into 2 groups depending on the presence (n=60) or absence (n=55) of diabetes mellitus. Among these, 15 patients with concomitant diabetes mellitus and 25 patients without it were conducted fibrinolysis. Levels of sCD40L and Willebrand factor were measured in the first and tenth days of myocardial infarction by ELISA.

**Results and discussion.** Presence of the diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction is associated with higher levels of sCD40L ((3.84±0.03) ng/ml) and Willebrand factor ((2.01±0.03) U/ml) in comparison with patients without carbohydrate metabolism disturbances ((1.54±0.03) U/ml and (3.28±0.06) ng/ml accordingly). By the tenth day levels of these markers decreased in all groups, but the most intense decreasing of Willebrand factor and sCD40L was revealed in patients with concomitant diabetes mellitus after fibrinolysis ((1.59±0.06) U/ml and (2.87±0.14) ng/ml accordingly). It's confirmed positive influence of the fibrinolytic therapy on the restoration of endothelial function.

**Key words:** acute myocardial infarction, diabetes mellitus type 2, fibrinolytic therapy, Willebrand factor, sCD40L.

