

**Література**

1. Бондаренко М.М., Кришень В.П., Задорожний В.В. Діагностичні можливості доплерівського ультразвукового дослідження у пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою, ускладненою обтураційною жовтяницею //Клінічна хірургія. - 2007.- № 2-3.- С. 66.
2. Бондарев В.І., Бондарев Р.В., Орехов О.А. Досвід використання раннього ентерального харчування у комплексному лікуванні гострого панкреатиту//Шпитальна хірургія.-2009.-№1.- С.55-56.
3. Сипливый В.А., Котовщиков М.С. Оценка методов восстановления желчеоттока при холедохолитиазе с позиций качества жизни пациентов //Клінічна хірургія.-2007.-№9.-С.105-106.
4. Шалимов А.А., Ничитайло М.Ю., Литвиненко А.Н. Современные тенденции в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита //Клінічна хірургія.-2006.-№6.-С.12-20.
5. Шевчук І.М., Шевчук М.Г., Дроняк М.М. Хірургічна тактика у хворих на абдомінальний сепсис та абсцеси черевної порожнини різної локалізації //Шпитальна хірургія.-2009.-№1.-С.44-46.

Одержано 24.06.2013 року.

УДК:616.147.17-007.64-06:616.151.511-074

**ХАРАКТЕР ЗМІН СПЕЦИФІЧНОГО КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ТРОМБОЗУ ГЕМОРОЇДАЛЬНИХ ВУЗЛІВ****Ю.Б. Кіндракевич, Р.П. Герич, Л.М. Томашук***Івано-Франківський національний медичний університет**Івано-Франківська обласна клінічна лікарня***ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ СПЕЦИФИЧЕСКОГО КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ТРОМБОЗА ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ****Ю.Б. Киндракевич, Р.П. Герич, Л.М. Томашук***Івано-Франковський національний медичний університет**Івано-Франковська обласна клінічна лікарня***THE NATURE OF THE SPECIFIC CELLULAR IMMUNITY CHANGES DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE COURSE OF THE HEMORRHOIDS ACUTE THROMBOSIS****Yu.B. Kindrakevych, R.P. Herych, L.M. Tomashchuk***Ivano-Frankivsk National Medical University**Ivano-Frankivsk Oblast Clinical Hospital*

**Резюме.** Проаналізовано стан специфічного клітинного імунітету за результатами вивчення показників лімфоцитів та їхніх субпопуляцій у хворих на гострий тромбоз гемороїдальних вузлів. Встановлено різновекторні зміни кількісного складу окремих субпопуляцій лімфоцитарної кооперації, характер порушень яких залежить від ступеня тяжкості гострого тромбозу гемороїдальних вузлів та запальних змін у періанальній ділянці. Найбільш виражені зміни показників субпопуляцій лімфоцитів встановлено у хворих на тяжкий перебіг із гострим тромбозом гемороїдальних вузлів. Подальші дослідження кількісного складу імунокомпетентних клітин та їх функціональних властивостей у хворих на гострий тромбоз гемороїдальних вузлів сприятимуть уточненню ступеня тяжкості захворювання та дозволить визначити строки передопераційної підготовки, хірургічну тактику і шляхи корекції імунологічних змін.

**Ключові слова:** *геморой, тромбоз, клітинний імунітет.*

**Резюме.** Проанализировано состояние специфического клеточного иммунитета по результатам изучения показателей лимфоцитов и их субпопуляций у больных с острым тромбозом геморроидальных узлов. Установлено разновекторные изменения количественного состава отдельных субпопуляций лимфоцитарной кооперации, характер нарушений которых зависит от степени тяжести острого тромбоза геморроидальных узлов и воспалительных изменений в перианальной области. Наиболее выраженные изменения показателей субпопуляций лимфоцитов установлено у больных с тяжелым течением с острого тромбоза геморроидальных узлов. Дальнейшие исследования количественного состава иммунокомпетентных клеток и их функциональных свойств у больных на острый тромбоз геморроидальных узлов будут способствовать уточнению степени тяжести заболевания и позволят выявить пути коррекции иммунологических изменений.

**Ключевые слова:** *геморрой, тромбоз, клеточный иммунитет.*

**Summary.** There has been analyzed the state of the specific cellular immunity according to the results of studying the indices of lymphocytes and their subpopulations in patients suffering from acute thrombosis of hemorrhoids. There has been stated the varied changes in the quantity of certain subpopulations of lymphocyte cooperation, violations of which depend on the severity of the hemorrhoids acute thrombosis and inflammatory changes in the perianal area. The most expressive changes in the lymphocytes subpopulations indices have been found out in patients suffering from the severe course of hemorrhoids acute thrombosis. Further research on the quantity of the immunocompetent cells and their functional characteristics in patients with hemorrhoids acute thrombosis will contribute to clarifying the severity degree of a diseases and allow defining the term of the preoperational preparation, surgical technique and the ways of correcting the immunological changes.

**Keywords:** *hemorrhoids, thrombosis, cellular immunity.*

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Геморої - патологічне збільшення кавернозних тілець прямої кишки (гемороїдальних вузлів), що виявляється періодичними кровотечами з них, їх випаданням і/або запаленням. Одним із ускладнень геморою є гострий тромбоз гемороїдальних вузлів (ГТГВ). За даними багатьох дослідників, ГТГВ є наслідком загострення хронічного геморою [1]. У 50% випадків ГТГВ може виникати від 2-ох до 6-ти разів на рік [4]. ГТГВ розпочинається, в основному, у внутрішніх гемороїдальних вузлах і розповсюджується в подальшому на зовнішні гемороїдальні вузли. Рідше зустрічається ізольований тромбоз зовнішніх гемороїдальних вузлів [5]. Причинами, що ведуть до ГТГВ, є закрепи, фізичні навантаження, вагітність і пологи та запальні захворювання прямої кишки. При ГТГВ настає дисфункція судин, що призводить до порушення мікроциркуляції в гемороїдальних вузлах і в періанальній ділянці та проявляється сповільненням венозного кровоплину, різким розширенням кавернозних тілець, ушкодженням їх ендотелію, утворенням тромбів і набряком та запаленням навколишніх тканин [2].

Проведений аналіз доступної нам наукової літератури показав, що на сьогодні відсутні дані про стан імунологічної реактивності у хворих на ГТГВ. Враховуючи, що механізми активації запальної відповіді мають важливе значення у розумінні патогенетичних механізмів формування, розвитку та перебігу ускладнень ГТГВ, нами зроблена спроба вивчення характеру змін показників специфічного клітинного імунітету як маркерів тяжкості перебігу хвороби.

**Матеріали і методи**

Було обстежено 46 пацієнтів на ГТГВ різного ступеня тяжкості. Верифікацію діагнозу та його формулювання проводили згідно з класифікацією, запропонованою В.Д. Федоровим, Ю. В. Дульцевим у 1984 році [9]. Згідно з цією класифікацією, автори розрізняють три ступені тяжкості ГТГВ.

Рандомізація хворих здійснювалась наступним чином: в першу групу ввійшли 18 хворих на ГТГВ I ступеня, в другу групу – 16 хворих на ГТГВ II ступеня. Третю групу склали 12 хворих на ГТГВ III ступеня. Всі хворі були обстежені до початку лікування. Чоловіків було 32, жінок – 14. Середній вік пацієнтів становив (43,23±3,46) року. Клінічне дослідження хворого включало оцінку скарг, збір анамнезу (тривалість захворювання, частота загострень, спадковий і медикаментозний анамнез) та проктологічний огляд, який включав наступні послідовні етапи дослідження: огляд навколівідхідникової ділянки, пальцеве ректальне дослідження та при необхідності, після стихання запальних змін, аноскопію, ректороманоскопію, колоноскопію. Ознаками I ступеня тяжкості ГТГВ (тромбоз вузлів без запалення) були розвиток невеликих болювих утворень щільно-еластичної консистенції у навколівідхідникової ділянці або у відхідниковому каналі. Шкіра у навколівідхідникової ділянці гіперемована. Хворі відзначають помірний постійний біль, дискомфорт, печіння і свербіж, які посилюються після акту дефекації. Ознаками II ступеню ГТГВ були значне збільшення інтенсивності болювого синдрому, ущільнення гемороїдальних вузлів і гіперемія навколівідхідникової ділянки. Через вираженість болювого синдрому пальцеве дослідження прямої кишки практично неможливе. Клінічними проявами III ступеню ГТГВ були ущемлені щільні утворення вишневого або синьо-вишневого кольору з ділянками некрозу, що не вправляються. Шкірні покриви навколо відхідникового каналу інфільтровані, гіперемовані. Пальпація цієї ділянки різко болюча, пальцеве дослідження прямої кишки неможливе.

Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб (ПЗО) без наявних ознак захворювань прямої кишки, періанальної ділянки та іншої патології внутрішніх органів.

Враховуючи той факт, що на сьогодні в доступній науковій літературі і в практичній діяльності лікарів-хірургів і проктологів ще не розроблені додаткові критерії наявності ГТГВ, нами зроблена спроба удосконалення діагностики вказаної патології, яка б ґрунтувалася на клінічних ознаках і змінах специфічного клітинного імунітету, що могли б слугувати додатковими маркерами тяжкості перебігу ГТГВ. На нашу думку, такими маркерами можуть бути зміни субпопуляції лімфоцитарної кооперації.

З цією метою були проведені імунофенотипування субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів (CD<sup>3+</sup>, CD<sup>4+</sup>, CD<sup>8+</sup>, CD24+ (IPO<sup>24+</sup>), CD<sup>150+</sup> (IPO<sup>3+</sup>), IPO<sup>47+</sup> (HLA-DR<sup>+</sup>), з використанням моноклональних антитіл за методом Л.Б.Хейфец, В.Ф.Абалкіна (1973 р.).

Для визначення рівня статистичної значимості (р) використовували комп'ютерну програму "Statistica for Microsoft". Різниця між показниками вважалася статистично достовірною за умови (р<0,05).

**Результати та їх обговорення**

При порівняльному дослідженні показників субпопуляційного складу лімфоцитів (табл. 1) виявлено найбільші зміни у пацієнтів із III ступенем тяжкості перебігу ГТГВ. Так, у пацієнтів третьої групи при поступленні на стаціонарне лікування рівень CD<sup>3+</sup> клітин у периферійній крові був у 1,13 не вірогідно вищий від показників дослідження у контрольній групі, та у 1,1 і 1,07 від показників першої та другої груп відповідно, (р>0,05 для всіх показників).

Показник CD<sup>4+</sup> лімфоцитів у пацієнтів із I ступенем тяжкості ГТГВ становив (49,26±3,61)% і був невірогідно більший у 1,04 рази, порівняно з групою ПЗО, (р>0,05). Водночас рівень CD<sup>4+</sup> лімфоцитів у пацієнтів із II ступенем тяжкості перебігу ГТГВ значно перевищував як показники контрольної групи (47,26±2,87), так і в пацієнтів першої групи. Найвищі рівні CD<sup>4+</sup> лімфоцитів відзначено у хворих 3-ої групи, які були у 1,25 рази вищими, порівняно з групою ПЗО, (р<0,05). Отже, для пацієнтів на ГТГВ III ступеня властивим є збільшення кількості як загального складу лімфоцитів (CD<sup>3+</sup> лімфоцитів), так і CD<sup>4+</sup> лімфоцитів. Відомо, що CD<sup>4+</sup> лімфоцити мають хелперні властивості, що проявляються їх роллю в цитокиновому імуногенезі. Більше того, CD<sup>4+</sup> лімфоцити за деяких обставин можуть виконувати і кілерну функцію. Виконуючи свою основну хелперну функцію, вони допомагають В-клітинам перетворюватися на плазматичну антигенпродукуючу клітину; сприяють дозріванню CD<sup>8+</sup> лімфоцитів у зрілу цитотоксичну Т-клітину, допомагають макрофагам здійснювати ефекти гіперчутливості сповільненого типу, впливають на продукцію прозапальних цитокинів. Зазначені функції Т-лімфоцитів-хелперів реалізуються завдяки продукції різних цитокинів-інтерлейкінів, які продукуються різними типами CD<sup>4+</sup> лімфоцитів, а саме Th-1 і Th-2 типу. Відомо, що Т-лімфоцити-хелпери 1-го типу (Th-1) продукують велику кількість цитокинів, зокрема INF-γ, IL-1 і TNF-α. Зазначені цитокини активують макрофаги, ПК-клітини, дозрівання цитотоксичних

**Таблиця 1. Рівні субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів (%) периферійної крові у хворих на гострий тромбоз гемороїдальних вузлів, (М±m)**

Показник, %	ПЗО, n=15	ГТГВ I ст., n=18	ГТГВ II ст., n=16	ГТГВ III ст., n=12
Лімфоцити, %	45,84±3,72	46,84±3,51	48,14±4,14	49,26±3,92
CD <sup>3+</sup>	68,45±3,96	69,65±4,86	72,28±4,66	77,15±4,78
CD <sup>4+</sup>	47,26±2,87	49,26±3,61	53,86±3,59	59,14±3,83*
CD <sup>8+</sup>	34,12±2,86	36,85±3,47	37,15±3,69	39,92±3,64
CD <sup>150+</sup> (IPO <sup>3+</sup> )	8,62±1,08	6,98±1,02	6,54±0,83	5,34±1,04*
IPO <sup>47+</sup> (HLA-DR <sup>+</sup> )	11,18±2,87	12,86±2,84	13,08±2,27	17,21±2,98

Примітки: вірогідність різниці показників між групами та контролем: \* - р<0,05

Т-лімфоцитів-кілерів, забезпечуючи тим самим активацію клітинної імунної відповіді. На противагу цьому, Т-лімфоцити-хелпери 2-го типу (Th-2) продукують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 і ІЛ-13, які відповідають за розвиток гуморальної відповіді, у тому числі за продукцію ІgE. Крім того, ІЛ-10 виявляє інгібуєчий ефект стосовно CD<sup>4+</sup> лімфоцитів Th-1 типу і є протизапальним цитокіном [6], який зумовлює дозрівання Т-хелперів 2 типу, і стимулює синтез антитіл В-клітинами [10]. CD<sup>8+</sup> лімфоцити (Т-супресори) є гальмівними регуляторними клітинами. Вони становлять приблизно 20-30% від загальної кількості циркулюючих лімфоцитів. Специфічні Т-супресори пригнічують імунну відповідь на визначений антиген, а неспецифічні Т-супресори пригнічують імунну відповідь незалежно від антигену, регулюючи клітинну проліферацію. Від функціонального стану Т-супресорів та їх вмісту в периферійній крові залежать розвиток аутоімунних, імунодефіцитних і бластоматозних процесів [6]. Підвищення відносного числа CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів може відбуватися при наявності інфекції або у момент, коли іде збільшення специфічних цитотоксичних клітин. Зниження відносного числа CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів може спостерігатися при аутоімунних і алергічних станах. При цьому коефіцієнт CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> (імунорегуляторний індекс) стає вище норми.

За результатами дослідження виявлено, що рівень CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів залежав від тяжкості перебігу ГТГВ. Зокрема, встановлено не вірогідне збільшення кількості CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів у пацієнтів досліджуваних груп порівняно з групою контролю, ( $p > 0,05$ ). Надмірно високі показники вмісту CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів засвідчують вираженість запальних змін у тромбованих гемороїдальних вузлах і навколишніх тканинах періанальної ділянки. Відповідно до дисоціації відносної кількості CD<sup>4+</sup> і CD<sup>8+</sup>-лімфоцитів при третьому ступеня тяжкості перебігу ГТГВ спостерігалось підвищення імунорегуляторного індексу (ІРІ), до 1,48, водночас як у хворих із І ступенем тяжкості ГТГВ цей показник становив 1,34. Підвищення показника ІРІ у пацієнтів 3-ої групи пов'язано зі збільшенням кількості CD<sup>4+</sup>-лімфоцитів (клітин хелперів), що свідчить про активацію імуногемостазу в організмі хворих на ГТГВ ІІІ ст.

За результатами наших досліджень, ідентифіковано достовірне зменшення в 1,61 раз ( $p < 0,05$ ) кількості активованих В-лімфоцитів у периферійній крові у пацієнтів третьої групи та у 1,31 раз ( $p > 0,05$ ) в групі хворих із ІІ ступенем тяжкості перебігу ГТГВ, порівняно з групою ПЗО, що ймовірно пояснюється їх надходженням у тканини для подальшої участі у синтезі імуноглобулінів. Водночас у пацієнтів із ІІ ступенем тяжкості перебігу ГТГВ встановлено тільки тенденцію до зменшення цієї субпопуляції лімфоцитів ( $p > 0,05$ ).

Багатьма дослідженнями доведено, що надмірне зменшення кількості CD<sup>150+</sup> (ІПО<sup>3+</sup>)-лімфоцитів свідчить про глибину імунопатологічних змін, які можуть вказувати на приховану лімфопенію, яка є ознакою вторинної імунної недостатності, незалежно від фенотипічної структури імунограми [3, 10]. Встановлення низьких рівнів у периферійній крові CD<sup>150+</sup> (ІПО<sup>3+</sup>)-лімфоцитів у хворих на ГТГВ спонукає до проведення досліджень із вивчення місцевого імунітету в періанальній ділянці з метою уточнення імунологічних змін у відповідній категорії хворих.

Відомо, що ефективний захист від інфекційних збудників при ГТГВ зумовлений участю різних субпопуляцій Т-клітин [6]. Зокрема, при проведенні порівняльного аналізу активації ІПО<sup>47+</sup> (HLA-DR<sup>+</sup>)-лімфоцитів нами виявлено чіткі зміни зі сторони їх кількісного вмісту в периферійній крові (табл. 1), які залежали від ступеня тяжкості перебігу ГТГВ. Так, у хворих третьої групи рівень ІПО<sup>47+</sup> (HLA-DR<sup>+</sup>) – лімфоцитів був не вірогідно підвищений в 1,54 разів до (17,21±2,98)%, порівняно із даними в контрольній групі (11,18±2,87)%, ( $p > 0,05$ ), водночас як у хворих із ІІ ступенем тяжкості перебігу ГТГВ підвищення рівня становило тільки у 1,15 разів, що

вказувало на зниження маркерів пізньої активації лімфоцитів, зумовлених, можливо, недостатністю зі сторони клітинної ланки імунної системи на цьому етапі розвитку патологічного процесу. Отже, перебіг ГТГВ асоціюється зі зменшенням CD<sup>150+</sup> (ІПО<sup>3+</sup>) і вираженим підвищенням рівня ІПО<sup>47+</sup> (HLA-DR<sup>+</sup>)-лімфоцитів. Кількісне зменшення CD<sup>150+</sup> (ІПО<sup>3+</sup>) і одночасне підвищення рівня ІПО<sup>47+</sup> (HLA-DR<sup>+</sup>)-лімфоцитів може свідчити про слабкість специфічної клітинної ланки імунітету у хворих на ГТГВ [8]. Отже, одним із патогенетичних механізмів несприятливого перебігу ГТГВ є виникнення дисбалансу в функціонуванні і кількісному складі Т-клітинної ланки імунітету. На нашу думку, встановлені зміни CD<sup>4+</sup>, - CD<sup>8+</sup>, - CD<sup>150+</sup> (ІПО<sup>3+</sup>) і ІПО<sup>47+</sup> (HLA-DR<sup>+</sup>)-лімфоцитів у периферійній крові хворих на ГТГВ є проміжним свідченням порушення процесів лімфоцитарної кооперації та імунної відповіді і можуть слугувати маркерами вираженості запальних змін при даній патології. Найбільш виражені зміни показників субпопуляцій лімфоцитів встановлено у хворих із тяжким перебігом ГТГВ. Подальші дослідження змін кількісного складу імунокомпетентних клітин у хворих із ГТГВ сприятимуть уточненню патогенезу цього захворювання та дозволять визначити строки передопераційної підготовки і шляхи корекції зміненої імунореактивності.

### Висновки

1. Перебіг гострого тромбозу гемороїдальних вузлів супроводжується змінами специфічного клітинного імунітету. Найбільш виражені зміни показників субпопуляцій лімфоцитів встановлено у хворих із тяжким перебігом на гострий тромбоз гемороїдальних вузлів.

2. У хворих на гострий тромбоз гемороїдальних вузлів ІІІ ступеня спостерігається підвищення відносного рівня CD<sup>3+</sup>-, CD<sup>4+</sup>-, - CD<sup>8+</sup>-, ІПО<sup>47+</sup> (HLA-DR<sup>+</sup>)-лімфоцитів у периферійній крові, що засвідчує активацію специфічної клітинної ланки імунітету у даної категорії пацієнтів.

3. Показники специфічного клітинного імунітету при поєднанні з клінічними ознаками гострого тромбозу гемороїдальних вузлів можуть слугувати маркерами тяжкості перебігу хвороби, що визначає доцільність використання імуномодуляторів з метою скорочення термінів передопераційної підготовки.

**Перспектива подальших досліджень** полягає у візуалізації морфологічних змін тканин періанальної ділянки на клітинному й субклітинному рівнях та реєстрація локальних імунологічних факторів захисту, що дозволить провести оцінку та корекцію імунного статусу при гострому тромбозі гемороїдальних вузлів.

### Література

- Алиев, С. А. Эволюция методов лечения острого тромбоза геморроидальных узлов / С. А. Алиев, С. В. Ахмедова // Вестник хирургии. – 2009. - №2. – С 117-121.
- Алиев, С. А. Острый геморроидальный тромбоз: сущность понятия, корректность обозначения и унификация терминологии. Альтернативные подходы к хирургическому лечению / С.А. Алиев, Г.А. Султанов, Э.С. Алиев // Вестник хирургии. – 2005. – № 3. – С. 79-84.
- Белоцкий, С. М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион // М.: Издательство БИНОМ. – 2008. – 240 с.
- Благодарный, Л. А. Консервативное лечение острого геморроя в амбулаторной практике / Л. А. Благодарный // Медицинский вестник. – 2008. – № 32. – С. 9 – 10.
- Воробьев, Г. И. Основы колопроктологии. – М: МИА. – 2006. – 430 с.
- Дранник, Г. М. Клиническая иммунология та алергологія: Підручник за ред. проф. Г.М. Дранніка. –К.: Здоров'я. – 2006. – 888 с.
- Дранник, Г. М. Клиническая иммунология и алергология. – К.: Полиграф Плюс. – 2006. – 235 с.

8. Ликов В.Ф. Особенности развития иммунологических нарушений при неспецифических воспалительных заболеваниях легких и ишемической болезни сердца и их коррекция. Автореф. дисс.... д. м. наук. М. – 2005. – 38 с.

// М.: Медицина. – 1984. – 383 с.

10. Холодна Л.С. Имунологія: Підручник. / Л.С. Холодна // – К.: Вища школа. – 2007. – 271 с.

9. Федоров В. Д. Проктология. / В. Д. Федоров, Ю. В. Дульцев

Одержано 10.06.2013 року.

УДК 575.113+612.015.1+612.68

## ЧАСТОТА ДЕЛЕЦИЙ ГЕНОВ GSTT1 ТА GSTM1 У ДОВГОЖИТЕЛІВ ПРИКАРПАТТЯ

Р.В. Козовий<sup>1</sup>, С.В. Подольська<sup>2</sup>, Н.Г. Горovenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

## ЧАСТОТА ДЕЛЕЦИЙ ГЕНОВ GSTT1 И GSTM1 В ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ПРИКАРПАТТЯ

Р.В. Козовый<sup>1</sup>, С.В. Подольская<sup>2</sup>, Н.Г. Горovenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

<sup>2</sup>Національная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

## THE FREQUENCY OF GSTT1 AND GSTM1 GENES DELETIONS IN CENTENARIANS OF PRYKARPATTIA

R.V. Kozovyi<sup>1</sup>, S.V. Podolska<sup>2</sup>, N.H. Horovenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SHHEE “Ivano-Frankivsk National Medical University”

<sup>2</sup>P.L.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education

**Резюме.** Проведено молекулярно-генетичне дослідження генів другої фази біотрансформації ксенобіотиків у 166 довгожителів Івано-Франківської області та 169 осіб контрольної групи. Встановлено, що частота функціонального алеля гена GSTT1 у всіх довгожителів Івано-Франківської області склала 74,85 %, що було меншим, порівняно з контролем в 1,09 рази. Відсоток функціонального гена GSTM1 серед популяції довгожителів Прикарпаття статистично не відрізнявся від такого у контролі (відповідно 53,29% та 52,63%). Показано перевагу носіїв делеційних варіантів генів GSTT1 та GSTM1 серед довголітніх області в Богородчанському районі та місті Івано-Франківську. Аналіз генотипів генів ферментів глутатіон-S-трансферази виявив, що серед довгожителів і осіб контрольної групи варіанти GSTT1 «+» / GSTM1 «+» зустрічалися частіше, порівняно з іншими.

**Ключові слова:** гени ферментів детоксикації ксенобіотиків, довгожителі.

**Резюме.** Проведено молекулярно-генетическое исследование генов второй фазы биотрансформации ксенобиотиков в 166 долгожителей Ивано-Франковской области и 169 человек контрольной группы. Установлено, что частота функционального аллеля гена GSTT1 во всех долгожителей Ивано-Франковской области составила 74,85%, что было меньше по сравнению с контролем в 1,09 раза. Процент функционального гена GSTM1 среди популяции долгожителей Прикарпатья статистически не отличался от такового в контроле (соответственно 53,29% и 52,63%). Установлено преимущество носителей делецийных вариантов генов GSTT1 и GSTM1 среди долголетних области в Богородчанском районе и Ивано-Франковска. Анализ генотипов генов ферментов глутатион-S-трансферазы обнаружил, что среди долгожителей и лиц контрольной группы варианты GSTT1 «+» / GSTM1 «+» встречались чаще по сравнению с другими.

**Ключевые слова:** гены ферментов детоксикации ксенобиотиков, долгожители.

**Summary.** There has been conducted the molecular and genetic study of Phase II xenobiotic biotransformation genes in 166 centenarians of the Ivano-Frankivsk oblast and 169 persons from the control group. It has been stated that GSTT1 gene functional allele frequency in all the Ivano-Frankivsk oblast centenarians constituted 74.85% that was 1.09 times less than that of the control group. The percentage of GSTM1 functional gene among the Prykarpattia centenarians population did not statistically differ from that of the control group (53.29% and 52.63% respectively). There have been demonstrated the advantages of the bearers of GSTT1 and GSTM1 genes deletion variants among the centenarians from the region of Bohorodchany and the city of Ivano-Frankivsk. The analysis of gene genotypes of glutathione-S-transferase enzymes revealed that GSTT1 «+» / GSTM1 «+» variants appeared more frequently among centenarians and persons from the control group as compared to the others.

**Keywords:** genes of xenobiotics detoxification enzymes, centenarians.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Відомо, що розвиток різних мультифакторних станів залежить від індивідуальних спадкових особливостей, які визначають різну чутливість і реакцію людей до впливу одних й тих самих екзогенних чинників [1]. Провідне місце у відповіді організму конкретної людини на вплив довкілля належить системі детоксикації ксенобіотиків [2]. Процес біотрансформації, який включає ферментативне перетворення чужорідних включень або ксенобіотиків, поділяється на три фази

[3]. Перша фаза активації ксенобіотиків або метаболічної трансформації полягає в приєднанні до них модифікуючих функціональних груп (-OH, -SH, -NH<sub>2</sub>). При цьому відбуваються реакції окиснення, відновлення та гідролізу, в результаті яких утворюються проміжні метаболіти. Цей процес каталізується мікросомальною ферментативною системою цитохрома P<sub>450</sub> (родина ферментів цитохромів) та деякими іншими ферментами класів оксидаз, редуктаз, гідролаз і дегідрогеназ. Відповідальними за біотрансформацію ксено-