пытаться увеличить устойчивость клеточных мембран к действию механического стресса с помощью разнообразных биологически активных веществ и фармпрепаратов.

Цель исследования состояла в оценке возможности скрининга потенциально эффективных фармпрепаратов на мононуклеарах периферической крови (МПК) больных МДД.

Материалы и методы исследования. МПК выделяли из цельной крови путём центрифугирования при 1,5 тыс. об./мин в течение 20 мин на градиенте плотности фикол/урографин. Механическое повреждение мембран моделировали действием ультразвука (УЗ) с экспозицей 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 и 3 мин на модифицированном устройстве МУССОН-1. Механическую устойчивость мембран МПК к УЗ определяли с помощью витального красителя *нейтрального красного*, а метаболическую активность мононуклеаров – в присутствие *ресазурина*. Изучали эффективность *in vitro* б-липоевой кислоты, Эссенциале Н, преднизолона, глутаргина, лизиноприла, топиромата, витаминов Е и $Д_3$, по сравнению с 0.9 % NaCl.

Результаты и обсуждение. Показано, что целостность мембран МПК пациентов с МДД нарушается уже через 0.5 мин действия УЗ, а полное разрушение через 1.5-2 мин. У здорових детей соответствующего пола и возраста устойчивость мембран к УЗ была выше: 1-1.5 мин и 2.5-3 мин, соответственно. Выявлено, что преднизолон и глутаргин у МПК пациентов с МДД смещали оба интервала до нормальных величин. Витамин Е защищал мононуклеары больных от разрушения во всём временном диапазоне действия УЗ. Остальные препараты оказались малоэффективны. Далее установили, что двухминутная экспозиция УЗ угнетала метаболическую активность мононуклеаров больных МДД в 2 раза сильнее, чем у здоровых. Преднизолон, глутаргин, топиромат, витамины Е и Д3 восстанавливали метаболическую активность МПК пациентов с МДД на 40, 80, 90, 60 и 65 %, соответственно.

Вывод. Разработанная методика измерения механической устойчивости МПК достаточно информативна и может быть использована в клинике для предварительной оценки потенциально эффективных для модификации течения КПМД препаратов.

ЧАСТОТА «МОДЕЛЬНИХ» ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ТА ТРАВНОЇ СИСТЕМ В СТРУКТУРІ ЛЕТАЛЬНОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Чайковська Г. С., Гнатейко О. З., Куриляк О. Б.*, Дворакевич А. О.*
Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» (м. Львів, Україна)
**Обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ» (м. Львів, Україна)*

Вступ. До критеріїв оцінки стану здоров'я популяції відносяться показники здоров'я дітей та частота розповсюдженості вроджених вад розвитку (ВВР), які займають одне із перших місць в дитячій смертності – 3,1 %, а серед дітей першого року життя – 21,9 % захворюваності та інвалідності. Вроджені вади серця (ВВС) у дітей – це один з провідних показників в структурі летальності новонароджених дітей і немовлят першого року життя. Щороку в Україні народжується до 4 – 5 тисяч дітей з вродженими вадами серця, які є актуальною проблемою пренатальної та ранньої діагностики ВВС, вивчення їх розповсюдженості для проведення одного із основних своєчасно корегуючого кардіо-хірургічного лікування дітей. Патологія травної системи відноситься до «модельних» вад розвитку і посідає значне місце по летальності серед малюкової смертності. В першу добу помирає 5,8 % дітей, 19,7 % – в ранній неонатальний період, решта до 10 % новонароджених помирає протягом місяця. Відсоток ізольованої патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) серед ВВР є мінімальний, в порівнянні із супутніми вадами розвитку – серцево-судинної, легеневої, хромосомної патологій та іншими множинними вадами розвитку. На зниження дитячої смертності має значення удосконалення ранньої діагностики вад розвитку ВВС та ШКТ, їх своєчасне хірургічне лікування, формування єдиної етапної реанімаційної допомоги вагітним жінкам і новонародженим дітям індивідуально в кожному районі області, диспансерного спостереження та формування єдиної системи моніторингу ВВР.

Метою роботи було ретроспективне вивчення частоти «модельних» вроджених вад розвитку серцево-судинної та травної систем в структурі летальності новонароджених дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній дитячій клінічній лікарні «ОХМАДИТ» м. Львова з 2006 по 2010 роки.

Для **матеріалів досліджень** були використані дані архівної документації – історій хвороб дітей, які знаходилися на лікуванні в Обласній дитячій клінічній лікарні м. Львова за п'ять років, протоколів патологоанатомічних досліджень, медична документація історії пологів, карти розвитку новонароджених та дітей. Проводився поглиблений аналіз історій померлих дітей за п'ять років, вивчались всі причини, що привели до летальності, серед яких вивчали вклад вроджених вад розвитку в структуру летальності, прицільно – «модельні» вади розвитку, а саме вади серцево-судинної та травної систем. Враховано всі нозологічні форми ВВР згідно МКХ-10 перегляду.

Результати досліджень. Аналіз летальності дітей за даний період показав, що у стаціонарі померла 251 дитина віком від 0 дня до 18 років, із них 171 дитина із ВВР (68,1%), на період новонародженості припадає 64,3% випадків летальності. Вроджена патологія серця у дітей першого року життя серед ВВР зустрічалась в кожної третьої дитини з частотою q 0,32 і кожна друга дитина з ВВС помирала протягом першого року життя в залежності від нозологічної форми вади.

Середній вік матері становив (30,4 ± 2,3) років. Перша вагітність (50,9% випадків) закінчилася народженням дитини з ВВС. У 37,7% вагітних спостерігався гістоз І-шої половини вагітності та загроза викидня, гострі респіраторно-вірусної інфекції в групі вагітних жінок з ВВР зустрічались у 40,0%, екстрагенітальна патологія – у 28,3%. При детальному клініко-генеалогічному аналізі виявлена висока частота (q 0,43) наявності ВВР та спадкової патології в сім'ї, що могли бути і/або були причиною виникнення даної соціально-медичної патології серцево-судинної системи. Летальність серед немовлят першого року життя між статтю відрізнялась і становила 1 : 2,25, тобто хлопчики помирали майже у 2,5 рази частіше, тоді як в періоді новонародженості дівчатка помирали у співвідношенні 1,7 : 1. За місцем проживання переважали мешканці міста.

В структурі летальності новонароджених патологія розвитку ШКТ зустрічається із частотою q 0,23 від всіх ВВР і 17,2% від всіх померлих новонароджених дітей і залежить від дефекту вади. Летальність із вадами розвитку травної системи в загальній групі новонароджених дітей спостерігається у хлопчиків з частотою q 0,60 і частіше із сільської місцевості – 67,7%, а в середньому по роках летальність складає – 21,9%. Питома вага летальності немовлят першого року життя з ВВР ШКТ суттєво зменшується до 18,5% і частота становить q 0,10 від загального числа померлих дітей. Не виявлено достовірної тенденції між статтю та місцем проживання, хоча в окремо взяті роки частіше хворіють хлопчики з міста. Середній вік матерів становив (24,8 ± 1,01) років і у 52% випадках сягав від 20 до 27 років, лише у 12 % – до 20 років. Перша вагітність (48,0% випадків) закінчилася народженням дитини з ВВР травної системи, а при другій вагітності у 40,0% дітей. Гестоз І-шої половини вагітності спостерігався у 24,0% жінок, загроза викидня – 64,0%, гострі респіраторно-вірусної інфекції протягом вагітності зустрічались у 68,0% та екстрагенітальна патологія – у 40,0% випадків. Виявлено, що 64,0% вагітних жінок вперше проходили УЗД в терміні після 14 тижнів вагітності.

Висновки. Таким чином, наявність ймовірних факторів ризику виникнення патології ВВР засвідчує важливість і значимість медико-соціальної проблеми охорони материнства і дитинства, створення єдиного реєстру ВВР, медико-генетичного консультування сімей, в яких є або народилися діти з ВВС та травної системи при наступному плануванні вагітності.

ДОСЛІДЖЕННЯ МУТАЦІЙ ГЕНА *MECP2* У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ РЕТТА

Чернушин С. Ю., Лівшиць Л. А.
Інститут молекулярної біології генетики НАН України, Київ, Україна

Вступ. Синдром Ретта - психоневрологічне спадкове захворювання, що зустрічається майже виключно у дівчат з частотою 1:10000 та спричиняє важку розумову відсталість. Встановлено, що розвиток синдрому Ретта зумовлений наявністю мутацій у гені *MECP2.* Ген *MECP2* локалізований в хромосомній області Xq28. На сьогоднішній день ідентифіковано 1061 мутацію гена *MECP2.*

Мета. Розробка методики аналізу мутантних варіантів 2-го та 3-го екзону гена *MECP2*, за допомогою якої дослідити спектр мутацій гена *MECP2* у хворих з клінічними проявами синдрому Ретта.

Матеріали і методи досліджень. З огляду на велику кількість ідентифікованих мутацій в гені *MECP2* та в більшості випадків спорадичну природу захворювання, нами обрано як метод ідентифікації мутацій денатуруючий градієнтний гель-електрофорез, який вважається одним з найефективніших дозволяє виявляти мутації майже зі 100 % точністю. Принцип методу ґрунтується на розді-