

Biol. – 2012. – Vol. 47. – P. 264–281.

7. Karpenshif Y. From yeast to mammals: recent advances in genetic control of homologous recombination / Y. Karpenshif, K.A. Bernstein // DNA Repair (Amst). – 2012. – Vol. 11. – P. 781–788.

8. Leavitt A.D. Homologous recombination in human embryonic stem cells: a tool for advancing cell therapy and understanding and treating human disease / A.D. Leavitt, I. Hamlett // Clin Transl Sci. – 2011– Vol. 4. – P. 298–305.

9. Mahaney B.L. Repair of ionizing radiation-induced DNA double-strand breaks by non-homologous end-joining / B.L. Mahaney, K. Meek, S.P. Lees-Miller // Biochem. J. – 2009. – Vol. 417. – P. 639–650.

10. Mao Z. 2008). DNA repair by nonhomologous end joining and homologous recombination during cell cycle in human cells / Z. Mao, M. Bozzella, A. Seluanov [et al.] // Cell Cycle. – 2008. – Vol. 7. – P. 2902–2906.

11. Mazin A.V. Rad54, the motor of homologous recombination / A.V. Mazin, O.M. Mazina, D.Vbugreev [et al.] // DNA Repair (Amst). – 2010. – Vol. 9. – P. 286–302.

12. Pierce A.J. Ku DNA end-binding protein modulates homologous repair of double-strand breaks in mammalian cells / A. J. Pierce, P. Hu, M. Han [et al.] // Genes Dev. – 2001. – Vol. 15. – P. 3237–3242.

13. Reiss B. Homologous recombination and gene targeting in plant cells / B. Reiss // Int Rev Cytol. – 2003. – Vol. 228. – P. 85–139.

14. Schaefer D.G. A new moss genetics: targeted mutagenesis in *Physcomitrella patens* / D.G. Schaefer // Annu Rev Plant Biol. – 2002. – Vol. 53. – P. 477–501.

15. Singleton B.K. The C terminus of Ku80 activates the DNA-dependent protein kinase catalytic subunit / B.K. Singleton, M.I. Torres-Arzuayus, S.T. Rottinghaus [et al.] // Mol. Cell Bio. – 1999. – Vol. 19. – P.3267–3277.

16. Sonoda E. Differential usage of non-homologous end-joining and homologous recombination in double strand break repair / E. Son-

oda, H. Hochegger, A. Saberi [et al.] / DNA Repair (Amst). 2006. – Vol. 5. – P.1021–1029.

Вікерсхем С., Голубов А., Ковальчук І.

Очищення білків Ku70, Ku80, Rad51 і Rad52 арабідопсису та покоління антитіл анти-Ku70 і анти-Rad51

Кафедра біологічних наук, Летбриджський університет, Летбридж, Альберта, Канада

Резюме. Успішні техніки генної інженерії та генного таргетингу залежать від високої активності репарування гомологічної рекомбінації. Розриви нитки рослинних і тваринних соматичних клітин головним чином репаруються негомологічним з'єднанням кінців, шляхом протилежним до гомологічної рекомбінації. Метою даного дослідження було змінити натурально виникаючий баланс репарування подвійного розриву нитки ДНК від негомологічного з'єднання кінців до гомологічної рекомбінації. Ми зробили припущення, що це дозволить поліпшити сучасні методи генної інженерії та, врешті-решт, практичні застосування, такі як генна терапія. Ми посилили повні копії κДНК білків Ku70, Ku80, Rad51 і Rad54 використовуючи κДНК арабідопсису. Дані κДНК були надлишково виражені в клітинах Rosetta і відіслані на GenScript, щоб отримати поліклональні антитіла. Генеровані антитіла були протестовані на наявність білків Ku70 і Rad51. Ми припустили, що введення антитіл анти-Ku70 в клітини вичерпає кількість Ku70 і це призведе до зміни репарування розриву нитки до гомологічної рекомбінації. В подальшому ми використаємо клітинно-проникні пептиди, щоб доставити антитіла і протестувати рівень гомологічної рекомбінації.

Ключові слова: білки Ku70, Ku80, Rad51 і Rad52, покоління антитіл анти-Ku70 і анти-Rad51.

Received 30.09.2013.

УДК 616-076.5+575.1+613.953+616.24-002+616.155.194

Гаріджук Л.І., Ковальчук Л.Є., Кимачук М.І., Витвицька В.В., Ткачук О.В.

Хромосмна нестабільність спадкового апарату у дітей раннього віку, хворих на ускладнену пневмонію у поєднанні із залізодефіцитною анемією

Кафедра дитячих хвороб факультет післядипломної освіти (в.о. зав. каф. – проф. Синоверська О.Б.)

Кафедра медичної біології з курсом медичної генетики (зав. каф. – проф. Ковальчук Л.Є.)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Вивчено цитогенетичні зміни спадкового апарату у дітей раннього віку, хворих на ускладнену пневмонію у поєднанні із залізодефіцитною анемією. Порівняльним аналізом змін генетичного апарату дітей, які хворіли на ускладнену пневмонію у поєднанні із залізодефіцитною анемією, було доведено їх залежність від ступеня тяжкості анемії. Виявлено збільшення частоти асоціацій акроцентричних хромосом та хромосомних аберацій у дітей з ускладненою пневмонією, порівняно з контролем, та залежність цих показників від ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії. Встановлено, що найбільшу здатність до утворення асоціацій мають хромосоми 21, 15 і 14, найменшу – 12 і 13 у кожній групі хворих дітей. Серед типів хромосомних аберацій ідентифіковано хроматидні (одиначні фрагменти), хромосомні (парні фрагменти, поодинокі дицентрики і аномальні моноцентрики), делеції та розриви хромосом. У спектрі хромосомних аберацій доведено перевагу делецій довгого плеча четвертої та короткого плеча п'ятої і шостої хромосом.

Ключові слова: діти, пневмонія, анемія, асоціації акроцентричних хромосом.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень: Однією з актуальних проблем дитячої пульмонології, що

пов'язано з високим рівнем розповсюдженості та смертності, є пневмонії. Особливої уваги заслуговують випадки перебігу пневмонії на тлі обтяженого преморбідного фону чи супутньої патології [1, 2]. Серед багатьох причин, що можуть ускладнювати перебіг пневмонії, є дефіцит заліза. В останні роки спостерігається збільшення числа хворих на пневмонію серед дітей раннього віку, що протікає у поєднанні із залізодефіцитною анемією (ЗДА) [2]. Одним з найменш освітлених аспектів розглянутої проблеми залишаються порушення цитогенетичного гомеостазу при вищевказаній поєднаній патології. В даний час встановлений зв'язок між змінами хромосомного апарату клітин і запаленням. [5, 6, 9]. Зокрема, в літературі описано підвищення рівня хромосомних перебудов при таких запальних захворюваннях бронхолегеневої системи, як хронічний бронхіт, бронхіальна астма, гостра пневмонія [5, 11]. Серед чинників, які порушують генетичну стабільність при запаленні бронхів і легень, виділяють наступні: вплив інфекції, включаючи пряму цитогенетичну дію вірусів, а також непрямі ефекти бактеріальних і вірусних агентів; підвищений викид медіаторів запалення; кількісну та функціональну недостатність клітинної ланки імунітету.

Разом з тим, причинно-наслідкові взаємини запального процесу і цитогенетичних альтерацій не до кінця зрозумілі. У зв'язку з цим нами було досліджено зміни в хромосомному апараті дітей при даній поєднаній патології. При цьому основна увага була зосереджена на вивченні частоти асоціацій акроцентричних хромосом (ААХ) і хромосомних аберацій (ХА) у лімфоцитах периферійної крові, як маркерів імунно-генетичного статусу людини.

Мета дослідження – вивчення цитогенетичних змін у дітей раннього віку, хворих на ускладнену пневмонію у поєднанні із залізодефіцитною анемією.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктом дослідження слугувала периферійна кров 25 дітей віком від двох місяців до трьох років. Пацієнти були розділені на п'ять однакових груп. В I групу ввійшли здорові діти, II групу склали діти, хворі на ускладнену пневмонію (УПн) без анемії, до III, IV і V груп належали хворі на ускладнену пневмонію з анемією легкого, середнього і тяжкого ступенів, відповідно.

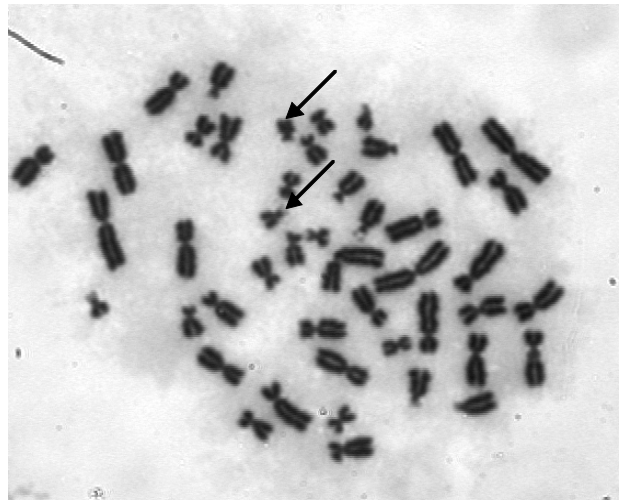
Культивування лімфоцитів периферійної крові та приготування препаратів хромосом проводилося за методичними рекомендаціями, затвердженими МОЗ України [3, 4]. Аналізували метафазні пластинки з добрим розкидом хромосом. Ідентифікацію хромосомних порушень, кількість асоціацій акроцентричних хромосом та хромосомних аберацій проводили з розрахунку 100 клітин на одного хворого на оптико-електронному комплексі "Метаскан-2." Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0. Цифрові результати були статистично оброблені за допомогою методу варіаційного аналізу. Вірогідність відмінності оцінювалася за допомогою параметричного критерію Фішера-Стьюдента [8].

Результати дослідження та їх обговорення

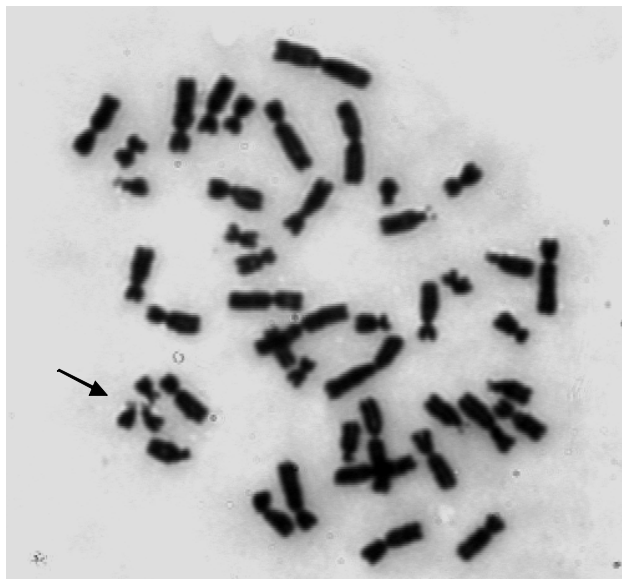
Порівняльним аналізом змін генетичного апарату дітей, які хворіли на УПн у поєднанні із ЗДА, було доведено їх залежність від ступеня тяжкості анемії. Виявлено 437 ААХ у 513 метафазних клітинах хворих дітей, а в контролі цей показник був меншим в 4,05 рази (38 ААХ в 180 клітинах). При наростанні дефіциту заліза спостерігалася тенденція до зростання частоти ААХ. Найбільш виражені відмінності даного показника визначено у дітей V групи.

Першим етапом роботи було вивчення загального розподілу ААХ залежно від кількості асоційованих у них хромосом. В контрольній групі частіше зустрічалися ААХ з двох і трьох хромосом, меншу кількість склали асоціації, до складу яких входили по чотири акроцентричних хромосоми. У дітей, хворих на УПн без ЗДА зареєстровано зростання ААХ по два акроцентрики у 1,21 рази, порівняно з контролем ($p > 0,05$), проте меншу кількість склали ААХ з трьох хромосом. У групі дітей, хворих на ускладнену пневмонію у поєднанні із залізодефіцитною анемією легкого ступеню тяжкості, також відзначено зростання частоти ААХ, до складу яких входили по дві акроцентричних хромосоми у 1,16 рази, порівняно з контролем ($p > 0,05$). Щодо кількості ААХ з трьох виявлено тенденцію до зростання, порівняно з такою у дітей II групи. Водночас у дітей III групи ідентифіковано ААХ з чотирьох хромосом на противагу дітям II групи. У дітей IV групи асоціації, до складу яких входили по дві акроцентричні хромосоми, зустрічалися з однаковою частотою, порівняно з групою контролю (рис. 1, а). Меншу кількість склали ААХ з трьох хромосом, проте помітно збільшилася частота ААХ з чотирьох у 1,60 рази (рис. 1, б). З наростанням ступеня тяжкості ЗДА (V клінічна група) відзначалася тенденція до збільшення асоціацій з двох та чотирьох хромосом. Однак, порівняно з частотою ААХ дітей з УПн у поєднанні із ЗДА середнього ступеня тяжкості, вищезазначені показники були нижчими, що може свідчити про виснаження компенсаторних можливостей імунної системи.

Середня кількість ААХ в одній клітині контрольної групи становила $(0,23 \pm 0,03)\%$. У дітей, хворих на УПн без анемії середня частота ААХ в одній клітині становила $(0,63 \pm 0,03)\%$,



а



б

Рис. 1. Метафазні пластинки дітей, хворих на ускладнену пневмонію із залізодефіцитною анемією середнього (а) та тяжкого (б) ступенів, з асоціаціями акроцентричних хромосом. ↙ Забарвлення за Гімза. Збільшення $\times 1000$

($p < 0,001$) і надалі збільшувалася в міру наростання тяжкості ЗДА: до $(0,70 \pm 0,08)\%$ – при легкому ($p < 0,001$), до $(0,85 \pm 0,10)\%$ – при середньому ($p < 0,001$), і до $(1,50 \pm 0,07)\%$ ($p < 0,001$) – при тяжкому ступені ЗДА.

Всі ААХ за числом асоціацій хромосом були розділені на три групи (G, D і G+D), кожна з яких мала по три підгрупи, залежно від кількості хромосом в ААХ (табл. 1).

У дітей, хворих на ускладнену пневмонію без анемії, частота асоціацій хромосом групи D по два акроцентрики переважала таку у контролі на 30,64 %. При аналізі особливостей у дітей з УПн на тлі ЗДА легкого, середнього та тяжкого ступенів достовірних відмінностей не виявлено, проте їхня частота перевищувала контроль на 20,0 %. Частота ААХ з трьох акроцентриків у дітей II, III та IV груп зустрічалася відповідно в 1,34, 1,27 та 1,38 рази рідше, ніж у контролі, а у дітей V групи неістотно зростала в 1,15 рази, порівняно з такою в IV групі. У дітей I та II груп ААХ з чотирьох хромосом не відмічалася і зареєстрована у дітей, хворих на УПн у поєднанні із ЗДА. Найчастіше зустрічалася у дітей, хворих на ускладнену пневмонію на тлі ЗДА середнього ступеня на 58,38 %, порівняно з такими у дітей III та V груп.

У здорових дітей частота ААХ по дві хромосоми з групи

Таблиця 1. Показники асоціації акроцентричних хромосом в лімфоцитах периферійної крові дітей, хворих на ускладнену пневмонію у поєднанні із залізодефіцитною анемією, M±m

Частота клітин з асоціаціями залежно від групи хромосом, (%)	Групи обстежених дітей				
	I, n=5	II, n=5	III, n=5	IV, n=5	V, n=5
група D					
2 асоціації	14,42±2,23	20,79±2,42	18,04±1,91	18,04±2,17	18,15±1,89
3 асоціації	12,56±1,73	9,36±0,73	9,83±3,56	9,08±0,75	10,40±1,39
4 асоціації	-	-	3,33±0,00	8,0±0,00	3,02±0,55
група G					
2 асоціації	12,56±1,73	7,88±2,16	6,64±1,07*	7,34±0,67*	8,46±0,52
3 асоціації	12,88±3,79	5,84±0,84	7,32±1,70	7,18±1,80	5,68±0,69
4 асоціації	-	-	-	8,7±0,00	-
D+G групи					
2 асоціації	27,73±2,54	37,40±3,54	38,69±4,14	30,44±1,83	30,88±1,26
3 асоціації	32,88±4,30	18,0±1,11	17,37±1,53	24,40±2,58	16,94±0,56°
4 асоціації	19,09±0,91	-	7,94±1,95*	13,89±2,14	7,90±0,60°

Примітки: * - дані вірогідні відносно контролю ($p < 0,05$). ° - дані вірогідні поміж четвертою та п'ятою групами ($p < 0,001$)

G зустрічалася найчастіше. У дітей, хворих на ускладнену пневмонію без анемії, цей показник був на 37,26 % менший, порівняно з контролем. У дітей, хворих на УПн у поєднанні із ЗДА легкого ступеня тяжкості, зареєстровано найменшу кількість ААХ, порівняно з контролем, на 47,13 % ($p < 0,05$). У всіх досліджуваних пацієнтів зареєстровано перевагу ААХ, які об'єднували хромосоми груп D і G. Особливо показовим у цьому відношенні була частота ААХ з чотирьох хромосом (див. табл. 1).

Наступним етапом роботи було дослідження асоціативної здатності хромосом залежно від їх групової належності. В кожній групі хворих дітей найбільшу здатність до асоціації мали хромосоми 21 (16,28 %), 15 (17,31 %) і 14 (19,24%), найменшу – хромосоми 22 (13,22 %) і 13 (11,43%). Варто зазначити, що кількість асоціацій хромосом групи D переважала таку групи G. При аналізі особливостей групи D у дітей з УП на тлі ЗДА середнього і важкого ступенів достовірних відмінностей не виявлено. Серед поєднання хромосом груп D і G переважно асоціювали 14 і 21. Інші хромосоми об'єднувались з однаковою частотою, хоча 21 хромосома частіше асоціювалася з хромосомами групи D, ніж 22. Окрім того, в комбінаціях хромосом групи G також відзначено більшу тенденцію до асоціювання 21 хромосоми, порівняно з 22 хромосомою. Останнє можна пояснити тим, що в інтерфазному ядрі формуються супутникові асоціації впродовж тривалої кон'югації гомологічних локусів гетерохроматичних районів супутникових ниток, які переносяться через мітози і реєструються на метафазних пластинках [10].

Кількісні показники ААХ узгоджувалися з даними частоти ХА. Остання також переважала при поєднаній патології (УПн і ЗДА) (табл. 2).

У дітей, хворих на УПн і ЗДА, загальний показник ХА був більшим, ніж у дітей без ЗДА в 1,32 та 2,51 рази ($p < 0,05$), порівняно з таким у контролі. Наявність хромосомних мутацій відзначено у всіх обстежених дітей, однак з наростанням

Таблиця 2. Частота і типи хромосомних аберацій у дітей, хворих на ускладнену пневмонію із залізодефіцитною анемією, M±m

Групи обстежених, n=25	Хромосомні аберації, %	Типи хромосомних аберацій, %		
		делеції, розриви	пробіли	інші
I, n=5	1,04±0,09	0,33±0,01	0,70±0,01	0,01±0,003
II, n=5	1,97±0,21	0,96±0,01*	0,91±0,02	0,10±0,001
III, n=5	2,61±0,12	1,48±0,04	1,01±0,01	0,12±0,002
IV, n=5	2,83±0,83*	1,67±0,02	1,03±0,04	0,13±0,001
V, n=5	3,46±0,15*	1,89±0,03	1,12±0,02	0,45±0,003

Примітка: * - вірогідність відмінності від контрольних показників ($p < 0,05$)

ступеня тяжкості залізодефіцитної анемії зміни в структурі хромосом зустрічалися з більшою ймовірністю. Середньогрупова частота метафаз із ХА у дітей з тяжким ступенем ЗДА переважала таку при тяжкому перебігу ЗДА в 1,33 рази ($p < 0,05$).

Серед типів ХА ідентифіковано хроматидні (одиначні фрагменти), які зустрічалися з більшою частотою при поєднаній патології, особливо при тяжкому ступені ЗДА (див табл. 2). Серед аберацій хромосомного типу спостерігалися парні фрагменти, у однієї дитини із УПн і ЗДА середнього ступеня – дицентрик, і у одного із пацієнтів V групи – аномальний моноцентрик. Вірогідне зростання частоти делецій та розривів хромосом встановлено у дітей II - V клінічних груп, порівняно з контролем (див. табл. 2). Виявлено тенденцію до збільшення кількості пробілів хромосом залежно від ступеня тяжкості ЗДА. Пробіли відрізняються від розривів тим, що між фрагментом і хромосомою не було зміщення, між ними спостерігався зв'язок.

Всі вищеописані зміни хромосомного апарату засвідчили нестабільність генотипу, що могло зумовити порушення реалізації спадкової інформації та метаболізму клітин [7].

Дані дослідження показали, що в усіх групах дітей, хворих на УПн у поєднанні із ЗДА, виявлено делеції короткого плеча п'ятої-шостої хромосоми та довгого плеча четвертої хромосоми. А у V групі виявлено делеції у двох дітей: довгого плеча четвертої хромосоми та короткого плеча п'ятої хромосоми. Окрім того, ідентифіковано делецію сьомої хромосоми (46, XX, del 7 q32) у дівчинки із середнім ступенем ЗДА.

Висновки

1. Виявлено збільшення частоти ААХ та ХА у дітей з УПн, порівняно з контролем, та залежність цих показників від ступеня тяжкості ЗДА.
2. Встановлено, що найбільшу здатність до утворення асоціацій мають хромосоми 21, 15 і 14, найменшу – 12 і 13 у кожній групі хворих дітей.
3. У спектрі ХА доведено перевагу делецій довгого плеча четвертої та короткого плеча п'ятої і шостої хромосом.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у вивченні взаємозв'язку між цитогенетичними порушеннями та функціонального стану геному нейтрофілних гранулоцитів периферійної крові.

Література

1. Антипкін Ю. Г. Позалікарняна пневмонія у дітей / Ю. Г. Антипкін, А. О. Гурецька // Здоров'я жінчини. – 2005. – № 4. – С. 159–161.
2. Гаріджук Л. І. Фактори ризику ускладненої пневмонії у поєднанні з дефіцитом заліза у дітей раннього віку / Л. І. Гаріджук // Галицький лікарський вісник – 2011. – № 2. – С. 28–30.
3. Зернова-Любимова Т. Е. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини / Т. Е. Зернова-Любимова, Н. Г. Горovenko // Методичні рекомендації – Київ, 2003. – 23 с.
4. Зернова-Любимова Т. Е. Стандарти аналізу препаратів хромосом людини Т. Е. Зернова-Любимова, Н. Г. Горovenko // Методичні рекомендації – Київ, 2003. – 52 с.
5. Козина С. Ю. Цитогенетические и иммунные нарушения у детей 2-5 лет, больных пневмонией, и их коррекция с использованием препарата «Три-Ви-Плюс» / С. Ю. Козина // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаява. – 2008. – № 4. – С. 81–8.
6. Козовий Р.В. Оцінка генетичного здоров'я дітей із районів посиленого екогенетичного контролю Івано-Франківської області / Р.В. Козовий // Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина». вип. 23. – 2004. – С. 209–211.

7. Наследственные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. П. Бочкова, Е. К. Гинтера, В. П. Пузырева. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 936 с.

8. Сазикин В. Л. Метод определения степени достоверности показателю / В. Л. Сазикин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 2. – 52 с.

9. Третьяк Н. Н. Цитогенетические маркеры как фактор прогноза МДС / Н. Н. Третьяк, А. М. Вакульчук, Т. П. Перехрестенко, О. В. Басова, и др. // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины: Всероссийское совещание 27–28 мая 2008 г.: тезисы докл. – Кировск, 2008. – С. 132–133.

10. Фролов А.К. Иммуноцитогенетика. / А. К. Фролов, Н. Г. Арцимович, А. А. Сохин // – М.: Мед., 1993. – 240 с.

11. Чернюк Н. В. Інтерлейкіни та асоціації акроцентричних хромосом як імуноцитогенетичні параметри важкості перебігу бронхіальної астми / Н. В. Чернюк // Український медичний альманах. – 2001. – № 1. – С. 179–182.

Гариджук Л.И., Ковальчук Л.Е., Кимачук М.И., Витвицькая В.В., Ткачук О.В.

Хромосомная нестабильность наследственного аппарата у детей раннего возраста, больных, осложненной пневмонией в сочетании с железодефицитной анемией

Кафедра детских болезней факультета последипломного образования (и. о. зав. каф. – проф. Синовеская О.Б.)

Кафедра медицинской биологии с курсом медицинской генетики (зав. каф. – проф. Ковальчук Л.Е.)

ГВУУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

Резюме. Изучены цитогенетические изменения наследственного аппарата у детей раннего возраста, больных, осложненной пневмонией в сочетании с железодефицитной анемией. Сравнительным анализом изменений генетического аппарата детей, которые болели осложненной пневмонией в сочетании с железодефицитной анемией, была доказана их зависимость от степени тяжести анемии. Обнаружено увеличение частоты ассоциаций акроцентричных хромосом и хромосомных абераций в детей с осложненной пневмонией в сравнении с контролем и зависимость этих показателей от степени тяжести железодефицитной анемии. Установлено, что наибольшую способность к образованию ассоциаций имеют хромосомы 21, 15 и 14, наименьшую – 12 и 13 в каждой

группе больных детей. Среди типов хромосомных абераций идентифицировано хроматидные (одиночные фрагменты), хромосомные (парные фрагменты, одиночные дицентрики и аномальные моноцентрики), делеций и разрывов хромосом. В спектре хромосомных абераций доказано преимущество делеций длинного плеча четвертой и короткого плеча пятой и шестой хромосомы.

Ключевые слова: дети, пневмония, анемия, ассоциации акроцентрических хромосом.

L.I. Haridzhuk, L.E. Kovalchuk, M.I. Kimachuk, V.V. Vytvytska, O.V. Tkachuk

Chromosomal Instability of Hereditary Apparatus in Children of Early Age, Suffering from Complicated Pneumonia Combined with Iron Deficiency Anemia

SHEE “Ivano-Frankivsk National Medical University”

Department of Children’s Diseases of the Postgraduate Education Faculty (Acting Head of the Faculty – Doctor of Medical Science, Professor Synoverska O.B)

Department of Medical Biology with course of Medical Genetics (Head of the Department Doctor of Medical Science, Professor Kovalchuk L.E.)

Ivano-Frankivsk, Ukraine, lyusic@ukr.net

Summary: Cytogenetic changes of the hereditary apparatus in children of early age suffering from complicated pneumonia combined with iron deficiency anemia have been studied. Using comparative analysis of changes in the genetic apparatus of children suffering from CP combined with IDA, we proved their dependence on the severity of anemia. We found an increase in the frequency of associations of acrocentric chromosomes and chromosomal aberrations in children with complicated pneumonia compared with control and dependence of these parameters on the severity of iron deficiency anemia. It has been established that chromosomes 21, 15 and 14 have the greatest ability to form associations, the lowest - 12 and 13 in each group of sick children. Among the types of chromosomal aberrations we identified chromatic (single fragments), chromosomal (paired fragments, isolated dicentrics and abnormal monocentrics), deletions and chromosome disruption. In the spectrum of chromosomal aberrations we proved the advantage of deletions of long arm of the 4th and short arm of the 5th and 6th chromosomes.

Key words: children, pneumonia, anemia, associations of acrocentric chromosomes.

Надійшла 14.10.2013 року.

УДК: 616.24-007.272-036.12+616-005.4]-092:546.172.6-03

Калашиник Д.М.

Аналіз рівня стабільних метаболітів оксиду азоту в плазмі крові хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), ішемічну хворобу серця (ІХС) та ХОЗЛ у поєднанні з ІХС

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», darunika@rambler.ru

Резюме. Мета роботи - вивчити рівень стабільних метаболітів оксиду азоту - нітритів і нітратів у пацієнтів на ХОЗЛ, ІХС та ХОЗЛ у поєднанні з ІХС.

Матеріали і методи: За темою дослідження обстежено 87 хворих, із них з ХОЗЛ+ІХС (n=31) віком (63,00±1,05) роки, ХОЗЛ (n=29) віком (64,00±1,01) роки, ІХС (n=27) віком (62,00±1,52) років. Чоловіків - 50 (57%), жінок - 37 (43%). Середній індекс маси тіла склав 30,1 кг/м².

Результати: Визначено, що вміст в плазмі крові суми метаболітів оксиду азоту NO₂+NO₃ у пацієнтів з (ХОЗЛ+ІХС) становить (21,52±3,17) мкмоль/л, при ХОЗЛ – (28,37±3,52) і при ІХС (31,72±5,84) мкмоль/л. Встановлено зворотній кореляційний зв’язок між NO₂ + NO₃ і ЛПНЩ (r = - 0,73, p = 0,006). Досліджено вміст NO₂+NO₃ у хворих з різним анамнезом паління. Так, NO₂+NO₃ значно вищий у тих, хто не палить, порівняно з курцями у всіх групах обстежених, p<0,05. Не виявлено кореляції між рівнем дисфункції ендотелію зі ступенем обструкції дихальних шляхів (р від 0,22 до 0,97).

Ключові слова: стабільні метаболіти оксиду азоту,

паління, хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. В останні роки все більше уваги приділяється ролі ендотелію судин в регуляції легеневого кровообігу, формуванню легеневої гіпертензії у хворих на ХОЗЛ, що обумовлює необхідність і важність дослідження функціонального стану ендотелію у даній категорії хворих. Серед біомаркерів патофізіології легень виділяють оксид азоту (NO), оксид вуглецю (CO), перекис водню (H₂O₂) та інші вуглеводи [1,2]. Аналіз дихання забезпечує зручну і просту альтернативу традиційному тестуванню зразків в клінічній лабораторії, але не надає повного уявлення про механізми розвитку патологічного стану.

Недостатнє утворення і виділення NO є переважним механізмом розвитку гіпертензії малого кола і втрати