повышенному риску развития РПЖ, а наблюдение за их состоянием позволит обнаруживать опухоли на ранних стадиях развития и проводить своевременную и, соответственно, более эффективную терапию.

Литература

1. *Воробьев А.В*. Скрининг мужского населения, стандартное обследование пациентов, классификация рака предстательной железы // Практическая онкология. – 2001. – №2. – С.8-16

2. Алгоритм ранней диагностики рака предстательной железы // Урология и нефрология. – 2003. – №9. – С.3-16

3. *Walsh C.P., Xu G.L.* Cytosine methylation and DNA repair // Curr. Top Microbiol. Immunol. – 2006. – Vol.301. – P. 283-315

4. *Mann J.R., Szabo P.E., Reed M.R., Singer-Sam J.* Methylated DNA sequences in genomic imprinting // Crit Rev Eukaryot Gene Expr. – 2000. – Vol.10(3-4). – P.241-257

5. *Hajkova P., El-Maarri O., Engemann S. et. al.* DNA-Methylation Analysis by the Bisulfite-Assisted Genomic Sequencing Method // Methods in Molecular Biology. – 1998. – Vol.200. – P.143-154

6. *Bastian P.J., Ellinger J., Wellmann A*. Diagnostic and Prognostic Information in Prostate Cancer with the Help of a Small Set of Hypermethylated Gene Loci // Clinical Cancer Research. – Vol. 11. – P.4097-4106

7. *Bastian P.J., Palapattu G.S., Lin X., Yegnasubramanian S.* Preoperative serum DNA GSTP1 CpG island hypermethylation and the risk of early prostate-specific antigen recurrence following radical prostatectomy // Clin Cancer Res. – 2005. – Vol.11(11). – P.4037-4043

8. *Liu L., Yoon J.H., Dammann R., Pfeifer G.P*. Frequent hypermethylation of the RASSF1A gene in prostate cancer // Oncogene. – 2002. – Vol.21(44). – P.6835-6840

Резюме

Исследовали статус метилирования промоторов генов, изменения в экспрессии которых ассоциированы с развитием рака предстательной железы. Полученные данные показывают возможность применения метода метил-специфической ПЦР при диагностике рака простаты.

Вивчали статус метилування промоторів генів, зміни в експресії яких пов’язані з розвитком раку передміхурової залози. Отримані дані показують можливість використання метода метил-специфічної ПЛР при діагностиці раку простати.

We have investigated methylation status of the promoters of genes which expression is associated with prostate cancer development. Our data suggest the potential significance of the method methylation-specific PCR in the prostate cancer diagnostics.

ГЕНИК-БЕРЕЗОВСЬКА С.О.
Інститут спадкової патології АМН України
Україна, 79000, Львів, МСП-169, вул.Лисенка 31а,
e-mail: root@ihp.lviv.ua

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РЕГІОНАЛЬНОГО РЕЄСТРУ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЕД НОВОНАРОДЖЕНИХ У ПОЛОГОВИХ ЗАКЛАДАХ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ ДЛЯ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ

Проблема вродженої та спадкової патології, в першу чергу природжених вад розвитку (ПВР) та аномалій, хромосомних та поширених моногенних захворювань, продовжує залишатися в ряді найбільш актуальних, незважаючи на значні успіхи у

вивченні генетичних основ їх виникнення та поширення в популяції. За останнє десятиліття ця проблема набула серйозного медико-соціального значення по ряду причин. По-перше, суттєво зросла питома вага ПВР в структурі причин перинатальної та неонатальної захворюваності і смертності. По-друге, не знижується показник дитячої інвалідності, яка в більшості випадків зумовлена природженою та спадковою патологією, причому по показнику втрачених років життя ПВР і спадкові хвороби займають одне із перших місць, залишивши після себе серцево-судинні, онкологічні та інші широко поширені соматичні захворювання. Крім того, лікування хворих з природженою патологією тривале і складне, необхідна медико-педагогічна корекція дефектів та соціальна допомога дітям-інвалідам, що вимагає значних економічних затрат [1, 2, 3].

Із 1998 року в Україні створено Український Альянс для профілактики природжених вад розвитку, який впроваджує в життя Українсько-Американську програму профілактики природжених вад розвитку, використовуючи кращі світові досягнення у цій галузі. В 2001 році Українсько-Американська програми профілактики ПВР стала членом International Clearinghouse [4].

В деяких країнах впроваджується підхід, в основі якого лежить комплекс заходів по "периконцепційній профілактиці", метою яких є зниження ризику зачаття хворої дитини. Показами для периконцепційної профілактики є : 1) наявність в сім'ї ризику по ПВР- дефекти нервової трубки, щілина губи та піднебіння, атрезії та інші; 2) не виношування вагітності, народження дітей із гіпотрофією; 3) цукровий діабет; 4) хронічна соматична патологія у одного із подружжя; 5) робота одного із подружжя на виробництві та контакт із забруднювачами, що підпадають під токсико-генетичне нормування [5].

Мета роботи − порівняння репродуктивного, генетичного анамнезу, особливостей перебігу даної вагітності у жінок, які народили дітей з ПВР та контрольної групи, оцінка ризику виникнення ПВР серед новонароджених.

Матеріали і методи

Об'єкт дослідження – випадки природжених вад розвитку у новонароджених пологових установ Львівської області.

Методи та об'єм дослідження – збір та аналіз клініко-епідеміологічних і медико-статистичних даних з джерел первиної документації про дітей, які народились в 2002-2007 роках із ПВР методом "випадок-контроль" шляхом заповнення реєстраційних карт в пологових установах Львівської області. На кожен випадок ПВР заповнено "Карту реєстрації дитини з вродженою аномалією" та, в якості контролю 1-2 "Карти реєстрації здорової доношеної дитини" на здорову доношену дитину цієї ж статі, народжену в найкоротший проміжок часу від дитини з вадою розвитку.

Заповнено 345 карт на дітей із ПВР та 358 карт на здорових дітей. Створено базу ПВР у форматі Excel. За рекомендаціями європейського реєстру [12] брались до уваги наступні вади: аненцефалія, spina bifida, енцефалоцеле, гідроцефалія, анотія, мікротія, щілина піднебіння (без щілини губи), щілина губи (із або без щілини піднебіння), атрезія стравоходу, атрезія прямої кишки, агенезія нирок, редукційні вади кінцівок, полідактилія, омфалоцеле, гастрошизис, дефекти черевної стінки, діафрагмальна кила, транспозиція магістральних судин, гіпоплазія лівих відділів серця, синдром Дауна, МПВР, мікроцефалія, ариненцефалія / голопрозенцефалія, анофтальмія, мікрофтальмія, атрезія хоан, атрезія або стеноз тонкого кишківника, гіпоспадія, невизначена стать, епіспадія, екстрофія сечового міхура, кистозна хвороба нирок, трисомія 13, трисомія 18.

Отримані дані стандартизовані згідно Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ – 10) та оброблено методами варіаційної статистики за допомогою пакету программ "Statistica та Microsoft Excel – 2000: визначали середнє арифметичне значення (М), відхилення від

середнього арифметичного значення (m), співвідношення шансів (odds ratio − OR), довірчий інтервал співвідношення шансів (Exp).

Шляхом проспективного та ретроспективного аналізу медичної документації пологових установ Львівської області проведено аналіз факторів ризику виникнення ПВР серед новонароджених методом "випадок – контроль" за 2002-2006 роки та 8 місяців 2007 року. За даний період заповнено 345 карт на дітей із природженими вадами розвитку та 358 карт на здорових дітей.

Результати та обговорення

В групі ПВР перша вагітність закінчилася артифіціальним абортом у 5,8% випадків, в контрольній групі – в 2,6% випадків. Загалом в досліджуваній групі артифіціальних абортів було у 10,2% випадків, в контрольній − 6,1% (P>0,05).

Самовільним викиднем закінчилося 32 вагітності в досліджуваній групі, з них 29 − викидні першого триместру, що становить 8,4% випадків, в контрольній групі самовільний викидень був у 30-ти випадках, з них в першому триместрі − у 23-ох випадках - 6,4% (P>0,05).

Серед матерів групи ПВР померлі діти були у 10−ти випадках, що складає 2,8%, в контрольній групі −у 5−ти випадках, що становить 1,3%. Мертвонародження спостерігалися у 12−ти випадках (3,4%) досліджуваної групи та в 1−му випадку (0,27%) контрольної групи (P<0,05).

Регулярне вживання гормональних контрацептивів спостерігалося в 1,1% випадків групи ПВР та в 0,8% випадків контрольної групи (P>0,05).

Порівняння питомої ваги анемії протягом вагітності в досліджуваній та контрольній групах представлено в таблиці 1

Під час вагітності анемія була у 41,2% випадків досліджуваної групи та 41,0% − контрольної групи (P>0,05). Ризик народження дитини (odds ratio − OR) з ПВР при анемії у матері складає 0,97 при довірчому інтервалі (0,33; 2,53).

Порівняння питомої ваги гестозу першої половини вагітності в досліджуваній та контрольній групах представлено в таблиці 2.

Гестоз першої половини вагітності у матерів був у 32,6% випадків досліджуваної групи та 31,8% − контрольної групи (P>0,05). Ризик народження дитини (OR) із ПВР при гестозі першої половини вагітності становить 1,1 при довірчому інтервалі (0,44; 2,54).

Порівняння питомої ваги гестозу другої половини вагітності в досліджуваній та контрольній групах представлено в таблиці 3.

Гестоз другої половини вагітності у матерів був у 34,5% випадків досліджуваної групи та 32,7 % − контрольної групи (P>0,05). Ризик народження дитини (OR) із ПВР при гестозі другої половини вагітності становить 1,0 при довірчому інтервалі (0,55; 2,62).

Двічі до 28 − ми тижнів вагітності УЗ дослідження було проведено у 44,3% випадків групи ПВР та у 50,0% − контрольної групи (P>0,05).

Вроджені аномалії при проведенні УЗД виявлено у 45-ти випадках, що становить 13,0%.

Діагностовано 14 випадків spina bifida, 11 − синдроми МПВР; по 1−му випадку менінгоенцефалоцеле, омфалоцеле, атрезії тонкого кишківника, кистозної хвороби нирок, голопрозенцефалії, вродженого гідронефрозу та синдрому Дауна; по 2 випадки гідроцефалії та агенезії нирок; по 3 випадки атрезії стравоходу, гіпоплазії лівих відділів серця та діафрагмальної кили та у 4−ох випадках спостерігався гастрошизис.

При порівнянні генетичного анамнезу матерів досліджуваної групи вроджені аномалії виявлено у 5−ти випадках: 3 − природжений вивих стегна, двобічний, 1 − природжений коксартроз кульшових суглобів, косозміщений таз, 1 - полідактилія. У контрольній групі спостерігалося 7 випадків природжених вад розвитку: 5 − природжений вивих стегна, двобічний, 1 − додаткова нирка, 1 – щілина губи.

Серед близьких родичів групи ПВР вроджені аномалії виявлено у 3-ох випадках − 1 - природжена вада розвитку системи кровообігу, неуточнена (у брата матері досліджуваної групи), 1 випадок – spina bifida, 1 випадок – гіпоспадія. В контрольній групі природжених аномалій та генетичних порушень у близьких родичів не спостерігалося.

В обох групах шлюб не був кровноспоріднений.

Таким чином, зареєстровано більшу кількість випадків мертвонароджень (3,4%) у жінок групи ПВР, ніж у жінок контрольної групи (0,27% випадків). Отже, враховуючи вказані особливості репродуктивного анамнезу та перебігу вагітності і пологів, спостерігається статистично значима різниця досліджуваної групи матерів ($P<0,05$) з контрольною.

Таблиця 1

Порівняння питомої ваги анемії протягом вагітності матерів дітей з ПВР та контрольної групи

Анемія	Випадки ПВР		Контрольна група	
	Кількість	Питома вага %	Кількість	Питома вага %
Присутні	142	41,2	147	41,0
Відсутні	162	46,9	163	45,5
Невідомо	41	12,0	48	13,5

Таблиця 2

Порівняння питомої ваги гестозу першої половини вагітності матерів дітей з ПВР та контрольної групи

Гестоз першої половини вагітності	Випадки ПВР		Контрольна група	
	Кількість	Питома вага %	Кількість	Питома вага %
Присутні	112	32,6	114	31,8
Відсутні	193	55,9	218	61,0
Невідомо	40	11,5	26	7,2

Таблиця 3

Порівняння питомої ваги гестозу другої половини вагітності матерів дітей з ПВР та контрольної групи

Гестоз другої половини вагітності	Випадки ПВР		Контрольна група	
	Кількість	Питома вага %	Кількість	Питома вага %
Присутні	119	34,5	117	32,7
Відсутні	184	53,2	194	54,2
Невідомо	42	12,3	47	13,1

Висновки

1.Не виявлено статистично значимої різниці щодо відсотку артифіціальних абортів (10,2%), самовільних викиднів (8,4%), померлих дітей (2,8%) у матерів досліджуваної групи ($P>0,05$) в порівнянні з контрольною (6,1%, 6,4% та 1,3% відповідно).

2.Виявлено статистично значиму різницю ($P<0,05$) щодо відсотку мертвонароджень, (3,4%) у матерів, які народили дитину з природженою вадою розвитку порівняно із жінками контрольної групи (0,27%) відповідно.

3.Порівнюючи особливості перебігу вагітності, не виявлено статистично значимої різниці щодо анемії, гестозу першої та другої половини вагітності, імунного конфлікту між матір'ю і плодом, рентгенорадіологічного обстеження, ультразвукового дослідження, фізичної та психічної травми, ускладнених та патологічних пологів у жінок групи ПВР в порівнянні з контрольною ($P>0,05$).

4.Ризик народження дитини з ПВР при анемії у матері складає 0,97 при довірчому інтервалі (0,33; 2,53). Ризик народження дитини із ПВР при гестозі першої половини вагітності становить 1,1 при довірчому інтервалі (0,44; 2,54). Ризик народження дитини із ПВР при гестозі другої половини вагітності становить 1,0 при довірчому інтервалі (0,55; 2,62).

Впровадження моніторингу ПВР дозволяє визначити рівень поширеності природженої патології серед новонароджених. Отримані дані свідчать про необхідність подальшого моніторингу природжених вад розвитку серед новонароджених та дитячого населення з метою оцінки та попередження факторів ризику виникнення ПВР.

Література

1. *Чебан В.І.* Вроджені вади розвитку як показник порушень популяційного репродуктивного розвитку // Буковинський медичний вісник. − 2003. − Т. 7, №2. − С.200−203.
2. Поширеність генетичної патології серед живонароджених в Україні / О.І. Тимченко, В.В.Єлагін, В.О. Галаган та ін. // ПАГ. − 2001. − №5. − С. 5−8.
3. *Тимченко О.І., Єлагіна В.В. та інші* Генетична обумовленість здоров'я // Матеріали 4 конгресу неоналогів України " Актуальні проблеми неонатології" - Київ – 2006.- с.158-160.
4. http://www. ibis – birthdefects.org/start/uabdp.htm
5. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеваемость и инвалидность, подходы к профилактике / Л.П. Андреева, Н.П.Кулешов, Г.Р. Мутовин, и др.// Педиатрия, журнал имени Г.Н.Сперанского.- 2007.- № 3.- С. 8-14.

Резюме

Проведен анализ пренатальных факторов риска у женщин, родивших детей с врожденными пороками развития в г. Львове и Львовской области за 2002-2007 гг. Выявлено статистически значимую разницу (P<0,05) по мертворождениях (3,4%) у матерей исследуемой группы сравнительно с женщинами контрольной группы (0,27%).

Проведено аналіз пренатальних факторів ризику у жінок, які народили дітей із природженими вадами розвитку у м.Львові та Львівській області за 2002-2007 рр. Виявлено статистично вірогідну різницю (P<0,05) по мертвонародженнях (3,4%) у матерів досліджуваної групи порівняно із жінками контрольної групи (0,27%).

The analysis of prenatal risks factors among womens, which gave birth to newborns with congenital malformations in Lviv and Lviv district during 2002-2007 was carried out.

The statistically significant increase (P<0,05) in stillborns (3,4%) among mothers of examined group comparatively to control group (0,27%) was revealed.

ГУЛЬКО Т.П.[1], ТОПОРОВА Е.К.[1], СУХОРАДА Е.М.[1], РУБАН Т.А.[1], АЛЕКСЕЕВА Т.А.[2], ИРОДОВ Д.М.[1], КОРДЮМ В.А.[1]

1 - *Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, ул. Заболотного, 150,г. Киев.*

2 - Институт Металлофизики им. В.Г. Курдюмова НАН Украины, бул. Вернадского, 16, Киев.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ КАК МАТРИКСОВ ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ КЛЕТОК МЛЕКОПИТАЮЩИХ В СИСТЕМАХ IN VITRO И IN VIVO

Благодаря развитию новой области клинической медицины - тканевой инженерии - технологии scaffold приобретают все большую актуальность и широкое применение в регенеративной медицине. При этом часто используются комбинации живых клеток и поддерживающей структуры, которая и называется scaffold. Сам