

в последние годы. Показано, что в 2009-2012 гг. Удельный вес искусственных абортів среди тех, кто родил здорового ребенка, в сравнении с удельным весом в этой же группе за 1999-2003 гг. Уменьшился в 1,42 раза (с 22,46 до 15,77%), а среди тех, кто имел самопроизвольный выкидыш – уменьшился в 1,16 раза (с 41,75 до 34,72%). Данный факт можно рассматривать как следствие государственных программ, направленных на предупреждение искусственного аборта. Установлено, что наличие среди женщин Киевской области в анамнезе искусственного аборта повышало вероятность возникновения самопроизвольного выкидыша в 1,37 раза (1,29–1,46) согласно данным 1999-2003 гг. и в 2,97 раза согласно данным 2009-2012 гг. (2,12-4,16).

**THE POPULATION REPRODUCTIVE HEALTH: ARTIFICIAL ABORTION  
AS A RISK FACTOR OF MISCARRIAGE IN KYIV OBLAST**

*O.O. Revenko, O.V. Syzonenko, O.V. Lynchak, T.M. Pokanevych,  
O.V. Protsiuk, L.I. Vovchenko, O.I. Tymchenko*

*Spontaneous abortions frequency was higher in Kyiv oblast in comparison with Ukraine during 2002-2012; artificial abortions frequency was higher during last time also. Artificial abortions specific gravity decreased 1.42 times among women who born healthy carried child from 22.46% in 1999-2003 to 15.77% in 2002-2012. Artificial abortions specific gravity decreased 1.16 times among women who had spontaneous abortions from 41.75% in 1999-2003 to 34.72% in 2002-2012. That could be a result of abortions prophylaxis State measures. It was found out that artificial abortion in anamnesis increased spontaneous abortion probability 1,37 times (1.29-1.46) in 1999-2003 and 2.97 times (2.12-4.46) in 2009-2012 in Kyiv Oblast.*

**ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ:  
ВПЛИВ ГЕНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПОПУЛЯЦІЇ  
НА ФОРМУВАННЯ РІВНІВ МУЛЬТИФАКТОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ  
(огляд літератури та результати власних досліджень)**

*Омельченко Е.М., Полька О.О., Качко Г.О., Тимченко О.І.  
ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України, м. Київ*

Вагома роль спадковості у виникненні хвороб є безсумнівною. Генетична схильність обумовлена певними особливостями (поліморфізмами або мутаціями) у структурі матеріальних носіїв спадковості – генів, які у випадку мультифакторних захворювань (МФЗ) кодують морфологічні особливості організму. Основні зовнішні негативні впливи (забруднення середовища, паління, стрес, адинамія, ожиріння) фактично діють на всіх, проте хвороби у індивідуумів розвиваються різні та з різною частотою. Причиною патологічного стану можуть стати будь-який вплив, коли його інтенсивність перевищує адаптаційну норму реакції. Слід зазначити, що саме до змін соціального характеру індивід не має змоги повною мірою пристосуватися без

компенсації з боку суспільства. В такі «перехідні» періоди розвитку популяцій збільшення поліморфізму повинне відігравати вагому роль у формуванні стану їх здоров'я.

Питання, якою мірою індивідуальна мінливість обумовлена генетичною мінливістю і в якій мірі середовищем ускладнюється міжрасовими, міжетнічними і міжпопуляційними відмінностями в якісному та кількісному складі ДНК-поліморфізмів. Кожна популяція є унікальною відносно генетичної природи МФЗ [1-11].

В умовах забруднення навколишнього середовища антропогенними чинниками особливо гостро постає питання про можливість зменшення їх впливу на організм людини та мінімізацію наслідків цього впливу. Слід за-

значити, що останнім часом, можливо, через невисоку ймовірність збереження мутаційних змін від дії зовнішніх факторів у поколіннях, ролі середовища у формуванні здоров'я через мутації приділялось значно менше уваги. Проте відкриття епігенетичних механізмів впливу надають проблемі особливо актуального звучання.

Звертає на себе увагу те, що відповідь на вплив певного чинника може різнитися, як у окремих популяцій та рас, так і всередині популяції не тільки внаслідок генетичної складової. Виявлено, що серед людей, які підпадали впливу певного чинника, не всі отримали відповідні зміни в організмі. Причини цього різні та численні, однак серед них вважається важливим також фізіологічний стан організму на момент впливу, хоча в багатьох випадках він обумовлений генетичними особливостями індивіду.

Головним завданням медицини завжди була і залишається профілактика захворювань. На цьому наголошували в своїх працях видатні вчені з давніх часів. Так Гіппократ писав, що необхідно «піклуватись про здорових, щоб вони не хворіли», С.П. Боткін вважав, що «першим завданням медицини є попередження хвороб, але якщо це не вдається – лікування хворих та полегшення страждань», М.І. Пирогов наголошував, що «майбутнє належить медицині профілактичній».

Зменшення вантажу генетичних хвороб людини може здійснюватися різними шляхами на різних рівнях організації медичної допомоги населенню. Сучасний розвиток наукових знань дозволяє в багатьох випадках попередити виникнення патології і/або суттєво зменшити її соціальні та економічні наслідки. Вирішення проблеми потребує системного аналізу ситуації та використання міждисциплінарних підходів [12,13].

З розвитком біоінформаційних технологій та завдяки виконанню міжнародного проекту «Геном людини» в травні 2006 р. було розшифровано геном людини. Це надало нові можливості для вивчення виникнення та перебігу патологічних процесів в організмі. Наразі дослідження поліморфізмів генів та їх вплив на розвиток захворювань широко використовують в практичній медицині. На теперішній час опубліковано дані про

декілька тисяч поліморфізмів, що впливають на біохімічні процеси в організмі людини. В розвинених країнах світу (США, Японії, Німеччині, Великобританії та ін.) виконуються програми генетичної паспортизації, що дозволить діагностувати захворювання на ранніх етапах до появи клінічних проявів, підбирати ефективну терапію, знизити кількість ускладнень внаслідок несприятливих реакцій на лікарські засоби та певною мірою прогнозувати перебіг [14].

Так при дослідженні генів біотрансформації ксенобіотиків було встановлено, що фармакокінетика деяких лікарських засобів залежить від поліморфізму гена цитохрому P450 (ізоформа CYP2C9) [15]. При лікуванні носіїв алелів \*2 і \*3 слід знижувати дозу варфарину, щоб уникнути кровотечі (варто зазначити, що в російській популяції кількість носіїв алелів \*2 і \*3 близько 18%) [15]. Також у випадку лікування носіїв алелів CYP2C9\*3 необхідно знижувати дози наступних препаратів – фенітоїну, толбутаміду, лозартану, диклофенаку, ібупрофену та ін. Встановлена роль поліморфізмів CYP2E1, CYP2D6 у підвищенні ризику виникнення раку грудей, наявність алелів \*2 і \*4 призводить до збільшення ризику розвитку раку легенів у 2,5 разів та збільшення ризику виникнення раку простати у 3 рази навіть при помірному палінні. Популяційна частота цих мутацій не більше 1%. Проте у жінок з наявністю мутації гена BRCA1 ризик розвитку раку молочної залози протягом життя становить 40-80%, розвитку раку у другій молочній залозі – 40-60%. Жінки з мутацією гена BRCA2 мають ризик розвитку раку молочної залози протягом життя 50-85% [16,17].

Встановлено, що у випадку D-делеції гена ангіотензин-конвертуючого ферменту в гомозиготному стані підвищується ризик виникнення серцево-судинних захворювань, зокрема гострого інфаркту міокарду у пацієнтів молодше 50 років [18]. При вивченні молекулярно-генетичних особливостей розвитку хвороб системи кровообігу у шахтарів вугільних шахт України, було доведено, що наявність поліморфізмів генів ангіотензиногену (AGT), ангіотензинового рецептору 1 типу (AT1R), субодиниці b3 G-білку (GNB3) ендотеліну 1 (EDN1), метилентетрагідрофолат редукази (MTHFR) є асоційова-

ною з ризиками виникнення артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця. В той же час виявилось, що генотип GNB3\*CC частіше зустрічається в контрольній групі, що надає можливість його використання у якості біомаркера резистентності до виникнення вищезгаданих захворювань [18].

Наразі відомі десятки мутацій гену MTHFR, що викликають тератогенні та мутагенні пошкодження [19-21].

Однак вищеперераховані та інші дослідження не завжди є комплексними, не мають системного характеру. Таким чином, набуває все більшої актуальності розробка наукового обґрунтування нових та удосконалення існуючих методичних підходів при оцінці впливу факторів довкілля (фізичних, хімічних, біологічних та соціальних), що застосовуються для розмежування впливу зовнішніх факторів та генетичної складової у формуванні здоров'я населення. Це становило мету нашої роботи.

**Матеріали та методи.** Вивчалася роль спадкової компоненти у виникненні глаукоми, зокрема, в рамках створених за нашими макетами баз даних щодо хворих на глаукому була розрахована її успадкованість. Успадкованість певної нозології на популяційному рівні виражають у коефіцієнтах успадкування – показниках, що відображають внесок генетичних факторів у варіабельність захворюваності.

Проаналізовані дві групи пацієнтів: з середнього за розмірами промислового та малого міста з низькими коефіцієнтами міграції. В територіальних реєстрах містяться дані про усі зареєстровані у містах випадки захворювання на глаукому.

Також за статистичними даними МОЗ оцінювали поширеність гіпертонічної хвороби серед дорослого населення України (кількість зареєстрованих випадків на 1000 осіб).

**Результати та їх обговорення.** Характерною ознакою сучасного стану генетики МФЗ є те, що при апріорі суттєвій ролі спадковості у їх розвитку, спроби установити тип успадкування та навіть коректні значення коефіцієнтів успадкування призводять до суперечливих результатів. Так, для найактуальнішого для нашої (і не тільки) держави (табл. 1) гіпертонічної хвороби вказують на значення від 20 до 55%.

У батьків пацієнтів в 4-5 разів частіше зустрічаються гіпеліпідемії, цукровий діабет, гіпертонія, інсульты та інфаркти, ніж у популяції загалом. Вказують, що в таких сім'ях середній вік маніфестації ішемічної хвороби серця становить близько 20 років, інфаркти міокарда траплялися в 35-45 років на противагу 50-60 у загальній популяції [22-28].

Відомо, що соціальна значущість хвороб визначається ступенем залежності суспільства від їх наслідків. Поширені МФЗ несуть серйозну загрозу здоров'ю населення. Нині спостерігаємо невпинне зростання частоти хвороб, в основі яких лежать складні генетичні механізми. Можна стверджувати, що генетична компонента у формуванні здоров'я населення відіграє значно більше відведених для неї 20%. Таким чином фактори, що змінюють генетичний склад популяції і кожного індивіда, впливають на спектр і перебіг хвороб і обумовлюють разом з чинниками навколишнього природного і соціального середовища здоров'я населення.

Причиною патологічного стану може стати будь-який вплив (фізичної, хімічної, біологічної чи соціальної природи), коли його інтенсивність перевищує адаптаційну норму реакції. Немає патогенів і непатогенів, є тільки фактори, до яких людина (популяція) пристосовані. При застосуванні індивідуального поняття адаптивної норми розрізняють норму, патологію, донозологічні зміни в організмі. Проте кожен індивід є складовою популяційної структури (від наближеної до панміктичної до ізолятів або напівізолятів). В залежності від цієї структури населення буде мати різну чутливість до дії зовнішніх чинників, вплив яких у поєднанні зі спадковою схильністю обумовлює виникнення МФЗ [2,5,7,11].

Якщо розглядати патологічні стани як різновид адаптивно-компенсаторних реакцій, то уявляється можливим виокремити на популяційному рівні найбільш «вагомий» в сучасних умовах нозології. Так, нервова система як регулятор, що забезпечує взаємодію морфологічних та фізіологічних функцій організму у відповідь на зовнішні впливи, може зреагувати, зокрема, різким підвищенням у всьому цивілізованому світі частоти нерво-психічних, серцево-судинних та ендокринних захворювань.

Таблиця 1. Поширеність гіпертонічної хвороби серед дорослого населення України (на 1000 населення).

Адміністративні території	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Україна	134,5	143,7	159,5	188,1	206,8	226,0	258,1	271,0	281,7	290,6	299,0	308,1	314,7	321,5	327,0	327,8
АР Крим	112,9	116,0	137,7	154,2	163,6	183,8	209,1	221,5	242,9	239,7	246,2	285,0	301,8	322,2	331,9	331,6
Вінницька	157,9	166,3	176,9	200,6	223,7	255,6	299,3	305,8	318,3	326,9	333,6	342,4	344,9	348,1	350,8	340,8
Волинська	152,1	168,5	177,7	216,2	243,7	257,9	283,8	292,5	297,2	306,0	316,7	322,4	314,0	317,4	313,2	310,5
Дніпроп-ська	137,0	145,4	157,9	172,0	195,8	225,3	260,1	273,4	295,3	308,8	322,6	335,8	343,9	357,1	366,3	367,0
Донецька	160,1	170,1	181,1	194,3	207,0	220,2	247,2	257,7	268,2	280,4	287,8	295,8	301,1	308,8	314,5	315,7
Житомирська	106,4	107,4	118,8	243,6	257,3	264,7	280,0	270,6	266,2	274,1	283,4	293,9	295,1	304,4	315,0	320,1
Закарпатська	128,6	141,5	167,2	184,3	208,5	240,7	274,6	305,3	309,1	319,4	332,9	342,3	351,5	351,0	361,0	330,2
Запорізька	104,8	120,0	133,2	194,0	205,1	221,3	244,5	254,9	256,0	267,1	280,3	284,6	288,2	290,2	292,3	290,5
І-Франківська	100,4	116,1	123,3	160,7	177,4	204,0	239,7	260,8	277,8	296,2	302,0	309,2	313,2	315,0	317,2	318,7
Київська	131,2	140,2	150,7	161,2	172,9	206,6	255,1	280,3	285,0	286,3	287,6	288,8	295,3	297,2	300,2	310,5
Кіровогр-ська	149,8	159,9	192,5	219,9	241,2	256,1	284,8	298,3	296,5	313,8	322,1	336,5	344,8	352,4	358,1	358,6
Луганська	110,5	112,5	115,8	206,9	242,3	255,1	277,0	283,4	288,4	291,7	296,9	303,2	310,8	315,1	319,1	325,4
Львівська	104,0	111,5	140,8	167,7	177,1	185,6	202,3	213,3	227,0	238,5	250,1	265,3	273,0	286,0	296,5	293,4
Миколаївська	137,7	150,4	181,6	201,4	222,2	235,9	303,5	261,9	276,0	292,1	302,7	311,4	316,3	327,3	338,0	346,9
Одеська	147,9	159,4	170,9	181,8	194,3	204,4	243,5	261,8	277,7	291,4	299,6	315,2	325,2	334,3	338,6	342,5
Полтавська	143,4	154,1	159,3	181,6	229,5	273,9	312,8	331,8	345,7	351,4	362,6	372,9	380,8	380,1	375,3	382,6
Рівненська	104,2	114,3	135,8	152,7	176,9	190,0	223,5	241,4	250,9	261,0	265,7	271,1	275,9	280,4	292,7	299,4
Сумська	144,9	158,5	168,8	184,2	211,9	219,7	240,7	242,6	243,4	246,2	251,2	257,5	265,0	270,8	276,1	283,8
Тернопіль-ка	157,8	173,8	192,4	216,7	232,6	240,6	263,2	267,9	277,1	287,5	299,8	306,5	313,0	317,1	320,7	324,8
Харківська	116,4	116,6	121,6	130,7	139,9	168,6	230,4	274,7	292,1	296,0	297,7	298,9	305,3	309,6	311,9	305,4
Херсонська	125,6	135,8	166,7	189,3	208,3	232,0	266,5	277,3	283,1	289,4	297,1	307,6	322,4	328,4	326,5	330,8
Хмельницька	190,5	198,0	225,5	239,9	247,3	255,6	280,3	287,4	298,1	307,5	323,9	335,0	350,0	356,9	384,7	384,4
Черкаська	154,1	167,8	207,2	227,4	245,6	269,0	296,7	313,2	320,3	335,3	348,5	353,1	357,1	358,3	356,5	347,8
Чернівецька	149,2	162,8	192,4	202,2	206,1	208,1	224,0	253,2	256,4	267,1	288,1	307,5	317,7	324,0	335,3	339,3
Чернігівська	122,4	132,8	150,7	163,5	178,0	184,4	201,1	210,0	228,4	238,6	244,4	249,8	256,2	263,4	271,8	280,5
м. Київ	140,1	152,3	164,2	214,3	240,7	265,9	296,4	306,4	314,6	319,2	322,7	320,8	322,1	326,7	325,4	330,9
м. Севастопол	173,5	187,5	207,0	265,9	319,6	350,6	381,6	399,2	410,0	402,4	391,8	377,7	380,3	398,4	399,9	402,8

Порушення нейро-гуморального гомеостазу може вплинути і на решту полігенних комплексів, зрушуючи усталенні зв'язки і ініціюючи виникнення захворювання, змінюючи експресивність певних генів.

Кількісним критерієм вкладу спадковості у виникнення тієї чи іншої патології є коефіцієнт успадкування. Традиційно його встановлюють за допомогою близнюкового методу. Величини цих коефіцієнтів на популяційному рівні, вираховані побіжно до основної мети в численних клінічних та епідеміологічних дослідженнях, значно коливаються (подекуди на порядок), що ускладнює їх використання в прогностичних моделях. Відомо також, що у осіб із вже зrealizovanoю мультифакторною патологією близько 80% мутацій є успадкованими. Вказують, що при обтяженій з боку обох батьків спадково-

сті захворювання розвивається у 50-75% випадків [2,3,10].

Важливим джерелом даних для визначення коефіцієнтів успадкованості є частота захворювання в популяції. Дані про поширеність гіпертонічної хвороби, представлені в табл.1, свідчать про її невинне зростання.

Практично кожен індивід гетерозиготний за декількома генами, які летальні в гомозиготному стані. Але на сучасному етапі розвитку науки важко визначити, що дає більший внесок в генетичний вантаж - несприятливі мутації, чи збалансований поліморфізм, обумовлений перевагами гетерозигот.

Перелік генів, поліморфізм чи наявність мутації в яких можуть вести до, наприклад, артеріальної гіпертензії, охоплює різні рівні регуляції артеріального тиску і є доста-

тньо широким. За їх комбінаціями стоять клінічний перебіг захворювання, вибір схеми терапії, прогноз хвороби [24,25,27].

Успадкування, наприклад, бронхіальної астми (одного з найпоширеніших мультифакторних захворювань) йде по типу один ген з 40% пенетрантністю. В 2/3 випадків цей ген проявляється бронхіальною астмою, в решті – вазомоторним ринітом та сінною лихоманкою. Частіше йде успадкування від матері до дочки. У предків 37,3% хворих на бронхіальну астму виявлені мігрень, астма, екзема, кропивниця [29-37].

Первинна відкритокутова глаукома – поширене мультифакторне захворювання, основна причина сліпоти. Результати епідеміологічних досліджень, проведених в останнє десятиліття в різних країнах, свідчать про значний ріст захворюваності на глаукому. Так, за оціночними даними ВООЗ число хворих на глаукому в країнах світу становить понад 66 млн. чоловік. Враховуючи темпи її зростання та критично високу інвалідизацію внаслідок цього захворювання, глаукома має вагомому соціальну значущість [38-44].

За даними літератури її успадкованість коливається від 10 до 25%.

У місті середніх розмірів серед хворих на глаукому у 14,15% їх батьків спостерігалась глаукома, сполучена з катарактою, у 2,75% їх батьків – ізольована глаукома.

Щодо малого міста, то батьки пацієнтів з глаукомою хворіли на глаукому, сполучену з катарактою у 48,1% випадків, ізольована глаукома спостерігалася у 7,7% випадків.

Коефіцієнти успадкування ізольованої глаукоми у населення малого міста порівняно із населенням міста середнього розміру були вищі у 2,5 разу ( $7,7\% \pm 3,7\%$  та  $2,75\% \pm 0,4\%$  відповідно). Це може свідчити на користь того, що при гомозиготизації популяції генні комплекси, відповідальні за виникнення вказаної патології, мають більшу ймовірність утворити патологічний фенотип. Отримані дані можуть пояснити значні розбіжності коефіцієнтів успадкованості глаукоми, представлені у літературі [38-42].

Відомо, що у багатьох хворих на первинну глаукому спостерігається захворювання на катаракту [44]. Адже катаракта зна-

чно знижує зорові функції хворих, сприяє прогресуванню порушень відтоку із ока та виникненню глаукоми або прискоренню її прогресування. Коефіцієнти успадкування глаукоми у сполученні з катарактою у жителів малого міста у порівнянні з жителями міста, більшого за розмірами, були більшими втричі ( $48,1\% \pm 6,9\%$  та  $14,15\% \pm 1,3\%$ ), що підтверджує думку щодо впливу гомозиготизації на виникнення цієї хвороби.

Взагалі, роль генетичних факторів у виникненні очної патології є надзвичайно важливою. Якщо розглядати дану проблему, враховуючи теорію синтропії-дистропії [7], поряд з глаукомою постає захворюваність на ізольовану катаракту, яка діагностується у 20% осіб, старших 60-ти років [44]. Ймовірно, залучення до підрахунку коефіцієнта успадкування іншої очної патології (у даному випадку катаракти) збільшить значення коефіцієнту успадкування, тим більше, що МФЗ, як правило, успадковуються полігенно. Слід відмітити, що 76,65% хворих на глаукому жителів м. Краматорська мали батьків, у яких була діагностована ізольована катаракта. В м. Кам'янці-Бузькій таких випадків було тільки 3,85%. Порушене питання підлягає подальшому вивченню.

З попередніх досліджень лабораторії [13,30] відомо, що підвищена відносно оптимуму гетерозиготність негативно впливає на ризики виникнення мультифакторної патології. Оцінити гетерозиготність можна, зокрема, за шлюбною дистанцією батьків пробанда.

У 13,5% пацієнтів з реєстру м. Краматорська батьки народилися в Краматорську (табл. 2).

Мігрантами з-поза меж Донецької області були 68,2% батьків пацієнтів. Це може свідчити про їх підвищену гетерозиготність, що в свою чергу сприяло підвищенню ймовірності розвитку мультифакторної патології.

Таким чином, внесок гетерозиготності у розвиток глаукоми в м. Краматорську є більшим, ніж у м. Кам'янці-Бузькій.

Ризик атопії у пробанда при досягненні 7-річного віку в залежності від наявності її в сімейному анамнезі [32].

Таблиця 2. Переважання алергічних хвороб в сім'ях [31].

	Астма	Сінна лихоманка	Вазомоторний риніт	Сума
Алергічна астма	8,1%	1,3%	6,3%	15,7%
Неалергічна астма	10,7%	0,6%	6,2%	17,5%
Обидві астми	9,7%	0,9%	6,2%	16,8%
Контроль	1,3%	0,3%	1,4%	3,0%

Сімейний анамнез	Ризик розвитку атопії (%)
Немає атопії	10
Один з батьків має атопію	20
Сибси мають атопію	35
Обидва з батьків мають атопію, але різні клінічні варіанти	42
Обидва з батьків мають атопію, клінічна форма ідентична	75

47,4% батьків хворих на глаукому пацієнтів Кам'янка-Бузької лікарні – місцеві уродженці (табл. 3). 21,1% мають батьків-

уродженців Львівської області, тобто підвищений рівень гетерозиготності можна очікувати лише у 31,5% хворих.

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів, хворих на глаукому, за місцем народження їх батьків, %.

Розподіл за місцем народження	Місто	
	Краматорськ, %	Кам'янка-Бузька, %
місцеві уродженці	13,5±1,3	47,4±6,9
мігранти	86,5±1,3	52,6±6,9
в т.ч. з області	18,3±1,4	21,1±5,7

Слід зазначити, що не менше 53% подружніх пар контрольного реєстру системи генетичного моніторингу [13] та навіть до 20% пар з незадовільними виходами вагітності були місцевими уродженцями.

Таким чином, генетико-демографічні особливості (коефіцієнти міграції, ступінь аутбредності) популяції, впливають на величину коефіцієнтів успадкування та рівень

захворюваності на глаукому. Отримані нами дані дозволяють припустити, що при очевидній мультифакторності глаукоми, у її виникненні може відігравати роль певний «провідний» ген, оскільки відомо, що зростання частоти захворювання в малих популяціях частіше за все свідчить про значення саме одного гена у виникненні цього захворювання.

### Висновок

Подальше вивчення впливу гетерозиготності на ймовірність виникнення мультифакторної патології та коефіцієнти її успадкування як індикативний показник співвідношення внеску спадковості та зовнішніх чинників є перспективним. Формування єдиних методологічних підходів в цій царині, зокрема, включення до аналізу успадкування тих чи інших хвороб споріднених (синтропних) захворювань дозволить отримати дані, які можуть бути використані для вдосконалення прогностичних моделей захворюваності, при плануванні епідеміологічних досліджень і дозволять правильно оцінювати обсяг медично-соціальної допомоги населенню.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Сердюк А.М. Здоров'я населення України: вплив генетичних процесів / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, В.В. Єлагін та ін. // Журнал АМН України. 2007. – Т.13, – № 1. – С. 78-92.
2. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях / Ю.П. Алтухов. – М: Академкнига, 2003. – 431с.
3. Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим // Медицинская генетика. 2003. – Т.2. – №12. – С. 498-508.
4. Schwartz D.A. Environmental genomics; a key to understanding biology, pathophysiology and disease / D.A. Schwartz, J.H. Freedman and E.A. Linney // Hum. Mol. Genet. 2004. – V.13. – P. 217-224.
5. Пузырев В.П. Геномные исследования наследственной патологии и генетическое разнообразие сибирских популяций / В.П. Пузырев, В.А. Степанов, С.А. Назаренко // Молекулярная биология. 2004. – Т.38. – №1. – С. 129-138.
6. Пузырев В.П. Генетическое разнообразие народонаселения и болезни человека. / В.П. Пузырев, М.Б. Фрейдин, А.Н. Кучер. – Томск: Из-во «Печатная мануфактура», 2007, – 320 с.
7. Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека. // Медицинская генетика, 2008. – №9. – С. 3-9.
8. Булаев О.А, Влияние инбридинга на накопление патологии в изолятах / О.А. Булаев, Т.А. Павлова, К.Б. Булаева // Генетика, 2009. – Т.45, – №7. – С. 1096-1105.
9. Sella G. Demographic Structure and Microevolution of an Italian Alpine Isolated Population // G. Sella, A. Marin, A. Santovito, M. Girotti, P. Cervella, M. Delpero // Генетика, 2010. – Т.46, – №8. – С. 1132-1139.
10. Фрейдин М.Б. Синтропные гены аллергических заболеваний // М.Б. Фрейдин, В.П. Пузырев // Генетика 2010. – Т.46, – №2. – С. 255-262.
11. Балановский О.П. Эколого-генетический мониторинг в популяциях человека: гетерозиготность, гаплотипическое разнообразие ДНК и генетический груз // О.П. Балановский, С.М. Кошель, В.В. Запорожченко, А.С. Пшеничнов, С.А. Фролова, М.А. Кузнецова, Е.Е. Баранова, И.Э. Теучеж, А.А. Кузнецова, М.В. Ромашкина, О.М. Утевская, М.И. Чурносков, Р. Виллемс, Е.В. Балановская // Генетика. 2011. – Т.47. – №11. – С. 1523-1536.
12. Вельтищев Ю. Прогрес генетики та його значення для педіатрії / Ю. Вельтищев, А. Царгородцев, Л. Казанцева // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – №2. – С. 4-11.
13. Тимченко О.І. Генофонд і здоров'я: поширеність і чинники ризику виникнення щілини губи і/або піднебіння / О.І. Тимченко, Т.А. Приходько, О.В. Линчак. – К., 2008. – 155 с.
14. Lee C.R. Review. Pharmacogenetics. / C.R. Lee, J.A. Goldstein, J.A. Pieper/ 2002. – Vol.12 (3). – P. 251-263.
15. Назаров И.Б. Влияние полиморфизма гена ангиотензин-конвертирующего фермента на сердечно-сосудистую систему при систематических физических нагрузках / И.Б. Назаров, В.И. Казаков, И.В. Гижа // Тез. докл. II съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров // – С.Пб., 2000. – №2. – С. 299-300.
16. Wadelius M. Distribution of CYP2D6 and CYP2C19 Polymorphisms Associated with Poor Metabolizer Phenotype in Five Amerindian Groups and Western Mestizos from Mexico / M. Wadelius, J.L. Autrup, M.J. Stubbins et al. // Pharmacogenetics. 1999. – Vol.9 (3). – P. 333-340.
17. Uitterlinden A.G. A large-scale population-based study of the association of vitamin D receptor gene polymorphisms with bone mineral density / A.G. Uitterlinden, S.H. Ralston // Ann. Intern. Med. 2006. – Vol.145. – P. 255-264.
18. Андрущенко Т.А. Клінічні та молекулярно-генетичні особливості розвитку хвороб системи кровообігу (артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця) у шахтарів вугільних шахт // Автореферат. – К., 2012.
19. Рудик Ю.С. Прикладне значення генотипування / Ю.С. Рудик, С.М. Пивовар, А.С. Попович // Клінічна фармація. 2012. – Т.16. №4. – С. 4-10.

20. Тимченко О.І. Генофонд і здоров'я. Вроджені вади нервової системи: поширеність серед новонароджених, чинники ризику виникнення, профілактика / О.І. Тимченко, О.О. Полька, Д.О. Микитенко. – К. 2011. – С. 152-153.
21. Toffoli G. *Int. J. Cancer* / G. Toffoli, A. Russo, F. Innocenti et al. 2003. – Vol.103 (3). – P. 294-299.
22. Тихонова С.А. Состояние функции эндотелия у молодых мужчин с нормальным, высоким, нормальным АД и артериальной гипертензией I степени в зависимости от наследственной предрасположенности к гипертонической болезни / С.А. Тихонова // Укр. тер. журнал. 2006. – №1. – С. 18-32.
23. Мешков А.Н. Семейная гиперхолестеринемия в России: генетическая и фенотипическая характеристика / А.Н. Мешков, П.П. Малышев, В.В. Кухарчук // Тер. архив. 2009. – №9. – С. 23-28.
24. Воевода М.И. Внезапная сердечная смерть и полиморфизм генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний / М.И. Воевода, И.В. Куликов, В.Н. Максимов [и др.] // Кардиология. 2009. – №4. – С. 52-57.
25. Чернишов В.А. Вплив спадкових факторів на наявність і вираженість компонентів метаболічного синдрому у хворих з артеріальною гіпертензією / В.А. Чернишов, І.І. Єрмакович, С.В. Белозьорова, О.В. Фісенко // Укр. кардіолог. журнал. 2006. – №4. – С. 27-32.
26. Назаренко Г.И. Структурные маркеры атеросклероза и генетические полиморфизмы в прогнозировании риска коронарных событий / Г.И. Назаренко, Е.Б. Клейменова, Р.Г. Романов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2008. – №6. – С. 119-127.
27. Батюшин М.М. Популяционное и индивидуальное прогнозирование уровня артериального давления / М.М. Батюшин, В.П. Тереньев // Российский кардиолог. журнал. 2006. – №2. – С. 50-55.
28. Бойцов С.А. Структура факторов риска, поражений органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах / С.А. Бойцов, А.М. Уринский, Р.Л. Кузнецов, Ю.М. Поздняков // Кардиология. 2009. – №4. – С. 19-10.
29. Чучалин А.Г. Генетические аспекты бронхиальной астмы. // Пульмонология, 1999, – №4 – С. 9-14.
30. Омельченко Е.М. Мультифакторіальні захворювання: вклад генетичної компоненти в захворюваність бронхіальною астмою / Е.М. Омельченко, О.І. Тимченко, С.С. Карташова // Тези доповідей III з'їзду медичних генетиків у Львові, 2-4 жовтня 2002 р.
31. Приступи Л.Н. Бронхіальна астма / Під редакцією Л.Н. Приступи. – Суми: СумДУ, 2002. – 145 с.
32. Фрейдин М.Б. Генетика атопии: современное состояние / М.Б. Фрейдин, Е.Ю. Брагина, Л.М. Огородова, В.П. Пузырёв // Вестник ВОГиС, 2006. – Т.10. – №3. – С. 492-503.
33. Palikhe N. Genetic variability in CRTH2 polymorphism increases eotaxin-2 levels in patients with aspirin exacerbated respiratory disease / N. Palikhe, S-H. Kim, B-Y. Cho et al. // Allergy, 2010. – V.65. – P. 338-346.
34. Denham S. Meta-analysis of genome-wide linkage studies of asthma and related traits / S. Denham, G. Koppelman J. Blakey et al. *Meta* // *Respir. Research*, 2008. – V.9. – 38 p.
35. Брагина Е.Ю. Сравнительный анализ структуры наследственной компоненты подверженности к бронхиальной астме и туберкулезу по генам ферментов метаболизма ксенобиотиков // Дисс. канд. биол. н.: 03.00.15 – генетика. – Томск, 2005. – 140 с.
36. Сардарян И.С. Фенотипические особенности бронхиальной астмы у детей при различных аллельных полиморфизмах генов «предрасположенности» (GSTT1, GSTM1, ACE, eNOS) / Автореф. дисс. к.м.н. – СПб, 2009. – 22 с.
37. Вавилин В.А. Ассоциация полиморфных ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме у детей с наследственной отягощенностью и без таковой / В.А. Вавилин, С.И. Акарова, В.В. Ляхович и др. // Генетика. – 2002. – Т.38. – №4. – С. 539-545.



38. Алексеев В.Н. Глаукома: проблемы и решения / В.Н. Алексеев, О.А. Малеванная. – М., 2004. – 397 с.
39. Гинтер Е.К. Генетика в офтальмологии / Е.К. Гинтер // Мед. генетика. 2006. – №7. – С. 3-8.
40. Шикунова Р.П. К вопросу о наследственности первичной глаукомы / Р.П. Шикунова // Вопросы глаукомы: труды Куйбышевского мед. ин-та. – Куйбышев, 1969. – Т.55. – С. 89-92.
41. Станкович И. К вопросу о наследственности первичной глаукомы / И. Станкович, С. Дергенц // Вестник офтальмологии. 1968. – №5. – С. 26-29.
42. Ерошевский Т.И. Первичная глаукома и наследственность / Т.И. Ерошевский, Д.С. Кроль, Н.Б. Лукова // Вестник офтальмологии. 1967. – №3. – С. 7-11.
43. Francois I. Clinical observations concerning pathogenesis of diabetic retinopathy / I. Francois // Am. J. Ophthal. 1996. – V.62. – P. 844-852.
44. Могілевський С.Ю. Катаракта з супутньою первинною глаукомою (патогенетично орієнтоване хірургічне і лазерне лікування, профілактика післяопераційних ускладнень): Дис... д-ра мед. наук: 14.01.18 / С.Ю. Могілевський. – К., 2007. – 258 с.

**ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ: ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ ПОПУЛЯЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ УРОВНЕЙ  
МУЛЬТИФАКТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ**

*(обзор литературы и результаты собственных исследований)*

Омельченко Э.М., Полька Е.А., Качко Г.А., Тимченко О.И.

*Рассматривали, как индивидуальная изменчивость обусловлена генетической изменчивостью и средой, и осложняется межрасовыми, межэтническими и межпопуляционными различиями в качественном и количественном составе ДНК-полиморфизмов. Изучали роль наследственной компоненты в возникновении глаукомы, рассчитана ее наследуемость. Показано, что генетико-демографические особенности (коэффициенты миграции, степень аутбредности) популяции, влияют на величину коэффициентов наследования и уровень заболеваемости глаукомой. Полученные данные позволяют предположить, что при очевидной мультифакторности глаукомы, в ее возникновении может играть роль некий «ведущий» ген.*

*Перспективным является дальнейшее изучение влияния гетерозиготности на вероятность возникновения мультифакторной патологии и коэффициенты ее наследования как индикативный показатель соотношения вклада наследственности и внешних факторов.*

**POPULATION HEALTH: THE INFLUENCE  
OF GENETIC PARAMETERS OF POPULATIONS  
ON THE FORMATION OF LEVELS OF MULTIFACTOR PATHOLOGY**

*(literature review and the results of their own research)*

E.M. Omelchenko, O.O. Polka, G.O. Kachko, O.I. Timchenko

*Examined the extent to which individual variability due to genetic variability and the extent to which the environment is complicated by inter-racial, inter-ethnic and inter-population differences in the qualitative and quantitative composition of DNA polymorphism. Studied the role of hereditary components in glaucoma, was calculated its heredity. It is shown that genetic-demographic characteristics population, affect the magnitude of the coefficients of inheritance and the incidence of glaucoma. Our results suggest that when the multifactorial glaucoma, in her appearance may play the role of a "master" gene.*

*The perspective is to further study heterozygosity of the effect on the chance of a multifactorial pathology and coefficients of her inheritance as indicator of the contribution of heredity and environmental factors.*