

грессе и IV Всероссийском тиреондологическом конгрессе. – Никомед. – 2007. – 10 с.

3. Комисаренко И.В. Хирургическое лечение рака щитовидной железы в Украине после аварии на Чернобыльской АЭС // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы II Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – СПб, 2003. – С. 66-72.

4. Ларин А.С., Черенко С.М. Дифференцированный рак щитовидной железы в Украине: опыт клиники в лечении 2000 больных и современные мировые тенденции // Вестник хирургии. – 2008. – Т.167, №3. – С. 54-58.

5. Письменный В.И., Галкин Р.А., Осокин О.В. Объем хирургического вмешательства при лечении дифференцированного рака щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 16 Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С. 182-183.

6. Хэй Я.Д. Папиллярный рак щитовидной железы: клинические проявления, рецидивы и прогноз // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, №1. – С. 43-45.

7. Albores-Saavedra J., Henson D.E., Glazer E. Changing patterns in the incidence and survival of thyroid cancer with follicular phenotype-papillary, follicular, and anaplastic: a morphological and epidemiological study // *Endocr. Pathol.* – 2007. – Vol. 18, N 1. – P. 1-7.

8. Chew M.H., Chan G., Siddiqui M.M. Risk-stratified management of well-differentiated thyroid cancers: a review of experience from a single institution, 1990-2003 // *World J. Surg.* – 2008. – Vol. 32, N 3. – P. 386-394.

9. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium / P. Furio [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006. – Vol.2, N 154. – P. 787-803.

10. Ito Y., Miyauchi A. Prognostic factors and therapeutic strategies for differentiated carcinomas of the thyroid // *Endocr. J.* – 2008. – Vol. 13, N 8 – P. 337-341.

11. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid

Association Guidelines Taskforce / S. David S. [et al.] // *Thyroid.* – 2006 – Vol. 16, N2. – P. 1 – 33.

12. Mihai R. One in four patients with follicular thyroid cytology (THY3) has a thyroid carcinoma // *Thyroid.* – 2009. – Vol. 19, N 1. – P. 33-37.

13. Ruggiero F.P., Fedok F.G. Outcomes in reoperative thyroid cancer // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2008. – Vol. 41, N 6. – P. 1261-1268.

14. Stokkel M.P., Duchateau C.S., Dragoiescu C. The value of FDG-PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer: a review of the literature // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2006. – Vol. 50, N 1. – P. 78-87.

15. Wang S.M. Selection of the initial surgery extent for differentiated thyroid cancer without metastasi // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2007. – Vol. 45, N 3. – P. 182-185.

16. Witt R.L. Initial surgical management of thyroid cancer // *Surg. Oncol. Clin. N Am.* – 2008. – Vol. 17, N 1. – P. 71-91.

17. Zhang Y.W., Greenblatt D.Y., Repplinger D. Older age and larger tumor size predict malignancy in hürthle cell neoplasms of the thyroid // *Ann. Surg. Oncol.* – 2008. – Vol. 15, N 10. – P. 2842-2846.

### **INFLUENCE OF OPERATION VOLUME ON THE FORECAST OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED CANCER OF THYROID GLAND**

**Tsurkan A.Y., Vanushko V.E.**

*N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, chair of hospital surgery, Endocrinologic centre of science  
Russia, Voronezh, Moscow*

There are very many studied prognostic factors of the differentiated cancer of a thyroid gland, but the greatest disagreements are caused by the influence of volume of operation on the forecast of treatment at the patients with differentiated cancer. Opinions of experts are divided between organ preserved operations and radical interventions.

### **ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ПРИ ПРИВЫЧНОЙ НЕВЫНАШИВАЕМОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ**

**Цыганенко О.В., Пеутниа Н.В., Каминская Л.А., Третьякова Т.Б.\***

*\*ФГУ НИИ ОММ Росмедтехнологии, отдел генетических исследований  
ГОУ ВПО УГМА Минздрава России, кафедра биохимии  
Россия, г. Екатеринбург*

**Контактный e-mail: cyganenko.olga@mail.ru**

Повышение уровня Г в крови сопровождается тяжелыми осложнениями второй половины беременности, вплоть до внутриутробной гибели плода [1]. Известно несколько генетических вариантов, с которыми связано развитие гипергомоцистеинемии (ГГ). Гомоцистеин (ГГ), обладающий высокой антигенной активностью, образуется в организме в процессе метаболизма аминокислоты метионина. Повторный синтез метионина из Г зависит от обеспеченности витаминами В<sub>12</sub> и тетрагидрофолевой кислотой. Нами принято изучение частоты встречаемости аллельных полиморфизмов генов метаболизма фолатов, ассоциированных с риском развития ГГ: ген метилтетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), метионин-синтазы (MTR) и метионинсинтазы-редуктазы (MTRR), их рассматривают как гены «риска» к невынашиванию [2,3].

**Материал и методы исследования**

В исследование были включены 20 женщин, в возрасте от 26 до 42 лет, имеющих в анамнезе два и более спонтанных выкидышей в I триместре беременности. Проведен молекулярно-генетический анализ аллельных полиморфизмов, ассоциированных с нарушением фолатного цикла, методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» с использованием стандартизованных комплектов реагентов производства НПО «ДНК-технологии».

#### **Результаты и их обсуждение**

Выявлено 46 мутаций указанных генов. Наиболее часто встречался полиморфизм 66 А>G в гене MTRR – в 35% случаев. Следующим по частоте встречаемости был полиморфизм: 1298 А>С в гене MTHFR – в 31% случаев. С одинаковой частотой (17%) выявлялись полиморфизмы 2756 А>G в гене MTR и 677 С>Т в гене MTHFR. Обсудим сущность наблюдаемых полиморфизмов.

1. Полиморфизм A66G в гене MTRR. В наших исследованиях установлено, что в виде одиночной мутации данный полиморфизм не встречается, все носители 66G аллеля - комбинированные мутации: MTRR (66 A>G) и MTR (2756A>G) - 5 сочетаний, MTHFR(1298C>T) и MTRR (66 A>G) - 12 сочетаний, MTRR (66 A>G) и MTHFR(667C>T) - 7 сочетаний. MTRR обуславливает превращение Г в метионин (обратное превращение Г), кофактор В<sub>12</sub>. При наличии полиморфизма A66G риск ГГ при носительстве G аллеля возрастает в сочетании с другими полиморфизмами генов фолатного цикла[3].

2. Полиморфизм A1298C в гене MTHFR. Проведенные исследования выявили данное сочетание только в 4 случаях из всех носителей полиморфизма A1298C. У всех носителей в 2 случаях - гомозиготный генотип и в 12 - гетерозиготный. В виде одиночных мутаций данный полиморфизм встретился у 1 пациентки. В большинстве случаев имело место сочетание данного полиморфизма с полиморфизмами A2756 G в гене MTR - 5 сочетаний и A66 G в гене MTRR - 12 сочетаний. Замена A>C в позиции 1298 приводит к замене A>G в регуляторном домене фермента, и снижение его активности. Степень выраженности признака зависит от генотипа. У лиц, гомозиготных по мутации 1298 A>C, отмечено снижение активности фермента MTHFR до 60% от нормы. Гетерозиготность и гомозиготность по мутации A1298C не сопровождается повышением общего Г, снижением уровня фолата в плазме, но в сочетании с носительством полиморфизма C677T снижается активность фермента MTHFR, возникают дефицит фолата и повышение концентрации Г в плазме[1,3].

3. Полиморфизм C677T в гене MTHFR. В ходе исследования выявлено 7 сочетаний мутаций в генах MTRR (66 A>G) и MTHFR (667 C>T). Замена C>T в позиции 677 приводит к замене аланина на валин в сайте связывания фолата. Наличие аллелей 677T связано с повышением уровня Г плазмы, носители аллелей T хуже усваивают фолаты из пищи, у гомозигот дефекты выражены в большей степени, чем у гетерозигот. Повышение частоты аллелей 677T было отмечено не только при позднем токсикозе, но и других осложнениях беременности. Сочетание аллелей 677T с другими факторами риска повышает риск раннего выкидыша[1].

4. Полиморфизм A275 G в гене MTR: В проведенном исследовании выявлено 5 сочетания полиморфизма A2756G в гене MTR с полиморфизмом 66 A>G в гене MTRR и 5 с полиморфизмом A1298C в гене MTHFR, которое связано с дефектом осуществляющей метилирование Г витамина В<sub>12</sub> - зависимой метионинсинтетазы. У носителей аллеля G происходит более выраженное снижение Г в

плазме в ответ на повышение фолатов в пище. Показана ассоциация с незаращением костномозгового канала, синдромом Дауна и акушерскими формами патологии при наличии по-лиморфизма у матери.[2]

#### Выводы

При привычном невынашивании беременности наиболее часто встречается носительство аллельных полиморфизмов A66G в гене MTRR и A1298C в гене (MTHFR), ассоциированных с риском развития ГГ. Наиболее значимым в диагностическом плане являются комбинации в одном генотипе различных вариантов аллельных полиморфизмов генов, ассоциированных с ГГ, а не отдельные мутации. Молекулярно - генетическое исследование аллельных полиморфизмов генов метаболизма фолевой кислоты может быть рекомендовано женщинам, имеющим в анамнезе невынашивание беременности, для ранней диагностики и своевременной профилактики гипергомоцистеинемии

#### Литература

1. Жук С.И., Чечуга С.Б. Коррекция гипергомоцистеинемии у беременных с невынашиванием // Репродуктивное здоровье женщины, 4.- 2006, с.82-84. 2. Мурашко Л. Е., Ахмедова Е. М., Бадоева Ф. С., Сухих Г. Т., Файзуллин Л. З. и соавт. Тромбофилические мутации, гипергомоцистеинемия у женщин с гестозом // Проблемы беременности. - 2002. - №6. - с. 44-48.

3. Савельева Г.М., Ефимов В.С., Кашежева А.З. Осложненное течение беременности и гипергомоцистеинемия // Акушерство и гинекология. - 2000. - №3. - с. 3-5.

#### THE STUDY OF POLYMORPHISM OF GENES IN THE USUAL UNMATURING PREGNANCY, CAUSED BY HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Cyganenko O.V, Peutina N.V, Kaminskaya L.A, Tretykova T.B.

*FSI PMI of the Russian medical technology, department of genetic research  
Ural state medical academy  
Biochemistry chair  
Ekaterinburg, Russia*

In this work we study the incidence of allelic polymorphisms of folat metabolism of genes: the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), the metioninsintase (MTR) and the metioninsintase reductase (MTRR), they can be regarded as the genes of "predisposition" to a miscarriage, associated with the risk of hyperhomocysteinemia in women with the unmaturing of pregnancy.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ЛАТЕРАЛЬНОЙ И ВЕРТИКАЛЬНОЙ КОНДЕНСАЦИИ ГУТТАПЕРЧИ

Чагай А.А.

*ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России  
Кафедра терапевтической стоматологии  
Россия г. Екатеринбург*

*Контактный e-mail: ugma2006@yandex.ru*

Многочисленные исследования говорят об успехах и неудачах эндодонтического лечения [1,3,4-10].

Одной из важнейших задач эндодонтии является устранение бактерий и предотвращение реинфекции системы корневых каналов. Обтурация по завершению формирования корневых каналов наиболее часто проводится методом

латеральной конденсации гуттаперчевых штифтов и методом вертикальной конденсации, когда часть канала или весь канал целиком заполняется термопластифицированной гуттаперчей α-фазы.

По мнению ряда авторов вертикальная конденсация является наиболее надежным способом герметизации, так как