

Результаты исследований. Общий уровень хромосомных aberrаций в обеих группах практически не отличался и составлял 5,51 % и 5,76 % соответственно ($p > 0,05$). Установлено, что у больных ОА, сформировавшимся после перенесенного РеА, среди aberrаций хроматидного типа 0,19 % составляли делеции короткого плеча, в то время как в группе пробандов с ОА, возникшим на фоне ГМС, такие нарушения не регистрировались ($p < 0,05$). Поскольку РеА сопровождался вирусной и бактериальной инфекцией суставов, можно предположить, что именно это и обусловило повышение уровня хроматидных разрывов в этой группе больных.

После дополнительной мутагенной нагрузки митомицином С увеличился общий уровень хромосомных нарушений (16,16 % и 20,30 % соответственно, $p < 0,001$). Выявлено увеличение частоты одиночных фрагментов (10,06 %) и преждевременного расхождения центромер (1,32 %) после воздействия мутагеном-провокатором на лимфоциты периферической крови больных ОА, сформировавшимся после перенесенного РеА.

Таким образом, сравнение общего уровня хромосомной нестабильности, частоты aberrаций хромосомного типа и геномных нарушений у пробандов, больных ОА, сформировавшимся на фоне ГМС или РеА, не выявило статистических различий. Среди aberrаций хроматидного типа в хромосомах подростков с ОА, который сформировался после перенесенного РеА, статистически чаще встречались делеции короткого плеча. Изучение влияния митомицина С *in vitro* выявило повышение чувствительности лимфоцитов периферической крови подростков, больных ОА, сформировавшимся на фоне РеА, к действию мутагена.

ФЕНОТИПОВІ ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ ТІ ТА МІ (GSTT1 та GSTM1)

Л.О.Безруков, Л.А.Іванова

*Буковинський державний медичний університет, кафедра педіатрії та дитячих
інфекційних хвороб*

Бронхіальна астма (БА) – одна з найбільш актуальних медико-соціальних проблем не лише за поширеністю, але й за тяжкістю перебігу, повсякчас інвалідизуючим характером та низькою якістю життя в багатьох хворих.

Ураховуючи еколого-токсикологічну основу розвитку багатьох мультифакторних захворювань, в тому числі, БА, представляється доцільним вивчення причетності генів, патологічні ефекти яких на фенотиповому рівні

проявляються під впливом чинників хімічної природи. До таких генів належать гени ферментів біотрансформації ксенобіотиків і, зокрема, глутатіон-S-трансферази (GST).

Відомі результати досліджень, присвячених вивченню зв'язку між поліморфізмом генів GSTT1, GSTM1 та БА у дітей та дорослих. Проте вони є неоднозначними та не враховують особливості різних фенотипів БА, що виникають в результаті взаємодії чинників зовнішнього середовища та генетичної схильності до розвитку даного захворювання.

Мета дослідження: з'ясувати вплив делецій генів GSTT1 та GSTM1 на формування різних фенотипів бронхіальної астми у дітей шкільного віку.

На базі пульмоалергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці проведено комплексне обстеження 372 дітей, хворих на БА, серед яких 150 хворим здійснювали генотипування GSTT1 та GSTM1. Середній вік дітей становив $11 \pm 0,36$ року, серед обстежених було 76,4% хлопчиків.

Виділено шість фенотипів захворювання у вказаній когорти пацієнтів: астма пізнього початку, еозинофільна, гіперреактивна, атопічна, тяжка, фізичного навантаження. Встановлено, що один фенотип БА реєструвався у 26,3% пацієнтів, поєднання двох фенотипів захворювання – у 43,5% , поєднання трьох – у 21,8%, чотирьох – у 8,1% осіб.

Астма пізнього початку зареєстрована у 208 (55,9%) обстежених нами пацієнтів. Середній вік початку захворювання в них становив $9,0 \pm 0,9$ років.

Тяжка БА виявлена у 103 (27,7%) обстежених нами пацієнтів. Середня частота появи симптомів захворювання впродовж тижня в них становила $5,1 \pm 2,25$, а частота госпіталізацій за рік – $3,06 \pm 0,25$.

Еозинофільна форма астми виділена у 66 (17,7%) пацієнтів. Частка еозинофілів в індукованому мокротинні цих дітей становила $12,7 \pm 1,67\%$. Атопічну форму БА діагностовано у 97 (26,1%) обстежених хворих. Індекс атопії в даній групі дітей становив $0,15 \pm 0,013$, а шкірні проби виявились позитивними до всіх алергенів у $81,5 \pm 12,9\%$ випадків.

У 105 (28,2%) обстежених нами пацієнтів діагностована астма фізичної напруги. У хворих цієї групи в 67,7% випадків в анамнезі була вказівка на появу клінічних ознак бронхоспазму після фізичного навантаження.

Гіперреактивна бронхіальна астма траплялася у 46 (12,36%) обстежених нами хворих. Показник РК20Н у цій групі дітей становив $0,24 \pm 0,03$ мг/мл.

За результатами генотипування встановлено, що генотип T1+M1+ зареєстровано у 69 (46,0%) дітей, T1delM1+ – у 19 (12,7%) пацієнтів, T1+M1del – у 48 (32,0%) хворих та комбінація T1delM1del – у 14 (9,3%) обстежених нами пацієнтів, тобто частота алеля T1del у дослідженій нами групі дітей становить 20,1%, а M1del – 37,8%. Отримані нами дані дали підстави стверджувати, що генотип T1delM1+ в 1,5-2,4 рази частіше реєструється при астмі фізичної напруги, еозинофільній та гіперреактивній формі захворювання. Генотип T1+M1del найчастіше зустрічається у хворих на астму фізичного навантаження, атопічну та

тяжку. Одночасна втрата генів GSTT1 та GSTM1 (генотип T1delM1del) частіше реєструвалась при гіперреактивній, тяжкій та еозинофільній формі захворювання. Крім того, встановлено, що генотип T1delM1del у хворих на тяжку (13,9%) та гіперреактивну (14,2%) БА траплявся вірогідно частіше, ніж у їх однолітків, що хворіють на не гіперреактивну та середньотяжку астму - 3,6% та 5,6% відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, у дітей шкільного віку за різних фенотипів БА найбільш часто зустрічались генотипи T1+M1+ та T1+M1del. Генотип T1delM1del, який призводить до одночасної втрати активності двох ізоформ GST, хоча і зустрічався лише у 9,3% обстежених пацієнтів, проте найбільш часто реєструвався у хворих на тяжку та гіперреактивну форми БА. Так, тяжка форма БА виявлена у 10 з 14 носіїв даного генотипу (71,4%), тоді як у носіїв генотипу T1+M1+ - лише у 31 з 69 (44,9%) пацієнтів.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що визначення генотипів GST у хворих на БА дозволить прогнозувати подальший перебіг захворювання та розробити індивідуалізовані підходи до лікування.

РОЛЬ СЕГМЕНТОЯДЕРНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ В РОЗВИТКУ АТОПІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

О.В. Белашова, Л.П.Тімофті, О.В.Власова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Незважаючи на значний прогрес у вивченні бронхіальної астми останніми десятиліттями, багато питань залишаються невирішеними. Так, в сучасній літературі залишається суперечливим питання щодо визначення ролі основних ефекторних клітин (нейтрофілів та еозинофілів) в реалізації запалення при розвитку atopічної бронхіальної астми (БА) у дітей.

Виходячи з цього, можна вважати, що визначення ролі ефекторних клітин в реалізації алергічного запалення при БА в дитячому віці, є важливим клінічним завданням, вирішення якого дозволить обирати індивідуальну адресну протирецидивну терапію і тим самим досягти контролю над захворюванням.

Мета - вивчення показників метаболічної активності ефекторних клітин (еозинофілів, нейтрофілів) при atopічній бронхіальній астмі у дітей. Для досягнення поставленої мети було сформовано дві клінічні групи. Першу (I) групу склали 15 дітей із atopічною бронхіальною астмою (наявність позитивного власного алергологічного та/чи родинного анамнезу), до II клінічної групи увійшло 16 пацієнтів із діагнозом БА без ознак atopії. Середній вік хворих в I клінічній групі становив $11,3 \pm 3,3$ роки, а в групі порівняння - $12,7 \pm 3,2$ років відповідно ($p > 0,05$). За основними характеристиками групи були зіставлені.