

Галущинська А.В.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ХАРАКТЕРУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

*Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб  
Буковинський державний медичний університет*

Бронхіальна астма (БА) відноситься до числа мультифакторних захворювань, в розвитку та перебігу якого важливу роль відіграє генетична компонента. Хронічне запалення дихальних шляхів як одна з основних патогенетичних ланок даного захворювання, відзначається своєю гетерогенністю (еозинофільний і нееозинофільний варіант) та вимагає індивідуалізованого підходу до лікування. Формування запального процесу в бронхах безпосередньо залежить від генетичної компоненти, яка, зокрема, визначає здатність дихальних шляхів захищати себе від вдихуваних із навколишнього середовища патогенних речовин. Серед генів-кандидатів увагу привертають гени суперсімейства глутатіон-S-трансфераз, які контролюють синтез ферментів 2 фази детоксикації ксенобіотиків: GSTT1 та GSTM1, оскільки саме вони беруть участь у метаболізмі запалення, оксидативному стресі та знешкодженні різних за своєю природою екзогенних сполук. Вплив генетичної компоненти, зокрема, дефекту у генах GSTT1 та GSTM1, на характер запалення бронхіального дерева при БА є недостатньо вивченим.

**Мета дослідження.** Дослідити характер запалення бронхів у дітей, хворих на БА, при поліморфізмі генів біотрансформації ксенобіотиків GSTT1 та GSTM1.

**Матеріали і методи** В умовах пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 102 дитини шкільного віку хворих на БА. Пацієнтам у післянападному періоді захворювання проведений цитологічний аналіз мокротиння. Еозинофільний характер запалення дихальних шляхів верифікували за наявності в мукоспінні 3% і більше еозинофільних лейкоцитів. Усім хворим було проведене генотипування за генами GSTT1 та GSTM1 методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції. Загальну геномну ДНК виділяли з крові згідно стандартного протоколу. За результатами генотипування сформовано 2 клінічні групи спостереження. Першу склали 49 дітей, у яких ферментна активність GSTT1 та GSTM1 була збережена, оскільки вони мали як мінімум по одній копії непошкоджених алелів відповідних генів (генотип T1+M1+). Другу групу сформували 53 дитини, у яких відсутня активність однієї з досліджуваних ізоформ GST (GSTT1 або GSTM1), або одночасно обох ізоформ внаслідок делеції обох копій відповідних генів (генотипи T1delM1+, T1+M1del та T1delM1del). За основними клінічними ознаками групи порівняння були зіставані. Про вірогідність реалізації події судили по величині відносного (BP) та атрибутивного (AP) ризиків, враховуючи довірчий інтервал (ДІ).

### **Результати та їх обговорення**

Незважаючи на відсутність відмінностей за середніми показниками клітинного складу мокротиння у групах порівняння, за наявності генетичного дефекту (делецій) в структурі досліджуваних генів встановлено тенденцію до

підвищеного ризику формування нейтрофільного характеру запалення дихальних шляхів. Так, у групі, де наявний дефект обох генів GST (генотип T1delM1del), кількість дітей з відсотковим вмістом нейтрофілів > 50%, становила 72%, проти 55% хворих у групі з генетично повноцінними генами GST (BP=1,4, 95%ДІ:1,1-1,95; AP=0,18). Це, мабуть, свідчить про те, що зниження адаптації організму, зокрема, місцевого захисту в бронхах від екзо- та ендогенних чинників, опосередкованого нейтрофілами. При цьому можна припустити, що експресія генів GSTT1 та GSTM1 є не єдиним вирішальним фактором у становленні даної ознаки, а створює передумови для розвитку запального процесу бронхів, формування характеру якого для кожного хворого на БА відбувається індивідуально.

**Висновок:** встановлено підвищений (1,3 рази частіше) ризик формування нейтрофільного характеру запалення дихальних шляхів при генотипі T1delM1del за наявності в мокротинні > 50% нейтрофілів (BP=1,34, 95%ДІ:0,28-6,3; AP=0,18)