УДК 616.24-002.5-036.1-07:575.113.2

Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Алельний стан генів біотрансформації ксенобіотиків глутатіон-S-трансферази класів Т1 (GSTT1) і М1 (GSTM1) у хворих на туберкульоз легень

Мета роботи – дослідити алельний стан генів біотрансформації ксенобіотиків глутатіон-S-трансферази класів Т1 (GSTT1) і М1 (GSTM1) у хворих на туберкульоз (ТБ) легень.

Матеріали та методи. Обстежено 100 хворих із вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному та міському протитуберкульозних диспансерах. Контрольну групу склали 50 практично здорових осіб. Геномну ДНК виділяли з цільної венозної крові. Поліморфні ділянки GSTM1 і GSTT1 виокремлювали за допомогою мультикомплексної полімеразної ланцюгової реакції, згідно з протоколом для миттєвого аналізу поліморфізму за методом M. Arana і співавт. (1996).

Результати та обговорення. У 39,99 % обстежених була мутація в промоторній зоні досліджуваних генів GST (у 20,55 % хворих на ТБ та у 16,44 % практично здорових), 64,81 % з них є носіями патологічного 0/0-генотипу гена GSTM1 у гаплотипі, тоді як комбінацію гомозиготної мутації гена GSTT1 0/0 виявляють у 2,33 разу частіше (27,78 %). Носіями патологічних генотипів обох ізоформ генів GST є 4,17 % хворих на ТБ легень.

Висновки. Сприятлива комбінація функціональних алелей у гаплотипі характеризується частішою появою ВДТБ легень на 26,09 % (χ^2 = 4,37; p = 0,037) за умов легшого клінічного перебігу, на тлі рідшої ко- і поліморбідності — на 31,01 % (χ^2 = 5,53; p = 0,019) і 31,38 % (χ^2 = 4,07; p = 0,044) відповідно та частішим припиненням бактеріовиділення на 60-й дозі — на 18,40 % (χ^2 = 3,59; p = 0,052) і 45,64 % (p = 0,002) відповідно.

Ключові слова

Туберкульоз, глутатіон-S-трансфераза, поліморфізм, гени.

Одними із генів, експресія яких відіграє ключову роль у забезпеченні резистентності клітин до впливу вільних радикалів за рахунок пероксидного окиснення ліпідів та окисного модифікування білків, запобіганні поломкам ДНК, біосинтезі простагландинів, транспортуванні та метаболізмі білірубіну гормонів, є ті, що кодують синтез глутатіон-S-трансферази (GST) [1, 3]. GST — ферменти другої фази системи детоксикації, які захищають організм від ендогенного окисного стресу, а також екзогенних токсинів, каталізуючи кон'югацію сульфгідрильних груп відновленого глутатіону та знешкоджуючи різноманітні електрофільні сполуки, зокрема продукти окиснення ліпідів та ДНК [2, 4].

На сьогодні недостатньо даних щодо асоціації делеційного поліморфізму генів детоксикації та антиоксидантного захисту GSTM1 і GSTT1 із частотою поширення ВДТБ, полірезистентного чи мультирезистентного ТБ [1]. Потребують вивчення генетично-молекулярні предиктори появи супутньої патології гепатопанкреатобіліарної системи за різних варіантів резистентності МБТ у мешканців Буковини, прогноз ефективності лікування за динамікою клінічних

© Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів, 2016

Таблиця 1. **Розподіл комбінацій ізоформ алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1 у хворих на ТБ легень**

Комбінація, n (%)	Група		ВШ [95% ДІ]	χ^2 p
	Дослідна	Контрольна		
GSTM1+/GSTT1+, n = 92 (%)	66 (68,75)	26 (52,0)	2,03 [1,0—4,10]	χ^2 = 3,96; p = 0,047
GSTM1+/GSTT1 0/0, n = 15 (%)	9 (9,37)	6 (12,0)	0,76 [0,25—2,27]	χ^2 < 1,0; p > 0,05
GSTT1+/GSTM1 0/0, n = 35 (%)	17 (17,71)	18 (36,0)	0,38 [0,17—0,83]	χ^2 = 6,04; p = 0,014
GSTT10/0/GSTM1 0/0, n = 4 (%)	4 (4,17)	0	—	—

Примітка. GSTM1+, GSTT1+ — наявність функціонального алеля генів глутатіон-S-трансфераз GSTM1, GSTT1; GSTM1 0/0, GSTT1 0/0 — нульові генотипи; ВШ — відношення шансів; 95 % ДІ — довірчий інтервал; p — вірогідність різниці показників; n (%) — кількість (відсоток) спостережень.

та рентгенологічних ознак для оптимізації комплексного лікування хворих на ТБ із супутнім ураженням гепатопанкреатобіліарної системи.

Мета роботи — дослідити алельний стан генів біотрансформації ксенобіотиків глутатіон-S-трансферази класів Т1 (GSTT1) і М1 (GSTM1) у хворих на туберкульоз легень.

Матеріали та методи

Обстежено 100 хворих з ВДТБ легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному та міському протитуберкульозних диспансерах. Контрольну групу склали 50 практично здорових осіб. Дизайн дослідження відповідав відкритому порівняльному рандомізованому спостереженню. Геномну ДНК виділяли з цільної венозної крові. Поліморфні ділянки GSTM1 та GSTT1 виділяли за допомогою мультикомплексної полімеразної ланцюгової реакції, згідно з протоколом для одномоментного аналізу поліморфізму за методом M. Arana та співавт. (1996). Делеції гена відповідає відсутність відповідної смужки на електрофореграмі.

Для статистичного аналізу даних використовували програму STATISTICA, версія 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.). Різницю у розподілі частот генотипів та їхніх поєднань між групами розраховували за допомогою критерію χ^2. Різниці розглядали як вірогідні за рівнів значущості $p < 0,05$. Про асоціацію генотипів зі схильністю до туберкульозу легень судили за величиною відношення шансів (odds ratio, OR).

Результати та обговорення

Розподіл комбінацій ізоформ алельних варіантів аналізованих генів наведено у табл. 1. Делеційний генотип без ізоформ ферментів GST позначали як GSTM1 0/0 чи GSTT1 0/0. Гомочи гетерозиготність за функціональним алелем позначали як GSTM1+ чи GSTT1+. Гаплотип нормальних функціональних алелей аналізованих генів (GSTM1+/GSTT1+) спостерігали у 63,01 % (n = 92) обстежених: 45,21 % (n = 66) — у хворих на ТБ, 17,81 % (n = 26) — у контролі (χ^2 = 3,96; p = 0,047). «Несприятливий» делеційний варіант гена GSTM1 виявили майже в кожного четвертого з досліджуваної вибірки (23,97 %; n = 35): у 11,64 % (n = 17) хворих на ТБ та у 12,33 % (n = 18) ПЗО (χ^2 = 6,04; p = 0,014). Натомість мутацію гена GSTT1 (0/0) фіксували у 2,33 разу рідше, ніж гена GSTM1: загалом у 10,27 % (n = 15) обстежених, серед них у 6,16 % (n = 9) хворих на ТБ та у 4,11 % (n = 6) з групи контролю (p > 0,05). Загалом наявність мутаційного генотипу хоча б за одним геном виявляли майже у кожного третього обстеженого — 36,99 % (n = 54), серед них тільки у чотирьох осіб було поєднання гомозигот за мінорним алелем (див. табл. 1).

Епідеміологічний аналіз засвідчив, що наявність комбінацій нульових генотипів GSTT1 0/0 /GSTM1 0/0 не підвищує ризику розвитку ТБ в обстеженій популяції.

Расовий і популяційний аналіз засвідчив, що частота виявлення делеційного генотипу без обох ізоформ ферментів GST (GSTM1 0/0/ GSTT1 0/0) в обстеженій популяції (P_D = 0,027) у 2,3 разу менша, ніж у осіб європеоїдної раси (P_D = 0,062—0,105) і у 9,1 разу нижча, ніж у монголоїдів (P_D = 0,246—0,248). Це можна трактувати як особливості регіону проживання та недостатньо велику вибірку серед практично здорових.

Розподіл гаплотипів генів GSTM1 та GSTT1 у хворих на ТБ легень залежно від варіанта резистентності МБТ наведено в табл. 2. У хворих з ВДТБ вірогідно частіше спостерігали сприятливу комбінацію функціональних алелей аналізованих генів (GSTM1+/GSTT1+), ніж у таких із мультирезистентним туберкульозом (МРТБ) легень — на 26,09 % (χ^2 = 4,37; p = 0,037). За рештою гаплотипів вірогідної різниці в частоті виявлення з урахуванням варіанта резистентності МБТБ не встановили.

Епідеміологічний аналіз гаплотипів алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1 як чинників ризику ТБ засвідчив, що гаплотип GSTM1+/ GSTT1+ підвищує ризик ВДТБ легень у 1,46 разу за відношення шансів 2,94 [95 % CI: 1,22—7,05;

Таблиця 2. **Розподіл гаплотипів генів GSTM1 та GSTT1 у хворих на ТБ легень залежно від варіанта резистентності МБТБ**

Комбінація ізоформ алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1, n (%)	ВДТБ, n = 46 (%)	МРТБ, n = 20 (%)	ПРТБ, n = 30 (%)	χ^2; p
GSTM1+/GSTT1+, n = 66 (%)	35 (76,09)	10 (50,0)	21 (70,0)	$\chi^2 = 4,90$; p = 0,086
GSTM1+/GSTT1 0/0, n = 9 (%)	3 (6,52)	3 (15,0)	3 (10,0)	$\chi^2 < 1,0$; p > 0,05
GSTT1+/GSTM1 0/0, n = 17 (%)	8 (17,39)	4 (20,0)	5 (16,67)	$\chi^2 = 1,61$; p > 0,05
GSTT1 0/0/GSTM1 0/0, n = 4 (%)	0	3 (15,0)	1 (3,33)	—

Примітка. GSTM1+, GSTT1+ — наявність функціонального алеля генів глутатіон-S-трансфераз GSTM1, GSTT1; GSTM1 0/0, GSTT1 0/0 — нульові генотипи; ПРТБ — полірезистентний туберкульоз легень; p — вірогідність різниць показників; n (%) — кількість (відсоток) спостережень.

Таблиця 3. **Гаплотипи алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1 як чинники ризику ТБ легень**

Вид ТБ легень		Потенційний чинник ризику/протекції			
		GSTM1+/GSTT1+	GSTM1+/GSTT1 0/0	GSTT1+/GSTM1 0/0	GSTT1 0/0/GSTM1 0/0
ВДТБ	RR	1,46	1,84	0,48	—
	95 % CI RR	1,07—2,0	0,49—6,93	0,23—1,0	—
	OR	2,94	1,95	0,37	—
	95 % CI OR	1,22—7,05	0,46—8,32	0,14—0,97	—
	P	0,014	> 0,05	0,04	—
МРТБ	RR	1,04	0,80	1,80	0,13
	95 % CI RR	0,62—1,74	0,22—2,89	0,69—4,66	0,01—1,21
	OR	1,08	0,77	2,25	0,12
	95 % CI OR	0,38—3,06	0,17—3,44	0,65—7,76	0,01—1,19
	P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ПРТБ	RR	0,74	1,20	2,16	0,60
	95 % CI RR	0,52—1,06	0,32—4,45	0,89—5,21	0,04—9,24
	OR	0,46	1,23	2,81	0,59
	95 % CI OR	0,18—1,21	0,28—5,32	0,92—8,62	0,04—9,52
	P	> 0,05	> 0,05	0,064	> 0,05

p = 0,014] (табл. 3). Окрім того, у хворих на ТБ легень, носіїв мутаційного генотипу гена GSTM1 (GSTT1+/GSTM1 0/0 варіант) найнижчий ризик появи ВДТБ в обстеженій популяції — 0,48 [95 % CI RR: 0,23—1,0], із ймовірністю — 0,37 [95 % CI OR: 0,14—0,97; p = 0,04].

Частоту супутньої патології гепатопанкреатобіліарної системи у хворих на ТБ легень із урахуванням гаплотипів алельних варіантів ізоформ аналізованих генів наведено в табл. 4. За відсутності мутацій генів (GSTM1+/GSTT1+) відносно рідше спостерігали поєднання 2 чи 3 супутніх патологій, ніж ХНХ, — на 31,01 % ($\chi^2 = 5,53$; p = 0,019) чи ХП — на 31,38 % ($\chi^2 = 4,07$; p = 0,044). Натомість за мутації ізоформи GSTM1 (GSTT1+/GSTM1 0/0 гаплотип), навпаки, вірогідно частіше реєстрували ко-, поліморбідність, ніж ХНК, — на 30,29 % (p = 0,01) чи ХГ — на 27,46 % ($\chi^2 = 4,21$; p = 0,04).

Ефективність лікування за припиненням бактеріовиділення відповідно до розподілу гаплотипів алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1 у хворих на ТБ легень наведено в табл. 5. У носіїв диких алелей (GSTM1+/GSTT1+) частіше припинялося бактеріовиділення на 60-й дозі, ніж на 90-й (для ВДТБ, ПРТБ)/120-й (для МРТБ) — на 18,40 % ($\chi^2 = 3,59$; p = 0,052) та 120-й (для ВДТБ, ПРТБ)/240-й (для МРТБ) дозах — на 45,64 % (p = 0,002) відповідно. За наявності нульового генотипу (особливо за геном GSTM1) у гаплотипі (GSTM1+/GSTT1 0/0, GSTT1+/GSTM1 0/0, GSTT1 0/0/GSTM1 0/0) частота припинення бактеріовиділення на 60-й дозі була нижчою на 47,23 % ($\chi^2 = 18,67$; p < 0,001) із високою ймовірністю неефективного лікування (n = 8). Припинення бактеріовиділення на 120-й/240-й дозах (n = 8) досягнуто у 66,67 % осіб відповідно (див. табл. 5).

Брак гомозиготної делеції у промоторній зоні аналізованих генів (GSTT1+/GSTM1+) підвищує ймовірність припинення бактеріовиділення на 60-й і 90-й дозах для ВДТБ, ПРТБ та 120-й для МРТБ — у 1,77 і 1,42 разу за відношення шансів 11,08 [95 % CI: 2,36—51,96; p < 0,001] та

Таблиця 4. **Розподіл гаплотипів алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1 при ТБ легень залежно від супутньої патології**

Комбінація ізоформ алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1, n (%)	Хронічний гепатит, n = 22 (%)	Хронічний панкреатит, n = 19 (%)	Хронічний некалькульозний холецистит, n = 37 (%)	Поєднання 2 чи 3 супутніх патологій, n = 19 (%)
GSTM1+/GSTT1+, n = 66 (%)	13 (59,09)	15 (78,95)	29 (78,38)	9 (47,37)
GSTM1+/GSTT1 0/0, n = 9 (%)	3 (13,64)	1 (5,26)	4 (10,81)	1 (5,26)
GSTT1+/GSTM1 0/0, n = 17 (%)	3 (13,64)	3 (15,79)	4 (10,81)	8 (41,10)
GSTT1 0/0/GSTM1 0/0, n = 4 (%)	3 (13,64)	0	0	1 (5,26)

Примітка. GSTM1+, GSTT1+ — наявність функціонального алеля генів глутатіон-S-трансфераз GSTM1, GSTT1; GSTM1 0/0, GSTT1 0/0 — нульові генотипи; n (%) — кількість (відсоток) спостережень.

Таблиця 5. **Ефективність лікування та розподіл гаплотипів алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1 у хворих на ТБ легень**

Припинення бактеріовиділення	GSTM1+/GSTT1+, n = 66 (%)	GSTM1+/GSTT1 0/0, n = 9 (%)	GSTT1+/GSTM1 0/0, n = 17 (%)	GSTT10/0/GSTM1 0/0, n = 4 (%)
На 60-й дозі (+++), n = 26	24 (36,36)	1 (11,11)	1 (5,88)	0
На 90-й (для ВДТБ, ПРТБ)/ 120-й (МРТБ) дозі (++), n = 46	34 (51,52)	4 (44,44)	8 (47,06)	0
На 120-й (для ВДТБ, ПРТБ)/ 240-й (МРТБ) дозі (+), n = 15	7 (10,61)	2 (22,22)	5 (29,41)	1 (25,0)
Неефективне лікування (–), n = 9	1 (1,52)	2 (22,22)	3 (17,65)	3 (75,0)

Таблиця 6. **Гаплотипи алельних варіантів генів GSTM1 та GSTT1 як прогностичні чинники ефективності лікування хворих на ТБ легень**

Ефективність лікування		Потенційний чинник ризику			
		GSTM1+/GSTT1+	GSTM1+/GSTT1 0/0	GSTT1+/GSTM1 0/0	GSTT1 0/0/GSTM1 0/0
Припинення бактеріовиділення на 60-й дозі	RR	1,77	0,32	0,11	—
	95 % CI RR	1,33—2,37	0,04—2,52	0,02—0,76	—
	OR	11,08	0,29	0,07	—
	95 % CI OR	2,36—51,96	0,03—2,58	0,09—0,57	—
	p	< 0,001	> 0,05	0,002	—
Припинення бактеріовиділення на 90-й (ВДТБ, ПРТБ)/120-й (МРТБ) дозі	RR	1,42	0,72	0,48	—
	95 % CI RR	1,04—1,95	0,22—2,41	0,23—1,0	—
	OR	2,61	0,70	0,37	—
	95 % CI OR	1,11—6,18	0,18—2,65	0,14—0,97	—
	p	0,027	> 0,05	0,04	—
Припинення бактеріовиділення на 120-й (для ВДТБ, ПРТБ)/240-й (МРТБ) дозі	RR	0,90	1,11	0,93	3,33
	95 % CI RR	0,49—1,64	0,25—4,94	0,41—2,47	0,22—25,15
	OR	0,81	1,13	0,89	3,50
	95 % CI OR	0,25—2,57	0,20—6,27	0,26—3,01	0,21—29,59
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Неефективне лікування (–)	RR	0,21	1,85	0,93	16,67
	95 % CI RR	0,03—1,38	0,44—7,77	0,24—2,50	1,94—72,95
	OR	0,11	2,09	0,89	24,50
	95 % CI OR	0,01—0,99	0,35—12,52	0,20—3,99	2,18—142,64
	p	0,025	> 0,05	> 0,05	0,009

2,61 [95 % CI: 1,11—6,18; p = 0,027] відповідно та низької ймовірності неефективного лікування [OR = 0,11, 95 % CI OR: 0,01—0,99; p = 0,025] (табл. 6). Наявність делеції GSTM1 ізоформи в гаплотипі (GSTT1+/GSTM1 0/0) зменшує шанси на «ефективне» лікування на 60-й і 90-й/120-й дозах препаратів і робить його вірогідно низьким у популяції [OR = 0,07, 95 % CI OR: 0,09—0,57; p = 0,002 і OR = 0,37, 95 % CI OR: 0,14—0,97; p = 0,04 відповідно]. Поєд-

нання «мутантних» алелей обох генів (GSTT1 0/0/GSTM1 0/0 варіант) підвищує ризик неефективного лікування у 16,67 разу [95 % CI: 1,94—72,95] за відношення шансів 24,50 [95 % CI: 2,18—142,64; p = 0,009].

Висновки

Таким чином, у 39,99 % обстежених є мутація в промоторній зоні генів GST (у 20,55 % хворих на ТБ та у 16,44 % практично здорових), серед них 64,81 % є носіями патологічного 0/0-генотипу гена GSTM1 у гаплотипі, тоді як комбінація гомозиготної мутації гена GSTT1 0/0 зустрічається у 2,33 разу рідше і буває майже у кожного третього (27,78 %) обстеженого. 4,17 % хворих на ТБ легень є носіями патологічних генотипів обох ізоформ генів GST.

Сприятлива комбінація функціональних алелей у гаплотипі характеризується частішою появою ВДТБ легень на 26,09 % (χ^2 = 4,37; p = 0,037) за умови легшого клінічного перебігу на тлі рідшої ко- і поліморбідності — на 31,01 %; (χ^2 = 5,53; p = 0,019) і 31,38 % (χ^2 = 4,07; p = 0,044) відповідно та частішим припиненням бактеріовиділення на 60-й дозі на 18,40 % (χ^2 = 3,59; p = 0,052) і 45,64 % (p = 0,002) відповідно.

Список літератури

1. Запорожан В.М., Бажора Ю.І., Крисюн В.Й. та ін. Молекулярна епідеміологія.— Одеса: ОДМУ, 2009.— 356 с.
2. Kasthurinaidu S.P., Ramasamy T., Ayyavoo J. et al. GST M1-T1 null allele frequency patterns in geographically assorted human populations: a phylogenetic approach // PLoS One.— 2015.— Vol. 10 (4).— P. 23—27.
3. Maggie Ramzy M., Mohei El-Din Solliman M., Hany Abdel-Hafiz A. et al. Genetic polymorphism of GSTM1 and GSTP1 in lung cancer in Egypt// Intern. J. Of Collabor. Research on Intern. Med. &Public Health.— 2011.— Vol. 3, N 1.— P. 41—51.
4. Teixeira R.L., Morato R.G., Cabello P.H. et al. Genetic polymorphisms of NAT2, CYP2E1 and GST enzymes and the occurrence of antituberculosis drug-induced hepatitis in Brazilian TB patients // Mem. Inst. Oswaldo. Cruz.— 2011.— Vol. 106 (6).— P. 716—724.

Л.Д. Тодорико, И.А. Семьянив
ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

Аллельное состояние генов биотрансформации ксенобиотиков глутатион-S-трансферазы классов Т1 (GSTT1) и М1 (GSTM1) у больных туберкулезом легких

Цель работы — исследовать аллельное состояние генов биотрансформации ксенобиотиков глутатион-S-трансферазы классов Т1 (GSTT1) и М1 (GSTM1) у больных туберкулезом (ТБ) легких.

Материалы и методы. Обследовано 100 больных с впервые диагностированным туберкулезом (ВДТБ) легких, находившихся на стационарном лечении в Черновицком областном и городском противотуберкулезном диспансерах. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц. Геномную ДНК выделяли из цельной венозной крови. Полиморфные участки GSTM1 и GSTT1 выделяли с помощью мультикомплексной полимеразной цепной реакции, согласно протоколу для сиюминутного анализа полиморфизма по методу M. Arana и соавт. (1996).

Результаты и обсуждение. У 39,99 % обследуемых наблюдается мутация в промоторной зоне исследуемых генов GST (у 20,55 % больных туберкулезом (ТБ) и у 16,44 % практически здоровых), 64,81 % из них являются носителями патологического 0/0-генотипа гена GSTM1 в гаплотипе, тогда как комбинация гомозиготной мутации гена GSTT1 0/0 встречается в 2,33 раза чаще (27,78 %). Носителями патологических генотипов обоих изоформ генов GST являются 4,17 % больных ТБ легких.

Выводы. Благоприятная комбинация функциональных аллелей в гаплотипе характеризуется более частым появлением ВДТБ легких на 26,09 % (χ^2 = 4,37; p = 0,037) в условиях легкого клинического течения, на фоне более жидкой ко- и полиморбидности — на 31,01 % (χ^2 = 5,53; p = 0,019) и 31,38 % (χ^2 = 4,07; p = 0,044) соответственно и чаще — прекращением бактериовыделения на 60-й дозе — в 18,40 % (χ^2 = 3,59; p = 0,052) и 45,64 % (p = 0,002) соответственно.

Ключевые слова: туберкулез, глутатион-S-трансфераза, полиморфизм, гены.

L.D. Todoriko, I.O. Semianiv
HSEI «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Allele of xenobiotics metaboliam genes of glutathione-S-transferase classes T1 (GSTT1) and M1 (GSTM1) in patients with pulmonary tuberculosis

Objective — to set the allele status of the genes of bio transformation of xenobiotics glutathione-S-transferase class T1 (GSTT1) and M1 (GSTM1) in patients with pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. 100 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis were hospitalized in Chernivtsi region TB Dispensary. The control group consisted of 50 healthy individuals. Genomic DNA was released from whole venous blood. Polymorphic sites GSTM1 and GSTT1 multiplex isolated by polymerase chain reaction, according to the protocol for the momentary polymorphism analysis by M. Arana et all (1996). Deletion of the gene corresponds to the absence of the corresponding strips on electrophoregram. For statistical analysis of data STATISTICA program las used, version 10.0.228.8 (StatSoft, Inc.).

Results and discussion. In 39.99 % of surveyed there a mutation in the promoter region of genes studied the GST (20.55 % in patients with tuberculosis and 16.44 % healthy), among them, more than half (64.81 %) are carriers of pathological 0/0 genotype GSTM1 gene haplotype, whereas the combination of a homozygous mutation of the GSTT1 0/0 occurs in 2.33 times less, and is almost one in three (27.78 %) of the surveyed. 4.17 % of patients with pulmonary tuberculosis are carriers of abnormal genotypes of both isoforms of GST genes.

Conclusions. The favorable combination of functional alleles in the haplotype is characterized by the frequent occurrence of lung VDTB to 26.09 % ($\chi^2 = 4.37$; $p = 0.037$) in a mild clinical course, against the backdrop of a liquid co- and poly-morbidity (on 31.01 %, ($\chi^2 = 5.53$, $p = 0.019$) and 31.38 % ($\chi^2 = 4.07$; $p = 0.044$), respectively and more likely arresting of bacteriological 60 dose of 18,40% ($\chi^2 = 3.59$; $p = 0.052$) and 45.64 % ($p = 0.002$), respectively.

Key words: tuberculosis, GST, polymorphism, genes.

Контактна інформація:

Тодоріко Лілія Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології
58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
E-mail: mutia2@rambler. ru

Стаття надійшла до редакції 31 березня 2016 р.