

УДК:616.248-02:575.22

Пристапа Л.Н., Кмита В.В., Гученко І.П., Пономарьова А.І., Лаврик А.В.

ЗВ'ЯЗОК ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ІЗ VCL1 ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО РЕЦЕПТОРА

Сумський державний університет

Метою нашого дослідження було вивчення ймовірного зв'язку генотипів за Vcl1 поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора (ГР) із етіологічними чинниками бронхіальної астми (БА). Матеріали та методи дослідження. Обстежено 188 хворих на БА та 95 практично здорових осіб. Визначення алельного Vcl1 поліморфізму 2-го екзону гена ГР проводили за методом Fleury I. et al. із модифікаціями. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми SPSS-17. Результати дослідження показали статистично вірогідну різницю у розподілі генотипів за vcl1 поліморфізмом гена ГР у хворих на БА та практично здорових, залежно від наявності обтяженого алергічного анамнезу. ІМТ істотно не відрізнявся у носіїв із різними генотипами за Vcl1 поліморфізмом усередині контрольної групи, а у хворих на БА носіїв G/G генотипу був вірогідно більший, ніж у представників інших генотипів. Ризик виникнення БА асоціював із G/G генотипом у чоловіків і жінок та був найвищим у чоловіків із даним генотипом. Не встановлено статистично вірогідної відмінності у розподілі генотипів залежно від наявності обтяженого професійного анамнезу та куріння.

Ключові слова: етіологічні чинники, бронхіальна астма, Vcl1 поліморфізм.

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти СумДУ «Особливості перебігу та лікування хвороб внутрішніх органів під впливом шкідливих факторів внутрішнього середовища та ожиріння» (№011U004928), а також НДР медичного інституту СумДУ «Роль алельного поліморфізму генів у розвитку патологічних процесів і хвороб» (№ 0110U005038).

Бронхіальна астма (БА) є гетерогенним запальним захворюванням дихальних шляхів, що зумовлена поєднаним впливом внутрішніх (генетичні, ожиріння, стать) та зовнішніх чинників (алергени, інфекції, професійні сенсibiliзатори, куріння, забруднення повітря та харчування) [1, 3]. Дані чинники зумовлюють виникнення БА через складні та взаємопов'язані механізми.

Генетичні чинники, переважно атопія та обтяжений алергологічний анамнез, а саме історія БА у батьків, є ключовими компонентами у розвитку БА у 35-95% [2, 7]. Генетична схильність залежить від багатьох факторів, серед яких □ раса та етнічна приналежність (тобто, гени, пов'язані із виникненням БА в одній популяції не можуть бути пов'язані або можуть бути рідше пов'язані з БА в іншій популяції). Частота варіантів високого ризику схильності до БА серед генів-кандидатів може відрізнятися між афроамериканцями, європейцями і американцями, і це може сприяти відмінностям у поширеності захворювання [7, 11].

За останні роки з'явилось достатньо доказів, що стверджують роль ожиріння у виникненні БА [6, 9, 10, 12], частота якого та надмірної ваги становить 44 % (95 % ДІ 41-47 %) і 28 % (95 % ДІ 25-32 %) відповідно [13]. Даний зв'язок пояснюється харчуванням, бідним антиоксидантами, зниженням фізичної активності, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, системним запаленням та генетичними чинниками (зокрема, плейотропними генами) [4, 11].

Причини статевих відмінностей також є маловивченими. Професійні чинники сприяють виникненню БА за участі складних імунологічних механізмів, а стосовно куріння та підвищення ризику розвитку алергічних захворювань отримані неоднозначні дані [1]. Отже, механізми

впливу та взаємозв'язку даних чисельних факторів між собою та їх впливу безпосередньо на розвиток БА є дуже складними та недостатньо вивченими. Оскільки на сьогоднішній день в Україні не проводилися жодні дослідження стосовно вивчення Vcl1 поліморфізму гена глюкокортикоїдного рецептора (ГР) та його можливого зв'язку із етіологічними чинниками та виникненням БА, метою нашого дослідження було вивчення ймовірного взаємозв'язку генотипів за Vcl1 поліморфізмом гена ГР із етіологічними чинниками БА.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 188 хворих на БА, які знаходились на лікуванні у КЗ «Сумська обласна клінічна лікарня» та КЗ «Міська клінічна лікарня №1» м. Суми. Діагноз БА був поставлений у відповідності до Наказу №128 МОЗ України від 19.03.2007 року. Дослідження було схвалено Комісією з питань біоетики медичного інституту Сумського державного університету. Всі пацієнти пройшли необхідний обсяг клінічних обстежень, антропометричні дослідження, детальне з'ясування алергологічного та професійного анамнезу.

Визначення алельного поліморфізму проводили шляхом забору венозної крові у хворих на БА з наступним виділенням ДНК з лейкоцитів цільної крові із використанням наборів DIAtom DNA Prep 100 («Isogene», Росія). У процесі виділення ДНК ми дотримувалися рекомендацій, наведених у комерційному наборі.

Vcl1 (rs41423247) поліморфізм 2-го екзону гена ГР визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів за Fleury I. et al. із модифікаціями [8]. Для цього ампліфікували ділян-

ку промотора вказаного гена за допомогою пари специфічних праймерів, синтезованих фірмою "Metabion" (Німеччина): прямого (sense) –5' AAATTGAAGCTTAACAATTTTGGC 3' і зворотного (antisense) – 5' GCAGTGAACAGTGTACCAGACC 3'. Якщо в 647-й позиції гена GP містився цитозин, ампліфікат, який складався з 206 пар основ, розщеплювався рестриктазою BclI на два фрагменти – 116 і 90 пар основ. У разі заміни цитозину на гуанін сайт рестрикції для BclI втрачався і утворювався один фрагмент розміром 206 пар основ. Ампліфікати після рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. Горизонтальний електрофорез (0,13А; 200V) проводили протягом 25 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми SPSS-17. Оцінку впливу частоти варіантів генотипів поліморфізму на ризик розвитку БА проводили за допомогою розрахунку відношення шансів (ВШ) із визначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження

Перевірка розподілу генотипів та алелів за BclI поліморфізмом гена GP на відповідність закону Харді-Вайнберга показала, що і в контрольній, і в основній групі відхилення від установленної рівноваги не є статистично значущими. З'ясовано, що співвідношення алелів в обох групах істотно не відрізняється від очікуваних ($p > 0,05$).

Досліджено частоту генотипів за BclI поліморфізмом гена GP, яка у контрольній групі становила: C/C, C/G, G/G – 42,1/45,3/1,26%, а у хворих на БА – 22,8/42,6/34,6 відповідно. Аналіз частоти генотипів за BclI поліморфізмом гена GP показав, що існує статистично вірогідна відмінність у розподілі алельних варіантів гена між хворими на БА та практично здоровими особами за критерієм Пірсона ($\chi^2 = 19,2$; $p = 0,001$).

Аналіз частоти обтяженої спадковості щодо алергічних захворювань показав її наявність у 46,8% хворих на БА, серед яких 4,5% мали C/C генотип, 45,5% - C/G і 50% - G/G. З іншого боку, серед хворих на БА із C/C генотипом 9,3% мали історію обтяженого анамнезу з боку найближчих родичів, із C/G генотипом - 50% та 67,7% із G/G генотипом. Статистично доведена вірогідна відмінність у розподілі генотипів за BclI поліморфі-

змом гена GP залежно від наявності обтяженого алергічного анамнезу ($\chi^2 = 36,01$; $p < 0,001$). Встановлено, що за наявності позитивного алергоанамнезу у половини пацієнтів був G/G генотип, а з іншого боку у 67,7% хворих на БА із даним генотипом анамнез був обтяжений.

Для з'ясування ймовірного взаємозв'язку між частотою ожиріння у хворих на БА та BclI поліморфізмом проведено визначення ІМТ у хворих на БА та у групі контролю. Встановлено, що ІМТ був вірогідно вищим за наявності БА, ніж у групі контролю ($27,2 \pm 0,44$ кг/м² проти $23,5 \pm 0,29$ кг/м²; $p < 0,001$).

Таблиця 1
Показники індексу маси тіла у групах порівняння залежно від варіантів генотипу за BclI поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептору (M±m)

	C/C	C/G	G/G	F	P ₁
Контроль	23,5±0,46 (40)	23,6±0,45 (43)	23,1±0,61 (12)	37,385	0,9 126
БА	24,6±0,68 (43)	25,2±0,57 (80)	31,3±0,74 (65)	30,39	0,0 001
P ₂	0,1905	0,0608	0,0001		

Примітки: F – критерій Фішера; P₁ і P₂ – значимість відмінностей між генотипами за даними однофакторного дисперсійного аналізу (P₁) і між контролем та БА за t-критерієм Стьюдента (P₂); у дужках – кількість пацієнтів.

У табл. 1 наведено показники ІМТ у пацієнтів контрольної групи та у хворих на БА, що мають різний генотип за BclI поліморфізмом гена GP. Одержані дані свідчать про те, що ІМТ істотно не відрізняється у носіїв із різними варіантами генотипів за BclI поліморфізмом усередині контрольної групи ($p = 0,9126$). Проте серед хворих на БА виявлена залежність між BclI поліморфізмом і параметрами ІМТ: у носіїв G/G генотипу ІМТ більший, ніж у представників інших генотипів ($p = 0,0001$). Під час порівняння між групами з'ясувалося, що ІМТ вірогідно не відрізнявся у носіїв C/C і C/G генотипів, але у хворих на БА гомозигот за мінорним алелем G/G ІМТ був вірогідно більшим, ніж у контролі ($p = 0,0001$).

Результати вивчення розподілу алельних варіантів гена GP за BclI поліморфізмом у хворих на БА та практично здорових осіб, що мають різний ІМТ, представлено у табл. 2. Відмінності у розподілі різних варіантів генотипу за BclI поліморфізмом гена GP у хворих на БА і у практично здорових осіб з різною масою тіла виявилися статистично невірогідними ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2
Розподіл генотипів за BclI поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора залежно від індексу маси тіла

Генотип	ІМТ < 25 кг/м ²				ІМТ ≥ 25 кг/м ²				ІМТ ≥ 30 кг/м ²			
	Контроль		БА		Контроль		БА		Контроль		БА	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
C/C	29	39,7	27	28,4	10	52,7	9	31,0	1	33,3	7	10,9
C/G	34	46,6	55	57,9	7	36,8	9	31,1	2	66,7	16	25,0
G/G	10	13,7	13	13,7	2	10,5	11	37,9	0	0	41	64,1
$\chi^2 = 2,581$; P = 0,275				$\chi^2 = 4,652$; P = 0,098				$\chi^2 = 4,978$; P = 0,083				

Аналіз розподілу генотипів за даним поліморфізмом у хворих на БА між пацієнтами з різною масою тіла показав вірогідну різницю ($p < 0,0001$ за χ^2 критерієм Пірсона). Встановлено, що хворі на БА із ожирінням найчастіше ма-

ють G/G генотип.

Результати розподілу генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена ГР залежно від гендерної ознаки представлено у табл. 3.

Таблиця 3
Гендерний розподіл генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора

Генотип	Жінки (n, %)		Чоловіки (n, %)	
	Контроль	Бронхіальна астма	Контроль	Бронхіальна астма
C/C	19 (38,0%)	30 (24,2%)	21 (46,7%)	13 (20,3%)
C/G	22 (44,0%)	50 (40,3%)	21 (46,7%)	30 (46,9%)
G/G	9 (18,0%)	44 (35,5%)	3 (6,7%)	21 (32,8%)
Всього	50 (100%)	124 (100%)	45 (100%)	64 (100%)
Жінки	$\chi^2 = 6,1$		$p = 0,047$	
Чоловіки	$\chi^2 = 14,1$		$p = 0,001$	

Встановлено статистично вірогідну відмінність у розподілі генотипів за досліджуваним поліморфізмом залежно від статі у контрольній групі та у хворих на БА. Як видно з наведених у табл. 3 даних, в осіб жіночої статі хворих на БА вірогідно частіше виявлявся G/G генотип, а у жінок групи контролю – C/C генотип. Аналогічний розподіл виявлено і у чоловіків.

Дослідження ризику виникнення БА за допомогою методу логістичної регресії залежно від генотипу за bcl1 поліморфізмом гена ГР проведене у хворих на БА у цілому та залежно від статі. Встановлено, що у гомозигот G/G ризик розвитку БА у 5 разів вищий, ніж у гомозигот за основним алелем (табл. 4).

Таблиця 4
Аналіз ризику виникнення бронхіальної астми залежно від генотипу за bcl1 поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора

Генотип	CR	SE	WS	P	OR	95% CI для OR нижній	95% CI для OR верхній
C/G	0,549	0,290	3,581	0,058	1,731	0,981	3,054
G/G	1,617	0,383	17,794	0,001	5,039	2,377	10,682
жінки							
C/G	0,364	0,389	0,876	0,349	1,439	0,671	3,086
G/G	1,130	0,469	5,811	0,016	3,096	1,235	7,761
чоловіки							
C/G	0,836	0,453	3,403	0,065	2,308	0,949	5,611
G/G	2,425	0,711	11,638	0,001	11,308	2,807	45,558

Примітки: порівняння проводилось відносно гомозигот за основним алелем C/C; CR – коефіцієнт регресії; SE – стандартна похибка; WS – статистика Вальда; P – статистична значимість; OR – відношення ризику; CI – довірчий інтервал.

Встановлено, що ризик виникнення БА у жінок гомозигот за міноним алелем утричі вищий, ніж у гомозигот за основним алелем. Ризик появи симптомів БА залежно від генотипу за bcl1 поліморфізмом гена ГР у чоловіків гомозигот G/G був в 11,3 рази вищий порівняно із гомозиготами C/C. Таким чином, пацієнти чоловічої статі, які є носіями генотипу G/G, більш схильні до розвитку БА порівняно із гомозиготами за основним алелем. У хворих на БА жінок із G/G генотипом за bcl1 поліморфізмом гена ГР був утричі вищий ризик виникнення БА порівняно із C/C генотипом. Таким чином, найвищий ризик виникнення БА характерний для чоловіків із G/G генотипом за bcl1 поліморфізмом гена ГР.

Аналіз можливого взаємозв'язку професійних шкідливих чинників, як пускового фактора виникнення БА, та Bcl1 поліморфізму гена ГР у патогенезі захворювання, показав, що лише у 5,9 % пацієнтів був контакт із професійними чинниками. Генотипи у даній групі розподілились наступним чином: C/C – 18,2%, C/G – 27,3%, G/G – 54,5%, а у пацієнтів із відсутнім професійним анамнезом – 23,2%, 43,5%, 33,3%, відповідно. Не встановлено статистично вірогідної відмінності у

розподілі генотипів залежно від наявності обтяженого професійного анамнезу ($\chi^2 = 2,1$; $p = 0,35$).

Модифікатором ризику виникнення БА є також куріння. Серед обстежених 30 пацієнтів були курцями. Частота генотипів у даних хворих розподілилась таким чином: C/C – 26,7%, C/G – 36,7%, G/G – 36,7%, а у хворих, які не курили, – C/C – 21,7%, C/G – 43,9%, G/G – 34,4% ($\chi^2 = 4,01$; $p = 0,404$).

Результати та їх обговорення

БА викликана складною взаємодією між генетичними факторами і факторами навколишнього середовища. Епідеміологічні дослідження виявили багато асоціацій між впливом навколишнього середовища і ризиком розвитку БА та алергії. Доведено, що модифікатори ризику включають в себе генетичні фактори, стать, пасивний та активний вплив тютюнового диму, респіраторні вірусні інфекції, вакцинація, антибіотики та жарознижувальні засоби, ожиріння, алергени, професійні фактори впливу, тощо [1]. Для з'ясування важливості кожного фактору і механізмів, за допомогою яких кожен з них модифікує ризик виникнення БА, необхідні подальші дослідження.

Відомо, що ключовим компонентом у розвитку БА є наявність алергічної патології у батьків і кровних родичів, що збільшує частоту даного захворювання до 20-25% порівняно з 4% у загальній популяції. На думку окремих дослідників участь генетичних факторів у розвитку БА складає 35-95% [2, 7]. Пошук генів, пов'язаних із формуванням БА, здійснюється у 4 напрямках: продукція алергенспецифічних IgE, розвиток ГРБ, синтез медіаторів запалення, співвідношення між типами імунної відповіді з участю Th₁- і Th₂- лімфоцитів, та дозволив ідентифікувати більше 100 генів, а також - їх чисельні поліморфізми. Одним із вивчених поліморфізмів, що сприяє виникненню БА, впливає на чутливість до ГКС та ефективність лікування, є BclI поліморфізм гена ГР. Механізм його впливу на виникнення БА пов'язаний із складними молекулярними та імунологічними процесами, які до кінця невивчені. Зважаючи на те, що БА виникає у результаті складної взаємодії генів між собою та оточуючим середовищем, доцільним було, на нашу думку, вивчення можливого взаємозв'язку між BclI поліморфізмом гена ГР і окремими внутрішніми та зовнішніми чинниками ризику БА. Як показали результати нашого дослідження, частота генотипів за досліджуваним поліморфізмом вірогідно відрізнялась між практично здоровими та хворими на БА. С/С генотип вірогідно частіше зустрічався у групі контролю, а G/G генотип – у хворих на БА.

Аналіз взаємозв'язку генотипів і наявності алергоанамнезу показав, що G/G генотип був домінуючим у хворих на БА із обтяженим алергічним анамнезом (67,7%), а за наявності обтяженого алергоанамнезу у половини хворих був G/G генотип.

Загальновідомо, що ожиріння є предиктором виникнення БА та чинником, що обтяжує її перебіг. Однією із причин частої асоціації БА та ожиріння є плейотропні гени [11]. Наші результати показали наявність зв'язку між G/G генотипом і наявністю БА та ожиріння. Встановлено, що у хворих на БА із G/G генотипом ІМТ вірогідно вищий порівняно із хворими з іншими генотипами.

Відомо, що ризик виникнення БА є вищим у чоловіків у дитячому віці, а в середньому і старшому він зрівнюється із таким у жінок. Аналіз ризику виникнення БА залежно від статі та генотипу за досліджуваним поліморфізмом показав, що найвища ймовірність захворіти на БА існує у чоловіків із G/G генотипом. Це свідчить про те, що однією із чисельних причин гендерної специфіки виникнення БА може бути BclI поліморфізм гена ГР.

Аналіз частоти алельних варіантів гена ГР залежно від наявності в анамнезі впливу професійних шкідливих чинників і куріння показав відсутність статистично вірогідної різниці у розподілі генотипів ($p_1=0,35$; $p_2=0,404$ відповідно). Хоча в літературі є повідомлення про наявність залежності між G/G генотипом і високою ймовірністю стати завзятим курцем, оскільки ГКС є посеред-

никами впливу таких стимуляторів, як нікотин, а BclI поліморфізм гена ГР асоційований із зміною глюкокортикоїдних ефектів. Встановлено, що С/С генотип має захисну роль, а також його зв'язок із зниженою ймовірністю куріння [5]. Проте наші дані не підтвердили те, що частка курців серед носіїв С/С генотипу нижча.

Висновки

Встановлено статистично вірогідну різницю у розподілі генотипів за bcl1 поліморфізмом гена ГР у хворих на БА та практично здорових. G/G генотип зустрічався вірогідно частіше у хворих на БА порівняно із контролем. Доведено асоціацію G/G генотипу із наявністю позитивного алергічного анамнезу.

ІМТ істотно не відрізнявся у носіїв із різними варіантами генотипів за Bcl1 поліморфізмом у середині контрольної групи, а у хворих на БА виявлена залежність між Bcl1 поліморфізмом і параметрами ІМТ: у носіїв G/G генотипу ІМТ вірогідно більший, ніж у представників інших генотипів.

Ризик виникнення БА асоціював із G/G генотипом у чоловіків і жінок та був найвищим у чоловіків із даним генотипом.

Не встановлено статистично вірогідної відмінності у розподілі генотипів залежно від наявності обтяженого професійного анамнезу та куріння.

Перспективним є вивчення впливу Bcl1 поліморфізму гена ГР на тяжкість перебігу БА, рівень її контролю та ефективність лікування глюкокортикоїдами.

Література

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Белевского А.С. — М. : Российское респираторное общество, 2012. — 108 с. (пересмотр 2011 г.)
2. Пузырева В.П. Генетика бронхолегочных заболеваний: монография / под ред. Пузырева В.П., Огородовой Л.М. — М. : Холдинг «Атмосфера», 2010. — 160 с. (гл. ред. серии А. Г. Чучалин).
3. Agrawal D.K. Pathogenesis of allergic airway inflammation / D.K. Agrawal, Z. Shao // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2010. — Vol. 10, № 1. — P. 39–48.
4. Akerman M.J.H. Relationship between asthma severity and obesity / M.J.H. Akerman, C.M. Calacanis, M.K. Madsen // J. Asthma. — 2004. — Vol. 41, № 5. — P. 521–526.
5. Rogausch A. Association between the BclI glucocorticoid receptor polymorphism and smoking in a sample of patients with obstructive airway disease / A. Rogausch, M. Kochen, C. Meineke [et al.] // Addict Biol. — 2007. — Vol. 12, № 1. — P. 93–99.
6. Boulet L.P. Asthma and obesity / L.P. Boulet // Clin. And Exper. Allergy. — 2013. — Vol. 43, № 1. — P. 8–21.
7. Bouzigon E. Genetics of asthma and atopy: how many genes? / E. Bouzigon, F. Demenais, F. Kauffmann // Bull. Acad. Nat. Med. — 2005. — Vol. 189, № 7. — P. 1435–1448.
8. Fleury I. Characterization of the BclI polymorphism in the glucocorticoid receptor gene / I. Fleury, P. Beaulieu, M. Primeau [et al.] // Clin. Chemistry. — 2003. — Vol. 49, № 9. — P. 1528–1531.
9. Dixon A. The treatment of asthma in obesity / A. Dixon // Expert Rev. Respir. Med. — 2012. — Vol. 6, № 3. — P. 331–340.
10. Ford E.S. The epidemiology of obesity and asthma / E.S. Ford // J. Allergy Clin. Immunology. — 2005. — Vol. 115, № 5. — P. 897–910.
11. Hallstrand T.S. Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins / T.S. Hallstrand, M.E. Fischer, M.M. Wurfel [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 116, № 6. — P. 1235–1241.
12. Kajbaf T.Z. Relationship between obesity and asthma symptoms among children in Ahvaz, Iran: a cross-sectional study / T.Z. Kajbaf, S. Asar, M.R. Alipoor // Ital. J. Pediatrics. — 2011. — Vol. 6. — P. 37–41.
13. Vortmann M. BMI and health status among adults with asthma. / M. Vortmann, M.D. Eisner // Obesity (Silver Spring). — 2008. — Vol. 16, № 1. — P. 146–152.

Реферат

СВЯЗЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С BCL1 ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО РЕЦЕПТОРА

Приступа Л.Н., Кмита В.В., Гученко И.П., Пономарева А.И., Лаврик А.В.

Ключевые слова: этиологические факторы, бронхиальная астма, Bcl1 полиморфизм.

Целью нашего исследования было изучение вероятной связи генотипов по Bcl1 полиморфизму гена глюкокортикоидного рецептора (ГР) с этиологическими факторами бронхиальной астмы (БА). Материалы и методы исследования. Обследовано 188 больных БА и 95 практически здоровых лиц. Определение аллельного Bcl1 полиморфизма 2-го экзона гена ГР проводили по методу Fleury I. et al. с модификациями. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы SPSS-17. Результаты исследования показали статистически достоверную разницу в распределении генотипов по bcl1 полиморфизму гена ГР у больных БА и практически здоровых в зависимости от наличия отягощенного аллергического анамнеза. ИМТ существенно не отличался у носителей с различными генотипами по Bcl1 полиморфизму внутри контрольной группы, а у больных БА носителей G/G генотипа был достоверно больше, чем у представителей других генотипов. Риск возникновения БА ассоциировал с G/G генотипом у мужчин и женщин и был самым высоким у мужчин с данным генотипом. Не установлено статистически достоверного различия в распределении генотипов в зависимости от наличия отягощенного профессионального анамнеза и курения.

Summary

CORRELATION BETWEEN ETIOLOGICAL FACTORS OF BRONCHIAL ASTHMA AND BCL1 GENE POLYMORPHISM OF GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE

Prystupa L.N., Kmita V.V., Guchenko I.P., Ponomareva A.I., Lavryk A.V.

Key words: etiological factors, bronchial asthma, Bcl1 polymorphism.

The aim of our study was to investigate the possible association of genotypes at Bcl1 polymorphism of glucocorticoid receptor gene (RG) with the etiologic factors of bronchial asthma (BA). Materials and methods. The study involved 188 patients with asthma and 95 healthy individuals. Identification of allelic Bcl1 polymorphism of 2 axon of RG gene was performed by the method of I. Fleury et al. with modifications. Statistical analysis was performed using SPSS-17 software. The results showed statistically significant difference in the distribution of genotypes in bcl1 GR gene polymorphism in the patients with asthma and healthy individuals depending on the availability of aggravated allergic history. BMI was not significantly different in carriers with different genotypes of the Bcl1 polymorphism within the control group and in patients with asthma carriers G / G genotype was significantly higher than that of the other genotypes. The risk of asthma associated with G / G genotype in men and women, and was highest in men with this genotype. No statistically significant difference in the distribution of genotypes depending on the presence of aggravated occupational history and smoking was established.

УДК 616.379+616.12+615.356

Stupak E.P., Tsiselskaya O.Y, Tsiselskiy Y.V., Levitsky A.P.

MEDICAL EFFECT OF KVERTULIN IN DIABETES MELLITUS TYPE 2

HSEI "Ukrainian medical Stomatological Academy", Poltava,

KU "Odessa Regional Clinical Hospital", Odessa

SE "The Institute of Stomatology of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Odessa

The patients with diabetes mellitus II type were registered to have elevated biochemical markers of inflammation (MDA, elastase) and microbial contamination (urease) in blood plasma along with simultaneous reduction in the lysozyme and catalase activity. Introduction of Kvertulin (kvercetin + inulin + calcium citrate) into the complex therapy for the patients significantly improves biochemical parameters, reduces dysbiosis and increases the protective resources.

Key words: diabetes mellitus, dysbiosis, inflammation, enzymes, Kvertulin.

In pathogenesis of diabetes mellitus type 2 one of the certain place is taken by disbiotic changes in the organism, manifested by disbacteriosis, decrease of nonspecific immunity and increase of microbial intoxication [1-3].

One of the medicines possessing marked anti-disbiotic effect developed relatively is Kvertulin, which contains the bioflavonoid kvercetin, prebiotic inulin and calcium citrate [4].

Kvertulin provides antioxidant, angioprotective,

hepatoprotective, anti-inflammatory and prebiotic effects that has been proved by experimental rarches [5-7]. The drug is approved by the Ministry of Health Care of Ukraine to be used in medical practice[4].

The aim of this study is to evaluate therapeutic effect of Kvertulin in the complex treatment of patients with diabetes mellitus type 2.