



УДК 616.248-053.2-085.281

КОЛОСКОВА О.К., БЕЗРУКОВ Л.О., БІЛОУС Т.М., ГРИГОЛА О.Г., ОРТЕМЕНКА Є.П.  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ (*GSTM1*, *GSTT1*) ПРИ РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ

**Мета дослідження:** вивчити особливості гетерогенного запалення дихальних шляхів у дітей, які страждають від бронхіальної астми (БА), за делеційного поліморфізму генів *GSTM1* та *GSTT1*.

**Матеріал і методи.** Обстежені 102 хворі шкільного віку, які страждають від БА, з яких у 46 дітей (I клінічна група) встановлено еозинофільний характер запалення бронхів, у 33 пацієнтів (II клінічна група) — нейтрофільний варіант, а у 23 (III група) — пауцигранулоцитарний характер запальних змін у бронхах.

**Результати.** У хворих на бронхіальну астму гомозиготна делеція гена *GSTT1* визначалася у кожній п'ятій дитини незалежно від характеру запалення бронхів. У хворих з еозинофільним субтипом запалення бронхів делеція гена *GSTM1* відмічена у 32,6% випадків, при нейтрофільному — у 51,1% та пауцигранулоцитарному — у 21,7% спостережень. У дітей із генотипом *T1delM1+* тяжкий перебіг БА у I групі визначався у 37,5% випадків, у II — у 50,0% та у III групі — у 100% спостережень ( $P_{III:I}, II < 0,05$ ).

**Висновки.** Таким чином, у дітей із різними запальними фенотипами бронхіальної астми є певні особливості перебігу захворювання за наявності делеційного поліморфізму генів *GSTM1* і *GSTT1*, що слід враховувати при виборі тактики лікування цих пацієнтів.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, глутатіон-S-трансфераза.

### Вступ

Хронічне запалення дихальних шляхів — один із ключових феноменів бронхіальної астми (БА) [9, 10]. Варто визнати, що недостатня ефективність контролюючого лікування БА певною мірою пов'язана з гетерогенністю запального процесу в дихальних шляхах, а саме з наявністю еозинофільного, нейтрофільного та пауцигранулоцитарного характеру запалення дихальних шляхів [1, 5]. Відмічено, що за наявності нейтрофільного характеру запального процесу в бронхах знижується контрольованість БА з ознаками її терапевтичної резистентності [7]. Це вимагає індивідуалізованого підходу до лікування цієї хвороби, зокрема, з урахуванням характеру запалення дихальних шляхів. Дана вимога є тим більше актуальною, оскільки в останні роки відмічена чітка тенденція до підвищення рівня захворюваності на неалергічну БА, в основі якої зазвичай лежить неозинофільний характер запалення бронхів [4, 6, 8]. У той же час варто визнати, що діагностика різних запальних фенотипів БА у дітей на сьогодні залишається невдосконаленою. Так, після короткочасного оптимізму щодо цього прийшло усвідомлення того факту, що варіант запалення бронхів, який визначається за цитологічним складом мокротиння, нерідко нестійкий і має швидше дискретний, аніж безперервний

характер [13]. Враховуючи це, можна припустити, що зменшення діагностичних помилок можна досягнути, визначаючи запальний патерн бронхів на основі комплексу особливостей БА, а також генетичної схильності до їх розвитку [2].

Дійсно, БА розглядається як мультифакторне захворювання, при якому реалізація патологічного процесу визначається взаємодією генетичних факторів і чинників середовища. Сьогодні механізм розвитку цього захворювання трактується з молекулярно-генетичної точки зору з урахуванням поліморфізму генів, що впливають на формування та клінічні прояви БА [11]. Формування запального процесу в бронхах певною мірою визначається генетичною компонентою, яка, зокрема, модифікує здатність дихальних шляхів захищати себе від вдихуваних патогенних речовин із навколишнього середовища. Водночас варто визнати, що предикторна роль генетичних факторів у розвитку характеру запалення бронхів залишається недостатньо вивченою.

**Мета роботи** — вивчити особливості гетерогенного запалення дихальних шляхів у дітей, які страждають від

© Колоскова О.К., Безруков Л.О., Білоус Т.М., Григола О.Г., Ортеменка Є.П., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

бронхіальної астми, за делеційного поліморфізму генів *GSTM1* та *GSTT1*.

## Матеріал і методи

Обстежені 102 хворі шкільного віку, які страждають від БА. З них у 46 дітей (I клінічна група) встановлено еозинофільний характер запалення бронхів (ЕХЗ), у 33 пацієнтів (II клінічна група) — нейтрофільний варіант (НХЗ), а у 23 (III група) — пауцигранулоцитарний характер запальних змін (ПХЗ) у бронхах. За основними клінічними характеристиками групи були порівнянні. Так, у I групі хлопчиків було 65,3 %, а середній вік пацієнтів становив 11,2 року. У II клінічній групі частка хлопчиків становила 56,7 %, а середній вік представників даної групи сягав 13,1 року ( $P > 0,05$ ). Середній вік представників III групи становив 10,3 року, хлопчиків серед них було 65,2 % ( $P > 0,05$ ). За ступенем тяжкості захворювання у I групі тяжка форма траплялася у 27 пацієнтів (58,7 %), середньотяжка — у 15 дітей (32,6 %) та легка — у 4 школярів (8,7 %). У представників II групи тяжка астма траплялася у 15 хворих (45,4 %,  $P > 0,05$ ), середньотяжка — у 14 дітей (42,4 %,  $P > 0,05$ ), а легка — у 4 школярів (12,2 %,  $P > 0,05$ ). У III клінічній групі наведена вище тяжкість БА відповідно визначалася у 12 (52,2 %) пацієнтів, 10 (43,5 %) дітей та 1 (4,3 %) хворого ( $P > 0,05$ ).

Характер запалення бронхів визначали на підставі цитологічного аналізу індукованого мокротиння, одержаного шляхом інгаляції гіпертонічних (3, 5, 7 %) розчинів натрію хлориду: за наявності в мокротинні 3 % та більше еозинофільних лейкоцитів робили висновок про еозинофільний характер запальних змін дихальних шляхів, а за наявності 59 % та більше нейтрофільних та менше 3 % еозинофільних гранулоцитів встановлювали нейтрофільний запальний варіант [12]. Пауцигранулоцитарний варіант запалення бронхів встановлювали при меншому вмісті цих гранулоцитів, тобто еозинофільних менше 3 %, а нейтрофілів — менше 59 %.

Про активність запального процесу в бронхах робили висновок за вмістом метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті повітря, що видихається (КПВ) (Ємченко Н.Л., 1994), а неспецифічну реактивність бронхів оцінювали за індексом лабільності (ЛБ) та її компонентами — індексом бронхоспазму (ІБС) у пробі з дозованим фізичним навантаженням (6-хвилинний біг) та індексом бронходилатації (ІБД) при вдиханні салбутамолу. Шкірну чутливість негайного типу до основних аероалергенів оцінювали за допомогою прик-тестів із використанням стандартних наборів виробництва ТОВ «Імунолог» (м. Вінниця, Україна). Генетичні дослідження проводилися на кафедрі молекулярної генетики та біотехнології Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича. Загальну геномну ДНК виділяли з периферичної крові, генотипування *GSTM1*, *GSTT1* здійснювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), результати якої аналізували методом електрофорезу в 2% агарозному гелі з використанням трис-боратного буфера. Виявлення делецій у цих генах здійснювали методом мультиплексної ПЛР із використанням відповідних специфічних праймерів. Як позитивний контроль використовували ампліфікацію

фрагмента гена *BRCAl*. Гомозиготні форми з делецією обох копій генів *GSTM1* та *GSTT1* позначали як *M1del* та *T1del*. Відповідно, наявність цих фрагментів на електрофореграмах свідчила про гомо- або гетерозиготність за нормальними копіями генів та позначалась як *M1+* та *T1+*.

Отримані результати аналізували методами біостатистики. Правильність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значимості  $P_t$  (за Стьюдентом) і  $P_f$  (метод кутового перетворення Фішера). Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ІІІ та Гельсинської декларації щодо біомедичних досліджень.

## Результати та їх обговорення

Розглядаючи БА як багатофакторне захворювання, у розвитку якого відіграють певну роль генетична схильність до atopії та патогенні чинники зовнішнього середовища, ми вивчали окремі показники взаємодії цих факторів. Так, у створених групах порівняння оцінювали масу тіла при народженні, оскільки вона розглядається як ознака генетичної схильності до БА [3]. Відмічено, що серед хворих I клінічної групи випадки маси тіла при народженні понад 3400 г мали місце у 71,0 % випадків, а менше 2500 г — у 11,0 % спостережень. У II клінічній групі наведена маса тіла при народженні визначалася відповідно у 63,0 та 15,0 % спостережень, а у III групі ці показники відповідно сягали 52,0 та 4,3 %. Природне вигодовування на першому році життя, що багато в чому є визначальним стосовно імунного статусу дитини в подальшому, у представників I клінічної групи мало місце в 63,0 % випадків, II — у 75,0 % та III групи — у 43,0 % спостережень.

Генеалогічний індекс за atopічними захворюваннями у дітей з ЕХЗ бронхів становив у середньому 0,061, у II групі — 0,07 та у III групі — 0,08. У представників I клінічної групи успадкування atopічних захворювань за родоводом матері відмічене у 27,3 %, а батька — 21,7 %; у дітей із НХЗ бронхів такий характер успадкування відмічений у 27,3 та 42,4 % відповідно, а у III групі — відповідно у 17,4 та 17,4 % випадків. Слід відмітити, що діти сформованих груп порівняння знаходилися під різним пресингом чинників, що сприяють сенсифікації організму. Так, у представників I клінічної групи наявність килимів в оселях траплялась у 19,0 % випадків, домашніх тварин — у 6,0 %, а експозиція тютюнового диму в побуті — у 17,4 % спостережень. У хворих із НХЗ дихальних шляхів вплив наведених потенційно патогенних чинників відзначався відповідно у 18,0; 6,0 та 24,2 % випадків. Наявність килимів в оселях дітей III клінічної групи відмічена у 26,0 % випадків, тварин — у 17,4 % та експозиція тютюнового диму, коли дитина виступала як пасивний курець, — у 56,5 % спостережень.

За результатами ПЛР встановлено генетичний дефект у структурі гена *GSTT1* у 21,7 % дітей I клінічної групи, 21,2 % осіб II групи та 26 % пацієнтів III групи порівняння ( $P > 0,05$ ). Попри відсутність вірогідних відмінностей за частотою поширення генотипу *GSTTdel* відмічено підвищену схильність до atopічних захворювань за наявності генотипу *GSTTdel* у дітей із ПХЗ. Так, ознаки atopічного дерматиту в дітей із *GSTTdel* у III клі-

нічній групі відмічались у 83,3 % випадків, у I групі — у 30 % та у II — у 57,1 % спостережень (P I : II : III < 0,05). При цьому значна шкірна чутливість негайного типу і вищий рівень загального IgE в крові був притаманний хворим з ЕХЗ. Так, чутливість шкіри на побутові алергени у пацієнтів I групи оцінювалась у середньому  $3,83 \pm 0,16$  «+», а вміст у сироватці загального IgE становив 905,8 МО/мл. У дітей II групи це відповідало  $2,75 \pm 0,95$  «+» (P < 0,05) і 472,7 МО/мл (P < 0,05). У III групі чутливість шкіри до цих алергенів не перевищувала «+» реакції (P < 0,05), а вміст загального IgE становив 669,9 МО/мл (P < 0,05).

У дітей із НХЗ при *GSTTdel* відмічалась більш виражена лабільність бронхів. Зокрема, середній показник ІБС у I групі становив  $7,5 \pm 2,2$  % тоді як у II клінічній групі він сягав  $16,2 \pm 4,5$  (P I : II > 0,05) та у III групі дорівнював  $2,3 \pm 1,6$  % (P = 0,01). Так, ІЛБ на рівні дрібних бронхів у даних хворих становив  $27,1 \pm 6,5$  %, у I групі —  $23,5 \pm 4,8$  % (P > 0,05), а у дітей із ПХЗ —  $14,6 \pm 6,2$  % (P = 0,03).

Гомозиготна делеція *GSTM1* частіше визначалась у дітей із НХЗ. Так, генотип *GSTMdel* у I групі траплявся у  $32,6 \pm 6,9$  % дітей, у II групі у  $51,5 \pm 8,7$  % пацієнтів та у III групі порівняння у  $21,7 \pm 8,6$  % хворих (P I : II : III < 0,05).

Тяжка БА з генотипом *GSTMdel* визначалась у 66,7 % випадків, при НХЗ — у 47,0 % (P<sub>ф</sub> < 0,05), а у представників III групи тяжкого перебігу БА не визначали. Показано, що в дітей груп порівняння визначалась дискордантність частоти виявлення тяжкої БА і показників запалення/гіперреактивності бронхів. Так, середній вміст метаболітів NO у КПВ у дітей I групи становив 39,3 мкмоль/мл, у II групі — 48,5 мкмоль/мл та в III групі — 55,6 мкмоль/мл (P > 0,05). Чутливість бронхів до гістаміну у даних хворих становила відповідно 2,03; 0,7 та 0,33 мг/мл (P > 0,05).

У табл. 1 наведена частота виявлення комбінацій поліморфізму *GSTT1* та *GSTM1* у дітей груп порівняння.

Варто відмітити, що подана структура комбінацій поліморфізму генів *GSTT1* та *GSTM1* у дітей із різним характером запалення дихальних шляхів визначала також частоту проявів інших характеристик захворювання. Так, за наявності генотипу *T1+M1del* у хворих груп порівняння відмічена тенденція до тяжкого перебігу БА. Зокрема, тяжка БА у I клінічній групі визначалась у 61,5 % випадків, у II групі — у 42,9 % та у III — у 66,7 % спостережень. Окрім цього, за наявності цього генотипу у хворих із ПХЗ бронхів частіше визначались супутні

атопічні захворювання. Так, в усіх цих хворих виявлявся алергічний риніт, який у I групі відмічався лише у 15,4 % осіб, а у II групі — у 71,4 % пацієнтів (P < 0,05). На противагу цьому у вказаних дітей III групи не визначались випадки підвищеної чутливості до трофоалергенів, прояви якої були визначені за даного генотипу у 21,4 % випадків серед хворих I групи та у 15,4 % спостережень у дітей із НХЗ бронхів. При цьому генотипі у дітей із НХЗ визначалась більш виражена бронхомоторна реакція бронхів на інгаляцію сальбутамолу. Так, ІБД у цих пацієнтів становив у середньому 33 %, у I групі — 13,8 % і у III групі порівняння — 13,6 % (P II, I : III < 0,05).

У дітей із генотипом *T1delM1+* тяжкий перебіг БА у I групі визначався у 37,5 % випадків, у II — у 50,0 % та у III групі — у 100 % спостережень (P III : I, II < 0,05). У хворих за вказаного генотипу та НХЗ частіше визначались супутні атопічні захворювання. Так, ознаки алергічного риніту та атопічного дерматиту проявлялись у них відповідно у 75,0 і 50,0 % випадків, у I групі — у 12,5 і 50 % спостережень (P < 0,05). У пацієнтів із ПХЗ дихальних шляхів ознаки вказаних захворювань не відмічались. Водночас варто відзначити, що такі показники патологічного процесу при БА, як вміст у крові загального IgE, метаболітів монооксиду нітрогену у КПВ і лабільність бронхів (ІЛБ), при даному генотипі виявилися більш вираженими у хворих із ЕХЗ. У таких дітей вказані критерії захворювання відповідно становили 905,8 МО/мл, 63,1 мкмоль/мл і 26,8 %. У пацієнтів із НХЗ бронхів наведені додаткові діагностичні критерії відповідали 578,6 МО/мл, 44,4 мкмоль/мл і 19,2 %. У дітей із ПХЗ дихальних шляхів вказані лабораторні показники відповідно становили 392,3 МО/мл, 45,8 мкмоль/мл і 13,6 %.

Таким чином, у хворих на БА шкільного віку з гетерогенним характером запалення дихальних шляхів залежно від делеційного поліморфізму генів *GSTM1*, *GSTT1* та їх комбінацій виявлені суттєві розбіжності в таких клінічних проявах, як тяжкість патології, шкірна чутливість негайного типу до небактеріальних алергенів та частота наявності супутніх алергічних захворювань. При цьому такі лабораторно-інструментальні характеристики захворювання, як реактивність бронхів, вміст у сироватці крові загального IgE, а в конденсаті видихуваного повітря — метаболітів монооксиду нітрогену, у групах порівняння суттєво не відрізнялися.

## Висновки

1. У хворих на бронхіальну астму гомозиготна делеція гена *GSTT1* визначалась в кожній п'ятій дитини

**Таблиця 1. Частота комбінацій поліморфізму *GSTT1* та *GSTM1* у дітей із різним характером запалення бронхів**

Клінічні групи	Кількість хворих	Розподіл генотипів <i>GSTT1</i> та <i>GSTM1</i>							
		T1+M1+		T1del M1+		T1+M1del		T1del M1del	
		А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
Еозинофільний	46	23	50	8	17,4	13	28,3	2	4,3
Нейтрофільний	33	12	36,4	4	12,1	14	42,4	3	9
Пауцигранулоцитарний	23	14	60,9	4	17,4	3	13,0	2	8,7
p		III : II < 0,05		> 0,05		I, II : III < 0,05		> 0,05	

**Примітки:** А — абсолютна кількість пацієнтів; Б — відсоток від загальної кількості пацієнтів.

незалежно від характеру запалення бронхів. У хворих з еозинофільним субтипом запалення бронхів вказана делеція гена *GSTM1* відмічена у 32,6 % випадків, при нейтрофільному — у 51,1 % та пауцигранулоцитарному — у 21,7 % спостережень.

2. У дітей із генотипом *GSTT1del* та еозинофільним характером запалення бронхів супутній atopічний дерматит траплявся рідше, ніж у хворих груп порівняння, хоча рівень загального IgE у сироватці крові в них був вищий, ніж у пацієнтів з іншими субтипами запалення. У хворих із генотипом *GSTM1del* та пауцигранулоцитарним запаленням бронхів визначалася більш виражена гіперреактивність бронхів до гістаміну в поєднанні з високим рівнем умісту метаболітів монооксиду нітрогена в конденсаті повітря, що видихається.

3. Тяжка форма бронхіальної астми у хворих із генотипом *GSTT1del*/*GSTM1* визначалася у всіх дітей за пауцигранулоцитарного запалення бронхів, у кожного другого хворого — за нейтрофільного типу запалення та у 37,5 % випадків — при еозинофільному запаленні дихальних шляхів.

## Список літератури

1. A large subgroup of mild-to-moderate asthma is persistently noneosinophilic / K.W. McGrath, N. Icitovic, H.A. Boushey [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 13 (6). — P. 612-619.
2. A Large-Scale, Consortium-Based Genomewide Association Study of Asthma / M.F. Moffatt, D. Phil, I.G. Gut [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 1211-1221.

3. Associations between postnatal weight gain, change in postnatal pulmonary function, formula feeding and early asthma / S. Turner, G. Zhang, S. Young [et al.] // *Thorax.* — 2008. — Vol. 63. — P. 234-239.

4. Asthma management by monitoring sputum neutrophil count / S. Pallan, J.B. Mahony, P.M. O'Byrne [et al.] // *Chest.* — 2008. — Vol. 134. — P. 628-630.

5. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation / F.N. Schleich, M. Manise, J. Sele [et al.] // *BMC Pulm. Med.* — 2013. — Vol. 13. — P. 11.

6. Douwes J. Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson, J. Pekkanen // *Thorax.* — 2007. — Vol. 57. — P. 643-648.

7. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma / D.C. Cowan, J.O. Cowan, R. Palmay [et al.] // *Thorax.* — 2010. — Vol. 65. — P. 384-390.

8. Haldar P. Noneosinophilic asthma: a distinct clinical and pathologic phenotype / P. Haldar, I.D. Pavord // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007. — Vol. 119 (5). — P. 1043-1052.

9. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum / J.L. Simpson, R. Scott, M.J. Boyle [et al.] // *Respirology.* — 2006. — Vol. 11. — P. 54-61.

10. Lovett C.J. Asthma inflammatory phenotypes in kids. Eosinophilic airway inflammation and the prognosis of childhood asthma / C.J. Lovett, B.F. Whitehead, P.G. Gibson // *Clin. Exp. Allergy.* — 2007. — Vol. 37. — P. 1594-1601.

11. Saadat M. Genetic polymorphisms of glutathione S-transferase T1, M1 and asthma, a meta-analysis of the literature (abstract) / M. Saadat // *J. Biol. Sci.* — 2007. — Vol. 10. — P. 4183-4189.

12. Sputum induction in severe exacerbations of asthma: safety of a modified method / M.O. Vieira, E. Pizzichini, L.J. Steidle [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38 (4). — P. 979-980.

13. Sputum inflammatory phenotypes are not stable in children with asthma / L. Fleming, L. Tsartsali, N. Wilson [et al.] // *Thorax.* — 2012. — Vol. 67 (8). — P. 675-681.

Отримано 26.04.14 ■

Колоскова Е.К., Безруков Л.А., Белоус Т.М., Григола Е.Г., Ортеменка Е.П.  
Буковинский государственный медицинский университет,  
г. Черновцы

### ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ (*GSTM1*, *GSTT1*) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФЕНОТИПАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

**Цель исследования:** изучить особенности гетерогенного воспаления бронхов у детей с бронхиальной астмой (БА) при делеционном полиморфизме генов *GSTM1* и *GSTT1*.

**Материал и методы.** Исследованы 102 ребенка школьного возраста с БА, из них у 46 детей (I клиническая группа) установлен эозинофильный характер воспаления бронхов, у 33 пациентов (II клиническая группа) — нейтрофильный вариант, а у 23 (III группа) — пауцигранулоцитарный характер воспалительных изменений в бронхах.

**Результаты.** У больных бронхиальной астмой гомозиготная делеция гена *GSTT1* определялась у каждого пятого ребенка независимо от характера воспаления бронхов. У пациентов с эозинофильным субтипом воспаления бронхов делеция гена *GSTM1* отмечена в 32,6 % случаев, при нейтрофильном — в 51,1 % и пауцигранулоцитарном — в 21,7 % наблюдений. У детей с генотипом *T1delM1*+ тяжело течение БА в I группе наблюдалось в 37,5 % случаев, во II — в 50,0 % и в III группе — в 100 % наблюдений (P III : I, II < 0,05).

**Выводы.** Таким образом, у детей с различными воспалительными фенотипами бронхиальной астмы наблюдаются определенные особенности течения заболевания при наличии делеционного полиморфизма генов *GSTM1* и *GSTT1*, что следует учитывать при выборе тактики лечения этих пациентов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, глутатион-S-трансфераза.

Koloskova O.K., Bezrukov L.O., Bilous T.M., Grygola O.G., Ortemenka Ye.P.  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

### THE VALUE OF GLUTATHIONE-S-TRANSFERASE GENE POLYMORPHISMS (*GSTM1*, *GSTT1*) IN VARIOUS INFLAMMATORY PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

**Summary.** The aim of research: to study the peculiarities of a heterogeneous airway inflammation in children with bronchial asthma (BA) under the deletion polymorphism of *GSTM1* and *GSTT1* genes.

**Materials and Methods.** We have examined 102 school-aged children with BA, of whom in 46 patients (I clinical group) the eosinophilic type of bronchial inflammation was verified, in 33 patients (II clinical group) — the neutrophilic type, and in 23 children (III group) — paucigranulocytic nature of inflammatory changes in the bronchi.

**Results.** In patients with bronchial asthma, the homozygous deletion of *GSTT1* gene has been detected in every fifth child, independently of type of airway inflammation. In patients with eosinophilic subtype of inflammation of the bronchi, *GSTM1* gene deletion was noted in 32.6 % of cases, with neutrophilic one — in 51.1 % and with paucigranulocytic — 21.7 % of cases. In children with *T1delM1*+ genotype, severe BA in I group was detected in 37.5 % of cases, in the II — in 50.0 %, and in III group — in 100 % of cases (P III : I, II < 0.05).

**Conclusions.** Thus, children with different inflammatory phenotypes of asthma have certain characteristics of the disease course in the presence of *GSTM1* and *GSTT1* genes deletion polymorphism, which should be considered when choosing a treatment strategy in these patients.

**Key words:** bronchial asthma, children, glutathione-S-transferase.