

УДК 616.248-085:575.117

А.М. Бондаркова, Л.Н. Приступа, Ю.О. Картава, О.В. Тетерюк
Медичний інститут Сумського державного університету

Рівень контролю бронхіальної астми залежно від Gln27Glu-поліморфізму гена β_2 -адренорецептора

Ключові слова: бронхіальна астма, Gln27Glu-поліморфізм, ген β_2 -адренорецептора, рівень контролю, β_2 -агоністи короткої дії.

Бронхіальна астма (БА) є серйозною соціальною, епідеміологічною та медичною проблемою. БА — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке при неадекватному лікуванні може значно впливати на якість життя пацієнтів, призводити до госпіталізації, стійкого зниження працездатності. За останні роки спостерігається зниження контролю БА, незважаючи на проведення численних клінічних досліджень з метою удосконалення терапевтичного підходу до лікування БА. Наприклад, у Європі з 2006 по 2010 р. відмічено зниження контролю БА на 16 %, а у Російській Федерації за термін з 2010 по 2013 р. — на 23 % [1, 2, 7].

Мета сучасних керівництв з контролю та лікування БА полягає у забезпеченні повного контролю БА, підвищенні якості життя пацієнтів та абсолютної їх адаптації у соціумі за рахунок індивідуального підбору лікування з мінімальною побічною дією [10, 17].

Існує ціла низка факторів, в силу яких контроль БА залишається недосяжним для значної кількості пацієнтів: низький комплаєнс лікування, неправильне технічне використання інгаляторів та розвиток резистентності до базисної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС), β_2 -агоністами короткої та тривалої дії (БАКД, БАТД), антагоністами лейкотрієнових рецепторів. Дані зміни можуть відбуватися за рахунок зниженої експресії відповідних рецепторів внаслідок того чи іншого генетичного поліморфізму [11, 12, 14, 16].

Згідно з літературними даними, мутації, що призводять до заміни однієї з амінокислот у структурі β_2 -адренорецептора (ADRB₂), зумовлюють тяжкий перебіг захворювання, знижують терапевтичну

відповідь і прискорюють процеси десенситизації рецепторів [8, 18]. Найбільш вивченим та поширеним є поліморфізм з амінокислотою заміною Gln27Glu, який зумовлює зниження кількості рецепторів на поверхні клітин бронхів після взаємодії з β_2 -агоністами та сприяє розвитку бронхіальної гіперреактивності (БГР). В Україні не проводились дослідження зв'язку (rs1042714) Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂ з рівнем контролю БА.

Тому **метою нашого дослідження** було визначити рівень контролю БА залежно від Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 195 хворих на БА віком від 18 до 70 років, що перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні КЗ «Сумська клінічна лікарня № 1» та КЗ «Сумська обласна клінічна лікарня», серед них 129 чоловіків та 66 жінок.

Пацієнтів з БА було поділено на 3 групи залежно від генотипів за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂. До I групи увійшло 102 пацієнта з Gln27Gln (C/C) генотипом, до II — 73 з Gln27Glu (C/G) генотипом, до III — 20 з Glu27Glu (G/G) генотипом. Діагноз БА був встановлений на основі рекомендацій GINA (2011), Наказу № 868 МОЗ України від 08.10.2013 р. Для оцінки контролю БА застосовували опитувальник ACQ-5. Загальний бал вираховували як середнє арифметичне для 5 відповідей: < 0,5–0,75 — хороший контроль; 0,75–1,5 — частковий контроль; > 1,5 — відсутній контроль. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) вивчали за допомогою діагностичного комплексу «Кардіоплюс» (Україна),

результати оцінювали згідно з вітчизняними рекомендаціями.

Визначення Gln27Glu (rs1042714) поліморфізму гена ADRB₂ проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-21. Достовірність відмінностей між групами визначали за χ^2 -критерієм Пірсона (значення $p < 0,05$ вважали достовірним). Статистичну обробку даних проводили за допомогою непараметричних методів статистики. Для опису об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) та результатів опитувальника ACQ-5 використовували показники медіани та інтерквартильного розмаху (25-й та 75-й проценти). Для порівняння отриманих величин ОФВ₁ та результатів опитувальника ACQ-5 використовували ранговий аналіз варіації ANOVA за Краскала–Уоллісом. За допомогою цього методу перевірялась нульова гіпотеза про відсутність відмінностей між групами. Якщо $p > 0,05$, то нульова гіпотеза про відсутність різниці значення медіан у групах підтверджувалась, тобто групи не відрізнялись. Якщо ж $p < 0,05$, то нульова гіпотеза не підтверджувалась і, відповідно, приймалась альтернативна гіпотеза, яка свідчила про наявність відмінностей показників медіани у групах. У цьому випадку проводилося попарне порівняння груп з використанням непараметричного методу Манна–Уїтні.

Результати та їх обговорення

Аналіз розподілу генотипів за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ залежно від рівня контролю БА представлений в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, наше дослідження встановило вірогідну відмінність у розподілі генотипів залежно від рівня контролю БА за χ^2 -критерієм Пірсона ($p = 0,0001$). Виявлено, що у хворих з контрольованою БА превалював Gln27Gln-генотип, а у хворих з неконтрольованим перебігом – Glu27Glu-генотип. З іншого боку, за наявності Gln27Gln-генотипу контрольована БА була у 61,8 %, частково контрольована – у 29,4 %, неконтрольована – у 8,8 %; у носіїв Gln27Glu-генотипу – у 4,1; 89 та 6,9 % відповідно, а у носіїв Glu27Glu-генотипу – у 5; 10 та 85 % відповідно. Отже, гомозиготи за основним алелем мали переважно контрольований перебіг БА, а неконтрольований перебіг був асоційований з гомозиготами за мінорним алелем.

Проведено детальний аналіз залежності показників ОФВ₁ від Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂ у хворих на БА, результати якого представлені в таблиці 2.

Результати аналізу показників ОФВ₁ у хворих на БА залежно від Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂ показали статистично вірогідну відмінність ($p = 0,001$ за Краскала–Уоллісом). Так, показник ОФВ₁ був вірогідно вищим у носіїв Gln27Gln порівняно з носіями Glu27Glu-генотипу (за Манна–Уїтні, $p_1 < 0,001$), у носіїв Gln27Glu – порівняно з Glu27Glu

генотипом ($p_2 < 0,001$). Тобто пацієнти з Glu27Glu-генотипом мали статистично нижчі показники ОФВ₁, ніж пацієнти з Gln27Gln- та Gln27Glu-генотипами.

Аналіз результатів за опитувальником ACQ-5 залежно від Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂ у хворих на БА представлено у таблиці 3.

Внаслідок проведення аналізу контролю БА залежно від Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂ була виявлена статистично вірогідна різниця за результатами дослідження за опитувальником ACQ-5 ($p = 0,001$ за Краскала–Уоллісом). Так, у носіїв Gln27Gln порівняно з Gln27Glu-генотипом рівень контролю був вищим (за Манна–Уїтні, $p_1 < 0,001$), у носіїв Gln27Glu – порівняно з Glu27Glu-генотипом ($p_2 < 0,001$). Тобто пацієнти з Glu27Glu-генотипом мали

Таблиця 1 Розподіл генотипів за Gln27Glu-поліморфізмом гена β_2 -адренорецепторів залежно від рівня контролю БА						
Рівень контролю Генотипи	Хворі на БА					
	Контрольована		Частково контрольована		Неконтрольована	
	n	%	n	%	n	%
Gln27Gln	63	61,8	30	29,4	9	8,8
		94,0		30,9		29,0
Gln27Glu	3	4,1	65	89,0	5	6,9
		4,4		67,0		16,1
Glu27Glu	1	5,0	2	10,0	17	85,0
		1,6		2,1		54,9
	$\chi^2 = 88,4, p = 0,0001$					

Таблиця 2 Медіана (інтерквартильний розмах) показників ОФВ ₁ у хворих на БА залежно від Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB ₂	
Генотипи	Показники
Gln27Gln (n = 102)	74,1 (72–76,1)
Gln27Glu (n = 73)	66,2 (64,7–67,7)
Glu27Glu (n = 20)	56,9 (54,3–59,5)

Таблиця 3 Медіана (інтерквартильний розмах) результатів за опитувальником ACQ-5 у хворих на БА залежно від Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB ₂	
Генотипи	Показники
Gln27Gln (n = 102)	0,77 (0,69–0,84)
Gln27Glu (n = 73)	1,06 (0,99–1,12)
Glu27Glu (n = 20)	1,85 (1,74–1,97)

Таблиця 4
Розподіл генотипів за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ залежно від частоти використання БАКД

Частота використання Генотипи	Хворі на БА					
	До 4 разів		4–8 разів		> 8 разів	
	n	%	n	%	n	%
Gln27Gln	30	29,4	46	45,1	26	25,5
Gln27Glu	1	1,3	53	72,6	19	26,1
Glu27Glu	2	10	1	5	17	85
$\chi^2 = 68,4; p = 0,001$						

статистично нижчий рівень контролю за опитувальником ACQ-5, ніж пацієнти з Gln27Gln- та Gln27Glu-генотипами за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂.

Розподіл генотипів за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ залежно від частоти використання БАКД у хворих на БА представлений у таблиці 4. Отримані результати показують, що носії Glu27Glu-генотипу використовували частіше БАКД порівняно з носіями Gln27Gln- та Gln27Glu-генотипів за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ ($p = 0,001$ за χ^2 -критерієм).

Досягнення загального контролю БА на сьогодні є основною метою лікування. Так, за даними GINA приблизно у 25 % пацієнтів з БА перебіг лишається неконтрольованим [10]. У літературних джерелах наведена велика кількість причин неконтрольованого перебігу БА, серед яких – Gln27Glu-поліморфізм гена ADRB₂ [3–6, 9, 13, 15, 19].

Відомо, що Gln27Glu-поліморфізм гена ADRB₂ пов'язаний зі зміною показників ФЗД, зокрема хворі-носії Glu27Glu-генотипу відрізнялись нижчими показниками ОФВ₁ порівняно з носіями Gln27Glu-генотипу за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ [19]. Аналогічні дані отримані у нашому дослідженні. Доведено також,

що поєднання Arg16Gly та Gln27Glu-генотипів ADRB₂, а саме Gly16Gln27-гаплотип був пов'язаний з нижчою захворюваністю на БА (OR = 0,65, 95 % CI = 0,41–1,02, $p = 0,049$) та з вищими показниками ОФВ₁, а Arg16Glu27-гаплотип – з нижчими показниками ОФВ₁ (OR = 0,86, 95 % CI = 0,69–1,07, $p = 0,163$) [4].

Асоціацію 27Gln алеля за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ з вищими показниками ОФВ₁ та зменшеною кількістю госпіталізацій в тайландській популяції встановлено у дослідженнях Limsuwan T. et al. (2010) [13]. Contopoulos-Ioannidis D.G. et al. (2005) довели, що частота нападів утрудненого дихання при БА вища у носіїв Glu27Glu-генотипу порівняно з Gln27Glu-генотипом за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ [6], що співставно з нашими результатами. Проте в окремих дослідженнях не виявлено зв'язку БГР, тяжкості перебігу захворювання, ФЗД, рівня контролю з Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ [3, 5, 9, 15].

Наші дані щодо асоціації Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂ з вираженістю бронхіальної обструкції підтверджуються частотою використання КДБА та результатами, отриманими за допомогою опитувальника ACQ-5. Так, встановлено, що Glu27Glu-генотип за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂ пов'язаний з нижчим рівнем контролю БА та вищою частотою застосування КДБА.

Таким чином, отримані нами результати дослідження доводять, що ФЗД та рівень контролю БА асоційовані з Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂.

Висновки

Встановлено, що носії Glu27Glu-генотипу гена ADRB₂ частіше мали неконтрольований перебіг БА, більш виражену бронхіальну обструкцію та частіше використовували БАКД порівняно з носіями Gln27Gln- та Gln27Glu-генотипів за Gln27Glu-поліморфізмом гена ADRB₂.

Враховуючи зв'язок Gln27Glu-поліморфізму гена ADRB₂ з рівнем контролю БА доцільним є подальше вивчення асоціації даного поліморфізму з відповіддю на базисне лікування з метою її оптимізації.

Список літератури

- Архипов, В.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА [Текст] / В.В. Архипов // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 87–93.
- Исследования ГФК-Русь 2012–2013 // <http://www.evrika.ru> [Электронный ресурс] / show / 6625 / company_feed.
- Куренкева, К.А. Гиперреактивность бронхов и ее связь с полиморфизмом гена β_2 -адренорецепторов у больных бронхиальной астмой кыргызской национальности [Текст] / К.А. Куренкева // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 76–80.
- Association of haplotypes of beta2-adrenoceptor polymorphisms with lung function and airway responsiveness in a pediatric cohort [Text] / G. Zhan [et al.] // Pediatr. Pulmonol. J. – 2006. – Vol. 41 (12). – P. 1233–1241.
- Cichy, M. The functional relevance of Arg16Gly and Gln27Glu beta2-adrenoceptor polymorphism in patients with asthma and allergic rhinitis [Text] / M. Cichy, T. Adamek-Guzik, D. Uracz // Folia. Med. Cracov. Folia. Med. – 2005. – Vol. 46 (1–2). – P. 33–51.

References

- Arkhipov VV. Kontrol' nad bronkhial'noy astmoy v Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo nablyudatel'nogo issledovaniya NIKA (Control of asthma in Russia: results of a multicenter observational study NIKA). Pul'monologiya. 2011;6:87–93.
- Issledovaniya GfK-Rus' 2012–2013 (Research GfK-Rus 2012–2013). Available from: http://www.evrika.ru/show/6625/company_feed.
- Kurenkeva KA. Giperreaktivnost' bronkhov i ee svyaz' s polimorfizmom gena β_2 -adrenoretseptorov u bol'nykh bronkhial'noy astmoy kyrgyzskoy natsional'nosti (Bronchial hyperreactivity and its connection with the polymorphism of the gene β_2 -adrenergic receptors in Kyrgyz patients with bronchial asthma). Pul'monologiya. 2006;1:76–80.
- Zhan G, et al. Association of haplotypes of beta2-adrenoceptor polymorphisms with lung function and airway responsiveness in a pediatric cohort. Pediatr. Pulmonol. J. 2006;41(12):1233–1241.
- Cichy M, Adamek-Guzik T, Uracz D. The functional relevance of Arg16Gly and Gln27Glu beta2-adrenoceptor polymorphism

6. Contopoulos-Ioannidis, D.G. Meta-analysis of the association of beta2-adrenergic receptor polymorphisms with asthma phenotypes [Text] / D.G. Contopoulos-Ioannidis, E.N. Manoli, J.P. Ioannidis // *J Allergy. Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 115 (5). – P. 963–972.
7. Demoly, P. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years [Text] / P. Demoly // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 21, № 123. – P. 66–74.
8. European respiratory society statement: asthma control and exacerbations, standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Part 2 [Text] / D.R. Taylor [et al.] // *J. Pulmonology.* – 2007. – Vol. 55. – P. 762–765.
9. Genetic basis for personalized medicine in asthma [Text] / M. Portelly [et al.] // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2012. – Vol. 6, № 2. – P. 223–236.
10. GINA 2014 [Електронний ресурс] // www.ginasthma.org
11. Israel, E. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotypestratified, randomized, placebo-controlled cross-over trial *Lancet* 2004 [Text] / E. Israel // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 1505–1512.
12. Johnson, R. Acute Lung Injury: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment [Text] / R. Johnson, A. Michael, M.D. Matthay // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* – 2010. – Vol. 23. – № 5. – P. 243–252.
13. Limsuwan, T. Possible protective effects of the Glu27 allele of beta2-adrenergic receptor polymorphism in Thai asthmatic patients [Text] / T. Limsuwan // *Asian. Pac. J. Allergy. Immunol.* – 2010. – Vol. 28, № 2–3. – P. 107–114.
14. Noncompliance and treatment failure in children with asthma [Text] / H. Milgrom [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1996. – № 98. – P. 1051–1057.
15. Pharmacogenomics of pediatric asthma / S. Gupta [et al.] // *Indian. J. Hum. Genet.* – 2010. – Vol. 16 (3). – P. 111–118.
16. Psychosocial factors and incident asthma hospital admissions in the EPIC-Norfolk cohort study [Text] / N.W. Wainwright [et al.] // *J. Allergy.* – 2007. – Vol. 62 (5). – P. 554–560.
17. Rees, J. Asthma control in adults [Text] / J. Rees // *BMJ.* – 2006. – Vol. 332. – P. 767–771.
18. Wechsler, M.E. β -adrenergic receptor polymorphism and response to salmeterol [Text] / M.E. Wechsler // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2006. – Vol. 173. – P. 519–526.
19. Zhang, J.Q. Relationship between polymorphisms in the 5' leader cistron, positions 16 and 27 of the adrenergic β_2 -receptor gene and asthma in a Han population from southwest China [Text] / J.Q. Zhang, L. Wang, J.K. Shu // *J. Respiriology.* – 2011. – Vol. 16 (8). – P. 1221–1227.
- in patients with asthma and allergic rhinitis. *Folia. Med. Cracov. Folia. Med.* 2005;46(1–2):33–51.
6. Contopoulos-Ioannidis DG, Manoli EN, Ioannidis JP. Meta-analysis of the association of beta2-adrenergic receptor polymorphisms with asthma phenotypes. *J Allergy. Clin. Immunol.* 2005;115(5):963–972.
7. Demoly P. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. *Eur. Respir. J.* 2012;21(123):66–74.
8. Taylor DR, et al. European respiratory society statement: asthma control and exacerbations, standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Part 2. *J. Pulmonology.* 2007;55:762–765.
9. Portelly M, et al. Genetic basis for personalized medicine in asthma. *Expert Rev. Respir. Med.* 2012;6(2):223–236.
10. GINA 2014. Available from: www.ginasthma.org
11. Israel E. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotypestratified, randomized, placebo-controlled cross-over trial *Lancet* 2004. *Lancet.* 2004;364:1505–1512.
12. Johnson R, Michael A, Matthay MD. Acute Lung Injury: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* 2010;23(5):243–252.
13. Limsuwan T. Possible protective effects of the Glu27 allele of beta2-adrenergic receptor polymorphism in Thai asthmatic patients. *Asian. Pac. J. Allergy. Immunol.* 2010;28(2–3):107–114.
14. Milgrom H, et al. Noncompliance and treatment failure in children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996;98:1051–1057.
15. Gupta S, et al. Pharmacogenomics of pediatric asthma. *Indian. J. Hum. Genet.* 2010;16(3):111–118.
16. Wainwright NW, et al. Psychosocial factors and incident asthma hospital admissions in the EPIC-Norfolk cohort study. *J. Allergy.* 2007;62(5):554–560.
17. Rees J. Asthma control in adults. *BMJ.* 2006;332:767–771.
18. Wechsler ME. β -adrenergic receptor polymorphism and response to salmeterol. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2006;173:519–526.
19. Zhang JQ, Wang L, Shu JK. Relationship between polymorphisms in the 5' leader cistron, positions 16 and 27 of the adrenergic β_2 -receptor gene and asthma in a Han population from southwest China. *J. Respiriology.* 2011;16(8):1221–1227.

УРОВЕНЬ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ GLN27GLU-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА β_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРА

А.Н. Бондаркова, Л.Н. Приступа, Ю.А. Картава, А. В. Тетерюк

Резюме

Целью исследования было определить уровень контроля бронхиальной астмы (БА) в зависимости от Gln27Glu-полиморфизма гена ADRB₂.

Материалы и методы. Обследовано 195 больных БА и 95 практически здоровых лиц. Пациенты с БА были разделены на 3 группы в зависимости от генотипов за Gln27Glu-полиморфизмом гена ADRB₂. Для оценки контроля БА применяли опросник ACQ-5 и определение функции внешнего дыхания. Определение Gln27Glu (rs1042714) полиморфизма гена ADRB₂ проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции. Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS-21.

Результаты исследования. Носители Gln27Glu-генотипа гена ADRB₂ чаще имеют неконтролируемое течение БА по сравнению с носителями Gln27Gln- и Gln27Glu-генотипов. У гомозигот по минорному аллелю наблюдалась более выраженная бронхиальная обструкция и необходимость частого использования β_2 -агонистов короткого действия по сравнению с гомозиготами по основному аллелю и гетерозигот.

Выводы. Установлено, что Gln27Glu-генотип за Gln27Glu-полиморфизмом гена ADRB₂ связан с низким уровнем контроля БА, объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и высокой частотой применения β_2 -агонистов короткого действия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, Gln27Glu-полиморфизм, ген β_2 -адренорецептора, уровень контроля, β_2 -агонисты короткого действия.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 1

*А.Н. Бондаркова, ассистент, аспирант кафедры внутренней медицины последипломного образования
Медицинский институт Сумского государственного университета
ул. Троицкая, 48, г. Сумы, Украина, 40022; тел.: +38 (050) 208-18-53; e-mail: BAN241088@mail.ru*

THE CONTROL LEVEL OF BRONCHIAL ASTHMA ACCORDING TO GLN27GLU POLYMORPHISM β_2 -ADRENOCEPTOR GENE

A.N. Bondarkova, L.N. Prystupa, Y.A. Kartava, A. V. Teteruyk

Abstract

The aim of the study was to determine the level of bronchial asthma (BA) control according to the ADRB₂ gene Gln27Glu polymorphism.

Material and methods: 195 patients with BA and 95 healthy subjects. BA patients were divided into 3 groups depending on the genotype for the Gln27Glu polymorphism ADRB₂ gene. To assess asthma control ACQ-5 questionnaire were and respiratory function. Determination of Gln27Glu (rs1042714) polymorphism in ADRB₂ gene was performed using the polymerase chain reaction. Statistical analysis was performed using SPSS-21 program.

Results: Glu27Glu carriers for Gln27Glu ADRB₂ gene polymorphism were prone mostly to have uncontrolled course of BA comparing to Gln27Gln and Gln27Glu genotypes. Gomozygotes for minor allele were tend to have more severe bronchial obstruction and were used short-acting β_2 -agonists on a more frequent rate compare to Gln27Gln, Gln27Glu genotypes carriers..

Conclusions: It was found that the Glu27Glu genotype for Gln27Glu polymorphism of ADRB₂ gene is associated with lower level of BA control and a higher frequency of short-acting β_2 -agonists.

Key words: bronchial asthma, Gln27Glu polymorphism, gene β_2 -adrenoceptor, the control level, short-acting β_2 -agonists.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 1

A.N. Bondarkova, assistant, postgraduate student of internal medicine department of postgraduate education,

Medical institute of Sumy state university

str. Troitskaya, 48, Sumy, Ukraine, 40022; tel.: +38 (050) 208-18-53; e-mail: BAN241088@mail.ru