

Укладачі: Речкіна О. О., д-р мед. наук; Стриж В. О., канд. мед. наук; Костроміна В. П., д-р мед. наук, проф.; Ярошук Л. Б., канд. мед. наук; Дорошенкова А. С.; Кравцова О. М., Промська Н. В. (НІФП НАМН); Горовенко Н. Г., член-кор., д-р мед. наук, проф. (НМАПО імені П. Л. Шупика); Россоха З. І. канд. мед. наук; Кир'яченко С. П. канд. біол. наук (ДЗ "Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України").

Рецензенти:

Ячник А. І., головний науковий співробітник клініко-функціонального відділення НІФП НАМН, д-р мед. наук, проф.; Уманець Т. Р., пров. наук. співроб. відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», д-р мед. наук.

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та НАМН України: академік НАМН України, д-р мед. наук, професор Фещенко Ю. І.

Голова експертної комісії: д-р мед. наук, проф. В. М. Мельник

Відповідальний за випуск: Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.
Тел. (044) 275 54 88, факс. (044) 275 21 18.
E-mail: secretar@ifp.kiev.ua

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Державна установа
“Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”
(НІФП НАМН)

УДК: 616.248-053.2.036.037

Випуск із проблеми
"Фтизіатрія і пульмонологія"

ЗАТВЕРДЖЕНО
Вченою радою Національного інституту
фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського,
протокол № 8
від “06” жовтня 2015 р.

**ПРОГНОЗУВАННЯ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ
ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА
ГЕНЕТИЧНИМИ МАРКЕРАМИ У ДІТЕЙ
(інформаційний лист)**

Київ 2015

Пропонується для впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів пульмонологічного, педіатричного профілю та загальної мережі (сімейні лікарі) спосіб прогнозування ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми (БА) у дітей, який розроблений та апробований у відділенні дитячої пульмонології та алергології НІФП НАМН, суть якого полягає у визначенні генотипу за генами ферментів детоксикації ксенобіотиків другої фази (GSTP1 і GSTM1), серцево-судинного тонусу (ACE, AT2R1) та встановлення взаємодії між ними.

Період дитинства є найбільш критичним для розвитку БА. При цьому специфічних маркерів і критеріїв щодо прогнозу її перебігу у дітей, як дошкільного, так і більш старшого віку, поки не існує. Тому актуальними залишаються тривале спостереження за пацієнтом і ретельна диференціальна діагностика за клінічними та лабораторно-інструментальними показниками. Проте, такі критерії не є достатньо переконливими, адже вікова еволюція БА значною мірою визначається різними фенотипами хвороби, які є результатом ген-середовищної взаємодії. Отже, існує потреба в удосконаленні індивідуальних діагностичних підходів.

Однією з вагомих причин несприятливого перебігу БА у дітей є поліморфізм генів, що кодують експресію генів ферментів детоксикації ксенобіотиків другої фази (GSTM1, GSTP1) та серцево-судинного тонусу (AT2R1, ACE) або їх комбінації. Як наслідок, втрачається здатність утворювати в організмі специфічні ферменти з нормальним рівнем активності, що проявляється зсувами в клітинному гомеостазі, в регуляції функціонального стану ендотелію судин та тонусу дихальних м'язів.

За результатами проведених клінічних і молекулярно-генетичних досліджень визначені немодифіковані фактори ризику ступенів тяжкості БА у дітей: наявність функціонального алелю або делеційного поліморфізму гену GSTM1 впливає на тяжкість перебігу БА у дітей, а критерієм прогнозу перебігу БА у дітей можуть бути гени GSTP1, AT2R1, ACE.

Для оцінки впливу міжгенної взаємодії досліджуваних генів на формування ступеня тяжкості перебігу БА у дітей було використано метод мультифакторної просторової редукції з обчисленням потенціалів предикції.

Тяжкий ступінь перебігу БА прогнозують при виявленні комбінації генотипів «AT2R1-1166CC і ACE-DD» або «AT2R1-1166CC і GSTM1-делеція» або «AT2R1-1166CC, ACE-DD і GSTM1-делеція». Чутливість комбінацій складає 66,7–75,0 %, специфічність – 100,0 %, а частка вірних діагнозів – 84,2–85,7 %.

Середньотяжкий ступінь перебігу БА встановлюють при виявленні комбінації генотипів «GSTP1-AG і ACE-ID». Чутливість такого способу складає 78,9 %, специфічність – 70,0 %, а частка вірних діагнозів – 75,9 %.

При цьому точність прогнозування ступеня тяжкості перебігу БА у дітей за вищевказаними комбінаціями генів зростає на 10 %.

Спосіб простий у виконанні. Дослідженню підлягає венозна кров дітей, хворих на БА, яку збирають будь-якої години, незалежно від вжитої їжі або ліків, у стерильних умовах у моновети об'ємом 1,2 мл з антикоагулянтом калієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, та зберігають при температурі -20°C. Транспортування зразків здійснюють в охолоджуючих контейнерах, в замороженому стані до молекулярно-генетичної лабораторії ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України» (м. Київ, вул. Дорогожицька, 9). Результат дослідження отримують вже через 12 годин.

Таким чином, запропонований спосіб прогнозування ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми у дітей є індивідуальний, широкодоступний і швидкий; дає змогу вчасно формувати серед дітей диспансерні групи ризику тяжкого перебігу захворювання, що позитивно вплине на клінічну структуру бронхіальної астми, знизить ризик інвалідизації та фатальних наслідків хвороби.