



Міністерство освіти та науки України  
Сумський державний університет  
Медичний інститут

Поліщук Н.Ю., Коломієць О.О.

Науковий керівник: к.м.н. Кмита М.В

# КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНЕ ФЕНОТИПУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

# ВСТУП

- На сьогодні бронхіальна астма (БА) є найбільш **актуальною, дискутабельною і складною** проблемою в пульмонології. Це зумовлено не лише зростанням захворюваності та її поширеності, а й раннім дебютом патології, її багатofакторністю, пізнім встановленням діагнозу, почастищенням тяжких клінічних проявів захворювання, які сприяють погіршенню якості життя, інвалідизації та іншим несприятливим наслідкам як у дітей, так і у дорослого населення.





✓ **Фенотипування хворих на БА** дозволяє індивідуалізувати підхід у діагностиці та лікуванні таких хворих.

✓ **Виділяють такі фенотипи:**

- еозинофільна
- нейтрофільна
- БА з пізнім початком
- аспіринчутлива
- БА з ожирінням.

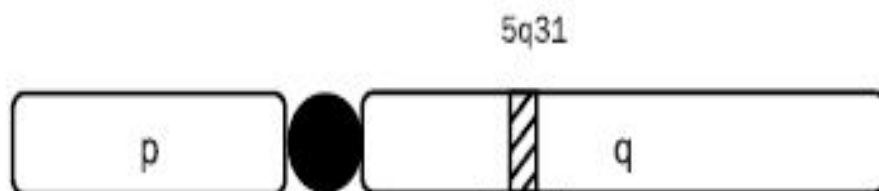
# Ген глюкокортикоїдного рецептора (VcL1)

ядерний рецептор, підродина 3, група C, член 1  
h-GR/NR3C1

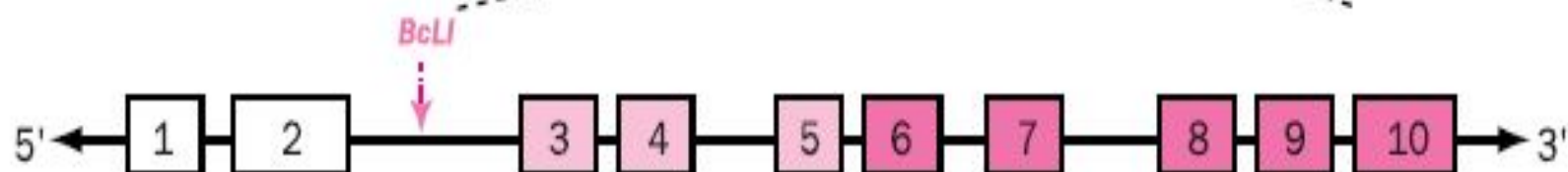
розташований на довгому плечі хромосоми 5 (5q31),  
має розміри ~80 kb

складається з 9 екзонів, що кодують послідовність з  
777 амінокислотних залишків

Хромосома



Ген



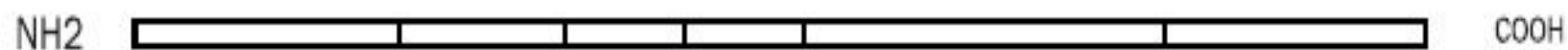
Размер интрона (кБ) ~4 >30 -0,4 >16 >2 -4,6 ~13,5 -0,8 -0,2

кДНК



Размер экзона (bp) 184 1197 167 117 279 145 131 158 2475 1478

Белок



Домены

Трансактивация

ДНК-связывающий

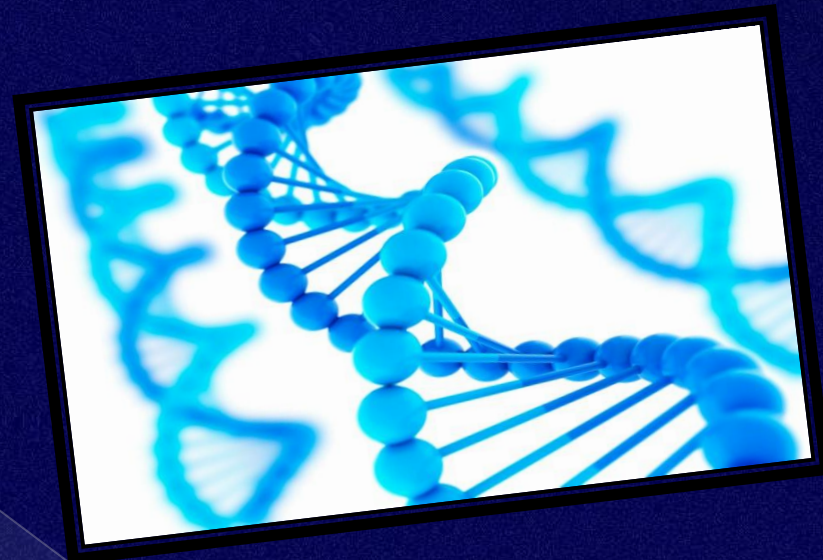
Лиганд-связывающий

# МЕТА РОБОТИ:

- проведення **кластерного аналізу** хворих на БА враховуючи клінічні, патоморфологічні та генетичні особливості, а саме **VсІ1 поліморфізм гена глюкокортикоїдного рецептора**.

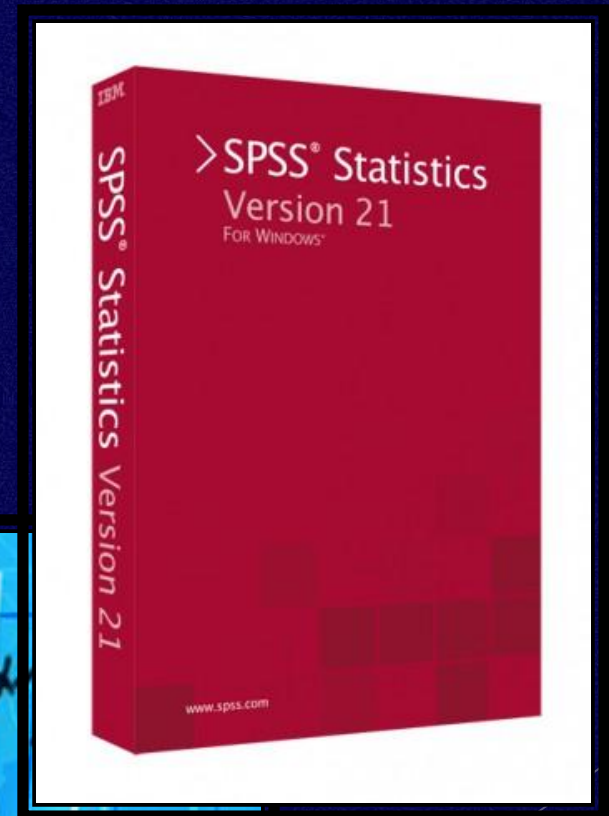
# МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

- Обстежено **187 хворих на персистуючу БА**, що перебували на стаціонарному лікуванні у пульмонологічному відділенні, пацієнтам проводились всі необхідні **клінічні, лабораторні та інструментальні** методи дослідження згідно діючого наказу МОЗ України №868 від 08.10.2013 року та рекомендацій GINA (2016).
- Визначення VcI1 поліморфізму проводилось за допомогою **полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів за методикою Fleury I. et. al. із модифікаціями.**

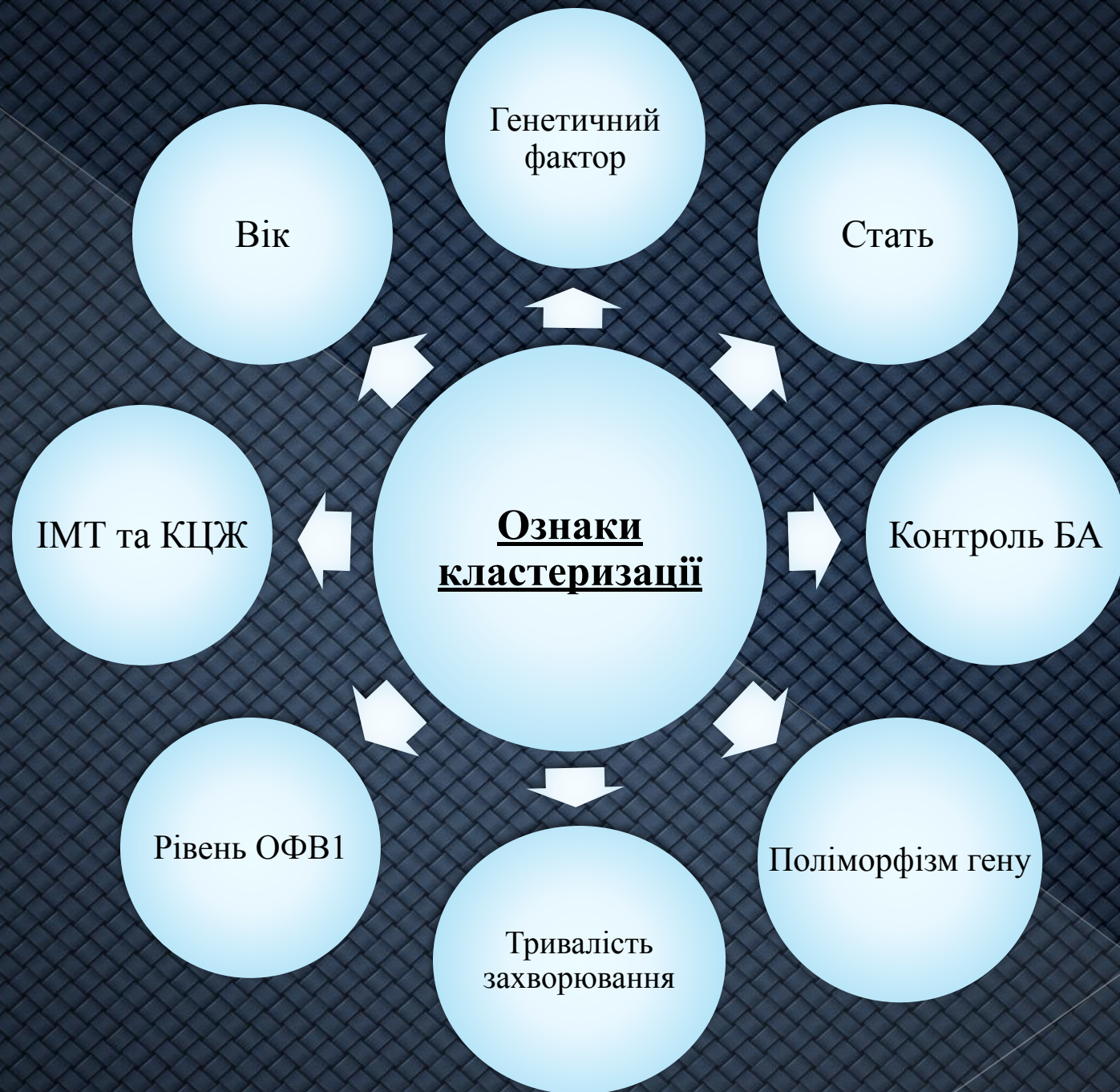


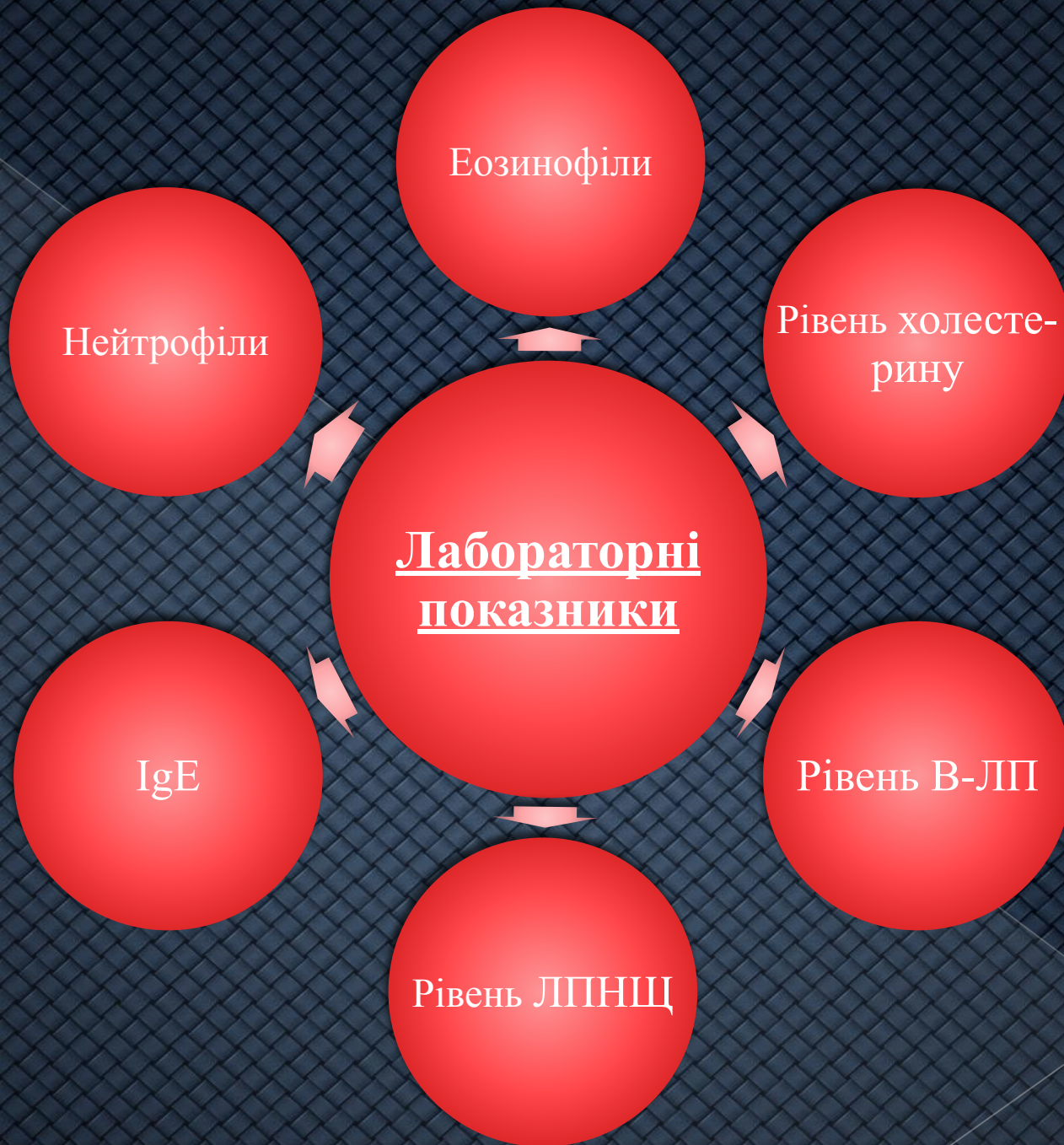
# МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

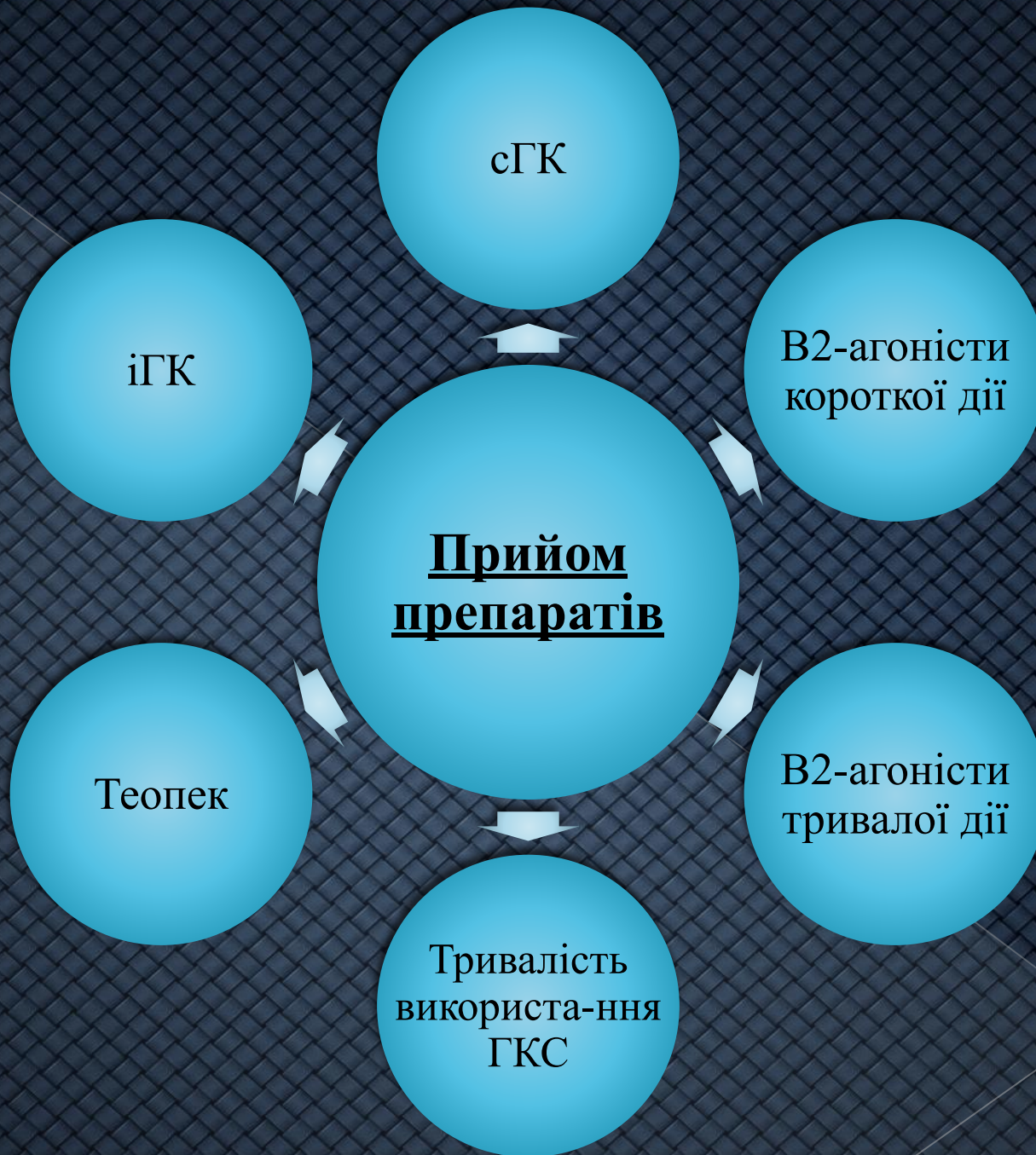
- Статистична обробка результатів проводилась за допомогою програми **SPSS 21 statistica**, кластеризація пацієнтів здійснювалась за допомогою **ієрархічного кластерного аналізу**.







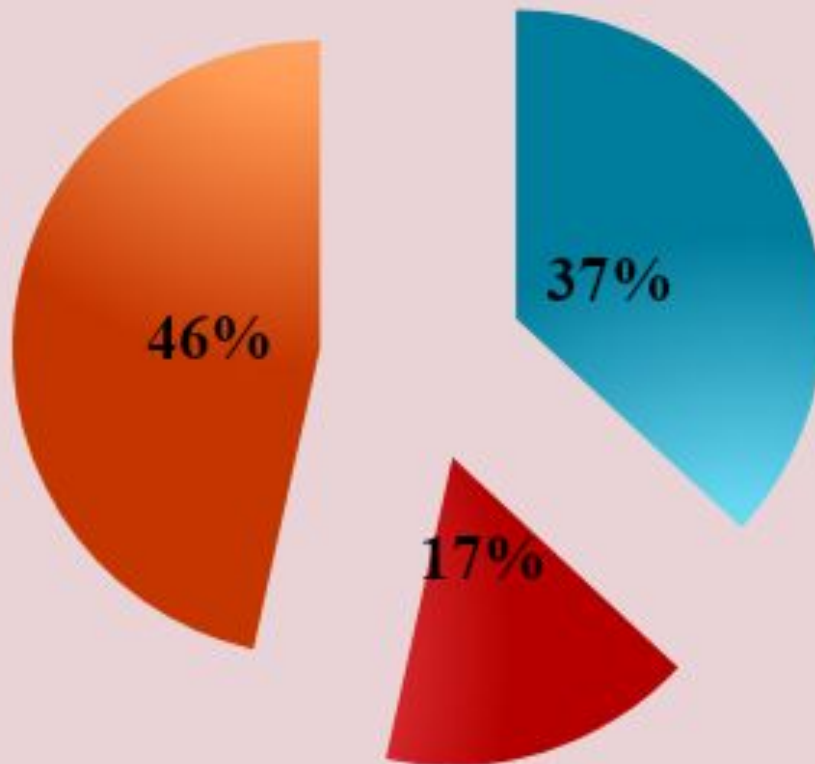






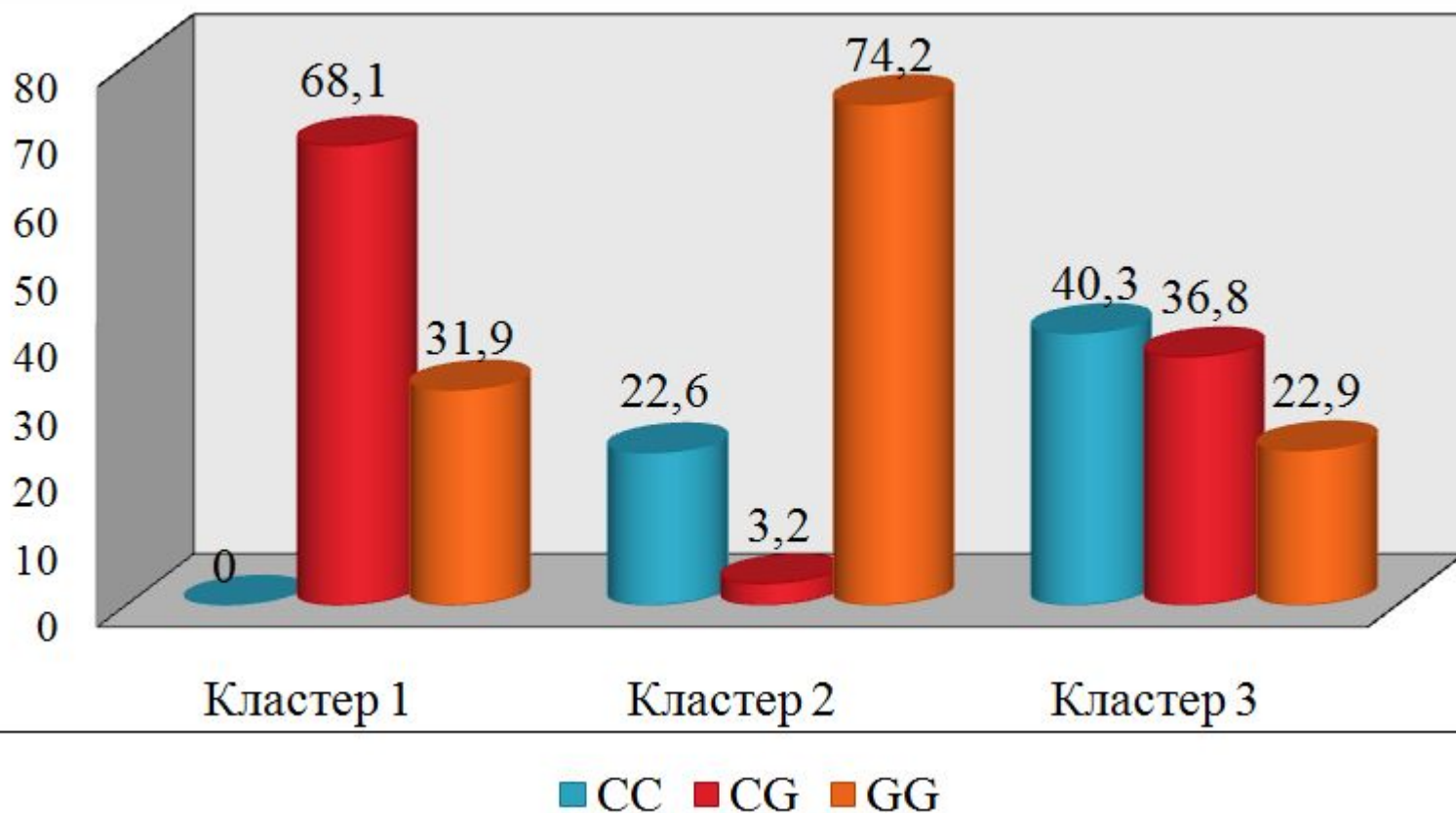
**РЕЗУЛЬТАТИ**  
**ДОСЛІДЖЕНЬ**

# Основні кластери БА



Кластер 1  
Кластер 2  
Кластер 3

# Частота генотипів досліджуваного Vsl1 поліморфізму гена глюкокортикоїдного рецептора



# Кластер 1 (n=69): Алергічна бронхіальна астма

- Жінки - 71%
- Частковий контроль БА - 92,8%
- Обтяжений алергічний анамнез – 81,2%
- ↑ еозинофілів – 76,8%
- ↑ IgE – 100% (серед яких у 47,8% пацієнтів - >200 МО/мл)
- ↓ОФВ1 (в межах від 60 до 80%) – 88,4%
- N маса тіла та КЦЖ - 55%
- Лікування: середні та високі дози іГК та бета2-агоністи тривалої дії
- ВсI1 поліморфізмом гена ГР – переважно С/С генотип (68,1%).

## Кластер 2 (n=31): Пізня БА з ожирінням

- Жінки - 67,7%
- Тяжкий неконтрольований перебіг – 100%
- ↑ ІМТ – 100% (ожиріння – 74,2%, ЗМТ– 25,8%)
- ↑ КЦЖ – 100%
- ↑ холестерин – 77,4%
- ↑ В-ЛП – 93,5%
- ↑ ЛПНЩ – 87,1%
- ↑ нейтрофілів – 71%
- N еозинофіли – 69,1%
- ↓ОФВ1 (до 60%) – 100%
- Лікування: іГК, бета2-агоністи тривалої дії та сГК
- ВсІ1 поліморфізмом гена ГР – переважно G/G генотип (74,2%).



# Третій кластер (n=87): Неалергічна БА

- Чоловіки - 78%
- Не обтяжений алергологічний анамнез – 89,7%
- N маса тіла – 67,2%
- N КЦЖ – 74,7%
- N еозинофіли – 87,4%
- N нейтрофіли – 74,7%
- Контрольований або частково контрольований перебіг БА.
- ОФВ1 >80% - у 36,5% пацієнтів, ОФВ1 60-80% - у 53,2%.
- Гетерозиготи за  $Vs1$  поліморфізмом гену ГР – 36,8%
- Гомозиготи за основним алелем – 40,3%

# ВИСНОВКИ

- На основі проведеного кластерного аналізу хворих на БА, було визначено 3 основних фенотипи:
  - *Алергічна БА (n=69);*
  - *Пізня БА з ожирінням (n=31);*
  - *Неалергічна БА (n=87).*
  
- Вс11 поліморфізм гена ГР кожного фенотипу:
  - *Кластер 1 – генотип CG (68,1%)*
  - *Кластер 2 – генотип GG (74,2%)*
  - *Кластер 3 – генотипи CC (40,3%) та CG (36,8%).*

# ВИСНОВКИ

- Кластер 2 (пізня БА з ожирінням), що характеризується тяжким неконтрольованим перебігом, нейтрофільним типом запалення, значним зниженням рівня ОФВ<sub>1</sub> ( $47 \pm 0,9\%$ ) та  $\uparrow$ ІМТ, був асоційований із GG генотипом Vc11 поліморфізму гена ГР, що може свідчити про резистентність пацієнтів даного фенотипу до терапії ГК.
- Дослідження алельних поліморфізмів, а саме Vc11 поліморфізму гена ГР у поєднанні із проведенням кластерного аналізу, дозволяє більш точно визначити фенотип БА і може стати підґрунтям для модифікації лікування хворих на БА.



**ДЯКУЄМО ЗА УВАГУ!!!**