

УДК 575.16:616-053.2:616.233-009.12:614.876

І. Є. Колпаков, В. Ю. Вдовенко, В. М. Зигало✉, В. Г. Кондрашова, О. С. Леонович

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

ПОЛІМОРФІЗМ C-262T ГЕНА КАТАЛАЗИ І ЗМІНИ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ СПРОМОЖНОСТІ ЛЕГЕНІВ У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Мета: визначення асоціації поліморфізму C-262T гена каталази з наявністю бронхіальної гіперреактивності у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

Матеріали та методи. Обстежені діти шкільного віку – мешканці радіоактивно забруднених територій (РЗТ), які не мали клінічних ознак патології органів дихання. Делеційний поліморфізм C-262T гена каталази (CAT) досліджували в молекулярно-генетичній лабораторії Державного закладу «Референт-центр з молекулярної діагностики МОЗ України». Визначення поліморфного варіанту C-262T за геном каталази проводили шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за допомогою специфічних олігонуклеотидних праймерів з наступним аналізом поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів (ПДРФ). Поліморфізм C-262T гена CAT у дітей – мешканців РЗТ порівнювали з таким у референтній групі практично здорових осіб. Дослідження вентиляційної спроможності легенів проводили методом комп'ютерної спірометрії за даними аналізу петлі «потік-об'єм». Для виявлення ранніх змін вентиляційної спроможності легенів – бронхіальної гіперреактивності використовували фармакологічну інгаляційну пробу з бронхорозширювальним препаратом, що впливає на β_2 -адренергічні рецептори легенів.

Результати. Порівняльний аналіз показав, що за наявності бронхіальної гіперреактивності у дітей – мешканців РЗТ частіше зустрічався генотип СТ, ніж у дітей без бронхіальної гіперреактивності, а частота генотипу СС, відповідно була зниженою. Мала місце тенденція до зниження частоти генотипу ТТ. Аналіз показників частотного розподілу алельних варіантів поліморфізму C-262T гена CAT у дітей – мешканців РЗТ визначив, що за наявності бронхіальної гіперреактивності спостерігалася тенденція до підвищення частоти зустрічальності алеля Т і відповідно до зниження частоти зустрічальності алеля С.

Висновки. Таким чином, серед дітей – мешканців РЗТ у СТ-гетерозигот поліморфізму C-262T гена CAT бронхіальна гіперреактивність зустрічалася вірогідно частіше, ніж у СС-гомозигот. За наявності бронхіальної гіперреактивності спостерігалася тенденція до підвищення частоти зустрічальності алеля Т і відповідно до зниження алеля С.

Ключові слова: діти, радіоактивно забруднені території, бронхіальна гіперреактивність, поліморфізм C-262T гена каталази.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2022. Вип. 27. С. 341–352. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-341-352

✉ Зигало Віктор Миколайович, e-mail: viktor.zygalo@ukr.net

I. Ye. Kolpakov, V. Yu. Vdovenko, V. M. Zyhala✉, V. H. Kondrashova, O. S. Leonovych

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

CATALASE C-262T GENE POLYMORPHISM AND CHANGES IN VENTILATION LUNG CAPACITY IN CHILDREN-RESIDENTS OF RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES

Objective: to determine the association of catalase C-262T gene polymorphism with the presence of bronchial hyperreactivity in children living in radioactively contaminated territories.

Materials and methods. There were examined school-age children-residents of radioactively contaminated territories (RCT), who did not have clinical signs of respiratory pathology. Catalase (CAT) C-262T gene deletion polymorphism was studied in the molecular genetic laboratory of the State Institution «Reference Center for Molecular Diagnostic of Public Health Ministry of Ukraine». Determination of the polymorphic variant by the catalase C-262T gene was performed by Polymerase Chain Reaction (PCR) using specific oligonucleotide primers, followed by Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) analysis. The CAT C-262T gene polymorphism in children living in RCT was compared with that in the reference group of practically healthy individuals. Ventilation lung capacity was performed by computer spirometry according to the analysis of the loop «the flow–volume». A pharmacological inhalation test with a bronchodilator that acts on β_2 -adrenergic receptors of the lungs was used to detect early changes in the ventilatory capacity of the lungs – bronchial hyperreactivity.

Results. Comparative analysis showed that in the presence of bronchial hyperreactivity in children living in RCT, the CT genotype was more common than in children without bronchial hyperreactivity, and the frequency of the CC genotype was correspondingly reduced. There was a trend towards a decrease in the frequency of the TT genotype. An analysis of the frequency distribution of allelic variants of the CAT C-262T gene polymorphism in children living in the RCT revealed a tendency to increase in the frequency of the T-allele and according to the decrease in the frequency of C-allele in the presence of bronchial hyperreactivity.

Conclusions. Thus, among children living in RCT, CT-homozygotes of CAT C-262T gene polymorphism had bronchial hyperreactivity probably more often than CC-heterozygotes. In the presence of bronchial hyperreactivity, there was a trend towards an increase in the frequency of the T-allele and, accordingly, a decrease in the frequency of the C-allele.

Key words: children, radioactively contaminated areas, bronchial hyperreactivity, catalase C-262T gene polymorphism.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2022;27:341-352. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-341-352

ВСТУП

Натепер встановлено, що етіологія і патогенез бронхообструктивних захворювань визначаються складною взаємодією генетичних особливостей і несприятливих чинників навколишнього середовища. Сучасні дослідження зосереджені на вивченні молекулярних і генетичних основ спадкової схильності та полягають у визначенні ролі певних генів і ферментів, кодovаних ними, в патогенезі бронхообструктивних захворювань [1–3].

За сучасними уявленнями радіаційне ураження організму в діапазоні малих доз розглядається як один з видів окислювального стресу, а активація вільнорадикального окислення (ВРО) розглядається як пер-

INTRODUCTION

At present, it is established that the etiology and pathogenesis between bronchoobstructive diseases are determined by the complex interaction of genetic features and adverse environmental factors. Modern research is focused on studying the molecular and genetic basis of hereditary predisposition, and consists in determining the role of certain genes and enzymes encoded by them in the pathogenesis of obstructive bronchial diseases [1–3].

According to modern concepts, radiation damage of the body in the range of low doses is considered as one of the types of oxidative stress (OS), and the activation of free radical oxidation (FRO)

✉ Victor M. Zyhala, e-mail: viktor.zyhalo@ukr.net

винна ланка стресу [4]. За даними ряду авторів, процес вільнорадикального окислення, відіграє важливу роль у порушеннях структури та функції легеневої тканини. Дослідження сурфактантної системи і процесів ВРО в експерименті та клініці свідчать про те, що при гострому і хронічному опроміненні спостерігалось підвищення рівня продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Відмічалися фазові зміни антиоксидантної системи: як підвищення, так і зниження її активності [5, 6].

У будь-якій клітині організму постійно існують умови для реалізації процесів ВРО, обумовлені наявністю субстратів (жирнокислотні залишки ліпідів, COOH – групи білків і амінокислот), а також ініціаторів та каталізаторів – активних форм кисню (АФК) та іонів металів перемінної валентності. В той же час в нормі вміст продуктів ВРО невеликий, що досягається існуванням в організмі постійно функціонуючого комплексу біологічних механізмів ендогенної системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [7–9]. Система АОЗ обмежує процеси ВРО ліпідів і білків практично у всіх його ланках і підтримує ці реакції на відносно постійному рівні. Суворе регламентація реакції ВРО забезпечується погодженим функціонуванням ферментативних і неферментативних ланок ендогенної системи АОЗ, яка контролює в організмі рівень АФК, вільних радикалів і молекулярних продуктів ВРО ліпідів і білків [10–12]. Елементами ферментативної ланки ендогенної системи АОЗ є супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіонтрансфераза, які впливають на початкову стадію вільнорадикального процесу, регулюючи вміст АФК.

Відомо, що антиоксидантна система (АОС) включає у себе велику кількість ланок регулювання, але генетично детермінованими є саме антиоксидантні ферменти, які характеризуються міжіндивідуальними відмінностями в активності та експресії завдяки наявності в структурі їхніх генів функціонально нерівноцінних поліморфних алелів. Наявність ДНК-поліморфізмів генів ферментів АОС робить кожну людину унікальною стосовно регуляції антиоксидантного статусу і ступеня активності ВРО, фактично визначаючи індивідуальну стійкість або чутливість до пошкоджуючої дії оксидантів навколишнього середовища і розвитку патологічних процесів, зокрема у легенях [9, 10].

Каталаза (CAT) – один з основних ферментів руйнування АФК. Ген каталази розташований на хромосомі 11 і складається з 13 екзонів. Відомо

is considered as the primary link of stress [4]. According to some authors, the process of free radical oxidation plays an important role in disrupting the structure and function of the lung tissue. Studies of the surfactant system and FRO processes in the experiment and clinic show that an increase in the level of lipid peroxidation (LPO) products is observed during acute and chronic exposure. Phase changes of the antioxidant system were noted: both an increase and a decrease of its activity [5, 6].

In any cell of the body, there are always conditions for the implementation of FRO processes, which are due to the presence of substrates (fatty acid residues of lipids, COOH-groups of proteins and amino acids), as well as initiators and catalysts – reactive oxygen species (ROS) and variable valence metal ions. At the same time, normally, the content of FRO products is low, which is achieved by the existence of a constantly functioning complex of biological mechanisms of the endogenous antioxidant defense system in the body [7–9]. The antioxidant defense (AOD) system limits the FRO processes of lipids and proteins practically in all its parts and maintains these reactions at a relatively constant level. Strict regulation of the FRO response is ensured by the coordinated functioning of the enzymatic and non-enzymatic components of the endogenous AOD system, which controls the level of ROS, free radicals and molecular FRO products of lipids and proteins in the body [10–12]. The elements of the enzymatic link of the endogenous AOD system are superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione transferase, which affect the initial stage of the free radical process by regulating the content of ROS.

It is known that the antioxidant system includes a large number of regulatory links, but antioxidant enzymes are genetically determined, and characterized by interindividual differences in activity and expression due to the presence of functionally unequal polymorphic alleles in their gene structure. The presence of DNA polymorphisms of enzyme genes in the antioxidant system makes each person unique in relation to the regulation of antioxidant status and degree of FRO activity, in fact, determining the individual resistance or sensitivity to the damaging effect of environmental oxidants and the development of pathological processes, particularly in the lungs [9, 10].

Catalase (CAT) is one of the main enzymes for the destruction of ROS. The catalase gene is located on chromosome 11 and consists of 13 exons. Several

декілька алельних варіантів цього гена, асоційованих зі зниженням каталітичної активності фермента. Особливої уваги заслуговує поліморфізм *C-262T* у промоторній ділянці гена каталази. Дана нуклеотидна заміна призводить до зниження експресії гена каталази [11–13].

CAT являє собою пероксисомний фермент, що каталізує нейтралізацію пероксиду водню до молекулярного кисню і води [11–13]. Фермент є хромопротеїном з молекулярною масою 24 кДа, який складається з чотирьох субодиниць. Разом з супероксиддисмутазою та глутатіонпероксидазою каталаза захищає клітини від окислювального стресу, спричиненого надмірним накопиченням гідропероксидів.

Визначенням ролі поліморфізму гена каталази у розвитку бронхолегеневої патології присвячені лише окремі повідомлення [10, 14], такі дослідження у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій не проводилися.

Одним із ранніх проявів патології з боку органів дихання у дітей, які мешкають за умов тривалого надходження ^{137}Cs до організму, можна вважати бронхіальну гіперреактивність – неспецифічну реакцію бронхолегеневої системи на різного типу подразники (продукти інтенсифікованого вільнорадикального окислення в органах дихання, хімічні речовини тощо). З цієї точки зору особливий інтерес становить виявлення частоти бронхоспазму (бронхіальної гіперреактивності), як провідної ознаки, що характеризує ранні порушення вентиляційної спроможності легенів [15, 16].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення асоціації поліморфізму *C-262T* гена каталази з наявністю бронхіальної гіперреактивності у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Делеційний поліморфізм *C-262T* гена каталази досліджували в молекулярно-генетичній лабораторії Державного закладу «Референт-центр з молекулярної діагностики МОЗ України».

Обстежено 44 дитини шкільного віку (від 10 до 17 років). Всі діти постійно (з моменту народження) проживали на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ) Народицького, Овруцького, Олевського та Коростенського районів Житомирської області зі щільністю забруднення ґрунтів ^{137}Cs від 185 до 555 кБк/м². Вміст ^{137}Cs в організмі дітей коливався від 74 до 8806 Бк.

allelic variants of this gene are known to be associated with decrease in the catalytic activity of the enzyme. The *C-262T* polymorphism in the promoter region of the catalase gene deserves special attention. This nucleotide substitution leads to a decrease in catalase gene expression [11–13].

CAT is a peroxisomal enzyme which catalyzes the neutralization of hydrogen peroxide to molecular oxygen and water [11–13]. The enzyme is a chromoprotein with a molecular mass of 24 kDa, which consists of four subunits. Together with superoxide dismutase and glutathione peroxidase, catalase protects the cells from OS caused by unprofitable accumulation of hydroperoxides.

Only separate reports [10, 14] are devoted to determining the role of catalase gene polymorphism in the development of bronchopulmonary pathology; such studies have not been performed in children living in radioactively contaminated territories.

As one of the early manifestations of respiratory pathology in children living with prolonged intake of ^{137}Cs in the body, bronchial hyperreactivity can be considered – a nonspecific response of the bronchopulmonary system to various types of irritants (products of intensified free radical oxidation in the respiratory tract, chemicals, etc.). From this point of view, it is of particular interest to identify the frequency of bronchospasm (bronchial hyperreactivity) as a leading sign which characterizes the early impaired ventilatory lung capacity [15, 16].

OBJECTIVE

Determination of the association of catalase *C-262T* gene polymorphism with the presence of bronchial hyperreactivity in children living in radioactively contaminated territories.

MATERIALS AND METHODS

The catalase *C-262T* gene deletion polymorphism was studied in the molecular genetic laboratory of the State Institution «Reference Center for Molecular Diagnostic of Public Health Ministry of Ukraine».

There were examined 44 school-age children (from 10 to 17 years old). All children permanently (since birth) lived in the radioactively contaminated territories (RCTs) of Narodychi, Ovruch, Olevsky and Korosten districts of Zhytomyr region with ^{137}Cs density of soil contamination from 185 to 555 kBq/m². The content of ^{137}Cs in the body of children ranged from 74 to 8806 Bq.

Всі обстежені діти не мали клінічних ознак патології органів дихання. У них були виявлені функціональні розлади з боку шлунково-кишкового тракту, хронічний компенсований тонзиліт та карієс зубів.

Геномну ДНК для молекулярно-генетичного дослідження екстрагували з венозної крові за допомогою комерційного тест-набору «Quick-DNA Mini Prep Plus Kit» (Zymo Research), за протоколом «Biological Fluids & Cells».

Визначення поліморфного варіанту *C-262T* за геном *CAT* (rs1001179) проводили шляхом постановки полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за допомогою специфічних олігонуклеотидних праймерів (Metabion) (табл. 1) з наступним аналізом поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів (ПДРФ) [17, 18].

ПЛР, з метою ампліфікації специфічних фрагментів *CAT* (*C-262T*), проводили з використанням комерційної тест-системи «DreamTaq Green PCR Master Mix» (Thermo Scientific) в мікропробірках на 200 мкл «Optically Clear Flat Cap PCR Tubes» (SSIbio).

Продукти ампліфікації генів підлягали гідролітичному розщепленню за допомогою ендонуклеази рестрикції «SmaI (10 U/μL)» (Thermo Scientific).

Гідролітичне розщеплення ендонуклеазою рестрикції ділянки гена *CAT* (*C-262T*) проводили в мікротермостаті протягом 16 годин за температури 30 °C. Оцінку довжин рестрикційних фрагментів проводили шляхом порівняння з маркером молекулярної ваги «GeneRuler 50 bp DNA Ladder» (Thermo Scientific). Зображення гелів фіксували в системі гель-документації «Micro DOC System with UV Transilluminator Clear View» (Clever Scientific Ltd). Результати інтерпретували відповідно до наявності або відсутності рестрикційних фрагментів з відомою молекулярною вагою.

Поліморфізм *C-262T* гена *CAT* у дітей – мешканців РЗТ порівнювали з таким у референтній групі з 507 практично здорових осіб – мешканців Росії [19].

Дослідження вентиляційної спроможності легенів проводили методом комп'ютерної спірометрії за даними аналізу петлі «потік–об'єм» на пневмотахографі автоматизованому ПТА–1 вітчизняного виробництва. Визначали форсовану життєву ємність легенів (ФЖЄЛ); пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ_{внд}); максимальні об'ємні швидкості видиху відповідно до рівнів 25, 50 і 75 % ФЖЄЛ – МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅; об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁). Аналіз показників проводили у відсотках від належних. Належні величини показників, а також їх співвідношення з вимірними, автоматично розраховувалися залежно від статі, віку та

All examined children had no clinical signs of respiratory pathology. They were found to have functional disorders of the gastrointestinal tract, chronic compensated tonsillitis and dental caries.

Genomic DNA for molecular genetic research was extracted from venous blood using a commercial kit «Quick-DNA Mini Prep Plus Kit» (Zymo Research), according to the «Biological Fluids & Cells» protocol.

Determination of the *C-262T* polymorphic variant by the *CAT* gene (rs1001179) was carried out by performing a polymerase chain reaction (PCR) using specific oligonucleotide primers (Metabion) (Table 1), followed by analysis of restriction fragment length polymorphism (RFLP) [17, 18].

PCR was performed using a commercial test system «DreamTaq Green PCR Master Mix» (Thermo Scientific) in 200 μL microtubes «Optically Clear Flat Cap PCR Tubes» (SSIbio) in order to amplify specific fragments of *CAT* (*C-262T*).

Gene amplification products were subjected to hydrolytic cleavage with restriction endonuclease «SmaI (10 U/μL)» (Thermo Scientific).

Hydrolytic cleavage of the *CAT* gene (*C-262T*) section by restriction endonuclease was carried out in a microthermostat for 16 hours at a temperature of 30 °C. Restriction fragment lengths were estimated by comparison with the GeneRuler 50 bp DNA Ladder of molecular weight marker (Thermo Scientific). Gel images were fixed in gel documentation system «Micro DOC System with UV Transilluminator Clear View» (Clever Scientific Ltd). The results were interpreted according to the presence or absence of restriction fragments of known molecular weight.

The *CAT C-262T* gene polymorphism in children living in RCT was compared with that in the reference group of 507 practically healthy people living in Russia [19].

Examination of ventilation lung capacity carried out by computer spirometry method according to the analysis of «the flow–volume» loop using automated pneumotachograph ПТА-1 of domestic production. There were determined the forced vital capacity (FVC) of the lungs; peak of expiratory flow (PEF); maximum expiratory flow (MEF) according to the levels of 25, 50 and 75 % FVC – MEF₂₅, MEF₅₀; MEF₇₅; forced expiratory volume during the first second (FEV₁). An analysis of indices was carried out as a percentage of the predictable. The expected values of parameters, and also their correlation with measured ones, were automatically calculated depending

зросту обстежуваного мікропроцесором приладу ПТА-1. Межею норми, помірними та вираженими патологічними змінами вважали негативне відхилення показника: для ФЖЕЛ: – 80, 79–65 і менше 65 та для ПОШВИД – 71, 70–40 і менше 40; для ОФВ₁ – 81, 80–66 і менше 66; для МОШ₂₅ – 74, 73–51 і менше 51; для МОШ₅₀ – 72; 71–48 і менше 48; для МОШ₇₅ – 62; 61–27 і менше 27.

Для виявлення ранніх змін вентиляційної спроможності легенів – бронхіальної гіперреактивності (прихованого і неприхованого бронхоспазму) використовували фармакологічну інгаляційну пробу з бронхорозширювальним препаратом, що впливає на β_2 -адренергічні рецептори легенів. Показники вентиляційної спроможності легенів реєстрували до і через 4–5 хв після двох інгаляційних доз дозованого аерозолу сальбутамолу сульфату (одна доза містить 100 мкг). За критерій позитивності проби приймали приріст показників бронхіальної прохідності (ОФВ₁, МОШ₂₅; МОШ₅₀; МОШ₇₅) на 12 і більше відсотків порівняно з вихідними величинами [20, 21].

Вміст ¹³⁷Cs в організмі дітей визначали за допомогою лічильника випромінювання людини (ЛВЛ) Скринер-3М виробництва Інституту екології людини.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою стандартних програм до персонального комп'ютера з використанням пакету програм StatSoft, Inc. (2011), STATISTICA (data analysis software system), version 10 [22].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження генотипів та алелів поліморфного маркера *C-262T* гена *CAT* проведено у 44 дітей – мешканців РЗТ. Як референтні значення ми використовували результати обстеження 507 практично здорових осіб – мешканців Росії [19]. Серед обстежених дітей – мешканців РЗТ виявлено такі частоти генотипів за маркером *C-262T* гена *CAT*: *CC*-генотип – у 29 дітей (65,91 %), *CT*-генотип – у 13 дітей (29,55 %), *TT*-генотип – у 2 дітей (4,55 %), частота розповсюдження *C*-алеля – 80,68 %, *T*-алеля – 19,31 % (табл. 1).

За даними [19], у групі практично здорових осіб – мешканців Росії (референтні значення) виявлено 304 (59,96 %) гомозиготних носіїв *C*-алеля (*CC*-генотип); 153 особи (30,18 %) цієї групи були гетерозиготами (генотип *CT*); 50 осіб (9,86 %) були гомозиготними носіями *T*-алеля. Частота *C*-алеля поліморфного маркера *C-262T* гена *CAT* складала 761 (75,05 %), *T*-алеля – 253 (24,95 %) (табл. 1). Не виявлено достовірних відмінностей

on subject's gender, age and stature by the microprocessor of the PTA-1 device. The negative deviation of the indicator was considered to be the limit of the norm, moderate and pronounced pathological changes: for FVC: – 80, 79–65 and < 65 and for PEF – 71, 70–40 and < 40; for FEV₁ – 81, 80–66 and < 66; for MEF₂₅ – 74, 73–51 and < 51; for MEF₅₀ – 72; 71–48 and < 48; for MEF₇₅ – 62; 61–27 and < 27.

The pharmacological inhalation test with bronchodilator drug, affecting the β_2 adrenergic lung receptors was used to detect the early changes in the ventilation lung capacity – bronchial hyperreactivity (latent and nonlatent bronchospasm). Values of the ventilation lung capacity were recorded before and 4–5 minutes after of two inhalation doses of dosaged salbutamol sulfate aerosol (one dose contains 100 micrograms). An increase of the bronchial patency values (FEV₁, MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅) by 12 % or more compared with the initial values were taken as a criterion of the test positivity [20, 21].

The content of ¹³⁷Cs in the body of children was determined using human radiation detector Scanner-3M produced by the Institute of Human Ecology.

Statistical processing of the obtained data was performed using standard programs by a personal computer with the software package StatSoft, Inc. (2011), STATISTICA (data analysis software system), version 10 [22].

RESULTS AND DISCUSSION

The study of genotypes and alleles of the *CAT C-262T* gene polymorphic marker was carried out in 44 children living in the RCT. As reference values, we used the results of a survey of 507 practically healthy individuals – residents of Russia [19]. Among the examined children – residents of the RCT, the following frequencies of genotypes for *CAT C-262T* gene polymorphic marker were revealed: *CC* genotype – in 29 (65.91 %) children, *CT* genotype – in 13 (29.55 %) children, *TT* genotype in 2 (4.55 %) children, the frequency of the *C*-allele prevalence was 80.68 %, and *T*-allele prevalence – 19.31 % (Table 1).

According to [19], 304 (59.96 %) homozygous carriers of the *C*-allele (*CC*-genotype) were identified in the group of practically healthy individuals – residents of Russia (reference values); 153 (30.18 %) individuals of this group were heterozygotes (*CT* genotype) and 50 (9.86 %) were homozygous *T*-allele carriers. The frequency of the *C*-allele of the *CAT C-262T* gene polymorphic marker was 761 (75.05 %), the *T*-allele was 253

Таблиця 1

Частота алелів і генотипів поліморфного маркера *C-262T* гена *CAT* у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій

Table 1

Frequency of alleles and genotypes of the *CAT C-262T* gene polymorphic marker in children – residents of radioactively contaminated territories

Генотип та алель Genotype and allele	Мешканці РЗТ без патології бронхів та легенів (n = 44) Residents of RCT without bronchial and lung pathology (n = 44)		Практично здорові мешканці Росії (n = 507) Practically healthy residents of Russia (n = 507)	
	абс. кількість abs. number	%	абс. кількість abs. number	%
	Генотип <i>CC</i> / Genotype <i>CC</i>	29	65,91	304
Генотип <i>CT</i> / Genotype <i>CT</i>	13	29,55	153	30,18
Генотип <i>TT</i> / Genotype <i>TT</i>	2	4,55	50	9,86
Алель <i>C</i> / Allele <i>C</i>	71	80,68	761	75,05
Алель <i>T</i> / Allele <i>T</i>	17	19,31	253	24,95

між показниками частоти генотипів та алелів поліморфізму *C-262T* гена каталази в групі дітей – мешканців РЗТ і референтними значеннями показників контрольної групи. При цьому спостерігалася тенденція до підвищення у дітей – мешканців РЗТ частоти *CC*-генотипу, зниження частоти *CT*-генотипу і *TT*-генотипу; підвищення частоти *C*-алеля і зниження частоти *T*-алеля.

За даними [23], частотний розподіл алельних варіантів поліморфізму *C-262T* гена каталази, вивчався у різних расових та етнічних вибірках: європеїдна раса (поляки, німці, росіяни), монголоїдна раса (корейці, китайці), негроїдна раса (афроамериканці). Частота зустрічальності алеля *T* коливається від 3,4 % у корейців до 23,9 % в популяції поляків. Стосовно алеля *C* – 96,6 % у корейців, 76,1 % – у поляків. В той же час, афроамериканці мають показники зустрічальності алеля *C* 95,0 %, алеля *T* – 5,0 %, близькі до показників китайців (відповідно 96,1 % і 4,9 %) і вище наведених показників корейців.

Можна відмітити, що у обстежених дітей – мешканців РЗТ показники частотного розподілу алельних варіантів поліморфізму *C-262T* гена *CAT* були близькими до таких у мешканців Європи (поляки, німці).

Таким чином, при дослідженні генотипів та алелів поліморфного маркера *C262T* гена каталази у дітей – мешканців РЗТ не виявлено достовірних відмінностей між показниками частотного розподілу генотипів та алелів в порівнянні з референтними значеннями показників контрольної групи, яку склали практично здорові мешканці Росії.

(24.95 %) (Table 1). No significant differences were found between the frequency of genotypes and alleles of the catalase *C-262T* gene polymorphism in the group of children living in the RCT and the reference values in the control group. At the same time, there was a tendency towards an increase in the frequency of the *CC* genotype in children – residents of RCT, a decrease in the frequency of the *CT* genotype and *TT* genotype; an increase in the frequency of the *C*-allele and a decrease in the frequency of the *T*-allele.

According to [23], the frequency distribution of allelic variants of the catalase *C-262T* gene polymorphism was studied in various racial and ethnic samples: Caucasoid race (Poles, Germans, Russians), Mongoloid race (Koreans, Chinese), Negroid race (African American). The frequency of the *T*-allele occurrence ranges from 3.4 % in Koreans to 23.9 % in the Polish population. Accordingly, the *C*-allele is 96.6 % in Koreans, and 76.1 % – in Poles. At the same time, African Americans have an indicator of the occurrence of the *C*-allele – 95.0 %, the *T*-allele – 5.0%, close to the indicators of the Chinese (respectively 96.1 % and 4.9 %) and higher than the given indicators of the Koreans.

It can be noted that in the surveyed children - residents of the RCT, the indicators of the frequency distribution of allelic variants of the *CAT C-262T* gene polymorphism were close to those of the European inhabitants (Poles, Germans).

Thus, in the study of genotypes and alleles of the catalase *C-262T* gene polymorphic marker in children living in RCT, no significant differences were found between the indices of the frequency distribution of genotypes and alleles compared with the reference values of the parameters of the control group, which consisted of practically healthy residents of Russia.

Для встановлення ймовірного впливу поліморфізму *C262T* гена каталази (rs 1001179) на функціональний стан системи дихання діти – мешканці РЗТ були розподілені на дві підгрупи залежно від наявності ($n = 30$) або відсутності ($n = 14$) бронхіальної гіперреактивності.

При цьому в обох виділених підгрупах середні показники прохідності дихальних шляхів на різних рівнях бронхіального дерева достовірно не відрізнялися і знаходилися в межах фізіологічних коливань. Так, показники, що інтегрально характеризують прохідність дихальних шляхів, становили відповідно: ПОШ_{вид}/НПОШ_{вид} ($92,8 \pm 4,1$) % і ($91,6 \pm 3,3$) %, $p > 0,05$; ОФВ₁/НОФВ₁ – ($83,1 \pm 5,1$) % і ($90,4 \pm 3,9$) %, $p > 0,05$. Не спостерігалось достовірних відмінностей показника прохідності проксимальних бронхів крупного діаметра МОШ₂₅/НМОШ₂₅ – ($87,6 \pm 4,4$) % і ($89,1 \pm 3,0$) %, $p > 0,05$. Показник прохідності проксимальних бронхів середнього діаметра: МОШ₅₀/НМОШ₅₀ достовірно не відрізнявся – ($81,6 \pm 5,2$) % і ($86,8 \pm 4,4$) %, $p > 0,05$. Не відмічалось достовірної різниці показника прохідності периферичних бронхів малого діаметра: МОШ₇₅/НМОШ₇₅ – ($94,4 \pm 4,9$) % і ($97,8 \pm 5,3$) %, $p > 0,05$. Не спостерігалось суттєвих відмінностей показника еластичності та розтяжності легеневої тканини і дихального апарату грудної клітки ФЖЄЛ/НФЖЄЛ ($88,6 \pm 5,5$) % і ($90,8 \pm 6,0$) %, $p > 0,05$. Проте бронхіальна гіперреактивність виявлена у 30 із 44 обстежених дітей (68,2 %).

Аналіз розподілу генотипів та алелів поліморфізму *C-262T* гена каталази (2S1001179) проведено у 44 дітей – мешканців РЗТ, за наявності (у 30 дітей) або відсутності (у 14 дітей) бронхіальної гіперреактивності. Результати дослідження надані у табл. 2.

Встановлено, що у дітей – мешканців РЗТ, у яких була виявлена бронхіальна гіперреактивність, частота *CC*-генотипу становила – 56,67 % (17 дітей), *CT*-генотипу – 40,0 % (12 дітей), *TT*-генотипу 3,33 % (1 дитина), частота *C*-алеля – 77,97 % (46 дітей), *T*-алеля – 22,03 % (12 дітей).

У дітей без бронхіальної гіперреактивності виявлено наступні частоти генотипів і алелів поліморфізму *C-262T* гена каталази: *CC*-генотип – 85,71 % (у 12 дітей), *CT*-генотип – 7,14 % (1 дитина), *TT*-генотип – 7,14 % (1 дитина), частота *C*-алеля – 89,29 % (25 дітей), *T*-алеля – 10,71 % (3 дитини).

Порівняльний аналіз показав, що за наявності бронхіальної гіперреактивності у дітей – меш-

To establish the possible influence of the catalase *C-262T* gene polymorphism (rs 1001179) on the functional state of the respiratory system, children living in RCT were divided into two subgroups depending on the presence ($n = 30$) or absence ($n = 14$) of bronchial hyperreactivity.

At the same time, the average values of respiratory tract patency at different levels of the bronchial tree were not significantly different and were within physiological fluctuations in both selected subgroups. Thus, the indicators that integrally characterize the patency of the respiratory tracts were: PEF/PPEF (92.8 ± 4.1) % and (91.6 ± 3.3) %, $p > 0.05$; FEV₁/PFEV₁ (83.1 ± 5.1) % and (90.4 ± 3.9) %, $p > 0.05$, respectively. There were no significant differences in the values of patency in proximal bronchi of large diameter MEF₂₅/PMEF₂₅ (87.6 ± 4.4) % and (89.1 ± 3.0) %, $p > 0.05$. Patency parameter of proximal bronchi of the middle diameter: MEF₅₀/PMEF₅₀ did not significantly differ – (81.6 ± 5.2) % and (86.8 ± 4.4) %, $p > 0.05$. There was no significant difference of patency value in the peripheral bronchi of the small diameter: MEF₇₅/PMEF₇₅ (94.4 ± 4.9) % and (97.8 ± 5.3) %, $p > 0.005$. No significant differences were noted between the value of elasticity and elongation of pulmonary tissue and respiratory apparatus of the chest FVC/PFVC – (88.6 ± 5.5) % and (90.8 ± 6.0) %, $p > 0.05$. However, bronchial hyperreactivity was found in 30 out of 44 examined children (68.2 %).

An analysis of the distribution of genotypes and alleles of the catalase *C-262T* gene polymorphism (2S1001179) was carried out in 44 children living in RCT, with the presence (in 30 children) or absence (in 14 children) of bronchial hyperreactivity. The results of the study are given in Table 2.

It was found that in children – residents of RCT who had bronchial hyperreactivity, the frequency of the *CC* genotype was 56.67 % (17 children), the *CT* genotype was 40.0 % (12 children), the *TT* genotype was 3.33 % (1 child), *C*-allele frequency was 77.97 % (46 children), *T*-allele frequency – 22.03 % (12 children).

In children without bronchial hyperreactivity, the following frequencies of genotypes and alleles of the catalase *C-262T* gene polymorphism were revealed: *CC* genotype was 85.71 % (in 12 children), *CT* genotype – 7.14 % (1 child), *TT* genotype – 7.14 % (1 child), *C*-allele frequency – 89.29 % (25 children), *T*-allele frequency – 10.71 % (3 children).

Comparative analysis showed that in the presence of bronchial hyperreactivity in children living in

Таблиця 2

Частота алелів і генотипів поліморфного маркера C-262T гена CAT у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій залежно від наявності або відсутності бронхіальної гіперреактивності

Table 2

Frequency of alleles and genotypes of the CAT C-262T gene polymorphic marker in children living in radioactively contaminated territories depending on the presence or absence of bronchial hyperreactivity

Генотип/алель Genotype and allele	Наявність бронхіальної гіперреактивності The presence of bronchial hyperreactivity (n = 30)		Відсутність бронхіальної гіперреактивності Absence of bronchial hyperreactivity (n = 14)	
	абс. кількість abs. number	%	абс. кількість abs. number	%
Генотип CC / Genotype CC	17	56,67	12	85,71
Генотип CT / Genotype CE	12	40,0	1	7,14
Генотип TT / Genotype EE	1	3,33	1	7,14
Алель C / Allele C	46	77,97	25	89,29
Алель T / Allele T	13	22,03	3	10,71

канців РЗТ частіше зустрічався генотип СТ – 40,0 %, ніж у дітей без бронхіальної гіперреактивності – 7,14 %, $p < 0,05$, а частота генотипу СС, відповідно була зниженою – 56,67 % і 85,71 %, $p < 0,05$. Мала місце тенденція до зниження частоти генотипу ТТ – 3,33 % і 7,14 %, $p > 0,05$.

Аналіз показників частотного розподілу алельних варіантів поліморфізму C-262T гена CAT у дітей – мешканців РЗТ визначив, що за наявності бронхіальної гіперреактивності спостерігалася тенденція до підвищення частоти зустрічальності алеля T (22,03 % і 10,7 %, $p > 0,05$) і відповідно до зниження частоти зустрічальності алеля C (77,97 % і 89,29 %, $p > 0,05$).

Таким чином, серед дітей – мешканців РЗТ у СТ-гетерозигот поліморфізму C-262T гена CAT бронхіальна гіперреактивність зустрічалася вірогідно частіше, ніж у СС-гомозигот.

За наявності бронхіальної гіперреактивності спостерігалася тенденція до підвищення частоти зустрічальності алеля T і відповідно до зниження алеля C.

Отримані нами дані можуть знаходити певне підтвердження у повідомленнях ряду дослідників. За даними А. В. Полоникова і співавт. [14], вивчення асоціацій поліморфізму C-262T гена CAT з ризиком розвитку бронхіальної астми у іспанських дітей виявило асоціацію алеля T з підвищеним ризиком розвитку бронхіальної астми. Згідно з повідомленням Г.Ф. Коритіної і співавт. [22] для поліморфного локуса C-262T гена CAT, що кодує фермент каталазу, виявлені значні відмінності між групами хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів і здоровими особами. Частота генотипу TT у групі хворих була знижена в 2,8 раза

RCT, the CT genotype was more common – 40.0 % than in children without bronchial hyperreactivity – 7.14 %, $p < 0.05$, and the frequency of the CC genotype was correspondingly reduced (56.67 % and 85.71 %, $p < 0.05$). There was a trend towards a decrease in the frequency of the TT genotype (3.33 % and 7.14 %, $p > 0.05$).

An analysis of the frequency distribution of allelic variants of the CAT C-262T gene polymorphism in children living in the RCT revealed a tendency to increase in the frequency of the T-allele (22.03 % and 10.7 %, $p > 0.05$) and according to the decrease in the frequency of C-allele (77.97 % and 89.29 %, $p > 0.05$) in the presence of bronchial hyperreactivity.

Thus, among children living in RCT, CT-heterozygotes of CAT C-262T gene polymorphism had bronchial hyperreactivity probably more often than CC-homozygotes.

In the presence of bronchial hyperreactivity, there was a trend towards an increase in the frequency of the T-allele and, accordingly, a decrease in the frequency of the C-allele.

The data obtained by us can find some confirmation in the reports of some researchers. According to Polonikova et al. [14] the study of associations of the CAT C-262T gene polymorphism with the risk of developing bronchial asthma in Spanish children revealed the association of the T-allele with an increased risk of developing bronchial asthma. According to the message of G.F. Koritina et al. [19] for the polymorphic locus of CAT C-262T gene encoding the catalase enzyme, significant differences were found between groups of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and healthy individuals. The frequency of the TT geno-

порівняно з контролем, тоді як гетерозиготний генотип (CT) частіше зустрічався у хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів. У роботі [24] було показано, що поліморфізм C-262T впливає як на рівень базальної експресії каталази, так і на рівень фермента в еритроцитах. Розвиток хронічного запального процесу залежить від рівня ферменту у носіїв генотипів зазначеного поліморфізму.

ВИСНОВКИ

1. При дослідженні генотипів та алелів поліморфного маркера C-262T гена каталази у дітей – мешканців РЗТ не виявлено достовірних відмінностей між показниками частотного розподілу генотипів та алелів в порівнянні з референтними значеннями показників контрольної групи, яку склали практично здорові мешканці Росії.
2. У дітей – мешканців РЗТ не виявлено суттєвих відмінностей частотного розподілу алелів C і T поліморфного маркера C-262T гена каталази порівняно з іншими представниками європеїдної раси (поляки, німці).
3. Серед дітей – мешканців РЗТ у CT гетерозигот поліморфізму C-262T гена каталази бронхіальна гіперреактивність зустрічалася вірогідно частіше, ніж у CC-гомозигот.
4. Аналіз частотного розподілу алельних варіантів поліморфізму C-262T гена CAT у дітей – мешканців РЗТ визначив, що за наявності бронхіальної гіперреактивності мала місце тенденція до підвищення частоти зустрічальності алеля T і до зниження частоти зустрічальності алеля C.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Экологическая генетика человека / В. А. Спицын, Н. П. Бочковская, Г. К. Гинтера, В. П. Пузырева. М. : ГЭОТАР - Медиа, 2012. С. 244-283.
2. Віштак Н. В., Гнатейко О. З. Алельний поліморфізм гена mEPHX як маркер схильності до формування екологічно детермінованих станів у дітей. *Довкілля та здоров'я*. 2011. № 2. С. 15–19.
3. Горовенко Н. Г., Подольська С. В., Чернюк Н. В. Визначення молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності до виникнення хронічного обструктивного захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2009. № 4. С. 13–16.
4. Медико-психологічні проблеми дітей, переміщених з зони АТО / Є. І. Степанова, Д. А. Бази́ка, В. А. Позниш та ін.. *Меди́чне забезпечення антитерористичної операції. Науково-організаційні та медико соціальні аспекти* : зб. наук. праць. 2016. С. 193–199.
5. Гороть І. В., Ткаченко М. М. Особливості ультраструктурної організації і метаболізму реактивних форм кисню та азоту в серце-

type in the group of patients was reduced by 2.8 times compared with controls), while heterozygous genotype (CT) was more common in patients with COPD. It was shown in [24] that C-262T polymorphism affects both the level of basal catalase expression and the enzyme level in erythrocytes. The development of chronic inflammatory process depends on the level of the enzyme in the carriers of the genotypes of the indicated polymorphism.

CONCLUSIONS

1. The study of genotypes and alleles of the catalase C-262T gene polymorphic marker in children living in the RCT, did not reveal significant differences between the indicators of the frequency distribution of genotypes and alleles compared with the reference values of the indicators of the control group, which consisted of practically healthy residents of Russia.
2. No significant differences were found in the frequency distribution of the C- and T-alleles of the catalase C-262T gene polymorphic marker in children living in the RCT compared to other representatives of the Caucasoid race (Poles, Germans).
3. Among children – residents of RCT in CT heterozygotes of catalase C-262T gene polymorphism, bronchial hyperreactivity was probably more common than in CC homozygotes.
4. Analysis of the frequency distribution of allelic variants of CAT C-262T gene polymorphism in children living in RCT determined that in the presence of bronchial hyperreactivity there was a tendency to increase in the frequency of T-allele and decrease in the frequency of C-allele.

REFERENCES

1. Spitsyn VA, Bochkovskaya NP, Gintera GK, Puzyreva VP. [Ecological human genetics]. Moscow: GEOTAR - Media; 2012. p. 244-283. Russian.
2. Vishtak NV, Hnateyko OZ [Allelic polymorphism of the mEPHX gene as a marker of predisposition to the formation of ecologically determined states in children]. *Dovkilla ta zdorovia*. 2011;(2):15-19. Ukrainian.
3. Horovenko NH., Podolska SV, Chernyuk NV. [Determination of molecular genetic markers of hereditary predisposition to chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukrayinskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2009;4:13-16. Ukrainian.
4. Stepanova Yel, Bazyka DA, Poznyshch VA, Yaroshenko Zh.S., Studenykyna OM, Leonovych OS, Hrytsenko TA. [Medical and psychological problems of children moved from the anti-terrorist operation zone]. *Medychne zabezpechennya antyterorystychnoyi operatsiyi. Naukovo-orhanizatsiyi ta medyko-sotsialni aspekty*. Zbirnyk naukovykh prats. Kyiv; 2016. p. 193-199. Ukrainian.

- во-судинній системі за постійної дії іонізуючого випромінювання у низьких дозах. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 184–201.
6. Оцінка зв'язків показників жирнокислотного складу ліпідів легеневого сурфактанту з вмістом ^{137}Cs в організмі дітей, які проживають на радіоактивно забрудненій території / В. М. Пархоменко, І. Є. Колпаков, О. М. Студенікіна, Т. С. Брюзгіна. *Лікарська справа*. 2012. № 3–4. С. 14–18.
 7. Журавлев А. И., Зубкова С. М. Антиоксиданты. Свободнорадикальная патология, старение. М. : Белые альвы, 2014. 304 с.
 8. Форхутдинова Л. М. Окислительный стресс. История вопроса. *Вестник Академии наук РБ*. 2015. Т. 20, № 1. С. 42–49.
 9. Polymorphisms of antioxidant enzymes, blood pressure and risk of hypertension / M. L. Mansego, G. M. Solar, M. P. Alonso et al. *Hypertension*. 2011. Vol. 29, no. 3. P. 492–500. doi:10.1097/HJH.0b013e328341f1b2.
 10. Мостовой Ю. М., Слепченко Н. С., Дмитрієв К. Д. Влия генетических факторов на развитие та перебіг хронического обструктивного захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2018. № 3. С. 52–58.
 11. Полиморфизм rs 1001179 гена каталазы и окислительный стресс у больных хроническим гепатитом С и язвенным колитом / И. А. Булатова, Ю. И. Третьякова, В. В. Щекотов и др.. *Терапевтический архив*. 2015. № 2. С. 49–53.
 12. Oxidative stress and catalase gene / O. A. Ershova, T. A. Bairova, S. I. Kolesnikov et al. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016. Vol. 16, no. 3. P. 400–403.
 13. Влияние полиморфизма гена каталазы на развитие сердечно-сосудистой патологии при хронической обструктивной болезни легких / Т. А. Уклистая, Г. Т. Гусейнов, О. С. Похунина, Х. М. Галимзянов. *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2012. № 4. С. 53–58.
 14. Генетико-биохимические механизмы вовлеченности ферментов антиоксидантной системы в развитие бронхиальной астмы / А. В. Полоников, В. П. Иванов, А. Д. Богомазов, М. А. Солодилова. *Биомедицинская химия*. 2015. Т. 61. Вып. 4. С. 427–439.
 15. Functional state of the respiratory and immune system in children-residents of the radioactive contaminated territories / I. Ye. Kolpakov, V. N. Parkhomenko, V. Yu. Vdovenko et al. *Лікарська справа (Врачебное дело)*. 2011. № 1-2. С. 21–29.
 16. Reduced lung function in children associated with Cesium 137 body burden / E. R. Svendsen, I. E. Kolpakov, W. J. Karmaus et al. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015. Vol. 12, no. 7. P. 1050–1057. doi: 10.1513/AnnalsATS.201409-432OC.
 17. An investigation of the relation between catalase C262T gene polymorphism and catalase enzyme activity in leukemia patients / N. Eras, G. Turkoz, A. Tombak et al. *Archives of medical science : AMS*. 2019. Vol. 17, no. 4. P. 928–933. doi: 10.5114/aoms.2019.89692.
 18. Kagita S., Digumarti R., Gundeti S. Role of antioxidant gene polymorphisms in risk and prognosis of chronic myeloid leukemia. *Asian*
 5. Gorot IV, Tkachenko MM. Features of ultrastructural organization and metabolism of reactive oxygen species and nitrogen in the cardiovascular system under constant action of ionizing radiation in low doses. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2017;22:184-201.
 6. Parkhomenko VM, Kolpakov IYe, Studenykina OM, Bryuzhina TS, Artemchuk HP. [Assessment of an association between fatty acid structure of lipids in pulmonary surfactant and ^{137}Cs content in the body of children, residents of radiation-contaminated areas]. *Likarska sprava*. 2012;(3-4):14-18. Ukrainian.
 7. Zhuravlev AI, Zubkova SM. [Antioxidants. Free radical pathology, aging]. Moscow: Belyye Alvy; 2014. 304 p. Russian.
 8. Farkhutdinova LM. [Oxidative stress. Question history]. *Vestnik Akademii nauk Respubliki Bashkortostan*. 2015;20(1):42-49. Russian.
 9. Mansego ML, Solar GM, Alonso MP, Martinez F, Saer GT, Escudero JC., et al. Polymorphisms of antioxidant enzymes, blood pressure and risk of hypertension. *Hypertension*. 2011;29(3):492-500. doi:10.1097/HJH.0b013e328341f1b2.
 10. Mostovoy YuM, Slepchenko NS, Dmitriyev KD. [Influence of genetic factors on the development and course of chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukrayinskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2018; (3):52-58. Ukrainian.
 11. Bulatova IA, Tretyakova Yul, Shchekotov W, Shchekotova AP, Ulitina PV, Krivtsov AV, Nenasheva OYu. [Catalase gene rs 1001179 polymorphism and oxidative stress in patients with chronic hepatitis C and ulcerative colitis]. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2015;(2):49-53. Russian.
 12. Ershova OA, Bairova TA, Kolesnikov SI, Kalyuzhnaya OV, Daren-skaya MA, Kolesnikova L I. [Oxidative Stress and Catalase Gene]. *Byull Eksp Biol Med*. 2016;161(3):400-403. Russian.
 13. Uklistaya TA, Guseinov GT, Pokhunina OS, Galimzyanov KhM. [Influence of catalase gene polymorphism on the development of cardiovascular pathology in chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik RUDN, seriya Meditsina*. 2012;(4):53-58. Russian.
 14. Polonikov AV, Ivanov VP, Bogomazov AD, Solodilova MA. [Genetic and biochemical mechanisms of the involvement of enzymes of the antioxidant system in the development of bronchial asthma]. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2015;61(4):427-439. Russian.
 15. Kolpakov IYe, Parkhomenko VN, Vdovenko VYu, Stepanova Yel, Bazyka DA, Karmaus WJ, Svendsen ER. [Functional state of the respiratory and immune system in children-residents of the radioactive contaminated territories]. *Likarska sprava (Vrachebnoe delo)*. 2011;(1-2):21-29. Ukrainian.
 16. Svendsen ER, Kolpakov IE, Karmaus WJ, Mohr LC, Vdovenko VY, McMahon DM, Jelin BA, Stepanova Yel. Reduced Lung function in children associated with Cesium 137 body burden. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(7):1050-1057. doi: 10.1513/AnnalsATS.201409-432OC.
 17. Eras N, Turkoz G, Tombak A, Tiftik N, Yalin S, Berkoz M, et al. An investigation of the relation between catalase C262T gene polymorphism and catalase enzyme activity in leukemia patients. *AMS*. 2019;17(4):928-933. doi:10.5114/aoms.2019.89692.

- Pacific Journal of Cancer Biology*. 2021. Vol. 6, no. 1. P. 27–26. doi:10.31557/APJCB.2021.6.1.27.
19. Анализ генетических факторов, вовлеченных в развитие хронической обструктивной болезни легких: оценка вклада генов биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты / Г. Ф. Корытина, Л. З. Ахмадишина, Ш. З. Загидуллин, Т. В. Викторова. *Пульмонология*. 2013. № 1. С. 25–31.
 20. Савельев Б. П., Ширяева И. С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков : руководство для врачей. М. : Медицина, 2001. 231 с.
 21. Анохин М. И. Компьютерная спирометрия у детей. М. : Бином, 2012. 104 с.
 22. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : Медиа-сфера, 2014. 312 с.
 23. Ершова О. А., Баирова Т. А. Распространённость полиморфизма –262С/Т гена каталазы (RS 1001179) у русских и бурят Восточной Сибири с эссенциальной артериальной гипертензией. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2015. Т. 103, № 3. С. 70–73.
 24. Association of CAT polymorphisms with catalase activity and exposure to environmental oxidative stimuli / R. Nadif, M. Mintz, A. Jedlicka et al. *Free Radic. Res*. 2005. Vol. 39. P. 1345–1350. doi: 10.1080/10715760500306711.
 18. Kagita S, Digumarti R, Gundeti S. Role of antioxidant gene polymorphisms in risk and prognosis of chronic myeloid leukemia. *Asian Pacific Journal of Cancer Biology*. 2021;6(1):27-36. doi:10.31557/APJCB.2021.6.1.27.
 19. Korytina GF, Akhmadishina LZ, Zagidullin ShZ, Viktorova TV. [Analysis of genetic factors involved in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: assessment of the contribution for xenobiotic biotransformation and antioxidant defense genes]. *Pulmonologiya*. 2013;(1):25-31. Russian.
 20. Savelyev BP, Shiryayeva IS. [Functional parameters of the respiratory system in children and adolescents: Rukovodstvo dlya vrachey.]. Moscow: Meditsina; 2001. 231 p. Russian.
 21. Anokhin MI. [Computed spirometry in children]. Moscow: Binom; 2012. 104 p. Russian.
 22. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA]. Moscow: Media-sphere; 2014. 312 p. Russian.
 23. Ershova OA, Bairova TA. [Prevalence of polymorphism –262C/T of catalase gene (RS 1001179) in Russian and Buryats population with essential hypertension living in the Eastern Siberia]. *Byulleten VSNC CO RAMN*. 2015;103(3):70-73. Russian.
 24. Nadif R, Mintz M, Jedlicka A, Bertrand JP, Kleeberger SR, Kaufmann F. Association of CAT polymorphisms with catalase activity and exposure to environmental oxidative stimuli. *Free Radic Res*. 2005;39(12):1345-1350. doi: 10.1080/10715760500306711.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Колпаков Ігор Євгенович – д-р мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-8965-7265

Вдовенко Віталій Юрійович – канд. мед. наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-4519-8108

Зигало Віктор Миколайович – канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-0280-5887

Кондрашова Валентина Григорівна – канд. мед. наук, старший науковий співробітник, вчений секретар Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, ORCID: 0000-0001-9875-7981

Леонович Олена Семенівна – завідувач відділення вродженої та спадкової патології, Клініка ННЦРМ, м. Київ, Україна

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Igor Ye. Kolpakov – MD, Doctor of Medical Sciences, Leading researcher of the Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-8965-7265

Vitaly Yu. Vdovenko – MD, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-4519-8108

Victor M. Zyhalo – MD, Candidate of Medical Sciences, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-0280-5887

Valentina H. Kondrashova – MD, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Scientific Secretary of the Institute of Clinical Radiology, NSCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-9875-7981

Olena S. Leonovych – MD, Head of the Department of Congenital and Hereditary Pathology, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine