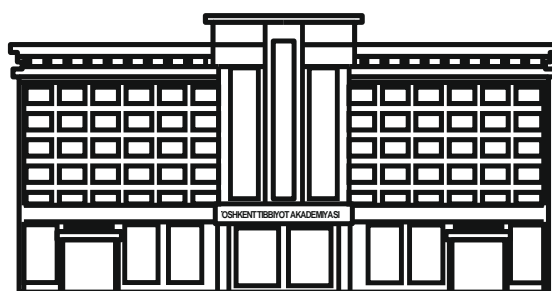


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №3  
2013, №2

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AХВОРОТНОМАСИ**



**ВЕСТНИК**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Юлдашев Б.С. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Yuldashev B.S. GENETIC AND MOLECULAR MECHANISMS OF RECURRENT BREAST CANCER	76
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА</b>	<b>EXPERIMENTAL MEDICINE</b>	
Кадилова Л.В. ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ 3-МЕСЯЧНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Kadirova L.V. FEATURES OF THE MACROSCOPIC CHARACTERISTICS OF THE ADRENAL GLANDS OF 3-MONTH-OLD WHITE RATS AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY	80
Рахимова Г.Ш. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ СЕМЕННИКОВ ПОДОПЫТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Rakhimova G.Sh. INTERPRETATION OF MACROSCOPIC TOPOGRAPHY OF TESTES OF EXPERIMENTAL WHITE RATS AFTER SIMULATED TRAUMATIC BRAIN INJURY	83
Хасанова Д.А. ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ СЕЛЕЗЕНКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА	Khasanova D.A. FEATURES OF SPLEEN MORPHOLOGY AT DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS	86
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>	<b>CLINICAL MEDICINE</b>	
Alibekov Sh.O., Saloxiddinov Z.S. ANDIJON SHAHRINING OIV BILAN HASTALANGAN AHOLISIDA MIKROELEMENTLAR BUZILISHLARINING TARQALISHI	Alibekov Sh.O., Salokhiddinov Z.S. THE PREVALENCE OF MICROELEMENT DISORDERS IN THE HIV-ASSOCIATED POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN	91
Арзиева Г.Б. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ОБОЖЖЕННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТРАВМОЙ	Arzieva G.B. FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN BURNED PREGNANT WOMEN WITH THERMAL INHALATION INJURY	94
Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С., Ахмадалиева У.К., Джумабаева С.Э. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АНДИЖАНА	Valieva M.YU., Salahiddinov Z.S., Akhmadaliev U.K., Djumabaeva S.E. THE PREVALENCE OF SOME SOCIO – MEDICAL BEHAVIORAL RISK FACTORS ARTERIAL HYPERTENSION THE POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN	97
Гаффоров С.А., Назаров У.К., Хен Д.Н. ИЗМЕНЕНИЕ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАРФАНА	Gafforov S.A., Nazarov U.K., Khen D.N. CHANGES IN THE ORGANS OF THE ORAL CAVITY AND IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE BODY IN PATIENTS WITH MARFAN'S SYNDROME	101
Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б. ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19 КАК ФАКТОР РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ	Daminova L.T., Kasymov A.Sh., Abdashimov Z.B. POLYMORPHISM OF THE CYP2C19 ISOENZYME AS A RISK FACTOR FOR GASTROPATHY INDUCED BY THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME	109
Зайниев А.Ф., Курбаниязов З.Б., Гозибеков Ж.И. ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИДИВА ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА	Zainiev A.F., Kurbaniyazov Z.B., Gozibekov Zh.I. FACTOR ANALYSIS OF RECURRENCE OF TOXIC GOITER	114
Закирова У.И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхьяева К.З. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	Zakirova U.I., Maksudova L.E., Iskanova G.Kh., Yakhyaeva K.Z. GENETIC PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION	117
Ибрагимов А.И., Норов А.У., Юлдашев Р.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО СПОНДИЛОЛИСТЕЗА	Ibragimov A.I., Norov A.U., Yuldashev R.M. RESULTS OF DIFFERENTIATED SURGICAL TREATMENT OF DEGENERATIVE SPONDYLOLISTHESIS	121
Камалова Ш.М., Харибова Е.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДА ДЕТСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОСАНКИ И СКОЛИОЗЕ	Kamalova Sh.M., Kharibova E.A. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF THE UPPER EXTREMITIES IN CHILDREN OF THE FIRST AND SECOND CHILDHOOD WITH POSTURE DISORDERS AND SCOLIOSIS	125

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Закирова У.И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхьяева К.З.

## O'ZBEK POPULYATSIYASI BOLALARIDA TAKRORIY BRONXIAL OBSTRUKTSIYA RIVOJLANISHINING GENETIK KO'RSATKICHLARI

Zokirova U.I., Maqsudova L.E., Iskanova G.X., Yaxyayeva K.Z.

## GENETIC PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION

Zakirova U.I., Maksudova L.E., Iskanova G.Kh., Yakhyaeva K.Z.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** o'zbek bolalarida bronxial obstruksiyaning takroriy obstruksiyasi bo'lgan  $\beta$ 2-adrenergik retseptor ADRB2 genining polimorf lokusu rs1042714 (Gln27Glu) assotsiatsiyasini tahlil qilish. **Material va usullar:** bronxial obstruksiyasi bo'lgan 89 nafar bemor va deyarli sog'lom o'zbek millatiga mansub 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalar kuzatuvda olindi. Tadqiqot ob'ekti filtr qog'ozidagi qon namunalari edi. **Natijalar:** takroriy bronxial obstruksiya bolalarda ADRB2 genining Gln27Glu polimorfizmini o'rganish shuni ko'rsatdiki, dominant allel Gln(C), A/G genotipi (40,0 ga nisbatan 29,2%,  $\chi^2=1,0$ ;  $P=0,32$ ;  $OR=1,62$ ; 95%  $CI=0,63-4,159$ ) va G/G genotipi (16,0 ga qarshi 4,2%,  $\chi^2=3,8$ ;  $P=0,05$ ;  $OR=4,4$ ; 95%  $CI=1,01-19,05$ ) nisbatan tez-tez aniqlangan. nazorat guruhi. **Xulosa:** ADRB2 genida Gln27Glu lokusining polimorfizmi variantini sitozinni guanin C79G bilan almashtirgan bolalar va A/G va G/G genotiplari tashuvchilari bronxial astma rivojlanishining nisbiy xavfi guruhiga kiritilgan.

**Kalit so'zlar:** bolalar, bronxit,  $\beta$ 2-adrenergik retseptorlari gen polimorfizmi (ADRB2), Gln27Glu allel polimorfizmlari.

**Objective:** To analyze the association of polymorphic locus rs1042714 (Gln27Glu) of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor ADRB2 gene in Uzbek children with recurrent bronchial obstruction. **Material and methods:** 89 patients with bronchial obstruction and practically healthy children of Uzbek ethnicity aged from 1 to 15 years were under observation. The object of the study was blood samples on filter paper. **Results:** The study of the Gln27Glu polymorphism of the ADRB2 gene in children with recurrent bronchial obstruction showed that the dominant allele was Gln(C), while the A/G genotype (40.0 vs. 29.2%,  $\chi^2=1.0$ ;  $P=0.32$ ;  $OR=1.62$ ; 95%  $CI=0.63-4.159$ ) and G/G genotype (16.0 vs. 4.2%,  $\chi^2=3.8$ ;  $P=0.05$ ;  $OR=4.4$ ; 95%  $CI=1.01-19.05$ ) were detected more often than in the control group. **Conclusions:** Children with carriage of the polymorphism variant of the Gln27Glu locus in the ADRB2 gene with the replacement of cytosine with guanine C79G and carriers of the A/G and G/G genotypes are included in the group of relative risk of developing bronchial asthma.

**Key words:** children, bronchitis,  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene polymorphism (ADRB2), Gln27Glu allele polymorphisms.

В последние годы заболеваемость бронхитов, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции (СБО), среди детей нарастает [8]. Обструктивный бронхит с рецидивирующим течением, причиной которого во многих случаях является бронхиальная астма (БА), отмечается у 50-70% детей раннего возраста. Наибольшие трудности для практических педиатров представляет дифференциальный диагноз между рецидивами бронхита с СБО и бронхиальной астмой, поскольку у большинства детей развитие заболевания провоцируют ОРВИ, являющиеся основными факторами обострений рецидивирующего бронхита (РБ) у детей. Высокая встречаемость свистящих хрипов у детей, фенотипическое разнообразие БА и трудности анализа функции легких в первые 6 лет жизни определяют позднюю диагностику и гиподиагностику заболевания, что нередко приводит к неверной постановке диагноза [1,2].

Сегодня рецидивирующую бронхиальную обструкцию (РБО) практические педиатры рассматривают как диагноз исключения БА у детей. Рецидивирующий бронхит считается мультифакторным заболеванием, в формировании которого принимают участие генетические и экологические

факторы внешней среды. Заболевание связано с рецидивирующим воспалением слизистой бронхиального дерева, со снижением местных факторов защиты и иммунологической защиты организма в ответ на инфекционные, аллергические нейрогуморальные воздействия. О роли участия этих двух факторов специалисты не пришли к единому мнению. Многие ученые указывают на ведущую роль генетических факторов, увеличивающих риск развития БА. К внутренним факторам относят наследственность, в частности генофонд организма и пол, а к внешним – инфекции, аллергены и курение [3,4].

Исследования молекулярно-генетических основ БЛЗ позволили установить важную роль полиморфизма многих генов, в том числе гена  $\beta$ 2 адренергического рецептора (ADRB2), в подверженности организма к развитию болезни. Ген ADRB2 локализован на гладкомышечных клетках бронхов, нейтрофилах, эозинофилах и макрофагах и играет важную роль в контрактильности бронхов. Ген ADRB2 кодирует  $\beta$ 2-адренергический рецептор – ионный белковый канал, встроенный в цитоплазматическую мембрану клетки. В кодирующей части гена ADRB2, расположенного на хромосоме 5q31, выявлено 9 полимор-

физмов, 3 из которых (Arg16Gly, Gln27Glu, Thr164Ile) изменяют функциональные особенности рецептора. Ген ADRB2 кодирует  $\beta$ 2-адренергический рецептор – ионный белковый канал, встроенный в цитоплазматическую мембрану клетки, имеющий высокую степень сродства к адреналину и обеспечивающий повышение или понижение активности иннервируемой ткани или органа. Участок ДНК в кодирующей белок области гена ADRB2, в которой происходит замена гуанина (G) на аденин (A), называется генетическим маркером G46A. Если в данной позиции находится гуанин (G), такой вариант гена обозначается как G-аллель, а если аденин (A) – A-аллель. В результате такой замены в аминокислотной последовательности белка ADRB2 в позиции 16 аргинин заменяется на глицин (Arg16Gly)[5,6,10].

Изучению полиморфизма гена ADRB2 и риском БА у детей в различных группах населения посвящены многие работы отечественных и зарубежных ученых. Так, X. Guo (2016) исследовал ассоциации и провел мета-анализ 4 SNP гена бета-2-адренорецептора (ADRB2) с риском астмы у детей. Исследование случай-контроль было выполнено для определения вклада rs1042713, rs1042714, rs1800888 и rs1042711 в предрасположенность к астме. В текущем исследовании случай-контроль не было обнаружено значимой связи между полиморфизмами rs1042713, rs1042714, rs1800888 и rs1042711 и астмой. Мета-анализ подтвердил отсутствие положительной связи этих SNP с астмой у детей в Азии, Южной Америке, Европе и в целом среди населения. Ни один из четырех полиморфизмов гена ADRB2 не был связан с риском астмы в нынешней детской популяции [7,9,12]. Результаты исследования взаимосвязи между полиморфизмом гена ADRB2 и риском бронхиальной астмы в различных группах населения были противоречивыми и неубедительными.

С.И. Эспозито и соавт. изучали генетические полиморфизмы и риск повторного свистящего дыхания в детском возрасте. Цель этого исследования состояла в том, чтобы проанализировать потенциальную кор-

реляцию между риском развития рецидивирующего хрипа и наличием специфических полиморфизмов некоторых генов, регулирующих функцию иммунной системы, а также изучить относительную важность ассоциаций различных вирусов и генетических полиморфизмов в возникновении рецидивов. эпизоды. Данное исследование показало четкую взаимосвязь между риском одышки и полиморфизмом некоторых генов, участвующих в иммунном ответе. Хотя для подтверждения результатов необходимы дальнейшие исследования, эти результаты могут быть полезны для раннего выявления детей с самым высоким риском развития рецидивов и, возможно, последующей астмы [11,13].

#### Цель исследования

Анализ ассоциации полиморфных локуса rs1042714 (Gln27Glu) гена  $\beta$ 2-адренорецептора ADRB2 у детей узбекской популяции с рецидивирующей бронхиальной обструкцией.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 89 пациентов с бронхиальной обструкцией (РБО, ООБ, БА) и практически здоровые дети узбекской этнической принадлежности в возрасте от 1-го года до 15 лет. В молекулярно-генетическом исследовании использован диагностический набор для выявления полиморфизмов в генах человека методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на оборудовании «Rotor Gene 6000/Q» (Real-time CFX96 C1000 Touch), Bio-Rad. Объектом исследования послужили образцы крови на фильтровальной бумаге.

#### Результаты

Нами изучена частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у пациентов основной и контрольной групп. Аллель Gln (C) выявлялся чаще, чем Glu (G) (соответственно в 61,8 и 38,2%;  $p < 0.01$ ). Среди генотипов Gln27Glu в гене ADRB2 наибольшее количество принадлежит носителю гетерозиготного генотипа A/G (51,7%), тогда как мутационный генотип G/G обнаружен значительно реже (12,4%) ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у пациентов основной и контрольной групп, абс. (%)

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	C	G	A/A	A/G	G/G
Основная, n=89	110 (61,8)	68 (38,2) <sup>б</sup>	32 (36,0)	46 (51,7)	11 (12,4) <sup>б</sup>
РБ, n=25	32 (64,0)	18 (36,0)	11 (44,0)	10 (40,0)	4 (16,0) <sup>б</sup>
БА, n=42	51 (60,7)	33 (39,3)	14 (33,3)	23 (54,8)	5 (11,9) <sup>б</sup>
ООБ, n=22	27 (61,4)	17 (38,6)	7 (31,8)	13 (59,1)	2 (9,09) <sup>б</sup>
Контрольная, n=72	117 (81,3) <sup>*</sup>	27 (18,8) <sup>а</sup>	48 (66,7) <sup>а</sup>	21 (29,2) <sup>а</sup>	3 (4,17) <sup>а</sup>

Примечание. а – значимое различие по сравнению с контрольной группой, б – значимое различие частот аллелей и генотипов внутри группы больных.

При этом частота генотипа A/A локуса Gln27Glu у детей контрольной группы была в 2 раза выше, чем в основной (66,7 и 36,0%,  $\chi^2=15.02$ ;  $P=0.01$ ; OR=0.28;

95% CI=0.148-0.534) (табл. 2). Среди генотипов локуса Gln27Glu наибольшее количество принадлежит носителю гетерозиготного генотипа A/G



(51,7%), тогда как мутационный генотип G /G обнаруживался значительно реже (12,4%). При этом мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu гена ADRB2 у больных основной группы отмечается достоверно чаще, чем у здоровых (12,4 и 4,2%,  $\chi^2=3.4$ ;  $P=0.07$ ;  $RR=2,97$ ;  $OR=3.24$ ;  $95\% CI=0.92-11.4$ ). Отсюда следует, что мутационный генотип G/G полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 является предиктором развития заболевания. Сравнительный анализ частоты распределения генотипов между группами показал значительно более высокую частоту представительности носительства генотипа G/G локуса Gln27Glu в

группе больных с РБО (соответственно 16,0 и 4,2%,  $\chi^2=3.9$ ;  $P=0.05$ ;  $RR=3,8$ ;  $OR=4.4$ ;  $95\% CI=1.01-19.05$ ).

При этом такая же тенденция отмечалась в отношении гетерозиготного генотипа A/G (40,0 и 29,2%;  $\chi^2=1.0$ ;  $P=0.32$ ;  $RR=1,4$ ;  $OR=1,6$ ;  $95\% CI=0,63-4,16$ ). При этом по отношению к гомозиготному генотипу A/A отмечается обратная тенденция (44,0% против 66,7% в группе контроля,  $\chi^2=4.0$ ;  $P=0.05$ ;  $OR=0.4$ ;  $95\% CI=0.16-0.98$ ). Отсюда следует, что дети с полиморфизмом Gln27Glu в гене ADRB2 с доминирующим аллелем Gln(C) и носители генотипа A/G и G/G являются претендентами на развитие РБО.

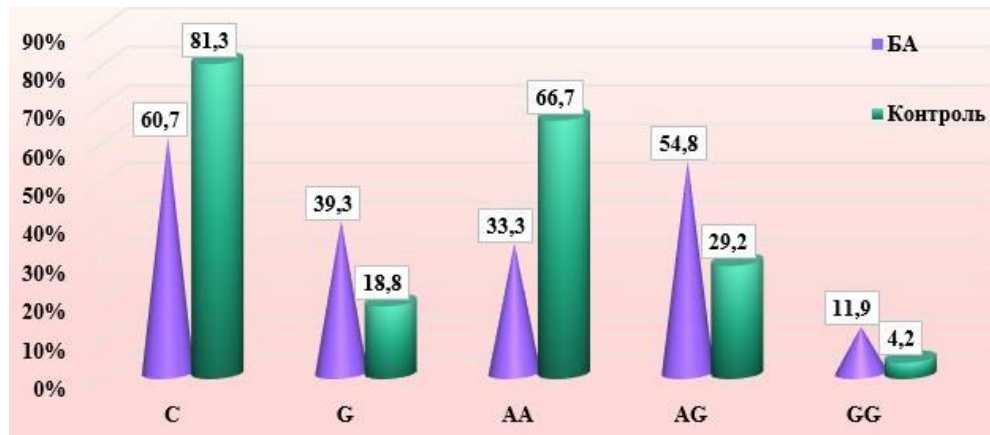
**Таблица 2**

**Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у обследованных больных**

Аллель и генотип	Количество исследованных аллелей и генотипов, абс. (%)		Хи2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	основная группа	контрольная группа						
C	110 (61,8)	117 (81,25)	14,48	0,001	0,76	0,53-1,093	0,37	0,224-0,62
G	68 (38,2)	27 (18,75)	14,48	0,001	1,32	0,671-2,576	2,68	1,613-4,45
A/A	32 (35,96)	48 (66,67)	15,02	0,001	0,54	0,297-0,977	0,28	0,148-0,534
A/G	46 (51,69)	21 (29,17)	8,31	0,001	1,77	1,037-3,027	2,60	1,357-4,973
G/G	11 (12,36)	3 (4,17)	3,37	0,07	2,97	1,606-5,477	3,24	0,923-11,407

Сравнительный анализ распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 в группах пациентов с БА и лиц контрольной группы выявил более высокую частоту аллеля Gln(C) (60,7%) по сравнению с аллелем Glu(G) (39,3%) локуса Gln27Glu в гене ADRB2 (рисунок). Аллели Gln(C) у больных с БА отмечались

достоверно реже, чем в контрольной группе (60,7 и 81,3%), тогда как в случае с аллелем Glu(G) наблюдалась обратная тенденция (39,3 и 18,8%,  $\chi^2=11.5$ ;  $P=0.05$ ;  $OR=2.8$ ;  $95\% CI=1.54-5.08$ ). Мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu в группе детей с БА обнаружен в 2 раза чаще, чем в контроле (11,9 и 4,2%,  $\chi^2=2,4$ ;  $P=0.13$ ;  $RR=2,9$ ;  $OR=3,0$ ;  $95\% CI=0,75-12,91$ ).



**Рисунок. Частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у детей с БА и в контроле, %.**

При этом генотипы A/G локуса Gln27Glu отмечались также достоверно чаще, чем в контрольной группе (54,8 и 29,2%;  $\chi^2=7,3$ ;  $P=0.01$ ;  $RR=1,8$ ;  $OR=2,9$ ;  $95\% CI=1,35-6,42$ ).

Сравнительный анализ частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 показал, что у детей с ООБ аллель Glu(G) локуса Gln27Glu выявлялся достоверно чаще, чем в контрольной группе (38,6 и 18,8;  $\chi^2=7.4$ ;  $P=0.01$ ;  $RR=1,3$ ;  $OR=2.7$ ;  $95\% CI=0,08-0,62$ ). У детей с ООБ гомозиготный генотип A/A встречался реже, чем в

контрольной группе (66,7 и 31,8%;  $\chi^2=8.4$ ;  $P=0.01$ ;  $OR=0.23$ ;  $95\% CI=0.08-0.62$ ). При этом гетерозиготный генотип A/G обнаружен достоверно чаще, чем в контроле (59,1 и 29,2%;  $\chi^2=6.5$ ;  $P=0.01$ ;  $RR=2,0$ ;  $OR=3.5$ ;  $95\% CI=1.34-9.18$ ). Мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu в гене ADRB2 у детей с ООБ, так же как и в группах детей с РБО и БА, отмечался значительно чаще, чем у здоровых детей (9,1 и 4,2%;  $\chi^2=0,8$ ;  $P=0.39$ ;  $RR=2,2$ ;  $OR=2,3$ ;  $95\% CI=0,37-14,09$ ). Частота аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Gln27Glu в гене ADRB2 у детей с РБО и БА имела не-

которые отличия между группами. Так, генотип A/G в группе детей с БА встречался чаще, чем у детей с РБО (54,8 и 40,0%;  $\chi^2=1.37$ ; RR=0.73; P=0.25; OR=1.9; 95% CI=0.20-1.49). Обратная тенденция имела место в отношении гомозиготного генотипа A/A (44,0 и 33,3%;  $\chi^2=0.76$ ; RR=1.32; P=0.4; OR=1.6; 95% CI=0.57-4.33).

У детей с ООБ мутационный генотип G/G локуса Gln27Glu отмечался реже, чем у детей с РБО (16,0 и 9,1%;  $\chi^2=0.5$ ; RR=1,8; P=0.49; OR=1.9; 95% CI=0.32-11.32). В основной группе имелось соответствие между ожидаемыми и наблюдаемыми частотами распределения генотипов локуса Arg16Gly в гене ADRB2 по закону равновесия Харди – Вайнберга. В объединенной группе пациентов основной группы наблюдаемые и ожидаемые частоты A/A, A/G и G/G генотипов локуса Arg16Gly составили соответственно 0,36/0,38, 0,5/0,47 и 0,14/0,15. В контрольной группе частота этих генотипов была равна 0,6/0,58, 0,33/0,36 и 0,07/0,06. В случае варианта Gln27Glu в гене ADRB2 наблюдаемые и ожидаемые частоты A/A, A/G и G/G генотипов составили 0,36/0,38, 0,52/0,47 и 0,12/0,15, что говорит об их соответствии.

Таким образом, изучение полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2 у детей с РБО показало, что доминирующим аллелем был Gln(C), при этом генотип A/G (40,0 против 29,2%,  $\chi^2=1,0$ ; P=0.32; OR=1,62; 95% CI=0,63-4,159) и генотип G/G (16,0 против 4,2%,  $\chi^2=3,8$ ; P=0,05; OR=4,4; 95% CI=1,01-19,05) обнаруживались чаще, чем в контрольной группе. Отсюда следует, что дети с носительством варианта полиморфизма локуса Gln27Glu в гене ADRB2 с заменой цитозина на гуанин C79G и носители генотипа A/G и G/G являются претендентами на развитие РБО и входят в группу относительного риска формирования БА.

#### Выводы

1. Дети – обладатели полиморфных вариантов Gln27Glu гена ADRB2 мутационного генотипа G/G, предрасположены к развитию рецидивирующей бронхиальной обструкции. Анализ распространенности полиморфных вариантов Gln27Glu гена ADRB2 у больных с РБО показал, что обладатели мутационного генотипа G/G имеют высокий риск предрасположенности к развитию заболевания.

2. Сравнительное исследование агрегации вариантов Gln27Glu гена ADRB2 подтвердило, что дети с мутационным геном G/G нуклеотида Gln27Glu относятся к группе риска заболевания БА.

#### Литература

- Гапархоева З.М., Башкина О.А., Селиверстова Е.Н. Сравнительная характеристика триггерных механизмов формирования бронхообструктивного синдрома у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом // Казанский мед. журн. – 2016. – Т. 97, №1. – С. 66-72.
- Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Малахов А.Б. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей // Здоровье Узбекистана. – 2019. – №7 (40). – С. 36-39.
- Закирова У.И. Роль модификации гена ADRB2 в развитии РБО у детей узбекской популяции // Пробл. биол. и мед. – 2021. – №2 (127). – С. 21-26.
- Каримджанов И.А., Файзиева У.Р. Проблемы влияния экологических факторов и генетического полиморфизма генов в развитии внебольничной пневмонии у детей (Обзор литературы) // Журн. биомед. и практ. – 2021. – Т. 6, №2. – С. 84-89.

5. Павловская Л.В., Бораева Т.Т. Рецидивирующий обструктивный бронхит как фактор риска развития бронхиальной астмы // Владикавказский мед-биол. вестн. – 2014. – №20. – С. 78-82.

6. Пономарёва М.С., Фурман Е.Г., Хузина Е.А. и др. Семейный полиморфизм гена ADRB2 при бронхиальной астме в детском возрасте // Пермский мед. журн. – 2015. – №5. – С. 26-32.

7. Савельева О.Н., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., Хуснутдинова Э.К. Роль полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора (ADRB2) в развитии и течении бронхиальной астмы // Мед. вестн. Башкортостана. – 2018. – Т. 13, №5 (77). – С. 69-75.

8. Файзуллина Р.М. и др. Прогнозирование развития рецидивирующего и хронического бронхитов у детей // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 61, №6 (3). – С. 436-441.

9. Федорова Ю.Ю., Карунас А.С., Мурзина Р.Р. и др. Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора с бронхиальной астмой у русских // Пульмонология. Антимикроб. тер. – 2013. – №5 (74). – С. 116-120.

10. Юсупова Г.А., Каримжонов И.А. Рецидивирующие бронхиты у детей: патогенетические аспекты, особенности течения и лечения. – Ташкент, 2020. – 150 с.

11. Esposito S., Girardi V., Daleno C., Scala A., Terranova L. Genetic polymorphisms and risk of recurrent wheezing in pediatric age // Pulmon. Med. – 2014. – Vol. 14. – P. 162-165.

12. Guo X. et al. An association and meta-analysis study of 4 SNPs from beta-2 adrenergic receptor (ADRB2) gene with risk of asthma in children // Asian. Pac. J. Allergy Immunol. – 2016. – Vol. 34, №1. – P. 11-20.

13. Karimddjanov I.A., Fayzieva U.R. "Genetic Predisposition to out-of-Hospital Pneumonia in Children: A Modern Interpretation of the Problem." Impact factor 5,64 // Amer. J. Med. Sci. Pharm. Res. – 2021. – Vol. 3 (issue 05). – P. 51-57.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Закирова У. И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхьяева К.З.

**Цель:** Анализ ассоциации полиморфных локуса rs1042714 (Gln27Glu) гена  $\beta$ 2-адренорецептора ADRB2 у детей узбекской популяции с рецидивирующей бронхиальной обструкцией. **Материал и методы:** под наблюдением были 89 пациентов с бронхиальной обструкцией и практически здоровые дети узбекской этнической принадлежности в возрасте от 1-го года до 15 лет. Объектом исследования послужили образцы крови на фильтровальной бумаге. **Результаты:** изучение полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2 у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией показало, что доминирующим аллелем был Gln(C), при этом генотип A/G (40,0 против 29,2%,  $\chi^2=1,0$ ; P=0.32; OR=1,62; 95% CI=0,63-4,159) и генотип G/G (16,0 против 4,2%,  $\chi^2=3,8$ ; P=0,05; OR=4,4; 95% CI=1,01-19,05) обнаруживались чаще, чем в контрольной группе. **Выводы:** дети с носительством варианта полиморфизма локуса Gln27Glu в гене ADRB2 с заменой цитозина на гуанин C79G и носители генотипа A/G и G/G входят в группу относительного риска формирования бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** дети, бронхит, полиморфизм гена  $\beta$ 2-адренорецептора (ADRB2), полиморфизмы аллеля Gln27Glu.



