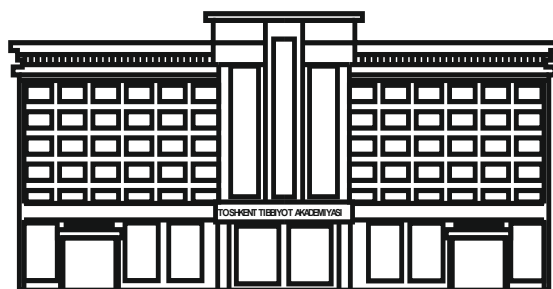


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

---

Herald TMA №2, 2023

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. A.K. Shadmanov

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R. Teshayev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh. Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D.

prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

**EDITORIAL COUNCIL**

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagizatova B.X. (Tashkent)

Journal edited and printed in the computer of Tashkent  
Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information  
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30  
of December 2013 in Medical Sciences department of SUPREME

ATTESTATION COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.  
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi,  
4-qavat, 444-xona.

Contact number: 71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. I. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department  
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

Холова Д.Ш., Сафарова Ш.И., Алимухамедова Г.А., Иссаева С.С., Курбанова С.Ш. ВЛИЯНИЕ КОНТРОЛЯ ГИПЕРСЕКРЕЦИИ ГОРМОНА РОСТА НА ОПОРО-ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ АКРОМЕГАЛИИ	Kholova D.Sh., Safarova Sh.M., Alimukhamedova G.A., Issaeva S.S., Kurbanova S.Sh. ISSUES OF THE PATHOGENESIS OF MUSCULOSKELETAL COMPLICATIONS OF ACROMEGALY	60	
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА</b>		<b>EXPERIMENTAL MEDICINE</b>	
Абдуллаева М.А. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДА ЛИПИД ПРОФИЛИДАГИ ЁШГА БОҒЛИҚ ЎЗГАРИШЛАР ВА УЛАРНИНГ АОРТА ТУЗИЛИШИГА ТАЪСИРИ	Abdullaeva M.F. AGE-RELATED CHANGES IN THE LIPID PROFILE IN THE EXPERIMENT AND THEIR EFFECT ON THE STRUCTURE OF THE AORTA	64	
Бахридинов Ш.С., Акромов Д.А., Мидасов М.М. ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО СИНТЕЗА НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С УЧЕТОМ ИХ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ	Bakhridinov Sh.S., Akromov D.A., Midasov M.M. HYGIENIC SUBSTANTIATION OF PURPOSEFUL SYNTHESIS OF NEW CHEMICAL COMPOUNDS TAKING INTO ACCOUNT THEIR TOXICITY AND DANGER	68	
Ирисметов М.Э., Тогаев Т.Р. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЦ-АНТАГОНИСТОВ И СУХОЖИЛИЙ ДИСТАЛЬНОГО КОНЦА ПЛЕЧА И ПАРААРТИКУЛЯРНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ТРАВМАХ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	Irismetov M.E., Tokaev T.R. FUNCTIONAL CHANGES IN THE TENSION OF THE MUSCLES OF ANTAGONISTS AND TENDONS OF THE DISTAL END OF THE SHOULDER, AND PARA-ARTICULAR SOFT TISSUES IN CASE OF ELBOW JOINT INJURIES IN THE EXPERIMENT	73	
Садыков Р.А., Ходжиев Д.Ш., Хаялиев Р.Я., Султанов С.А., Кадыров М.Ж. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ХЕМОБЕН НА МОДЕЛИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ	Sadiqov R.A., Khodjiyev D.Sh., Khayaliyev R.Y., Sultanov S.A., Kadirov M.J. EFFECTIVENESS OF HEMOSTATIC AGENT "HEMOBEN" ON THE LIVER DAMAGE MODEL UNDER HYPOCOAGULATION	78	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>		<b>CLINICAL MEDICINE</b>	
Адилова Н.Ш., Шагазатова Б.Х. ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ	Adilova N.Sh., Shagazatova B.Kh. ASSESSMENT OF METABOLIC CHANGES IN OBESE PATIENTS AFTER BARIATRIC SURGERY	84	
Ахмедов Ш.М., Ливерко И.В., Ахмедова Ф.Ш. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИМПТОМА ИЗБЫТОЧНОЙ ДНЕВНОЙ СОНЛИВОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОПРЯЖЁННОЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА	Akhmedov Sh.M., Liverko I.V., Akhmedova F.Sh. THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF THE SYMPTOM OF EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSOCIATED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME	87	
Бахрамова Ш.У., Ихтиярова Г.А. ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА ҲОМИЛАДОРЛИК ГИПЕРТЕНЗИЯСИННИНГ МОЛЕКУЛЯР ВА ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ	Бахрамова Ш.У., Ихтиярова Г.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕСТАЦИОННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	92	
Вахабова Н.М. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМОЦИСТЕИНА, ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ВИТАМИНА В <sub>12</sub> У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ	Vakhabova N.M. EVALUATION OF HOMOCYSTEINE, FOLIC ACID AND VITAMIN B12 INDICES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE	95	
G'aniyeva S.K. O'TKIR ICHAK INFEKTSIYASI VA PARAZITIZOLLI BOLALARDA DIAREYA SINDROMI	Ganiyeva S.K. DIARRHEAL SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTION AND PARASITOSIS	100	
Гиёсов З.А., Дехқонов М.А., Ҳакимов С.А. ГҶДАКЛАРГА КҶРСАТИЛГАН ТИББИЙ ЁРДАМНИ СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШ	Giyasov Z.A., Dehqonov M.A., Khakimov S.A. FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF INFANT CARE	103	
Джумаев Б.З. СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ОРТИҚЧА ТАНА ВАЗНИ ВА СЕМИЗЛИКНИ КАМАЙТИРИШ УСУЛЛАРИ	Dzhumaev B.Z. WAYS TO REDUCE OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHRONIC LIVER DISEASE	108	
Закирова У.И., Холтаева Ф.Ф. КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ	Zakirova U.I., Kholtaeva F.F. CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN	112	
Индиаминов С.И., Жураев И.Г. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЙ ПОСЛЕ УШИБОВ СУСТАВОВ	Indiaminov S.I., Zhuraev I.G. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЙ ПОСЛЕ УШИБОВ СУСТАВОВ	116	

**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ**

Закирова У.И., Холтаева Ф.Ф.

**BOLALARDA TAKRORIY BRONXIAL OBSTRUKTSIYANING KLINIK VA GENETIK JIHATLARI**

Zokirova U.I., Xoltaeva F.F.

**CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN**

Zakirova U.I., Kholtaeva F.F.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** bronxial astmaga moyil bo'lgan takroriy bronxitli bolalarning klinik, genetik va funktsional xususiyatlarini o'rganish va rehabilitatsiya tadbirlarini optimallashtirish. **Material va usullar:** bronxial obstruksiya sindromi bilan kechadigan bronxit bilan og'riqan 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan o'zbek millatiga mansub 88 nafar bolalar kuzatuv ostida olindi. Taqqoslash guruhlari yoshi va etnik kelib chiqishi bilan taqqoslanadigan o'tkir obstruktiv bronxit va bronxial astma bilan og'riqan bolalarni o'z ichiga oldi. Nazorat guruhi bronxopulmoner patologiyasi va allergik tarixi bo'lmagan bir xil yoshdagi va aholining 72 nafar bolasini o'z ichiga oldi. **Natijalar:** salbiy G/G genotipiga ega bo'lgan RBO bo'lgan bolalarda remissiya davri ADRB2 gen polimorfizmining ikkala variantining A/A genotipiga ega bo'lgan bolalarga qaraganda uzoqroq edi. Bronxial obstruksiyaning takroriy relapslarining rivojlanishi bronxial giperreaktivlikka olib keladigan o'z vaqtida adekvat terapiyaga yordam beradi. Takroriy bronxial obstruksiya natijalarining prognozi rehabilitatsiya tadbirlarining o'z vaqtida boshlanishiga va to'g'ri terapiyaga bog'liq. **Xulosa:** to'g'ri tanlangan terapiya va samarali jismoniy rehabilitatsiya bronxial obstruksiyaning takrorlanish chastotasini to'liq to'xtatilgunga qadar kamaytirishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** bolalar, bronxit, bronxial astma, ADRB2 geni.

**Objective:** To study the clinical, genetic and functional characteristics of children with recurrent bronchitis, who are predisposed to bronchial asthma, and to optimize rehabilitation measures. **Material and methods:** 88 children aged from 1 to 15 years of Uzbek ethnicity with bronchitis occurring with bronchial obstruction syndrome were under observation. The comparison groups included children with acute obstructive bronchitis and bronchial asthma of comparable age and ethnicity. The control group included 72 children of the same age and population without bronchopulmonary pathology and allergic history. **Results:** In children with RBO carrying the negative G/G genotype, the remission period was longer than in children carrying the A/A genotype of both variants of the ADRB2 gene polymorphism. The development of repeated relapses of bronchial obstruction contributes to untimely adequate therapy, leading to bronchial hyperreactivity. The prognosis of the outcome of recurrent bronchial obstruction depends on the timely start of rehabilitation measures and the right therapy. **Conclusions:** Correctly selected therapy and effective physical rehabilitation can reduce the frequency of recurrences of bronchial obstruction up to their complete cessation.

**Key words:** children, bronchitis, bronchial asthma, ADRB2 gene.

В последние годы бронхолегочные заболевания представляют глобальную медико-социальную проблему, обусловленную осложненным течением и снижающим качество жизни детей и подростков. Согласно исследованиям ряда ученых, бронхиальной астмой (БА) в мире страдают более 300 млн человек, из которых дети составляют 33-75% [6]. В последние годы заболеваемость бронхитов, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции (СБО), среди детей нарастает. Обструктивный бронхит с рецидивирующим течением отмечается у 50-70% детей раннего возраста, причем во многих случаях его причиной является бронхиальная астма (БА) [2-4]. Высокий уровень бронхолегочных заболеваний у детей, сложность патогенеза и тяжесть последствий рецидивирующих бронхитов диктует необходимость разработки мероприятий по его ранней диагностике, прогнозированию последствий, эффективному лечению, а также внедрения результатов исследования в практическую медицину.

В настоящее время во всем мире проводится ряд исследований, направленных на выявление клинико-генетических аспектов и повышение эффек-

тивности диагностики и лечения хронических респираторных и атопических заболеваний у детей. В связи с этим необходимо установить ассоциацию полиморфизмов генов с особенностями течения бронхиальной астмы и рецидивирующего бронхита (РБ), выявить наличие у детей наследственной предрасположенности, определить генетические маркеры для диагностики заболевания; выявить гены-кандидаты, вызывающие рецидивирующую бронхиальную обструкцию (РБО). Выявление биохимических и иммунологических маркеров для ранней диагностики бронхолегочных заболеваний, совершенствование подходов к молекулярно-генетической диагностике и выбору методов лечения является одной из актуальных проблем, стоящих перед педиатрами.

В результате исследований по разработке новых методов молекулярно-генетической диагностики и терапии у детей с РБО, склонных к БА, получены различные научные результаты. Так, выявлена роль генов Arg16Gly и Gln27Glu в патогенезе атопической патологии у детей из Индии. Некоторые авторы изучали полиморфизм гена ADRB2 как фактор наследственной предрасположенности к развитию БА

и ответа на терапию салбутамолом. Изучен семейный полиморфизм гена ADRB2 при бронхиальной астме в детском возрасте в русской популяции [7-9]. Y. Bliker и соавт. [8] изучали влияние полиморфизма гена ADRB2 на длительную терапию  $\beta$ 2-агонистами в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами. При этом отмечено, что полиморфный вариант аллеля rs1042714 генотипа G/G не ассоциирован с ответом на терапию  $\beta$ 2-агонистами у больных БА. У индивидов из США европейского происхождения выявлено отсутствие ассоциации полиморфного варианта rs1042713Gln27Glu A/G гена ADRB2 с частотой обострений и показателями функции внешнего дыхания [5,9,10]. Ученые из Асьютского медицинского университета Египта H.S. El-dien. (2018) обнаружили, что носители аллеля гетерозиготной группы Arg16Gly хорошо отвечали на терапию  $\beta$ 2-агонистами, а носители мутационного генотипа G/G были плохими ответчиками [12]. S. Vandaru и соавт. (2015) проанализировали влияние варианта гена ADRB2 (Arg16Gly) на фармакогенетический ответ и тяжесть заболевания у астматиков Южной Индии [11].

Таким образом, данные о распределении аллелей и генотипов гена ADRB2 в разных популяции носят противоречивый характер. Не выявлены значимые факторы риска развития БА у детей с РБО на основании воздействия молекулярно-генетических факторов, не изучена роль гена ADRB2 в терапии и его корреляционная связь с функциональными показателями у детей. На основании вышеизложенного следует, что определение молекулярно-генетических и клиничко-функциональных основ заболевания РБ и БА актуально для практической медицины.

На сегодняшний день своевременная клиничко-генетическая диагностика и прогнозирование БА у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией позволяет избежать обременительных, ненужных диагностических и дорогостоящих терапевтических мероприятий и заинтересовать родителей в восстановительном процессе [1,5]. Недолечивание, наличие неполноценного реабилитационного этапа в процессе ремиссии заболевания – одна из причин трансформации острых форм бронхитов в рецидивирующее течение и хроническую патологию. Следовательно, идентификация генов-кандидатов в развитии РБО и БА для ранней диагностики, персонализация терапии и проведения своевременных профилактических мер является важной задачей.

#### Цель исследования

Изучение клиничко-генетических и функциональных особенностей детей с рецидивирующим бронхитом, имеющих предрасположенность к бронхиальной астме, и оптимизация реабилитационных мероприятий.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 88 детей в возрасте от 1-го года до 15 лет узбекской этнической принадлежности, больных бронхитом, протекающим с синдромом бронхиальной обструкции. В группы сравнения вошли дети с острым обструктивным бронхитом (ООБ) и бронхиальной астмой сопоста-

вимого возраста и этнической принадлежности. В контрольную группу включены 72 ребенка того же возраста и популяции без бронхолегочной патологии и аллергологического анамнеза.

Предметом для молекулярно-генетического исследования явились образцы венозной крови, для снятия функциональных данных – спирометрические показатели детей. Изучены частоты распределения аллелей и генотипов локуса Arg16Gly (rs1042713) гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора (ADRB2), детей с РБО, ООБ, БА и здоровых. В молекулярно-генетическом исследовании использован диагностический набор для выявления полиморфизмов в генах человека методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на оборудовании «RotorGene 6000/Q».

Одной из патогенетических причин развития заболеваний бронхов являются  $\beta$ 2-адренорецепторы человека, которые играют важную роль в сократительности бронхов.  $\beta$ 2-адренергический рецептор (ADRB2) является мишенью для  $\beta$ 2-агонистов, которые обладают бронходилатационным действием, и локализован на гладкомышечных клетках бронхов, нейтрофилах, эозинофилах и макрофагах [6]. В связи с этим нами изучен полиморфизм ADRB2 гена для оценки роли генов-кандидатов рецидивирующего течения бронхиальной обструкции у детей.

#### Результаты исследования

Изучение локуса rs1042713 (Arg16Gly) у пациентов основной группы показало, что аллель Arg(A) является доминирующим и встречается достоверно чаще, чем аллель G (61,4% против 38,6%,  $\chi^2=8.23$ ;  $p=0.001$ ) (табл.). При этом среди больных основной группы носительство аллеля Gly (G) обнаружено с более высокой частотой, чем в контрольной группе (38.6% против 23,6%,  $\chi^2=8.23$ ;  $p=0.001$ ). Рассчитанный относительный шанс наличия данного аллеля у пациентов по сравнению с контролем составил  $OR=2.04$  при  $95\% CI=1.25-3.31$ .

На рисунке показано различие в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 у пациентов основной группы. Изучение полиморфизма локуса Arg16Gly ADRB2 гена у детей в основной группе показало, что встречаемость генотипа G/G (13.6%) достоверно ниже, чем генотипов A/A (36.4%) и A/G (50.0%). Такая же тенденция отмечается и в группах детей с РБ, ООБ и БА. Генотип G/G локуса Arg16Gly у пациентов основной группы обнаруживается достоверно чаще, чем в контрольной группе (13.6% против 6.9%,  $\chi^2=1.87$ ;  $P=0.01$ ;  $RR=1,9$ ;  $OR=2.1$ ;  $95\% CI=0.72-6.20$ ). При этом генотип A/A у пациентов основной группы выявляется достоверно реже, чем в контроле (59.7% против 36.4%;  $\chi^2=8.6$ ;  $P=0.01$ ;  $OR=0,39$ ;  $95\% CI=0,21-0,73$ ). Замена аденина на гуанин A46G, рассчитанный относительный шанс наличия данного аллеля у пациентов составил  $OR=1.0$ ;  $95\% CI=1.746-3.608$ . Частота встречаемости гетерозиготного генотип A/G локуса Arg16Gly ADRB2 гена в основной группе выше, чем в контрольной (50,0% против 33,3%;  $\chi^2=4,5$ ;  $P=0.04$ ;  $RR=1,5$ ;  $OR=2,0$ ;  $95\% CI=1,05-3,79$ ).

Частота распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1042713 (Arg16Gly) гена ADRB2 у обследованных детей, %

Группа	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
	A	G	A/A	A/G	G/G
Основная, n=88	61,36	38,64б	36,36	50,0	13,64б
РБ	64,58	35,42	41,67	45,83	12,56
БА	60,71	39,29	33,33	54,76	11,96
ООБ	59,09	40,91	36,36	45,45	18,18б
Контрольная, n=72	76,39	23,61а	59,72	33,33	6,94

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

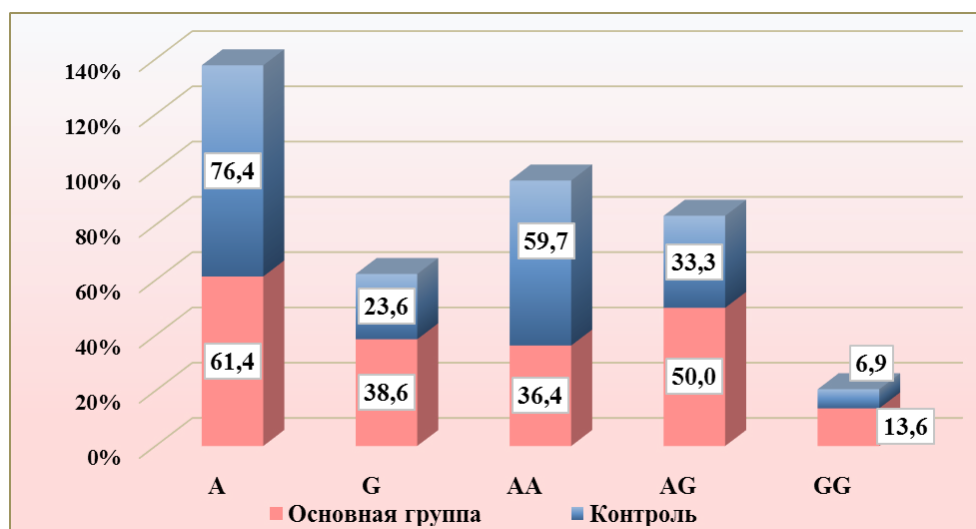


Рисунок. Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 у обследованных больных, %.

Изучение частоты встречаемости аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 показало, что у детей с РБО генотип G/G отмечался достоверно чаще, чем в контроле (12,5% против 6,9%,  $\chi^2=0,7$ ; P=0,41; RR=1,8; OR=1,9; 95% CI=0,43-8,51). Такая же тенденция выявляется в отношении к носителям гетерозиготного генотипа A/G локуса Arg16Gly с небольшой разницей, в частности в группе детей с РБО (45,8% против 33,3% в контроле,  $\chi^2=1,2$ ; P=0,28; OR=1,7; 95% CI= 0,66-4,31).

Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов Arg16Gly в гене ADRB2 между группами больных БА и контрольной показал, что частота встречаемости аллеля Arg(A) в группе здоровых детей (76,4%), достоверно выше, чем среди больных БА (60,7%); аллель ArgG чаще отмечается в группе детей с БА (39,3% против 23,6%,  $\chi^2=6,3$ ; p=0,01; RR=1,3; OR=2,1; 95% CI=1,17-3,72); обнаружена высокая частота генотипа A/G по сравнению с контролем (54,8% против 33,3%,  $\chi^2=5,03$ ; P=0,03; RR=1,6; OR=2,4; 95% CI=1,12-5,24); у носителей генотипа A/A отмечается обратная тенденция.

Таким образом, среди детей с РБО носители аллеля Arg(A) составляют 64,6%, носители аллеля Gly(G) – 35,4%. Аллель Gly(G) является доминирующим при локусе rs1042713 (Arg16Gly) гена ADRB2.

Отсюда следует, что дети с носительством аллеля Gly(G) с заменой аденина на гуанин A46G и мутационного гомозиготного генотипа G/G локуса Arg16Gly в гене ADRB2 имеют предрасположенность к РБО и относительный риск заболеваемости БА.

После противорецидивного курса медикаментозной и физической реабилитации среди детей с РБО только у 9,5% оставались умеренные нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу, у 16,7% – легкие нарушения, у остальных пациентов 73,8% пациентов ФВД определялась в пределах возрастной нормы.

Нередко период ремиссии носил затяжной характер до 2-3-х недель и более. Такой длительный восстановительный период отмечался почти у 30% детей, чаще в возрасте 3-6 лет. Это связано с несостоятельностью иммунной системы и незрелостью тканевых структур бронхиального дерева и экзогенных факторов и преморбидного фона. Наблюдения показали, что у этих детей была неполная функциональная ремиссия после выписки из стационарного лечения. Таким детям с длительной ремиссией в комплексе терапии назначали ингаляционные бронхолитики и при необходимости глюкокортикостероиды. Однако, эффективно снимая симптомы обструкции, эти препараты не подавляют вирусный

процесс. Правильно подобранная терапия и эффективная физическая реабилитация способны снизить частоту рецидивов бронхообструкции вплоть до полного их прекращения.

#### Заключение

У детей с определенными вариантами генотипов вариантов гена ADRB2 период ремиссии носил затяжной характер. В случае локуса Arg16Gly у носителей генотипа A/A и A/G гена ADRB2 большинство составляют дети с длительностью восстановительного периода до 1-1,5 недель (56,3 и 55,9%). При этом у детей с носительством мутационного гомозиготного генотипа G/G значительно чаще наблюдалось затяжное течение периода ремиссии более 2-х недель (50,0±15,8%), в отличие от больных с носительством генотипа A/A (6,3±4,3%) и A/G (14,7±6,1%) гена ADRB2 ( $p < 0,05$ ). В восстановительном периоде на фоне КГТ отмечалась положительная клиническая динамика: урежение кашля (у 73,9%), продуктивный его характер (у 65,9%), исчезновение одышки при нагрузке (78,8%), уменьшение количества хрипов над легочными полями параллельно с улучшением показателей функции внешнего дыхания (75,3%).

Таким образом, у детей с РБО с носительством негативного генотипа G/G период ремиссии был более длительным, чем у детей с носительством генотипа A/A обоих вариантов полиморфизма гена ADRB2. Развитию повторных рецидивов БО способствует несвоевременная адекватная терапия, приводящая к гиперреактивности бронха. Прогноз исхода РБО зависит от своевременного начала реабилитационных мероприятий и правильно подобранной терапии.

#### Литература

- Абатуров А.Е., Русакова Е.А. Прогнозирование индивидуального риска развития бронхиальной обструкции при острых бронхитах у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. – 2015. – №1 (60). – С. 55-60.
- Жукова О.В. и др. Модель формирования бронхиальной астмы у детей, страдающих острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом // Сибирский мед. журн. – 2016. – Т. 145, №6. – С. 22-27.
- Закиров И.И., Сафина А.И., Шагиахметова Д.С. Дифференциальная диагностика рецидивирующего бронхита у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2016. – №5 (61). – С.141-148.
- Закирова У.И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхъяева К.З. Генетические предикторы в развитии рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей узбекской популяции // Вестн. ТМА. – 2022. – №3. – С. 117-121.
- Иванова Н.А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2016. – №61 (5). – С. 64-69.
- Кытикova О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Современные аспекты распространенности бронхолегочных заболеваний // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2017. – №64. – С. 94-100.
- Миронова Ж.А. Молекулярно-генетические аспекты терапевтической резистентности у больных с бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2012. – 28 с.
- Bliker Y., Dircye C. et al. An environmental epigenetic study of ADRB2 5'-UTR methylation and childhood asthma severity // Clin. Exp. Allergy: J. Brit. Soc. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 42. – P.1575-1581.
- Iramain R., López-Herce J., Coronel J. Inhaled salbutamol plus ipratropium in moderate and severe asthma crises in children // J. Asthma. – 2011. – Vol. 48, №3. – P. 298-303.
- Livshits L.A. et al. Polymorphism of the adrb2 gene as a factor of hereditary susceptibility to the development of asthma and response to salbutamol therapy // Perinatol. and pediatr. – 2019. – Vol. 2 (78). – P. 38-45.
- Bandaru S. et al. Analysis of ADRB2 (Arg16Gly) gene variant with susceptibility, pharmacogenetic response and disease severity in South Indian asthmatics // Inflammation. 2015. – Vol. 38(6). – P. 2146-2155.
- Heba S. El-dien. Beta 2 Adrenergic Receptor Genetic Polymorphisms in Bronchial Asthma: Relationship to Disease Risk, Severity, and Treatment Response. // September 2018 Lung Faculty of Medicine, Assiut University, Assiut, Egypt.

#### КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ

Закирова У.И., Холтаева Ф.Ф.

**Цель:** изучение клинико-генетических и функциональных особенностей детей с рецидивирующим бронхитом, имеющих предрасположенность к бронхиальной астме, и оптимизация реабилитационных мероприятий. **Материал и методы:** под наблюдением были 88 детей в возрасте от 1-го года до 15 лет узбекской этнической принадлежности, больных бронхитом, протекающим с синдромом бронхиальной обструкции. В группы сравнения вошли дети с острым обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой сопоставимого возраста и этнической принадлежности. Контрольная группа – 72 ребенка того же возраста и популяции без бронхолегочной патологии и аллергологического анамнеза. **Результаты:** у детей с РБО с носительством негативного генотипа G/G период ремиссии был более длительным, чем у детей с носительством генотипа A/A обоих вариантов полиморфизма гена ADRB2. Развитию повторных рецидивов бронхиальной обструкции способствует несвоевременная адекватная терапия, приводящая к гиперреактивности бронха. Прогноз исхода рецидивирующей бронхиальной обструкции зависит от своевременного начала реабилитационных мероприятий и правильно подобранной терапии. **Выводы:** правильно подобранная терапия и эффективная физическая реабилитация способны снизить частоту рецидивов бронхообструкции вплоть до полного их прекращения.

**Ключевые слова:** дети, бронхит, бронхиальная астма, ген ADRB2.