

Ниязова Малика Тахировна
ассистент кафедры семейной медицины
Ташкентского педиатрического
медицинского института
г. Ташкент, Узбекистан
Холтаева Фотима Файзиевна
к.м.н., старший преподаватель кафедры
Поликлиническая педиатрия
Ташкентской медицинской академии
г. Ташкент, Узбекистан

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ ПРОТЕКАЮЩИЙ С СИНДРОМОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

For citation: M.T. Niyazova., F.F. Kholtaeva, MOLECULAR GENETIC STUDY OF CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS WITH BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 1.1, issue 20, pp.121-123

АННОТАЦИЯ

В связи с широкой распространенностью и социально-экономической значимостью рецидивирующие и хронические бронхолегочные заболевания у детей заслуживают особого внимания. Целью исследования явилось на основе изучения клинико-генетических и функциональных особенностей детей с рецидивирующим бронхитом, имеющих предрасположенность к бронхиальной астме, и провести оптимизацию реабилитационных мероприятий. Материалом для исследования явились дети в возрасте от 1 года до 15 лет узбекской этнической принадлежности, больных бронхитом, протекающий с синдромом бронхиальной обструкции. Результаты исследований показали, 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 рецидивирующему обструктивному бронхиту и относительный риск заболеваемости бронхиальной астмой. У детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом с носительством негативного генотипа G/G период ремиссии был более длительным, по сравнению с группой детей с носительством генотипа A/A обоих вариантов полиморфизма гена ADRB2. В развитии повторных рецидивов бронхиальной обструкции способствует несвоевременная адекватная терапия, приводящей гиперреактивности бронха. Поэтому прогноз исхода рецидивирующего обструктивного бронхита зависит от своевременного начала реабилитационных мероприятий и правильно подобранной терапии.

Ключевые слова: дети, бронхит, популяция, ремиссия, ген ADRB2.

Niyazova MalikaTaxirovna
Assistant of the Department of Family Medicine
Tashkent Pediatric Medical Institute
Tashkent, Uzbekistan
Kholtaeva Fotima Faizievna
candidate of medical sciences
Tashkent Medical Academy
Tashkent, Uzbekistan

MOLECULAR GENETIC STUDY OF CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS WITH BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME

ANNOTATION

Due to the wide prevalence and socio-economic significance of recurrent and chronic bronchopulmonary diseases in children, they deserve special attention. The aim of the study was to study the clinical, genetic and functional characteristics of children with recurrent bronchitis, with a predisposition to bronchial asthma, and to optimize rehabilitation measures. The material for the study was children aged 1 to 15 years of Uzbek ethnicity, patients with bronchitis, occurring with bronchial obstruction syndrome. The results of the studies showed that children with the carriage of the Gly(G) allele with the replacement of adenine with guanine A46G and the mutational homozygous genotype G/G of the Arg16Gly locus in the ADRB2 gene have a predisposition to recurrent obstructive bronchitis and a relative risk of developing bronchial asthma. In children with recurrent obstructive bronchitis and carrying the negative G/G genotype, the remission period was longer than in the group of children carrying the A/A genotype of both variants of the ADRB2 gene polymorphism. In the development of repeated relapses of bronchial obstruction contributes to untimely adequate therapy, leading to bronchial hyperreactivity. Therefore, the prognosis of the outcome of recurrent obstructive bronchitis depends on the timely start of rehabilitation measures and the right therapy.

Key words: children, bronchitis, population, remission, ADRB2 gene.

Niyazova MalikaTaxirovna
 Assistent
 Toshkent pediatriya tibbiyot insituti
 Oilaviy tibbiyot kafedrası,
 Toshkent, O'zbekiston
Xoltayeva Fotima Fayzievna
 t.f.n., katta o'qituvchi
 Toshkent tibbiyot akademiyasi
 Poliklinik pediatriya kafedrası
 Toshkent, O'zbekiston

BOLALARDA UCHRAYDIGAN BRONXIAL OBSTRUKSIYA SINDROMI BILAN KECHADIGAN QAYTALANUVCHI BRONXITNING MOLEKULAR-GENETIK TEKSHIRUVI

ANNOTATSIIYA

Bolalarda takroriy va surunkali bronxopulmonologik kasalliklar keng tarqalganligi va ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyati tufayli ularga alohida e'tibor qaratish lozim. Tadqiqot maqsadi bronxial astmaga moyilligi bo'lgan takroriy bronxitli bolalarning klinik, genetik va funktsional xususiyatlarini o'rganish va reabilitatsiya choralarini optimallashtirish edi. Tadqiqot uchun material sifatida o'zbek millatiga mansub 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bronxial obstruksiya sindromi bilan kechgan bronxit bilan og'rigan bemor bolalar olindi. Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, A46G guaniniga adenin almashtirilgan Gly(G) allelini olib yurgan bolalar va ADRB2 genidagi Arg16Glu lokusning mutatsiyaga uchragan gomozigotli genotipi G/G bo'lgan bolalarda qaytalanuvchi bronxial obstruksiya moyillik bor. Bronxial astva xavfi salbiy G/G genotipiga ega bo'lgan qaytalanuvchi bronxial obstruksiya bo'lgan bolalarda remissiya davri ADRB2 gen polimorfizmining ikkala variantining A/A genotipiga ega bo'lgan bolalar guruhiga qaraganda uzoqroq edi. Bronxial obstruksiyaning takroriy relapslari rivojlanishida bronxial giperreaktivlikka olib keladigan o'z vaqtida adekvat terapiyaga yordam beradi. Shuning uchun RBO natijasining prognozi reabilitatsiya tadbirlarini o'z vaqtida boshlash va to'g'ri terapiyaga bog'liq.

Kalit so'zi: bolalar, bronxit, populyatsiya, remissiya, ADRB2 geni.

Актуальность. Заболевания органов дыхания – актуальная проблема педиатрии, имеющая важное медико-социальное значение, обусловленная широким распространением и риском формирования хронических форм, нередко приводящих к инвалидизации. В последние годы отмечается рост заболеваемости респираторной патологией, в том числе рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания [3,6].

По литературным данным различными исследователями показаны ассоциации изученных полиморфных локусов с развитием хронических заболеваний органов дыхания. Так, по результатам отечественных исследований показана ассоциация полиморфных локусов генов MMP9, MMP3 и TIMP3 с развитием хронической пневмонии и хронического бронхита у детей [4,5].

Частота мутантного аллеля S в странах Средиземноморья и Африки составляет: 7,2% в Египте, 9,44% в Португалии, 6,98% во Франции, 11,16% в Испании, 18,8% в Анголе, 14,7% в Намибии, 6,4% в Нигерии, 4,5% Ботсване. В странах Ближнего Востока и Азии аллель S встречается с частотой 0,6% в Тунисе, 0,83% в Иордании, 2,41% в Малазии, 2,26% в Тайланде, 3,1% в Южной Корее [2,1].

Цель исследования. Целью исследования явилось изучения клинико-генетических и функциональных особенностей детей с рецидивирующим бронхитом, имеющих предрасположенность к бронхиальной астме.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования явилось 88 детей в возрасте от 1 года до 15 лет узбекской этнической принадлежности, больных бронхитом, протекающий с синдромом бронхиальной обструкции. Предметом исследования для молекулярно-генетического исследования явились образцы венозной крови, для снятия функциональных данных - спирометрические

показатели детей.

Результаты исследования. При изучении локуса rs1042713 (Arg16Gly) в основной группе частота аллелей Arg(A) является доминирующей и встречается достоверно выше, по сравнению с аллелью G (61.4% против 38.6%, соответственно; $\chi^2=8.23$; $p=0.001$) (таблица 1). При этом среди основной группы носительство аллеля Gly (G) обнаружен более с высокой частотой по сравнению с группой контроля (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).

Таблица 1

Частота распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1042713 (Arg16Gly) гена ADRB2 среди обследуемых групп детей

№	Группа	Частота аллелей			
		А, %	Г, %	А/А, %	А/Г, %
распределения генотипов					
G/G,%					
36.36	1 Основная группа (n = 88)	50.0	13.64**	61.36	38.64**
12.5**	2 РБ	64.58	35.42	41.67	45.83
11.9**	3 БА	60.71	39.29	33.33	54.76
18.18**	4 ООБ	59.09	40.91	36.36	45.45
23.61*	5 Контрольная группа (n = 72)	59.72	33.33	6.94	76.39

Примечание: * - значимое различие по сравнению с контрольной группой, ** - значимое различие частот аллелей и генотипов внутри группы больных

На рисунке 1 представлено различие в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 в основной группе пациентов.

При изучении полиморфизма локуса Arg16Gly ADRB2 гена результаты исследования детей в основной группе показали, что частота встречаемости генотипа G/G (13.6%) достоверно ниже, чем генотипы A/A (36.4%) и A/G (50.0%). Такая же тенденция отмечается в группах детей с РБ, ООБ и БА. Генотип G/G локуса Arg16Gly у пациентов основной группы достоверно выше по сравнению с контрольной группой (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 в основной группе обнаружен достоверно ниже по сравнению группы детей контроля (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 обследуемых групп составил OR=1.0; 95% 1.746 - 3.608. Частота встречаемости гетерозиготного генотип A/G локуса Arg16Gly ADRB2 гена в основной группе выше, по сравнению с группой контроля (50,0% против 33,3%; $\chi^2=4,5$; P=0.04; RR=1,5; OR=2,0; 95% CI=1,05-3,79)

Рисунок 1

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 в основной группе

Различия в частоте встречаемости аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Arg16Gly в гене ADRB2 показал, что генотип G/G достоверно чаще отмечался в группе детей РБО по сравнению с группой контроля (12.5% против 6.9%, соответственно $\chi^2=0.7$; P=0.41; RR=1,8; OR=1.9; 95% CI=0.43-8.51). При этом такая же тенденция отмечается по отношению к носителям гетерозиготного генотипа A/G локуса Arg16Gly с небольшой разницей, в частности в группе

детей с РБО, чем в контроле (45.8% против 33.3%, соответственно $\chi^2=1.2$; P=0.28; OR=1.7; 95% CI= 0.66-4.31).

Обсуждение. Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов Arg16Gly в гене ADRB2 между группами БА и контролем показал: частота встречаемости аллеля Arg(A) достоверно выше в группе здоровых детей (76,4%), чем в группе с БА (60,7%); частота аллеля Arg G отмечается чаще 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 группой контроля (54.8% против 33.3%, соответственно $\chi^2=5.03$; P=0.03; RR=1,6; OR=2.4; 95% CI=1.12-5.24); у носителей генотипа A/A отмечается обратная тенденция.

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

Выводы. Таким образом, у детей с РБО с носительством негативного генотипа G/G период ремиссии был более длительным, по сравнению с группой детей с носительством генотипа A/A обоих вариантов полиморфизма гена ADRB2. В развитии повторных рецидивов БО способствует несвоевременная адекватная терапия, приводящей к гиперреактивности бронха. Поэтому прогноз исхода РБО зависит от своевременного начала реабилитационных мероприятий и правильно подобранной терапии.

References / Список литературы / Iqtiboslar

1. 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.
2. Жукова О.В. и др. Модель формирования бронхиальной астмы у детей, страдающих острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом. // Сибирский медицинский журнал.- Иркутск. -2016.- Т. 145. № 6. -С. 22-27
3. Закирова У.И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхьяева К.З. Генетические предикторы в развитии рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей узбекской популяции. Вестник ТМА. №3. 2022, С. 117-121
4. Кытикова О. Ю., Гвозденко Т. А., Антонюк М. В. Современные аспекты распространенности бронхолегочных заболеваний. // бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. №64 С.94-100.
5. Миронова Ж.А. Молекулярно-генетические аспекты терапевтической резистентности у больных с бронхиальной астмой. // Автореферат. -С.П.-2012. -С.28