

## ИММУННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Каримова Нилуфар Иргашевна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, 100179, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Чимбай-2, проезд Талант, дом 3.

E-mail: nilufar\_karimova\_00@mail.ru

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; хронический бронхит; иммунитет; генетика; дети.

Цель исследования — определить иммунно-генетические особенности полиморфизма генов CC16 (A38G) и IL-4 (C-590T) в развитии и течении хронических заболеваний нижних дыхательных путей у детей.

**Материалы и методы.** За период с 2017–2021 гг. проведено исследование 347 больных в возрасте от 1 года до 15 лет, из которых 76 детей — с бронхиальной астмой (БА), 164 ребенка — с хроническим бронхитом (ХБ), 105 детей — с острым обструктивным бронхитом (ООБ). Молекулярно-генетическое исследование проведено у 85 детей с ХБ, 56 детей с БА, 68 детей с ООБ. Была изучена частота распределения аллелей и генотипов локусов генов CC16 (A38G), IL-4 (C-590T), как вероятные генетические маркеры развития хронических заболеваний нижних дыхательных путей у детей.

**Результаты и обсуждение.** На основании анализа анамнестических данных у детей с БА и ХБ были установлены наиболее значимые предрасполагающие факторы формирования хронической патологии у детей, такие как токсикозы беременности, анемия I-II степени, заболевания матерей ОРВИ во время беременности, вредные привычки родителей, нарушения грудного вскармливания и наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у родителей. Молекулярно-генетическое исследование показало, что изучении локуса C-590T (IL-4) в группе с БА, частота аллелей А является доминирующей и встречается достоверно выше, по сравнению с аллелью G (60,71% против 39,29%, соответственно;  $\chi^2=8,23$ ;  $p=0,001$ ), в группе с ХБ — 64,58% против 35,42%. В группе с ООБ носительство аллеля G обнаружен более с высокой частотой по сравнению с группой контроля (40,91% 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). Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов CC16 (A38G) между группами БА и ХБ показал: частота встречаемости аллеля А достоверно ниже в группе здоровых детей (22,24%), чем в группе с БА(60,7%); частота аллеля G отмечается чаще в группе здоровых детей, чем при БА и ХБ (77,8% против 36,3% и 39,0,  $\chi^2=6,3$ ;  $p=0,01$ ; RR=1,3; OR=2,1; 95%CI=1,17–3,72); обнаружена высокая частота генотипа А/А и А/Г по сравнению с группой контроля (54,8% против 26,7, соответственно  $\chi^2=5,03$ ;  $P=0,03$ ; RR=1,6; OR=2,4; 95% CI=1,12–5,24); у носителей генотипа G/G отмечается обратная тенденция. Различия в частоте встречаемости аллельных и генотипических вариантов полиморфизма гена IL-4 (C-590T) показал, что генотип А/А достоверно чаще отмечался в группе детей БА и ХБ по сравнению с группой контроля (33,3% и 21,67% против 6,67%, 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 А/Г с небольшой разницей, в частности в группе детей с БА и ХБ по сравнению с группой контроля (54,76% и 45,83% против 35,56%, соответственно ( $\chi^2=1,2$ ;  $P=0,28$ ; OR=1,7; 95% CI=0,66–4,31).

**Выводы.** Определена предикторная роль полиморфного локуса C-590T генотипа А/Г гена IL-4, который явился генетическим маркером заболеваемости детей БА и А38G генотипа А/А гена CC16, который явился генетическим маркером заболеваемости детей ХБ. Группа больных с БА, характеризовались полиморфизмом гена IL-4 (C-590T) за счет замены аденина Arg(A) на гуанин Gly(G) и впоследствии высокими значениями частот носительства неблагоприятного аллеля G и мутационного генотипа А/Г с высоким уровнем генетической изменчивости. Груп-

па больных с ХБ, характеризовались полиморфизмом гена CC16 (A38G) за счет замены аденина Arg(A) на аланин Ala(A) и впоследствии высокими значениями частот носительства неблагоприятного аллеля G и мутационного генотипа A/A с высоким уровнем генетической изменчивости. Дети с БА и ХБ с носительством генотипа G/G ассоциированы с высокой частотой рецидивов бронхиальной обструкции и входят в группу риска формирования хронической патологии. Дети с носительством мутационного генотипа G/G обеих нуклеотидов и представителей Gln27Glu с гетерозиготным генотипом A/G гена IL-4 (C-590T) входят в группу риска с тяжелым течением бронхиальной обструкции у детей, что приводит к развитию тяжелой формы БА.