

## **РИСК РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВАНИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО НАСЛЕДОВАНИЯ**

**Орзуева Дилафруз Дильшодовна**

Студентка Ташкентского Педиатрического Медицинского Института

**Шукуриллаева Фирангиз Фарходовна**

Студентка Ташкентского Педиатрического Медицинского Института

**Научный руководитель: Тураева Ю.Ш.**

Ассистент кафедры пропедевтики детских болезней

### **АННОТАЦИЯ**

*Бронхиальная астма(БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний дыхательных путей как детей, так и взрослых во всем мире. Определение риска развития бронхиальной астмы(БА) является важным аспектом предупреждения и управления этим заболеванием. За последние годы, в ряде проведенных исследований, были выявлены многочисленные генетические факторы, ответственные за предрасположенность к БА. Хроническое рецидивирующее течение БА является причиной не только инвалидности, но и смертельных исходов, что определяет необходимость исследования невыясненных механизмов развития заболевания, целью которой является разработка эффективных методов диагностики и профилактики данной патологии.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, наследственная предрасположенность, факторы риска.

### **ABSTRACT**

*Bronchial asthma (BA) is one of the most common chronic respiratory diseases in both children and adults around the world. Determining the risk of developing bronchial asthma (BA) is an important aspect of preventing and managing this disease. In recent years, a number of studies have identified numerous genetic factors responsible for predisposition to AD. The chronic relapsing course of AD is the cause of not only disability, but also death, which determines the need to study the unexplained mechanisms of the development of the disease, the purpose of which is to develop effective methods for the diagnosis and prevention of this pathology.*

**Keywords:** bronchial asthma, hereditary predisposition, risk factors.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Бронхиальная астма(БА) – это хроническое заболевание, которое приводит к воспалению и сужению дыхательных путей, характеризующееся повышенной

реакцией на различные раздражители, такие как аллергены, пыльца, пыль, пух, дым, а также вирусные инфекции. Обострения астмы обычно усиливаются ночью и могут прогрессировать до тяжелой обструкции дыхательных путей, одышки, респираторного дистресс-синдрома и недостаточности. Редко могут возникнуть тяжелые последствия, такие как гипоксические судороги, дыхательная недостаточность и смерть. По данным Министерства здравоохранения и социального развития БА болеет приблизительно 10 млн человек, среди них более 20% составляют дети. Эти факты свидетельствуют, что в настоящее время БА занимает лидирующую позицию среди аллергических заболеваний и является глобальной медицинско-социальной проблемой, что обуславливает необходимость ее всестороннего изучения.

БА у детей - это результат взаимодействия генетической предрасположенности и факторов, действующих на организм ребенка в перинатальном и раннем детском возрасте.

Предположения о возможной роли наследственных факторов в возникновении БА были высказаны еще в начале XX века в результате наблюдения за семейными случаями заболевания и накопления аллергических заболеваний (аллергический ринит, экзема) среди родственников больных. В одном из исследований было изучено наследование заболеваний у 3980 родственников 72 больных БА и 2680 родственников 60 пациентов с другой патологией. Оказалось, что частота БА у родственников больных в 4,5 раза превышает частоту заболевания в контрольной группе.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ОБЗОРА**

Как уже известно, то что астма передается по наследству и что дети родителей-астматиков подвергаются высокому риску развития БА. Дети, матери которых страдают аллергическими заболеваниями, в частности БА, гораздо чаще имеют проявления атопии и высокий уровень иммуноглобулина Е (IgE), чем дети из семей, где аллергической патологией страдают отцы.

Риск развития астмы у детей с одним больным родителем составляет около 25%, тогда как риск, если оба родителя болеют, составляет около 50%. Исследования близнецов также подтверждают, что астма гораздо чаще возникает, если в роду есть генетически близкий родственник с этим заболеванием. Например, риск развития астмы у монозиготных близнецов намного выше, чем у дизиготных близнецов, что подчеркивает роль генетических факторов риска в развитии астмы.

Дети, матери которых страдают аллергическими заболеваниями, в частности БА, гораздо чаще имеют проявления атопии и высокий уровень иммуноглобулина Е (IgE), чем дети из семей, где аллергической патологией страдают отцы.

Значение наследственных факторов в происхождении БА было продемонстрировано в серии работ по оценке повторного риска заболевания в отягощенных семьях. В целом считают, что риск возникновения БА у ребенка, родители которого имеют признаки атопии, в 2-3 раза выше, чем в случае, когда проявления атопии у родителей отсутствуют. Эти результаты, вероятно, отражают потенцирование многих генов, обуславливающих предрасположенность к развитию БА. В ряде исследований показано, что при выявлении БА в раннем возрасте она протекает более тяжело и быстрее приводит к необратимым изменениям в легких, риск развития заболевания у последующих детей существенно возрастает; кроме того, наследственная отягощенность в этих семьях проявляется большим количеством лиц с субклиническими проявлениями болезни. Таким образом, многие исследования установили важность семейных (в том числе и наследственных) факторов в развитии БА.

Первые работы по выявлению генов, связанных с предрасположенностью к БА, были выполнены в рамках так называемого «кандидатного» картирования. Выбор генов был основан на предположении об участии продуктов их экспрессии в формировании иммунновоспалительного и нейрогенного компонентов патогенеза БА и атопии. Такие гены называют «генами-кандидатами».

Многие ученые, учитывая сложность патогенеза заболевания, полагали, что количество генов-кандидатов заболевания должно быть достаточно большим и их суммарное количество может составлять 1900.

Среди возможных кандидатных генов рассматривали, в первую очередь, гены, кодирующие субстанции, участвующие или связанные с основными звеньями патогенеза (факторы и медиаторы воспаления; факторы антигенного распознавания и гуморального иммунного ответа: рецепторы цитокинов; внутриклеточные сигнальные молекулы и молекулы межклеточной адгезии), а также гены, функционально имеющие отношение к БА, но которые невозможно отнести ни к одной из указанных категорий (например, гены биотрансформации ксенобиотиков). С помощью «кандидатного» подхода были идентифицированы несколько десятков генов, для которых получены

результаты, свидетельствующие об их участии в патогенезе БА формировании ассоциированных с ней фенотипов или влиянии на эффективность терапии.

Также доказано, что чувствительность больных к воздействию препаратов для лечения БА может существенно различаться в зависимости от генетических характеристик организма. В настоящее время для базисной терапии БА широко используют четыре основных класса лекарственных препаратов.

- В-Адреномиметики (применяют ингаляционно для устранения бронхоспазма - сальбутамол )
- Глюкокортикоиды (применяют как ингаляционно, как и системно - преднизолон, флутиказон, будесонид ).
- Теофиллин и его производные (для устранения бронхоспазма].
- Ингибиторы лейкотриенового пути (монтелукаст ).

## **ВЫВОД**

Проблема генетики БА утвердившаяся как одна из важнейших проблем медицинской и клинической генетики все еще далека от ее полного осмысления. Исследования молекулярно-генетических основ заболевания за последние 15-20 лет позволили установить роль многих генов и их полиморфизмов в детерминации предрасположенности к БА. Наличие в родословной, помимо больного ребенка, родственников с минимальными проявлениями БА (но не с клиническим диагнозом) можно рассматривать как фенотипическое проявление части полигенного комплекса формирующего предрасположенность к развитию заболевания. Следовательно, это объясняет необходимость медико-генетического консультирования членов подобных семей с учетом результатов клинических, иммунологических, биохимических и молекулярно-генетических исследований.

## **REFERENCES**

1. Асанов А., Намазова Л., Пинелис В., Журкова Н., Вознесенская Н. **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. Педиатрическая фармакология.** 2008;5(4):31-37.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А.С. Белевского. - М.: Российское респираторное общество, 2012. - 108 с.

3. Смирнова А.Ю., Гноевых В.В., Портнова Ю.А. Генетические аспекты мультифакторных бронхообструктивных заболеваний // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2014. № 1. -С. 8-18.
4. Фрейдин М.Б. Генетические основы подверженности к бронхиальной астме // Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. - 2001. - № 4. - С. 130-141.
5. Терещенко С.Ю., Смольникова М.В., Каспаров Э.В., Шахтшнейдер Е.В., Малинчик М., Коноплева О.С., Смирнова С.В. Роль генетического полиморфизма IL13 в развитии бронхиальной астмы у детей. Медицинская иммунология. 2020;22(5):907-914.
6. Beghe V., Hall I.P., Parker S.G., Moffatt M.F., Wardlaw A., Connolly M.J., Fabbri L.M., Ruse C., Sayers I. Polymorphisms in IL13 pathway genes in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Allergy*, 2010, Vol. 65, no. 4, pp. 474-481.
7. Corren J. Role of interleukin-13 in asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 2013, Vol. 13, no. 5, pp. 415-420
8. Moffatt M.F., Gut I.G., Demenais F., Strachan D.P., Bouzigon E., Heath S., von Mutius E., Farrall M., Lathrop M. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N. Engl. J. Med.*, 2010, Vol. 363, no. 13, pp. 1211-1221.
9. Rael E.L., Lockey R.F. Interleukin-13 signaling and its role in asthma. *World Allergy Organ. J.*, 2011, Vol. 4, no. 3, pp. 54-64.
10. Wills-Karp M. Interleukin-13 in asthma pathogenesis. *Immunol. Rev.*, 2004, Vol. 202, pp. 175-190.
11. Zhu Z., Homer R., Wang Z., Chen Q., Geba G., Wang J., Zhang Y., Elias J. Pulmonary expression of interleukin-13 causes inflammation, mucus hypersecretion, subepithelial fibrosis, physiologic abnormalities, and eotaxin production. *J. Clin. Invest.*, 1999, Vol. 103, no. 6, pp. 779-788.
12. DeVries A., Vercelli D. Epigenetic Mechanisms in Asthma. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016;13(Suppl. 1):S48–S50.
13. Lovinsky-Desir S., Miller R.L. Epigenetics, asthma, and allergic diseases: A review of the latest advancements. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2012;12:211–220. doi: 10.1007/s11882-012-0257-4.
14. Bae D.J., Jun J.A., Chang H.S., Park J.S., Park C.S. Epigenetic Changes in Asthma: Role of DNA CpG Methylation. *Tuberc. Respir. Dis.* 2020;83:1–13.
15. Hudon Thibeault A.A., Laprise C. Cell-Specific DNA Methylation Signatures in Asthma. *Genes.* 2019;10:932.