ISNN 3030-3907

2026
MAY
ISSUE - 5
VOLUME - 1

DEVELOPMENT OF SCIENCE

ILMIY JURNAL



Development of science

Ilmiy jurnal

MAY 2026
Issue - 5, VOLUME - 1

ISSN 3030 -3907

Ilmiy jurnal OAK rayosatining 2024 yil 27 sentabrdagi 361-son qaroriga asosan 02.00.00 kimyo fanlari hamda 2025 yil 12 fevral 367- son qaroriga asosan 05.00.00 texnika fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) va fan doktori (DSc) ilmiy darajasiga talabgorlarning dissertatsiya ishlari yuzasidan dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ro‘yxatiga kiritilgan.

BOSH MUHARRIR:
Temirov Alisher Hoshim o‘g‘li – texnika fanlari falsafa doktori (PhD),Dotsent.
TAHRIRIYAT KENGASH RAISI:
Fozilov Sadriddin Fayzullayevich – texnika fanlari doktori, professor
TAHRIRIYAT KENGASH A’ZOLARI

TEXNIKA FANLARI/ TECHNICAL SCIENCES/ ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Bozorov G‘ayrat Rashidovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Abdurahmonov Olim Rustamovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Adizov Bobur Zamirovich
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Umumiy va noorganik kimyo instituti, professor
Hayitov Ruslan Rustamjonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Jumayev Qayum Karimovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Berdiyev Dorob Murodovich
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti, professor
Maxmudov Rafiq Amonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Tilloyev Lochin Ismatilloyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Raxmonov Qahramon Sanakulovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Barakayev Nusratullo Rajabovich
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti, professor.
Jo‘rayev Xayrullo Fayziyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Panoyev Erali Rajabboyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Ataullayev Sherzod Nabiullyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Murodov Malik Negmurodovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Axmedova Ozoda Bahronovna
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti.
Safarov Bahri Jumayevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Xaydarov Axtam Amonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Safarov Jasur Alijon o‘g‘li
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.

KIMYO FANLARI/ CHEMICAL SCIENCES/ ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Axmedov Voxid Nizomovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Umarov Baqo Bafoyevich
Buxoro Davlat Universiteti, professor
Kodirov Abduaxad Abduraximovich
Qarshi davlat Universiteti, professor
Qurbonov Mingniqul Jumagulovich
Qarshi davlat Universiteti, dotsent
Turemuratov Sharibay Naurizbaevich
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Qoraqalpog‘iston bo‘limi Bosh ilmiy kotibi, professor
Tursunov Kaxor Shonazarovich
Qarshi davlat Universiteti, professor
Do‘stov Hamro
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Panoyev Nodir Shavkatovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Olimov Bobur Bahodir o‘g‘li
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Kasimov Sherzod Abduazimovich
Termiz Davlat Universiteti, professor.
Aliqulov Rustam Valiyevich
Termiz Davlat Universiteti, professor
Tropov Xamza Tursunovich
Samarqand Davlat Universiteti, professor

IQTISODIYOT FANLARI/ ECONOMICS/ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Nizamov Aslitdin Badreddinovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Boboyev Akmal Choriyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Ergashxojayeva Shaxnoza Djasurovna
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, professor
Saidaxmedova Nodira Ilxomovna
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, professor
Muxsinov Bekzod Toxirovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Shakarov Qulmat Ashirovich
Renessans ta'lim universiteti,dotsent.
Jumaeva Zulfiya Qayumovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Norova Salomat Yusupovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Avezova Shaxnoza Maxmudjonovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Jalilov Jamshid G‘anijonovich
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, dotsent
Xasanova Gulruh Djumanazarovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.

PEDAGOGIKA FANLARI/ PEDAGOGICAL SCIENCES / ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Siddiqova Sadoqat G‘afforovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Zoyirov Erkin Xalilovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, DSc, professor
Gaffarov Feruz Hasanovich
Puchon Universiteti, *professor*
Ruziyev Davron Yuldashevich
Buxoro Davlat Universiteti, professor
Muradova Firuza Rashidovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Yunusova Gulandon Samiyevna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
To‘xtayeva Zebo Sharifovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Navro‘zova Gulchixra Nigmatovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Uzoqova Laylo Polvonovna
Buxoro muhandislik – texnologiya instituti, dotsent.
To‘raqulova Marjona Qiyom qizi
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Muradova Zarina Rashidovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Murodov Sanjar Aslonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Shodiyev Jahongir Jo‘raqulovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent
Gaffarov Laziz Hasanovich
Buxoro muhandislik – texnologiya instituti, dotsent.

Tahririyat a’zolarning to‘liq ro‘yxati jurnalning www.devos.uz saytida keltirilgan.

Tahririyat hay’ati a’zolarining tarkibini o‘zgartirish hamda qo‘shimcha kiritish yoki tahririyat a’zoligidan chiqarish bosh muharrir tomonidan amalga oshiriladi.

ISSN 3030-3907

Development of science ilmiy jurnali 2024 yil 15 aprel kuni №256445 sonli guvohnoma bilan Davlat ro‘yxatidan o‘tgan.

To‘plam elektron ko‘rinishda (pdf formatida) mualliflarga taqdim etiladi. To‘plamga kiritiladigan maqolalarning mazmuni, ulardagi statistik ma’lumotlar va me’yoriy hujjatlarning to‘g‘riligiga hamda har qanday fikr - mulohazalarga mualliflarning o‘zlari mas’ul hisoblanadilar. Talablarga javob bermaydigan maqolalar to‘plamga kiritilmaydi. Tashkiliy qo‘mita maqola matnini qisqartirish, qisman tuzatish kiritish, seksiyalarga joylashtirish huquqiga ega.

ISSN 3030-3907

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ И КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ С ТИМОМЕГАЛИЕЙ

Шарипова Олия Аскаровна
Заведующий кафедрой фундаментальных медецинских дисциплин Ташкентского международного университета Кимё доктор медицинских наук, профессор, член Европейской молекулярно-биологической лаборатории
Маматкулова Дилрабо Хамидовна
Доцент кафедры 3-Педиатрии и медицинской генетики Самаркандского государственного медицинского университета, Узбекистан, Самарканд.
Бобомуродов Бобуржон Бобомурод ўгли
Студент 501 группы педиатрического факультета СамГМУ

Аннотация. Лимфатический диатез в сочетании с тимомегалией у детей снижает адаптационный потенциал и повышает риск развития патологий. Исходя из этого, актуальным является изучение риска рецидивирующего бронхита у детей с тимомегалией и особенностей его клинического течения. Целью исследования явилось изучить клинические особенности РБ у детей с тимомегалией в зависимости от полиморфных маркеров генов TNF-α (-308) G/A, IL-6 (-174) C/G, IL-1β (-31) T/C, IL-10 (- 592) C/A и IL-4 (-589) C/T. В обследование были включены 57 детей в возрасте от 2 до 7 лет РБ с тимомегалией основная I группа. II группу контроля составили 110 условно-здоровых детей того же вораста. Тимомегалию I степени (КТТИ 0,33-0,36) выявили - у 15(26,3%) больных, II (КТТИ 0,37-0,42) - у 20(35,1%) и III степени (КТТИ 0,43 и более) - у 22(38,6%) больных детей. Проведен анализ ассоциативной связи полиморфных вариантов генов rs1143627 IL-1β, rs18000629 ФНО-α, rs 1800795 IL-6, rs 2243250, IL-4 и rs 1800872 IL-10 с риском развития РБ узбекской национальности. А также изучено влияния генетического полиморфизма на клиническое течение рецидивирующего бронхита и выраженность основных симптомов, характерных для этой патологии. Выявлено, что генетическим маркером риска развития рецидивирующих бронхитов у детей с тимомегалией является аллель С и генотипы, TC/CC полиморфизма (- 31) гена IL-1β, аллель Т и генотипы CT/TT полиморфизма (-589) гена IL-4. Ассоциация между полиморфными вариантами генотипа CC полиморфизма (- 31) гена IL-1β, генотипа CT (-589) гена IL-4, генотипа CG (-174) гена IL-6 и генотип G/A (-308) гена TNFα у больных РБ с тимомегалией являются маркером тяжелого течения заболевания.

ISSN 3030-3907

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, тимомегалия, полиморфизм генов, цитокины.

Annotatsiya. Bolalarda limfatik diatez timomegaliya bilan birgalikda adaptiv salohiyatni pasaytiradi va patologiyalar rivojlanish xavfini oshiradi. Shuning uchun timomegaliyali bolalarda qaytalanuvchi bronxit xavfini va uning klinik kechishini o‘rganish dolzarbdir. Tadqiqotning maqsadi timomegaliyali bolalarda qaytalanuvchi bronxit ning klinik xususiyatlarini TNF-α (-308) G/A, IL-6 (-174) C/G, IL-1β (-31) T/C, IL-10 (-592) C/A va IL-4 (-589) C/T genlarining polimorfik markerlariga qarab baholash edi. Tadqiqotda timomegaliyali qaytalanuvchi bronxit bilan kasallangan 2 yoshdan 7 yoshgacha bo‘lgan 57 bola (I tadqiqot guruhi) ishtirok etdi. II nazorat guruhiga yoshi bir xil bo‘lgan 110 ta sog‘lom bolalar kirdi. Birinchi darajali timomegaliya (CTTI 0.33-0.36) 15 (26.3%) bemorda, ikkinchi darajali (CTTI 0.37-0.42) 20 (35.1%) va uchinchi darajali (CTTI 0.43 yoki undan ko‘p) 22 (38.6%) bemor bolalarda aniqlandi. rs1143627 IL-1β, rs18000629 TNF-α, rs1800795 IL-6, rs2243250 IL-4 va rs1800872 IL-10 genlarining polimorfik variantlari va o‘zbek millatiga mansub odamlarda qaytalanuvchi bronxit rivojlanish xavfi o‘rtasidagi bog‘liqlik tahlili o‘tkazildi. Shuningdek, genetik polimorfizmlarning qaytalanuvchi bronxitning klinik kechishiga va ushbu patologiyaga xos bo‘lgan asosiy alomatlarning og‘irligiga ta'siri ham o‘rganildi. IL-1β gen polimorfizmining C alleli va TC/CC genotiplari (-31), shuningdek, IL-4 gen polimorfizmining T alleli va CT/TT genotiplari (-589) timomegaliyali bolalarda qaytalanuvchi bronxit rivojlanish xavfi uchun genetik markerlar ekanligi aniqlandi. Qaytalanuvchi bronxit va timomegaliyali bemorlarda IL-1β gen polimorfizmining CC genotipining (-31) polimorfik variantlari, IL-4 genining CT genotipi (-589), IL-6 genining CG genotipi (-174) va TNFα genining G/A genotipi (-308) o‘rtasidagi bog‘liqlik og‘ir kasallikning belgisi hisoblanadi.

Kalit so‘zlar: qaytalanuvchi bronxit, timomegaliya, gen polimorfizmlari, sitokinlar.

Annotation. Lymphatic diathesis combined with thymic enlargement in children reduces adaptive capacity and increases the risk of developing pathologies. Therefore, studying the risk of recurrent bronchitis in children with thymic enlargement and its clinical course is relevant. From this point of view, it was interesting to study the risk of developing recurrent bronchitis in children with thymomegaly, as well as the clinical features of its course. , IL-6 (-174) C/G, IL-1β (-31) T/C, IL-10 (-592) C/A and IL-4 (-589) C/T. The survey included 57 children aged 2 to 7 years of RB with thymomegaly, the main group I. Control group II consisted of 110 conditionally healthy children of the same age. Thymomegaly I degree (CTTI 0.33-0.36) was detected - in 15 (26.3%) patients II (CTTI 0.37-0.42) - at 20(35.1%) and III degree (CTTI 0.43 or

ISSN 3030-3907

more) - in 22(38.6%) sick children. An analysis of the association of polymorphic variants of the genes rs1143627 IL-1β, rs18000629 TNF-α, rs 1800795 IL-6, rs 2243250, IL-4 and rs 1800872 IL-10 with the risk of developing RB in the Uzbek nationality was carried out. And also studied the influence of genetic polymorphism on the clinical course of recurrent bronchitis and the severity of the main symptoms characteristic of this pathology. It was found that the genetic marker of the risk of developing recurrent bronchitis in children with thymomegaly is the C allele and genotypes, TC/CC polymorphism (-31) of the IL-1β gene, T allele and CT/TT genotypes of the polymorphism (-589) of the IL-4 gene. Association between polymorphic variants of the CC genotype of polymorphism (-31) of the IL-1β gene, the CT genotype (-589) of the IL-4 gene, the CG genotype (-174) of the IL-6 gene, and the G/A genotype (-308) of the TNFα gene in patients RB with thymomegaly are a marker of the severe course of the disease.

Keywords: recurrent bronchitis, thymomegaly, gene polymorphism, cytokines.

ВВЕДЕНИЕ.

Одним из наиболее частых поражений нижних дыхательных путей является бронхит, в том числе рецидивирующий бронхит, занимающий второе место в структуре заболеваемости в детском возрасте после острых заболеваний верхних дыхательных путей со средним приростом на 1‰ в год [1,2,14].

По данным Ю.Г. Антипкина [2] группой риска по формированию хронического бронхита являются дети с рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей, а именно с РБ.

Одной из главных причин в развитии РБ у детей, является неблагоприятный преморбидный фон [3]. К таким состояниям относятся и конституциональные особенности, среди которых немаловажное значение имеет лимфатический диатез. У детей с лимфатическим диатезом отмечается высокая частота респираторной заболеваемости, а также бактериальных осложнений [4]. Кроме того ряд авторов отмечают более высокий уровень смертности у данной когоры детей [5,6].

Тимомегалия, обусловленная недостаточностью лимфатической системы, связанная со сниженной функцией вилочковой железы, дисфункцией эндокринной системы, в связи с чем, эти дети плохо переносят любые инфекционные заболевание, кроме того тимомегалия создает специфический фон, на котором любое заболевание меняет свое течение и клиническую картину[7,8].

Несмотря на то, что проблема лечения, профилактики бронхитов у детей хорошо освещена в литературе, генетические основы остаются малоизученными. В этой связи актуальным является выявление и изучение

ISSN 3030-3907

генетических маркеров у детей с РБ. Исходя из современных данных патогенеза поражения органов дыхания у детей, гены про- и противовоспалительных цитокинов являются генами- кандидатами и тесно связаны с развитием и клиническим течением этих заболеваний [9]. Как известно, особое значение в иммунных реакциях и воспалительных процессах участвует IL-1β, который индуцирует синтез других «провоспалительных» цитокинов, таких как ФНО-α и IL-6, низкомолекулярных медиаторов воспаления [10]. Также IL-1β участвует в регуляции иммунного ответа, которому придают ключевое значение в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний [11].

Проведенные исследования в Узбекистане по определению роли полиморфного варианта TNF-α 308G>A в развитии бронхиальной астмы и хронического бронхита, показали, что аллель А и генотипы A/A и A/G являются маркерами повышенного риска развития заболевания бронхолегочной системы как в группе больных с бронхиальной астмой, так и у детей с хроническим бронхитом [12].

Генотипическое многообразие и полиморфизм многочисленных генов человека определяют предрасположенность к заболеваниям, в том числе органов дыхания [13].

Решение вопроса на молекулярно-генетическом уровне с исследованием полиморфизма генов основных цитокинов раскроет механизмы развития данной патологии, даст возможность новым направлениям в диагностике, совершенствованию схемы лечения, а также внесёт вклад в прогнозирование заболевания у данной категории больных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. изучить клинические особенности РБ у детей с тимомегалией в зависимости от полиморфных маркеров генов TNF-α (-308) G/A, IL-6 (-174) C/G, IL-1β (-31) T/C, IL-10 (- 592) C/A и IL-4 (-589) C/T.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

В обследование были включены 57 детей в возрасте от 2 до 7 лет РБ с тимомегалией-основная I группа. II группу контроля составили 110 условно-здоровых детей того же вораста. Диагноз РБ устанавливали в соответствии с критериями МКБ -10.

Степень тимомегалии определяли путем оценки размера вилочковой железы на рентгенограмме грудной клетки на основе величины кардио-тимико-торакального индекса: отношение ширины тимуса к ширине грудной клетки на уровне куполов диафрагмы.

Тимомегалию I степени (КТТИ 0,33-0,36) выявили - у 15(26,3%) больных, II (КТТИ 0,37-0,42) – у 20(35,1%) и III степени (КТТИ 0,43 и более) - у 22(38,6%) больных детей. При этом увеличение правой доли железы

ISSN 3030-3907

наблюдалось у 12(26,66%), левой доли у 19(42,22%) и у 26(45,6%) больных наблюдалось двухстороннее увеличение вилочковой железы.

У больных первой группы при первичном осмотре обращали внимание на внешние признаки лимфатического диатеза, на состояние тимуса и периферических лимфоидных органов. У 48(84,2%) больных отмечали пастозный habitus, который обычно отмечался с рождения. У 35 (61,4%) больных масса тела при рождении была большой, с избыточной прибавкой массы и длины тела в течение первого года жизни.

У 45(78,9%) больных основной группы во всех возрастных группах обострения заболевания протекали с бронхообструктивным синдромом.

Рецидивы заболевания у больных II группы с тимомегалией I степени повторялись 4 -5раз в год, при II- степени 5-6раз и III- степени тимомегалии 6-8 раз в год.

У всех больных РБ с тимомегалией, а также условно-здоровых детей узбекской национальности, которые составили контрольную группу, проведено ПЦР генотипирование полиморфизма T-31C гена IL-1β, G- 308 A гена TNF-α, C -174 G гена IL-6, C- 592 A гена IL-10 и C-589 T гена IL-4 в лаборатории молекулярной генетики НИИ гематологии и переливания крови (г. Ташкент).

Взятия крови осуществляли натощак из локтевой вены обследуемых детей в стерильных условиях.

Забор биоматериала осуществляли с использованием стандартных вакуумных пробирок, содержащих антикоагулянт ЭДТА-К3 (Vacutainer Becton Dickinson International, США). Геномная ДНК для ПЦР исследований выделялась с применением комплект реагентов «Ампли Прайм РИБО-преп» («Некст Био», Россия). Концентрацию геномной ДНК измеряли на спектрофотометре Nano Drop 2000 (Nano Drop echnologies, США) при длине волны A260/280нм. Чистота всех образцов ДНК, составила, 1.7/1.8. Детекции генетических локусов TNF-α G308A гена rs 1800629, IL-6 C174G гена rs1143627, IL-β rs1143627 и IL-10 C592A гена rs1800872, IL-4 C589T гена rs 2243250 осуществляли методом аллель специфичной ПЦР с последующим электрофоретическим разделением продуктов амплификации.

Анализ ПЦР проводили с использованием термоциклеров CG1-96 («Corbett Research» QUAGEN Германия) и Applied Biosystems (модель 2720, США) и, в соответствии со следующими программами амплификации:

предварительная денатурация – 94^0C (10 мин. 1 цикл), 13000 циклов амплификации: 94^0C (30 сек) – денатурация, 65C (30 сек) – отжиг праймеров, 65^0C (30 сек) – элонгация, и заключительный синтез 72^0C (1 мин. 1-цикл), 10 мин хранение.

ISSN 3030-3907

Разделение продуктов амплифицированных фрагментов. т.е. учет результатов ПЦР проводили в 2% агарозном геле, приготовленном на специальном ТАЕ буфере, методом горизонтального электрофореза. Для визуализации ПЦР-фрагментов. т.е., результатов электрофореза использовали 1% раствор красителя этидил бромида Фрагменты анализируемых продуктов ПЦР (ДНК) визуализировались на УФ-транс иллюминаторе (с длиной волны 310нм) с встроенной цифровой камерой. Результаты анализа флуоресцентного сигнала для каждого из образцов позволяют дать ответ о наличии или отсутствии каждого аллеля в гетеро- или гомозиготной форме.

В качестве инструмента статистических вычислений использовали пакет программ «R — язык программирования для статистической обработки данных».

Достоверность различий частот аллелей и генотипов оценивали с использованием 95% доверительного интервала (ДИ) для генерального значения частоты. Силу ассоциации выражали в значениях относительного риска, рассчитанного как отношение шансов (OR), приводя 95% доверительный интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Результаты анализа полиморфизма rs1143627 гена IL-1β показывают статистически значимые различия в распределение частот аллелей данного полиморфизма с отношением шансов равным 1.8 (22.7%; RR=1.5; 95% CI: 1.089-2.188, χ^2 =5.83; p=0.01) табл. 1.

Таблица 1.

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного локуса T-31C гена IL-1β у больных РБ с тимомегалией

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		T		C		T/T		T/C		C/C	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная I группа n=57	74	64.9	40	35.1	26	45.6	22	38.6	9	15.8
5	Контрольная II группа n=110	170	77,3	50	22,7	68	61,8	34	30,9	8	7,3

ISSN 3030-3907

Частота дикого гомозиготного генотипа IL-1β T/T у больных I группы выявлялась статистически достоверно реже (45.6%), чем у контрольной группы 61,8% (RR=0.7; 95% CI: 0.536-1.015, χ^2 =4.01; p=0.01), что свидетельствует о возможном защитном эффекте данного генотипа в отношение ф ормирования РБ у детей с тимимегалией.

Гетерозиготный генотип T/C среди больных I группы встречался чаще по сравнению с контролем и коэффициент отношения шансов показал, что шанс обнаружения этого генотипа составил 1.4 (RR=1.2; 95% CI: 0.812-1.920, χ^2 =1.0; OR=1.4; 95% CI: 0.720-2.744).

Анализ распределения частоты неблагоприятного C/C генотипа полиморфизма T-31C гена IL-1β у больных I группы определялся достоверно чаще (15.8% RR=2.2; 95% CI: 0.885-5.324, χ^2 =2.98; p=0.05).

Полученные анализы по полиморфизму T-31C гена IL-1β показали высокую частоту встречаемости мутантного аллеля C среди больных I группы по сравнению с группой контроля. Эти данные позволяют сделать предположение о функциональной значимости носительства -31C аллеля в развитии РБ у детей с тимомегалией. Оценка индивидуального риска развития РБ, основанная на выявлении генетических особенностей больных, позволит оптимизировать проведение лечебно-профилактических мероприятий.

Для оценки ассоциативной связи полиморфизма rs2243250 гена IL-4 с риском развития РБ у детей с тимомегалией проведен сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов основной группы больных и условно здоровых детей контроля. Результаты исследования в сравниваемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфного локуса C589T гена IL-4 у больных I группе и контрольной.

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		C		T		C/C		C /T		T/T	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная I группа n=57	79	69.3	35	30.7	28	49.1	23	40.4	6	10.5

ISSN 3030-3907

5	Контрольная II группа n=110	184	83.6	36	16.4	78	70.9	28	25.5	4	3.6

Частота распределения аллелей С и Т гена IL-4 во I группе больных составила: 69.3% и 30.7% и в контрольной группе – 83.6 % и 16.4%, соответственно. При статистической обработке выявлено достоверное увеличение частоты неблагоприятного аллеля Т, которое показало значимую связь с заболеванием (RR=2.9; 95% CI: 0.851-9.845, χ^2 =9.22; p=0.002). Анализ распределения гомозиготного генотипа С/С также показал достоверное снижение в I -группе больных по сравнению с группой контроля (RR=0.7; 95% CI: 0.518-0,926, χ^2 =7.69; p=0.01), являясь маркером высокого риска развития РБ у детей с тимомегалией. Показатели гетерозиготного носительства С/Т генотипа имели достоверное повышение у больных I группы (OR=2.0; 95% CI: 1.002-3.915, χ^2 =3.93; p=0.05). При изучении анализа распределения частоты мутантного Т/Т генотипа полиморфизма С-589Т гена IL-4 почти в 3 раза повышен в I группе больных -10.5% против контрольной группой 3.6% соответственно (RR=2.9; 95% CI: 0.851-9.845, χ^2 =3.17; p=0.1).

Таким образом, полученные результаты исследования дают основание предположить, что полиморфный вариант локуса С589Т гена IL-4 является маркером риска развития РБ у детей с тимомегалией в узбекской национальности.

Изучение частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800629 G308A гена TNF-α показало статистически значимое повышение неблагоприятного аллеля А у больных I группы (10.5%) и относительный риск развития патологии составил 1.4, чем у детей контрольной группы (7.3%; RR=1.4; 95% CI: 0.709; 2.954, χ^2 =1.03; p=0.3), тогда как дикий аллель G у детей I группы определялся реже 89.5%, по сравнению с условно здоровыми детьми 92.7%. табл. 3.

Таблица 3.

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного локуса G308A гена TNF-α у больных и контрольной групп

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		A		G/G		G/A		A/A	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная I группа	102	89.5	12	10.5	45	79	12	21	0	0

ISSN 3030-3907

	n=57										
5	Контрольная II группа n=110	204	92.7	16	7.3	94	85.4	16	14.5	0	0

Рассчитанный коэффициент отношения шансов показал, что шанс обнаружения функционального неблагоприятного аллеля А у детей I группы повышался в 1.5 раза 95% CI 0.684-3.29.

Как видно из таблицы 3. частота дикого гомозиготного генотипа G/G гена TNF-α у больных, I группы оказалась ниже чем у условно-здоровых детей (79% против 85.4% соответственно, при RR=0.9; 95% CI: 0.791- 1.078, χ^2 =1.14; p<0.3). Увеличение количества гомозиготного G/G генотипа у детей контрольной группы свидетельствует о возможном защитном эффекте данного генотипа в отношении формирования РБ у детей с тимомегалией. Гетерозиготный генотип G/A среди больных I группы встречался чаще по сравнению с контролем и коэффициент отношения шансов показал, что риск развития РБ при наличие данного генотипа увеличивается в 1.4 раза (OR=1.6; 95% CI: 0.684- 3.588, χ^2 =1.14).

Из литературных данных известно, что полиморфный вариант для аллелей и генотипов полиморфизма G-308A гена TNF-α характерны некоторые различия частот между этническими группами [15,16]. Согласно этим данным для монголоидов частота встречаемости неблагоприятного генотипа A/A составляет–0-2% [15]. Подтверждением этого является наше исследование, которое показало, что во всех исследуемых группах не выявлено случаев носительства генотипов A/A гена TNF-α.

Таким образом, полученные результаты исследования указывают, что полиморфизм G-308A гена TNF-α не влияет на развитии РБ у детей с тимомегалией.

Изучение прогностической эффективности полиморфизма rs1800872 гена IL-10 показало, что показатели уровня специфичности и чувствительности (SE=0,37) данного локуса значимо отклоняются в сторону специфичности (SP=61). Несмотря на низкий показатель OR=0.9, рассчитанный показатель прогностической эффективности данного маркера для общей выборки составил AUC=0,49. Также у больных I группы показатели чувствительности, специфичности и прогностическая эффективность данного локуса соответствовали SE=0,34,SP=0,61, AUC=0,48 и SE=0,42 SP=0,61 AUC=0,51, что может свидетельствовать о не очень

ISSN 3030-3907

высоком самостоятельном эффекте данного полиморфизма на риск развития рецидивирующего бронхита в узбекской национальности.

Для оценки ассоциативной связи полиморфизма rs18000795 гена IL-6 с риском развития РБ проведен сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов в исследованных группах больных и контроля.

Распределение частот аллелей С и G гена IL-6 в I группе больных и контроля составило: 78.1% и 21.9% и в контрольной группе 82.3% и 17.7%, соответственно. При статистической обработке выявлено незначимое увеличение частоты неблагоприятного аллеля G у больных I -группы, при этом относительный риск развития патологии составил 1.2 раза (RR=1.2; 95% CI: 0.790-1.937, $\chi 2$ =0.86; p=0.4). Анализ распределения генотипов С/С во I -группе больных составил 57.9%, в контрольной группе регистрировался 68.2%. Показатели гомозиготного генотипа С/С имели тенденцию к снижению по сравнению с группой контроля (RR=0.8; 95% CI: 0.658-1.096, $\chi 2$ =1.74; p=0.2). Частота гетерозиготного носительства С/G генотипа у больных I группы 36,8% в контрольной группе 28.2%. Показатели гетерозиготного генотипа С/G имели тенденцию к повышению по сравнению с группой контроля. (RR=1.3; 95% CI: 0.832-2.055, $\chi 2$ =1.31; p=0.25). Однако следует отметить повышение гомозиготного G/G генотипа у больных РБ с тимомегалией, которое в1.4 раза превышало по сравнению с контрольной группой (RR=1.4; 95% CI: 0.335-6.247, $\chi 2$ =0.25; p=0.6).

Таким образом, данный полиморфизм не является маркером предрасположенности РБ у детей с тимомегалией. Хотя аллель С и гомозиготный генотип С/С имеет протективный характер в развитии заболевания.

Необходимо отметить, что особый интерес представляет оценка влияния генетического полиморфизма на клиническое течение бронхолегочных заболеваний и выраженность основных симптомов, характерных для этих патологий. Зная данные о роли полиморфизма генов в зависимости от характера протекания заболеваний, можно предвидеть динамику клинической симптоматики болезни, а также формирование рецидивов или хронического течения процесса. Из возможных индивидуальных особенностей течения РБ в зависимости от генетических факторов была проанализирована ассоциация полиморфизма генов выбранных цитокинов с такими клиническими признаками как температурная реакция, интоксикационный и бронхообструктивный синдром, а также длительность обострения рецидивирующего бронхита.

Изучая особенности клинического проявления РБ на фоне тимомегалии обнаружены, что у 42% детей с гетерозиготными генотипами (ТС) по гену IL-

ISSN 3030-3907

1β (T31C), а также у 8,7% больных с гетерозиготными генотипами (GA) по гену TNFα (G308A) в клиническом течении превалировала высокая температура тела (38-39^{0}C). У 8,7% детей выявили мутантный гомозиготный генотип (CC) по гену IL-1β (T31C), у которых температурная реакция была гектического характера (40^0 C).

Ассоциация полиморфного локуса T-31C гена IL-1β и G308A гена TNFα в гетерозиготном состоянии только встречалась у детей с тимомегалией II-III- степени. У этих больных отмечалась гектическая температура тела в период обострения заболевания (40^0 C).

При анализе ассоциации полиморфизма генов цитокинов IL-1β (T31C), TNFα (G308A), IL-6 (C174G) у 21% больных с гетерозиготными генотипами (TC; GA; CG), обнаружена высокая температура (38-39^0 C) и отмечался длительный (30,8±2,2 дней) кашель. Также нами установлено, что гетерозиготное носительство (CG) и мутантный гомозиготный генотип (GG) IL-6 (C174G) изолированно не встречались.

У 15,8% больных I группы, имеющие гетерозиготные генотипы GA и CG полиморфных маркеров генов TNFα (G308A), IL-6 (C174G) рецидив заболевания начился субфебрильной (37,5^0 C) температурой тела и длительность обострения составила 14-18 дней.

Ассоциация между полиморфными вариантами генотипа AA полиморфизма (-592) гена IL-10, генотипа TC (-31) гена IL-1β и генотипа CT (-589) гена IL-4 встречалось у 17,54% больных РБ на фоне ЛГД, у которых отмечался выраженный бронхообструктивный синдром, а также отмечались частые рецидивы заболевания. Анализы данных показали, что такая ассоциация полиморфных вариантов генотипов встречалась только у больных III степени тимомегалии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: В целом, генетическим маркером риска развития рецидивирующих бронхитов у детей с тимомегалией является аллель C и генотипы, TC/CC полиморфизма (- 31) гена IL-1β, (OR-2,4; 95% ДИ (0,7-4,5)), аллель T и генотипы CT/TT полиморфизма (-589) гена IL-4 (OR-3,1; 95% ДИ (0,8-11,5).

Ассоциация между полиморфными вариантами генотипа CC полиморфизма (- 31) гена IL-1β, генотипа CT (-589) гена IL-4, генотипа CG (-174) гена IL-6 и генотип G/A (-308) гена TNFα у больных РБ С тимомегалией являются маркером тяжелого течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Райский Д.В., Джумагазиев А.А., и др. Эпидемиологические особенности острых бронхитов у астраханский детей от 0 до 5 лет жизни с 2002 по

ISSN 3030-3907

2012г.Современная наука и образование // Международной научно-практической конференции. 2013 31 июль.с.22-25
2. Антипкин Ю.Г., Лапшин В.Ф. Рецидивирующий бронхит у детей: современные вопросы патогенеза и диагностики // Педиатрия №4 (43) 2017 с.16
3. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство/ В.К. Таточенко- новое изд., доп.: «Педиатрия» 2012 480с.
4. В.Г. Сапожников, А.П. Коняхина Специфика течения острых респираторных вирусных инфекций у детей младшего возраста с экссудативно-катаральным диатезом. Вестник новых медицинских технологий, электорный журнал-2017. №1. С.95-101
5. Ровда Ю.И., Силантьева И.В. Проблема лимфатизма в педиатрии. Мать и Дитя в Кузбассе 2011 №1(44) с. 3-9
6. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть II) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №1(84). с.4-23.
7. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики // Трудный пациент №5, Том 12. 2014 с.26-30
8. N.N. Minyailova, Yu.I. Rovda, A.V. Vedernikova, A.V. Shabaldin, S.F. Zinchuk, O.V. Shmakova, A.V. Golomidov, A.A. Lobykina, V.V. Sokharev “Thymic gland aspects in childhood: morpho-functional reciprocal relationships betwen thymus, nervous and endocrine system, in particular, with the somatotrophic axis hormones”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2023, Vol. 25, no. 1, pp. 69-80
9. Пикуза О.И., Ризванова Ф.Ф., Генералова Е.В., Кравцова О.А. Полиморфизм генов про- и противовоспалительных цитокинов и острый бронхит у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2017. №5. с.136-138.
10. Симбирцев А.С. Иммунофармокологические аспекты системы цитокинов // Бюллетень сибирской медицины //2019 №1 с.84-95.
11. Насонов Е.Л. Роль интерлейкина 1β в развитии заболеваний человека. Научно-практическая ревматология. Москва- 2018 №4 с.19-27.
12. Furkat Shamsiev [et.al] TNFα polymorphism (-308G>A) in children with chronic bronchitis// European Journal of Molecular et Clinical Medicine ISSN 2515-8260 Volume 7, Issue 2, pp. 2515-2520. 2020
13. Хотько Е.А., Таганович А.Д. Полиморфизм рецепторных генов и их лигандов при хронической обструктивной болезни легких // Медицинский журнал. Беларусь 2016 № 3. с.36-42.

ISSN 3030-3907

14. Zakirov I.I., Safina A.I. et al. Differential diagnosis of recurrent bronchitis in children. 2016; 61: 5: p.141-148 (in Russ).
15. Сташкевич Д.С. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения // Учебное пособие. Челябинск 2016. 82 с.
16. Зыков М.В. и соавт. Исследование полиморфизма rs1800629 (G-308A) гена TNF у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST. Российский кардиологический журнал. http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-10-13-18

ISSN 3030-3907