

**Н.В. Банадига, С.Б. Волошин**

## Роль фенотипових та генотипових ознак у перебігу бронхіальної астми у дітей

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.4(76):62-65; doi10.15574/SP.2016.76.62

**Мета** — відстежити склад та ефективність невідкладної терапії у дітей із різними фенотипами бронхіальної астми.

**Пацієнти і методи.** За допомогою поглибленого клініко-інструментального обстеження проаналізовано поширеність окремих фенотипів та генотипові особливості 64 дітей віком від 5 до 18 років із бронхіальною астмою (БА), що перебували на стаціонарному лікуванні. Молекулярно-генетичні методи дослідження передбачали визначення поліморфізму Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторів.

**Результати.** Встановлено, що серед обстежених пацієнтів переважав фенотип алергеніндукованої БА (у 50,00% осіб), у 15,63% — вірусіндукованої, у 4,69% — БА фізичного навантаження. У 4,69% пацієнтів БА була асоційована з ожирінням. У кожного четвертого хворого (25,00%) визначався змішаний фенотип. Проведений аналіз складу невідкладної терапії у дітей із різними фенотипами засвідчив, що незалежно від фенотипових особливостей, препаратом вибору був сальбутамол. Аналіз генотипових особливостей поліморфізму Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторів показав, що у пацієнтів із персистуючим перебігом, у яких напади купірувались сальбутамолом, переважав Arg16Gly генотип (у 60,00% осіб), а у випадку ефективності комбінованого препарату іпратропію бромід/фенотеролу у хворих частіше зустрічався генотип Gly16Gly (66,67%).

**Висновки.** Порівняння складу невідкладної терапії загострення БА залежно від важкості перебігу та фенотипу, а також особливостей генотипу поліморфізму Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторів, показало, що у пацієнтів із генотипом Gly16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторів відбувається швидке виснаження чутливості  $\beta$ 2-рецепторів до  $\beta$ 2-агоністів швидкої дії.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, молекулярно-генетичне дослідження, фенотипи, діти.

### Вступ

Бронхіальна астма (БА) займає провідне місце в структурі захворюваності на бронхолегеневу патологію серед дитячого віку, на реалізацію якого впливають як несприятливі фактори зовнішнього середовища, так і індивідуальні особливості організму [5,7,17]. Гетерогенність етіопатогенетичних чинників при БА зумовлює клініко-параклінічні особливості перебігу, які окреслюють окремі фенотипи. Серед найбільш частих виділяють алергеніндуковану, вірусіндуковану, БА фізичного навантаження, асоційовану з ожирінням БА [4,7,13]. Алергеніндукована БА найчастіше проявляється з раннього дитячого віку та характеризується наявністю обтяженого алергоанамнезу, супутнього алергічного захворювання та додаткових методів обстеження (позитивні результати алерготестування, підвищення рівня загального IgE, гіпереозинофілії). Проте у частини пацієнтів не вдається виділити алергічні фактори провокування бронхоспазму, а основним тригерним чинником виникнення нападів ядухи виступає респіраторна вірусна інфекція, що виокремлює вірусіндукований фенотип БА. Клітинний склад мокротиння у цих хворих включає виявлення нейтрофілів, еозинофілів, а також невелику кількість прозапальних клітин (гранулоцитів). Фенотип БА фізичного навантаження встановлюється на основі анамнестичних даних та об'єктивного обстеження під час проведення функціональних навантажувальних тестів. Після фізичного навантаження у хворих виникає бронхоспазм, що супроводжується зниженням об'єму форсованого видиху за одну секунду, а наявність різниці показника з донавантажувальним значенням більше 13% є достовірним клінічним параметром даного фенотипу. Сучасні дослідження захворюваності на БА у пацієнтів із різним рівнем підвищення індексу маси тіла (ІМТ) засвідчили

збільшення ризику розвитку БА по мірі збільшення ІМТ. Порушення функції зовнішнього дихання у хворих з БА ожиріння зазвичай виникає за змішаним типом та призводить до важчого перебігу БА, зниженої відповіді на терапію глюкокортикостероїдами, що в свою чергу обумовлене переважанням нейтрофільного запалення в бронхах. Індивідуалізований підхід з урахуванням виокремлених фенотипових особливостей зможе покращити ефективність терапевтичної тактики, корекції дезадаптації хворих та вироблення толерантності до фізичних навантажень.

Вивчення механізмів розвитку БА та пошук нових раціональних методів її профілактики і лікування мають велике медико-соціальне значення. Велика увага в сучасних дослідженнях скерована на вивчення успадкування при БА, ролі генетичних маркерів, їх місця в реалізації і формуванні важкості хвороби, досягненні контролю [2,3,8,15]. Саме тому все більшу увагу дослідників привертає вивчення поліморфізму гена бета-2-адренорецепторів (ADR $\beta$ 2-рецепторів) в 16 позиції, що розташований у 5q31-32 хромосомній ділянці і є одним із генів з доведеним впливом на лабільність бронхів [1,6,9,10,16]. Адже  $\beta$ 2-адренергічні рецептори відіграють важливу роль у розвитку бронхоконстрикції та є основною точкою прикладання дії  $\beta$ 2-агоністів, що широко використовуються з метою невідкладної терапії при БА [14,16]. Проте довготривале застосування даних препаратів у динаміці може призводити до зниження чутливості до дії  $\beta$ 2-агоністів через десенситизацію адренорецепторів [12], що, можливо, генетично детерміновано, оскільки існують дані, що хворі з поліморфізмом гена ADR $\beta$ 2-рецепторів швидко втрачають чутливість до  $\beta$ 2-агоністів і потребують подальшого перегляду медикаментозної терапії [9].

Важливість генетичної компоненти у реалізації та формуванні важкості перебігу БА спонукає активізувати дослі-

дження поліморфізму окремих генів і здійснити спробу обґрунтувати диференційований підхід до лікування.

**Мета** дослідження — відстежити склад та ефективність невідкладної терапії у дітей із різними фенотипами та генотиповими ознаками бронхіальної астми.

### Матеріал і методи дослідження

Поглиблене клініко-лабораторне обстеження проведено 64 хворим із БА віком від 5 до 18 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні. Серед обстежених осіб чоловічої статі було 41 (64,06%), жіночої — 23 (35,94%). Більшість пацієнтів (41 (64,06%)) госпіталізовані з приводу загострення, 7 (10,94%) осіб — із контрольованим перебігом та 16 (25,00%) хворих знаходились у ремісії.

Верифікація діагнозу БА, важкості перебігу проводилася відповідно до положень наказу МОЗ України від 08.10.2013 р. № 848 [4], фенотип виділяли згідно із стандартами міжнародного консенсусу з БА GINA-2015 [13].

Для досягнення поставленої мети генотип ДНК виділили з периферійної крові за допомогою тест-системи innu PREP Blood DNA Mini Kit (Німеччина). Для визначення поліморфних варіантів генів ADR $\beta$ 2 (Arg16Gly) Rs 1042713 використовували модифіковані протоколи з олігонуклеотидними праймерами із застосуванням методу ПЛР та наступним аналізом поліморфізму довжини реєстраційних фрагментів. Досліджувані ділянки генів ампліфікували за допомогою специфічних праймерів Metabion (Німеччина) [11].

Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Дослідження виконані із дотриманням положень про права людини та біомедицину і рекомендацій з біоетики.

### Результати дослідження та їх обговорення

Поглиблений аналіз клініко-лабораторних обстежень засвідчив у 19 (29,69%) пацієнтів інтермітуючий перебіг БА, у 45 (70,31%) — персистуючий перебіг, зокрема у рівних групах по 17 (26,56%) осіб легкого та середнього ступеня, а у 11 (17,19%) — персистуючий перебіг важкого ступеня. Досліджуючи фенотипові особливості перебігу БА у дітей, клінічні прояви захворювання, вдалось виділити такі фенотипи: алергеніндуковану БА у 32 (50,00%) осіб, у 10 (15,63%) — вірусіндуковану БА, у 3 (4,69%) — БА фізичного навантаження, у 3 (4,69%) пацієнтів — БА, асоційована з ожирінням. У 16 (25,00%) дітей не вдалось визначити окремі тригерні фактори провокування бронхоспазму і, враховуючи поєднання декількох чинників, встановлено змішаний фенотип. Дослідження останніх років доводять генетичну детермінованість фенотипів БА. Тому подальше дослідження особливостей перебігу фенотипів захворювання з урахуванням генотипу дозволило встановити переважання при алергеніндукованій БА гетерозиготну алель Arg16Gly та гомозиготний варіант Gly16Gly генотипів ADR $\beta$ 2-рецепторів — відповідно 56,25% та 37,50%, і лише у 2 (3,13%) пацієнтів — Arg16Arg. Водночас при змішаному фенотипі переважав Gly16Gly генотип ADR $\beta$ 2-рецепторів (56,25%) та в меншій кількості випадків — Arg16Gly (37,50%). При вірусіндукованій БА переважав генотип Arg16Gly (60,00%), Gly16Gly діагностований у 30,00%, Arg16Arg — у 1 (10,00%) дитини. При фенотипі асоційованої з ожирінням БА у всіх дітей діагностований Gly16Gly генотип ADR $\beta$ 2-рецепторів, а при БА, спровокованій фізичним навантаженням, усі генотипи зустрічались з однаковою частотою.

Що стосується фенотипових особливостей залежно від вікових аспектів, то алергеніндукована БА верифікована

на переважно у дітей молодшого шкільного віку — у 59,38% осіб, рідше — у пацієнтів старшого шкільного віку (37,50%). Змішаний та вірусіндукований фенотипи переважно зустрічались серед дітей старшого шкільного віку (56,25% і 60,00% відповідно) та значно рідше — у дітей молодшого шкільного віку (37,50% і 30,00% відповідно).

Беручи до уваги фенотипові особливості, проведено аналіз віку маніфестації симптомів БА, за результатами якого алергеніндукований фенотип майже з однаковою частотою дебютував як у ранньому дитячому віці (37,50%), так і в дошкільному (31,25%) та молодшому шкільному (31,25%) віці. Такі ж закономірності виявлено і при змішаному фенотипі (у ранньому дитячому — 56,25%, в дошкільному — 37,50%), проте значно рідше даний фенотип дебютував у молодшому шкільному віці — 6,25%. Вірусіндукований фенотип та БА фізичного навантаження частіше маніфестували в молодшому шкільному віці (50,00% і 66,67% відповідно).

Обтяжений спадковий анамнез щодо алергічних захворювань спостерігався у 44 (68,75%) дітей, у 31,25% пацієнтів — не обтяжений. Успадкування по материнській лінії зустрічалось у 42,19% випадків, по батьківській лінії — у 18,75% осіб. У 7,81% дітей виявлено захворюваність на БА серед сибсів. За результатами дослідження, успадкування БА серед сибсів найбільш притаманне при алергеніндукованому фенотипі, при змішаному виявлене тільки в однієї дитини. Найчастіше обтяжений спадковий анамнез по батьківській лінії визначався при алергеніндукованому (58,33%) та змішаному фенотипі (33,33%), у 1 (8,33%) особи — при асоційованій з ожирінням БА. Чітких особливостей успадкування по материнській лінії виявити не вдалось, проте найчастіше воно спостерігалось при алергеніндукованому (40,74%) та змішаному (33,33%) фенотипі, з меншою частотою — при вірусіндукованому фенотипі (22,22%) та БА фізичного навантаження (3,71%). Водночас необтяжений генеалогічний анамнез також частіше виявлявся при алергеніндукованому фенотипі (50,00%), значно рідше — при вірусіндукованому (20,00%) фенотипі, з однаковою частотою при змішаному фенотипі (10,00%), БА фізичного навантаження (10,00%) та асоційованій з ожирінням БА (10,00%). Аналізуючи генотипові особливості, вдалось з'ясувати, що обтяжений алергологічний анамнез по материнській лінії найчастіше зустрічався при гетерозиготному варіанті Arg16Gly (59,26%) та рідше — при гомозиготній алелі Gly16Gly (33,33%) ADR $\beta$ 2-рецепторів. Дані генотипи однаково виявлялись при обтяженому спадковому анамнезі по батьківській лінії (відповідно: Arg16Gly (58,33%) та Gly16Gly (33,33%)). У дітей з необтяженим спадковим анамнезом частіше спостерігався гомозиготний варіант Gly16Gly (55,00%) ADR $\beta$ 2-рецепторів.

Вивчаючи закономірність розподілу важкості БА залежно від фенотипу, встановлено, що при інтермітуючому перебігу переважають алергеніндукований (36,84%) та вірусіндукований (42,11%) фенотипи. При персистуючому перебігу БА — алергеніндукований фенотип (у 25 (55,56%) осіб). Зокрема при персистуючому перебігу легкого ступеня у 64,71% пацієнтів, середньої тяжкості — у 52,94% осіб. При персистуючій БА важкого ступеня виявлено алергеніндукований (45,45%) та змішаний (45,45%) фенотипи з однаковою частотою та лише у 1 (9,10%) пацієнта БА, асоційовану з ожирінням. Відстежено важкість перебігу залежно від генотипу та встановлено, що при інтермітуючому перебігу майже з однаковою частотою зустрічаються гетерозиготний Arg16Gly (47,36%) та гомозиготний Gly16Gly (42,10%) варіанти гена ADR $\beta$ 2-рецепторів, у 2 (10,53%) осіб — Arg16Arg. Останній генотип при перси-

стуючому перебігу зустрічався лише у трьох пацієнтів. У переважній більшості випадків при персистиуючому перебігу легкого ступеня діагностовано Gly16Gly (у 58,82% осіб) та Arg16Gly генотип ADR $\beta$ 2-рецепторів — у 35,29% хворих. При середньоважкому перебігу БА та важкому перебігу переважає Arg16Gly (58,82% та 54,54% відповідно), з меншою частотою — Gly16Gly (35,29% і 36,36%) відповідно генотип ADR $\beta$ 2-рецепторів.

Враховуючи зазначені клінічні особливості перебігу БА у обстежених дітей, проведено оцінку залежності складу невідкладної терапії від фенотипу та генотипу. Зокрема встановлено, що в якості невідкладної терапії у 49 (76,56%) осіб використовувалась симптоматична терапія у вигляді швидкодіючих  $\beta$ 2-агоністів короткої дії (сальбутамол), а у 15 (23,44%) — комбінована бронходилатуюча терапія (іпратропію бромід/фенотеролу).

Проведений аналіз складу невідкладної терапії у дітей із різними фенотипами засвідчив, що незалежно від фенотипових особливостей препаратом вибору був сальбутамол — у 78,13% хворих при алергеніндукованому фенотипі, у 68,75% — зі змішаним та найчастіше — при вірусіндукованому (90,00% випадків).

Оцінюючи ефективність медикаментозної терапії загострення залежно від важкості перебігу, вдалось з'ясувати, що у випадку інтермітуючого перебігу БА напади у всіх випадках купірувались лише інгаляційним застосуванням  $\beta$ 2-агоністів короткої дії. При персистиуючому перебігу у 30 (66,67%) хворих використовувались  $\beta$ 2-агоністи, а у 15 (33,33%) осіб була необхідність у використан-

ні інгаляційно комбінованого препарату (іпратропію бромід/фенотеролу). Зокрема найбільш часто комбінована бронходилатуюча терапія використовувалась при важкому ступені БА (46,67% хворих), значно рідше — у пацієнтів із легким ступенем (20,00%). Аналізуючи виділені генотипи поліморфізму Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторів, вдалось з'ясувати, що майже з однаковою частотою, незалежно від тяжкості перебігу, зустрічається гетерозиготний варіант Arg16Gly (при інтермітуючому — у 47,36% та при персистиуючому — у 48,89 % осіб) та гомозиготна аallel Gly16Gly (відповідно: 42,10% та 44,44%). Проте у пацієнтів із персистиуючим перебігом, у яких напади купірувались сальбутамолом, встановлено переважання Arg16Gly генотипу (60,00%) та лише у 10 (33,33%) осіб — гомозиготну аallel Gly16Gly. А у випадку ефективності іпратропію бромід/фенотеролу у хворих частіше зустрічався генотип Gly16Gly (66,67%) та рідше — Arg16Gly генотип ADR $\beta$ 2-рецепторів (у 26,67% дітей) і лише в одного пацієнта — Arg16Arg генотип ADR $\beta$ 2-рецепторів.

### Висновки

Порівняння складу невідкладної терапії загострення БА залежно від важкості перебігу та фенотипу, а також особливостей генотипу поліморфізму Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторів, показало, що у пацієнтів із генотипом Gly16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторів настає швидке виснаження чутливості  $\beta$ 2-рецепторів до  $\beta$ 2-агоністів швидкої дії. За таких умов купірування нападу потребує застосування комбінованих бронхолітичних засобів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ассоциация вариантов гена бета 2-адренорецептора (ADRB2) и бронхиальной астмы / Ж. А. Миронова, В. И. Трофимов, Е. Д. Янчина, М. В. Дубина // Проблемы клинической медицины. — 2009. — № 1 (19). — С. 58—61.
2. Генетические маркеры бронхиальной астмы у детей, больных атопическим дерматитом / Л. М. Огородова, О. С. Федорова, Е. Ю. Брагина [и др.] // Пульмонология. — 2007. — № 4. — С. 37—40.
3. Генетические маркеры эффективности бронхоспазмолитической терапии детей, страдающих атопической бронхиальной астмой / И. И. Балаболкин, О. Н. Брянцева, Е. Е. Тихомиров [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2008. — № 2. — С. 53—58.
4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі: наказ МОЗ України №868 від 08.10.2013 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
5. Пузырева В. П. Генетика бронхолегочных заболеваний: монография / под ред. В. П. Пузырева, Л. М. Огородовой (гл. ред. серии А. Г. Чучалин). — Москва: Холдинг «Атмосфера», 2010. — 160 с.
6. Саркисян Л. К. Течение бронхиальной астмы в зависимости от полиморфизма гена ADRB2 Arg16Gly: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05./03.00.15 / Саркисян Левон Камоевич; Российский Университет Дружбы Народов. — Москва, 2006. — 24 с.
7. Уманец Т. Р. Бронхиальная астма и фенотипы свистящих хрипов у детей / Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2010. — № 2. — С. 66—69.
8. Association of  $\beta$ 2-adrenoreceptor genotypes with bronchodilatory effect of tiotropium in COPD / N. Umeda, T. Yoshikawa, H. Kanazawa [et al.] // Respiriology. — 2008. — Vol. 13 (3). — P. 346—352.
9. Beta2-adrenergic receptor genetic polymorphisms and short-term bronchodilator responses in patients with COPD / N. Hizawa, H. Makita, Y. Nasuhara [et al.] // Chest. — 2007. — Vol. 132. — P. 1485—1492.
10. Beta(2)-adrenergic receptor polymorphisms, asthma and COPD: two large population — based studies / M. Thomsen, B. G. Nordestgaard, A. A. Sethi [et al.] // Eur. Respir. J. — 2012. — Vol. 39. — P. 558—566.
11. Carroll C.L.  $\beta$ 2-adrenergic receptor polymorphisms affect response to treatment in children with severe asthma exacerbations / C. L. Carroll, P. Stoltz, C. M. Schramm [et al.] // Chest. — 2009. — Vol. 135 (5). — P. 1186—1192.
12. Clinical consequences of ADRbeta2 polymorphisms. / G. A. Hawkins, S. T. Weiss, E. R. Bleeker // Pharmacogenomics. — 2008. — Vol. 9 (3). — P. 349—358.
13. Global Initiative for Asthma (GINA) A pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years) 2015 [Electronic resource]. — URL : <http://www.ginasthma.com>. — Title from screen.
14. Influence of  $\beta$ (2)-adrenergic receptor polymorphism on methacholine hyperresponsiveness in asthmatic patients / A. Manoharan, W. J. Anderson, B. J. Lipworth [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2013. — Vol. 110 (3). — P. 161—164.
15. Lung function response to 12-week treatment with combined inhalation of long-acting  $\beta$ 2-agonist and glucocorticoid according to ADRB2 polymorphism in patients with chronic obstructive pulmonary disease / W. J. Kim, Y. M. Oh, J. Sung [et al.] // Lung. — 2008. — Vol. 186 (6). — P. 381—386.
16. Systematic review and meta-analysis of the association between  $\beta$ (2)-adrenoceptor polymorphisms and asthma: a HuGE review / A. Thakkestian, M. McEvoy, C. Minelli [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 2006. — Vol. 162 (3). — P. 201—211.

**Роль фенотипических и генотипических признаков в течении бронхиальной астмы у детей****Н.В. Банадыга, С.Б. Волошин**

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь

**Цель** исследования — отследить состав и эффективность неотложной терапии у детей с различными фенотипами бронхиальной астмы (БА).**Пациенты и методы.** С помощью углубленного клинико-инструментального обследования проанализировано распространение отдельных фенотипов и генотипические особенности 64 детей в возрасте от 5 до 18 лет с БА, находившихся на стационарном лечении. Молекулярно-генетические методы исследования предусматривали определение полиморфизма Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторов.**Результаты.** Установлено, что среди обследованных пациентов преобладал алерген-индуцированный фенотип БА (50,00% детей), у 15,63% — вирус-индуцированный, у 4,69% — БА физической нагрузки. У 4,69% пациентов БА была ассоциирована с ожирением. У каждого четвертого больного (25,00%) определялся смешанный фенотип. Проведенный анализ состава неотложной терапии у детей с различными фенотипами показал, что независимо от фенотипических особенностей, препаратом выбора был сальбутамол. Анализ генотипических особенностей полиморфизма Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторов, показал, что у пациентов с персистирующим течением, у которых приступы купировались сальбутамолом, преобладал Arg16Gly генотип (60,00%), а в случае эффективности комбинированного препарата ипратропия бромид/фенотерола у больных чаще встречался генотип Gly16Gly (66,67%).**Выводы.** Сопоставление данных о составе неотложной терапии обострения БА в зависимости от тяжести и фенотипа, а также особенностей генотипа полиморфизма Arg16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторов, показало, что у пациентов с генотипом Gly16Gly ADR $\beta$ 2-рецепторов наступает быстрое истощение чувствительности  $\beta$ 2-рецепторов к  $\beta$ 2-агонистам короткого действия.**Ключевые слова:** бронхиальная астма, молекулярно-генетическое исследование, фенотипы, дети.**Role of phenotypic and genotypic signs of bronchial asthma in children****N.V. Banadyha, S.B. Voloshyn**

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil

**Objectives.** To track the composition and effectiveness of emergency treatment in children with different phenotypes of bronchial asthma (BA).**Patients and methods.** With the help of in-depth clinical and instrumental examination, it was analyzed the prevalence of certain phenotypes and genotype features of 64 children aged 5 to 18 years with BA who were admitted to hospital. The molecular genetic methods of investigation foresaw the detection of polymorphism Arg16Gly ADR $\beta$ 2-receptors.**Results.** It was found that between the examined patients the phenotype of allergen induced BA dominated in 50.00% of people, the virus induced BA dominated in 15.63% of people, BA provoked by exercise — in 4.69%, and in 4.69% of patients — BA is associated with obesity, in every fourth patient (25.00%) a mixed phenotype was determined. The conducted analysis of emergency treatment in children with different phenotypes showed that regardless of the phenotypic characteristics, the chosen medicine was salbutamol. But analyzing the genotype specifics of polymorphism Arg16Gly ADR $\beta$ 2-receptors, was found out that patients with persistent course, in which attacks were stopped with help of salbutamol, the prevalence of Arg16Gly genotype was found in 60.00% of people, and in case of efficiency of combined medicine ipratropium bromide/fenoterol genotype Gly16Gly was found in 66.67%.**Conclusions.** Comparison of treatment composition of BA exacerbation depending on the severity and phenotype, also the features of genotype polymorphism Arg16Gly ADR $\beta$ 2-receptors, found that in patients with genotype Gly16Gly ADR $\beta$ 2-receptor starts the rapid depletion of  $\beta$ 2-receptors to  $\beta$ 2-agonists.**Key words:** bronchial asthma, molecular genetic studies, phenotypes, children.**Сведения об авторах:****Банадыга Наталья Васильевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии УНИПО ГВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел.: (0352) 52-67-47.**Волошин Станислава Богдановна** — аспирант каф. педиатрии УНИПО ГВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел.: (0352) 52-67-47.

Статья поступила в редакцию 23.04.2016 г.