

## РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У РОЗВИТКУ ГЛЮКОМЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

М.В. Кулікова, Т.В. Ащеулова

Харківський національний медичний університет

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ И ИММУНОВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ГЛЮКОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

М.В. Куликова, Т.В. Ащеулова

Харьковский национальный медицинский университет

## ROLE OF GENETIC POLYMORPHISMS OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM AND IMMUNE INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT OF GLYCOMETABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M.V. Kulikova, T.V. Ashcheulova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**Резюме.** Досліджено 129 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), які були розподілені на 3 групи в залежності від наявності чи відсутності супутніх глюкометаболічних порушень – предіабету, цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) та 10 осіб контрольної групи.

Особливістю розподілу частот генотипів генів ренін-ангіотензинової системи (РАС) було достовірне переважання генотипу ТТ поліморфізму М235Т гена ангіотензиногена у пацієнтів на АГ з предіабетом та ЦД 2 типу. При порівнянні рівню маркерів імунізапалення у осіб контрольної групи та пацієнтів АГ залежно від наявності у них предіабету та ЦД 2 типу, визначено активацію прозапальної ланки імунної відповіді, про що свідчило достовірне зростання плазматичного рівню ІЛ-18 у хворих на АГ у 3-х групах. Разом з цим спостерігається продукція протизапальних цитокінів - ІЛ-10 у хворих на АГ та у хворих на АГ, що асоційована з предіабетом порівняно з особами контрольної групи, що може бути розцінено як протективна реакція. Прогностично інформативними маркерами, які впливають на розвиток та прогнозування глюкометаболічних порушень – предіабету, ЦД 2 типу у хворих на АГ виявилася сукупність з семи показників – індекс маси тіла (ІМТ), ЧСС, рівні ІЛ – 10, глюкози після тесту навантаження, HbA1c та генетичні ознаки – алель - С поліморфізму А1166С гену АGTR1 та алель - Т поліморфізму М235Т гену АGТ.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, предіабет, цукровий діабет 2 типу, поліморфізми генів ренін-ангіотензинової системи, цитокіни.

**Резюме.** Обследовано 129 пациентов с артериальной гипертензией (АГ), которые были разделены на 3 группы в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующих глюкометаболических нарушений - предиабета, сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и 10 лиц контрольной группы.

Особенностью распределения частот генотипов генов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) было достоверное преобладание генотипа ТТ полиморфизма М235Т гена ангиотензиногена у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом, СД 2 типа. При сравнении уровня маркеров иммунновоспаления у лиц контрольной группы и пациентов с АГ в зависимости от наличия у них предиабета и СД 2 типа, отмечена активация провоспалительного звена иммунного ответа, о чем свидетельствовало достоверное возрастание плазматического уровня ИЛ-18 у больных с АГ в 3-х группах. Наряду с этим наблюдается продукция противовоспалительных цитокинов у больных с АГ и у больных с АГ, которая ассоциирована с предиабетом, по сравнению с лицами контрольной группы, что может быть расценено как протективная реакция. Прогностически информативными маркерами, которые влияют на развитие и прогнозирование глюкометаболических нарушений - предиабета, СД 2 типа у больных с АГ оказалась совокупность из семи показателей - индекс массы тела (ИМТ), ЧСС, уровни ИЛ - 10, глюкозы после теста с нагрузкой, HbA1c и генетические признаки - аллель - С полиморфизма А1166С гена АGTR1 и аллель - Т полиморфизма М235Т гена АGТ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, предиабет, сахарный диабет 2 типа, полиморфизмы генов ренин-ангиотензиновой системы, цитокины.

**Abstract.** 129 patients with arterial hypertension (AH) were examined. They were divided into three groups depending on the presence or absence of concomitant glycometabolic disorders including prediabetes, type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the control group (10 individuals). The distribution of genotype frequencies of the renin-angiotensin system (RAS) genes was characterized by a significant prevalence of the TT genotype of the AGT M235T polymorphism in patients with AH, prediabetes and T2DM. When comparing the levels of inflammatory markers in the control group and patients with AH depending on the presence of pre-diabetes and T2DM an activation of pro-inflammatory immune response was detected, as evidenced by a significant increase in interleukin-18 (IL-18) plasma levels in patients with AH of 3 groups. There was observed a production of anti-inflammatory cytokines IL-10 in patients with AH and those with AH being associated with pre-diabetes compared to patients of the control group, which may be regarded as a protective reaction. Informative pronating markers influencing the development and forecasting glycometabolic disorders including prediabetes and T2DM in patients with AH were seven indicators - body mass index (BMI), heart rate (HR), serum IL - 10 levels, glucose levels after exercise tolerance test, HbA1c levels and genetic signs of C allele of AGTR1 gene A1166S polymorphism and T allele of the AGT M235T polymorphism.

**Keywords:** arterial hypertension; pre-diabetes; type 2 diabetes mellitus; genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system; cytokines.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Загально відомо, що артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших неінфекційних хвороб у всьому світі, на яку в Україні страждають 32 % населення [1]. Активіація ренін-ангіотензинової системи (РАС) та імунізапалення мають велике значення в поєднаному розвитку АГ з супутніми метаболічними порушеннями, інсулінорезистентністю та тяжким ураженням органів-мішеней [2,3].

Останнім часом доведено, що успадкуванню АГ сприяє генетична схильність. На сьогодні, генетичні механізми схильності до розвитку коморбідної патології, а саме супутнього перебігу АГ з предіабетом, цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу), залишаються найменш дослідженими. Тому, пошук генетичних маркерів РАС, що відповідають за розвиток АГ та супутніх порушень є дуже актуальною проблемою і має велику зацікавленість багатьох вчених [4-6].

**Мета роботи.** Розробити діагностичний алгоритм прогнозування розвитку предіабету, цукрового діабету 2 типу на підставі комплексного вивчення поширеності поліморфних варіантів I/D гену ангіотензинперетворюючого ферменту, A1166C гену рецептору 1-го типу до ангіотензину II, T174M і M235T гену ангіотензиногену, показників вуглеводного обміну та плазматичної активності інтерлейкіну – 18 та інтерлейкіну – 10 у хворих на артеріальну гіпертензію.

### Матеріал і методи

Нами було обстежено 129 хворих на АГ, які перебували на лікуванні в КЗОЗ «Харківській міській клінічній лікарні № 11». Крім того, було обстежено 10 практично здорових осіб, які увійшли до контрольної групи.

Всі пацієнти були комплексно обстежені. Встановлення діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проводилося згідно з критеріями рекомендацій Європейського суспільства гіпертензії (ESH) по лікуванню АГ [7]. Діагноз ЦД 2-го типу встановлений за критеріями ВООЗ [8], предіабет - за критеріями Європейського товариства кардіологів і Європейської асоціації по вивченню ЦД [9]. Для оцінки вуглеводного обміну визначали рівні глюкози натщесерце глюкозооксидантним методом та інсуліну імуноферментним методом. Глікозильований гемоглобін (HbA1c), як інформативний маркер глікемічного профілю, вимірювали біохімічним методом за допомогою реакції з тіобарбітуровою кислотою. Інсулінорезистентність оцінювали за критерієм НОМА.

Визначення плазматичних рівнів прозапального цитокіна – інтерлейкіна – 18 (ІЛ-18) та протизапального цитокіна – інтерлейкіна – 10 (ІЛ-10) проводилося імуноферментним методом. Визначення поліморфізмів I/D гену ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), A1166C гену рецептору 1-го типу до ангіотензину II, T174M та M235T гену ангіотензиногену проводили шляхом виділення ДНК з лейкоцитів периферичної крові з проведення полімеразної ланцюгової реакції з подальшим електрофорезом. Результати статистично опрацьовані. З метою висвітлення залежностей, що пояснюють механізми розвитку трьох патологій – АГ, пре діабету та ЦД 2 типу та зумовлюють різницю між ними, використано дискримінантний аналіз.

### Результати та їх обговорення

В ході нашого дослідження обстежені пацієнти біли розподілені на 3 групи, залежно від результатів вивчення показників, що характеризують стан вуглеводного метаболізму. Таким чином, до 1-ї групи увійшли 60 пацієнтів з АГ без супутніх глюкометаболічних порушень, до 2-ї – 39 пацієнтів з предіабетом та АГ, до 3-ї – 30 хворих АГ з ЦД 2 типу.

Порівняльний аналіз розподілу частот генотипів гену АПФ показав переважання гетерозигот серед пацієнтів з АГ та наявності предіабету і ЦД 2 типу. Крім того, встановлено, що у всіх групах доля носіїв D - алеля зустрічається частіше, проте ці відмінності недостовірні. Аналізуючи частоту розподілу генотипів гена ангіотензиногена виявлено достовірне переважання генотипу TT поліморфізму M235T гена ангіотензиногена у пацієнтів на АГ з пре діабетом та ЦД 2 типу. Згідно з отриманими результатами у хворих 3-х груп спостерігалось також достовірне переважання генотипу AC поліморфізму A1166C гену рецептору 1-го типу до ангіотензину II (табл. 1).

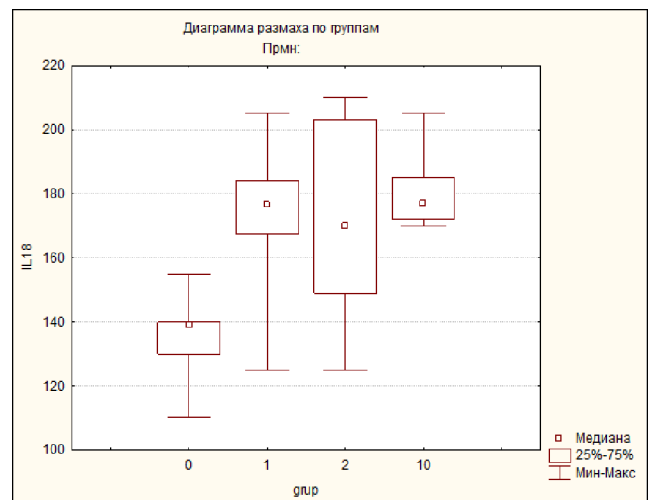
Отримані результати узгоджуються з даними літератури

**Таблиця 1. Розподіл частот різноманітних генотипів гену АПФ, гену ангіотензиногену та гену рецептору 1-го типу до ангіотензину II**

Генотипи		1 група, n=60 (АГ)	2 група, n=39 (АГ+предіабет)	3 група, n=30 (АГ+ЦД 2 типу)	Контрольна група n=10	P (Пірсона Хі-квадрат)
I/D	DD	n=25 (41,67 %)	n=12 (30,77 %)	n=10 (33,33 %)	n=4 (40,00 %)	>0,05
	ID	n=23 (38,33 %)	n=21 (53,85 %)	n=16 (53,33 %)	n=4 (40,00 %)	
	II	n=12 (20,00%)	n=6 (15,38 %)	n=4 (13,33 %)	n=2 (20,00 %)	
T174M	TT	n=26 (43,33 %)	n=15 (38,46 %)	n=15 (50,00 %)	n=6 (60,00 %)	>0,05
	TM	n=34 (56,67 %)	n=24 (61,54 %)	n=15 (50,00 %)	n=4 (40,00 %)	
M235T	MT	n=35 (58,33 %)	n=18 (46,15 %)	n=12 (40,00 %)	n=5 (50,00 %)	,01374
	TT	n=25 (41,67 %)	n=21 (53,85 %)	n=18 (60,00 %)	n=5 (50,00 %)	
A1166C	AA	n=13 (21,6 %)	n=18 (46,15 %)	n=10 (33,33 %)	n=3 (30,00 %)	,00373
	AC	n=47 (78,4 %)	n=21 (53,85 %)	n=20 (66,67 %)	n=7 (70,00 %)	

про взаємозв'язок TT - генотипу поліморфізму M235T гена ангіотензиногена з більшою вірогідністю розвитку АГ, вищими цифрами артеріального тиску і вищим рівнем концентрації АПФ. Крім того, наявність одного або двох T-алелей приводить до значного підвищення рівня ангіотензину II (АТ II), який у свою чергу здатний запускати каскад запальних реакцій, що надалі несприятливо впливає на прогноз подальшого розвитку порушень вуглеводного обміну [10, 11].

Дослідження останніх років свідчать про можливість залучення імунозапальних механізмів, плазматичними біомаркерами яких є цитокіни, як до патогенезу АГ, так і до патогенезу ЦД 2 типу. У нашому дослідженні при порівнянні рівню маркерів імунозапалення у осіб контрольної групи та пацієнтів АГ залежно від наявності у них пре діабету та ЦД 2 типу, визначено активацію прозапальної ланки імунної відповіді, про що свідчило достовірне зростання плазматичного рівню ІЛ-18 у хворих на АГ (176,5 (167,5;184) пг/мл), на АГ з супутнім предіабетом (177 (172; 185) пг/мл), та АГ з супутнім ЦД 2 типу (170 (149; 203) пг/мл) порівняно з контрольною групою (139 (130; 140) пг/мл;  $p < 0,05$ ) (рис. 1). Разом з цим у нашому дослідженні було встановлено, що під час запальної реакції, також, спостерігається продукція прогизапальних цитокінів з тенденцією модуляції запального процесу (рис. 2). Так, середній рівень ІЛ-10 зростає у хворих на АГ (90,2 (88,3; 90,7) пг/мл) та у хворих на АГ, що асоційована з предіабетом (90,8 (90,6; 91,1) порівняно з особами



**Рис. 1. Коробчаті графіки рівню ІЛ-18 у пацієнтів на АГ залежно від наявності супутнього предіабету, ЦД 2 типу та у осіб контрольної групи**

**Примітка:** 0 - група контролю; 1 – пацієнти з АГ; 2 – пацієнти з АГ та ЦД 2 типу; 10 – пацієнти з АГ та пре діабетом

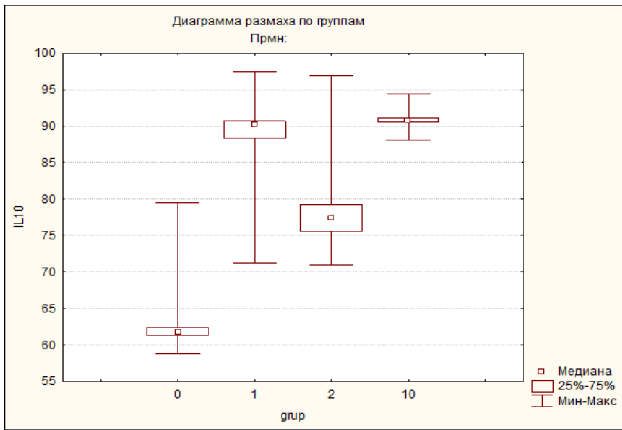


Рис. 2. Коробчаті графіки рівню ІЛ-10 у пацієнтів на АГ залежно від наявності супутнього ЦД 2 типу та у осіб контрольної групи

Примітка: 0 - група контролю; 1 – пацієнти з АГ; 2 – пацієнти з АГ та ЦД 2 типу; 10 – пацієнти з АГ та пре діабетом

контрольної групи (61,7 (61,3; 62,4) пг/мл;  $p < 0,05$ ), що може бути розцінено як протективна реакція. Можливо зростання рівню ІЛ-10 є спробою зменшити продукцію прозапальних цитокінів, що продовжує тривати. Разом з тим, рівень цього протизапального цитокіну знижувався у хворих на АГ, що поєднана з ЦД 2 типу (77,4 (75,5; 79,3) пг/мл). Отримані нами результати підтверджують існуючі щодо асоціації низького рівню ІЛ-10 з погіршенням вуглеводного обміну та розвитком ЦД 2 типу.

За результатами дослідження побудовано математичну модель, що дозволяє провести диференціальну діагностику між такими нозологічними формами: АГ, предіабет, ЦД 2 типу (модель «АГ-ПД-Д»). Побудова моделі «АГ-ПД-Д», фактично, демонструє наростання ознак захворювання АГ в поєднанні з предіабетом, ЦД 2 типу. Також, даний аналіз дозволяє оцінити множинну відповідних показників, що мають найбільший вплив на розвиток та прогнозування глікометаболічних порушень – предіабету, ЦД 2 типу у хворих на АГ. Прогностично інформативними для вирішення цієї проблеми виявилася сукупність з семи показників, в тому числі, генетичні ознаки – алель - С поліморфізму А1166С гену AGTR1 та алель - Т поліморфізму М235Т гену AGT (рис. 3).

На підставі відібраних показників процедура дискримінантного аналізу пропонує алгоритм диференціальної діагностики, що дозволяє спрогнозувати діагноз пацієнта. Так, для моделі прогнозу розвитку пре діабету чи ЦД 2 типу у хворих на АГ отримані наступні дискримінантні функції:

Итоги анализа дискриминантн. функций (куліков)					
Переменных в модели: 7; Группир.: група (3 гр.)					
Лямбда Уилкса: ,47207 прибрл. F (14,306)=9,954					
	Уилкса лямбда	Частная лямбда	F-исключ (2, 153)	p-уров.	Толер
iIMT	0,515241	0,916209	6,99625	0,001238	0,8662
chss	0,499833	0,944452	4,49939	0,012625	0,8789
IL10	0,537299	0,878596	10,57074	0,000050	0,8515
HbA1c	0,495309	0,953079	3,76619	0,025313	0,8544
A1166C	0,536197	0,880401	10,39224	0,000059	0,8780
A235T	0,504394	0,935912	5,23846	0,006302	0,7859
glukosa 2	0,617989	0,763879	23,64680	0,000000	0,9428

Рис. 3. Підсумкові дані результатів дискримінантного аналізу, проведеного у статистичному середовищі STATISTICA 6.0 для моделі «АГ-ПД-Д»

$$\begin{aligned}
 \text{ПД} &= 0,386 \cdot \text{ІМТ} + 1,606 \cdot \text{ЧСС} + 5,350 \cdot \text{ІЛ} - 10 + 0,694 \cdot \text{HbA1c} - 5,415 \cdot \text{A1166C} + 8,135 \cdot \text{M235T} + 9,031 \cdot \text{glukosa 2} - 350,330. \\
 \text{Д} &= 0,838 \cdot \text{ІМТ} + 1,445 \cdot \text{ЧСС} + 4,572 \cdot \text{ІЛ} - 10 + 0,675 \cdot \text{HbA1c} - 0,660 \cdot \text{A1166C} + 2,858 \cdot \text{M235T} + 6,943 \cdot \text{glukosa 2} - 277,839.
 \end{aligned}$$

де ПД – предіабет, Д – ЦД 2 типу, glukosa 2 - показник рівня глюкози після тесту навантаження; - 350,330 та - 277,839 – константи.

Екранна копія роботи експертної системи диференційної діагностики АГ та ЦД 2 типу представлена на рис. 4.

### Висновки

1. Переважна кількість пацієнтів з АГ, що асоційована з предіабетом та ЦД 2 типу достовірно мають генотип ТТ поліморфізму М235Т гену АГТ та генотип АС поліморфізму А1166С гену АГТ1 ((53,85; 60,0)% та (53,85; 66,67)%) порівняно з контрольною групою (50,0; 70,0)%;  $p < 0,05$ ).

2. Збільшення рівню прозапального цитокіну – ІЛ-18 спостерігається у хворих на АГ, АГ з супутнім предіабетом, та АГ з супутнім ЦД 2 типу порівняно з контрольною групою.

3. Вміст протизапального цитокіну – ІЛ-10 підвищується у хворих на артеріальну гіпертензію, артеріальну гіпертензію та предіабет, порівняно з особами контрольної групи, що може бути розцінено як протективна реакція. Разом з цим, рівень цього протизапального цитокіну знижувався у хворих на АГ, що поєднана з ЦД 2 типу.

4. Найбільш прогностично значущими факторами, що впливають на розвиток глікометаболічних порушень - предіабет, ЦД 2 типу у хворих на АГ є ІМТ, ЧСС, рівні ІЛ – 10, глюкози після тесту навантаження, HbA1c, наявність поліморфізму генів А1166С гену АГТ1 та М235Т гену АГТ, на основі яких розроблена математична модель прогнозування та диференційної діагностики цих станів.

### Література

- Коваленко В.М., Корнацький В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник. – К., 2012. – 211с.
- Коваленко В.Н., Талаєва Т.В., Братусь В.В. Сердечно-сосудистые заболевания и ренин-ангиотензиновая система. – К., 2013. – 231с.
- Leoncini G., Ratto E., Viazzi F. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients // J.Int. Med. – 2005. –

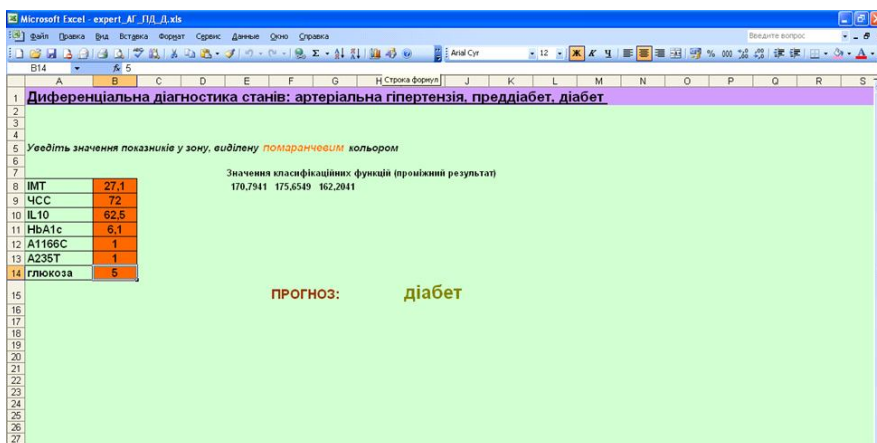


Рис. 4. Екранна копія роботи експертної системи диференційної діагностики АГ та ЦД 2 типу

Vol. 257. – P. 454 – 460.

4. Securi C., Cam F.S., Ercan E. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and premature coronary heart disease // JRAAS. – 2005. – Vol. 6. – P. 38-42.

5. Parving H.H., de Zeeuw D., Cooper M.E. ACE gene polymorphism and losartan treatment in type 2 diabetic patients with nephropathy // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 19. – P. 771-779.

6. Zintzaras E., Raman G., Kitsios G. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphic variant as a marker of coronary artery disease: a meta-analysis // Arch. Intern. Med. – 2008. – 2008. – Vol. 168. – P. 1077-1089.

7. Mancia G., Laurent S., Agabiti – Rosei E. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121 – 2158.

8. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of a WHO

/ IDF Consultation. Geneva, World Health Org., 2006.

9. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // European Heart Journal. – 2013. – Vol.34. – P.3035–3087.

10. Sethi A.A. Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease/ Sethi A.A., Nordestgaard B.G., Gronholt M.L. et al. //Hypertension. — 2003. — Vol. 6. — P. 102–111.

11. Van Rijn M.J. Polymorphisms of the rennin – angiotensin system are associated with blood pressure, atherosclerosis and cerebral white matter pathology / Van Rijn M.J, Bos M.J., Isaacs A. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2007. – Vol. 78. – P. 1083 – 1087.

Одержано 02.10.2015 року.

УДК 613.95+616.233-002+616-073

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБИГУ РЕЦИДИВНОГО ТА ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ (ЧАСТИНА 2)

**С.В. Малян\*, В.Г. Майданник\*\*, В.А. Гаргаун\***

\*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

\*\*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО И ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ (ЧАСТЬ 2)

**С.В. Малян\*, В.Г. Майданник\*\*, В.А. Гаргаун\***

\*ГВУЗ «Івано-Франковський національний медичний університет», г. Івано-Франковськ, Україна

\*\*Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

## CLINICAL PECULIARITIES OF RECURRENT AND CHRONIC BRONCHITIS IN CHILDREN (PART 2)

**M.V. Makian\*, V.H. Maidanyk\*\*, V.A. Harhaun\***

\*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

\*\*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Резюме.** Предметом дослідження в другій частині роботи стали особливості анамнезу захворювання та характеристика об'єктивних змін у дітей із бронхолегеневими захворюваннями. Проведено детальне вивчення особливостей анамнезу захворювання у дітей із хронічним та рецидивним бронхітами. Показано, що на попередніх етапах захворювання в 60-80 % випадків мала місце неефективність амбулаторного лікування із потребою у госпіталізації; у третини пацієнтів – неефективність антибактеріальної терапії із необхідністю зміни антибактеріальних препаратів. Показано, що екстрагенітальна патологія у матерів (ГРВІ під час вагітності, анемія вагітної, TORCH-інфікування, куріння та прийом вагітною ліків, інфікування навколоплідних вод), ускладнений перинатальний період (асфіксія в пологах, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, пневмонія новонародженого), патологія пологів (кесарів розтин, слабкість пологової діяльності, передчасне відходження навколоплідних вод та перинатальне ураження ЦНС), є факторами ризику щодо розвитку бронхолегеневих захворювань у дітей. Встановлено основні характеристики антропометричних параметрів, об'єктивних змін у дітей з бронхолегеневими захворюванням із визначенням основних діагностичних критеріїв кожної із нозологій.

**Ключові слова:** хронічний бронхіт, рецидивуючий бронхіт, діти, клінічні прояви.

**Резюме.** Предметом исследования во второй части работы стали особенности анамнеза заболевания и характеристика объективных изменений у детей с бронхо-легочными заболеваниями. Проведено детальное изучение особенностей анамнеза заболевания у детей с хроническим и рецидивирующим бронхитами. Показано, что на предыдущих этапах заболевания в 60-80% случаев имела место неэффективность амбулаторного лечения с потребностью в госпитализации; у трети пациентов - неэффективность антибактериальной терапии с необходимостью изменения антибактериальных препаратов. Показано, что экстрагенитальная патология у матерей (ОРВИ во время беременности, анемия беременной, TORCH-инфекции, курение и прием беременной лекарств, инфицирование околоплодных вод), осложненный перинатальный период (асфиксия в родах, хроническая внутриутробная гипоксия, пневмония новорожденного), патология родов (кесарево сечение, слабость родовой деятельности, преждевременное отхождение околоплодных вод и перинатальное поражение ЦНС), являются факторами риска развития бронхолегочных заболеваний у детей. Установлены основные характеристики антропометрических параметров, объективных изменений у детей с бронхолегочными заболеваниями с определением основных диагностических критериев каждой из нозологий.

**Ключевые слова:** хронический бронхит, рецидивирующий бронхит, дети, клинические проявления.

**Abstract.** Case history features and description of objective changes in children with bronchopulmonary diseases were the subject of the