

УДК 575.174.015.3(476)

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-10>

## Полиморфные варианты гена бета 2-адренорецептора (adrb2) у здоровых европеоидов Гомельской области

А. В. Сенникова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить частоту полиморфных локусов rs1042713 и rs1042714 гена  $\beta$ 2-адренорецептора у здоровых европеоидов Гомельской области.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное исследование 143 здоровых добровольцев, проживающих на территории Гомельской области. В эту группу были включены 86 (60,14 %) мужчин и 57 (39,86 %) женщин. Средний возраст составил  $36,0 \pm 10,20$  года. В образцах крови испытуемых методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проведено генотипирование двух однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) — rs1042713 и rs1042714.

**Результаты.** Среди генотипов полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был генотип AG (45,4 %). Несколько реже встречались генотипы GG (44,1 %) и AA (10,5 %). Для полиморфного локуса rs1042714 было характерно более частое присутствие генотипа CG (48,9 %). Несколько реже выявлялись генотипы CC (25,9 %) и GG (25,2 %). Среди аллелей полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был аллель G (66,8 %). Из аллелей полиморфного локуса rs1042714 более частым был аллель C (50,4 %). Ген ADRB2 был чаще представлен гаплотипами AG/CG и GG/CG (32,9 и 39,9 % соответственно). Гаплотипы AA/GG, AG/GG, GG/GG у обследованных добровольцев обнаружены не были.

**Заключение.** Среди европеоидов, проживающих на территории Гомельской области, чаще других встречались генотипы AG и CG, гаплотипы AG/CG и GG/CG для полиморфного локуса rs1042713 и rs1042714 соответственно. Наиболее распространенным среди аллелей оказался аллель G для полиморфного локуса rs1042713 и аллель C — для rs1042714.

**Ключевые слова:** полиморфизм, бета 2-адренорецептор, ген ADRB2

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Для цитирования:** Сенникова А.В. Полиморфные варианты гена бета 2-адренорецептора (adrb2) у здоровых европеоидов Гомельской области. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(3): 77–83. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-10>

---

## Polymorphic variants of the beta 2-adrenoreceptor gene (adrb2) in healthy Caucasians of the Gomel region

Alina V. Sennikava

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

### Abstract

**Objective.** To study the frequency of polymorphic loci rs1042713 and rs1042714 of the  $\beta$ 2-adrenoreceptor gene in healthy Caucasians of the Gomel region.

**Materials and methods.** A one-step study of 143 healthy volunteers living in Gomel region was conducted. This group included 86 (60,14%) men and 57 (39,86%) women. The average age was  $36.0 \pm 10.20$  years. Two single nucleotide polymorphisms (SNPs) rs1042713 and rs1042714 were genotyped in blood samples of patients by polymerase chain reaction (PCR).

**Results.** Among the genotypes of the rs1042713 polymorphic locus, the most common was the AG genotype (45.4%). The GG (44.1%) and AA (10.5%) genotypes were less common. The rs1042714 polymorphic locus was characterized by a more frequent presence of the CG genotype (48.9%). The CC (25.9%) and GG (25.2%) genotypes were detected less frequently. Among the alleles of polymorphic locus rs1042713, allele G was the most common (66.8%). Of the alleles of the polymorphic locus rs1042714, the C allele was more frequent (50.4%). The ADRB2 gene was more frequently represented by the AG/CG and GG/CG haplotypes (32.9% and 39.9%, respectively). AA/GG, AG/GG, and GG/GG haplotypes were not detected among the volunteers examined.

**Conclusion.** AG and CG genotypes, haplotypes AG/CG and GG/CG for the polymorphic locus rs1042713 and rs1042714, respectively, were more common among Caucasians living in the Gomel region. The G allele for the polymorphic locus rs1042713 and the C allele for rs1042714 turned out to be the most common among the alleles.

**Keywords:** *polymorphism; beta2-adrenoreceptor; ADRB2 gene*

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Funding.** No financial support has been provided for this work.

**For citation:** Sennikava AV. Polymorphic variants of the beta 2-adrenoceptor gene (*adrb2*) in healthy Caucasians of the Gomel region. *Health and Ecology Issues*. 2023;20(3): 77–83. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-10>

## Введение

Эффективность и безопасность фармакотерапии определяется многими факторами, среди которых наиболее значимыми являются генетические особенности пациента. Около 50 %, а по некоторым данным и до 90 % всех «неблагоприятных» ответов на лекарственные средства (ЛС) (неэффективность и/или нежелательные лекарственные реакции), имеют в своей основе генетическую предрасположенность [1].

Изучение генетических особенностей пациентов легло в основу развития фармакогенетики, а в дальнейшем и персонализированной медицины [2, 3]. Знание генетических особенностей пациентов позволяет прогнозировать фармакологический ответ на действие ЛС и, как следствие, повышать эффективность и безопасность его применения [2, 3]. Идентификация полиморфного варианта гена, приводящего к изменениям фармакокинетических и/или фармакодинамических особенностей ЛС, требует коррекции его дозы, кратности применения, пути введения и даже необходимости замены на другой препарат. Использование такого подхода позволяет определить для каждого конкретного пациента более эффективную и безопасную терапию, а также сделать ее индивидуализированной или персонализированной [2–4].

Особый интерес в этом ракурсе представляет ген  $\beta_2$ -адренергического рецептора (ADRB2), который составляет неотъемлемую часть симпатической нервной системы и участвует в разнообразных физиологических и патофизиологических реакциях. Напрямую с функцией  $\beta$ -адренорецептора ( $\beta_2$ -АР), стимулируемой секретируемыми катехоламинами, связаны частота сердечных сокращений, артериальное давление, сократимость миокарда, метаболизм глюкозы и другие жизненно важные функции. Адренергическая активность негативно сказывается на течении многих заболеваний (например, сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, нейрокардиогенного обморока и др.). Фармакологическая коррекция активности  $\beta$ -адренорецептора используется при лечении многих заболеваний (сердечная недостаточность, артериальная ги-

пертензия, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий и др.) [5].

В гене ADRB2, кодирующем  $\beta_2$ -АР, выявлено более 250 полиморфизмов, наиболее изученными из которых являются rs1042713 (Arg16Gly), rs1042714 (Gln27Glu) и rs1800888 (Thr164Ile). Известно, что полиморфизмы Arg16Gly и Gln27Glu определяют функцию  $\beta_2$ -АР и обуславливают повышенный риск развития бронхиальной астмы, сахарного диабета и артериальной гипертензии [5, 6]. Носительство определенных вариантов генетических полиморфизмов гена ADRB2 формирует также специфический индивидуальный ответ на лечение данных заболеваний [3, 6, 7].

Известно, что состав генофонда многообразен, весьма изменчив и зависит от конкретной географической зоны. Варианты полиморфизмов гена ADRB2 хорошо изучены у лиц европеоидной расы, например, в греческой и восточно-европейской популяциях, у афроамериканцев и др. [8, 9]. Исследования, направленные на изучение частоты полиморфизмов ADRB2 в здоровой белорусской популяции в целом и Гомельской области в частности, ограничены. По этой причине выявление частоты полиморфных локусов гена ADRB2 у здоровых европеоидов Республики Беларусь и ее сравнение с другими этническими группами своевременно и актуально.

## Цель исследования

Изучить частоту полиморфных локусов rs1042713 (Arg16Gly) и rs1042714 (Gln27Glu) гена  $\beta_2$ -адренорецептора у здоровых европеоидов Гомельской области.

## Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование 143 здоровых добровольцев. В эту группу были включены 86 (60,14 %) мужчин и 57 (39,86 %) женщин. Средний возраст обследованных составил  $36,0 \pm 10,20$  года. Все здоровые добровольцы не имели клинических симптомов каких-либо заболеваний, не подвергались хирургическим вмешательствам и не принимали ЛС в течение не менее трех месяцев до включения в исследо-

вание. Все обследованные индивиды проживали на территории Гомельской области, являлись представителями кавказской расы и не состояли друг с другом в родстве. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Все здоровые добровольцы до начала проведения исследования подписали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта».

У человека ген ADRB2 находится в 5-й хромосоме и его генетическая изменчивость характеризуется наличием значительного количества однонуклеотидных вариантов. Полиморфизмы гена ADRB2 заключаются в замене аргинина на глицин в аминокислотной позиции 16 (Arg16 → Gly16), глутамина на глутаминовую кислоту (Gln27 → Glu27). Исследование генетических полиморфизмов rs1042713 (Arg16Gly) и rs1042714 (Gln27Glu) гена ADRB2 выполнялось с помощью ПЦР путем анализа полиморфизма длин рестриционных фрагментов ампликонов (ПДРФ-анализ). Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из образцов цельной крови проводилось с помощью коммерческого набора «АртРНК» ООО «АртБиоТех» (Беларусь). Для проведения ПЦР и электрофоретической детекции использовались реагенты фирмы «ThermoScientific» (США). Амплификация выполнялась с применением амплификатора «Palm. Cycler» фирмы «Corbett Research» (Австралия). В работе также были использованы праймеры производства ОДО «Праймтех» (Беларусь). Рестрикционный анализ проводился с применением коммерческих рестриктаз фирмы «New England Biolabs» (Англия). Для визуализации полученных результатов использовалась видеосистема «GelDocXR» фирмы «Bio-Rad» (США).

С использованием пакета программ «Statistica», 10.0 (StatSoft Inc., США) проведена статистическая и графическая обработка полученных данных. Количественные показатели описаны в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение качественных признаков (выраженных в частотах) в двух независимых группах выполнено с помощью точного критерия Фишера. Для проверки соответствия наблюдаемого распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению по закону Харди – Вайнберга использовался критерий  $\chi^2$ . Различия считались достоверными на 5 %-ном уровне значимости, или при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При изучении генотипов полиморфного локуса rs1042713 обнаружено, что наиболее распространенным был генотип AG (Arg16Gly). Он выявлен у 65 человек (45,4 %). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип GG (Gly16Gly). Он был выявлен у 63 человек (44,1 %). Генотип AA (Arg16Arg) был обнаружен у 15 человек (10,5 %). Полученные данные соответствуют равновесию Харди – Вайнберга ( $\chi^2 = 0,086$ ,  $p = 0,96$ ). Распределение генотипов по полиморфизму Arg16Gly гена ADRB2 представлено на рисунке 1.

Похожие данные получены в одном российском исследовании, где генотип AG также был самым распространенным, встречаясь с частотой 50,0 %, а генотип AA был редким — 12,7 % [10]. В украинском исследовании генотип AG определен с близкой частотой — 40,0 %, что согласуется с нашими данными. В то же время частота встречаемости генотипов GG и AA существенно отличалась: 15,8 и 44,2 % соответственно [11].



Рисунок 1. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму AG гена ADRB2

Figure 1. Frequency of genotypes according to the AG polymorphism of the ADRB2 gene

При анализе частоты аллелей по полиморфизму AG гена ADRB2 установлено, что наиболее распространенным оказался аллель G. Его частота составила 66,8 % ( $n = 191$ ). Частота аллеля A была равна 33,2 % ( $n = 95$ ), что представлено на рисунке 2.

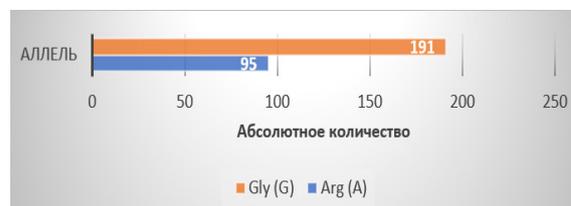


Рисунок 2. Частота встречаемости аллелей по полиморфизму AG гена ADRB2

Figure 2. Frequency of alleles for the AG polymorphism of the ADRB2 gene

Сравнительная характеристика частоты встречаемости аллеля A относительно имеющихся литературных данных представлена в таблице 1.

Таблица 1. Частота встречаемости аллеля А по полиморфизму AG гена ADRB2 в сравнении с литературными данными

Table 1. Frequency of allele A for the AG polymorphism of the ADRB2 gene in comparison with literature data

Аллель	Частота встречаемости минорного аллеля (%)				
	группа исследования	европеоиды	африканцы	азиаты	латиноамериканцы
Arg (A)	33,2	37,4*	49,7*	56,3*	44,5*

\* Данные Национального центра по биотехнологической информации США (GenBank is the NIH genetic sequence database, USA) [8].

Согласно данным таблицы 1, частота встречаемости аллеля А в белорусской популяции составила 33,2 % и была сходна с частотой встречаемости данного аллеля у европеоидов (37,4 %), тогда как у африканцев, азиатов и латиноамериканцев была несколько выше и составляла соответственно 49,7, 56,3 и 44,5 %. Похожие данные получены в двух российских исследованиях, в которых частота встречаемости аллеля А составила 37,7 и 38,4 % соответственно [10, 12].

При анализе распределения генотипов в зависимости от пола оказалось, что между мужчинами и женщинами имели место различия по частоте встречаемости генотипа AG, который был выявлен в 38,4 и 56,1 % соответственно ( $p = 0,04$ ). Данное явление может быть связано с ограниченной популяционной выборкой. Распределение генотипов по полиморфизму AG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов представлено в таблице 2.

Таблица 2. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму AG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов

Table 2. Frequency of ADRB2 gene AG polymorphism genotypes based on patient gender

Генотип	Распределение по полу				статистические различия (p)
	женщины		мужчины		
	n*	%	n	%	
AG (Arg16Gly)	32	56,1	33	38,4	0,04
GG (Gly16Gly)	22	38,6	41	47,7	0,31
AA (Arg16Arg)	3	5,3	12	13,9	0,16

\* n — абсолютное количество.

При изучении генотипов полиморфного локуса rs1042714 обнаружено, что наиболее часто встречался генотип CG (Gln27Glu). Он выявлен у 70 человек (48,9 %). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип CC (Gln27Gln). Он был выявлен у 37 человек (25,9 %). Генотип GG (Glu27Glu) был обнаружен у 36 человек (25,2 %). Полученные данные соответствуют равновесию Харди – Вайнберга ( $\chi^2 = 0,06$ ,  $p = 0,97$ ). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 представлено на рисунке 3. Похожие данные получены в одном российском исследовании, где генотип CG также был выявлен в 50,7 % случаев. В то же время частота встречаемости GG была ниже в сравнении с нашими полученными данными и составляла 16,0 % [10].

При анализе частоты встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 для аллеля С установлена частота 50,4 % ( $n = 144$ ), для аллеля G – 49,6 % ( $n = 142$ ). Частота аллелей представлена на рисунке 4.



Рисунок 3. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2

Figure 3. Frequency of genotypes by the CG polymorphism of the ADRB2 gene



Рисунок 4. Частота встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2

Figure 4. Frequency of occurrence of alleles for the CG polymorphism of the ADRB2 gene

Сравнительная характеристика частоты встречаемости аллеля G относительно имеющихся литературных данных представлена в таблице 3.

*Таблица 3. Частота встречаемости аллеля G по полиморфизму CG гена ADRB2 в сравнении с литературными данными*

*Table 3. Frequency of the G allele of the CG polymorphism of the ADRB2 gene in comparison with literature data*

Аллель	Частота встречаемости минорного аллеля (%)				
	группа исследования	европеоиды	африканцы	азиаты	латиноамериканцы
Glu (G)	49,7	42,4*	20,3*	14,3*	28,2*

\* Данные Национального центра по биотехнологической информации США (GenBank is the NIH genetic sequence database, USA) [9].

Согласно данным таблицы 3, частота встречаемости аллеля G в белорусской популяции составила 49,7 % и была сходна с частотой встречаемости данного аллеля у европеоидов (42,4 %), тогда как у африканцев, азиатов и латиноамериканцев была значительно ниже и составляла соответственно 20,3, 14,3 и 28,2 %. Похожие данные получены в одном российском исследовании, в котором частота встречаемости аллеля G у русских составила 41,3 % [10].

При анализе распределения генотипов в зависимости от пола оказалось, что частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 между мужчинами и женщинами не отличалась. Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов представлено в таблице 4.

*Таблица 4. Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов*

*Table 4. Frequency of genotypes for the CG polymorphism of the ADRB2 gene based on patient gender*

Генотип	Распределение по полу				статистические различия (p)
	женщины		мужчины		
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	33	57,9	37	43,0	0,09
CC (Gln27Gln)	14	24,6	23	26,8	0,85
GG (Glu27Glu)	10	17,5	26	30,2	0,12

\* n — абсолютное количество.

В исследуемой группе из 9 возможных гаплотипов только 4 определялись с частотой более 5 %. При изучении распространенности гаплотипов гена ADRB2 установлено, что наиболее частыми оказались гаплотипы AG/CG и GG/CG. Частота

их обнаружения составила 32,9 и 39,9 % соответственно. В то же время гаплотипы AA/GG, AG/GG, GG/GG среди обследованных добровольцев не установлены (таблица 5).

*Таблица 5. Частота встречаемости гаплотипов гена ADRB2*

*Table 5. Frequency of ADRB2 gene haplotypes*

Гаплотип	AA/CC	AG/CC	GG/CC
Частота гаплотипа, n (%)	13 (9,0 %)	18 (12,6 %)	6 (4,2 %)
Гаплотип	AA/CG	AG/CG	GG/CG
Частота гаплотипа, n (%)	2 (1,4 %)	47 (32,9 %)	57 (39,9 %)
Гаплотип	AA/GG	AG/GG	GG/GG
Частота гаплотипа, n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

## Заключение

Среди генотипов полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был генотип AG (45,4 %). Несколько реже встречались генотипы GG (44,1 %) и AA (10,5 %). Лица мужского и женского пола отличались друг от друга по частоте генотипов AG (38,4 и 56,1 % соответственно;  $p = 0,04$ ). Данное явление может быть связано с ограниченной популяционной выборкой.

Для полиморфного локуса rs1042714 было характерно более частое присутствие генотипа CG (48,9 %). Несколько реже выявлялись генотипы CC (25,9 %) и GG (25,2 %). Отличия геноти-

пов у добровольцев мужского и женского пола по данному локусу не установлены ( $p > 0,05$ ).

Среди аллелей полиморфного локуса rs1042713 наиболее распространенным был аллель G (66,8 %). В то же время аллель A выявлен в 33,2 % случаев. В полиморфном локусе rs1042714 более частым был аллель C — 50,4 %, в то же время частота аллеля G составила 49,6 %.

Ген ADRB2 был чаще представлен гаплотипами AG/CG и GG/CG (32,9 и 39,9 % соответственно). Гаплотипы AA/GG, AG/GG, GG/GG среди обследованных добровольцев не обнаружены.

## Список литературы / References

1. Клиническая фармакогенетика и практические здравоохранение: перспективы интеграции, 2006. [Электронный ресурс]. Глобальный веб-сайт Научная электронная библиотека «КиберЛенинка». [дата обращения 2023 апрель 03]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-farmakogenetika-i-prakticheskie-zdravoohranenie-perspekiviy-integratsii>
2. Дедов И.И. Персонализированная медицина. *Вестник РАМН*. 2019;74(1):61-70.
3. Dedov II Personalized Medicine. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2019;74(1):61-70. (In Russ.).
4. Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Эволюция персонализированной медицины: обзор литературы. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(3):117-128.
5. Dolgoplov IS, Rykov MJ. Evolution of personalized medicine: a review of the literature. *Research and practice in medicine*. 2022;9(3):117-128. (In Russ.).
6. Хохлов А.Л., Сычев Д.А. Концепция пациентоориентированности в медицине и фармации. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(1):1-4.
7. Khokhlov AL, Sychev DA. The concept of patient-centeredness in medicine and pharmacy. *Patient-centered medicine and pharmacy*. 2023;1(1):1-4. (In Russ.).
8. Beta-adrenergic receptor polymorphisms: A basis for pharmacogenetics, 2013. [Electronic resource]. Global website of the WJCD. [date of access 2023 April 07]. Available from: [https://www.scirp.org/pdf/WJCD\\_2013082616484370.pdf](https://www.scirp.org/pdf/WJCD_2013082616484370.pdf)
9. Савельева О.Н., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., Хуснутдинова Э.К. Роль полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора (ADRB2) в развитии и течении бронхиальной астмы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;5(77):69-73.
10. Savelyeva ON, Karunas AS, Fedorova Yu, Husnutdinova EK. The role of polymorphic variants of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene (ADRB2) in the development and course of bronchial asthma. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2018;5(77):69-73. (In Russ.).
11. Василевский И.В. Фармакогеномика и детская аллергология: взгляд клинического фармаколога. В: Сб. науч. ст. XIV международного научного конгресса Рациональная фармакотерапия; 2019, 17-19 октября; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: СПбГЭУ; 2019. с. 23-26. [дата обращения 2023 апрель 12]. Режим доступа: <https://www.bsmu.by/files/3886a564f3de54b36071861a11f06fbc>
12. Vasilevsky IV. Pharmacogenomics and pediatric allergology: the view of a clinical pharmacologist. In: Sat. scientific. Art. of the XIV International Scientific Congress Rational pharmacotherapy; 2019 october 17-19; St. Petersburg. St. Petersburg: SPb-SEU; 2019. p. 23-26. [date of access 2023 April 12]. Available from: <https://www.bsmu.by/files/3886a564f3de54b36071861a11f06fbc>. (In Russ.).
13. rs1042713. [Electronic resource]. Global website of the National center for Biotechnology information. [date of access 2023 April 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1042713>
14. rs1042714. [Electronic resource]. Global website of the National center for Biotechnology information. [date of access 2023 April 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1042714>
15. Федорова Ю.Ю., Карунас Р.Р., Мурзина Л.А., Мухтарова Л.А., Рамазанова Н.Н., Гималова Г.Ф. и др. Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора с бронхиальной астмой у русских. *Практическая медицина*. 2013;5(74):116-120.
16. Fedorova YuYu, Karunas RR, Murzina LA, Muhtarova LA, Ramazanova NN, Gimalova GF, et al. Investigation of the association of polymorphic variants of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene with bronchial asthma in Russians. *Practical Medicine*. 2013;5(74):116-120. (In Russ.).
17. Каховская В.В., Ковшун А.В., Моисеенко И.О., Дудченко И.О., Приступа Л.Н. Arg16gly polymorphism in the  $\beta$ 2-adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma. *Wiad Lek*. 2021;74(5):1200-1203.
18. Kakhovskaya VV, Kovshun AV, Moiseenko IO, Dudchenko IO, Pristupa LN. Arg16gly polymorphism in the  $\beta$ 2-adrenoceptor gene in patients with bronchial asthma. *Wiad Lek*. 2021;74(5):1200-1203. (In Russ.).
19. Сокова Е.А., Кукес В.Г. Фармакогенетическое тестирование по полиморфному маркеру Arg16Gly гена ADRB2 и полиморфному маркеру C3435T гена MDR1 у русских беременных с хронической артериальной гипертензией. *Биомедицина*. 2014;1(4): 89-98. [дата обращения 2023 апрель 03]. Режим доступа: <https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/536?locale=ru>
20. Sokova EA, Kukes VG. Pharmacogenetic testing by the Arg-16Gly polymorphic marker of the ADRB2 gene and the C3435T polymorphic marker of the MDR1 gene in Russian pregnant women with chronic arterial hypertension. *Biomedicine*. 2014; 1(4):89-98. [date of access 2023 April 20]. Available from: [https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/536?locale=ru\\_RU](https://journal.scbmt.ru/jour/article/view/536?locale=ru_RU) (In Russ.).

**Информация об авторе / Information about the author**

**Сенникова Алина Викторовна**, старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7898-6530>

e-mail: [senalinusik@mail.ru](mailto:senalinusik@mail.ru)

**Alina V. Sennikava**, Senior lecturer of the Department of General and Clinical Pharmacology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7898-6530>

e-mail: [senalinusik@mail.ru](mailto:senalinusik@mail.ru)

**Автор, ответственный за переписку / Corresponding author**

**Сенникова Алина Викторовна**

e-mail: [senalinusik@mail.ru](mailto:senalinusik@mail.ru)

**Alina V. Sennikava**

e-mail: [senalinusik@mail.ru](mailto:senalinusik@mail.ru)

*Поступила в редакцию / Received 05.06.2023*

*Поступила после рецензирования / Accepted 19.07.2023*

*Принята к публикации / Revised 09.08.2023*