ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ - ВАЖНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Насимов Жавохир Комилович, Кодиров Жонибек Файзуллаевич, Душанова Гавхар Абдукаримовна

Самаркандский государственный медицинский университет, Самаркандский государственный университет имени Шарафа Рашидова

Аллергический ринит является одним из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, частота которого продолжает неуклонно расти во всём мире. По данным эпидемиологических исследований, более 40% населения развитых стран ***имеют проявления аллергических заболеваний, при этом 13АР занимает*** ведущие позиции среди них. Клиническая значимость данного заболевания определяется не только выраженными симптомами чихание, зуд, ринорея, заложенность носа, но и его влиянием на качество жизни пациентов, снижение трудоспособности, нарушение сна и ограничение физической активности [2]. Кроме того, АР тесно связан с развитием бронхиальной астмы, что подтверждает концепцию «единого дыхательного аллергического пути», согласно которой воспалительные процессы верхних и нижних дыхательных путей имеют общие патогенетические механизмы.

Патогенез аллергического ринита представляет собой сложный многоэтапный иммунологический процесс, основанный на IgE-опосредованных реакциях гиперчувствительности I типа и активации Th2-иммунного ответа. Начальный этап сенсибилизации включает захват аллергенов антиген-презентирующими клетками слизистой оболочки носа и активацию Т-лимфоцитов в регионарных лимфатических узлах. Одновременно эпителиальные клетки дыхательных путей выделяют

ключевые цитокины, включая IL-25, IL-33 и тимический стромальный лимфопоэтин TSLP, которые инициируют дифференцировку Th2-клеток. Далее активированные Th2-лимфоциты стимулируют В-клетки к продукции специфических IgE-антител. При повторном контакте с аллергеном происходит связывание IgE с тучными клетками и базофилами, что приводит к их дегрануляции и высвобождению медиаторов воспаления, включая гистамин, лейкотриены и простагландины. Эти медиаторы вызывают характерные симптомы заболевания, такие как вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости, стимуляция сенсорных нервов и развитие воспалительного отёка слизистой [1].

Современные исследования убедительно показывают, что развитие аллергического ринита определяется не только иммунологическими и экологическими факторами, но и значительным вкладом генетической предрасположенности. Наследуемость АР оценивается в диапазоне от 33% до 91%, что свидетельствует о высокой роли генетических факторов. Данные близнецовых исследований подтверждают этот вывод: конкордантность у монозиготных близнецов значительно превышает таковую у дизиготных, достигая 45-80%. Кроме того, установлено значительное перекрытие генетической предрасположенности между АР, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, что указывает на наличие общих молекулярных механизмов атопии.

С развитием молекулярной генетики и внедрением технологий секвенирования нового поколения стало возможным проведение масштабных исследований генома GWAS, направленных на выявление однонуклеотидных полиморфизмов SNP, ассоциированных с аллергическими заболеваниями. В результате таких исследований было выявлено более 40 значимых генетических локусов, связанных с развитием АР. Большинство из них вовлечены в регуляцию иммунного ответа,

включая активацию Th2-клеток, синтез IgE, дифференцировку лимфоцитов и функционирование эпителиального барьера [3].

К числу ключевых генов, ассоциированных с аллергическим ринитом, относятся IL4, IL5, IL13, IL33, TSLP, IL1R1, IL18R1, SMAD3, GATA3, а также гены врождённого иммунитета, такие как TLR1 и NFKB1. Эти гены регулируют продукцию цитокинов, активность антиген-презентирующих клеток и степень воспалительного ответа. Особое значение имеют гены, связанные с IgE-опосредованной реакцией, включая FCER1G и C11orf30/LRRC32, которые участвуют в активации тучных клеток и регуляции иммунной толерантности. Полиморфизмы данных генов могут приводить к изменению уровня IgE, усилению эозинофильного воспаления и повышению чувствительности к аллергенам.

Отдельное внимание уделяется генам эпителиального происхождения и регуляторам иммунного гомеостаза, таким как BACH2, RORA и TYRO3. Эти гены участвуют в контроле баланса между иммунной активацией и толерантностью, а также в подавлении чрезмерного Th2-ответа. Нарушения их функции могут способствовать развитию хронического аллергического воспаления. Например, TYRO3, относящийся к семейству TAM-рецепторов, играет важную роль в подавлении иммунного ответа и поддержании иммунной толерантности, а его сниженная экспрессия ассоциирована с повышенным риском атопических заболеваний.

Кроме того, значительную роль в патогенезе АР играют гены HLA-комплекса, отвечающие за антиген-презентацию и иммунное распознавание. Вариации в HLA-регионе могут изменять связывание антигенов и влиять на силу иммунного ответа. Это подтверждает важность адаптивного иммунитета в формировании аллергической реакции. Необходимо подчеркнуть, что значительная часть генетических локусов, ассоциированных с АР, также вовлечена в патогенез бронхиальной астмы и

атопического дерматита. Это подтверждает концепцию общей генетической архитектуры атопических заболеваний. Общими являются такие сигнальные пути, как IL-4/IL-13, IL-33-IL1RL1, TSLP-зависимый путь, а также механизмы активации эозинофилов и регуляции IgE-ответа.

Таким образом, современные данные свидетельствуют о том, что аллергический ринит является полигенным заболеванием с комплексной молекулярно-генетической основой. Его развитие обусловлено взаимодействием множества генетических вариантов, регулирующих врождённый и адаптивный иммунитет, эпителиальную барьерную функцию и синтез медиаторов воспаления. Генетическая предрасположенность в сочетании с факторами окружающей среды формирует индивидуальный риск развития заболевания и определяет его клиническое течение.

Понимание генетических механизмов аллергического ринита имеет важное практическое значение. Оно открывает перспективы для разработки персонализированных подходов к диагностике, профилактике и лечению, включая фармакогенетический анализ эффективности антигистаминной и противовоспалительной терапии. В дальнейшем изучение генетических маркеров может способствовать созданию прогностических моделей риска и улучшению клинического управления пациентами с аллергическими заболеваниями.

Литература:

1. Bayrak Degirmenci, P.; Aksun, S.; Altin, Z.; Bilgir, F.; Arslan, I.B.; Colak, H.; Ural, B.; Solakoglu Kahraman, D.; Diniz, G.; Ozdemir, B.; et al. Allergic Rhinitis and Its Relationship with IL-10, IL-17, TGF-β, IFN-γ, IL 22, and IL-35. Dis. Markers 2018, 2018, 9131432.

2. Shaaban, R.; Zureik, M.; Soussan, D.; Neukirch, C.; Heinrich, J.; Sunyer, J.; Wjst, M.; Cerveri, I.; Pin, I.; Bousquet, J.; et al. Rhinitis and onset of asthma: A longitudinal population-based study. Lancet 2008, 372, 1049-1057.

3. Wheatley, L.M.; Togias, A. Clinical practice. Allergic rhinitis. N. Engl. J. Med. 2015, 372, 456-463.