

## РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ВОЗНИКОВЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Матниязова Зайнаб Тухтабоевна

Бухарский государственный медицинский  
институт имени Абу Али ибн Сино

[matniyozova.zaynabjon@bsmi.uz](mailto:matniyozova.zaynabjon@bsmi.uz)

**Абстрактный:** В настоящее время аллергия является одним из наиболее распространенных патологических состояний у детей. Согласно эпидемиологическим исследованиям, до 25% детей и подростков страдают аллергическими заболеваниями (АД). При развитии аллергии возникает риск тяжелых аллергических реакций, которые могут быть опасны для жизни. Аллергические заболевания (АД) также снижают качество жизни детей и подростков. Надлежащий контроль за этими заболеваниями требует значительных финансовых затрат как со стороны общества в целом, так и со стороны семей с детьми, страдающими аллергией.

**Ключевые слова:** Аллергические заболевания, дети, атопический дерматит (АД), аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА), сенсибилизация, генетическая предрасположенность, факторы окружающей среды, иммунный ответ, воспалительные цитокины.

**Актуальность** Все это делает аллергическую патологию одной из главных проблем современной педиатрии. Наиболее распространенными аллергическими состояниями у детей являются атопические заболевания, включая аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АД) и бронхиальную астму (БА). За последние два десятилетия распространенность аллергических заболеваний у детей продолжала расти. На развитие этих состояний в значительной степени влияет взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды, приводящее к сенсибилизации организма. Однако точные причины растущей распространенности аллергических заболеваний остаются

неясными. Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах, показали, что высокая распространенность атопических заболеваний связана с западным образом жизни, урбанизацией, загрязнением окружающей среды химическими соединениями и высоким социально-экономическим статусом [1]. В 2000-х годах наблюдался рост распространенности пищевой аллергии (ПДА) у детей. В нескольких исследованиях эта тенденция описывается как новая эпидемия жиров, которые считаются важным фактором роста распространенности аллергических заболеваний, поражающих дыхательную систему у детей и подростков [2]. Частое появление жиров также может быть связано с потреблением генетически модифицированных продуктов и обработанных пищевых продуктов, содержащих химические добавки.

Одним из существенных факторов риска развития аллергических респираторных заболеваний является воздействие табачного дыма. Пассивное курение в детстве, курение матери во время беременности и воздействие табачного дыма в младенчестве причинно связаны с бронхиальной астмой (БА), ее симптомами и снижением функции легких у детей. Табачный дым может усиливать выработку IgE и способствовать повышенной сенсибилизации организма [3].

Сильным фактором риска развития аллергических заболеваний у детей является атопия, которая характеризуется наследственной склонностью к избыточной продукции как общего, так и специфического IgE, что приводит к повышенной чувствительности к аллергенам. Риск проявления аллергии особенно высок у детей и подростков с высоким индексом атопии — у тех, у кого в семейном анамнезе были аллергические реакции и заболевания, положительные кожные пробы на экзогенные аллергены и незначительные клинические признаки аллергии.

Согласно эпидемиологическим исследованиям, аллергические заболевания менее распространены у детей, проживающих в сельской местности. Считается, что это связано с их более частым воздействием микробных агентов, которые

способствуют созреванию и повышению активности врожденной иммунной системы, потенциально замедляя развитие аллергических состояний [4].

Генетические факторы и факторы окружающей среды играют решающую роль в развитии аллергической патологии у детей. Генетические факторы оказывают сильное влияние на формирование атопических заболеваний. По своей природе это многофакторные заболевания, развитие которых связано с взаимодействием генетических факторов и факторов окружающей среды. Клинические наблюдения указывают на связь между атопическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит и атопический дерматит) и семейной предрасположенностью.

В последние годы исследования были интенсивно сосредоточены на выявлении генетических связей с клиническими вариантами аллергии. Аллергии, в целом, являются полигенными расстройствами, развитие которых определяется множеством генов, кодирующих синтез биологически активных соединений, участвующих в патогенезе аллергических заболеваний. Например, предрасположенность к атопии связана с хромосомой 1q21, которая содержит локус из 30 генов, кодирующих белки, участвующие в формировании и регуляции эпителиального барьера. Было установлено, что мутация в гене, кодирующем филагрин, белок, имеющий решающее значение для поддержания кожного барьера, является основным фактором, предрасполагающим к развитию атопического дерматита[5].

Геномные исследования бронхиальной астмы, атопического дерматита и пищевой аллергии позволили идентифицировать фенотипы заболеваний. Развитие бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита, а также их сочетанных проявлений связано с полиморфными вариантами генов, которые играют ключевую роль в патогенезе атопических заболеваний. Эти гены также определяют чувствительность к фармакологическим методам лечения, включая гены липоксигеназы-5, глюкокортикоидных рецепторов,  $\beta$ 2-адренорецепторов, фактора некроза

опухоли альфа и ферментов биотрансформации ксенобиотиков [6]. Предрасположенность к бронхиальной астме и другим атопическим заболеваниям может быть связана с вариациями в генах, кодирующих компоненты врожденного иммунитета. Например, генетические вариации в TLR (Toll-подобных рецепторах) вследствие мутаций могут предрасполагать людей к иммунным отклонениям, которые вызывают аллергические состояния [7].

Исследования межгенных взаимодействий при атопических заболеваниях показали, что их экспрессия связана с комбинациями полиморфных вариантов генов. Установлено, что риск развития бронхиальной астмы повышается при взаимодействии трех генов: IL4, IL13 и STAT-6 [8]. Патогенез атопических заболеваний связан с взаимодействием генов и окружающей среды, при котором полиморфные варианты генов и факторы окружающей среды взаимно влияют друг на друга. Перспективным направлением исследований в этой области является идентификация сложных генетических профилей, связанных с фенотипами аллергии.

У детей без атопии в первые годы жизни Th2-поляризация смещается в сторону преобладания Th1-иммунного ответа. Однако, если у ребенка атопия, этого перехода не происходит, и активность Th2-лимфоцитов остается доминирующей, способствуя более позднему проявлению аллергических симптомов. Наличие аллергических заболеваний (АД) у матери является наиболее надежным маркером развития аллергии у новорожденных, поскольку оно является результатом сильного генетического фона и иммунной среды, характерной для аллергических состояний.

Помимо IgE-опосредованных атопических заболеваний, у детей также могут развиваться аллергические состояния, вызванные цитотоксическими реакциями (аллергические реакции с повреждением клеток крови), комплексными иммунными реакциями (васкулит, сывороточная болезнь), гиперчувствительностью замедленного типа (контактный дерматит, тяжелый

хронический атопический дерматит) и комбинированными иммунопатологическими реакциями (острые токсико-аллергические реакции). В дополнение к сильному влиянию генетических факторов на развитие сенсибилизации и атопических заболеваний, ряд факторов окружающей среды влияют на клинические и иммунологические фенотипы в раннем возрасте и даже внутриутробно. Эти факторы включают воздействие пищевых аллергенов на желудочно-кишечный тракт и кожу, воздействие бытовых аллергенов и аллергенов окружающей среды на дыхательные пути, присутствие загрязняющих веществ, таких как табачный дым и другие химические вещества, а также воздействие различных микроорганизмов.

Иммунная система существенно влияет на развитие аллергических заболеваний. Иммунологически аллергическая реакция характеризуется дисфункцией аллергенспецифических Т-клеток с преобладанием патогенных эффекторных Th2-лимфоцитов. Это приводит к активации IgE-опосредованного ответа и развитию аллергического воспаления. Воспаление, возникающее в органах-мишениях при атопических заболеваниях, зависит от взаимодействия между врожденной иммунной системой (например, дендритными клетками) и адаптивной иммунной системой, в частности Т-лимфоцитами. Это взаимодействие определяется типом вовлеченных Т-эффекторных клеток, таких как Th1/Th2, Th9, Th17 и Th22, которые способствуют воспалению. Реакция Th2, которая приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов (IL4, IL5, IL13), является основной движущей силой воспалительного иммунного ответа. Клетки Th17 вовлечены в патогенез подтипов бронхиальной астмы, где нейтрофилы, а не эозинофилы, играют большую роль в воспалении [9].

Между тем, Th1-лимфоциты продуцируют IFN $\gamma$ , который обладает противовоспалительными свойствами и может подавлять иммунные реакции Th2-типа. Развитие атопических заболеваний происходит из-за нарушения регуляции и дисбаланса между врожденными и адаптивными иммунными

реакциями, которые нарушаются у аллергиков в результате взаимодействия генов и окружающей среды.

При рождении функции врожденной иммунной системы у детей значительно ослаблены. У новорожденных и в послеродовой период дендритные клетки обладают пониженной антигенпрезентирующей способностью, а естественные киллеры (NK-клетки), которые в норме модулируют функции дендритных клеток, обладают пониженной активностью. Это привело к появлению гипотезы о том, что задержка созревания врожденной иммунной системы, включая дендритные клетки, является одним из факторов, способствующих развитию атопии [10]. Функциональное созревание дендритных клеток происходит за счет взаимодействия Toll-подобных рецепторов на их поверхности с микробными лигандами. На функциональную компетентность дендритных клеток также влияет трансплацентарный перенос микробных лигандов в антенатальный период [11].

Аллергенспецифические регуляторные Т-клетки (Treg) участвуют в патогенезе атопических заболеваний. Дефицит этих клеток может способствовать развитию атопии и аллергических заболеваний. Treg-клетки играют решающую роль в контроле иммунопатологических процессов и подавлении аллергических реакций и заболеваний. Высокий уровень Treg-клеток обеспечивает защиту от атопии и аллергических заболеваний.

Атопическая сенсибилизация к аллергенам окружающей среды может развиться еще внутриутробно. Аллергенные пептиды, попадающие в организм матери, могут активировать иммунную систему плода, которая впоследствии служит предварительной адаптацией к воздействию антигенных агентов окружающей среды. Ранняя сенсибилизация может в значительной степени способствовать Th2-поляризации иммунного ответа, которая часто наблюдается у новорожденных.

У детей без атопии в первые годы жизни Th2-поляризация смещается в сторону преобладания Th1-иммунного ответа. Однако, если у ребенка атопия,

этого перехода не происходит, и активность Th2-лимфоцитов остается доминирующей, способствуя более позднему проявлению аллергических симптомов. Наличие аллергических заболеваний (АД) у матери является наиболее надежным маркером развития аллергии у новорожденных, поскольку оно является результатом сильного генетического фона и иммунной среды, характерной для аллергических состояний.

Помимо IgE-опосредованных атопических заболеваний, у детей также могут развиться аллергические состояния, вызванные цитотоксическими реакциями (аллергические реакции с повреждением клеток крови), комплексными иммунными реакциями (васкулит, сывороточная болезнь), гиперчувствительностью замедленного типа (контактный дерматит, тяжелый хронический атопический дерматит) и комбинированными иммунопатологическими реакциями (острые токсико-аллергические реакции). В дополнение к сильному влиянию генетических факторов на развитие сенсибилизации и атопических заболеваний, некоторые факторы окружающей среды влияют на клинические и иммунологические фенотипы в раннем возрасте и даже внутриутробно. К таким факторам относятся воздействие пищевых аллергенов на желудочно-кишечный тракт и кожу, воздействие бытовых аллергенов и аллергенов окружающей среды на дыхательные пути, присутствие загрязняющих веществ, таких как табачный дым и другие химические вещества, а также воздействие различных микроорганизмов.

Вирусные инфекции усиливают эфекторные механизмы, связанные с атопией, и усиливают аллергическое воспаление в инфицированной слизистой оболочке дыхательных путей, ускоряя развитие БА. Интеркуррентные острые респираторные вирусные инфекции, вызываемые RSV (респираторно-синцитиальным вирусом), риновирусами и вирусами парагриппа, являются одними из наиболее распространенных причин обострений БА у детей.

Рекомендации:



1. Прифтис К.Н., Антракопулос М.Б., Николау-Папанагиоту А. и др. Повышенная сенсибилизация в городской среде по сравнению с сельской – защита сельских районов или влияние городской жизни? Педиатр. АллергоИммунол. 2007; 18: 209–216.
2. Прескотт С., Аллен К. Дж. Пищевая аллергия: вторая волна аллергической эпидемии. Детская аллергология и иммунология. 2011; 22: 155–160.
3. Эль Ансари У. Пассивное курение и хронические заболевания у детей: возрастное и гендерное неравенство, а также пагубность курения низкокалорийных сигарет. Хронические заболевания. 2005; 1: 87–91.
4. Прескотт С. Влияние раннего воздействия окружающей среды на развитие иммунитета и последующий риск аллергических заболеваний: Аллергия. 2011; 66 (95): 4–9.
5. Рэнс Э., Богуневич М., Лау С. Новые подходы к лечению атопической экземы: обзор iPAC и будущие тенденции. Педиатр. аллергия и будущие тенденции. 2008; 19 (дополнение): 17-25.
6. Тюменцева Е.С., Петрова Н.В. Анализ полиморфизма генов, ассоциированных с развитием у детей комбинированного аллергического поражения различных органов и систем. Вопр. диагностики в педиатрии. 2011; 3 (3): 21–26.
7. Тессе Р., Пандей Р.К., Кабеш М. Генетические вариации в генах пути рецепторов, подобных толл, влияют на астму и атопию. Аллергия. 2011; 66 (3): 307–317.
8. Кабеш М., Шедель М., Карр Д. и др. Генетика путей IL-4/IL-13 сильно влияет на уровни IgE в сыворотке крови и астму у детей. J. Allergy Clin. Immunol. 2006; 117: 269-274.
9. Косми Л., Лиотта Е., Магги Е. и др. Th17 - новые участники в патогенезе астмы. Аллергия. 2011; 66 (8): 989–998.

10. Хамельман Э., Герц У., Холт П. и др. Новые подходы к фундаментальным исследованиям и первичной профилактике аллергии у детей: обзор iPARC и будущие тенденции. Иммунология детской аллергии. 2008; 19 (Дополнение 19): 5-16.

11. Эге М. Дж., Билл С., Фрей Р. и др. Пренатальное воздействие на ферму связано с экспрессией рецепторов врожденного иммунитета и атопической сенсибилизацией у детей школьного возраста. J. Allergy Clin. Immunol. 2006; 117: 817-823