

УДК 575.167

ГЕНЕТИКА АТОПИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Левковец Любовь Ивановна, младший научный сотрудник

Шашко Татьяна Владимировна, младший научный сотрудник

Лебедь Татьяна Леонидовна, заведующий НИЛ

Научно–исследовательская лаборатория лонгитудинальных исследований

Полесский государственный университет

Последние десятилетия характеризуются увеличением заболеваемости сердечно–сосудистыми, онкологическими и атопическими болезнями.

По данным Всемирной организации здравоохранения, сегодня более 40% населения планеты страдают различными атопическими заболеваниями (бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, аллергическим ринитом). В Республике Беларусь на официальном учете состоит почти 61 тыс. взрослых людей с бронхиальной астмой, 2284 – с аллергическим ринитом. Страдающих поллинозом насчитывается около 1500 пациентов, однако реальное число может быть в 2–3 раза больше. При этом отмечается постоянный рост заболеваемости, и этот показатель сильно варьирует в разных регионах Республики Беларусь и среди отдельных групп населения.

Первооткрывателем атопии считается J.V. Helmont, впервые описавший в 1607 г. сочетание астмы и зуда кожи. Под термином атопия (греч. атору – «чужая», «странная», «необычная»), по мнению А.Ф. Соса и R.A. Cooke (1923) подразумевались генетические передающиеся некоторые формы повышенной чувствительности (астма, сенная лихорадка). Несколько позднее А.Ф. Соса (1931) отнес к атопическим заболеваниям непереносимость некоторых видов пищи и медикаментов, а в 1933г. F. Wise и V.D. Sulzberger дополнили эту группу рядом дерматозов, тогда и появился термин «атопический дерматит» [1].

Сегодня под атопией понимают наследственную тенденцию к гиперпродукции иммуноглобулинов класса E (IgE), которая лежит в основе целого ряда аллергических заболеваний. На начальном этапе развития атопия может проявляться только на уровне иммунных изменений (выявлением гиперпродукции общего IgE и специфических IgE-антител) и связи атопии с определенным генетическим маркером – геном-кандидатом. В настоящее время выделяют несколько групп генов-кандидатов, которые могут быть важны в развитии атопии и связанных с ней заболеваний:

- 1) гены факторов антигенного распознавания и гуморального иммунного ответа (IL4, IL5, IL13, HLA-DR, TCRA и т. д.);
- 2) гены метаболизма медиаторов воспаления и сопутствующих факторов (LTC4S, PAFAN, NOS3 и т. д.);
- 3) гены рецепторов цитокинов и медиаторов воспаления (IL4RA, HTR2A, ABRB2, FCER1B и т. д.);
- 4) гены факторов транскрипции (STAT6, JAK1, JAK3, NFYB и т. д.);
- 5) гены системы биотрансформации веществ (GSTM1, GSTT1, CYP2E1, NAT2, SLC11A1 и т. д.) [2].

Устойчивость организма к неблагоприятным факторам внешней среды в значительной мере зависит от состояния ферментов системы детоксикации ксенобиотиков или системы метаболизма. Процесс детоксикации представляет собой довольно сложную систему взаимодействия различных ферментов с экзогенными веществами, в том числе с токсическими соединениями.

Часто токсические метаболиты, образующиеся в первой фазе детоксикации, вследствие отсутствия нормально функционирующих ферментов 2-й фазы, не утилизируются, а, воздействуя непосредственно на клетки эпителия дыхательных путей, вызывают воспалительный процесс в брон-

хах, стимулируя их гиперчувствительность и гиперреактивность. Центральное место в семействе глутатион-S-трансфераз занимают гены GSTT1, GSTM1 и GSTP1, функционально ослабленные аллели которых ассоциированы с развитием таких заболеваний легких, как хронический бронхит, рак, эмфизема. Данный факт обусловлен нарушением таких важных функций, как изомеризация стероидов и простагландинов, участие в биосинтезе и метаболизме лейкотриена C4, транспорт стероидных гормонов.

Гены системы биотрансформации являются достаточно сложным объектом исследования в силу ряда специфических особенностей: перекрывающаяся субстратная специфичность кодируемых этими генами ферментов, индуцибельность и участие в метаболизме эндогенных соединений. Но именно эти особенности генов энзимов биотрансформации и позволяют предполагать, что они могут быть генетическими маркерами на всех этапах развития заболевания от его инициации к исходу, что позволит выявить предрасположенность, помочь в ранней диагностике заболевания и выбрать наиболее оптимальную терапию [3]. Так установлено, что причина синдрома Жильбера – снижение активности фермента уридинфосфатглюкуронилтрансферазы (UDF), что приводит к повышению концентрации билирубина в крови. Своевременная генетическая диагностика позволяет дифференцировать данную патологию, скорректировать свой образ жизни до полного исчезновения дискомфорта, вызываемого гипербилирубинемией.

Изучение связи полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к atopическим заболеваниям является актуальным для понимания сути этих заболеваний как результата взаимодействия генома и среды. Анализ связи полиморфизмов генов с конкретными заболеваниями, составления генной сети для каждого многофакторного заболевания и идентификации в ней генов-кандидатов («центральных» генов) и генов-модификаторов приведёт к молекулярной медицине и к индивидуализированному лечению каждого пациента. Комплексные клинико-лабораторные исследования с использованием индивидуального генетического тестирования позволят предупредить возможные последствия на организм разнообразных внешних и внутренних неблагоприятных факторов.

В рамках НИР «Роль полиморфизма генов системы биотрансформации веществ и антиоксидантной защиты в развитии atopических состояний», финансируемой БРФФИ, нами будет проведен поиск ассоциации генов системы ферментов биотрансформации веществ с развитием atopических состояний у детского населения Пинского региона.

Список использованных источников

1. Касохов, Т.Б. Atopический дерматит у детей / Т.Б. Касохов, З.А. Цораява, В.В. Касохова, А.И. Мазур // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 1 – С. 8–10.
2. Фрейдин, М.Б. Генетика atopии: современное состояние / М.Б. Фрейдин, Е.Ю. Брагина, Л.М. Огородова, В.П. Пузырев // Вестник ВОГиС. – 2006. – Том 10. – № 3. – С. 492 – 503.

3. Баранов, В.С. Геном человека и гены «предрасположенности». (Введение в предиктивную медицину) / В.С. Баранов, Е.В. Баранова, Т.Э. Иващенко, М.В. Асеев // СПб.: Интермедика. – 2000. – 272 с.