

ВЛИЯНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ЭКСПРЕССИЮ TLR6 У ДЕТЕЙ**БРОНХИАЛ АСТМАНИНГ БОЛАЛАРДА TLR6 ЭКСПРЕССИЯСИГА ТАЪСИРИ****THE IMPACT OF BRONCHIAL ASTHMA ON TLR6 EXPRESSION IN CHILDREN****Шамсиев Ф. М.-DSc**<https://orcid.org/0009-0003-6027-2358>**Азизова Н. Д. – DSc**<https://orcid.org/0000-0001-8604-8360>**Каримова М. Х.- PhD**<https://orcid.org/0009-0008-2317-9521>**Мусажанова Р.А. - DSc**<https://orcid.org/0009-0005-4421-6668>**Абдуллаева М. К.- PhD**<https://orcid.org/0009-0003-3133-5911>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии
МЗ РУз

Шамсиев Ф. М., Азизова Н. Д., Каримова М. Х., Мусажанова Р.А., Абдуллаева М. К. (2025). ВЛИЯНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ЭКСПРЕССИЮ TLR6 У ДЕТЕЙ. ActaCAMU, 4(12), 139–142. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17959432>

Аннотация. Целью исследования явилось изучить выявить характерные особенности экспрессии Toll-подобного рецептора 6 (TLR6), входящего в систему врождённого иммунитета, у пациентов с бронхиальной астмой с целью определения его возможной роли в патогенезе заболевания. В результате исследования установлено, что носительство полиморфного маркера TLR6 C745T является значимым генетическим фактором риска развития бронхиальной астмы и обструктивного бронхита рецидивирующего течения у детей. В то же время выявлено, что наличие гомозиготного генотипа по минорному аллелю C745 оказывает протективный эффект, способствуя снижению вероятности возникновения данных заболеваний. Полученные данные подтверждают важность генетического полиморфизма TLR6 в патогенезе аллергических заболеваний дыхательных путей и могут быть использованы для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению бронхиальной астмы и обструктивного бронхита.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, гены Toll-подобного рецептора.

Хулоса. Тадқиқотнинг мақсади — бронхиал астма билан касалланган беморларда тугма иммунитет тизимига қирувчи Toll-ўхшаш 6-рецептор (TLR6) экспрессиясининг хос хусусиятларини ўрганиши ва унинг касаллик патогенезидаги мумкин бўлган ролини аниқлашдан иборат бўлди. Тадқиқот натижасида TLR6 C745T полиморфизм маркерини олиб юриши болаларда бронхиал астма ва рецидив қилувчи тусдаги обструктив бронхит ривожланиши учун аҳамиятли генетик хавф омилли экани аниқланди. Шу билан бирга, C745 минор аллели бўйича гомозигот генотип мавжудлиги ушбу касалликларнинг ривожланиши эҳтимолини камайтиришига ёрдам берувчи ҳимоявий (протектив) таъсирга эга экани қайд этилди. Қўлга киритилган маълумотлар нафас йўлларидаги алергик касалликлари патогенезида TLR6 генетик полиморфизмининг аҳамиятли ўрин тутушига далолат беради ҳамда бронхиал астма ва обструктив бронхитни олдини олиши ва даволашда шахсий ёндашувларни ишлаб чиқишда фойдаланилиши мумкин.

Калит сўзлар: болалар, бронхиал астма, Toll-ўхшаш ретсепторлар гени.

Summary. *The aim of the study was to investigate and identify the characteristic features of the expression of Toll-like receptor 6 (TLR6), which is part of the innate immune system, in patients with bronchial asthma in order to determine its possible role in the pathogenesis of the disease. The study established that carriage of the TLR6 C745T polymorphic marker is a significant genetic risk factor for the development of bronchial asthma and recurrent obstructive bronchitis in children. At the same time, the presence of a homozygous genotype for the minor C745 allele was found to have a protective effect, reducing the likelihood of developing these diseases. The obtained data highlight the important role of TLR6 genetic polymorphism in the pathogenesis of allergic respiratory diseases and may serve as a basis for developing personalized approaches to the prevention and treatment of bronchial asthma and obstructive bronchitis.*

Key words: *children, bronchial asthma, Toll-like receptor gene.*

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) представляет собой актуальную глобальную проблему, затрагивающую как детей, так и взрослых независимо от возраста. Заболевание требует постоянного мониторинга из-за своего хронического характера [9]. БА — это хроническое воспалительное заболевание, относящееся к числу наиболее распространённых аллергических патологий. Оно характеризуется перемежающейся обструкцией дыхательных путей и повышенной бронхиальной реактивностью, что клинически проявляется повторяющимися эпизодами свистящего дыхания, кашля, одышки и чувством сдавления в грудной клетке [3,8]. Болезнь имеет мультифакториальную природу, развиваясь под влиянием внешнесредовых факторов при наличии генетической предрасположенности.

Toll-подобные рецепторы (TLRs), относящиеся к элементам врождённого иммунитета, играют ключевую роль на ранних этапах иммунного ответа и в значительной мере определяют его интенсивность при воздействии как микробных, так и немикробных аллергенов [10]. Врожденный иммунитет служит первой линией защиты организма от патогенных агентов. Основными рецепторами, распознающими чужеродные структуры, являются TLRs, преимущественно экспрессируемые на клетках иммунной системы, а также на клетках слизистых оболочек и кожи [4].

Выявлено, что Toll-подобные рецепторы (TLR) участвуют в распознавании аллергенов в дыхательных путях и принимают участие в регуляции активности и поляризации адаптивного иммунного ответа по типу Th1, Th2 и Th17, играя значимую патогенетическую роль в развитии бронхиальной астмы [5]. Генетические полиморфизмы TLR могут изменять их функциональную активность, тем самым влияя на формирование иммунного ответа и способствуя развитию аллергических заболеваний [6]. Углублённое изучение участия Toll-подобных рецепторов в механизмах аллергического воспаления представляет собой важное направление для совершенствования стратегий профилактики и терапии бронхиальной астмы.

В последние годы всё больше внимания уделяется изучению генетической предрасположенности к развитию бронхиальной астмы. По данным различных исследователей, генетический фактор играет существенную роль примерно в 60–80% случаев возникновения данного заболевания. Результаты многочисленных исследований подтверждают, что у пациентов с БА наследственные механизмы значительно усиливают влияние факторов окружающей среды [7]. Постоянное расширение перечня выявленных генетических предикторов позволяет говорить о выраженном генетическом полиморфизме бронхиальной астмы [11].

Цель исследования: выявить характерные особенности экспрессии Toll-подобного рецептора 6 (TLR6), входящего в систему врождённого иммунитета, у пациентов с бронхиальной астмой с целью определения его возможной роли в патогенезе заболевания.

Материалы и методы исследования: В исследование были включены 45 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 5 до 15 лет, проходившие наблюдение и лечение в отделениях аллергологии и пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии Министерства здравоохранения Республики

Узбекистан. В качестве группы сравнения обследованы 31 ребёнок с рецидивирующим течением обструктивного бронхита (ОБРТ).

Диагноз бронхиальной астмы устанавливался на основании классификации, разработанной в рамках Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (Россия, 2006 г.), с учётом дополнений 2018 года, основанных на международных рекомендациях GINA.

В рамках комплексного клинико-лабораторного обследования проводились генетические исследования. Изучение экспрессии полиморфизма гена TLR6 (C745T) осуществлялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Лабораторные анализы выполнялись в лаборатории «Genotexnologiya».

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2010. Применялись методы вариационной статистики с расчётом средних арифметических значений (M), стандартных ошибок среднего (m) и оценкой достоверности различий с использованием критерия Фишера – Стьюдента.

Результаты исследования. Ранее было показано, что иммунный ответ, активируемый через взаимодействие с рецептором TLR6, играет ключевую роль в развитии заболеваний, связанных с Th2-типом иммунного ответа, и может принимать участие в патогенезе бронхиальной астмы. Анализ полиморфизма гена TLR6 (C745T) у пациентов с бронхиальной астмой выявил отличия по сравнению с контрольной группой, данные которых представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма C745T гена TLR6 у обследуемых детей

№	Группы	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		T, %		C, %		C/C, %		C/T, %		T/T, %	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Контрольная группа (n=20)	2	5,0	38	95,0	18	90,0	2	10,0	-	-
2.	ОБРТ (n=31)	16	38,0	26	62,0	9	42,9*	8	38,1**	4	19,0
3.	БА (n=24)	24	50,0	24	50,0	7	29,2**	7	41,7**	7	29,2

Примечание: * - достоверность данных к контрольной группе (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$); ^ - достоверность данных к показателям детей с ОБРТ (^ - $P < 0,05$); а - достоверность данных к показателям детей с БА (а - $P < 0,05$).

В контрольной группе у детей наблюдалось преобладание аллели С полиморфизма C745T гена TLR6, которая выявлялась у 95% обследованных, в то время как аллель Т встречалась лишь у 5% (табл. 1).

У пациентов с бронхиальной астмой отмечалось значительное преобладание аллели Т по сравнению с контрольной группой — в 14 раз чаще ($P < 0,001$). В контрольной группе у 90,0% детей выявлен гомозиготный генотип C/C полиморфизма C745T гена TLR6, тогда как гетерозиготный генотип C/T встречался в 10% случаев. Напротив, у детей с БА зафиксировано преобладание гетерозиготного генотипа C/T на фоне сниженной частоты гомозиготного варианта C/C.

Кроме того, гомозиготный генотип T/T полиморфизма C745T гена TLR6 был выявлен исключительно у больных детей, тогда как среди практически здоровых детей данный генотип отсутствовал. Гомозиготный генотип C/C ассоциируется со сниженным риском развития как обструктивного бронхита рецидивирующего течения, так и бронхиальной астмы.

Установлена статистически значимая ассоциация генотипа T/T с развитием бронхиальной астмы и обструктивного бронхита рецидивирующего течения у детей (χ^2 с поправкой Йейтса = 3,859, $p = 0,038$, $df = 1$, OR = 2,985, 95% ДИ: 1,085–6,989), что свидетельствует о предрасполагающей роли данного полиморфизма в патогенезе этих

заболеваний. Относительный риск развития бронхиальной астмы у носителей мажорного аллеля Т составляет 1,99 (95% ДИ: 1,19–3,31).

Таким образом, можно предположить, что присутствие полиморфного маркера TLR6 C745T является значимым генетическим фактором риска развития бронхиальной астмы и обструктивного бронхита рецидивирующего течения, в то время как наличие гомозиготного генотипа по минорному аллелю C745 оказывает защитное действие и снижает вероятность возникновения бронхиальной астмы.

Заключение. В результате исследования установлено, что носительство полиморфного маркера TLR6 C745T является значимым генетическим фактором риска развития бронхиальной астмы и обструктивного бронхита рецидивирующего течения у детей. В то же время выявлено, что наличие гомозиготного генотипа по минорному аллелю C745 оказывает протективный эффект, способствуя снижению вероятности возникновения данных заболеваний. Полученные данные подтверждают важность генетического полиморфизма TLR6 в патогенезе аллергических заболеваний дыхательных путей и могут быть использованы для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению бронхиальной астмы и обструктивного бронхита.

Список литературы

1. 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Electronic resource]. – Mode of access: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-globalstrategy-for-asthma-management-and-prevention/>. – Date of access: 24.03.2017.
2. Global Atlas of Asthma/European Academy of Allergy and Clinical Immunology; editors C. A. Akdis, I. Agache. – Zurich, 2013. – 179 p.
3. Papadopoulos N.G. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma//Allergy. – 2020 Aug. – Vol. 67, N 8. – P. 976–997.
4. Ганковская Л.В., Намазова-Баранова Л.С., Хорева М.В., Особенности экспрессии Toll-подобного рецептора 2 и toll-подобного рецептора 4 у детей с бронхиальной астмой//Медицинская иммунология. – 2017-Т.-С.431-440.
5. Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Кондрахова А.И., с соавт. Ген-генные взаимодействия в развитии аллергических заболеваний//Биотехнология от науки к практике. - 2020.- Т.2.- С.19-24.
6. Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., с соавт. Ассоциация полиморфных вариантов генов Toll-подобных рецепторов TLR1 и TLR6 с развитием бронхиальной астмы//Пульмонология. 2020; 27 (5): 607–613.
7. Ненартович И.А. Эпигенетика бронхиальной астмы: обзор литературы. Беларусь, Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 16, №2. – С. 7-14.
8. Поляков В.В., Сенаторова А.С. Функциональная оценка легочной вентиляции у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии//Клиническая педиатрия.-2019.-№2(23).- С.73-75.
9. Салухов В.В., Харитонов М.А., Зайцев А.А. с соавт. Современные представления о бронхиальной астме//Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2020.-№2 (70). -С.227-234.
10. Свитич О.А., Агеева И.В., Ганковская Л.В., Зверев В.В. Терапевтический потенциал лигандов TOLL-подобных рецепторов в иммунотерапии бронхиальной астмы//Аллергология и иммунология. - 2017.-Т.18.-№2.-С.80-90.
11. Смирнова А.Ю., Гноевых В.В., Портнова Ю.А. Генетические аспекты мультифакторных бронхообструктивных заболеваний//Ульяновск. мед.-биол. журн. - 2020. - № 1. - С. 8-18.