ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.248-053.2:575
© Коллектив авторов, 2021

Р.М. Файзуллина, В.В. Викторов, Р.Р. Гафурова,
З.А. Шангареева, К.В. Данилко, А.В. Санникова
**ГЕНЕТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ
FCER1- И FCERII-РЕЦЕПТОРОВ ИММУНОГЛОБУЛИНА E
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа**

Учеными активно ведутся исследования по поиску генов, которые обуславливают предрасположенность к бронхиальной астме, а также влияют на патогенез и течение заболевания. Не исключено, что их выявление и изучение в последующем позволит прогнозировать ожидаемый ответ на проводимую противовоспалительную терапию, а также на течение патологии.

Цель: провести аналитический обзор данных отечественной и зарубежной литературы по исследованию генетических аспектов течения бронхиальной астмы; изучить частоту распределения аллелей и генотипов по полиморфным маркерам генов высокоаффинного рецептора к IgE - FcεRI и низкоаффинного рецептора к IgE - FcεRII (CD23) с определением их влияния на эффективность противовоспалительной терапии и течение бронхиальной астмы у детей.

Материал и методы: анализ зарубежной и отечественной литературы.

Результаты и выводы. Проведенный анализ литературных данных по изучению генетических аспектов бронхиальной астмы у детей выявил, что большая часть исследований в данной области была проведена за рубежом, к сожалению, в отечественной литературе представлено мало информации, что требует дальнейшего изучения столь перспективного и актуального направления медицины.

Ключевые слова: бронхиальная астма, генетика, полиморфизм генов Fc-рецепторов иммуноглобулина E, FcεRI, FcεRII (CD23), обзор литературы.

R.M. Fayzullina, V.V. Viktorov, R.R. Gafurova,
Z.A. Shangareeva, K.V. Danilko, A.V. Sannikova
**GENETICS OF BRONCHIAL ASTHMA: POLYMORPHISM
OF THE FCER1 AND FCERII GENES-IMMUNOGLOBULIN E RECEPTORS**

Scientists are actively conducting research to find candidate genes that cause the predisposition to bronchial asthma, as well as affect the pathogenesis and course of the disease. It is possible that their identification and subsequent study will allow predicting the expected response to anti-inflammatory therapy, as well as the course of pathology.

Objective: to conduct analytical review of the data of domestic and foreign literature devoted to the study of genetic aspects of bronchial asthma; to study the frequency of distribution of alleles and genotypes of polymorphic markers of genes of the high-affinity receptor for IgE - FcεRI and discouraging receptor to IgE - FcεRII (CD23), determining their impact on the effectiveness of anti-inflammatory therapy and the course of bronchial asthma in children.

Material and methods: analysis of foreign and domestic literature.

Results and conclusions. The analysis of the review of the literature data on the study of genetic aspects of bronchial asthma in children, allowed us to reveal that most of the research in this area was conducted abroad, unfortunately, there is little information in the domestic literature, which requires further study of such a promising and relevant area of medicine.

Key words: bronchial asthma, genetics, immunoglobulin e Fc receptor gene polymorphism, FcεRI, FcεRII (CD23), literature review.

В 60-е годы XX века в ходе проведенных исследований независимыми друг от друга группами ученых-иммунологов из США (К. Ishizaka и Т. Ishizaka) и Швеции (SGO Johansson и Hans Bennish) было установлено наличие ранее не изученных специфических антител у пациентов с сенной лихорадкой (поллинозом), возникающей при контакте с пылью амброзии, механизм которой связан с формированием аллергической реакции немедленного типа. Так, впервые учеными был выявлен новый класс иммуноглобулинов, впоследствии названный иммуноглобулинами класса E (IgE). Данное открытие легло в основу иммунологической трактовки атопии, был подтвержден тот факт, что течение аллергических заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы (БА), основано на IgE-опосредованном воспалении.

Приблизительно в этот же период времени была доказана теория мультифакториального наследования («complex genetic disorders») атопических заболеваний [1], согласно которой в основе этиологии и патогенеза данной группы патологий лежит взаимодействие факторов внешней среды с генами предрасположенности к атопии. Как показал проведенный анализ зарубежной и отечественной литературы на сегодняшний день отсутствует конкретный и единственный «ген-астмы». Учеными активно ведутся исследования по выявлению генов-кандидатов, которые обуславливают предрасположенность к бронхиальной астме, а также влияют на патогенез и течение заболевания с возможным последующим прогнозированием ответа на проводимую противовоспалительную терапию. Учи-

тывая поиск новых подходов к диагностике данной патологии, не исключено, что в перспективе прогнозирование течения и исхода астмы будет основываться на комплексной оценке таких критериев, как персональные особенности пациента, факторы окружающей среды и комплекс генов, влияющих на формирование, персистенцию, ремиссию и прогрессирование БА [2,3].

В статье представлен обзор зарубежной и отечественной литературы, связанной с изучением актуальной и перспективной на сегодняшний день темы генетических аспектов течения и прогнозирования бронхиальной астмы. Представлены результаты проведенного анализа определения частоты распределения аллелей и генотипов по полиморфным маркерам генов к рецепторам IgE – высокоаффинного рецептора к IgE - FcεRI и низкоаффинного рецептора к IgE - FcεRII (CD23) с определением их влияния на эффективность противовоспалительной терапии и течение бронхиальной астмы у детей.

По определению Глобальной инициативы по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma (GINA), 2020): «Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей» [4].

Согласно результатам проводимых эпидемиологических исследований на сегодняшний день БА является наиболее распространенным хроническим заболеванием, во всем мире около 358 млн. пациентов страдают данной патологией [4], а её распространенность в Российской Федерации составляет 6,9% среди взрослых и около 10% среди детского населения и подростков. Эти данные характеризуют БА как глобальную медико-социальную проблему и предполагают ее дальнейшее комплексное изучение на клеточном и молекулярно-генетическом уровне с учетом влияния средовых факторов [4,5,6].

По данным современной литературы БА является одной из наиболее тяжело протекающей и часто встречаемой патологией в группе мультифакториальных заболеваний [7].

Изучением роли наследственных факторов, ответственных за формирование БА у детей, активно занимались как зарубежные, так и отечественные ученые, а XX век можно назвать периодом величайших открытий в об-

ласти аллергологии и иммунологии. Так, в 1906 году венский педиатр Clemens von Pirquet впервые ввел термин «аллергия», обозначив его как «иное действие» (от греч. «allos» – иной и «ergon» – действую) и рассматривал данное состояние как измененный ответ организма на воздействие различных веществ, с которыми он ранее не контактировал. В 1913 году ученые Paul Portier и Charles Robert Richet провели исследования и выявили, что при повторном контакте иммунной системы с аллергенами возникает тяжелая, острая аллергическая реакция, которой они дали определение «анафилаксия» (от греч. «ana» – противоположное, «phylaxis» – защита). В 1916 году американские ученые R.A. Cooke и Vander провели эпидемиологическое исследование, в котором участвовал 621 пациент с клиническими признаками атопии (основная группа). Контрольную группу составили 76 человек без каких-либо клинических проявлений атопии. В ходе проведенного исследования было выявлено, что у 48,4% пациентов основной группы и у 14,5% контрольной группы была выявлена отягощенность по аллергопатологии со стороны родственников. Основываясь на данных, полученных в 1922 году, американские аллергологи A.F. Cossa и R.A. Cooke впервые предложили термин «атопия» («странная болезнь») для обозначения наследственных (семейных) случаев аллергических заболеваний и продемонстрировать связь с наследственной гиперпродукцией IgE.

Один из корифеев российской пульмонологической школы XX века академик РАН А.Г. Чучалин представил данные, подтверждающие роль наследственного фактора в формировании БА у детей. Согласно его данным наличие атопии у одного из родителей повышает риск развития БА у ребенка до 20-30%, а при наличии данной патологии у обоих родителей – до 50-75%. Таким образом, риск формирования аллергологической патологии у ребенка у родителей с атопией в 2-3 раза выше, чем при её отсутствии [8].

В своих работах профессор И.И. Балаболкин продемонстрировал роль генетических факторов в развитии бронхиальной гиперреактивности, а также их влияние на формирование и синтез общего и специфического Ig E. Выявленная склонность к гиперреактивности общего IgE в сыворотке крови у пробандов с атопией и их родственников свидетельствует о генетической детерминированности IgE-ответа. Наследование гиперпродукции общего IgE находится под полигенным контролем, маркеры IgE- ответа расположены на хромосомах 11q13 и 5q31-33

[9,10]. Генетические исследования наследственных мультифакториальных заболеваний, в том числе и БА, проводятся с учетом анализа определенного количества генов-кандидатов и маркеров, участвующих в формировании и контроле за патогенетическими звеньями заболевания, выбор которых проводится с учетом доказанной и/или предполагаемой роли в формировании патологии [11-13].

Оценка генетических звеньев патогенеза БА базируется на проведении сравнительного анализа исследуемых генов-кандидатов в популяции с выявляемой патологией и здоровых неродственных лиц между собой с целью выявления и сопоставления встречаемых частот аллелей и генотипов изучаемых генов с использованием дизайна исследования «случай – контроль». Каким бы образом ни был обнаружен ген, предрасполагающий к заболеванию, его причинная роль может быть уста-

новлена только дальнейшими функциональными исследованиями как самого гена, так и его вариантов. Наиболее актуальными в изучении генетических аспектов БА являются: выявление ассоциации полиморфных локусов генов-кандидатов, ответственных за формирование патологии [14] и контроль иммунного распознавания и иммунорегуляции, участвующих в кодировке медиаторов воспаления, белков и процессов, связанных с ремоделированием дыхательных путей и гиперреактивностью бронхов. Установлено, что отсутствует конкретный и единственный «ген- астмы» [15]. По последним данным литературы имеется более 500 000 генетических вариантов для определения ассоциации с астмой [16]. В таблице 1 показано, что множество генов участвуют в формировании БА; они могут быть сгруппированы в соответствие с функциональными категориями [17].

Таблица 1

Функциональные категории генов, связанных с бронхиальной астмой	
Функция генов	Категория генов
Th2- обусловленный ответ	GATA3, IL-4, STAT6, IL-13, TBX21, IL-4RA, IL-12B, FCER1, FCER2 (CD23)
Воспаление	IL-18, IL-18R1, TNF α , ALOX-5
Врожденные иммунные рецепторы к микроорганизмам	CD14, TLR-4, TLR-10, TLR-2, TLR-6, NOD1/CARD4, класс генов HLAII
Ремоделирование бронхов	ADAM33, DPP10GPR4, COL6A5
Бронхоконстрикция	CHRNA3/5, NOS1, PDE4D
Дисфункция эпителиального барьера	FLG (Филаггрин), CC16, DEFB1, Хемокины CCL-5,11,24,26

Fc-рецепторы (FcR) иммуноглобулинов представляют собой семейство рецепторов, расположенных на мембранах клеток иммунной системы (естественных киллеров, макрофагов, нейтрофилов и тучных клеток), основная функция которой заключается в последующем распознавании и связывании Fc-фрагмента иммуноглобулинов, нахождение которых может быть как в свободном состоянии, так и в составе иммунного комплекса.

Выделяют 3 разновидности Fc- рецепторов (FcR) на основании способности связывания тяжёлых цепей иммуноглобулинов: Fc γ R, имеющие сродство к Fc- части IgG; Fc ϵ R – к Fc- части IgE; Fc α R - к Fc- части IgA и 3 типа Fc-рецептора (FcR) по аффинности связывания с лигандой – I, II и III. FcRI способны связывать свободные молекулы антител (характерно особенно для IgE), FcR II и FcRIII – только иммунокомплексы «антиген – антитело». Таким образом, ключевым фактором в формировании аллергических заболеваний является IgE- опосредованное воспаление.

IgE способен взаимодействовать с мембранными рецепторами Fc-фрагмента высокоаффинным Fc ϵ RI и низкоаффинным Fc ϵ RII (CD23) [18].

Fc ϵ RI -ген высокоаффинного рецептора IgE

Высокоаффинный рецептор IgE Fc ϵ RI представляет собой тетрамерный рецепторный комплекс, который связывает Fc часть тяжелой цепи ϵ IgE [19], играет центральную роль в индукции аллергических реакций, состоит из нескольких субъединиц – альфа-субъединицы, бета-субъединицы и двух гамма-субъединиц, соединенных двумя дисульфидными мостиками на тучных клетках и базофилах.

Среди трех субъединиц (α -, β -и γ -цепи), образующих Fc ϵ RI, α -цепь является специфическим компонентом Fc ϵ RI, который образует прочную связь с IgE [20]. Альфа- субъединица FcR (FcR α) выполняет роль стыковочного узла с молекулой иммуноглобулина, основная часть которой расположена вне клетки. Бета-субъединица FcR (FcR β) четырежды проходит через цитоплазматическую мембрану клетки и в результате образует на поверхности 2 дуги полипептидной цепи, которая выполняет роль стабилизатора пространственной структуры альфа-субъединицы. Гамма-субъединица (FcR γ) состоит из 5 аминокислот, трансмембранный участок FcR γ состоит из 21 аминокислот.

кислоты, а цитоплазматический – из 46 аминокислот [21].

Изучением полиморфизма гена высокоаффинного рецептора IgE при БА занимаются как зарубежные, так и отечественные ученые. В своих исследованиях бельгийские ученые David Dombrowicz et al. установили, что у пациентов с IgE- зависимой бронхиальной астмой отмечается наличие сенсibilизации к аллергенам с характерным увеличением содержания базофилов и тучных клеток, а также значительным повышением количества высокоаффинных рецепторы для IgE (FcεRI) на своей поверхности с фиксацией антител класса IgE. В результате взаимодействия антител с этиологически значимыми аллергенами происходит сенсibilизация тучных клеток и базофилов с последующим выбросом медиаторов воспаления и как итог формирование клинических проявлений заболевания через несколько (в среднем 10-15) минут. Отсутствие на клетках высокоаффинного рецептора IgE предотвращает возникновение сенсibilизации или системной анафилаксии [22].

Позже Kui Young Park et al. [23] попытались выявить значимые различия в распределении частот и аллелей полиморфных локусов Гена FcεR1 у корейских пациентов с бронхиальной астмой: FcεR1A-95T/C (rs2251746), FcεR1A-344 C>T (rs2427827). Было проведено исследование «случай-контроль». В основную группу вошли 175 пациентов с БА и 56 здоровых пациентов – в контрольную группу. При проведении данного исследования значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов полиморфных локусов гена FcεRI не выявлено, но было отмечено, что маркерами риска развития БА (повышение уровня общего IgE в сыворотке крови) является генотип FcεR1A 66T>C локуса (rs2251746) [23]. В работе Eun Soo Kim et al. [24] выявлены значимые различия в распределении частот генотипов и аллелей полиморфных локусов гена FcεR1B-109T/C и E237G между пациентами с БА и пациентами (P <0,05) с риском развития атопии и повышения уровня IgE в сыворотке крови [24].

Японский ученый Y. Niwa [25] показал проявления атопии у больных БА в зависимо-

сти от полиморфизма гена (FCER1A) генотипов локусов - 66T>C (rs2251746) и -315C>T (rs2427827). Пациенты с генотипом-315CT/TT, как правило, имели более высокие уровни общего IgE в сыворотке крови, в то время как доли генотипа-315CT/TT или аллеля-315T был значительно выше у пациентов с сильно повышенными концентрациями общего IgE в сыворотке крови [25].

В публикации D.P. Potaczek [26] с соавторами представлены данные проведенного общегеномного ассоциативного исследования (GWAS), основанного на изучении полиморфных локусов гена FcεR1A у 1303 пациентов с бронхиальной астмой, количество детей составило 651 человек. В ходе проведенной работы была выявлена ассоциация повышенного содержания сывороточного IgE с полиморфными вариантами гена высокоаффинного рецептора иммуноглобулина rs2511211, rs2427827 и rs2251746 локусов у детей с бронхиальной астмой (p=0,003) [26].

En-Chih Liao et al. [27] провели исследование, которое было направлено на изучение ассоциации гена FcεR1A у пациентов с атопической формой БА. В исследование было включено 117 пациентов. В группу с БА было включено 67 пациентов, в контрольную группу – 50 здоровых пациентов. Проанализирована ассоциация генотипа полиморфизма промоторной области гена FcεR1A локусов rs 2251746 и rs2427827 с их влиянием как на регуляцию выработки IgE в сыворотке крови, так и на течение бронхиальной астмы. Авторами была выявлена ассоциация с генотипом FcεR1A аллели CT и FcεR1A аллели TT полиморфного локуса rs2427827, а также генотипа FcεR1A аллели TC полиморфного локуса rs 2251746 с течением БА [27].

FcεRII- ген низкоаффинного рецептора IgE

Низкоаффинный рецептор иммуноглобулина E, также называемый CD23, играет роль в процессе регуляции биосинтеза IgE, а также в росте важнейших субпопуляций клеток и их предшественников. В табл. 2 представлены основные функции рецептора иммуноглобулина E (FcεRII).

Таблица 2

Функции низкоаффинного рецептора иммуноглобулина E (FcεRII)	
Функция	Клетки
Связывание IgE	Все
Взаимодействие с CD21	
Высвобождение IL1, TNF-альфа, Синтез супероксидов	Моноциты
Фагоцитоз частиц покрытых IgE	
IgE-зависимая презентация антигена	Моноциты и В-клетки
IgE-зависимая цитотоксичность	Моноциты, тромбоциты, эозинофилы
Супрессия продукции IgE	В-клетки
Ингибирование активации и дифференцировки	

В исследовании Rogers A.J. et al. [28] были представлены данные фено- и генотипических особенностей течения БА у детей, использующих ингаляционные глюкокортикостероиды (ИКС) в качестве препаратов базисной терапии. Данное исследование было проведено в рамках программы терапии БА у детей (СAMP) и основано на изучении полиморфизма генов FcεRII и CRHR1 у 311 пациента в возрасте от 5 до 12 лет. В ходе работы было выявлено, что длительное использование ИКС в терапии БА. Эффективность базисных ИКС оценивалась по изменениям функциональных особенностей легких у детей и количеству эпизодов обострения заболевания ассоциированного с генотипом T2206C локуса rs28364072 гена FcεRII. Авторами была показана роль полиморфизма гена FcεRII в патофизиологии течения БА, а также в регуляции IgE, высокий уровень которого влияет на исход течения заболевания (необходимость в использовании неотложной терапии и госпитализации) [28].

В научном труде E.S.Koster et al. представлены данные проведенных масштабных исследований, участие в которых приняли 386 и 939 пациентов с проявлениями атопии [29]. Авторами было установлено, что С-аллель гена низкоаффинного рецептора иммуноглобулина E (FcεRII) ассоциирован с такими значимыми клиническими параметрами, как потребность в медицинской помощи / госпита-

лизации (OR 1,91; 95% ДИ 1,08-3,40) и отсутствием контроля над симптомами заболевания (OR 2,64; 95% ДИ 1,00-6,98) в популяции пациентов, которые регулярно получали в качестве базисной терапии ингаляционные формы глюкокортикостероидов.

В работе Maitlandvander Zee A. H. et al. также выявлена ассоциация между вариантом генотипа T2206C гене FCER2 и повышенным риском связанных с астмой посещений больницы / госпитализацией (ОШ = 1,91). Ген FCER2 может иметь значение в предсказании эффективности ответа на ингаляционные глюкокортикостероиды [30].

Заключение

Изучение генетических основ БА как наиболее распространенного хронического заболевания в группе мультифакториальных патологий является актуальной задачей. При проведении аналитического обзора литературных данных выявлено, что большая часть исследований была проведена за рубежом (США, Япония, Великобритания), тогда как в отечественной литературе представлено мало информации по выбранной тематике, что требует дальнейшего проведения исследований с целью изучения столь перспективного и важного направления в медицине.

Работа представлена в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и разработок, выполняемых в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Сведения об авторах статьи:

Файзуллина Резеда Мансафовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fayzullina@yandex.ru.

Викторов Виталий Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, проректор по региональному развитию здравоохранения, директор ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: 0000-0001-5260-2319.

Гафурова Рита Ринатовна – ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

Шангареева Зилия Асгатовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shangareeva2001@mail.ru.

Данилко Ксения Владимировна – старший научный сотрудник ЦНИЛ, руководитель лаборатории клеточных культур, к.б.н., доцент кафедры биологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kse-danilko@yandex.ru.

Санникова Анна Владимировна – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роль полиморфных вариантов генов NO-синтазы и аргиназы при бронхиальной астме у детей / Б.Ц. Батожаголов [и др.] // Медицинская генетика. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 40-48.
2. Koppelman, G. Genetic testing for asthma / G. Koppelman, G. Meeran, D. Postma // European Respiratory Journal. – 2008. – Vol. 32. – P. 775-782.
3. Postma, D. Genetics of asthma: where are we and where do we go? / D. Postma, G. Koppelman // The Proceedings of the American Thoracic Society. - 2009. – Vol. 6. – P. 283-287.
4. GINA 2020. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2020. Available at: <https://ginasthma.org>
5. Бронхиальная астма: клинические рекомендации. Российское респираторное общество. – М., 2019. – С. 97.
6. Бронхиальная астма у детей: клинические рекомендации. Союз педиатров России. Российское респираторное общество и клинических иммунологов. – М., 2017. – С. 72.
7. Chuchalin, A.G. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin, N. Khaltaev, N. Antonov // International Journal of COPD. – 2014. - № 9. - P. 963-974

8. Ненатович, И.А. Эпигенетика бронхиальной астмы: обзор литературы / И.А. Ненатович // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 16, №2. – С. 7-14.
9. Балаболкин, И.И. Генетика атопических болезней у детей / И.И. Балаболкин, Е.С. Тюменцева // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2010. – №4. – С. 15-23.
10. Роль генетического анализа в мониторинге атопической бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 64, № 4. – С.200.
11. Sahi, P.K., Gunta, N. Pharmacogenetics of Asthma/ P.K. Sahi, N. Gunta // Indian J Pediatr. 2015. – Vol.82. – P.773-774.
12. Weiss, S.T. Asthma genetics and genomics / S.T. Weiss, B.A. Raby, A. Rogers // Curr. Opin. Genet. Dev. – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 279-282.
13. Пономарева, М. С. Генетика бронхиальной астмы: полиморфизм гена ADRB2 / М. С. Пономарева, Е.Г. Фурман // Здоровье семьи – 21 век. – 2013. – № 4. – С. 141-151.
14. Семейный полиморфизм гена ADRB2 при бронхиальной астме в детском возрасте/ Е.Г. Фурман [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 5. – С.30-36.
15. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему / Н.М.Ненашева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 44 с.
16. Portelli, M. Genome-Wide Association Studies in Asthma / M. Portelli, I. Sayers. // Expert Rev Resp Med. – 2012. – Vol. 6, №2. – P. 223-236.
17. March, M.E. Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma / M.E. March, P.M. Sleiman, H. Hakonarson // Int. J.Gen. Med. – 2013. - Vol. 6. - P. 253-265.
18. Zhang, M. Decoding IgE Fc Receptors / M. Zhang, R. F. Murphy, D. K. Agrawal // Immunol. Res. - 2007. - Vol. 37, № 1. - P. 1–16.
19. Kumar, V. Robbins Basic Pathology/ V. Kumar; A. Abbas, J.A. Abul. 9 th ed. - Saunders; 2012.
20. Гушин, И.С. IgE-опосредованная гиперчувствительность как ответ на нарушение барьерной функции тканей / И.С. Гушин // Иммунология. – 2015. – №1. – С. 45-52.
21. Update on Eosinophil Interaction with Mast Cells: The Allergic Effector Unit/ R.S. Gangwar [et al.] // Methods Mol Biol. – 2021, № 1. – P. 221-242.
22. Десенсибилизирующая эффективность синтетического гексапептида 134-172 FCER1α и пероральной аллерговакцины АВ-1П у мышей экспериментальной моделью аллергической бронхиальной астмы/ В.В. Янченко [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 3. – С.73-86.
23. FcεRI Gene Promoter Polymorphisms and Total IgE Levels in Susceptibility to Atopic Dermatitis in Korea / K.Y. Park [et al.] // J Korean Med Sci. – 2011.- Vol.26. - P. 870-874.
24. Involvement of FcεRIβ gene polymorphisms in susceptibility to atopy in Korean children with asthma/ E.S. Kim [et al.] // Eur J Pediatr. – 2009. - Vol. 168. - P. 1483-1490.
25. FcεpsilonR1alpha gene (FCER1A) promoter polymorphisms and total serum IgE levels in Japanese atopic dermatitis patients / Y. Niwa [et al.] // Int J Immunogenet. – 2010. - Vol. 37. – P. 139-141.
26. Ernst Rietschel Different FCER1A polymorphisms influence IgE levels in asthmatics and non-asthmatics / D. P. Potaczek [et al.] // Pediatric Allergy and Immunology. – 2013. – Vol. 24. – P. 441-449.
27. An Exploratory Pilot Study of Genetic Marker for IgE-Mediated Allergic Diseases with Expressions of FcεR1α and Cε. / E.C. Liao [et al.] // Int. J. Mol. Sci. -2015. - Vol. 16. – P. 9504-9519.
28. Predictors of poor response during asthma therapy differ with definition of outcome / A.J. Rogers [et al.] // Pharmacogenomics. – 2019. – Vol.10. – P. 1231–1242.
29. FCER2 T2206C variant associated with chronic symptoms and exacerbations in steroid-treated asthmatic children / E.S. Koster [et al.] // Allergy. -2011. - Vol. 66, №12. – P. 1546–1552.
30. Maitland van der Zee, A. H. Variation at GLCC11 and FCER2: One Step Closer to Personalized Asthma Treatment/ A. H. Maitland van der Zee, A. M. Raaijmakers Jan // Pharmacogenomics. - 2012. - Vol. 13, № 3. - P. 243–245.

REFERENCES

1. Batjargal BC [et al.] The role of polymorphic variants of NO-synthase and arginase genes in bronchial asthma in children. Medical genetics. 2017; 16 (2): 40-48. (In Russ.)
2. Koppelman G, Meerman G, Postma D. Genetic testing for asthma. European Respiratory Journal. 2008; 32: 775-782.
3. Postma D, Koppelman G. Genetics of asthma: where are we and where do we go? The Proceedings of the American Thoracic Society. 2009; 6: 283-287.
4. GINA 2020. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2020. Available at: <https://ginasthma.org>.
5. Clinical recommendations. Russian Respiratory Society. Bronchial asthma. M., 2019: 97. (In Russ.)
6. Clinical recommendations. Union of Pediatricians of Russia. Russian Respiratory Society of Allergologists and Clinical Immunologists. Bronchial asthma in children. M., 2017: 72. (In Russ.)
7. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. International Journal of COPD. 2014; 9:963–74.
8. Nenatovich IA. Epigenetics of bronchial asthma: literature review. Bulletin of the Vitebsk State Medical University. 2017; 16 (2): 7-14. (In Russ.)
9. Balabolkin II, Tyumentseva ES. Genetics of atopic diseases in children. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2010; 4:15-23. (In Russ.)
10. Balabolkin II [et al.] The role of genetic analysis in monitoring atopic bronchial asthma in children. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2017; 64(4). – 200. (In Russ.)
11. Sahi PK., Gunta N. Pharmacogenetics of Asthma. Indian J Pediatr. 2015; 82: 773-774.
12. Weiss ST, Raby BA, Rogers A. Asthma genetics and genomics. Curr Opin Genet Dev. 2009; 19(3):279-282.
13. Ponomareva MS., Furman EG. Genetics of bronchial asthma: polymorphism of the ADRB2 gene. Family health-21 century. 2013; 4: 141-151. (In Russ.)
14. Furman EG [et al.] Family polymorphism of the ADRB2 gene in bronchial asthma in childhood. Perm Medical Journal. 2015; 32 (5): 30-36. (In Russ.)
15. Nenasheva NM. Bronchial asthma. Modern view of the problem. Moscow: GEOTAR-Media. 2018: 44. (In Russ.)
16. Portelli M, Sayers I. Genetic Basis for Personalized Medicine in Asthma. Expert Rev Resp Med. 2012; 6(2):223-236.
17. March ME, Sleiman PM, Hakonarson H. Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma. Int J Gen Med. 2013; 6: 253–65.
18. Zhang M, Murphy RF, Agrawal DK. Decoding IgE Fc Receptors. Immunologic Research. 2007; 37 (1): 1–16.
19. Kumar V, Abbas A, Abul JA. Robbins Basic Pathology. 9 th ed. Saunders; 2012.
20. Gushchin IS. IgE-mediated hypersensitivity as a response to a violation of the barrier function of tissues. Immunology. 2015: 45-52.
21. Gangwar. RS [et al.] Update on Eosinophil Interaction with Mast Cells: The Allergic Effector Unit. Methods Mol Biol. 2021; 1: 221-242.
22. Yanchenko. VV [et al.] Desensitizing efficacy of synthetic hexapeptide P134-172 FCER1AA and oral allergovaccine AB-1P in mice with an experimental model of allergic bronchial asthma. Immunopathology, allergology, infectology. 2011; 3: 73-86.
23. Park KY, Park MK, Kim EJ, Lee SJ, Seo SJ. FcεRI Gene Promoter Polymorphisms and Total IgE Levels in Susceptibility to Atopic Dermatitis in Korea. J Korean Med Sci. 2011; 26: 870-874.

24. Kim ES, Kim SH, Kim KW, Park HS, Shin ES, Lee JE, [et al.] Involvement of FcεR1β gene polymorphisms in susceptibility to atopy in Korean children with asthma. *Eur J Pediatr.* 2009; 168: 1483-1490.
25. Niwa Y, Potaczek DP, Kanada S, Takagi A, Shimokawa N, Ito T, [et al.] FcεpsilonR1alpha gene (FCER1A) promoter polymorphisms and total serum IgE levels in Japanese atopic dermatitis patients. *Int J Immunogenet* 2010; 37: 139-41.
26. Potaczek DP, Michel S, Sharma V, Zeilinger S, Vogelberg C, von Berg A, [et al.] Ernst Rietschel Different FCER1A polymorphisms influence IgE levels in asthmatics and non-asthmatics. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2013; 24: 441-449.
27. En-Chih Liao, Ching-Yun Chang, Chia-Wei Hsieh, Sheng-Jie Yu, Sui-Chu Yin, Jaw-Ji Tsai. An Exploratory Pilot Study of Genetic Marker for IgE-Mediated Allergic Diseases with Expressions of FcεR1α and Cε. *International Journal of Molecular Sciences.* 2015; 16, 9504-9519.
28. Rogers AJ, Tantisira KG, Fuhlbrigge AL. Predictors of poor response during asthma therapy differ with definition of outcome. *Pharmacogenomics.* 2019; 10: 1231-1242.
29. Koster ES, Maitland-van der Zee AH, Tavendale R, Muk- hopadhyay S, Vijverberg SJ, Raaijmakers JA, [et al.] FCER2 T2206C variant associated with chronic symptoms and exacerbations in steroid-treated asthmatic children. *Allergy.* 2011; 66 (12): 1546-1552.
30. Maitland van der Zee AH, Raaijmakers Jan AM. Variation at GLCC11 and FCER2: One Step Closer to Personalized Asthma Treatment. *Pharmacogenomics.* 2012; 13 (3): 243-245.

УДК 615.828:[616.721+616-003]

© И.Х. Яруллина, Г.А. Садыкова, 2021

И.Х. Яруллина, Г.А. Садыкова

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БОЛЯХ В ПОЗВОНОЧНИКЕ

ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21», г. Уфа

Боли в пояснице и шее неспецифического характера являются основной причиной временной нетрудоспособности и инвалидности, которая в настоящее время приобрела характер неинфекционной эпидемии. Эффективность лечения мышечно-скелетных болей (МСБ) во многом зависит от качества и своевременной диагностики. Рентгенографии и нейровизуализации отводится ведущая роль в аппаратной дифференциальной диагностике, позволяющей в большинстве случаев установить причину болевого синдрома, определить степень дистрофических и биомеханических изменений позвоночника, величину экзтрузий, врожденные аномалии, а также наличие остеопороза. Ультразвуковая спондилография является информативным методом исследования, основным преимуществом которого является возможность провести диагностику не только суставно-связочного аппарата, но и мышечной системы, а также избежать рентгеновского облучения. Медицинское тепловидение позволяет выявить локальные изменения микроциркуляции, указывающие на воспалительный или дистрофический процессы в позвоночнике.

Целью данного исследования является представление аппаратных методов исследования позвоночника, которые позволяют выявить прогностические и дифференциально-диагностические критерии МСБ, что во многом определяет не только раннее выявление заболевания, но и эффективность восстановительного лечения и профилактики.

Ключевые слова: лучевые методы диагностики, ультразвуковая спондилография, медицинское тепловидение, мышечно-скелетные боли.

I.Kh. Yarullina, G.A. Sadykova

RADIOLOGICAL RESEARCH METHODS FOR MUSCULOSKELETAL PAIN

Pain in the lower back and neck of a non-specific nature is the leading cause of temporary incapacity to work and disability, which has now acquired the character of a non-infectious epidemic. The effectiveness of treatment of musculoskeletal pain (MS) is largely determined by high-quality and timely diagnosis. Radiography and neuroimaging play a leading role in hardware differential diagnosis, which allows, in most cases, to determine the cause of pain, to determine the degree of dystrophic and biomechanical changes in the spine, the amount of extrusion, congenital anomalies, as well as the presence of osteoporosis. Ultrasound spondylography is also referred to as informative research methods, the main advantage of which is the ability to diagnose not only the joint and ligamentous apparatus, but also the muscular system, as well as to avoid X-ray radiation. Medical infrared imaging helps to reveal local microcirculation disorders, indicating an inflammatory or dystrophic process in the spine.

The purpose of this study is to present hardware methods of spinal examination that allow us to identify prognostic and differential diagnostic criteria for MS, which largely determines not only the early detection of the disease, but also the effectiveness of restorative treatment and prevention.

Key words: radiological research methods, ultrasound spondylography, medical infrared imaging, musculoskeletal pain.

Болевой синдром в пояснице и шее неспецифического характера является ведущей причиной временной нетрудоспособности и инвалидности населения во многих странах мира [1-3].

Эффективность лечения мышечно-скелетных болей (МСБ) во многом зависит от проведения качественной своевременной диагностики. Рентгенографии и нейровизуализации отводится ведущая роль в аппаратной дифференциальной диагностике, позволяющей в большинстве случаев установить причину болевого синдрома, определить степень

дистрофических и биомеханических изменений позвоночника, величину экзтрузий, врожденные аномалии, а также наличие остеопороза [4-6].

Рентгенография позвоночника в переднезадней, боковой и косых проекциях является неотъемлемой частью комплексного обследования пациента при МСБ. При нахождении больного в положении стоя можно оценить адаптационные возможности системы позвоночно-двигательных сегментов в условиях воздействия фактора гравитации. Для четкой визуализации краниоцервикального и атлан-