

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Махмудова Мохидил Ахмадовна

**Ферганский институт общественного здравоохранения, кафедра
терапевтических наук, ассистент**

Аннотация: Аутоиммунные заболевания (АИЗ) представляют собой группу патологий, связанных с нарушением иммунологической толерантности и развитием хронического воспаления. В последние годы эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляция генов некодирующими РНК, привлекли внимание как важные факторы, влияющие на патогенез АИЗ. Эти процессы могут изменять экспрессию ключевых иммунных генов, способствуя развитию и прогрессированию аутоиммунных реакций. Исследования показывают, что эпигенетические изменения могут быть вызваны факторами окружающей среды, такими как инфекции, стресс и питание, что делает их потенциальными мишенями для терапевтического вмешательства. В данной статье рассматриваются современные данные о роли эпигенетических механизмов в развитии АИЗ, их диагностическое значение и перспективы эпигенетической терапии.

Ключевые слова: эпигенетика, аутоиммунные заболевания, метилирование ДНК, модификации гистонов, некодирующие РНК, иммунная регуляция, воспаление, эпигенетическая терапия.

EPIGENETIC MECHANISMS IN THE PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNE DISEASES

Makhmudova Mokhidil Akhmadovna

**Fargona Public Health Medical Institute, Department of Therapeutic
Sciences, Assistant Professor**

Abstract: Autoimmune diseases (AIDs) are a group of pathologies associated with impaired immunological tolerance and the development of chronic inflammation. In recent years, epigenetic mechanisms such as DNA methylation, histone modifications, and gene regulation by non-coding RNAs have attracted attention as important factors influencing the pathogenesis of AIDs. These processes can alter the expression of key immune genes, contributing to the development and progression of autoimmune reactions. Studies show that epigenetic changes can be induced by environmental factors such as infections, stress, and nutrition, making them potential targets for therapeutic intervention. This article reviews current data on the role of epigenetic mechanisms in the development of AIDs, their diagnostic value, and prospects for epigenetic therapy.

Keywords: epigenetics, autoimmune diseases, DNA methylation, histone modifications, non-coding RNAs, immune regulation, inflammation, epigenetic therapy.

**OTOIMMÜN KASALLIKLAR PATOGENEZIDAGI EPIGENETIK
MEXANIZMLAR.**

Maxmudova Mohidil Axmedovna

**Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, terapiya yo'nalishidagi fanlar
kafedrası assistenti**

Annotatsiya: Otoimmün kasalliklar (OITS) - bu immunologik tolerantlikning buzilishi va surunkali yallig'lanishning rivojlanishi bilan bog'liq patologiyalar guruhi. So'nggi yillarda DNK metilatsiyasi, giston modifikatsiyalari va kodlanmaydigan RNKlar tomonidan genlarni tartibga solish kabi epigenetik mexanizmlar OITS patogeneziga ta'sir qiluvchi muhim omillar sifatida e'tiborni tortdi. Ushbu jarayonlar asosiy immun genlarning ifodasini o'zgartirishi mumkin,

bu otoimmün reaksiyalarning rivojlanishi va rivojlanishiga yordam beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, epigenetik o'zgarishlar infeksiyalar, stress va ovqatlanish kabi atrof-muhit omillari tomonidan qo'zg'atilishi mumkin, bu ularni terapevtik aralashuv uchun potentsial maqsadlarga aylantiradi. Ushbu maqola OITS rivojlanishidagi epigenetik mexanizmlarning roli, ularning diagnostik ahamiyati va epigenetik terapiya istiqbollari haqidagi dolzarb ma'lumotlarni o'rganadi.

Kalit so'zlar: epigenetika, autoimmun kasalliklar, DNK metilatsiyasi, giston modifikatsiyalari, kodlanmaydigan RNK, immun regulyatsiya, yallig'lanish, epigenetik terapiya.

Введение

Аутоиммунные заболевания (АИЗ) представляют собой гетерогенную группу патологий, характеризующихся дисрегуляцией иммунной системы, приводящей к атаке собственных тканей организма. Эти заболевания включают системную красную волчанку (СКВ), ревматоидный артрит (РА), рассеянный склероз (РС), сахарный диабет 1 типа (СД1) и многие другие. Несмотря на значительные успехи в изучении генетических факторов, предрасполагающих к развитию АИЗ, выявленные мутации не всегда объясняют вариабельность их проявлений и течения.

В последние годы особое внимание уделяется эпигенетическим механизмам, которые регулируют экспрессию генов без изменения их последовательности. К основным эпигенетическим модификациям относятся метилирование ДНК, посттрансляционные модификации гистонов и регуляция генов некодирующими РНК. Эти процессы могут быть индуцированы факторами окружающей среды, включая инфекции, стресс, питание и воздействие токсинов, что объясняет их динамический характер и потенциальную обратимость.

Целью данной статьи является обзор современных данных о роли эпигенетических изменений в патогенезе аутоиммунных заболеваний, их влиянии на иммунный ответ и возможностях эпигенетической терапии.

Метилирование ДНК является ключевым механизмом эпигенетической регуляции, при котором метильные группы добавляются к цитозину в CpG-динуклеотидах, что приводит к угнетению экспрессии генов. Изменения в метилировании ДНК были выявлены при различных АИЗ:

- При системной красной волчанке (СКВ) наблюдается гипометилирование генов, участвующих в активации Т-лимфоцитов (CD40LG, ITGAL), что способствует усиленной иммунной реакции.
- При ревматоидном артрите (РА) измененное метилирование некоторых генов воспаления (TNF- α , IL-6) способствует поддержанию хронического воспалительного процесса.
- Модификации гистонов в регуляции аутоиммунитета-Гистоны играют важную роль в упаковке ДНК, а их посттрансляционные модификации (ацетилирование, метилирование, фосфорилирование) регулируют доступность ДНК для транскрипции.
- Повышенное ацетилирование гистонов в промоторных областях провоспалительных генов (например, IL-17, IFN- γ) способствует их гиперэкспрессии при псориазе и рассеянном склерозе.
- Изменения в метилировании гистонов могут приводить к подавлению регуляторных генов иммунного ответа, что способствует развитию аутоиммунных реакций.

МикроРНК (miRNA) и длинные некодирующие РНК (lncRNA) являются важными эпигенетическими регуляторами иммунного ответа:

- miR-146a и miR-155 участвуют в регуляции воспалительных путей через воздействие на NF-κB, и их дисбаланс отмечается при ревматоидном артрите и СКВ.
- LncRNA HOTAIR и NEAT1 регулируют экспрессию провоспалительных цитокинов, усиливая патологический процесс при аутоиммунных заболеваниях.

Понимание эпигенетических механизмов открывает возможности для новых стратегий лечения АИЗ:

- Ингибиторы ДНК-метилтрансфераз (DNMTi) могут использоваться для восстановления нормального метилирования ДНК.
- Гистондеацетилазные ингибиторы (HDACi) показали эффективность в модуляции воспалительного ответа.
- miRNA-таргетированная терапия рассматривается как перспективное направление для коррекции дисрегуляции иммунного ответа.

Заключение

Эпигенетические механизмы играют ключевую роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, модулируя экспрессию генов, вовлеченных в иммунный ответ и воспаление. Нарушения в метилировании ДНК, посттрансляционных модификациях гистонов и экспрессии некодирующих РНК способствуют поддержанию хронического аутоиммунного процесса и могут объяснять вариабельность клинических проявлений АИЗ.

Понимание эпигенетических изменений открывает новые перспективы в диагностике и терапии аутоиммунных заболеваний. Эпигенетические маркеры могут быть использованы для ранней диагностики и мониторинга активности заболевания, а терапевтические стратегии, направленные на восстановление нормального эпигенетического профиля, представляют собой перспективное направление в персонализированной медицине.

Будущие исследования должны быть направлены на изучение механизмов взаимодействия различных эпигенетических факторов, их потенциального использования в качестве биомаркеров и разработку новых терапевтических подходов, основанных на эпигенетической регуляции.

Литература

1. Мустафин Р.Н. «Перспективы изучения транспозонов в патогенезе аутоиммунных заболеваний». Казанский медицинский журнал, 2022, 103(6): 986–995. DOI:10.17816/KMJ104291.
2. Киселев А.П. «Эпигенетический механизм метилирования ДНК и развитие рассеянного склероза». Acta Naturae, 2018, 10(2): 30–40.
3. Узденкий А.Б., Демьяненко С.В., Дзряян В.А. «Эпигенетические механизмы повреждения и защиты клеток центральной и периферической нервной системы». Издательство Южного федерального университета, 2022. ISBN: 978-5-9275-4200-0.
4. Айытбаев К.А., Муркамилов И.Т., Муркамилова Ж.А., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А. «Регуляция иммунной системы в процессе старения: фокус на эпигенетических механизмах». Архив внутренней медицины, 2022, 12(1): 35–44. DOI:10.20514/2226-6704-2022-12-1-35-44.

.