

polymorphism, gastroesophageal reflux disease and esophageal adenocarcinoma risk. *Carcinogenesis*. 2009; 30 (8): 1363-1367. doi:10.1093/carcin/bgp126.

47. Lam C., Liu W.F., Bel R.D., Chan K., et al. Polymorphisms of the FOXP1 and MHC locus genes in individuals undergoing esophageal acid reflux assessments. *Dis Esophagus*. 2017; 30 (2): 1-7. doi:10.1111/dote.12456.

48. Cheung W.Y., Zhai R., Bradbury P., Hopkins J. et al. Single nucleotide polymorphisms

in the matrix metalloproteinase gene family and the frequency and duration of gastroesophageal reflux disease influence the risk of esophageal adenocarcinoma. *Int J Cancer*. 2012; 131 (11): 2478-2486. doi:10.1002/ijc.27541.

49. O'Farrell N.J., Feighery R., Picardo S.L., Lynam-Lennon N. et al. Changes in mitochondrial stability during the progression of the Barrett's esophagus disease sequence. *BMC Cancer*. 2016; 16: 497. doi:10.1186/s12885-016-2544-2.

50. Lee S., Han M.J., Lee K.S., Back S.Ch. et al. Frequent occurrence of mitochondrial DNA mutations in Barrett's metaplasia without the presence of dysplasia. *PLoS One*. 2012; 7 (5): e37571. doi:10.1371/journal.pone.0037571.

51. Upadhyay R., Jain M., Kumar S., Chand Ghoshal U., Mittal B. Role of mitochondrial DNA 4977-bp deletions in esophageal cancer susceptibility and prognosis in a northern Indian population. *Cancer Genet Cytogenet*. 2009; 195 (2): 175-178. doi:10.1016/j.cancergencyto.2009.06.017.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Чижков П.А. – сбор и обработка материала, написание текста; Калаев В.Н. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

Сведения об авторах. ФБГОУ ВО «Воронежский государственный университет»: **Чижков Павел Андреевич** – аспирант по специальности 1.5.7 – Генетика, qooleer@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5626-0579>, **Калаев Владислав Николаевич** – д-р биол. наук, проф., зав. кафедрой генетики, цитологии и биоинженерии, <https://orcid.org/0000-0002-4247-4509>.

Поступила: 08.02.2026 / **Принята к публикации:** 26.03.2026

DOI 10.25789/YMJ.2026.94.23

УДК 616.98:[612.017.11:575.174]



Клиническое значение однонуклеотидных полиморфизмов генов врожденного иммунитета при вирусных инфекциях (обзор литературы)

К.Р. Винокурова, С.И. Малов

ФБГОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Красного Восстания, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия

Аннотация. Врожденный иммунитет является первой линией защиты организма от патогенов, и его генетическая вариабельность может существенно определять индивидуальную предрасположенность либо устойчивость к инфекциям. Цель исследования: изучить роль однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов врожденного иммунитета и их влияние на развитие и течение вирусных инфекций. Это особенно актуально в свете роста числа инфекционных заболеваний и необходимости разработки новых методов их профилактики и терапии. Исследование выявило значительную связь определенных ОНП в генах толл-подобных рецепторов, цитокинов и других компонентов врожденного иммунитета с предрасположенностью и резистентностью к вирусным заболеваниям. Некоторые полиморфизмы ассоциированы с высоким риском инфицирования, более тяжелым течением инфекций, снижением эффективности иммунного ответа и повышенным риском осложнений. Полученные результаты подчеркивают важность изучения данной проблемы для понимания индивидуальных особенностей реакции организма на инфекционные агенты.

Ключевые слова: однонуклеотидные полиморфизмы, врожденный иммунитет, вирусные инфекции

Abstract. Innate immunity is the body's first line of defense against pathogens, and its genetic variability can significantly determine individual susceptibility to infections. The aim of this review is to investigate the role of single nucleotide polymorphisms responsible for innate immunity and their impact on the development and course of viral infections. This is especially relevant given the increasing incidence of infectious diseases and the need to develop new methods for their prevention and treatment. Furthermore, identifying genetic risk factors facilitates the development of personalized medicine and improved treatment outcomes. The study revealed a significant association between certain single nucleotide polymorphisms in the genes encoding toll-like receptors, cytokines (interleukins, interferons), and other components of innate immunity and predisposition and resistance to viral diseases. Some polymorphisms are associated with a higher risk of infection, more severe infections, reduced effectiveness of the immune response, and an increased risk of complications. The obtained results highlight the importance of studying this issue to understand individual differences in the body's response to infectious agents. The study highlights the need for further research into genetic predisposition to infections and the potential use of genetic markers to assess risk and optimize treatment strategies.

Keywords: single nucleotide polymorphisms, innate immunity, viral infections

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Винокурова К.Р., Малов С.И. Клиническое значение однонуклеотидных полиморфизмов генов врожденного иммунитета при вирусных инфекциях (обзор литературы). Якутский медицинский журнал. 2026. 94(2): 104-109. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.94.23>

Введение. После завершения в 2003 г. международного научно-исследовательского проекта «Геном человека» произошел значительный рост интереса к изучению различных генетических предикторов, которые определяют индивидуальные особенности развития инфекционных заболеваний. Одним из таких предикторов являются ОНП генов врожденного иммунитета, которые влияют на функциональное состояние генов и структуру кодируемых белков, что, в свою очередь, может либо повышать восприимчивость, либо обеспечивать устойчивость к инфекциям.

Система врожденного иммунитета детерминирована зародышевой линией генов, кодирующих паттерн-распознающие рецепторы (PRR), которые обеспечивают немедленную детекцию патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP) и молекул, высвобождаемых при повреждении тканей (DAMP). Основу генетического аппарата составляют семейства толл-подобных рецепторов (TLR), NOD-подобных рецепторов (NLR), RIG-I-подобных рецепторов (RLR) и лектиновых рецепторов С-типа (CLR), экспрессия которых регулируется эпигенетическими модификациями и специфическими транскрипционными факторами. При связывании лиганда с PRR инициируется сложный каскад внутриклеточного сигналинга, начинающийся с рекрутирования адаптерных белков, таких как MyD88 или TRIF, что приводит к последовательной активации протеинкиназ семейства IRAK и комплекса IKK. Центральным звеном этого процесса является транслокация транскрипционного фактора NF- κ B в ядро, а также активация регуляторных факторов интерферона (IRF3/7) и митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK). В результате этого сигнального сопряжения происходит индукция экспрессии широкого спектра эффекторных генов, кодирующих провоспалительные цитокины (IL-1 β , TNF- α , IL-6), хемокины и интерфероны (ИФН) I типа.

Материалы и методы. Для изучения влияния ОНП генов врожденного иммунитета на течение и исход вирусных инфекций был проведен поиск научных статей по базам данных eLibrary, Google Scholar и PubMed за период 2017–2025 гг. Для отбора необходимых публикаций применяли следующие критерии включения: русскоязычные и англоязычные публикации; полнотекстовые статьи; обзоры литературы, систематические обзоры,

метаанализы, оригинальные исследования, посвященные изучению или обсуждению влияния ОНП генов врожденного иммунитета на инфекционный процесс у чел. Критерии исключения: русскоязычные и англоязычные публикации на платформах, не включенных в исследование; дата публикаций до 2017 г.; статьи, представленные в объеме абстракта; клинические наблюдения Case Report (рисунок).

При **вирусном гепатите С** (ВГС) описано много разных ОНП, которые ассоциированы с повышенным риском инфицирования вирусом гепатита С или развития таких исходов, как цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Так, например, в исследовании Mashael R Al-Anazi и др. показано, что GG-генотип rs78726532 *TLR3* встречался значимо чаще у больных ВГС по сравнению со здоровым контролем среди населения Саудовской Аравии (OR=0,264; $p=0,027$) [1]. А GC-генотип rs5743314 *TLR3* связан с прогрессированием заболевания до ЦП (OR=1,702; $p=0,029$) [1]. Jelena Jordovic и соавт. показали, что CC-генотип rs12979860 *IFNL3* (интерферон лямбда 3) также играет роль отрицательного прогностического фактора, т. к. повышает риск развития позднего вирусологического рецидива у пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени, вы-

званными ВГС (RR=0,522; $p=0,013$) [2]. И.А. Гончарова и соавт. выявили, что полиморфизмы генов *IL10* (интерлейкин 10) и *CXCL10* (хемокиновый лиганд 10 с мотивом C-X-C) тоже являются неблагоприятными в отношении индукции иммунного ответа на воздействие вируса гепатита С. Частота встречаемости AC- и AA-генотипов rs1800872 *IL10* выше в группах больных ВГС (43,1 %) по сравнению с контролем (32,2 %; OR=1,59; $p=0,033$) [3]. AG- и GG-генотипы rs4256246 *CXCL10* встречались у 100 % больных ВГС, что значимо отличало данную группу от контрольной (96,2 %; $p=0,008$) [3]. Tarek Mohamed Kamal Motawi с соавт. показали, что ОНП гена *GPC3* (глипикан-3) в значительной степени связан с риском развития ГЦК у населения Египта. CC-генотип rs2267531 *GPC3* с более высокой частотой встречался у пациентов с ГЦК по сравнению с контролем (OR=6,06; $p<0,001$) [4]. Naila Khan и соавт. обнаружили другой ОНП, который также связан с риском развития ГЦК. TT-генотип rs1199520604 *PRKCI* (протеинкиназа C iota) является фактором риска ГЦК, индуцированной ВГС (OR=4,13; $p<0,001$), в пакистанских популяциях [5]. В то время как GT-генотип rs1199520604 *PRKCI* защищает пациентов с ВГС от развития ГЦК (OR=0,277; $p<0,001$) [5]. В исследовании María Ángeles Jiménez-Sousa

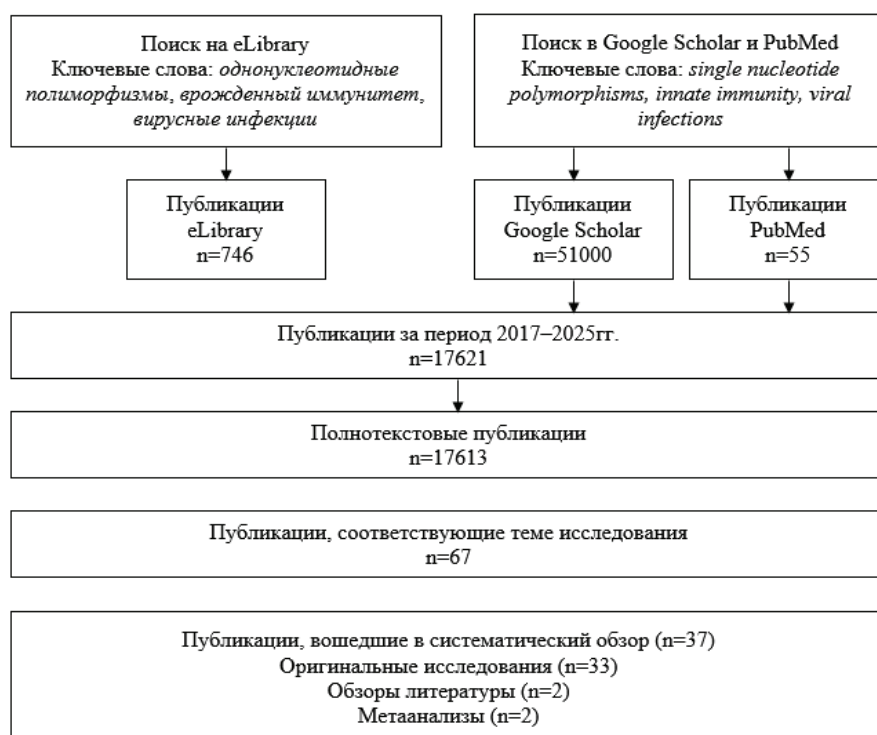


Схема поиска литературных источников в базах данных eLibrary, Google Scholar и PubMed за период 2017–2025 гг.

и др. было выявлено, что носители G-аллеля rs4374383 *MERTK* (протоонкоген MER, тирозинкиназа) имели более высокую вероятность увеличения стадии фиброза печени (ФП) более чем на 5 кПа (OR=2,37; $p=0,029$) [6]. А.А.И. Булатова и соавт. обнаружили, что риск прогрессирования ФП у пациентов с ВГС связан с такими генетическими маркерами, как GA-генотип rs1001179 *CAT* (каталаза; OR=2,29; $p=0,04$) и CT-генотип rs713041 *GPX4* (глутатионпероксидаза 4; OR=1,97; $p=0,04$) при их сочетанном носительстве [7].

При **вирусном гепатите В** (ВГВ) также изучено много различных ОНП, которые могут влиять на течение и исход заболевания. Так, например, Zheng Zeng и соавт. выявили один новый локус (rs1537862 *AFG1L*; АТФаза, подобная AFG1) и три локуса главного комплекса гистосовместимости (rs615672 *HLA-DRB1*, антиген лейкоцитов чел. DR бета 1; rs9277542 *HLA-DPB1*; rs3128923 *HLA-DPA2*), которые значительно повышали риск хронизации ВГВ ($p<0,05$) [8]. Magda Rybicka и соавт. показали, что определенные полиморфизмы гена *IL10*, наоборот, имеют благоприятный эффект на течение и исход ВГВ. Аллели -819T rs1800871 *IL10* (OR=4,43; $p=0,016$), -592A rs1800872 *IL10* (OR=3,60; $p=0,013$) и +504T rs3024490 *IL10* (OR=3,67; $p=0,012$) связаны с серологическим клиренсом поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) на фоне противовирусной терапии пегилированным интерфероном [9]. Кроме того, гаплотип АТАС (-1082A/-819T/-592A/-1353C) *IL10* повышал вероятность исчезновения HBsAg (OR=9,85; $p=0,003$) и значительно чаще встречался у пациентов с менее выраженным поражением печени (OR=8,94; $p=0,007$) [9]. Также, TT-генотип rs1800871 *IL10* (OR=8,94; $p=0,007$), TT-генотип rs1518110 *IL10* (OR=8,84; $p=0,008$), AA-генотип rs1800872 *IL10* (OR=9,15; $p=0,006$) и TT-генотип rs3024490 *IL10* (OR=9,02; $p=0,007$) были определены как факторы, влияющие на снижение стадии фиброза печени [9].

Описано множество ОНП, которые ассоциированы с риском инфицирования и прогрессирования **инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека** (ВИЧ). Так, исследователи из Южной Кореи показали, что G-аллель rs4986790 *TLR4* является мощным фактором риска заражения ВИЧ (OR=2,22; $p<0,001$) [10]. Ученые из Индии обнаружили, что AG-генотип rs179009 *TLR7*, наоборот, может защи-

щать от заражения ВИЧ-1 (OR=0,42; $p=0,016$) [11]. Carmen Serrano-Rísquez и др. показали, что CC-генотип rs2796265 *CD46* (кластер дифференцировки 46) также связан с повышенной устойчивостью к ВИЧ-1 (OR=0,2; $p=0,004$) [12]. Marcos Jessé Abrahão Silva и соавт. указали на существующую связь между повышенной экспрессией *CCL5* (хемокиновый лиганд 5 с мотивом C-C) и более низким риском развития синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа) [13]. Обнаружено, что A-аллель rs2107538 *CCL5* играет защитную роль в Африке (OR=0,56; $p<0,001$), а другой G-аллель rs2280788 *CCL5* играет защитную роль в Азии (OR=0,76; $p=0,007$) [13]. Lisa van Pul с соавт. установили, что минорный G-аллель rs4131564 *FUT8* (фукозилтрансфераза 8) имеет неблагоприятный эффект и связан с ускоренным прогрессированием ВИЧ-инфекции до стадии СПИДа ($p<0,001$) [14]. Parker J Denz и Jacob S Yount показали, что C-аллель rs12252 *IFITM3* (индуцируемый интерфероном трансмембранный белок 3) также связан с более быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции в Китае (OR=3,778; $p=0,004$) [15].

Если рассматривать **герпесвирусные инфекции**, то было описано влияние полиморфизмов в генах *TLR*, *IL1B*, *IFNL3*, *DC-SIGN*, *IL10* и *CTLA4*. Исследование Agnieszka Jabłońska в соавт. показало, что наличие T-аллеля rs352140 (2848C/T) *TLR9* может быть связано с активной **цитомегаловирусной инфекцией** (ЦМВ-инфекцией) у пациентов с коинфекцией ВИЧ и ЦМВ (OR=2,38; $p=0,004$) [16]. Justyna Czech-Kowalska и соавт. выявили связь между ОНП в генах, кодирующих цитокины, и риском поражения центральной нервной системы (ЦНС) при врожденной ЦМВ-инфекции. Так, GA-генотип rs16944 *IL1B* (интерлейкин 1 бета) связан со снижением риска поражения ЦНС у новорожденных по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ; OR=0,46; $p=0,03$) и ультразвукового исследования (УЗИ; OR=0,38; $p=0,034$) [17]. А TC-генотип rs12979860 *IFNL3*, наоборот, повышает риск поражения ЦНС по данным УЗИ (OR=3,31; $p=0,0064$) и МРТ (OR=4,97; $p=0,001$ и OR=2,46; $p=0,04$) [17]. Natalia Redondo и соавт. показали, что AA-генотип rs5743708 *TLR2* (HR=3,41; $p=0,003$), GG-генотип rs735240 *DC-SIGN* (неинтегрин дендритных клеток, захватывающий молекулу межклеточной адгезии-3; HR=1,86; $p=0,008$) повышают риск развития ЦМВ-инфекции у реципиен-

тов солидных органов, а наличие AA-генотипа rs1800896 (-1082 A/G) *IL10* у донора, наоборот, имеет защитный эффект против ЦМВ-инфекции у реципиентов после трансплантации (HR=0,3; $p=0,043$) [18]. Agnieszka Jabłońska и коллеги обнаружили, что полиморфизмы *TLR*, по-видимому, влияют на клиническое течение инфекции, вызванной **вирусом Эпштейна-Барра** (ВЭБ), у детей и подростков в польской популяции. Так, пациенты с GG-генотипом rs4986790 (896A/G) *TLR4* и GA-генотипом rs352139 (1174G/A) *TLR9* имели более высокий риск развития инфекционного мононуклеоза, ассоциированного с ВЭБ (OR=10,00; $p=0,004$ и OR=1,90; $p=0,001$ соответственно) [19]. Natalia Redondo и соавт. выявили связь между геном *CTLA4* (цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный белок 4) и восприимчивостью к **α-герпесвирусам** у пациентов после трансплантации почки. У гомозиготных носителей минорного G-аллеля rs231775 *CTLA4* наблюдалась более высокая частота инфицирования α-герпесвирусами (23,5 % для носителей GG против 7,6 % для носителей AA/AG; $p=0,011$) [20].

Во время пандемии **коронавирусной инфекции** (COVID-19) выявлено много различных ОНП, влияющих на риск инфицирования и исход заболевания. Christoph Zacher и соавт. обнаружили, что наличие AG- и GG-генотипов rs4986790 *TLR4* вдвое снижает потребность в госпитализации, интенсивной терапии, а также уменьшает риск летального исхода (OR=0,51; $p=0,001$) [21]. Masoud Parsania в соавт. показал, что AT-генотип rs179008 *TLR7* и TC-генотип rs179009 *TLR7* повышают индивидуальную восприимчивость к COVID-19 у населения Ирана (OR=2,261; $p=0,003$ и OR=6,818; $p<0,001$ соответственно) [22]. Hussein N Ali и коллеги продемонстрировали, что GA-генотип rs1800629 (-308G>A) *TNF-α* (фактор некроза опухоли альфа) также повышает восприимчивость к COVID-19 у иракских курдов (OR=0,504; $p=0,034$) [23]. A Beatriz Dos Reis Marcelino с соавт. обнаружили, что полиморфизм rs1800629 *TNF-α* связан с наличием манифестной формы COVID-19, а также с более тяжелой степенью тяжести заболевания у носителей аллеля A [24]. Takeshi Sekiya и соавт. выявили, что ОНП rs12329760 *TMPRSS2* (трансмембранная сериновая протеаза 2), распространенный среди жителей Восточной Азии, способствует защите от COVID-19. В доминантной модели (C/C против C/

T+T/T) у носителей T-аллеля риск развития умеренных симптомов COVID-19 был ниже (OR=0,650; $p=0,047$) [25]. В ходе другого исследования, проведенного в нескольких городах Ирана, не было обнаружено значимой связи между rs2070788 *TMPRSS2* и тяжестью течения COVID-19 или смертностью от него [26]. Parker J Denz и Jacob S Yount продемонстрировали связь между тяжелым течением COVID-19 и наличием C-аллеля rs12252 *IFITM3* (OR=6,37; $p<0,001$) [15]. Yang-Hsiang Lin и коллеги выявили, что GG-генотип rs2918520 *ZNF717* (белок цинковых пальцев 717) также связан с тяжелыми симптомами у пациентов с COVID-19 в Тайване ($p=0,036$) [27]. Несмотря на важную роль ОНП *TLR4* в развитии некоторых инфекционных заболеваний, Hussein N Ali и др. не обнаружили связи между rs4986790 (Asp299Gly) *TLR4* и rs4986791 (Thr399Ile) *TLR4* и заражением COVID-19 [28].

Если рассматривать влияние ОНП на другие **острые респираторные вирусные инфекции**, то Parker J. Denz и Jacob S. Yount показали, что CC-генотип rs12252 *IFITM3* связан с более тяжелым течением **гриппа** среди населения Китая ($p<0,001$) [15]. Sourabh Soni и соавт. продемонстрировали связь между AA-генотипом полиморфизма *BIK* (Bcl-2-взаимодействующий киллер) и тяжелым течением гриппа ($p<0,001$) [29]. Л.И. Николаева и др. обнаружили, что у пациентов с СТ- и ТТ-генотипами rs12979860 *IFNL4* чаще выявляли пневмонию при гриппе (OR=2,47; $p=0,004$) [30]. Hanhaoyu Fu и коллеги выявили, что A-аллель rs6967330 *CDHR3* (член семейства кадгеринов 3) связан с высоким риском заражения **риновирусом** типа С (OR=1,91; $p=0,033$) [31].

Во врожденном иммунном ответе участвуют интерферон-индуцированный белок с тетрапептидными повторами 1 (IFIT1) и индуцируемый ретиноевой кислотой ген I (RIG-I). Andrea Fortova и соавт. показали, что rs304478 *IFIT1*, rs3739674 *RIGI* и rs17217280 *RIGI* связаны с предрасположенностью к **клещевому энцефалиту** (КЭ) в чешской популяции [32]. Обнаружены значимые различия в частотах генетических вариантов у пациентов с КЭ и контрольной группы: GG-генотип rs304478 *IFIT1* реже у пациентов с КЭ (28,9% и 49,4% соответственно; $p<0,001$); CC-генотип rs3739674 *RIGI* чаще у пациентов с КЭ (71,6% и 55,4%; $p<0,001$), а GC-генотип — реже (14,6% и 29,9%; $p<0,001$), C-аллель — чаще (78,9% и 70,3%; $p=0,003$); TT-генотип

rs17217280 *RIGI* реже у пациентов (0% и 4,4%; $p=0,001$), а TA-генотип — чаще (27,1% и 18,6%; $p=0,034$) [32].

В исследовании Xia Wang и др. показано существование связи между ОНП гена *SCARB2* (рецептор класса В, ассоциированный с макрофагами, 2) и клинической тяжестью **энтеровирусной инфекции** (ЭВИ), вызываемой энтеровирусом 71 типа [33]. Т-аллель rs6812193 *SCARB2* был идентифицирован как ОНП, определяющий предрасположенность (OR=4,381; $p=0,023$) [33]. Носители генотипов СТ+ТТ имеют повышенный риск развития тяжелой формы ЭВИ по сравнению с носителями генотипа CC (OR=4,56; $p=0,012$) [33]. Zijie Li и соавт. обнаружили, что генетические полиморфизмы rs3124599 в гене *NOTCH1* (рецептор notch 1) могут влиять на тяжесть острого вялого паралича, вызванного вирусом Коксаки А6 [34]. Выявлено, что у пациентов с AA-генотипом rs3124599 *NOTCH1* риск развития тяжелой формы ЭВИ выше, чем у носителей G-аллеля (OR=2,010; $p=0,024$) [34].

При **вирусных лихорадках** было обнаружено влияние ОНП в генах *TLR*, *IL10* и *IFITM3*. Arvind K Singh и др. выявили, что полиморфизмы генов *TLR3*, *TLR7* и *TLR9* могут определять генетическую предрасположенность к **лихорадке денге** (ЛД) у жителей Северной Индии [35]. Повышенный риск инфицирования ЛД наблюдался у пациентов с СТ-генотипом rs3775291 *TLR3* (OR=4,34; $p=0,031$), AT-генотипом rs179008 *TLR7* (OR=2,12; $p=0,034$) и СТ-генотипом rs179009 *TLR7* (OR=2,04; $p=0,040$), СТ-генотипом rs187084 *TLR9* (OR=1,97; $p=0,046$) и rs5743836 *TLR9* (OR=2,38; $p=0,009$) [35]. Silveny Meiga Alves Vieira и соавт. продемонстрировали, что G-аллель rs1800896 (–1082 A/G) *IL10* ассоциирован с фактором риска развития манифестной ЛД [36]. Parker J Denz и Jacob S Yount показали связь между *IFITM3* и **геморрагической лихорадкой с почечным синдромом** у населения Китая. Так, C-аллель rs12252 *IFITM3* имеет более высокую частоту среди пациентов с тяжелой формой заболевания по сравнению с контрольной группой ($p=0,008$) [15]. Wilker Jose Perez Gotay и др. выявили, что G-аллель rs3853839 *TLR7* и G-аллель rs3764879 *TLR8* связаны с защитой от **лихорадки чикунгунья** (OR=0,64; $p=0,02$ и OR=0,54; $p=0,001$ соответственно) [37]. У лиц, имеющих G-аллель rs3764879 *TLR8*, выше вероятность развития бессимптомной формы заболевания (OR=2,88; $p=0,004$) [37].

Заключение. В данном обзоре продемонстрировано, что однонуклеотидные полиморфизмы генов, отвечающих за врожденный иммунитет, существенно влияют на индивидуальную реакцию организма на вирусные инфекции. Выявленные вариации могут определять как повышенную устойчивость, так и предрасположенность к различным вирусным возбудителям, что подчеркивает их клиническое значение. Понимание роли этих полиморфизмов важно для развития персонализированных подходов в профилактике и терапии вирусных заболеваний. В дальнейшем требуется проведение дополнительных исследований для определения механизмов взаимодействия генетических факторов и иммунных ответов, а также их возможного применения в клинической практике.

Литература

1. Al-Anazi M.R., Matou-Nasri S., Abdo A.A., et al. Association of Toll-Like Receptor 3 Single-Nucleotide Polymorphisms and Hepatitis C Virus Infection. *J Immunol Res*. 2017; 2017: 1590653. <https://doi.org/10.1155/2017/1590653>. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28127569; PMCID: PMC5239973.
2. Jordovic J., Simonovic-Babic J., Gasic V., et al. IL-28B genotypes as predictors of long-term outcome in patients with hepatitis C-related severe liver injury. *J Infect Dev Ctries*. 2019 May 31; 13(6): 526-535. <https://doi.org/10.3855/jidc.11351>. PMID: 32058988.
3. Гончарова И.А., Брагина Е.Ю., Жалсанова И.Ж., и др. Эффект полиморфизма генов IL10 (rs1800872) и CXCL10 (rs4386624, rs4256246) в развитии инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной природы. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2019; 5(4): 32-43. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-4-0-3> / Goncharova I.A., Bragina E.YU., Zhalsanova I.Z., et al. Effect of IL10 (rs1800872) and CXCL10 (rs4386624, rs4256246) genes polymorphism in the development of viral and bacterial infectious diseases. *Research Results in Biomedicine*. 2019; 5(4): 32-43 (In Russian). <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-4-0-3>.
4. Motawi T.M.K., Sadik N.A.H., Sabry D., et al. rs2267531, a promoter SNP within glypican-3 gene in the X chromosome, is associated with hepatocellular carcinoma in Egyptians. *Sci Rep*. 2019 May 3; 9(1): 6868. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43376-3>. PMID: 31053802; PMCID: PMC6499880.
5. Khan N., Khan K., Badshah Y., et al. Investigating pathogenic SNP of PKC ϵ in HCV-induced hepatocellular carcinoma. *Sci Rep*. 2023 Aug 2; 13(1): 12504. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39804-0>. PMID: 37532886; PMCID: PMC10397245.
6. Jiménez-Sousa M.Á., Gómez-Moreno A.Z., Pineda-Tenor D., et al. The Myeloid-Epithelial-Reproductive Tyrosine Kinase (MERTK) rs4374383 Polymorphism Predicts Progression of Liver Fibrosis in Hepatitis C Virus-Infected Patients: A Longitudinal Study. *J Clin Med*. 2018 Nov 23; 7(12): 473. <https://doi.org/10.3390/jcm7120473>. PMID: 30477195; PMCID: PMC6306820.

7. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Щёктова А.П., Кривцов А.В. Наличие генетических маркеров САТ свидетельствует об ускоренных темпах прогрессирования фиброза печени у больных хроническим гепатитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 189(5): 39–43. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-189-5-39-43> / Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Щёктова А.П., Кривцов А.В. Presence of CAT genetic markers as an indicator of accelerated rate of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021; 189(5): 39–43 (In Russian). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-189-5-39-43>.
8. Zeng Z., Liu H., Xu H., et al. Genome-wide association study identifies new loci associated with risk of HBV infection and disease progression. *BMC Med Genomics*. 2021 Mar 18; 14(1): 84. <https://doi.org/10.1186/s12920-021-00907-0>. PMID: 33736632; PMCID: PMC7977299.
9. Rybicka M., Woźniowska A., Sznarkowska A., et al. Genetic variation in IL-10 influences the progression of hepatitis B infection. *Int J Infect Dis*. 2020 Jul; 96: 260–265. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.079>. Epub 2020 May 6. PMID: 32387446.
10. Kim Y.C., Jeong B.H. Strong Association of the rs4986790 Single Nucleotide Polymorphism (SNP) of the Toll-Like Receptor 4 (TLR4) Gene with Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: A Meta-Analysis. *Genes (Basel)*. 2020 Dec 30; 12(1): 36. <https://doi.org/10.3390/genes12010036>. PMID: 33396586; PMCID: PMC7823319.
11. Singh H., Samani D., Aggarwal S. TLR7 Polymorphism (rs179008 and rs179009) in HIV-Infected Individual Naïve to ART. *Mediators Inflamm*. 2020 May 20; 2020: 6702169. <https://doi.org/10.1155/2020/6702169>. PMID: 32565728; PMCID: PMC7256714.
12. Serrano-Rísquez C., Omar M., Gómez-Vidal M.A., et al. CD46 Genetic Variability and HIV-1 Infection Susceptibility. *Cells*. 2021 Nov 9; 10(11): 3094. <https://doi.org/10.3390/cells10113094>. PMID: 34831317; PMCID: PMC8622916.
13. Silva M.J.A., Marinho R.L., Dos Santos P.A.S., et al. The Association between CCL5/RANTES SNPs and Susceptibility to HIV-1 Infection: A Meta-Analysis. *Viruses*. 2023 Sep 20; 15(9): 1958. <https://doi.org/10.3390/v15091958>. PMID: 37766364; PMCID: PMC10535444.
14. van Pul L., Maurer I., Boeser-Nunnink B.D.M., et al. A genetic variation in fucosyltransferase 8 accelerates HIV-1 disease progression indicating a role for N-glycan fucosylation. *AIDS*. 2023 Nov 1; 37(13): 1959–1969. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003689>. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37598360; PMCID: PMC10552802.
15. Denz P.J., Yount J.S. IFITM3 variants point to a critical role in emergent virus infections. *mBio*. 2025 May 14; 16(5): e0334724. <https://doi.org/10.1128/mbio.03347-24>. Epub 2025 Apr 16. PMID: 40237465; PMCID: PMC12077130.
16. Jabłońska A., Jabłowska E., Studzińska M., et al. The TLR9 2848C/T Polymorphism Is Associated with the CMV DNAemia among HIV/CMV Co-Infected Patients. *Cells*. 2021 Sep 8; 10(9): 2360. <https://doi.org/10.3390/cells10092360>. PMID: 34572011; PMCID: PMC8470824.
17. Czech-Kowalska J., Jedlińska-Pijanowska D., Pleskaczyńska A.K., et al. Single Nucleotide Polymorphisms of Interleukins and Toll-like Receptors and Neuroimaging Results in Newborns with Congenital HCMV Infection. *Viruses*. 2021 Sep 7; 13(9): 1783. <https://doi.org/10.3390/v13091783>. PMID: 34578364; PMCID: PMC8473223.
18. Redondo N., Navarro D., Aguado J.M., Fernández-Ruiz M. Human genetic polymorphisms and risk of viral infection after solid organ transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2022 Jan; 36(1): 100669. <https://doi.org/10.1016/j.tre.2021.100669>. Epub 2021 Oct 16. PMID: 34688126.
19. Jabłońska A., Studzińska M., Szenborn L., et al. TLR4 896A/G and TLR9 1174G/A polymorphisms are associated with the risk of infectious mononucleosis. *Sci Rep*. 2020 Aug 4; 10(1): 13154. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70129-4>. PMID: 32753695; PMCID: PMC7403730.
20. Redondo N., Rodríguez-Goncer I., Ruiz-Merlo T., et al. CTLA4 Single-Nucleotide Polymorphisms Influence the Risk of HSV and VZV Infection in Kidney Transplant Recipients: A Prospective Cohort Study. *Transp Int*. 2025 May 21; 38: 14648. <https://doi.org/10.3389/ti.2025.14648>. PMID: 40469083; PMCID: PMC12133603.
21. Zacher C., Schönfelder K., Rohn H., et al. The single nucleotide polymorphism rs4986790 (c.896A>G) in the gene TLR4 as a protective factor in corona virus disease 2019 (COVID-19). *Front Immunol*. 2024 Feb 16; 15: 1355193. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1355193>. PMID: 38433829; PMCID: PMC10904585.
22. Parsania M., Khorrami S.M.S., Hasanazad M., et al. Association of polymorphisms in TLR3 and TLR7 genes with susceptibility to COVID-19 among Iranian population: a retrospective case-control study. *Iran J Microbiol*. 2024 Feb; 16(1): 114–123. <https://doi.org/10.18502/ijm.v16i1.14880>. PMID: 38682063; PMCID: PMC11055434.
23. Ali H.N., Niranjani S.S., Al-Jaf S.M.A. Association of tumor necrosis factor alpha -308 single nucleotide polymorphism with SARS CoV-2 infection in an Iraqi Kurdish population. *J Clin Lab Anal*. 2022 May; 36(5): e24400. <https://doi.org/10.1002/jcla.24400>. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35373411; PMCID: PMC9102518.
24. Marcelino B.D.R., Vieira M.C.D.S., Silva M.J.A., et al. Study of TNF-α, IFN-γ, IL-10, TGF-β and IL-6 Gene Polymorphisms in a Cohort of Professionals Who Worked in the First Pandemic Wave in the Brazilian Amazon. *Crit Rev Immunol*. 2025; 45(2): 39–61. <https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.2024055001>. PMID: 39976517.
25. Sekiya T., Ogura Y., Kai H., et al. TM-PRSS2 gene polymorphism common in East Asians confers decreased COVID-19 susceptibility. *Front Microbiol*. 2022 Nov 30; 13: 943877. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.943877>. PMID: 36532428; PMCID: PMC9748344.
26. Farizadeh A., Mahmoudi M., Rahimlou B., et al. Association between TM-PRSS2 rs2070788 polymorphism and COVID-19 severity: a case-control study in multiple cities of Iran. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Aug 12; 11: 1425916. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1425916>. PMID: 39188881; PMCID: PMC11345270.
27. Lin Y.H., Yu J., Teng Y.C., et al. The ZNF717-rs2918520 genotype contributes to COVID-19 severity: a Taiwanese cohort study. *BMC Infect Dis*. 2025 Feb 11; 25(1): 201. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10551-z>. PMID: 39934654; PMCID: PMC11817965.
28. Ali H.N., Niranjani S.S., Al-Jaf S.M.A. Association of Toll-like receptor-4 polymorphism with SARS CoV-2 infection in Kurdish Population. *Hum Gene (Amst)*. 2022 Dec; 34: 201115. <https://doi.org/10.1016/j.humgen.2022.201115>. Epub 2022 Oct 4. PMID: 37521442; PMCID: PMC9529343.
29. Soni S., Yildiz S., Allen E.K., et al. BIK polymorphism and proteasome regulation unveil host risk factor for severe influenza. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2025 Jul 15; 122(28): e2424367122. <https://doi.org/10.1073/pnas.2424367122>. Epub 2025 Jul 8. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2025 Sep 2; 122(35): e2521789122. <https://doi.org/10.1073/pnas.2521789122>. PMID: 40627391; PMCID: PMC12280918.
30. Николаева Л.И., Стучинская М.Д., Телепнина К.П., и др. Анализ ассоциации клинического течения гриппа с однонуклеотидным полиморфизмом генов, влияющих на продукцию интерферона-λ3. *Вопросы вирусологии*. 2025; 70(1): 25–34. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-271>. EDN: <https://elibrary.ru/hnrscv> / Nikolaeva L.I., Stuchinskaya M.D., Telepenina K.P., et al. Analysis of the association of influenza clinical course with single nucleotide polymorphisms in genes affecting the interferon-λ3 production. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2025; 70(1): 25–34 (In Russian). <https://doi.org/10.36233/0507-4088-271>. EDN: <https://elibrary.ru/hnrscv>.
31. Fu H., De R., Sun Y., et al. Association between cadherin-related family member 3 rs6967330-A and human rhinovirus-C induced wheezing in children. *Virol J*. 2025 Feb 6; 22(1): 29. <https://doi.org/10.1186/s12985-025-02644-7>. PMID: 39915850; PMCID: PMC11804036.
32. Fortova A., Barkhash A.V., Pychova M., et al. Genetic polymorphisms in innate immunity genes influence predisposition to tick-borne encephalitis. *J Neurovirol*. 2023 Dec; 29(6): 699–705. <https://doi.org/10.1007/s13365-023-01182-8>. Epub 2023 Oct 28. PMID: 37898570; PMCID: PMC10794283.
33. Wang X., Liu H., Li Y., et al. Relationship between polymorphism of receptor SCARB2 gene and clinical severity of enterovirus-71 associated hand-foot-mouth disease. *Virol J*. 2021 Jun 30; 18(1): 132. <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01605-0>. PMID: 34193186; PMCID: PMC8244142.
34. Li Z., Ji W., Dai B., et al. Single nucleotide polymorphism of Notch1 gene rs3124599 allele is associated with the severity of CVA6-related HFMD in the Chinese Han population. *BMC Infect Dis*. 2024 Jul 29; 24(1): 750. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09640-2>. PMID: 39075371; PMCID: PMC11287834.
35. Singh A.K., Prakash S., Garg R.K., et al. Study of Single Nucleotide Polymorphisms in Endosomal Toll-Like Receptors-3, 7, and 9 Genes in Patients With Dengue: A Case-Control Study. *Cureus*. 2021 May 7; 13(5): e14883. <https://doi.org/10.7759/cureus.14883>. PMID: 34113509; PMCID: PMC8184108.
36. Vieira S.M.A., Maciel M.S.C., Queiroz J.L., et al. Association of IL10 gene polymorphism with the susceptibility to dengue and disease severity in a population with asymptomatic and symptomatic dengue. *Acta Trop*. 2025 Jan; 261: 107493. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2024.107493>. Epub 2024 Dec 6. PMID: 39647682.
37. Gotay W.J.P., Maciel M.S.C., Rodrigues R.O., et al. X-linked polymorphisms in TLR7 and TLR8 genes are associated with protection against Chikungunya fever. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2025 Jun 13; 120: e230224. <https://doi.org/10.1590/0074-02760230224>. PMID: 40531670; PMCID: PMC12165714.

Вклад авторов: Винокурова К.Р. – сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста; Малов С.И. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

Сведения об авторах. ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра инфекционных болезней: Винокурова Кристина Радиковна – асп., <https://orcid.org/0009-0007-7788-3904>, Малов Сергей Игоревич – д-р мед. наук, доц., проф. malovsergeii@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3135-4616>

Поступила: 25.02.2026 / **Принята к публикации:** 09.04.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.94.24

УДК 616.517.8

Концепция экспозома в патогенезе псориаза (научный обзор)

Е.Л. Романова¹, Mohammad H. Alfalayleh²

¹ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», ул. Красная, г. Кемерово, 665000, Россия

² Госпиталь KIMSHEALTH, 30 Rd No 3519, г. Манама, 335, Бахрейн

Аннотация. В последние годы в медицинских исследованиях в оценке рисков развития заболеваний все чаще применяют концепцию экспозома, представляющую собой совокупность внешних и внутренних факторов, оказывающих кумулятивный эффект на организм. Концепция экспозома вполне применима в комплексной оценке рисков развития псориаза. Целью данного обзора явился анализ современных научных данных о связи внешних и внутренних экспозом-факторов с патогенезом псориаза. В статье проведен анализ литературных источников, представленных в базах данных: PubMed, Medline, Scopus, Web of Science, PИИЦ, без языковых ограничений. В представленном обзоре детально обсуждены 54 научные работы. Анализ научных публикаций показал существенную роль однонуклеотидных полиморфизмов в риске развития псориаза; наличие общих воспалительных и иммунных путей, задействованных при псориазе и сопутствующих заболеваниях; убедительные доказательства триггерной роли внешних экспозом-факторов (загрязнения окружающей среды, курения, алкоголя, стресса и других аспектов образа жизни) в развитии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, концепция экспозома, однонуклеотидные полиморфизмы генов, коморбидные заболевания, внешние факторы среды

Abstract. In recent years, the concept of exposome, which includes a complex of external and internal factors, has been increasingly applied in complex biological and medical research, taking into account the cumulative effect of multifactorial effects on the body. The exposome concept is quite applicable in assessing the risk of developing psoriasis, ranging from lifestyle analysis, bad habits, the influence of man-made environmental factors, concomitant diseases, and ending with the genetic characteristics of patients. The purpose of this review is to analyze modern scientific data on the relationship of external and internal exposure factors with the pathogenesis of psoriasis. In the process of writing the article, 165 literary sources presented in databases were analyzed: PubMed, Medline, Scopus, Web of Science, RSCI, without language restrictions. Using the keywords "psoriasis", "genome concept", "single nucleotide polymorphisms of genes", "comorbid diseases", "environmental factors", 54 scientific papers were selected, which are discussed in detail in the presented review. An analysis of scientific publications has shown a significant role of single-nucleotide polymorphisms in the risk of psoriasis; the presence of common inflammatory and immune pathways involved in psoriasis and concomitant diseases; convincing evidence of the trigger role of external exposure factors (environmental pollution, bad habits - smoking, alcohol, stress and other lifestyle aspects) in the development of psoriasis.

Keywords: psoriasis, the concept of the genome, single nucleotide polymorphisms of genes, comorbid diseases, environmental factors

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Романова Е.Л., Alfalayleh Mohammad H. Концепция экспозома в патогенезе псориаза. Якутский медицинский журнал. 2026. 94(2): 109-113. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.94.24>

Введение. Псориаз является многофакторным заболеванием, сочетающим в себе действие экологических и генетических факторов. В последние годы в комплексных биологических и медицинских исследованиях все чаще стали применять концепцию экспозома. Термин экспозом (англ. *exposome*) из области «омиксных» данных и охватывает комплекс внешних и внутренних факторов, учитывая кумулятивный эффект многофакторного воздействия на организм. Методы «омики» позволяют связать данные о воздействии факторов с

биохимическими и молекулярными изменениями для лучшего понимания их влияния на риск развития заболеваний.

Концепция экспозома вполне применима в оценке риска развития псориаза, начиная от анализа образа жизни, вредных привычек, влияния техногенных факторов среды, сопутствующих заболеваний и заканчивая уникальными особенностями пациентов – параметрами окислительного стресса, кожными иммунными реакциями. К основным внешним экспозом-факторам риска развития псориаза

относят загрязнение окружающей среды, вредные привычки (курение, алкоголь), воздействие солнечного света, аспекты образа жизни; в то время, как генетические детерминанты, сопутствующие заболевания (ожирение, сердечно-сосудистые и психические расстройства, псориазический артрит и др.) являются внутренними экспозом-факторами, определяющими риск развития псориаза. Все эти воздействия, в свою очередь, определенным образом влияют на пути патогенеза, участвующие в возникновении псориазических поражений кожи, и форми-