

*А.Р. Пикуза*

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL-10 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

*Научный руководитель: ассист. В.В. Макаревич*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.R. Pikuza*

**ROLE OF IL-10 GENE POLYMORPHISM IN CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

*Tutor: assistant V.V. Makarevich*

*Department of Biological Chemistry*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В статье приведен анализ взаимосвязи полиморфизма rs1800896 гена цитокинового рецептора интерлейкина-10 (IL-10) с риском развития хронической обструктивной болезни легких среди населения Республики Беларусь.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), полиморфизм, IL-10.

**Resume.** This article introduces the rs1800896 polymorphism of the cytokine receptor interleukin-10 (IL-10) gene with the risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in residents of the Republic of Belarus.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), polymorphism, IL-10.

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – бронхо-легочное прогрессирующее заболевание, при котором происходит ограничение воздушного потока в дыхательных путях. По данным ВОЗ, ХОБЛ находится на одном из лидирующих мест среди причин смерти в мире и заболеваемость прогрессивно растет [1-3]. В 2019 году в Республике Беларусь наблюдались 43 670 пациентов с ХОБЛ [4]. Рассмотрение полиморфизма гена IL-10 в контексте углубления имеющихся представлений о молекулярных механизмах развития ХОБЛ имеет высокую актуальность в связи с распространённостью данного заболевания на территории Республики Беларусь.

**Цель:** изучение ассоциации полиморфизма rs1800896 гена IL-10 с развитием ХОБЛ среди населения Республики Беларусь.

**Материал и методы.** Для исследования был выбран следующий полиморфизм: rs1800896 (A1082G) гена IL-10, который характеризуется заменой аденина (A) на гуанин (G) в промоторной области гена.

Клиническое обследование и диагностика проводилась на базе учреждения здравоохранения «Минский консультационно-диагностический центр». Было обследовано 95 пациентов с ХОБЛ и 95 клинически здоровых лиц. Материалом для исследования служила ДНК, выделенная из лейкоцитов крови. Генотипирование проводили с использованием Taq-Man зондов (ООО «ТестГен»). С помощью пакета программ Microsoft Excel анализировали отклонения наблюдаемых частот генотипов от равновесия Харди-Вайнберга. Сравнение выборок проводили путем составления таблиц сопряженности и вычисления критерия хи-квадрат. Оценка риска развития ХОБЛ в зависимости от носительства аллели или генотипа проводилась с помощью показателя

отношения шансов (ОШ). Значения доверительного интервала 95% (ДИ95%) не пересекали 1. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Сила связи данного полиморфного локуса с развитием ХОБЛ оценивалась с помощью критерия Крамера (V) с использованием программы SPSS Statistics 23.

**Результаты и их обсуждение.** Была определена частота аллелей А и G и генотипов полиморфизма rs1800896 гена IL-10 в группе пациентов с ХОБЛ и здоровых лиц. В анализе распределения отмечено статистически значимое различие между анализируемыми группами ( $p=0,0002$  для частоты аллелей и  $p=0,002$  для частоты генотипов соответственно,  $p < 0,05$ ). Показано, что среди пациентов с ХОБЛ преобладают носители аллели А (30,8%) по сравнению с группой здоровых лиц (21,3%). Среди здоровых лиц наблюдается преобладание носителей аллели G (28,7%) по сравнению с пациентами с ХОБЛ (19,2%). Также среди пациентов с ХОБЛ чаще встречаются носители генотипа AA (42,1%), в то время как среди здоровых лиц больше всего носителей генотипа AG (43,2%) (таблица 1).

**Табл. 1.** Частота аллелей и генотипов полиморфизма rs1800896 гена IL-10 у обследуемых лиц

Носительство аллелей и генотипов	Пациенты с ХОБЛ, n (%)	Здоровые лица, n (%)	$\chi^2$	P	Критерий V Крамера	ОШ	95% ДИ
A	117 (30,8%)	81 (21,3%)	13,80	0,0002	0,19	2,16	1,43-3,25
G	73 (19,2%)	109 (28,7%)				0,21	0,30-0,70
AA	40 (42,1%)	20 (21,0%)	12,00	0,002	0,249	2,72	1,43-5,17
AG	37 (39,0%)	41 (43,2%)				0,84	0,47-1,49
GG	18 (18,9%)	34 (35,8%)				0,42	0,2-0,81

Данное исследование относится к типу «случай-контроль», поэтому для выявления меры эффекта было использовано отношение шансов (ОШ). Расчет показателя отношения шансов показал, что носительство гомозиготного генотипа AA цитокинового рецептора IL-10 повышает риск развития ХОБЛ в 2,72 раза ( $p=0,002$ ; ОШ=2,72; 95%ДИ>1). Генотип GG является протективным и его носительство уменьшает вероятность развития ХОБЛ в 2,38 раз ( $p=0,002$ ; ОШ=0,42; 95%ДИ>1). Сила связи между фактором риска (носительством генотипов полиморфного локуса rs1800896 гена IL-10) и исходом (наличием установленного диагноза ХОБЛ) оценивалась как средняя ( $V=0,249$ ).

У курящих лиц носительство гомозиготного генотипа AA было ассоциировано с увеличением вероятности возникновения ХОБЛ в 2,89 раза ( $p=0,023$ ; ОШ=2,89; 95%ДИ=1,23-6,68). В отношении носительства генотипа GG у курящих лиц не было определено статистически значимой ассоциации с риском развития ХОБЛ ( $p=0,023$ ; ОШ=0,45; 95%ДИ=0,20-1,01). Связь между полиморфным локусом rs1800896 и заболеванием у курильщиков определена как средняя ( $V=0,28$ ). При анализе носительства генотипов исследуемого полиморфизма среди некурящих здоровых лиц и пациентов с ХОБЛ статистически значимых различий в исследуемой подгруппе выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Проведено сравнение риска развития ХОБЛ у обследуемых лиц в зависимости от пола. Носительство гомозиготного генотипа AA у мужчин увеличивает риск развития ХОБЛ в 2,03 раза ( $p=0,043$ ; ОШ=2,03; 95%ДИ=1,02-4,03; V Крамера=0,2), в то

время как носительство генотипа GG у мужчин уменьшает вероятность развития ХОБЛ в 2,27 раза ( $p=0,043$ ; ОШ= 0,44; 95%ДИ=0,20-0,94; V Крамера= 0,2). Значения показателя отношения шансов не позволяют определить влияние женского пола на статус заболевания. Также показатели не могут являться статистически значимыми на уровне доверительной вероятности 95 %, так как данный интервал (0,09-1,67) включает в себя единицу. Исходя из этого, можно предположить, что лица мужского и женского пола подвергаются воздействию факторов, провоцирующих ХОБЛ, в одинаковой степени.

**Заключение.** Носительство гомозиготного генотипа AA полиморфизма rs1800896 гена IL-10 у белорусов ассоциировано с повышенным риском развития ХОБЛ в 2,72 раза. Генотип GG является протективным, и его носительство уменьшает вероятность развития ХОБЛ в 2,38 раз. У курящих лиц носительство гомозиготного генотипа AA полиморфизма rs1800896 ассоциировано с увеличением вероятности возникновения ХОБЛ в 2,89 раза. Среди двух факторов: носительства генотипа AA полиморфного локуса rs1800896 гена IL-10 и курения – ведущее значение принадлежит генетической предрасположенности.

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликована статья и 4 тезиса в сборниках материалов, получен акт внедрения в образовательный процесс кафедры биологической химии БГМУ в виде дополнительной информации для практических занятий и лекций в 2021/2022 учебном году.

#### Литература

1. Salvi, S.S. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. / S.S. Salvi, P.J. Barnes // *Lancet*. – 2009. – № 374. – P. 733–743.
2. Журавков, Ю. Л. Современные подходы к диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких с позиций GOLD 2017 года / Ю. Л. Журавков, А. А. Королева // *Военная медицина*. – 2017. – № 4. – С. 90 – 92.
3. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2019 report) // GOLD assembly. – 2019. – P. 4–13.
4. Давидовская, Е. И. В группе риска – пациенты с астмой и ХОБЛ. / Е. И. Давидовская // *Медицинский вестник* – 2020. – № 16. – С. 8 – 9.