

Так, при сумме 0-24 баллов – риск развития отсутствует; 25-31 баллов – риск развития незначительный; 32 балла и выше – риск развития высокий. При сумме баллов от 25 и выше, независимо от клинических проявлений псориаза, необходимо руководствоваться клиническими протоколами диагностики и лечения заболеваний системы кровообращения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Соколовский, Е. В. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения / Соколовский Е. В. [и др.]; под ред. Соколовского Е. В. – СПб.: Сотис, 1999. – 135 с.

2. Menter Exploring the association between cardiovascular and other disease-related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community / Menter [et al.] // JEADV. – 2010. – Vol. 24. – P. 1371–1377.

## АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА С-592А ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*Бубешко Д.А., Снежицкий В.А., Степура Т.Л.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** В связи с накоплением все большего количества доказательств участия воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий (ФП), особый интерес в разрешении данного вопроса представляет изучение однонуклеотидных полиморфных маркеров генов цитокинов. Регуляторную, сдерживающую роль в развитии воспалительных реакций играет противовоспалительный фактор – интерлейкин-10 (ИЛ-10). В ряде исследований было показано, что 592 А/С полиморфный маркер гена ИЛ-10 связан с концентрацией цитокина в плазме. У пациентов с СС генотипом циркулирующий уровень ИЛ-10 был значительно выше, чем у лиц с генотипом АА. Наличие аллели А было связано с уменьшением уровня продукции ИЛ-10 [1]. Исследование Kimihiko и др. [2] демонстрирует, что в японской популяции полиморфизм 592А/С ассоциирован с наличием ФП, и носительство аллели С, является фактором защиты от развития данного заболевания.

**Цель исследования:** изучить распределение частот аллелей и генотипов по полиморфизму С-592А гена ИЛ-10 у пациентов Гродненского региона с ФП на фоне ишемической болезни серд-

ца (ИБС) и/или артериальной гипертензии (АГ), с ИБС и/или АГ без анамнеза ФП и у практически здоровых лиц.

**Материалы и методы.** В соответствии с поставленной целью на базе УЗ «ГОККЦ» были обследованы 105 пациентов: группа 1 - 74 пациента с персистирующей и постоянной формой ФП на фоне ИБС и/или АГ, группа 2 - 31 пациент с ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе. Группу 3 составили 37 относительно здоровых пациентов без ИБС и/или АГ и эпизодов ФП в анамнезе, которые были отобраны по критериям включения в данную группу на базе УЗ «Поликлиника УВД г. Гродно». В зависимости от значения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографического исследования пациенты с ФП были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1А - 31 пациент с ФВ <50%; подгруппа 1В - 43 пациента с ФВ ≥50%.

В исследование не включались пациенты с пароксизмальной формой ФП, острым или перенесенным инфарктом миокарда, миокардитом, органическими клапанными пороками, тиреотоксикозом, острым нарушением мозгового кровообращения, острыми воспалительными процессами любой локализации, предположительной связи между наличием ФП и алкогольными эксцессами.

Генетические методы исследования включали в себя определение полиморфизма гена ИЛ-10 с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-Экстран-1» («Синтол», РФ), предназначенной для выделения геномной ДНК из лейкоцитов крови. Последующий анализ полиморфизма гена ИЛ-10 rs1800872 C-592A в выделенной ДНК проводили методом ПЦР в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Синтол», РФ. Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов в программе STATISTICA 10.0. Сравнительный анализ частот генотипов и аллелей осуществлялся с помощью точного критерия Фишера.

**Результаты.** На первоначальном этапе с помощью онлайн-калькулятора был проведен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов в выборке равновесию Харди-Вайнберга [3]. Полученное при этом значение  $p > 0,05$  говорит о выполнении

условий данного равновесия и дает возможность интерпретировать результаты, полученные при обследовании данной выборки. Анализ распределения частот генотипов по полиморфизму С-592А гена ИЛ-10 показал, что из общей выборки в 62% случаев встречался генотип СС и в 77,5%- аллель С (табл.1)

Таблица 1. Распределение генотипов и аллелей С-592А полиморфного гена ИЛ-10 (абс./%)

Показатель	Частота (абс./%)	
	абс.	%
Генотип (n=142)		
СС	88	62
СА	44	31
АА	10	7
Аллель (n=284)		
С	220	77,5
А	64	22,5

При изучении частоты распределения генотипов среди пациентов каждой из групп, в зависимости от нозологии, было установлено, что у лиц группы 1 достоверно чаще встречался генотип АА по сравнению с пациентами группы 2 и группы 3, у которых данного генотипа выявлено не было. В группе 2 и группе 3 в большем количестве случаев встречался генотип СС (в 77,4% и 70,3% случаев) по сравнению с пациентами группы 1 (51,4%)( $p<0,05$ ). При этом различия в распределении генотипов и аллелей между пациентами группы 2 и группы 3 получено не было (табл. 2). При анализе распределения аллелей по данному полиморфному варианту установили, что в группе 1 достоверно чаще встречалась аллель А по сравнению с пациентами группы 2 и группы 3 ( $p<0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 2. – Частота встречаемости генотипов С-592А полиморфного гена ИЛ-10 в зависимости от нозологической формы (абс./%)

Генотип	Частота (абс./%)						p 1 и 2	p 1 и 3	p 2 и 3
	ФП на фоне ИБС и/или АГ (группа 1)		ИБС и/или АГ без ФП (группа 2)		Относительно здоровые (группа 3)				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
СС	38	51,4	24	77,4	26	70,3	<0,05	<0,05	нд
СА	26	35,1	7	22,6	11	29,7	нд	нд	нд
АА	10	13,5	0	0,0	0	0,0	<0,05	<0,05	нд
Всего	74	100,0	31	100,0	37	100,0			

Примечание: нд – недостоверные межгрупповые отличия

Таблица 3. – Частота встречаемости аллелей С-592А полиморфного гена ИЛ-10 в зависимости от нозологической формы (абс./%)

Алель	Частота (абс./%)						p 1 и 2	p 1 и 3	p 2 и 3
	ФП на фоне ИБС и/или АГ (группа 1)		ИБС и/или АГ без ФП (группа 2)		Относительно здоровые (группа 3)				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
С	102	68,9	55	88,7	63	85,1	<0,05	<0,05	нд
А	46	31,1	7	11,3	11	14,9	<0,05	<0,05	нд
Всего	148	100,0	62	100,0	74	100,0			

Примечание: нд – недостоверные межгрупповые отличия

При изучении частоты распределения генотипов и аллелей среди пациентов с ФП при делении их на подгруппы в зависимости от уровня ФВ ЛЖ достоверных межгрупповых различий получено не было (табл.4 и табл.5).

Таблица 4. – Частота встречаемости генотипов С-592А полиморфного гена ИЛ-10 у пациентов с ФП в зависимости от уровня ФВ ЛЖ (абс./%)

Генотип	Частота (абс./%)				p 1 и 2
	Подгруппа 1А (ФВ <50%)		Подгруппа 1В (ФВ ≥50%)		
	абс.	%	абс.	%	
СС	17	54,8	21	48,8	нд
СА	9	29,1	17	39,6	нд
АА	5	16,1	5	11,6	нд
Всего	31	100,0	43	100,0	

Примечание: нд – недостоверные межгрупповые отличия

Таблица 5. – Частота встречаемости аллелей С-592А полиморфного гена ИЛ-10 у пациентов с ФП в зависимости от уровня ФВ ЛЖ (абс./%)

Аллель	Частота (абс./%)				p 1 и 2
	Подгруппа 1А (ФВ <50%)		Подгруппа 1В (ФВ ≥50%)		
	абс.	%	абс.	%	
С	43	69,4	59	68,6	нд
А	19	30,6	27	31,4	нд
Всего	62	100,0	86	100,0	

Примечание: нд – недостоверные межгрупповые отличия

**Выводы:** 1) В группе пациентов с ФП на фоне ИБС и/или АГ частота встречаемости генотипа АА и аллели А достоверно выше, чем в группе пациентов с ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе и в группе относительно здоровых пациентов.

2) Достоверных отличий в частоте встречаемости генотипов и аллелей полиморфного маркера С-592А гена ИЛ-10 в группе пациентов с ИБС и/или АГ по сравнению с группой относительно здоровых пациентов не выявлено.

3) Пациенты с ФП и сниженной фракцией выброса ЛЖ не отличались по распределению генотипов и аллелей от пациентов с ФП и нормальным значением фракции выброса ЛЖ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Association of IL-10 genotype with sudden infant death syndrome / A.M. Summers [et al.] // Hum. Immunol. – 2000. – Vol. 61. – P. 1270-1273.

2. Hardy-Weinberg Equilibrium Calculator for 2 Alleles (electronic resource). Available at: <http://www.had2know.com/academics/hardy-weinberg-equilibrium-calculator-2-alleles.html> (accessed 04 August 2016).