

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЧАСТОТЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS1800895 592C>A В ГЕНЕ IL10 СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ХПРС

Хасанов У.С.¹, Джуроев Ж.А.¹, Шаумаров А.З.¹, Абдуллаев У.П.¹, Хожисалиев Х.О.¹, Зулунов Б.¹, Ибодуллаев Ш.¹

¹ Ташкентская Медицинская Академия

Аннотация. Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) относят к актуальным проблемам оториноларингологии в виду высокой распространенности заболевания и его медико-социальной значимости. На данной статье представлены результаты проведенных генетических исследований полиморфизма rs1800895 592C>A в гене IL10 у больных с ХПРС. Материал и методы. В соответствии с целью исследования и для выполнения поставленных задач клинические исследования были проведены у 140 больных с ХПРС и с хроническими риносинуситами, находившихся на обследовании и лечении в ЛОР-отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2017-2020 гг. Результаты. Резюмируя полученные результаты, можно сделать вывод об отсутствии значимых различий в частоте выявления аллельных и генотипических вариантов полиморфного локуса rs1800895 592 C>A в гене IL10 в 1- и 2-группах больных. Значимый вклад данного локуса в формирование и развитие той или иной форм ХПРС отсутствует. Однако у пациентов ХПРС, по сравнению с группой контроля выявляется существенная тенденция к снижению частоты генотипа А/А. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск формирования ХПРС у носителей данного генотипа увеличен в 2.4 раза ($\chi^2=14.71$; $P=0.70$; $RR=0.83$; $OR=0.14$; 95% CI:1.78-0.39)..

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, ген, полиморфизм, аллель, локус.

Для цитирования:

Хасанов У.С., Джуроев Ж.А., Шаумаров А.З., Абдуллаев У.П., Хожисалиев Х.О., Зулунов Б., Ибодуллаев Ш.

Результаты анализа частоты распределение полиморфизма rs1800895 592c>a в гене IL10 среди больных с ХПРС. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи.* 2023;2(1):104–108. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2023.2.1.018>

RESULTS OF FREQUENCY ANALYSIS DISTRIBUTION OF POLYMORPHISM RS1800895 592C> A IN IL10 GENE AMONG PATIENTS WITH CRSWP

Khasanov U.S.¹, Djuraev J.A.¹, Shaumarov A.Z.¹, Abdullaev U.P.¹, Khojissaliev Kh.O.¹, Zulunov B.¹, Ibodullaev Sh.¹

¹Tashkent Medical Academy

Abstract. Chronic polyposis rhinosinusitis (CRSwP) is classified as an urgent problem of otorhinolaryngology due to the high prevalence of the disease and its medico-social significance. This article presents the results of genetic studies of rs1800895 592C> A polymorphism in the IL10 gene in patients with CRSwP. Material and methods. In accordance with the purpose of the study and to fulfill the assigned tasks, clinical studies were carried out in 140 patients with CRSwP and chronic rhinosinusitis who were examined and treated at the ENT department of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2017-2020. Results. Summarizing the results obtained, we can conclude that there are no significant differences in the frequency of detection of allelic and genotypic variants of the rs1800895 592 C>A polymorphic locus in the IL10 gene in groups 1 and 2 of patients. There is no significant contribution of this locus to the formation and development of one or another form of XPC. However, in CRSwP patients, in comparison with the control group, there is a significant tendency to a decrease in the frequency of the A/A genotype. According to the odds ratio, the risk of CRSwP formation in carriers of this genotype is increased by 2.4 times ($\chi^2=14.71$; $P=0.70$; $RR=0.83$; $OR=0.14$; 95% CI:1.78-0.39)..

Keywords: chronic polyposis rhinosinusitis, gene, polymorphism, allele, locus.

For citation:

Khasanov U.S., Djuraev J.A., Shaumarov A.Z., Abdullaev U.P., Khojissaliev Kh.O., Zulunov B., Ibodullaev Sh. Results of frequency analysis distribution of polymorphism rs1800895 592c> a in IL10 gene among patients with CRSWP. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2023;2(1):104–108. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2023.2.1.018>

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Хронический полипозный риносинусит - заболевание, характеризующиеся хроническим воспалением слизистой оболочки носа и носовых пазух. В тканях полипов и интраназальном секрете наблюдается увеличение концентрации различных медиаторов воспаления, в частности интерлейкинов, вследствие повышения их синтеза *de novo* эффекторными клетками [1,2,3,4]. Особое значение придается повышению концентрации цитокинов, задействованных в развитии, рекрутировании и активации эозинофилов (ИЛ-4, ИЛ-12, ИЛ-13, ГМ-КСФ), основных провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α , ИЛ-10), регуляторных цитокинов (ИЛ-10, TLR2b), способствующих хронизации воспалительного процесса в носовой полости [5].

Наследственная предрасположенность к развитию ХПРС предполагает роль генетических факторов в его детерминации, но не является ее непосредственным доказательством. Однако многочисленные исследования свидетельствуют об ассоциации полиморфизма генов интерлейкинов с развитием, тяжестью и хронизацией заболеваний лор-органов [6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью исследования и для выполнения поставленных задач клинические исследования были проведены у 140 больных с ХПРС и с хроническими риносинуситами, находившихся на обследовании и лечении в ЛОР-отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2017-2020 гг. Обследуемые пациенты соответствовали следующим критериям: наличие в полости носа полипозной ткани, обтурирующей общий носовой ход полностью или не менее чем на 50%; жалобы на длительное затруднение носового дыхания; по мнению пациента, заболевание существенно снижает качество его жизни; отсутствие острой воспалительной патологии; письменно заверенное информированное согласие на оперативное лечение и морфологическое исследование операционного материала (прилагается к истории болезни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено исследование распределения

аллелей и генотипов полиморфизма rs1800895 в гене IL10 среди пациентов с ХПРС, ХРС и среди условно-здоровых лиц, результаты которого представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в основной группе было отмечено преобладание аллеля С частота по сравнению аллеля А, частот которых составили 80.64% против 19.35%, соответственно. В контрольной группе частота аллеля С составившая 82.9% также преобладала, по сравнению с частотой встречаемости аллеля А равной 3.4%. В целом выраженность различий находилась на высоком уровне.

Также было исследовано распределение генотипов С/С, С/А и А/А полиморфизма rs1800895 592 С>А в гене IL10. В 1 группе с наиболее высокой частотой было выявлен гомозиготный генотип С/С, частота обнаружения которого составила 67.74%. Незначительно меньшие значения данного показателя были получены при исследовании частоты выявления гетерозиготного генотипа С/А, составившие 25.8% (таблица 1). При этом значительно меньшие значения встречаемости, составившие 2.81% были выявлены при исследовании генотипа А/А среди пациентов с ХПРС, при этом у больных с ХРС наблюдалось чуть выше, чем больных с ХПРС (5%).

Исследование распределения генотипов в популяционной группе выявило различия между значениями встречаемости генотипов характерные, с незначительными отличиями, для 1 группы. Также, как и в 1 группе наиболее высокие значения частоты выявления среди условно-здоровых лиц, - 69,9% были обнаружены при исследовании гомозиготного генотипа С/С. Для гетерозиготного генотипа С/А, также характерно наличие несущественно меньшего значения встречаемости равного 26,0%. Наименее значительная частота выявления среди условно-здоровых - 4.1% также, как среди пациентов с ХПРС, была установлена при исследовании гомозиготного генотипа А/А (таблица 2).

Проведенный сравнительный анализ встречаемости аллелей и генотипов как в контрольной (3-я группа), так и в основной (1-я группа) группах, результаты которого представлены в таблице 2.

Сравнение частот распределения аллелей в 1 и контрольной группах показало, что в основной

Таблица 1
Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800895 592 C>A в гене IL10 в группах пациентов и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		C		A		C/C		C/A		A/A	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	ХПРС n=31	50	80,64	12	19,35	21	67,74	8	25,80	2	2,81
2	ХРС n=40	65	81,25	15	18,75	27	67,5	11	27,5	2	5
3	Контрольная группа n=73	121	82,9	5	3,4	51	69,9	19	26,0	3	4,1

Таблица 2
Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800895 592 C>A в гене IL10 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				Chi2	p	RR	+95%CI	OR	+95%CI
	ХПРС		Контрольная							
	n	%	n	%						
C	50	80,65	141	96,58	14,715	0,706	0,835	1,788	0,148	0,393
A	12	19,35	5	3,42	14,715	0,294	1,198	5,121	6,768	17,980
C/C	24	77,42	51	69,86	0,006	0,313	1,010	3,343	1,035	2,505
C/A	8	25,81	19	26,03	0,077	0,325	0,904	3,305	0,874	2,267
A/A	2	6,45	3	4,11	0,164	0,314	1,431	12,630	1,458	9,061

Таблица 3
Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800895 592 C>A в гене IL10 в 2-группы больных с ХРС и контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				Chi2	p	RR	+95%CI	OR	+95%CI
	ХРС		Контрольная							
	n	%	n	%						
C	65	81,25	141	96,58	15,048	0,750	0,841	1,585	0,154	0,396
A	15	18,75	5	3,42	15,048	0,250	1,189	5,322	6,508	16,767
C/C	27	67,5	51	69,86	0,067	0,371	0,966	2,719	0,896	2,052
C/A	11	27,5	19	26,03	0,029	0,349	1,057	3,133	1,078	2,569
A/A	2	5	3	4,11	0,048	0,352	1,217	10,582	1,228	7,647

Таблица 4
Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800895 592 C>A в гене IL10 в 1- и 2-группах больных

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				Chi2	p	RR	+95%CI	OR	+95%CI
	ХПРС		ХРС							
	n	%	n	%						
C	50	80,65	65	81,25	0,008	0,444	0,993	2,496	0,962	2,214
A	12	19,35	15	18,75	0,008	0,556	1,008	2,096	1,040	2,418
C/C	24	77,42	27	67,5	0,082	0,435	1,046	3,070	1,156	3,121
C/A	8	25,81	11	27,5	0,152	0,473	0,856	2,756	0,811	2,326
A/A	2	6,45	2	5	0,028	0,457	1,176	8,557	1,188	8,942

группе С-аллель встречается статистически-незначимо чаще, чем в контрольной ($\chi^2=14,71$; $P=0,70$; $RR=0,83$; $OR=0,14$; 95% CI: 1.788- 0.393). Сравнение частот распределения аллелей, в ос-

новной группе А-аллель встречается статистически-значимо чаще, чем в контрольной ($\chi^2=14,71$; $P=0,29$; $RR=1,19$; $OR=6,76$; 95% CI: 6.76-17.98). Генотип А/А был статистически-незначимо чаще

выявлен в контрольной выборке, по сравнению с группой пациентов с ХПРС. В частоте гетерозиготного генотипа также не было обнаружено значимых различий, однако проведенный анализ указывал на несущественно более высокую частоту его выявления среди больных с ХПРС ($\chi^2=0.07$; $P=0.32$; $RR=0.90$; $OR=0.87$; 95% CI: 3.305-2.267). Аналогичная картина была отмечена и при исследовании распределения гомозиготного генотипа A/A ($\chi^2=0.16$; $P=0.31$; $RR=1.43$; $OR=1.45$; 95% CI: 12.63-9.06).

Результаты проведенного анализа встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs1800895 592 C>A в гене IL10 больных 2-группы с ХПРС и в популяционной выборке (таблица 3).

В ходе проведенного исследования было установлено, что как встречаемость аллеля C составило 1 группы больных с ХПРС 81,25%, этот показатель был низким сравнивая с контрольной группой которая составил 96,58% ($\chi^2=15.04$; $P=0.75$; $RR=0.84$; $OR=0.15$; 95% CI: 0.15-0.39), аллель A статистически-незначимо преобладали в 1 группе 18,75% ($\chi^2=15.04$; $P=0.25$; $RR=1.18$; $OR=6.50$; 95% CI: 6.50-16.76). Гомозиготный генотип A/A ($\chi^2=0.04$; $P=0.35$; $RR=1.21$; $OR=1.22$; 95% CI: 10.58- 7.64) и гетерозиготный генотип C/A полиморфного локуса rs1800895 592 C>A в гене IL10 в 2,0 раза имел тенденцию к преобладанию среди условно-здоровых обследуемых лиц, относительно пациентов с ХПРС. Эти данные свидетельствуют о наличии у негопротективных свойств по отношению развитие ХПРС ($\chi^2=0.02$; $P=0.34$; $RR=1.05$; $OR=1.07$; 95% CI: 10.58-2.56).

Для гомозиготного генотипа C/C характерно отсутствие различий в частотах его выявления среди условно-здоровых лица среди пациентов 1 группы в которых его выявляемость находилась на одном уровне ($\chi^2=0.06$; $P=0.37$; $RR=0.96$; $OR=0.89$; 95% CI: 2.71-2.05).

Из таблицы 4 видны что обеих группах на всех аллелей показатели исследование, можно сделать вывод что при ХПРС и ХПРС аллелей и генотипов полиморфизма rs1800895 592 C>A в гене IL10 не обнаружены значительных изменений.

Резюмируя полученные результаты, можно сделать вывод об отсутствии значимых различий в частоте выявления аллельных и генотипических вариантов полиморфного локуса rs1800895 592 C>A в гене IL10 в 1- и 2-группах больных. Зна-

чимый вклад данного локуса в формирование и развитие той или иной форм ХПРС отсутствует. Однако у пациентов ХПРС, по сравнению с группой контроля выявляется существенная тенденция к снижению частоты генотипа A/A. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск формирования ХПРС у носителей данного генотипа увеличен в 2.4 раза ($\chi^2=14.71$; $P=0.70$; $RR=0.83$; $OR=0.14$; 95% CI:1.78-0.39).

ВЫВОДЫ:

Выявленная достоверно высокая частота данного генотипа в 1 группе пациентов с ХПРС, по сравнению с 2 группой ХПРС, также подтверждает наше предположение о протективной роли генотипического варианта A/A полиморфизма rs1800895 592 C>A в гене IL10, в отношении развития ХПРС у пациентов (6.45% против 5.0%, соответственно, при $\chi^2=0.02$; $P=0.45$; $RR=1.17$; $OR=1.18$; 95% CI: 8.557-8.942). Вероятно, данный факт обусловлен тем, что у носителей генотипа A/A гена IL10 противовоспалительная активность эпителиальных матриксных металлопротеиназ значительно повышена, по сравнению с пациентами-носителями других генотипических вариантов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 18.02.2023 г.

Принята к публикации 26.02.2023 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Congxiang Shen, Fang Chen, Huigang Wang, Xinyu Zhang, Guanxue Li, Zhong Wen. Individualized treatment for allergic rhinitis based on key nasal clinical manifestations combined with histamine and leukotriene D4 levels, Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2018
2. E.P. Resende, A. Todo-Bom, C. Loureiro, A. Mota Pinto, B. Oliveiros, L. Mesquita, H.C. Silva. Asthma and rhinitis have different genetic profiles for IL13, IL17A and GSTP1 polymorphisms, Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition), Volume 23, Issue 1, 2017, Pages 10-16
3. Fabiana C.P. Valera, Leandra M. Endam, Badr Ibrahim, Emmanuelle Brochiero, Martin Y. Desrosiers. Is there a role for regenerative medicine in chronic rhinosinusitis with nasal polyps?, Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, Volume 83, Issue 1, 2017, Pages 1-2
4. Gary N. Gross, Gary Berman, Niran J. Amar, Cynthia F. Caracta, Sudeesh K. Tantry. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, Volume 122, Issue 6, 2019, Pages 630-638
5. J.J. Braun, S. Riehm. Anosmia and nasal obstruction, European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases, Volume 135, Issue 3, 2018, Pages 217-219
6. Manuela Dowsley A. Guttemberg, Fabiana A. Figueiredo da Mata, Márcio Nakanishi, Keitty R.C. de Andrade, Maurício G. Pereira. Sleep quality assessment in chronic rhinosinusitis patients submitted to endoscopic sinus surgery: a meta-analysis, Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2019

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 18.02.2023

Accepted for publication on 26.02.2023