

Лаврюкова Світлана Яківна, Пастерначенко Наталя Семенівна,  
Мозгова Валентина Олександрівна, Усиченко Олена  
Михайлівна, Усиченко Катерина Миколаївна  
**АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВИЯВЛЕННЯ ДЕЯКИХ  
ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ЦИТОКІНІВ ІL-4, ІL-10, TNF У  
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В**  
Кафедра інфекційних хвороб,  
Одеський національний медичний університет,  
м. Одеса, Україна

*Lavryukova Svetlana Yakivna, Pasternachenko Natalia Semenivna,  
Mozgova Valentina Oleksandrivna, Usychenko Olena Mihailivna,  
Usychenko Katherina Mykolaivna*  
**ANALYSIS OF FREQUENCY OF OCCURRENCE OF SOME  
CYTOKINE GENES POLYMORPHISMS OF IL-4, IL-10, TNF  
IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B**  
*Department of Infectious Diseases  
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine  
E-mail: [usichenko2006@mail.ru](mailto:usichenko2006@mail.ru); Usychenko O. M.*

**Актуальність.** Хронічний гепатит В (ВГВ) є однією з основних причин хронічних дифузних захворювань печінки. У хворих на ХГВ є високий ризик розвитку цирозу печінки, печінково-клітинної недостатності і гепатоцелюлярної карциноми. Дослідженнями останніх років доведено, що дисбаланс секреції імунорегуляторних цитокінів та регуляції цитокінопосередованої кооперації, проліферації і диференціювання клітин, може бути обумовлений комплексом генів, від яких залежить рівень продукції цитокінів Th1 або Th2 типу. Встановлено, що рівень продукції цитокінів та їх антагоністів, експресія рецепторів до різних цитокінів визначається успадкованим індивідуумом набором алельних варіантів генів цитокінів та їх рецепторами. Однак, дослідження

з вивчення взаємозв'язку між поліморфізмом генів цитокінів та варіантами перебігу ХГВ нечисленні і нерідко оцінюються в одній групі з хронічним гепатитом С.

**Мета роботи.** Встановлення частоти виявлення поліморфізмів генів IL-4 (C589T), IL-10 (G1082A), TNF $\alpha$  (G308A) у хворих на хронічний гепатит В у порівнянні зі здоровими особами, що проживають в Одеському регіоні, для підвищення якості діагностики гепатиту В за отриманими генетичним критеріям.

**Матеріали та методи.** Обстежено 41 хворий на ХГВ у віці від 18 до 54 років, при цьому середній вік становив  $39 \pm 2,16$  років. Всі обстежені хворі перебували на диспансерному спостереженні в гепатологічному центрі Одеської міської клінічної інфекційної лікарні. Пацієнти проживають у Одеському регіоні, в групі дослідження переважали чоловіки (70 %). Контрольна група складена з 30 практично здорових осіб, середній вік яких  $32 \pm 1,05$  роки. Кількість жінок і чоловіків була однаковою (по 15 осіб).

Для підтвердження діагнозу ХГВ були досліджені: біохімічні показники (підвищення активності АсАТ і АлАТ, концентрація білірубіну і переважання його прямої фракції), серологічні маркери (визначення HBsAg, HBeAg, aHBe, а також HBV DNA).

Молекулярно-генетичні дослідження включали визначення поліморфних варіантів генів IL-4 (C589T), IL-10 (G1082A), TNF $\alpha$  (G308A). Дослідження проводилися на базі Німецького діагностичного центру ім. Св. Павла (м.Одеса).

**Результати дослідження.** При вивченні частоти виявлення алейних поліморфізмів IL-4 (C589T), IL-10 (G1082A) і TNF  $\alpha$  (G308A) виявлена суттєва різниця в контрольній і досліджуваній групі хворих.

При вивченні поліморфної ділянки IL-4 (C589T) виявлено переважання гомозиготного варіанти CC (норма), як у групі хворих на гепатит В, так і в контрольній групі, що склало 61 % і

88 % відповідно ( $\chi^2=4,32$ ,  $p<0,05$ ). Крім того, у групі хворих на хронічний гепатит В відзначалося значне переважання гетерозиготної алелі СТ в порівнянні з контрольною групою ( $\chi^2 = 8,78$ ,  $p <0,01$ ).

При дослідженні поліморфізму IL-10 (G1082A) у хворих на хронічний гепатит В переважав гетерозиготний варіант GA (61%), а в контрольній групі, частота його виявлення була низькою (26 %) ( $\chi^2 = 8,19$ ,  $p <0,05$ ).

При вивченні поліморфної ділянки TNF- $\alpha$  (G308A) статистично достовірної різниці між показниками у хворих і здорових осіб виявлено не було.

**Висновки.** 1 В етнічно однорідній групі жителів Одеського регіону виявлені відмінності між хворими на хронічний гепатит В і здоровими особами по частоті алелів гену IL-4 (C589T) і IL-10 (G1082A).

2 Гомозиготи з алелю СС більш стійкі до гепатиту В, ніж гетерозиготи СТ гена IL-4 (C589T) ( $p <0,05$ ).

3 Гетерозиготи по алелі GA більш чутливі до гепатиту В у порівнянні з мутантною алелю AA IL-10 (G1082A).

Таким чином, отримані результати вказують на суттєві відмінності в поліморфізм генів IL-4 (C589T) і IL-10 (G1082A) у хворих на хронічний гепатит В і здорових осіб. Визначення генетичного профілю у таких пацієнтів може бути важливим додатковим фактором у комплексній діагностиці хронічного гепатиту В.