

# ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 $\beta$ ПРИ ЗАТЯЖНОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ (РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ) ФОРМЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ГНОЙНОГО РИНОСИНОСИТА)

Азнабаева Л.Ф.<sup>1,3</sup>, Шарипова Э.Р.<sup>1</sup>, Арефьева Н.А.<sup>1</sup>,  
Зайнуллина А.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Институт биохимии и генетики УфНЦ РАН

<sup>3</sup> Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

**Резюме.** У 62 пациентов с гнойным риносинуситом затяжного и рецидивирующего течения анализировали распределение аллельных вариантов полиморфных локусов –511 С>Т и +3953 С>Т гена интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) и взаимосвязи между частотой их выявления, уровнями продукции эндогенного IL-1 $\beta$  и склонности к рецидивированию заболевания. Полиморфизмы гена тестировали методами ПЦР и ПЦР-ПДРФ, способность к продукции IL-1 $\beta$  определяли при стимуляции фитогемагглютинином клеток крови, количественный анализ выявления цитокина в супернатантах клеточных культур проводили методом иммуноферментного анализа. У большинства (более 70%) больных гнойным риносинуситом отмечалась недостаточная продукция эндогенного IL-1 $\beta$  вне зависимости от склонности к рецидивированию заболевания. Установлено, что у больных гнойным риносинуситом гомозиготный низкопродуцирующий генотип \*С/\*С полиморфного локуса +3953 гена IL-1 $\beta$  выявлялся в 2 раза чаще по сравнению с практически здоровыми лицами (82 человека). Определено увеличение фактора риска (OR = 3,4) формирования рецидивирования заболевания при выявляемости гомозиготного генотипа \*С/\*С полиморфного локуса +3953 гена IL-1 $\beta$ . В группе больных с затяжным течением, но без рецидивов заболевания имела место лишь тенденция к увеличению показателя. Выявлена ассоциация низкой продукции эндогенного IL-1 $\beta$  с гомозиготным генотипом \*С/\*С полиморфного локуса +3953 гена IL-1 $\beta$  (OR = 3,4), а высокой продукции – с гетерозиготным – \*С/\*Т (OR = 7,6). Диагностическим маркером риска развития рецидивов заболевания является низкая продукция IL-1 $\beta$ , обусловленная носительством гомозиготного генотипа \*С/\*С полиморфного локуса +3953 гена IL-1 $\beta$ . Патогенетически обусловленная терапия гнойных риносинуситов с затяжным и рецидивирующим течением рекомбинантным IL-1 $\beta$  (Беталейкин, СПб ГосНИИОЧБ) является высокоэффективной, способствует сокращению количества рецидивов заболевания.

## Адрес для переписки:

Азнабаева Лилия Фаритовна  
Республиканская клиническая больница  
им. Г.Г. Куватова.  
450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132,  
иммунологическая лаборатория.  
Тел.: (3472) 272-62-23.  
E-mail: aznabaeva@mail.ru  
Шарипова Эльмира Рашитовна  
E-mail: peppy14@rambler.ru

Ключевые слова: гнойный риносинусит, интерлейкин-1 $\beta$ , генетика.

*Aznabaeva L.F., Sharipova E.R., Arefyeva N.A., Zainullina A.G.*

**IMMUNOGENETIC PECULIARITIES OF IL-1 $\beta$  SYNTHESIS IN THE PATIENTS WITH PROTRACTED AND CHRONIC (RECURRENT) BACTERIAL INFLAMMATION OF UPPER RESPIRATORY WAYS (RHINOSINUSITIS)**

We have studied distribution of IL-1 $\beta$  gene allelic variants (-511C>T polymorphism in promoter region and IL-1 $\beta$  +3953C>T polymorphism in exon 5) in sixty-two patients with recurrent and protracted rhinosinusitis, as well as their intercorrelations between allele frequencies, IL-1 $\beta$  levels and predisposal for recurrence of chronic rhinosinusitis (CR). DNA samples were genotyped using PCR-RFLP analysis. IL-1 $\beta$  production by PHA-stimulated lymphocytes were determined in the cell supernates by means of quantitative enzyme immunoassay. In majority of patients (> 70%) with CR, decreased production of IL-1 $\beta$  was found, irrespectively of disease recurrence. Frequency of a «low-producer» homozygous \*C/\*C genotype +3953C>T of IL-1 $\beta$  gene was two-fold higher in the patients with CR than in healthy controls (OR=3.4). In patients with protracted, recurrence-free patients, this parameter showed only a tendency to increase. Decreased production of IL-1 $\beta$  was associated with homozygous \*C/\*C genotype +3953C>T of IL-1 $\beta$  gene (OR = 3,4), whereas high levels correlated with heterozygous C/\*T genotype (OR = 7,6).

Thus, low IL-1 $\beta$  production in carriers of homozygous \*C/\*C of +3953 polymorphic locus of IL-1 $\beta$  gene represents a diagnostic marker reflecting a risk of recurrent disease. Hence, a pathogenesis-based therapy of purulent rhinosinusitis with protracted and recurrent clinical course is possible by means of recombinant IL-1 $\beta$  (e.g., Betaleukin, St.Petersburg Institute for Highly Pure Biological Preparations), being a highly effective approach which favors decreased recurrence of disorder. (*Med. Immunol.*, 2007, vol. 9, N 4-5, pp 535-540)