

Анализ уровня IL-10 в сыворотке крови больных псориазом и псориатическим артритом, носителей различных генотипов полиморфизма C-597A гена IL10

Барило А.А.* , Смольникова М.В., Смирнова С.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, e-mail: impn@impn.ru; * anntomsk@yandex.ru

Цель исследования. Изучить концентрацию IL-10 в сыворотке крови больных псориазом и псориатическим артритом средней степени тяжести, носителей различных генотипов полиморфизма C-597A гена IL10. **Материалы и методы.** Объектом исследования были больные псориазом (ПС, n = 39), псориатическим артритом (ПсА, n = 41) и практически здоровые доноры крови (контроль, n = 94), европеоиды в трех поколениях. В исследование включены больные ПС и ПсА средней степени тяжести. Концентрацию IL-10 в сыворотке крови определяли методом ИФА. Полиморфизм C-597A гена IL10 изучен методом ПЦР-ПДРФ-анализа. **Результаты.** Концентрация IL-10 в сыворотке крови больных ПС, носителей генотипов C/A и A/A, статистически значимо ниже в сравнении с носителями этих генотипов в группах больных ПсА и контроля ($p_{1,2} = 0,02$; $p_{1,3} = 0,003$). Концентрация IL-10 в сыворотке крови больных ПсА, носителей генотипа C/C, статистически значимо ниже в сравнении с носителями этого генотипа контрольной группы ($p_{2,3} = 0,04$) и носителями генотипа C/A и A/A больных ПсА ($p = 0,04$). **Выводы.** Выявлен статистически значимо низкий уровень IL-10 в сыворотке крови при ПС и ПсА средней степени тяжести в зависимости от наличия определенного генотипа полиморфизма C-597A гена IL10: при ПС – у больных, имеющих генотипы C/A и A/A, при ПсА – у больных с генотипом C/C.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, IL-10, полиморфизм генов

Analysis of IL-10 cytokine level in blood serum of psoriasis and psoriatic arthritis patients with different genotypes of polymorphism C-597A of IL10 gene

Barilo A.A.* , Smolnikova M.V., Smirnova S.V.

«Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Krasnoyarsk, e-mail: impn@impn.ru; * anntomsk@yandex.ru

The purpose of the study. To estimate the concentration of IL-10 in blood serum of patients with psoriasis and psoriatic arthritis moderate severity, the carriers of different genotypes of the C-597A polymorphism of the IL10 gene. **Materials and methods.** The object of the study were psoriasis (PS, n = 39), and psoriatic arthritis (PsA, n = 41) patients and healthy blood donors (control, n = 94), Caucasians in three generations. The study included PS and PsA patients of medium disease severity. The serum concentration of IL-10 was determined by ELISA. IL10 gene polymorphism was studied by PCR-RFLP analysis. **Results.** The concentration of IL-10 in blood serum of PS patients, the carriers of C/A and A/A genotypes, significantly lower in comparison with the carriers of these genotypes in groups of PsA patients and control ($p_{1,2} = 0,02$; $p_{1,3} = 0,003$). The concentration of IL-10 in blood serum of PsA patients, carriers of the genotype C/C, significantly lower in comparison with carriers of this genotype in the control group ($p_{2,3} = 0,04$) and carriers of genotype C/A and A/A group of patients with PsA ($p = 0,04$). **Conclusions.** Statistically significant low level of IL-10 in blood serum in PS and PsA of moderate severity depending on the presence of a particular genotype of polymorphism C-597A of IL10 gene revealed: in PS – patients with genotypes C/A and A/A, in PsA – patients with genotype C/C.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, IL-10, gene polymorphism

Введение

Псориаз (ПС) и псориатический артрит (ПсА) являются иммунозависимыми и генетически детерминированными заболеваниями. В основе патогенеза ПС и ПсА лежат межклеточные взаимодействия Т-лимфоцитов, кератиноцитов, синовицитов, находящихся под влиянием сложной регуляторной цитокиновой сети, активирующей иммунопатологический процесс с развитием воспаления и тканевой деструкции [1].

В иммунопатогенезе псориатической болезни важную роль играет IL-10, дефицит которого в сыворотке

крови при ПС и ПсА способствует запуску ауторегулируемого процесса, приводящего к формированию воспаления в коже и суставах [2].

Отсутствие четких иммунологических маркеров псориатической болезни обосновывает необходимость изучения уровня интерлейкина-10 (IL-10) в сыворотке крови при ПС и ПсА, продукция которого является генетически детерминированной [3, 4].

Таким образом, изучение концентрации IL-10 в сыворотке крови в зависимости от генотипа полиморфизма C-597A гена IL10 у больных ПС и ПсА позволит выявить иммуногенетические особенности, свидетельству-

ющие об общности или различиях молекулярно-генетических основ формирования этих заболеваний.

Цель исследования — изучить концентрацию IL-10 в сыворотке крови больных ПС и ПсА средней степени тяжести, носителей различных генотипов полиморфизма *C-597A* гена *IL10*.

Материалы и методы

Исследования одобрены на заседании этического комитета НИИ МПС (протокол № 12 от 10.12.2013 г.). Право на проведение обследования юридически закреплялось информированным письменным согласием пациента.

Объектом исследования были больные псориазом ($n = 39$), псориатическим артритом ($n = 41$) и практически здоровые доноры крови (контроль, $n = 94$), европеоиды в трех поколениях в возрасте от 18 до 66 лет, жители г.Красноярска. Характеристика выделенных групп по полу и возрасту представлена в табл. 1.

Степень тяжести заболевания в группах оценивали по индексу PASI (Psoriasis area and severity index): в ис-

следование включены больные ПС и ПсА средней степени тяжести — индекс PASI от 10 до 30 баллов. Индекс PASI при ПС — $14,9 \pm 0,9$, при ПсА — $18,5 \pm 0,8$. Концентрация IL-10 в сыворотке крови определялась методом ИФА («Вектор-Бест», г.Новосибирск). В работе использовались современные молекулярно-генетические методы: выделение ДНК, рестрикционный анализ продуктов амплификации (табл. 2).

Расчет показателей осуществляли с использованием программы «Statistica 6.0». Данные в таблицах представлены в виде медианы, 25 и 75 квартилей (Me, Q25-Q75). При проведении сравнений независимых выборок применяли критерий Манна—Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Уровень IL-10 в сыворотке крови больных ПС и ПсА средней степени тяжести, носителей разных генотипов полиморфизма *C-597A* гена *IL10*, имеет статистически значимые межгрупповые различия (табл. 3).

Таблица 1

Распределение больных и группы контроля по полу и возрасту

Группы	Количество, n	Пол		Возраст, лет
		Мужчины, n	Женщины, n	
ПС	39	35	4	$32,0 \pm 1,92$
ПсА	41	12	29	$48,0 \pm 1,79$
Контроль	94	50	44	$29,0 \pm 0,92$

Таблица 2

Характеристика полиморфизма *C-597A* гена *IL10*

Полиморфизм гена	Структура праймеров	t отжига праймеров, °C	Фермент рестрикции	Продукты гидролиза, п.н.		Литература
				Аллель "дикого" типа	Редкий аллель	
<i>C-597A IL10</i>	5'atccaagacaacactactaa 3' 5'taaatatcctcaaagttcc- 3'	58	Rsa I	306; 232;42	240; 232; 66; 42	Alamartine E. et al., 2003

Таблица 3

Концентрация IL-10 в зависимости от генотипа *C-597A IL10* при псориазе и псориатическом артрите, Me [C₂₅;C₇₅]

ПС (1)		ПсА (2)		Контроль (3)		p
Генотип <i>IL10</i> (<i>C-597A</i>)	Концентрация IL-10 (пг/мл)	Генотип <i>IL10</i> (<i>C-597A</i>)	Концентрация IL-10 (пг/мл)	Генотип <i>IL10</i> (<i>C-597A</i>)	Концентрация IL-10 (пг/мл)	
C/C (n = 20)	1,8 [0,0;2,4]	C/C (n = 21)	1,4 [0,0;2,1]	C/C (n = 54)	1,9 [0,8;4,1]	$p_{1,2} = 0,5$ $p_{1,3} = 0,2$ $p_{2,3} = 0,04$
C/A+A/A (n = 19)	0,6 [0,0;1,9]	C/A+A/A (n = 20)	2,2 [0,0;3,3]	C/A+A/A (n = 40)	1,9 [0,7;4,4]	$p_{1,2} = 0,02$ $p_{1,3} = 0,003$ $p_{2,3} = 0,7$
	p = 0,2		p = 0,04		p = 0,9	

Концентрация IL-10 в сыворотке крови больных ПС средней степени тяжести, носителей генотипов *C/A* и *A/A*, статистически значимо ниже в сравнении с носителями этих генотипов в группах больных ПсА и контроля ($p_{1,2} = 0,02$; $p_{1,3} = 0,003$). Концентрация IL-10 в сыворотке крови больных ПсА средней степени тяжести, носителей генотипа *C/C*, статистически значимо ниже в сравнении с носителями этого генотипа контрольной группы ($p_{2,3} = 0,04$) и носителей генотипа *C/A* и *A/A* больных ПсА ($p = 0,04$). Дефицит IL-10, обладающего противовоспалительным эффектом, подтверждает данные литературы о его протективной роли в отношении развития ПС и ПсА [2,4]. В доступной литературе отсутствуют данные об уровне IL-10 в сыворотке крови больных ПС и ПсА, имеющих различные генотипы полиморфизма *C-597A* гена *IL10*. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что ассоциации генотипов полиморфизма *C-597A* гена *IL10* с низким уровнем IL-10 в сыворотке крови различаются у больных ПС и ПсА.

Выводы

Выявлены статистически значимые различия концентрации IL-10 в сыворотке крови при псориазе и псориатическом артрите средней степени тяжести в зависимости от наличия определенного генотипа полиморфизма *C-597A* гена *IL10*. Концентрация IL-10 в сыворотке крови больных псориатическим артритом, носителей генотипа *C/C*, статистически значимо ниже в сравнении с носителями этого генотипа контрольной группы и носителями генотипа *C/A* и *A/A* больных псориатическим артритом. У больных псориазом, носителей генотипа *C/A* и *A/A*, выявлен низкий уровень IL-10 в сыворотке

крови в сравнении с группой больных псориатическим артритом и контроля.

Конфликт интересов

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов.

Источник финансирования

Исследование выполнено при финансовой поддержке Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера.

Список литературы

1. Diani M., Altomare G., Reali E. T cell responses in psoriasis and psoriatic arthritis. *Autoimmun. Rev.* 2015; Vol. 14 (№ 4): 286-292.
2. Alobaidi A.H., Mothana Z., Najem W.S. Adiponectin, IL-10, IL-23 and Trace Elements Serum Levels in Patients with Psoriasis. *Am. J. Dermatol. Venerol.* 2012; Vol.1. (№ 2): 6-23.
3. Смольникова М.В., Смирнова С.В. Ассоциация полиморфных маркеров генов *IL4 (C-590T)* и *IL10 (C-597A)* с псориатическим артритом. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012; Т. 3 (№ 2): 190-193.
4. Smolnikova M.V., Smirnova S.V. [Association between polymorphic markers of the *IL4 (C-590T)* and *IL10 (C-597A)* genes and psoriatic arthritis.]. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS.* 2012; Vol. 3 (№ 2): 190-193.
5. Смольникова М.В., Смирнова С.В. Генетические факторы в иммунопатогенезе псориаза и псориатического артрита. *Медицинская иммунология.* 2014; Т. 16 (№ 3): 211-220.
6. Smolnikova M.V., Smirnova S.V. [Genetic factors in the immunopathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis]. *Medical immunology.* 2014; Vol. 16 (№ 3): 211-220.