

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

***BULLETIN OF* FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №4 (24)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 4 (24)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya- klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

*Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.*

*Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/6
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.*

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврозов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL10 –1082C>T rs1800896 С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ HDV-ИНФЕКЦИИ

Ибадуллаева Н.С.¹, Ходжаева М.Э.², Хикматуллаева А.С.¹, Кан Н.Г.¹

¹Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г.Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский государственный медицинский университет, г.Ташкент, Узбекистан

Резюме. В работе изучена роль полиморфизма гена IL10 –1082C>T rs1800896 в прогрессировании HDV-инфекции. Обследованы 70 пациентов: 35 с хронической HDV-инфекцией и 35 с циррозом печени HDV-этиологии. Выявлена статистически значимая ассоциация полиморфизма гена с прогрессированием заболевания в аллельной и доминантной моделях. При этом различий по уровню IL-10 и вирусной нагрузке HDV RNA между генотипами не обнаружено. Полученные данные свидетельствуют о возможной роли данного полиморфизма гена как генетического маркера риска прогрессирования HDV-инфекции, однако требуют подтверждения в исследованиях с расширенной когортой пациентов.

Ключевые слова: хроническая HDV-инфекция, цирроз печени, полиморфизм гена, аллель, генотип, вирусная нагрузка.

ASSOCIATION OF THE IL10 –1082C>T rs1800896 GENE POLYMORPHISM WITH THE PROGRESSION OF HDV-INFECTION

Ibadullaeva N.S.¹, Khodjaeva M.E.², Khikmatullaeva A.S.¹, Kan N.G.¹

¹Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Resume. The role of the IL10 –1082C>T rs1800896 gene polymorphism in the progression of HDV infection was studied. A total of 70 patients were examined: 35 with chronic HDV infection and 35 with HDV-related liver cirrhosis. A statistically significant association of the gene polymorphism with disease progression was identified in the allelic and dominant models. At the same time, no differences in IL-10 levels and HDV RNA viral load between genotypes were found. The obtained data indicate a possible role of this gene polymorphism as a genetic marker of the risk of HDV-infection progression; however, they require confirmation in studies with an expanded cohort of patients.

Keywords: chronic HDV-infection, liver cirrhosis, gene polymorphism, allele, genotype, viral load.

IL10 –1082C>T rs1800896 ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ HDV-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЗЎРАЙИШИ БИЛАН АССОЦИАЦИЯСИ

Ибадуллаева Н.С.¹, Ходжаева М.Э.², Хикматуллаева А.С.¹, Кан Н.Г.¹

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент ш., Ўзбекистон

²Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент ш., Ўзбекистон

Резюме. Ушбу ишда IL10 –1082C>T rs1800896 ген полиморфизмининг HDV-инфекциясининг зўрайишидаги роли ўрганилди. Тадқиқотда 70 нафар бемор: 35 нафари сурункали HDV-инфекцияси билан, 35 нафари эса HDV-этиологияли жигар циррози билан текширилди. Ген полиморфизми ва касаллик зўрайиши ўртасида аллел ва доминант моделларда статистик жиҳатдан аҳамиятли ассоциация аниқланди. Шу билан бирга, IL-10 даражаси ва HDV RNA вирус юкламаси бўйича генотиплар ўртасида фарқлар аниқланмади. Олинган натижалар мазкур ген полиморфизми HDV-инфекцияси зўрайиши хавфининг генетик маркери бўлиши мумкинлигини кўрсатади, бироқ улар кенгайтирилган беморлар когортасида ўтказиладиган тадқиқотларда тасдиқланиши зарур.

Калит сўзлар: сурункали HDV-инфекцияси, жигар циррози, ген полиморфизми, аллел, генотип, вирус юкламаси.

Актуальность. Хроническая HDV-инфекция характеризуется выраженным иммунопатогенетическим компонентом поражения печени [3]. Повреждение гепатоцитов при HDV-инфекции в значительной степени обусловлено иммунным ответом хозяина, включая дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Современные исследования подчёркивают, что тяжесть течения HDV-инфекции и скорость прогрессирования к циррозу печени во многом определяются особенностями иммунной регуляции [5]. Интерлейкин-10 (IL-10) является ключевым противовоспалительным цитокином, ограничивающим чрезмерную активацию иммунной системы. IL-10 подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, снижает экспрессию молекул МНС II и ко-стимулирующих молекул, тем самым регулируя интенсивность клеточного иммунного ответа [4]. При хронических вирусных инфекциях печени IL-10 может играть двойственную роль: с одной стороны, он уменьшает иммунное повреждение ткани печени, с другой - потенциально способствует персистенции вируса за счёт подавления противовирусного ответа [2]. Cao L.N., и соавторы провели исследование, в котором оценивалась роль двух полиморфизмов гена IL10 rs1800896 и rs1800872 в предрасположенности к циррозу печени и их связь с хроническим гепатитом В в китайской популяции. Результаты данных исследований показали, что полиморфизм IL10 rs1800896 ассоциирован с повышенным риском развития цирроза печени, что указывает на его потенциальное значение как генетического фактора, влияющего на прогрессирование хронической HBV-инфекции [1]. Полиморфизм промоторной области гена IL-10 -1082 rs1800896 относится к функционально значимым вариантам, способным влиять на уровень транскрипции гена и продукцию цитокина [6].

Учитывая выраженный цитокиновый дисбаланс при HDV и высокую частоту прогрессирования заболевания до цирроза печени, исследование функционально значимых полиморфизмов генов противовоспалительных цитокинов, включая IL-10 -1082 rs1800896, представляется обоснованным и актуальным. Изучение распределения генотипов и аллелей данного полиморфизма гена, а также анализ его возможной ассоциации с прогрессированием HDV-инфекции до цирроза печени, может способствовать более глубокому пониманию иммуногенетических механизмов заболевания и формированию предпосылок для разработки прогностических маркеров неблагоприятного течения инфекции. В отношении HDV-инфекции роль генетических полиморфизмов гена IL-10 на сегодняшний день остаётся недостаточно изученной и ограниченно представленной в современной научной литературе.

Цель исследования. Изучить значимость полиморфизма гена IL-10 -1082 rs1800896 в прогрессировании HDV-инфекции.

Материалы и методы. Количественный уровень HDV RNA, IL-10 в плазме крови и генотипирование полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896 определены у 35 больных с хроническим гепатитом D и 35 пациентов с циррозом печени HDV-этиологии получавших лечение в Научно-исследовательском институте вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Для выявления анти-HDV и HBsAg в сыворотке крови использовались диагностические наборы реагентов «ИФА-АНТИ-HDV» и «ДС-ИФА-HBsAg» (Нижний Новгород, Россия) соответственно. Определение IL-10 в плазме крови проводили с использованием набора Human IL-10 (Interleukin 10) ELISA kit (Fune Test, Китай). Для определения ДНК HBV и РНК HDV использовались наборы «АмплиСенс®HBV-Монитор-FL» и «АмплиСенс®HDV-Монитор-FL» (ЦНИИЭ, Россия) соответственно. Определение IL10 -1082C>T rs1800896 проводилось методом ПЦР с применением набора «Набор реагентов для выявления полиморфизма гена IL10 - 1082 rs18008960» (ООО РОССА, Узбекистан).

Результаты и обсуждение. В рамках настоящего исследования был проведён анализ распределения генотипов и аллелей полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896 у пациентов с циррозом печени HDV-этиологии и хронической HDV-инфекцией с целью оценки возможной роли данного полиморфизма в прогрессировании заболевания. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896 в исследуемых клинических группах, а также результаты проверки соответствия равновесию Харди-Вайнберга, представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, распределение генотипов полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896 в обеих клинических группах соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p>0,05$), что свидетельствует о популяционной стабильности выборок и корректности выполненного генотипирования. У пациентов с циррозом печени HDV-этиологии отмечалось преобладание генотипа ТТ и более высокая частота аллеля Т, тогда как у пациентов с хронической HDV-инфекцией чаще выявлялись генотипы, содержащие аллель С.

Таблица 1

**Распределение частоты генотипов и аллелей полиморфизма гена
IL-10 -1082 rs1800896**

Группа	Генотип / аллель	О	Е (HWE)	χ^2	р
Цирроз печени HDV-этиологии (n=35)	ТТ	0,69 (n=24)	0,71 (n=24,9)	1,03	0,31
	ТС	0,31 (n=11)	0,27 (n=9,3)		
	СС	0,00 (n=0)	0,02 (n=0,8)		
	Аллель Т	0,84 (n=59)			
	Аллель С	0,16 (n=11)			
Хроническая HDV-инфекция (n=35)	ТТ	0,43 (n=15)	0,41 (n=14,3)	0,36	0,55
	ТС	0,43 (n=15)	0,46 (n=16,1)		
	СС	0,14 (n=5)	0,13 (n=4,6)		
	Аллель Т	0,64 (n=45)			
	Аллель С	0,36 (n=25)			

С целью оценки ассоциации полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896 с прогрессированием HDV-инфекции был выполнен анализ с использованием различных генетических моделей наследования. Результаты сравнения пациентов с циррозом печени HDV-этиологии и хронической HDV-инфекцией представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Анализ генетических моделей наследования полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896
(цирроз печени HDV-этиологии по сравнению с хронической HDV-инфекцией)**

Модель	Сравнение	ОШ	95% ДИ	р-значение
Аллельная	С против Т	2,95	1,32-6,55	0,011
Доминантная	ТС+СС против ТТ	2,27	1,01-5,10	0,048
Рецессивная	СС против ТТ+ТС	-	-	0,054

Как показано в таблице 2, для полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896 была выявлена статистически значимая ассоциация с прогрессированием HDV-инфекции в аллельной и доминантной моделях наследования. Аллель С и генотипы, его содержащие, встречались достоверно чаще у пациентов с хронической HDV-инфекцией, тогда как у пациентов с циррозом печени HDV-этиологии преобладал генотип ТТ. В рецессивной модели наследования отмечалась тенденция к ассоциации, однако её интерпретация ограничена отсутствием гомозиготного генотипа СС в группе пациентов с циррозом печени HDV-этиологии. Полученные результаты указывают на возможную ассоциацию аллеля С полиморфизма гена IL10 -1082C>T rs1800896 с более благоприятным течением HDV-инфекции, тогда как генотип ТТ может быть связан с повышенным риском прогрессирования заболевания до цирроза печени. С учётом ограниченного объёма выборки данные следует рассматривать как предварительные и требующие подтверждения в дальнейших исследованиях.

В рамках настоящего исследования дополнительно была проведена оценка концентрации IL-10 в сыворотке крови методом ИФА у пациентов с циррозом печени HDV-этиологии и хронической HDV-инфекцией. Медианный уровень IL-10 в группе пациентов с циррозом печени составил 15 пг/мл (межквартильный размах 15–108 пг/мл), тогда как в группе хронической HDV-инфекции медиана также составила 15 пг/мл (межквартильный размах 15–51 пг/мл). Статистически значимых различий концентрации IL-10 между исследуемыми клиническими группами выявлено не было ($p>0,05$).

С целью оценки возможного влияния генетического варианта на продукцию цитокина был проведён анализ концентрации IL-10 в зависимости от генотипа IL10 -1082C>T rs1800896 отдельно в каждой клинической группе. В группе пациентов с циррозом печени сравнение уровня IL-10 между генотипами ТТ и ТС IL10 -1082C>T rs1800896 не выявило статистически значимых различий ($p>0,05$). В группе пациентов с хронической HDV-инфекцией различий концентрации IL-10 между генотипами ТТ, ТС и СС IL10 -1082C>T rs1800896 также выявлено не было ($p>0,05$). Дополнительно-

ный анализ в доминантной модели (носители аллеля С - ТС+СС против ТТ) также не продемонстрировал статистически значимых различий уровня IL-10. Следовательно, в рамках настоящего исследования ассоциация полиморфизма гена IL10 –1082C>T rs1800896 с концентрацией циркулирующего IL-10 подтверждена не была.

Для оценки возможной роли данного генетического варианта в регуляции вирусной репликации был проведён анализ уровня HDV RNA. Анализ проводился среди пациентов с определяемой вирусной нагрузкой. Медианное значение HDV RNA в группе пациентов с циррозом печени составило 4,59 log10 копий/мл, тогда как в группе хронической HDV-инфекции - 3,98 log10 копий/мл. Несмотря на тенденцию к более высоким значениям в группе пациентов с циррозом печени, статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). При анализе распределения HDV RNA в зависимости от генотипа IL10 –1082C>T rs1800896 статистически значимых различий между вариантами генотипов ни в одной из клинических групп выявлено не было ($p>0,05$). Корреляционный анализ также не выявил значимой взаимосвязи между уровнем IL-10 и HDV RNA ($p>0,05$).

Таким образом, полиморфизм гена IL10 –1082C>T rs1800896 продемонстрировал ассоциацию с прогрессированием HDV-инфекции до цирроза печени. В то же время уровень IL-10 в сыворотке крови, а также показатели вирусной нагрузки HDV не показали статистически значимой связи с генотипами данного полиморфизма гена. Полученные результаты позволяют предположить, что влияние IL10 –1082C>T rs1800896 может реализовываться преимущественно через механизмы иммунной регуляции, не находящие прямого отражения в сывороточной концентрации цитокина или уровне вирусной репликации. Вместе с тем ограниченный объём выборки обуславливает необходимость осторожной интерпретации полученных данных и требует их подтверждения в исследованиях с большим числом наблюдений.

Список литературы:

1. Cao LN, Cheng SL, Liu W. IL10 rs1800896 polymorphism is associated with liver cirrhosis and chronic hepatitis B. *Genet Mol Res.* 2016 Feb 22;15(1). doi: 10.4238/gmr.15017256.
2. Huang Y, Gao B. Role of cytokines in hepatitis B and hepatitis D virus infection. *J Hepatol.* 2018;69(6):1254–1266. doi:10.1016/j.jhep.2018.07.002.
3. Khanam A, Ameer A, Mathur P, Yurdaydin C, Kottlilil S. Host Immune Response in Chronic Hepatitis Delta: Implications for Pathogenesis and Therapy. *Pathogens.* 2025 Aug 21;14(8):828. doi: 10.3390/pathogens14080828.
4. Turner D.M., Williams D.M., Sankaran D., Lazarus M., et al. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter // *Eur J Immunogenet.* – 1997. - 4(1). – P. 1-8. doi: 10.1111/j.1365-2370.1997.tb00001.x
5. Urban S., Neumann-Haefelin C., Lampertico P. Hepatitis D virus in 2021: virology, immunology and new treatment approaches for a difficult-to-treat disease // *Gut.* – 2021. – Vol. 70(9). – P. 1782-1794. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323888.

Для цитирования: Ибадуллаева Н.С., Ходжаева М.Э., Хикматуллаева А.С., Кан Н.Г. Ассоциация полиморфизма гена IL10 –1082C>T rs1800896 с прогрессированием HDV-инфекции // *Вестник фундаментальной и клинической медицины.* – 2026. – № 4(24). – С. 193–196. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19479639>