КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 616.24-002.5:575.174.015.3:612.017.1

Ахмедова Халида Юлдашевна – д.м.н., профессор
Урунова Дилбар Махмудовна – д.м.н.
Тойчиев Абдурахим Ходжиакбарович – Ph.D.
Раззакова Ширин Олимовна – Ph.D.
Уббиниязова Камила Турикменбаевна – ассистент
Бекбаев Замир Шамшетдинович – заместитель директора
Региональный центр Фтизиатрии и Пульмонологии Республики Каракалпакстан *(Нукус,* Каракалпакстан*)*
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Ташкент, Узбекистан)
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Республиканский центр фтизиатрии и пульмонологии имени С. Султанова (Нукус, Каракалпакстан)
Среднеазиатский университет Медицинский факультет (Ташкент, Узбекистан)
Медицинский институт Каракалпакстана (Нукус, Каракалпакстан, Узбекистан)

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL-1B С УРОВНЕМ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1B У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ

Аннотация. *Изучение полиморфизмов гена IL1B представляет интерес для выявления иммуногенетических факторов восприимчивости к туберкулёзу, поскольку интерлейкин-1β играет важную роль в регуляции противотуберкулёзного иммунного ответа. Цель исследования: оценить роль полиморфизма гена IL-1β с уровнем интерлейкина-1β в восприимчивости к инфекции туберкулеза легких (ТЛ). Проведено исследование по типу «случай–контроль», включившее 120 пациентов с активным туберкулезом легких и 51 здорового человека. Все участники были представителями популяции Центральной Азии. Полиморфизмы интерлейкинов IL-1β T-31C (rs1143627) анализировали методом ПЦР в режиме реального времени. Концентрации IL-1β в сыворотке крови определяли методом ИФА. Полученные данные показали, что полиморфизм IL-1β rs1143627 продемонстрировал пограничную ассоциацию с повышенной восприимчивостью к ТЛ (аллель C: 41,2% против 30,4%; OR=1,60; p=0,067). Заключение: полиморфизм IL-1β rs1143627 продемонстрировал пограничную ассоциацию с восприимчивостью к ТЛ.*
Ключевые слова*: туберкулез легких, однонуклеотидные полиморфизмы, rs1143627, IL-1β.*

Akhmedova Khalida Yuldashevna – D.M.Sc., professor
Urunova Dilbar Makhmudovna Urunova – D.M.Sc.
Toychiev Abdurakhim Khodjiakbarovich – Ph.D.
Razzakova Shirin Olimovna – Ph.D.
Ubbiniyazova Kamila Turikmenbaevna – assistant
Bekbaev Zamir Shamshetdinovich – deputy director
Regional Center of Phthisiology and Pulmonology of the Republic of Karakalpakstan *(Nukus, Karakalpakstan)*
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Tashkent, Uzbekistan)
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
S. Sultanov Republican Center of Phthisiology and Pulmonology (Nukus, Republic of Karakalpakstan, Uzbekistan)
Central Asian University, Faculty of Medicine (Tashkent, Uzbekistan)
Karakalpakstan Medical Institute (Nukus, Karakalpakstan)

ASSOCIATION OF IL-1B GENE POLYMORPHISM WITH INTERLEUKIN-1B LEVELS IN TUBERCULOSIS PATIENTS

Abstract. *The study of IL1B gene polymorphisms is of interest for identifying immunogenetic factors of susceptibility to tuberculosis, as interleukin-1β (IL-1β) plays an important role in regulating the anti-tuberculosis immune response. Research objective: To evaluate the role of IL-1β gene polymorphism with interleukin-1β levels in susceptibility to pulmonary tuberculosis (TL) infection. A case-control study was conducted, involving 120 patients with active pulmonary tuberculosis and 51 healthy individuals. All participants were representatives of the Central*

Asian population. IL-1β T-31C (rs1143627) interleukin polymorphisms were analyzed using the real-time PCR method. The concentration of IL-1β in blood serum was determined using the ELISA method. The obtained data showed that the IL-1β rs1143627 polymorphism demonstrated a borderline association with increased susceptibility to TL (allele C: 41.2% vs. 30.4%; OR=1.60; p=0.067). Conclusion: the IL-1β rs1143627 polymorphism demonstrated a borderline association with susceptibility to TL.

***Keywords**: lung tuberculosis, mononucleotide polymorphisms, rs1143627, IL-1β.*

Akhmedova Khalida Yuldashevna – t.f.d., professor
Urunova Dilbar Makhmudovna Urunova – t.f.d.
Toychiev Abdurakhim Khodjiakbarovich – Ph.D.
Razzakova Shirin Olimovna – Ph.D.
Ubbiniyazova Kamila Turikmenbaevna – assistent
Bekbaev Zamir Shamshetdinovich – direktorining o‘rinbosari
Qoraqalpog‘iston Respublikasi Ftiziatriya va Pulmonologiya mintaqaviy markazi *(Nukus, Qoraqalpog‘iston)*
Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
S. Sultanov nomidagi Respublika ftiziatriya va pulmonologiya markazi (Nukus, Qoraqalpog‘iston)
Markaziy Osiyo Universiteti, Tibbiyot fakulteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Qoraqalpog‘iston Tibbiyot Instituti (Nukus, Qoraqalpog‘iston Respublikasi, O‘zbekiston)

SIL BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA IL-1B GENI POLIMORFIZMINING INTERLEYKIN-1B DARAJASI BILAN BOG‘LIQLIGI

***Rezyume.** IL1B geni polimorfizmlarini o‘rganish sil kasalligiga moyillikning immunogenetik omillarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega, chunki interleykin-1β (IL-1β) silga qarshi immun javobni tartibga solishda muhim rol o‘ynaydi. Tadqiqotning maqsadi IL-1β geni interleykin-1β darajasi bilan polimorfizmining o‘pka sili (O‘S) infeksiyasiga moyillikdagi rolini baholashdan iborat. Usullar: "holat-nazorat" turi bo‘yicha tadqiqot o‘tkazildi, unda faol o‘pka sili bilan og‘rigan 120 nafar bemor va 51 nafar sog‘lom shaxs ishtirok etdi. Barcha ishtirokchilar Markaziy Osiyo aholisi vakillari edi. IL-1β T-31C (rs1143627) interleykinlarining polimorfizmlari real vaqt rejimida PZR usuli bilan tahlil qilindi. Qon zardobidagi IL-1β konsentratsiyasi IFA usuli bilan aniqlandi. Natijalar: Olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatdiki, IL-1β rs1143627 polimorfizmi TLga yuqori sezuvchanlik bilan chegara assotsiatsiyasini ko‘rsatdi (C alleli: 41,2% ga qarshi 30,4%; OR=1,60; p=0,067). Xulosa: IL-1β rs1143627 polimorfizmi TLga moyillik bilan chegara assotsiatsiyasini ko‘rsatdi.*

***Kalit so‘zlar:** o‘pka sili, bir nukleotidli polimorfizmlar, rs1143627, IL-1β.*

Введение. Туберкулёз остаётся одной из наиболее значимых инфекционных патологий современности, несмотря на наличие эффективных методов диагностики, профилактики и химиотерапии. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевание продолжает регистрироваться во всех странах и возрастных группах, а его социально-медицинская значимость определяется не только высокой распространённостью, но и длительностью лечения, риском формирования лекарственной устойчивости, экономическими потерями и неблагоприятным влиянием на трудоспособное население. Особую проблему представляет туберкулёз лёгких, поскольку именно лёгочная локализация чаще всего обеспечивает аэрогенную передачу *Mycobacterium tuberculosis* и поддерживает эпидемиологическую цепь инфекции [9,10].

Актуальность изучения туберкулёза усиливается тем, что инфицирование *M. tuberculosis* не всегда приводит к развитию активного заболевания. У значительной части инфицированных лиц формируется латентная туберкулёзная инфекция, тогда как активный туберкулёз развивается только у ограниченной группы пациентов. Это указывает на то, что клинический исход контакта с микобактерией определяется не только вирулентностью возбудителя и внешними факторами риска, но и индивидуальными особенностями иммунного ответа организма хозяина. Вместе с тем, несмотря на устойчивое снижение заболеваемости туберкулёзом в Республике Каракалпакстан, сохраняется рост числа случаев коинфекции ВИЧ/туберкулёз, что подчёркивает необходимость дальнейшего изучения факторов восприимчивости к заболеванию и механизмов его развития. В связи с этим в последние годы возрастает интерес к изучению молекулярно-генетических механизмов восприимчивости к туберкулёзу, включая однонуклеотидные полиморфизмы генов, регулирующих врождённый и адаптивный иммунный ответ [12,13].

Однонуклеотидные полиморфизмы, или SNP, представляют собой устойчивые варианты нуклеотидной последовательности ДНК, кото-

рые могут изменять уровень экспрессии гена, активность транскрипционных факторов, стабильность мРНК или интенсивность синтеза соответствующего белка. Для туберкулёза особое значение имеют полиморфизмы генов цитокинов, поскольку именно цитокиновая регуляция определяет активацию макрофагов, формирование гранулёматозной реакции, продукцию медиаторов воспаления, баланс между защитным иммунным ответом и повреждением ткани лёгких. В этом контексте иммуногенетические исследования позволяют рассматривать туберкулёз не только как инфекционное заболевание, но и как результат сложного взаимодействия возбудителя, иммунной системы и генетической предрасположенности пациента [11,12].

Среди цитокинов, участвующих в противотуберкулёзной защите, особое место занимает интерлейкин-1β. IL-1β является ключевым провоспалительным медиатором врождённого иммунитета, продуцируемым преимущественно моноцитами, макрофагами и дендритными клетками в ответ на инфекционное и воспалительное повреждение. При туберкулёзной инфекции IL-1β участвует в ранней активации воспалительного ответа, регуляции функции фагоцитов, индукции локальных защитных реакций и взаимодействии с другими цитокиновыми системами. Экспериментальные и клинические данные показывают, что IL-1-зависимые механизмы необходимы для эффективного контроля *M. tuberculosis,* однако чрезмерная или длительно сохраняющаяся продукция IL-1β может способствовать прогрессированию воспаления и тканевому повреждению [3,5].

Наиболее часто в исследованиях туберкулёза и воспалительных заболеваний рассматриваются полиморфизмы промоторной области IL1B, включая rs16944 (-511 C/T) и rs1143627 (-31 C/T), а также отдельные варианты кодирующих и регуляторных участков. Значение этих SNP связано с тем, что они могут изменять связывание транскрипционных факторов и, следовательно, влиять на экспрессию IL1B и уровень IL-1β в крови или локальном воспалительном очаге [4,7,11].

Изучение ассоциации полиморфизмов IL1B с туберкулёзом имеет особую научную ценность, поскольку результаты различных популяционных исследований остаются неоднозначными. В одних работах отдельные аллели и генотипы IL1B рассматривались как факторы повышенной восприимчивости к активному туберкулёзу, в других — как возможные протективные варианты или статистически незначимые маркеры. Такие расхождения могут быть обусловлены этническими различиями, особенностями генетической структуры популяции, различиями в клинической форме туберкулёза, размере выборки, методах генотипирования, а также влиянием сопутствующих факторов, включая возраст, пол, курение, ВИЧ-статус, сахарный диабет и нутритивный статус [4,11,12].

Важным направлением является не только установление связи между генотипом IL1B и риском туберкулёза, но и сопоставление полиморфизма с фактическим уровнем интерлейкина-1β у пациентов. Если определённый генотип сопровождается повышенным или сниженным уровнем IL-1β, это может указывать на его участие в регуляции воспалительного ответа при туберкулёзной инфекции. Следовательно, одновременное исследование SNP гена IL1B и концентрации IL-1β в сыворотке крови может дать более полное представление о патогенетическом значении данного цитокина при туберкулёзе лёгких [1,2].

Таким образом, изучение ассоциации полиморфизма гена IL1B с уровнем интерлейкина-1β у пациентов с туберкулёзом лёгких является актуальным как с фундаментальной, так и с клинико-прикладной точки зрения. Данное направление позволяет уточнить индивидуальные особенности воспалительного ответа, выявить возможные иммуногенетические маркеры восприимчивости к заболеванию и обосновать перспективы персонализированного подхода к оценке риска, прогноза течения и иммунопатогенетических механизмов туберкулёзной инфекции [6,8,9,10].

Целью настоящего исследования явилась изучение ассоциации полиморфизма гена IL1B с уровнем интерлейкина-1β у пациентов с туберкулёзом лёгких в популяции Центральной Азии.

Материалы и методы исследования. В данное исследование по типу «случай–контроль» были включены 120 пациентов с ТЛ и 51 здоровый человек контрольной группы. Пациенты были набраны в терапевтическом отделении Туберкулезно-пульмонологической больницы Республики Каракалпакстан в период с ноября 2025 года по март 2026 года.

Диагноз ТЛ устанавливался на основании клинического обследования, рентгенографии органов грудной клетки и лабораторных исследований в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения [8]. В качестве контроля были отобраны 50 здоровых лиц, сопоставимых с пациентами по возрасту, полу, этнической принадлежности и региону проживания. У лиц контрольной группы отсутствовали сведения о перенесенном или текущем ТЛ.

Для определения IL-1β использовали коммерческие наборы для ИФА. Исследование выполнялось в соответствии с инструкциями производителя (Vector-Best, Новосибирск).

ДНК выделяли из образцов периферической крови пациентов с ТЛ и лиц контрольной

группы. Праймеры, используемые для ПЦР, были разработаны компанией Litech (Москва, Россия). Для определения генотипов и частот аллелей генов IL-1β (T-31C, rs1143627) применяли ПЦР в режиме реального времени.

Статистическую обработку данных выполняли в программе **SPSS 17.0**. Для сравнения категориальных показателей использовали критерий χ^2 или точный критерий Фишера, для количественных данных — **U-критерий Манна–Уитни.** Ассоциацию генотипов и аллелей с туберкулёзом лёгких оценивали по отношению шансов **(OR)** с 95% доверительным интервалом. Различия считали статистически значимыми при **p<0,05.**

Результаты. В исследование были включены **120 пациентов с туберкулёзом лёгких** и **51 лицо контрольной группы.** Сравнительный анализ демографических характеристик показал, что исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и этнической принадлежности, что снижает вероятность влияния указанных факторов на результаты генетического и иммунологического анализа.

По возрастной структуре в обеих группах преобладали лица молодого и среднего возраста. Среди пациентов с туберкулёзом лёгких доля лиц в возрасте **≤45 лет** составила **50,83%,** в контрольной группе - **56,86%.** Статистически значимых различий между группами по данному возрастному интервалу не выявлено **(p=0,463).** Участники в возрасте **46–65 лет** составили **44,12%** среди больных ТЛ и **41,18%** в контрольной группе **(p=0,718**). Лица старше 66 лет встречались реже: **5,00%** в группе пациентов с ТЛ и **1,96%** в контрольной группе, при этом различия также не достигали статистической значимости **(p=0,369).**

По половому составу среди пациентов с туберкулёзом лёгких было **46 мужчин (38,33%)** и **74 женщины (61,67%).** В контрольной группе мужчины составили **45,10%,** женщины — **54,90%.** Несмотря на несколько большую долю женщин среди пациентов с ТЛ, статистически значимых различий по полу между группами не установлено **(p=0,409).**

Анализ этнической принадлежности также показал сопоставимое распределение участников исследования. В обеих группах преобладали каракалпаки: **51,67%** среди пациентов с ТЛ и **56,86%** в контрольной группе **(p=0,528**). Доля узбеков составила соответственно **25,83%** и **23,53% (p=0,749),** доля казахов — **22,50%** и **19,61% (p=0,669).** Отсутствие статистически значимых различий по этническому составу особенно важно для генетического исследования, поскольку популяционная неоднородность может влиять на распределение аллельных и генотипических частот.

Среди пациентов с туберкулёзом лёгких **мазок-положительная форма** заболевания была выявлена у **82 человек (68,33%),** тогда как **мазок-отрицательная форма** зарегистрирована **у 38 пациентов (31,67%).** Преобладание мазок-положительных случаев указывает на значительную долю пациентов с бактериовыделением, что имеет клинико-эпидемиологическое значение и подтверждает инфекционную активность заболевания в основной группе.

Таблица 1.

Демографические и клинические характеристики участников исследования

Переменная	Пациенты с ТЛ (n=120)	Контрольная группа (n=51)	p
Возраст, n (%)			
≤45 лет	61 (50,83)	29 (56,86)	0,463
46–65 лет	53 (44,12)	21 (41,18)	0,718
≥66 лет	6 (5,00)	1 (1,96)	0,369
Пол, n (%)			
Мужчины/женщины	46 (38,33) / 74 (61,67)	23 (45,10) / 28 (54,90)	0,409
Этническая принадлежность, n (%)			
Каракалпаки	62 (51,67)	29 (56,86)	0,528
Узбеки	31 (25,83)	12 (23,53)	0,749
Казахи	27 (22,50)	10 (19,61)	0,669
Мазок-положительный ТЛ, n (%)	82 (68,33)	–	–
Мазок-отрицательный ТЛ, n (%)	38 (31,67)	–	–

Таким образом, пациенты с туберкулёзом лёгких и лица контрольной группы были статистически сопоставимы по возрасту, полу и этнической принадлежности. Это позволяет рассматривать выявляемые в дальнейшем различия по генотипическим, аллельным и иммунологическим показателям как менее зависимые от демографических факторов и более связанные с наличием туберкулёзного процесса.

При анализе распределения генотипов полиморфизма **IL-1β T-31C (rs1143627)** у пациентов с туберкулёзом лёгких и лиц контрольной группы установлено, что наиболее часто в обеих группах встречался гетерозиготный генотип **TC** и гомозиготный генотип **TT,** тогда как генотип **CC** регистрировался реже. У пациентов с туберкулёзом лёгких частота генотипа **TT** составила 35,0%, генотипа **TC** — 47,5%, генотипа **CC** — 17,5%. В контрольной группе соответствующие показатели составили 49,0%, 41,2% и 9,8%.

Сравнительный анализ показал, что у больных туберкулёзом лёгких наблюдалось относительное снижение частоты генотипа **TT** и увеличение частоты генотипов, содержащих аллель **C,** по сравнению с контрольной группой. Так, для генотипа **TC** отношение шансов составило **OR=1,61** при 95% ДИ **0,79–3,26,** однако различия не достигали статистической значимости **(p=0,211).** Для генотипа **CC** отмечалось более выраженное повышение отношения шансов — **OR=2,50** при 95% ДИ **0,83–7,46,** но и в этом случае статистически значимая ассоциация не была подтверждена **(p=0,137**).

При оценке аллельного распределения выявлено, что аллель **C** чаще встречался у пациентов с туберкулёзом лёгких, чем у лиц контрольной группы: **41,2% против 30,4%.** Соответственно, аллель **T** преобладал в контрольной группе — **69,6%,** тогда как у пациентов с ТЛ его частота составила **58,7%.** Для аллеля **C** было установлено повышение шансов развития туберкулёза лёгких почти в 1,6 раза **(OR=1,60; 95% ДИ 0,98–2,63),** однако показатель находился на уровне статистической тенденции и не достиг принятого порога значимости **(p=0,067).**

Анализ доминантной модели наследования также показал тенденцию к повышенной встречаемости носительства аллеля **C** среди больных туберкулёзом лёгких. Частота объединённых генотипов **CC+CT** у пациентов составила **65,0%,** тогда как в контрольной группе — **51,0%.** Отношение шансов составило **OR=1,78** при 95% ДИ **0,91–3,47,** что указывает на возможное повышение риска заболевания у носителей аллеля **C**, однако различия также не были статистически значимыми **(p=0,090).**

В рецессивной модели частота генотипа **CC** у пациентов с туберкулёзом лёгких составила **17,5%,** в контрольной группе **— 9,8%.** Несмотря на увеличение отношения шансов почти в 2 раза **(OR=1,95; 95% ДИ 0,69–5,49),** статистически значимая связь между гомозиготным вариантом **CC** и туберкулёзом лёгких не выявлена **(p=0,248).**

Таблица 2.

Генотипические и аллельные частоты исследуемых полиморфизмов у пациентов с туберкулезом легких и лиц контрольной группы

SNP IL-1β T-31C (rs1143627)	Генотип/ аллель	Пациенты с ТЛ (n=120), n (%)	Контрольная группа(n=51), n (%)	OR (95% ДИ)	p
Генотипы	TT	42 (35,0)	25 (49,0)	Референс	
	TC	57 (47,5)	21 (41,2)	1,61 (0,79–3,26)	0,211
	CC	21 (17,5)	5 (9,8)	2,50 (0,83–7,46)	0,137
Аллели	T	141 (58,7)	71 (69,6)	Референс	
	C	99 (41,2)	31 (30,4)	1,60 (0,98–2,63)	0,067
Доминантная модель	TT	42 (35,0)	25 (49,0)	Референс	
	CC + CT	78 (65,0)	26 (51,0)	1,78 (0,91–3,47)	0,090
Рецессивная модель	CT + TT	99 (82,5)	46 (90,2)	Референс	
	CC	21 (17,5)	5 (9,8)	1,95 (0,69–5,49)	0,248
HWE (p)		0,826	0,848		

Примечание. Данные представлены в виде абсолютного числа наблюдений (n) и процентов (%). Для оценки статистической значимости использовали точный критерий Фишера. OR — отношение шансов; 95% ДИ — 95% доверительный интервал; HWE — равновесие Харди–Вайнберга; ТЛ — туберкулез легких; SNP — однонуклеотидный полиморфизм.

Распределение генотипов в обеих группах соответствовало равновесию Харди–Вайнберга: у пациентов с туберкулёзом лёгких **p=0,826**, в контрольной группе **p=0,848.** Это свидетельствует об отсутствии выраженного смещения генотипического распределения в исследуемых выборках и позволяет рассматривать полученные данные как пригодные для дальнейшего ассоциативного анализа.

Таким образом, по результатам исследования полиморфизма **IL-1β T-31C (rs1143627)** статистически значимой ассоциации с туберкулёзом лёгких выявлено не было. Вместе с тем установлена устойчивая тенденция к более высокой частоте аллеля **C,** генотипа **CC** и носительства **C-аллеля** у пациентов с ТЛ по сравнению с контрольной группой. Полученные данные позволяют предположить, что аллель **C** полиморфизма

rs1143627 может рассматриваться как потенциальный фактор генетической предрасположенности к туберкулёзу лёгких, однако для подтверждения данной ассоциации необходимы исследования на более крупных выборках.

Для анализа функционального значения полиморфизмов IL-1β у пациентов с ТЛ были определены концентрации IL-1β в сыворотке крови пациентов и лиц контрольной группы. Медианные уровни цитокинов в сыворотке представлены в таблице 3

Таблица 3.

Ассоциации IL-1β T-31C (rs1143627) с уровнем IL-1β в сыворотке крови у пациентов с туберкулезом легких и лиц контрольной группы

SNP	Генотипы (n, ТЛ/контроль)	IL-1β Пациенты с ТЛ	IL-1β Контроль
IL-1β T-31C (rs1143627)	TT (42/25)	0,9 (0–2,9)	0,9 (0,3–1,4)
	TC (57/21)	0,2 (0,2–1,05)	0,1 (0–1,3)
	CC (21/5)	1,0 (0–2,0)	0 (0–0,3)

Примечание. Все концентрации цитокинов в сыворотке крови выражены в пг/мл и представлены в виде медианы (Q1–Q3). Количество обследованных указано как n (ТЛ/контроль) для каждого генотипа. Различия между пациентами с туберкулезом легких и контрольной группой оценивали с использованием U-критерия Манна–Уитни.

При анализе ассоциации полиморфизма **IL-1β T-31C (rs1143627)** с уровнем интерлейкина-1β в сыворотке крови установлено, что концентрация IL-1β варьировала в зависимости от генотипа как у пациентов с туберкулёзом лёгких, так и у лиц контрольной группы.

У пациентов с туберкулёзом лёгких медианный уровень IL-1β при генотипе **TT** составил **0,9 (0–2,9)**, при генотипе **TC — 0,2 (0,2–1,05)**, а при генотипе **CC — 1,0 (0–2,0)**. Таким образом, среди больных ТЛ наиболее высокие значения IL-1β отмечались у носителей генотипов **CC** и **TT**, тогда как у гетерозигот **TC** уровень цитокина был ниже.

В контрольной группе уровень IL-1β при генотипе **TT** составил **0,9 (0,3–1,4)**, при генотипе **TC — 0,1 (0–1,3)**, а при генотипе **CC — 0 (0–0,3)**. Следовательно, у лиц без туберкулёза наиболее выраженная продукция IL-1β наблюдалась у носителей генотипа **TT**, тогда как у носителей генотипа **CC** концентрация цитокина была минимальной.

Сравнение показателей между группами позволяет отметить, что у пациентов с туберкулёзом лёгких при генотипе **CC** уровень IL-1β был выше, чем у лиц контрольной группы с аналогичным генотипом: **1,0 (0–2,0)** против **0 (0–0,3)**. Данная особенность может указывать на более выраженную активацию IL-1β-зависимого воспалительного ответа у больных ТЛ, имеющих гомозиготный вариант **CC** полиморфизма rs1143627. При генотипе **TC** также наблюдалась тенденция к более высокому уровню IL-1β у пациентов с ТЛ по сравнению с контролем — **0,2 (0,2–1,05)** против **0,1 (0–1,3)**. При генотипе **TT** медианные значения IL-1β в обеих группах были одинаковыми и составили **0,9**, однако диапазон значений у пациентов с ТЛ был шире.

Полученные данные свидетельствуют о возможной функциональной связи между полиморфизмом **IL-1β T-31C (rs1143627)** и уровнем сывороточного IL-1β при туберкулёзе лёгких. Наиболее заметные различия между пациентами и контрольной группой выявлены у носителей генотипа **CC**, что позволяет рассматривать данный генотип как потенциально связанный с усиленной продукцией IL-1β в условиях туберкулёзного воспаления.

Таким образом, результаты анализа показывают, что у пациентов с туберкулёзом лёгких носительство генотипа **CC** полиморфизма **rs1143627** сопровождается более высоким уровнем IL-1β по сравнению с контрольной группой. Это может иметь патогенетическое значение, поскольку IL-1β является одним из ключевых провоспалительных цитокинов, участвующих в активации врождённого иммунного ответа, регуляции макрофагальной активности и формировании воспалительной реакции при инфекции ***Mycobacterium tuberculosis***.

Заключение.

В проведённом исследовании статистически значимой ассоциации полиморфизма **IL-1β T-31C (rs1143627)** с туберкулёзом лёгких выявлено не было. Вместе с тем установлена устойчивая тенденция к более высокой частоте аллеля **C**, генотипа **CC** и носительства **C-аллеля** у пациентов с ТЛ по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у больных туберкулёзом лёгких генотип **CC** сопровождался более высоким уровнем сывороточного IL-1β, что позволяет рассматривать данный вариант как потенциально значимый иммуногенетический маркер воспалительного ответа при туберкулёзной инфекции.

В целом, результаты исследования свидетельствуют о возможной роли полиморфизма **IL-**

1β T-31C (rs1143627) в формировании индивидуальных особенностей цитокинового ответа у пациентов с туберкулёзом лёгких. Аллель **C** и особенно генотип **CC** могут быть связаны не столько с прямым статистически доказанным риском заболевания, сколько с тенденцией к повышенной восприимчивости и более выраженной продукцией IL-1β при уже развившемся туберкулёзном процессе. Для подтверждения полученных результатов необходимы дальнейшие исследования с увеличением объёма выборки, включением дополнительных SNP гена **IL1B**, оценкой других провоспалительных цитокинов и анализом связи генотипов с клинической тяжестью, бактериовыделением и исходами лечения.

Выводы.

1. Статистически значимой ассоциации полиморфизма IL-1β T-31C (rs1143627) с туберкулёзом лёгких выявлено не было. Однако у пациентов с ТЛ отмечалась тенденция к более высокой частоте аллеля C, генотипа CC и носительства C-аллеля по сравнению с контрольной группой.

2. Аллель C полиморфизма rs1143627 может рассматриваться как потенциальный фактор повышенной восприимчивости к туберкулёзу лёгких, поскольку его частота у больных была выше, чем в контроле, а показатель ассоциации находился на уровне статистической тенденции (OR=1,60; p=0,067).

3. У пациентов с туберкулёзом лёгких генотип CC сопровождался более высоким уровнем сывороточного IL-1β по сравнению с контрольной группой, что может указывать на его возможную роль в усилении IL-1β-зависимого провоспалительного ответа при туберкулёзной инфекции

ЛИТЕРАТУРА

1. Awomoyi A.A., Charurat M., Marchant A., Miller E.N., Blackwell J.M., McAdam K.P. et al. Polymorphism in IL1B: IL1B-511 association with tuberculosis and decreased lipopolysaccharide-induced IL-1β in IFN-γ primed ex-vivo whole blood assay // Journal of Endotoxin Research. – 2005. – Vol. 11, № 5. – P. 281–286.

2. Gomez L.M., Camargo J.F., Castiblanco J., Ruiz-Narvaez E.A., Cadena J., Anaya J.M. Analysis of IL1B, TAP1, TAP2 and IKBL polymorphisms on susceptibility to tuberculosis // Tissue Antigens. – 2006. – Vol. 67, № 4. – P. 290–296.

3. Hall N.B., Igo R.P. Jr., Malone L.L., Truitt B., Schnell A., Tao L. et al. Polymorphisms in TICAM2 and IL1B are associated with TB // Genes and Immunity. – 2015. – Vol. 16, № 2. – P. 127–133.

4. Mao X., Ke Z., Liu S., Tang B., Wang J., Huang H. IL-1β +3953C/T, −511T/C and IL-6 −174C/G polymorphisms in association with tuberculosis susceptibility: a meta-analysis // Gene. – 2015. – Vol. 573, № 1. – P. 75–83.

5. Mayer-Barber K.D., Barber D.L., Shenderov K., White S.D., Wilson M.S., Cheever A. et al. Host-directed therapy of tuberculosis based on interleukin-1 and type I interferon crosstalk // Nature. – 2014. – Vol. 511, № 7507. – P. 99–103.

6. Naslednikova I.O., Urazova O.I., Voronkova O.V., Strelis A.K., Novitsky V.V. et al. Allelic polymorphism of cytokine genes during pulmonary tuberculosis // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2009. – Vol. 148, № 1. – P. 175–180.

7. Sun H., Wang Y., Ma X., Pei F., Zhang Y., Wang P. et al. A method of oligochip for single nucleotide polymorphism genotyping in the promoter region of the interleukin-1 beta gene and its clinical application // Oligonucleotides. – 2007. – Vol. 17, № 3. – P. 336–344.

8. Wilkinson R.J., Patel P., Llewelyn M., Hirsch C.S., Pasvol G., Snounou G. et al. Influence of polymorphism in the genes for the interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1β on tuberculosis // Journal of Experimental Medicine. – 1999. – Vol. 189, № 12. – P. 1863–1874.

9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.

10. World Health Organization. Tuberculosis. Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2026.

11. Wu S., Wang M.G., Wang Y., He J.Q. Polymorphisms of cytokine genes and tuberculosis in two independent studies // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9, № 1. – Article 2507.

12. Zhang G., Zhou B., Wang W., Zhang M., Zhao Y., Wang Z. et al. Allele-specific induction of IL-1β expression by C/EBPβ and PU.1 contributes to increased tuberculosis susceptibility // PLoS Pathogens. – 2014. – Vol. 10, № 10.

13. Урунова Д.М., Уббиниязова К.Т., Хасанова Г.М., Абильдаева Г.М. Ретроспективный анализ эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции, туберкулезу и коинфекции ВИЧ/туберкулез // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2024. – Т. 13, № 3(50). – С. 40–48. – DOI: 10.33029/2305-3496-2024-3-50-40-48.