

ПОЛИМОРФИЗМ ПРОМОТОРА IL-2 (Т330G) У ВЗРОСЛЫХ С ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ

Татьяна Александровна Криволицкая^{1✉}, Андрей Борисович Макаров²

¹Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Россия

¹Филиал № 2, 1477 Военно-морской клинический госпиталь Минобороны России, Петропавловск-Камчатский, Россия

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

¹tat.beloz@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-4988-2414>

²m200@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2270-3578>

Аннотация. Цель – изучение встречаемости полиморфизма промотора гена IL-2 (Т330G) и оценка его клинико-прогностической роли при заболевании ветряной оспой у взрослых. **Материалы и методы.** В работе приведены результаты комплексного обследования молодых мужчин из числа военнослужащих европеоидной расы в возрасте от 19 до 24 лет, являющихся уроженцами и проходящих службу по призыву в Забайкальском крае. Проведен анализ биологического материала, полученного от 201 военнослужащего, из которых 105 находились на стационарном лечении в инфекционном отделении военного госпиталя с ветряной оспой. **Результаты.** Частота встречаемости генотипа TG гена IL-2 (Т330G) у больных ветряной оспой выше в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой, следовательно, он является фактором риска для развития заболевания. Генотип GG гена IL-2 (Т330G) встречается в 4,9 раз чаще в группе здоровых и является протекторным (защитным) фактором от заболевания ветряной оспой. Полиморфизм IL-2 (Т330G) TG/GG обладает незначительной специфичностью ($Sp_{IL-2(T330G)TG/GG} = 0,19$) и чувствительностью ($Se_{IL-2(T330G)TG/GG} = 0,79$), что наряду со значением относительного риска ($RR = 0,94$) обуславливает минимальное влияние IL-2 (Т330G) на заболевание ветряной оспой. Аллели Т и G при разных степенях тяжести ветряной оспы встречаются практически одинаково – $\chi^2 = 0,07$; $df = 2$ ($p > 0,01$). Генотип ТТ легкой степени тяжести инфекционного заболевания встречается в 14,3 % (2/14), в средней степени тяжести – в 23,8 % (19/80) и в тяжелой степени тяжести – в 9,1 % (1/11). Генотип TG выявлен в 85,7 % (10/14) при легкой степени тяжести, в 67,5 % (54/80) – при средней степени тяжести, и в 90,9 % (10/11) – при тяжелой степени тяжести ветряной оспы. Генотип GG не выявлен при легкой и тяжелой степени ветряной оспы, а в средней степени тяжести заболевания встречается в 8,7 % (7/80). Текстовая статистика: $\chi^2 = 4,65$; $df = 4$ ($p = 0,32$).

Ключевые слова: ветряная оспа, полиморфизм гена, степень тяжести заболевания

Шифр специальности: 3.3.3 Патологическая физиология.

Для цитирования: Криволицкая Т. А., Макаров А. Б. Полиморфизм промотора IL-2 (Т330G) у взрослых с ветряной оспой // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 4 (54). С. 69–74. DOI 10.34822/2304-9448-2022-4-69-74.

ВВЕДЕНИЕ

Исследователи в области молекулярной медицины отмечают важное значение генетики для развития соматической и инфекционной патологии [1–4]. Индивидуумы характеризуются широкой вариабельностью устойчивости к микроорганизмам, которая обусловлена полиморфизмом генов цитокинов, детерминирующих элементы иммунитета (врожденного и адаптивного) и являющихся причиной различия в течение, исходе и терапии заболеваний [5–8]. В свою очередь, реактивность иммунной системы зависит от однонуклеотидного полиморфизма генов, кодирующих цитокины [9]. Исходя из вышеизложенного, данное направление медицинской науки требует детального и более углубленного изучения, необходимого для прогнозирования возникновения и течения заболевания, а также подбора персонализированной терапии [2].

Цель – изучить встречаемость полиморфизма промотора гена IL-2 (Т330G) и оценить его клини-

ко-прогностическое значение при заболевании ветряной оспой у взрослых.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовательской работе приведены результаты комплексного обследования военнослужащих по призыву европеоидной расы в возрасте от 19 до 24 лет, являющихся уроженцами и проходящих службу в Забайкальском крае. Все молодые мужчины прошли общеклиническое и молекулярно-генетическое обследование. Включение в научное исследование военнослужащих по призыву осуществлялось добровольно, с обязательным оформлением ими письменного согласия. Проведен анализ биологического материала (крови), полученного от 201 молодого мужчины, из которых 105 находились на стационарном лечении в инфекционном отделении военного госпиталя с ветряной оспой. В качестве группы контроля взято сопоста-

вимое число здоровых военнослужащих по призыву ($n = 96$). Средний возраст больных составил $21,5 \pm 2,2$, здоровых военнослужащих – $22 \pm 2,2$ года. Группы исследуемых сопоставимы по возрасту: для контроля возраст составлял 20,0 (20,0; 20,5) лет, в основной группе – 20,0 (19,9; 20,2) лет ($U = 4546,5$, $p = 0,22$).

Критерии включения в исследование: уроженцы Забайкальского края; проходящие службу по месту рождения; европеоидная раса; возраст от 19 до 24 лет; добровольное участие в исследовании с оформлением письменного согласия.

Критерии невключения: военнослужащие по контракту; отказ от проведения исследования.

Критерии исключения: появление острых и обострения хронических заболеваний; отказ от участия в научном исследовании.

Исследовательская работа соответствует стандартам Хельсинкской декларации и одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, протокол заседания от 29.10.2018 № 92. Лабораторные исследования выполнены на базе НИИ «Молекулярной медицины» ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, директор института – проф., д. м. н. Ю. А. Витковский. Объект исследования – цельная кровь и ее сыворотка/плазма. Взятие биологического материала производилось в первые сутки госпитализации пациентов в инфекционное отделение госпиталя. Определение

полиморфизма генов IL-2 осуществлялось методом полимеразной цепной реакции с использованием стандартных наборов НПФ «Литех» (г. Москва) (Амплификатор «ДТ-96», ЗАО «НПФ ДНК-Технология», г. Москва). Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс». Затем проводилась реакция амплификации с двумя парами аллель-специфичных праймеров. Детекцию продукта проводили в 3 %-м агарозном геле.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0. Для сравнения двух независимых групп по одному количественному признаку применяли критерий Манна – Уитни (U). Парное сравнение проводили с помощью критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Определили, что при $p < 0,05$ результаты статистически значимые. Для определения фактической степени параллелизма использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи определяли по шкале Чеддока.

Проведена сравнительная оценка двух независимых выборок посредством критериев Хи-квадрата с поправкой Йетса (Chi-square with Yates correction) на непрерывность, введенных для уменьшения числа искажений при исследованиях в малых выборках. Статистические показатели позволяют оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадаю-

Original article

IL-2 (T330G) PROMOTER POLYMORPHISM IN ADULTS WITH CHICKENPOX

Tatyana A. Krivolutskaya^{1✉}, Andrey B. Makarov²

¹Chita State Medical Academy, Chita, Russia

¹Branch No. 2, 1477 Naval Clinical Hospital, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia

²Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

¹tat.beloz@yandex.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4988-2414>

²m200@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2270-3578>

Abstract. The study aims to analyze the occurrence of the IL-2 (T330G) gene promoter polymorphism and evaluate its clinical and predictive role in adults with chickenpox. **Materials and methods.** The article presents the results of a comprehensive survey of young European men aged 19 to 24 years who were born in Zabaykalsky Krai and now do mandatory military service there. Biological data of 201 military personnel, with 105 men admitted to the military hospital with chickenpox, was analyzed. **Results.** The TG genotype of the IL-2 (T330G) gene is a risk factor for chickenpox development, as this genotype is found 1.4 times more frequently in the group of men with chickenpox than in the control group. The GG genotype of the IL-2 (T330G) gene plays a protective role against chickenpox, as it occurs 4.9 times more frequently in healthy men. The IL-2 (T330G) TG/GG polymorphism's insignificant specificity ($Sp_{IL-2(T330G)TG/GG} = 0.19$) and insignificant sensitivity ($Se_{IL-2(T330G)TG/GG} = 0.79$) along with the relative risk value ($RR = 0.94$) determine the minimal contribution of IL-2 (T330G) to the development of chickenpox. Alleles T and G occur almost equally in men with various stages of chickenpox – $\chi^2 = 0.07$; $df = 2$ ($p > 0.01$). The TT genotype occurs in 14.3 % (2/14) of cases with mild chickenpox, in 23.8 % (19/80) of cases with moderate chickenpox, and in 9.1 % (1/11) of cases with severe chickenpox. The TG genotype is found in 85.7 % (10/14) of mild chickenpox cases, in 67.5 % (54/80) of moderate chickenpox cases, and in 90.9 % (10/11) of severe chickenpox cases. The GG genotype only occurs in 8.7 % (7/80) of moderate chickenpox cases. The text statistics are as follows: $\chi^2 = 4.65$; $df = 4$ ($p = 0.32$).

Keywords: chickenpox, gene polymorphism, severity of the disease

Code: 3.3.3 Pathophysiology.

For citation: Krivolutskaya T. A., Makarov A. B. IL-2 (T330G) Promoter Polymorphism in Adults with Chickenpox // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No. 4 (54). P. 69–74. DOI 10.34822/2304-9448-2022-4-69-74.

щих в каждую исследуемую группу, и теоретическим количеством, которое можно ожидать при справедливости нулевой гипотезы [10]. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера (Cramers V). Учитывая проспективный анализ результативных и факторных признаков, оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения относительного риска (relative risk – RR). Статистическая значимость относительного риска (p) оценивалась исходя из значений 95 %-го доверительного интервала (95 % ДИ) [10]. Номинальные данные описывались с указанием процентных долей и абсолютных значений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении научной работы произведен скрининг 354 военнослужащих, из них 87 не соответство-

вали критериям включения, 19 отказались от участия в исследовании, 134 исключены в процессе проведения, из них у 47 выявили обострение хронических и инфекционных заболеваний, 21 был не европеоидной национальности, 64 не были уроженцами Забайкальского края, двое не соответствовали возрастным критериям.

В ходе молекулярно-генетического исследования обнаружены все искомые мутации в гомо- и гетерозиготном состоянии с подчинением закону – частота генотипов обследованных пациентов соответствовала равновесию Харди – Вайнберга, что позволило сравнивать носительство этих мутаций в исследуемых группах.

Показатели частоты генотипов полиморфизмов IL-2 (T330G) у больных с ветряной оспой военнослужащих по призыву в Забайкальском крае представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частоты генотипов полиморфизмов IL-2 (T330G) у молодых мужчин в Забайкальском крае

Исследуемые группы	Аллель	Частота аллели	Тестовая статистика	Генотип	Частота генотипа, %	Тестовая статистика
Группа контроля	T	0,44	$\chi^2 = 6,7$ df = 1,0 p = 0,01	TT	18,8	$\chi^2 = 20,7$ df = 2,0 p < 0,001
	G	0,56		TG	50,0	
				GG	31,1	
Больные ветряной оспой	T	0,57		TT	21,0	
	G	0,43		TG	72,4	
				GG	6,7	

Как видно, генотип TG гена IL-2 (T330G) у военнослужащих по призыву с ветряной оспой встречается в 1,4 раза чаще по сравнению с группой здоровых мужчин (p < 0,001). В то же время, генотип GG гена IL-2 (T330G) встречается в 4,9 раз чаще в группе контроля (p < 0,001). Таким образом, можно предположить, что генотип TG гена IL-2 (T330G) является фактором риска заболевания ветряной оспой, а генотип GG гена IL-2 (T330G) обладает протекторными (защитными) свойствами от этого заболевания.

С целью эффективной диагностики и прогноза течения ветряной оспы произведена оценка роли полиморфизмов генов IL-2 (T330G) в патогенезе инфекционного заболевания посредством определения чувствительности и специфичности. При этом под чувствительностью

понимается способность прогностического метода предопределять положительный результат (заболевание ветряной оспой); а под специфичностью – способность прогностического метода предопределять отрицательный результат (резистентность к заболеванию ветряной оспой) [11]. Оценка роли полиморфизма IL-2 (T330G) TG/GG в патогенезе ветряной оспы у военнослужащих по призыву в Забайкальском крае представлена в табл. 2.

Полиморфизм промотора IL-2 (T330G) TG/GG обладает незначительной как специфичностью (Sp_{IL-2 (T330G) TG/GG} = 0,19), так и чувствительностью (Se_{IL-2 (T330G) TG/GG} = 0,79). Наряду с относительным риском (RR = 0,94), данный полиморфизм не может быть использован для эффективной диагностики и прогноза течения ветряной оспы.

Таблица 2

Оценка роли полиморфизмов генов IL-2 (T330G) TG/GG в патогенезе ветряной оспы у молодых мужчин в Забайкальском крае

Полиморфизм генов	EER	CER	RR	95 % CI	S	RRR	RD	Se	Sp	p
IL-2 (T330G) TG/GG	0,52	0,55	0,94	0,68–1,29	0,16	0,06	0,03	0,79	0,19	0,70

Примечание: EER – абсолютный риск в основной группе; CER – абсолютный риск в контрольной группе; RR – относительный риск; 95 % CI – 95 %-й доверительный интервал относительного риска; S – стандартная ошибка относительного риска; RRR – снижение относительного риска; RD – разность рисков; Se – чувствительность; Sp – специфичность; p – значимость.

Для наиболее полной оценки роли генов в патогенезе инфекционного заболевания произведен анализ

влияния полиморфизма IL-2 (T330G) на течение ветряной оспы (табл. 3).

Частоты генотипов полиморфизмов IL-2 (Т330G) в разных степенях тяжести ветряной оспы у молодых мужчин в Забайкальском крае

Степень тяжести	Аллель	Частота аллели	Тестовая статистика	Генотип	Частота генотипа, %	Тестовая статистика
легкая	T	0,57	$\chi^2 = 0,07$ df = 2,0 p = 0,97	TT	14,3	$\chi^2 = 4,65$ df = 4,0 p = 0,32
	G	0,43		TG	85,7	
средняя	T	0,58		GG	0,0	
	G	0,42		TT	23,8	
				TG	67,5	
тяжелая	T	0,55		GG	8,7	
	G	0,45	TT	9,1		
			TG	90,9		
			GG	0,0		

Как видно, аллели Т и G в разных степенях тяжести ветряной оспы встречаются практически одинаково: $\chi^2 = 0,07$; df = 2; p = 0,97 (p > 0,01). Генотип ТТ при легкой степени тяжести инфекции, вызванной вирусом Varicella – Zoster, встречается в 14,3 % (2/14); в средней степени тяжести – в 23,8 % (19/80); в тяжелой степени тяжести – в 9,1 % (1/11). Генотип TG у больных ветряной оспой встречается в 85,7 % (10/14) при легкой степени тяжести, в 67,5 % (54/80) – при средней степени тяжести, в 90,9 % (10/11) – при тяжелой степени тяжести ветряной оспы. Однако генотип GG в анализируемой группе не встречается при легкой и тяжелой степени тяжести ветряной оспы. Хотя при средней степени тяжести ветряной оспы данный генотип встречается в 8,7 % (7/80) – статистические показатели $\chi^2 = 4,65$; df = 4; p = 0,32. Учитывая, что при проведении оценки генов и генотипов на течение ветряной оспы (p > 0,01) полученные результаты незначимы, можно предположить, что степень тяжести ветряной оспы не зависит от полиморфизма IL-2 (Т330G).

Известно, что Т-лимфоциты с фенотипом Т-хелперов, имеющие функциональные признаки Т-хелперов 1-го типа, продуцируют IL-2. Последовательные этапы транскрипции гена, трансляции mRNA и секреции белка происходят после взаимодействия антигена с Т-клеточным антигенным рецептором. IL-2 занимается стимуляцией пролиферации Т- и В-лимфоцитов, моноцитов и тканевых макрофагоподобных клеток, а также вызывает их функциональную активацию. В Т-лимфоцитах IL-2 стимулирует продукцию, усиливает цитотоксические свойства клеток; в В-лимфоцитах – синтез антител; в NK-клетках – противоопухолевую защиту; в моноцитах – продукцию провоспалительных цитокинов, фагоцитоз и бактерицидность. Связываясь со своими рецепторами на Т- и В-лимфоцитах, IL-2 вызывает активацию синтеза других цитокинов (IFN- γ , IL-4 и др.) и опосредованно стимулирует рост и дифференцировку В-клеток в антителопродуцирующие плазматические клетки. Полиморфизм гена IL-2 определен двумя точечными мутациями в положении -330 и +166. ОНП (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) в регионе +166 не влияет на уровень экспрессии и аминокислотную последовательность, а замена Т330G в промоторном регионе может влиять на уровень продукции IL-2. Аллельный вариант -330G IL-2 ассоциирован со снижением способности клеток продуцировать интерлейкин [12]. Му-

тация Т330G занимает промоторную область гена IL-2 и характеризуется заменой тиминового нуклеотида на гуаниновый. Известно, что IL-2 играет важное значение в реализации иммунного ответа и вызывает антигенную неспецифическую пролиферацию всех популяций Т-лимфоцитов, являясь фактором роста килерных клеток и принимая непосредственное участие в реализации механизмов трансплацентарного и противоопухолевого иммунитета. Также IL-2 принимает участие в клеточном иммунном ответе и обладает противовирусным действием, а наличие аллельных вариантов в его промоторной области приводит к различным уровням транскрипции данного гена [13].

Произведен анализ научных публикаций из баз данных Scopus, Pub Med, eLibrary, Cyberleninka и из поисковой системы Google scholar о влиянии полиморфизма IL-2 на инфекционную и соматическую патологию. Так, по данным Г. А. Чупровой и соавт. [14], у больных гриппом встречаемость полиморфных вариантов IL-2 (Т330G) отличается от контрольной группы – в 1,4 раза реже выявлялась минорная аллель G с частотой 0,386, а у здоровых она составила 0,547 ($\chi^2 = 8,43$; p = 0,004). Мажорная аллель T с частотой 0,614 по сравнению с группой здоровых лиц – 0,453 ($\chi^2 = 3,84$; p = 0,02) превалировала у больных. В 2,2 раза чаще регистрировался гомозиготный генотип T/T (42,9 %) промотора гена IL-2 (Т330G). Шанс развития гриппа A(H3N2) возрастает у лиц-носителей мажорной аллели T (OR = 1,92 (CI95 %: 1,23–2,99) (p = 0,004) и гомозиготного генотипа T/T (OR = 3,04 (CI95%: 1,52–6,06) промотора гена IL-2 (Т330G) (p = 0,006). В исследованиях Е. В. Лошкова и соавт. [15] не было выявлено изменения продукции IL-2 при онкогематологических заболеваниях и их осложнениях. Хотя научными работами А. Allegra и соавт. [16] установлено, что IL-2 ингибирует апоптоз и способствует увеличению пролиферации опухолевых клеток. По результатам исследований N. Zhu и соавт. [17], повышение экспрессии провоспалительного цитокина IL-2 и генетически обусловленные изменения иммунной системы ассоциируются с остеоартрозом. Г. В. Нариманова и соавт. [18] установили, что усиление антигенной нагрузки на иммунную систему сопровождается уменьшением концентрации IL-2, так, у пациенток со спонтанным прерыванием беременности в первом триместре уровень IL-2 был меньше, чем в группе беременных без TORCH-ин-

фекций. IL-2 является одним из важных показателей естественной цитотоксичности, уменьшение его концентрации указывает на антигенную нагрузку на организм беременной. Повышение цитотоксичности и активация аутоиммунного процесса представляют угрозу для беременности. По результатам литературного поиска, за последние пять лет по заданной тематике научных исследований по влиянию полиморфизма IL-2 (Т330G) на инфекционную патологию недостаточно. Данная отрасль медицинской науки требует дальнейшей разработки и анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Генотип TG гена IL-2 (Т330G) является фактором риска, а генотип GG гена IL-2 (Т330G) – протекторным (защитным) фактором ветряной оспы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бекенова Н. Б., Гржибовский А. М., Муковозова Л. А. Ассоциация полиморфизмов генов цитокинов ИЛ1В (rs1143627), ИЛ10 (rs1800896), ИЛ17А (rs2275913, rs8193036) с инфекционными заболеваниями, в том числе и рожей // Наука и здравоохранение. 2016. № 4. С. 104–118.
2. Гончарова И. А., Брагина Е. Ю., Жалсанова И. Ж. и др. Эффект полиморфизма генов ИЛ10 (rs1800872) и CXCL10 (rs4386624, rs4256246) в развитии инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной природы // Науч. результаты биомед. исслед. 2019. Т. 5, № 4. С. 32–43.
3. Onishchenko N. V., Riabokon Yu. Yu., Abramov A. V. The Role of Interleukin-10 and Its Encoding Gene Polymorphism Influence on the Course of Infections Caused by Varicella-Zoster Virus // Zaporozhye Medical Journal. 2020. Vol. 22, No. 1 (118). P. 66–71.
4. Симбирцев А. С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов // Бюл. сиб. медицины. 2019. Т. 18, № 1. С. 84–95.
5. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиат, 2018. 512 с.
6. Цыган А. М., Иванов Т. А., Камиллова Е. А. и др. Генетический полиморфизм иммуногенной сигнальной системы // Журн. инфектологии. 2011. Т. 3, № 2. С. 21–27.
7. Bezold V., Rosenstock P., Scheffler J. et al. Glycation of Macrophages Induces Expression of Pro-Inflammatory Cytokines and Reduces Phagocytic Efficiency // Aging. 2019. Vol. 11, Is. 14. P. 5258–5275.
8. Lang T. A., Altman D. G. Statistical Analyses and Methods in the Published Literature: The SAMPL Guidelines // Medical Writing. 2016. Vol. 25, Is. 3. P. 31–36.
9. Криволицкая Т. А., Емельянова А. Н., Емельянов А. С. и др. Роль некоторых генетических полиморфизмов IL-10 в развитии ветряной оспы у военнослужащих // Молекуляр. медицина. 2022. Т. 20, № 1. С. 59–64.
10. Мудров В. А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкал. мед. вестн. 2020. № 1. С. 151–163.
11. Мудров В. А. Алгоритмы применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкал. мед. вестн. 2021. № 1. С. 148–153.
12. Смольникова М. В., Смирнова С. В., Тютина О. С. Полиморфизм генов цитокинов при atopической бронхиальной астме // Сиб. мед. обозрение. 2013. № 2 (80). С. 3–9.
13. Емельянова А. Н., Витковский Ю. А. Полиморфизм генов цитокинов ИЛ2 (Т330G), ИЛ10 (С819Т) и ИЛ10 (G1082А) при хроническом вирусном гепатите С // Молекуляр. медицина. 2013. № 3. С. 41–44.
14. Чупрова Г. А., Емельянова А. Н., Емельянов А. С. и др. Полиморфизм промотора гена интерлейкина-2 (Т330G) и показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при гриппе А(Н3N2) // Журн. инфектологии. 2022. Т. 14, № 1. С. 125–130.

2. Полиморфизм IL-2 (Т330G) TG/GG обладает незначительной специфичностью и чувствительностью и не может быть использован для эффективной диагностики и прогноза течения ветряной оспы.
3. Полиморфизм IL-2 (Т330G) не влияет на степень тяжести ветряной оспы.
4. Данный раздел молекулярной медицины требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of Interest. The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Bekenova N. B., Grzhibovsky A. M., Mukovozova L. A. Association of Polymorphisms of Genes of IL1B (rs1143627), IL10 (rs1800896), IL17A (rs2275913, rs8193036) with Infectious Diseases Including Erysipelas // Science & Healthcare. 2016. No. 4. P. 104–118. (In Russian).
2. Goncharova I. A., Bragina E. Yu., Zhalsanova I. Zh. et al. Effect of IL10 (rs1800872) and CXCL10 (rs4386624, rs4256246) Genes Polymorphism in the Development of Viral and Bacterial Infectious Diseases // Research Results in Biomedicine. 2019. Vol. 5, No. 4. P. 32–43. (In Russian).
3. Onishchenko N. V., Riabokon Yu. Yu., Abramov A. V. The Role of Interleukin-10 and Its Encoding Gene Polymorphism Influence on the Course of Infections Caused by Varicella-Zoster Virus // Zaporozhye Medical Journal. 2020. Vol. 22, No. 1 (118). P. 66–71.
4. Simbirtsev A. S. Immunopharmacological Aspects of the Cytokine System // Bulletin of Siberian Medicine. 2019. Vol. 18, No. 1. P. 84–95. (In Russian).
5. Simbirtsev A. S. Tsitokiny v patogeneze i lechenii zabolevanii cheloveka. St. Petersburg: Foliat, 2018. 512 p. (In Russian).
6. Tsygan A. M., Ivanov T. A., Kamilova E. A. et al. Genetic Polymorphism of Immunogenic Signaling System // Journal Infectology. 2011. Vol. 3, No. 2. P. 21–27. (In Russian).
7. Bezold V., Rosenstock P., Scheffler J. et al. Glycation of Macrophages Induces Expression of Pro-Inflammatory Cytokines and Reduces Phagocytic Efficiency // Aging. 2019. Vol. 11, Is. 14. P. 5258–5275.
8. Lang T. A., Altman D. G. Statistical Analyses and Methods in the Published Literature: The SAMPL Guidelines // Medical Writing. 2016. Vol. 25, Is. 3. P. 31–36.
9. Krivolutskaya T. A., Emelyanova A. N., Emelyanov A. S. et al. The Role of Some Genetic Polymorphisms of IL-10 in the Development of Varicella in Military Personnel // Molecular Medicine. 2022. Vol. 20, No. 1. P. 59–64. (In Russian).
10. Mudrov V. A. Statistical Analysis Algorithms of Qualitative Features in Biomedical Research Using the SPSS Software Package // The Transbaikalian Medical Bulletin. 2020. No. 1. P. 151–163. (In Russian).
11. Mudrov V. A. ROC Curve Analysis Algorithm in Biomedical Research Using SPSS Software Package // The Transbaikalian Medical Bulletin. 2021. No. 1. P. 148–153. (In Russian).
12. Smolnikova M. V., Smirnova S. V., Tyutina O. S. Polymorphism of Genes Cytokines in Atopic Asthma // Siberian Medical Review. 2013. No. 2 (80). P. 3–9. (In Russian).
13. Emelyanova A. N., Vitkovsky Yu. A. Polymorphism of Cytokine Genes IL-2 (Т330G), IL-10 (S819T) and IL-10 (G1082A) in Chronic Viral Hepatitis C // Molecular Medicine. 2013. No. 3. P. 41–44. (In Russian).
14. Chuprova G. A., Emelyanova A. N., Emelyanov A. S. et al. Interleukin-2 Gene Promoter Polymorphism (Т330G) and Lymphocyte Platelet Adhesion in Influenza A(H3N2) // Journal Infectology. 2022. Vol. 14, No. 1. P. 125–130. (In Russian).

15. Лoshkova E. V., Ponomarenko Yu. B., Kondratyev E. I. et al. Генетическая регуляция цитокинового воспаления при онкогематологических заболеваниях // Перм. мед. журнал. 2022. Т. 39, № 1. С. 47–65.
16. Allegra A., Musolino C., Tonacci A. et al. Clinico-Biological Implications of Modified Levels of Cytokines in Chronic Lymphocytic Leukemia: A Possible Therapeutic Role // *Cancers*. 2020. Vol. 12, Is. 2. P. 524.
17. Zhu N., Hou J., Wu Y. et al. Identification of Key Genes in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis Based on Bioinformatics Analysis // *Medicine*. 2018. Vol. 97, Is. 22. P. e10997.
18. Нариманова Г. В., Гулиев М. Р., Шахвердиева И. Д. и др. Сравнительная оценка цитокиновой продукции при физиологической и осложнённой TORCH-инфекциями беременности // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019. Т. 18, № 5. С. 61–65.
15. Loshkova E. V., Ponomarenko Yu. B., Kondratyev E. I. et al. Genetic Regulation of Cytokine Inflammation in Oncohematological Diseases // *Perm Medical Journal*. 2022. Vol. 39, No. 1. P. 47–65. (In Russian).
16. Allegra A., Musolino C., Tonacci A. et al. Clinico-Biological Implications of Modified Levels of Cytokines in Chronic Lymphocytic Leukemia: A Possible Therapeutic Role // *Cancers*. 2020. Vol. 12, Is. 2. P. 524.
17. Zhu N., Hou J., Wu Y. et al. Identification of Key Genes in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis Based on Bioinformatics Analysis // *Medicine*. 2018. Vol. 97, Is. 22. P. e10997.
18. Narimanova G. V., Guliev M. R., Shakhverdieva I. D. et al. A Comparative Assessment of Cytokine Production in Uncomplicated Pregnancy and Pregnancy Complicated by TORCH Infections // *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019. Vol. 18, No. 5. P. 61–65. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**Т. А. Криволуцкая** – аспирант, врач-инфекционист высшей категории.**А. Б. Макаров** – кандидат медицинских наук, преподаватель.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****T. A. Krivolutskaya** – Postgraduate, Infectious Disease Specialist of the Highest Category.**A. B. Makarov** – Candidate of Sciences (Medicine), Lecturer.