

Оригинальная статья

Ассоциация полиморфизмов генов интерлейкинов с развитием ХОБЛ у шахтёров, подвергающихся воздействию угольной пыли

[Хамдиева О.Х.](#)¹, [Ергали К.](#)², [Жунусова Г.С.](#)³, [Гуляев А.Е.](#)⁴, [Бауржан М.Б.](#)^{5*}, [Каиргельдина С.А.](#)⁶,
[Текебаев К.О.](#)⁷, [Абзалиев К.Б.](#)⁸, [Избасарова А.Ш.](#)⁹, [Даниярова Г.Д.](#)¹⁰

Received: 21.02.2026

Accepted: 15.04.2026

Published: 30.04.2026

Citation: Ozada Khamdiyeva, Kanagat Yergali, Gulnur Zhunussova, Alexander Gulyaev, Madina Baurzhan, Sayagul Kaingeldina, Kanat Tekebaev, Kuat Abzaliev, Akmaral Izbasarova, Gulnur Daniyarova. Association of polymorphisms of genes of interleukin with the development of COPD in COAL dust-exposed miners [in Russian]. Astana Medical Journal, 2026, 126(2), amj010. <https://doi.org/10.54500/2790-1203-2026-2-126-amj010>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



¹ Старший научный сотрудник, Лаборатория экспериментального мутагенеза, Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан. E-mail: azadahamdieva@gmail.com

² Младший научный сотрудник, Лаборатория молекулярной генетики, Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан. E-mail: ergaly.qanagat@gmail.com

³ Ведущий научный сотрудник, Лаборатория молекулярной генетики, Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан. E-mail: gulnur_j@mail.ru

⁴ Главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана; Ведущий научный сотрудник, National Laboratory Astana, Астана; Профессор, Кафедра клинической фармакологии, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: akin@mai.ru

⁵ Руководитель, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

⁶ Директор, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: s.kaingeldina@mail.ru

⁷ Заместитель директора, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: kanat_7@mail.ru

⁸ Профессор, Кафедра политики и организации здравоохранения, Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан. E-mail: abzaliev_kuat@mail.ru

⁹ Заведующая кафедрой физической медицины и реабилитации, спортивной медицины, Казахский медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. E-mail: Aksha5@mail.ru

¹⁰ Проектный менеджер, Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан. E-mail: gulnur_011091@mail.ru

* Корреспондирующий автор: madina_baurzhan@mail.ru

Резюме

Введение. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является мультифакторным заболеванием, в патогенезе которого важную роль играет взаимодействие факторов окружающей среды и генетической предрасположенности. Особую значимость имеет изучение генетических полиморфизмов генов цитокинов, регулирующих воспалительный ответ, особенно в условиях профессионального воздействия пылевых аэрозолей.

Цель. Выявление генетических полиморфизмов в генах интерлейкинов, ассоциированных с хронической обструктивной болезнью лёгких, у шахтёров, подвергающихся воздействию пылевых аэрозолей.

Методы. В данное исследование были включены 89 шахтёров с клинически подтверждённым диагнозом ХОБЛ и 100 работников угольных шахт без патологии дыхательной системы.

Результаты. В нашем исследовании определены полиморфизмы со статистически значимыми ассоциациями с риском развития ХОБЛ (rs1143633 гена IL1B (OR=1,59; 95% CI: 1,03–2,46; p = 0,04), rs1524107 гена IL6 (OR=2,41; 95% CI: 1,40–4,16; p=0,001) и rs2066992 (OR=2,02; 95% CI: 1,19–3,41; p=0,008)). Генотипный анализ показал достоверные ассоциации для гетерозиготных вариантов rs1143633 (OR=1,92; 95% CI: 1,08–3,43), rs1524107 (OR=2,32; 95% CI: 1,18–4,54) и rs2066992 (OR=1,80; 95% CI: 0,95–3,44), что указывает на возможный доминантный или сверхдоминантный характер влияния аллелей.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли генетических факторов, связанных с регуляцией воспалительного ответа, в формировании предрасположенности к ХОБЛ у шахтёров. Выявленные полиморфизмы могут рассматриваться в качестве потенциальных молекулярно-генетических маркеров риска и использоваться для разработки персонализированных подходов к профилактике и ранней диагностике профессиональных заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: ХОБЛ, генетический полиморфизм, интерлейкины, угольная пыль, шахтёры.

1. Введение

Развитие профессиональных заболеваний остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества, оказывая существенное влияние не только на состояние здоровья работающего населения, но и на социально-экономическую стабильность государства [1]. В условиях индустриального развития особую актуальность приобретают заболевания органов дыхания, обусловленные воздействием производственных аэрозолей.

По данным Всемирной организации здравоохранения, хронические респираторные заболевания в 2019 году стали третьей причиной смертности в мире и привели примерно к 4,0 млн летальных исходов, из которых около 3,3 млн были связаны непосредственно с ХОБЛ [2–4]. По оценкам эпидемиологических исследований, хронической респираторной патологией страдают более 454,6 млн человек во всём мире, из которых около 212,3 млн приходится на ХОБЛ [4]. Прогноз экспертов ВОЗ свидетельствует, что хронические заболевания легких, к числу которых относят ХОБЛ, астму, пневмокониозы, инерстициальные заболевания легких, легочный саркоидоз и другие станут не только самой распространенной патологией в структуре общей заболеваемости населения, но значительным бременем [5].

Для Республики Казахстан данная проблема имеет особую актуальность, что обусловлено высокой долей горнодобывающей и металлургической промышленности в структуре экономики страны.

Работники этих отраслей, особенно шахтёры, длительное время подвергаются воздействию угольной и кремнеземсодержащей пыли, характеризующейся выраженными фиброгенными свойствами [6]. По данным статистических органов Республики Казахстан, в 2023 году около 410,3 тыс. человек были заняты во вредных и неблагоприятных условиях труда; при этом более трети работников подвергались воздействию повышенной запыленности и загазованности рабочей зоны [7]. В структуре профессиональной заболеваемости, обусловленной воздействием промышленных аэрозолей, занимают ведущее место и составляют около 40,4% всех зарегистрированных случаев профессиональной патологии. Наиболее высокий уровень распространённости пылевых заболеваний бронхолёгочной системы отмечается среди работников угольной и горнорудной промышленности, что связано с длительным профессиональным стажем и хроническим воздействием высоких концентраций аэрозольных частиц [8].

Следует отметить, что официальная статистика профессиональной заболеваемости зачастую не отражает реальную распространённость пылевых заболеваний лёгких, поскольку значительная часть случаев остаётся недиагностированной на ранних стадиях заболевания [9,10]. Традиционные методы диагностики, такие как спирометрия, хотя и широко применяются в клинической практике, имеют ряд ограничений,

включая недостаточную чувствительность на ранних этапах заболевания и неспособность выявлять молекулярные изменения, предшествующие формированию клинических симптомов [11,12]. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск новых биомаркеров раннего выявления патологических изменений в дыхательной системе.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и профессионально обусловленные пылевые заболевания лёгких (ПЗЛ) представляют собой сложные мультифакторные патологии, формирование которых определяется взаимодействием факторов окружающей среды и генетических механизмов индивидуальной восприимчивости. Однако даже при сходных условиях профессионального воздействия не у всех работников формируется заболевание, что указывает на важную роль генетических детерминант, определяющих индивидуальную реакцию организма и особенности иммуновоспалительного ответа [13].

Современные исследования показывают, что вариабельность клинического течения ХОБЛ и пылевых заболеваний лёгких может быть обусловлена полиморфизмами генов, участвующих в регуляции воспаления, окислительного стресса, ремоделирования внеклеточного матрикса и процессов апоптоза. Среди таких генов особое место занимают гены цитокинов, в частности интерлейкинов (IL), которые играют ключевую роль в регуляции врождённого и адаптивного иммунного ответа в дыхательных путях [14].

Генетические полиморфизмы интерлейкинов способны модифицировать интенсивность

воспалительной реакции, степень повреждения лёгочной ткани и скорость прогрессирования заболевания. В условиях хронического воздействия пылевых аэрозолей такие генетические различия могут определять индивидуальную чувствительность работников к развитию профессиональной бронхолёгочной патологии. В частности, у лиц с определёнными вариантами генов IL наблюдается более выраженный воспалительный ответ, усиленная активация макрофагов и нейтрофилов, а также повышенная продукция реактивных форм кислорода, что способствует развитию окислительного стресса и ремоделированию лёгочной ткани [15,16].

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза ХОБЛ, роль генетических факторов в развитии профессиональных пылевых заболеваний лёгких остаётся недостаточно изученной. В частности, ограниченное количество исследований посвящено анализу полиморфизмов генов интерлейкинов у работников горнодобывающей промышленности, подвергающихся длительному воздействию пылевых аэрозолей. Выявление генетических маркеров восприимчивости может способствовать более точной идентификации групп повышенного риска и разработке персонализированных профилактических мероприятий. В связи с этим целью настоящего исследования является выявление генетических полиморфизмов в генах интерлейкинов, ассоциированных с хронической обструктивной болезнью лёгких, у шахтёров, подвергающихся воздействию пылевых аэрозолей.

2. Материал и методы

Дизайн исследования

Настоящее исследование выполнено в формате исследования типа «случай–контроль» (case–control), направленного на выявление ассоциаций между генетическими полиморфизмами генов интерлейкинов и риском развития ХОБЛ у работников угольной промышленности, подвергающихся воздействию пылевых аэрозолей.

В исследование были включены две основные группы:

1. Группа пациентов с установленной профессиональной бронхолёгочной патологией (ХОБЛ и/или пылевые заболевания лёгких);
2. Группа контроля, представленная шахтёрами без клинически подтверждённых

заболеваний органов дыхания, сопоставимыми по полу, возрасту и профессиональному стажу.

Формирование групп осуществлялось на основе данных периодических медицинских осмотров работников угольных шахт. Все участники прошли анкетирование и клинико-лабораторное обследование. У каждого участника производился забор венозной крови для последующего выделения геномной ДНК и проведения широкогеномного SNP-генотипирования.

Исследование носило одномоментный (поперечный) характер с последующим молекулярно-генетическим и статистическим анализом полученных данных. Основным исходом являлось выявление ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) генов

интерлейкинов и наличием профессиональной бронхолёгочной патологии.

Формирования группы исследования

Проведение исследования было одобрено Локальной комиссией по биоэтике РГП на ПХВ «НИИ курортологии и медицинской реабилитации» (протокол № 10-2024 от 18.10.2024). До включения в исследование всем участникам была предоставлена подробная информация о целях и задачах работы, после чего они подписали добровольное письменное информированное согласие на участие. Все участники исследования проходили анкетирование.

Сбор анкетных данных проводился на базе соисполнителя НТП научной лаборатории профессиональной патологии, научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории и клиники НАО «НЦГТ и ПЗ». Социологический (анкетный) опрос был проведен у шахтеров и пациентов с ХОБЛ, который включал паспортные данные, вопросы о наличии семьи и качества жилищных условий, наличия вредных привычек, организации и условий труда, графика работ, жалоб на неблагоприятное воздействие вредных факторов труда, числа и характера случаев нетрудоспособности за последние 3 года.

Формирование исследуемых групп осуществлялось на основании анализа данных периодических медицинских осмотров работников угольных шахт «Саранская», имени Кузембаева и имени Костенко.

Критериями включения в группу шахтёров являлись: мужской пол, возраст 29–44 лет, стаж работы в подземных условиях угольной шахты более 8 лет, воздействие производственной пыли с уровнем запылённости рабочей зоны, превышающим предельно допустимую концентрацию (ПДК). Критериями включения в группу пациентов с профессиональными заболеваниями лёгких являлись: мужской пол, возраст 35–60 лет и подтверждённое наличие профессиональной бронхолёгочной патологии.

Критериями исключения из исследования считались: врождённые пороки развития, хронические заболевания в стадии обострения, психические расстройства, острые инфекционные заболевания, хроническое злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе, подтверждённые иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания в анамнезе, другие хронические заболевания лёгких, перенесённые хирургические вмешательства на лёгких или сердце, а также приём ингибиторов

ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторов.

Выделение геномной ДНК

Сбор образцов венозной крови осуществляли из локтевого сгиба в НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний» с соблюдением стандартных асептических правил. Образцы крови помещались в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА и хранились при соответствующих условиях (-20°C) до последующего выделения ДНК. Для выделения геномной ДНК использовали коммерческий набор ReliaPrep™ Blood gDNA Miniprep System (Promega, США). Процедуру выделения ДНК проводили в строгом соответствии с протоколом, рекомендованным фирмой-производителем.

Количественную и качественную оценку полученной ДНК проверяли с использованием спектрофотометра NanoDrop One (Thermo Scientific™, Уолтем, Массачусетс, США) и флуориметра Qubit (Invitrogen). Чистоту препаратов оценивали по отношению оптической плотности D260/D280, принимая значения 1,8–2,0 как соответствующие высокоочищенной ДНК и A260/230 не менее 2-2.2.

Широкогеномное SNP-генотипирование

Широкогеномное SNP-генотипирование проводили с использованием микроматричной платформы Infinium Global Screening Array-24 v3.0 (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США) на сканере Illumina iScan System. Использовался специальный алгоритм работы в соответствии с протоколом производителя. Нормализованные данные извлекались и обрабатывались с помощью программного обеспечения GenomeStudio Genotyping Module v2.0. Качество образцов оценивалось по частоте определения генотипов с использованием алгоритма Call Rate > 0,95, а также образцы с отклонениями уровня гетерозиготности или признаками дублирования. Обработка и последующий анализ данных осуществлялись с использованием статистического программного обеспечения R, что позволило сформировать высококачественный набор генотипических данных, необходимый для получения достоверных статистических результатов при проведении ассоциативного анализа.

Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel и пакета статистических методов. Соответствие распределения генотипов в контрольной группе равновесию Харди-Вайнберга оценивали с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Равновесие Харди-

Вайнберга — это генетическая модель, согласно которой в популяции при отсутствии внешних воздействий (мутаций, отбора, миграции и др.) частоты аллелей и генотипов остаются постоянными из поколения в поколение. При исследованиях case-control равновесие Харди–Вайнберга проверяется в контрольной группе, отклонения от этого равновесия могут свидетельствовать о влиянии различных факторов или ошибках выборки.

Частоты генотипов и аллелей между группами пациентов и контрольной выборкой сравнивали с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для оценки силы ассоциации между исследуемыми полиморфизмами и риском развития заболевания рассчитывали отношение шансов (Odds Ratio, OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

3. Результаты

3.1 Характеристика исследуемых групп

В исследование были включены 89 работников угольной промышленности с клинически подтверждённым диагнозом хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и 100 работников угольных шахт Республики Казахстан, не имеющих заболеваний дыхательных путей. Формирование групп проводилось на основании анализа медицинской документации и результатов клиничко-функционального обследования. Характеристики участников исследования представлены в таблице 1.

Средний возраст опытной группы был выше и составил 55.97 ± 7.61 года, возраст варьировал от 39 до 75 лет. Стаж работы в угледобывающей промышленности составлял от 2 до 43 лет, среднее значение — 25.4 ± 8.2 года, что свидетельствует о длительном профессиональном воздействии пылевых факторов. Возраст контрольной группы составил 37.11 ± 6.08 года (диапазон 27–59 лет). Профессиональный стаж работы в условиях подземной добычи угля составил 9.3 ± 7.2 года (диапазон 0.3–40 лет).

При анализе факторов риска учитывался статус табакокурения. В опытной группе 70 человек (78.7%) не курили, 11 человек (12.4%) являлись курильщиками, у 8 человек (8.9%) отмечалась высокая табачная нагрузка. В контрольной группе количество некурящих людей составило — 57 человек (57.0%), курящих — 31 человека (31.0%), лица с более выраженной табачной нагрузкой — 12 человек (12.0%). Таким образом, между группами распределение по статусу табакокурения различалось. В контрольной группе отмечалось более высокая доля курящих и лиц с выраженной табачной нагрузкой.

Сформированная группа характеризуется длительным профессиональным воздействием пылевых аэрозолей и наличием клинически подтверждённой ХОБЛ, что делает её репрезентативной для изучения генетических факторов предрасположенности к развитию хронической бронхологочной патологии.

Этнический состав обследованных был представлен преимущественно русскими и казахами, а также включал представителей других национальностей (украинцы, татары, немцы, белорусы, поляки, башкиры, чувашы, узбеки и др.).

Таблица 1 – Основные характеристики исследуемых групп

Характеристики	Опыт, %	Контроль, %
N	89	100
Средний возраст	55.97 ± 7.61	37.11 ± 6.08
Национальность, n (%)		
Русские	45 (50.6)	52 (52.0)
Казахи	31 (34.8)	22 (22.0)
Татары	11 (12.4)	5 (5.0)
Украинцы	1 (1.1)	7 (7.0)
Другие национальности	1 (1.1)	14 (14.0)
Статус курения, n (%)		
Никогда не курили	70 (78.7)	57 (57.0)
Курят в настоящее время	11 (12.4)	31 (31.0)
Бывшие курильщики	8 (8.9)	12 (12.0)
Стаж работы	25.4 ± 8.2	9.3 ± 7.2

3.2 Результаты генотипирования

На первом этапе анализа была проведена проверка распределения генотипов на соответствие равновесию Харди–Вайнберга. Мы исключили варианты, не соответствующие равновесию Харди–Вейнберга, а также варианты, в которых некоторые генотипы отсутствовали или присутствовали только в отдельных случаях. Таким образом из 41 выбранных

SNP 29 продемонстрировали статистически значимое отклонение от равновесия ($p < 0,05$), и были исключены из дальнейшего анализа (Таблица 2). Оставшиеся маркеры соответствовали равновесию Харди–Вайнберга ($p > 0,05$), что свидетельствовало о репрезентативности выборки и корректности генотипирования.

Таблица 2 - Распределение аллелей полиморфизмов генов интерлейкинов в контрольной группе

Ген	rs ID	In-exon	Alleles	Mutation(s)	AA	p (A)	q (a)	χ^2	p
IL10	rs3024508		[A/C]	Silent		0.99	0.01	0.0102	0.92
	rs1518111		[T/C]	Silent		0.25	0.75	6.418	0.0113
	rs2222202		[A/G]	Silent		0.455	0.545	28.756	<0.000001
	rs3024493		[A/C]	Silent		0.295	0.705	47.26	<0.000001
	rs3024495		[T/C]	Silent		0.065	0.935	0.483	0.487
IL13	rs2069739		[A/G]	Silent		0.995	0.005	0.0025	0.96
	rs1800925	EXON	[T/C]	Silent		0.181818	0.818182	3.395	0.065
	rs1295686		[T/C]	Silent		0.195	0.805	10.963	0.00093
	rs20541	EXON	[A/G]	Missense	Q79R	0.414141	0.585859	38.711	<0.000001
	rs2066960		[A/C]	Silent		0.38	0.62	28.42	<0.000001
	rs34654684	EXON	[A/C]	Missense	A14E	0.23	0.77	100	<0.000001
	rs848	EXON	[A/C]	Silent		0.419192	0.580808	36.34	<0.000001
IL17A	rs73439726		[T/C]	Silent		0.757576	0.242424	88.409	<0.000001
	rs138238811	EXON	[T/C]	Missense	T71I	0	1	0	1
	rs187415143	EXON	[T/C]	Nonsense	R69X	0	1	0	1
	rs199987410	EXON	[T/C]	Missense	R95C	0	1	0	1
IL18	rs5744257		[A/G]	Silent		0.985	0.015	0.0232	0.879
	rs1834481		[G/C]	Silent		0.19697	0.80303	1.368	0.242
	rs5744247		[C/G]	Silent		0.121212	0.878788	1.883	0.17
	rs5744281		[T/C]	Silent		0.665	0.335	32.897	<0.000001
IL1A	rs17561	EXON	[A/C]	Missense	A114S	0.44	0.56	9.614	0.00193
	rs1800587	EXON	[A/G]	Silent		0.44	0.56	9.614	0.00193
IL1B	2:113593805	EXON	[A/G]	Missense	M1T	1	0	0	1
	rs1143636		[A/G]	Silent		0.98	0.02	0.0416	0.838
	rs1143633		[T/C]	Silent		0.27	0.73	0.0216	0.883
	rs1143634	EXON	[A/G]	Synonymous	F105F	0.38	0.62	16.465	0.00005
IL1RN	2:113875596	EXON	[A/G]	Missense	M1V	1	0	0	1
	rs3213448		[A/G]	Silent		0.39899	0.60101	22.192	0.000002
	rs41294742	EXON	[A/G]	Silent		0.232323	0.767677	99	<0.000001
	rs2232354		[T/G]	Silent		0.67	0.33	13.454	0.000244
	rs4252041	EXON	[T/C]	Silent		0.03	0.97	0.0957	0.757
	rs9005	EXON	[A/G]	Silent		0.459596	0.540404	10.713	0.00106
IL4	rs35648164	EXON	[T/C]	Synonymous	D111D	0	1	0	1
	rs74396888		[A/G]	Silent		0.23	0.77	100	<0.000001
IL6	rs2069843		[A/G]	Silent		0.24	0.76	89.336	<0.000001
	rs55998531		[A/G]	Silent		1	0	0	1

	rs1524107		[T/C]	Silent		0.12	0.88	2.182	0.14
	rs2066992		[T/G]	Silent		0.14	0.86	0.746	0.388
	rs2069832		[A/G]	Silent		0.495	0.505	11.556	0.000675
	rs2069837		[A/G]	Silent		0.93	0.07	29.07	<0.000001
	rs2069845		[A/G]	Silent		0.72	0.28	4.258	0.039

В результате статистического анализа 12 SNP, значимые ассоциации альтернативного аллеля показали три полиморфизма: rs1143633, rs1524107 и

rs2066992 (Таблица 3). Для указанных локусов значения уровня значимости составили $p = 0,04$; $p < 0,001$ и $p = 0,01$.

Таблица 3 - Ассоциация аллельных вариантов с риском развития ХОБЛ (анализ отношения шансов)

rs ID	χ^2 for allele	p-value for allele	OR for "A" allele	95% CI	OR for "a" allele	95% CI	χ^2 for HWE	p-value for HWE
rs1143636	1.49	0.22	3.61	0.40-32.63	0.28	0.03-2.50	0.0416	0.838
rs2069739	0.47	0.50	0.44	0.04-4.92	2.26	0.20-25.15	0.0025	0.96
rs3024508	0.23	0.63	1.79	0.16-19.89	0.56	0.05-6.22	0.0102	0.92
rs5744257	0.79	0.37	2.70	0.28-26.15	0.37	0.04-3.60	0.0232	0.879
rs1143633	4.42	0.04	1.59	1.03-2.46	0.63	0.41-0.97	0.0216	0.883
rs1524107	10.33	0.001	2.41	1.40-4.16	0.42	0.24-0.72	2.182	0.14
rs1800925	3.68	0.05	1.61	0.99-2.64	0.62	0.38-1.01	3.395	0.065
rs1834481	0.18	0.67	0.89	0.53-1.50	1.12	0.67-1.88	1.368	0.242
rs2066992	7.02	0.008	2.02	1.19-3.41	0.50	0.29-0.84	0.746	0.388
rs3024495	3.23	0.07	1.92	0.93-3.97	0.52	0.25-1.07	0.483	0.487
rs4252041	0.70	0.40	0.55	0.14-2.25	1.80	0.44-7.32	0.0957	0.757
rs5744247	2.10	0.15	1.53	0.86-2.72	0.65	0.37-1.16	1.883	0.17

Во всех случаях доверительные интервалы не включают 1, что указывает на статистическую значимость эффекта и свидетельствует о повышенном риске, ассоциированном с наличием альтернативного аллеля.

При анализе генотипических моделей также были получены статистически значимые результаты (Таблица 4). Для гетерозиготного генотипа (AB) значения отношения шансов составили: rs1143633 –

OR=1,92 (95% CI: 1,08–3,43; $p=0,04$); rs1524107 – OR=2,32 (95% CI: 1,18–4,54; $p=0,01$); rs2066992 – OR=1,80 (95% CI: 0,95–3,44; $p=0,04$). Для гомозиготного генотипа (AA) отмечена аналогичная тенденция к увеличению риска: rs1143633 – OR=1,31 (95% CI: 0,46–3,78; $p=0,04$); rs1524107 – OR=2,76 (95% CI: 0,69–11,02; $p=0,01$); rs2066992 – OR=2,76 (95% CI: 0,69–11,02; $p=0,04$).

Таблица 4 – Ассоциация генотипов с риском развития ХОБЛ (анализ отношения шансов)

rs ID	χ^2	p value	OR for AA	95% CI	OR for AB	95% CI	OR for BB	95% CI
rs1143633	6.32	0.04	1.31	0.46-3.78	1.92	1.08-3.43	0.47	0.26-0.85
rs1524107	9.56	0.01	2.76	0.69-11.02	2.32	1.18-4.54	0.37	0.20-0.71
rs1800925	5.30	0.07	1.12	0.35-3.61	2.03	1.08-3.79	0.51	0.28-0.93
rs1834481	2.20	0.33	2.28	0.41-12.77	0.68	0.36-1.26	1.30	0.71-2.38
rs2066992	6.38	0.04	2.76	0.69-11.02	1.80	0.95-3.44	0.47	0.25-0.87

Несмотря на то, что для отдельных генотипов доверительные интервалы включают 1, наличие статистически значимых различий по критерию χ^2 и

согласованность с аллельным анализом указывают на потенциальную роль данных полиморфизмов в

формировании предрасположенности к исследуемому признаку.

Таким образом, полиморфизмы rs1143633, rs1524107 и rs2066992 демонстрируют статистически значимую ассоциацию на аллельном и

генотипическом уровнях, характеризуются повышенными значениями отношения шансов и соответствуют равновесию Харди–Вайнберга, что подтверждает достоверность полученных результатов.

4. Обсуждение

ХОБЛ является классическим примером мультифакторного заболевания, развитие которого определяется взаимодействием генетических и внешних факторов. У шахтёров длительное воздействие угольной и кремниевой пыли приводит к хроническому воспалению дыхательных путей и активации иммунных механизмов.

В таких условиях генетическая предрасположенность, обусловленная полиморфизмами генов цитокинов, может усиливать воспалительный ответ. Аналогичные механизмы описаны для других вариантов IL1B и IL6, особенно в сочетании с курением [17,18].

В нашем исследовании была выявлена статистически значимая ассоциация полиморфизмов rs1143633 гена IL1B, rs1524107 гена IL6 и rs2066992 с риском развития хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) у шахтёров. Носительство альтернативных аллелей всех исследованных полиморфизмов сопровождалось увеличением риска заболевания ($OR > 1.59$), что подтверждалось статистически значимыми значениями p и доверительными интервалами. Наиболее выраженный эффект наблюдался для гетерозиготных генотипов ($OR > 1.80$), что может указывать на специфические механизмы генетической регуляции воспалительного ответа.

Ген IL1B кодирует ключевой провоспалительный цитокин, участвующий в активации врождённого иммунного ответа и формировании хронического воспаления дыхательных путей. Ранее было показано, что полиморфизмы IL1B (в частности, -511 и -31) ассоциированы с риском ХОБЛ, однако выраженность эффекта варьирует в зависимости от этнической принадлежности и факторов окружающей среды [19].

Кроме того, имеются данные о том, что rs1143633 может модифицировать риск заболеваний лёгких за счёт взаимодействия с курением, усиливая воспалительный каскад [17]. В контексте нашего исследования, где изучалась популяция шахтёров, подвергающихся хроническому воздействию пылевых частиц, данный эффект может быть ещё

более выраженным. Ингаляционные раздражители способны активировать IL1B-зависимые пути воспаления, а генетические вариации могут усиливать этот ответ, способствуя ремоделированию дыхательных путей и прогрессированию ХОБЛ.

Цитокин IL-6 играет центральную роль в системном воспалении и считается одним из ключевых медиаторов прогрессирования ХОБЛ. Мета-анализы показали, что полиморфизмы гена IL6, включая широко изученный вариант -174G/C, ассоциированы с риском заболевания и снижением функции лёгких [20,21].

Полиморфизм rs1524107 изучен значительно меньше, однако имеются данные о его участии в воспалительных заболеваниях лёгких и регуляции экспрессии IL-6 [22]. В нашем исследовании выявлена его достоверная ассоциация с ХОБЛ, что расширяет существующие представления о генетической вариабельности IL6 и её влиянии на патогенез заболевания.

Учитывая, что IL-6 участвует в системной воспалительной реакции, можно предположить, что данный полиморфизм влияет не только на локальное воспаление в лёгких, но и на системные проявления ХОБЛ.

В отличие от других исследованных SNP, для rs2066992 в настоящее время практически отсутствуют данные о его связи с ХОБЛ или другими хроническими заболеваниями лёгких. Тем не менее в нашем исследовании данный полиморфизм продемонстрировал увеличение риска заболевания ($OR = 2.02$, CI: 1.19-3.41, $p = 0.008$), а для гетерозиготного генотипа — $OR > 1.80$ при статистически значимом $p = 0.04$. Однако доверительный интервал для данного генотипа (CI: 0.95–3.44) пересекает единицу, что указывает на возможную нестабильность оценки эффекта. Аналогичная тенденция наблюдалась и для гомозиготных вариантов всех исследованных полиморфизмов, где при высоких значениях OR нижняя граница доверительного интервала была менее 1.

Подобные расхождения между p -значениями и доверительными интервалами могут быть обусловлены: ограниченным размером выборки;

низкой частотой генотипов; или межиндивидуальной вариабельностью эффекта. Несмотря на это, согласованное повышение OR во всех моделях наследования указывает на потенциальную биологическую значимость rs2066992, что делает его перспективным объектом для дальнейших исследований.

Интересным результатом является то, что наиболее устойчивые ассоциации наблюдались для гетерозиготных генотипов. Подобный эффект может свидетельствовать о наличии доминантного или сверхдоминантного механизма действия аллелей.

В контексте цитокиновой регуляции это может отражать сложные механизмы

транскрипционного контроля, при которых комбинация различных аллелей приводит к дисбалансу между провоспалительными (IL1B,IL6) и противовоспалительными (IL10) сигналами. Ранее было показано, что полиморфизмы генов цитокинов в целом играют важную роль в формировании индивидуального воспалительного ответа при ХОБЛ [23].

Таким образом, полученные результаты подтверждают концепцию gene–environment interaction, согласно которой генетические факторы усиливают эффект профессиональных вредностей.

5. Выводы

Проведённое нами исследование продемонстрировало, что полиморфизмы rs1143633, rs1524107 и rs2066992 генов интерлейкинов ассоциированы с риском развития хронической обструктивной болезни лёгких у работников угольной промышленности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что генетические вариации, влияющие на регуляцию воспалительного ответа, играют важную роль в формировании индивидуальной восприимчивости к воздействию пылевых аэрозолей. Это подтверждает значимость иммуногенетических механизмов в патогенезе ХОБЛ.

Выявленные полиморфизмы могут рассматриваться в качестве потенциальных биомаркеров риска, что открывает перспективы для разработки персонализированных подходов к профилактике, ранней диагностике и мониторингу профессиональных заболеваний органов дыхания.

Следует отметить, что на сегодняшний день практически отсутствуют исследования, одновременно оценивающие полиморфизмы генов IL1B, IL6 и IL10 в контексте ХОБЛ у шахтёров. Более того, данные по SNP rs1524107 и rs2066992 крайне ограничены. В этом контексте наше исследование

расширяет спектр генетических маркеров ХОБЛ, подтверждает роль воспалительных цитокинов и заполняет существующий Вот перевод на русский язык в академическом стиле:

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Данное исследование было профинансировано Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ИРН BR27199517 «Комплексный подход к медицинской профилактике и реабилитации профессиональных заболеваний бронхолёгочной системы пылевой этиологии»).

Авторы подтверждают, что материалы статьи не направлялись для публикации в другие издания.

Вклад авторов: Каждый автор данного оригинального исследования провёл поиск и анализ современной специализированной литературы по выбранной теме. Концептуализация – Х.О., Ж.Г.,С.А.; методология – Е.К., Г.А.,М.Б.; редактирование – Х.О., Ж.С.,Т.К.; формальный анализ – А.К., И.А, Д.Г.; написание (первичный вариант) – Х.О, Е.К., Ж.Г., Б.М.; написание (рецензирование и редактирование) – Х.О., Г.А., М.Б..

Литература

1. De Matteis, S., Heederik, D., Burdorf, A., et al. (2017). Current and new challenges in occupational lung diseases. *European Respiratory Review*, 26(146), 170080. <https://doi.org/10.1183/16000617.0080-2017>
2. World Health Organization. (2025). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
3. Чучалин, А. Г. (Ред.). (2020). Пульмонология. Москва: ГЭОТАР-Медиа. Retrieved from <https://www.geotar.ru/lots/9785970453230.html>

Chuchalin, A. G. (Ed.). (2020). *Pulmonologiya [Pulmonology]*. Moscow: GEOTAR-Media. Retrieved from <https://www.geotar.ru/lots/9785970453230.html>

4. Şerifoğlu, İ., & Ulubay, G. (2019). The methods other than spirometry in the early diagnosis of COPD. *Tuberkuloz ve Toraks*, 67(1), 63–70. <https://doi.org/10.5578/tt.68162>

5. Syamlal, G., Dodd, K. E., & Blanc, P. D. (2020). Medical expenditures attributed to asthma and chronic obstructive pulmonary disease among workers—United States, 2011–2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69, 809–814. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6925a1.htm>

6. Бабанов, С. А., & Будащ, Д. С. (2016). Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли. *Клиническая медицина*, (3), 23–34. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2016-3-3>

Babanov, S. A., & Budash, D. S. (2016). Sostoyanie gumoral'nogo immuniteta pri khronicheskom pylevom bronkhite i pnevmokoniozakh ot vozdeistviya razlichnykh vidov fibrogennoy pyli (The state of humoral immunity in chronic dust bronchitis and pneumoconiosis caused by various types of fibrogenic dust) [in Russian]. *Klinicheskaya meditsina*, (3), 23–34. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2016-3-3>

7. Бюро национальной статистики Республики Казахстан. (2024). Численность работников, занятых во вредных и других неблагоприятных условиях труда в 2023 году. <https://stat.gov.kz/ru/news/chislennost-rabotnikov-zanyatykh-vo-vrednykh-i-drugikh-neblagopriyatnykh-usloviyakh-truda-v-2023-god/>

Bureau of National Statistics of the Republic of Kazakhstan. (2024). Chislennost' rabotnikov, zanyatykh vo vrednykh i drugikh neblagopriyatnykh usloviyakh truda v 2023 godu (Number of employees working in harmful and other adverse working conditions in 2023) [in Russian]. <https://stat.gov.kz/>

8. Аманбекова, А. У., & Омаркулов, Б. К. (2023). Состояние службы медицины труда в Республике Казахстан. В *Материалы научно-практической конференции с международным участием «Перспективы развития медицины труда и медицинской экологии»* (с. 23–25). Retrieved from <https://qmu.edu.kz/ru/novosti/rassmotreli-voprosy-razvitiya-medsiny-truda-i-medsinskoy-ekologii/>

Amanbekova, A. U., & Omarkulov, B. K. (2023). Sostoyanie sluzhby meditsiny truda v Respublike Kazakhstan (The state of occupational health service in the Republic of Kazakhstan) [in Russian]. In *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Perspektivy razvitiya meditsiny truda i meditsinskoi ekologii"* (pp. 23–25). Retrieved from <https://qmu.edu.kz/ru/novosti/rassmotreli-voprosy-razvitiya-medsiny-truda-i-medsinskoy-ekologii/>

9. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32226-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32226-1)

10. Beller, J., Safieddine, B., Sperlich, S., et al. (2024). Socioeconomic differences in limited lung function: A cross-sectional study of middle-aged and older adults in Germany. *International Journal for Equity in Health*, 23(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s12939-024-02224-1>

11. Halpin, D. M. G., Criner, G. J., Papi, A., et al. (2021). The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 203(1), 24–36. <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO>

12. Su, H., Song, Y., Yang, S., et al. (2024). Plasmonic alloys enhanced metabolic fingerprints for the diagnosis of COPD and exacerbations. *ACS Central Science*, 10(2), 331–343. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.3c01201>

13. Zhang, Y., Sun, D., Song, Y., et al. (2024). Candidate gene polymorphisms associated with silicosis and coal workers' pneumoconiosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 24, 580. <https://doi.org/10.1186/s12890-024-03392-0>

14. Ragland, M. F., Benway, C. J., Lutz, S. M., et al. (2019). Genetic advances in chronic obstructive pulmonary disease: Insights from COPDGene. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200, 677–690. <https://doi.org/10.1164/rccm.201808-1455SO>

15. Wang, M., Wang, S., Song, Z., et al. (2011). Associations of IL-4, IL-4R, and IL-13 polymorphisms in coal workers' pneumoconiosis. *PLoS ONE*, 6, e22624. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022624>

16. Han, R., Ji, X., Wu, B., et al. (2015). Polymorphisms in IL-17A and coal workers' pneumoconiosis risk. *BMC Pulmonary Medicine*, 15, 79. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0076-1>

17. Wang, Y., Shumansky, K., Sin, D. D., Man, S. F., Akhbir, L., et al. (2015). Associations of interleukin-1 gene cluster polymorphisms with C-reactive protein concentration and lung function decline in smoking-induced chronic

obstructive pulmonary disease. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 8(10), 13125–13135. <https://www.ijcep.com/files/ijcep0006923.pdf>

Wang, Y., Shumansky, K., Sin, D. D., Man, S. F., Akhabir, L., et al. (2015). Associations of interleukin-1 gene cluster polymorphisms with C-reactive protein concentration and lung function decline in smoking-induced chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 8*(10), 13125–13135. <https://www.ijcep.com/files/ijcep0006923.pdf>

18. He, J. Q., Foreman, M. G., Shumansky, K., et al. (2009). Associations of IL6 polymorphisms with lung function decline and COPD. Thorax, 64(8), 698–704. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.111278>

19. Chiş, A. F., Cătană, A., Soriţău, O., et al. (2020). Interleukin-6 serum level and -597 A/G gene polymorphism in moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease. European Journal of Inflammation, 18. <https://doi.org/10.1177/2058739220966469>

20. Hao, Y., Zhou, Q., Sun, Y., et al. (2022). Association of three single nucleotide polymorphisms in interleukin 6 gene with risk of chronic obstructive pulmonary disease. Gene, 828, 146467. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146467>

21. Xie, X. M., Ke, R., Zhang, Y. H., et al. (2015). Interleukin-6 gene -174G>C polymorphism and chronic obstructive pulmonary disease risk: A meta-analysis. Genetics and Molecular Research, 14(3), 8516–8525. <https://doi.org/10.4238/2015.July.28.21>

22. Wu, D., Gong, Z., Hao, X., et al. (2024). Genetic perturbation of IL-6 receptor signaling pathway and risk of multiple respiratory diseases. Journal of Translational Medicine, 22, 581. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05366-6>

23. Ali Masjedy, A., Salesi, M., Ahmadi, A., et al. (2023). Association between single-nucleotide polymorphisms of cytokine genes and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Cytokine, 171, 156352. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156352>

Көмір шаңының әсеріне ұшырайтын шахтёрларда ӨСОА дамуымен интерлейкин гендері полиморфизмдерінің байланысы

[Хамдиева О.Х.](#)¹, [Ерғали Қ.](#)², [Жүнісова Г.С.](#)³, [Гүляев А.Е.](#)⁴, [Бауржан М.Б.](#)⁵, [Қайыргелдина С.А.](#)⁶,
[Текебаев Қ.О.](#)⁷, [Абзалиев Қ.Б.](#)⁸, [Избасарова А.Ш.](#)⁹, [Даниярова Г.Д.](#)¹⁰

¹ Аға ғылыми қызметкер, Эксперименттік мутагенез зертханасы, Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан. E-mail: azathamdieva@gmail.com

² Кіші ғылыми қызметкер, Молекулалық генетика зертханасы, Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан. E-mail: ergaly.qanagat@gmail.com

³ Жетекші ғылыми қызметкер, Молекулалық генетика зертханасы, Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан. E-mail: gulnur_j@mail.ru

⁴ Бас ғылыми қызметкер, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана; Жетекші ғылыми қызметкер, National Laboratory Astana, Астана; Профессор, Клиникалық фармакология кафедрасы, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: akin@mail.ru

⁵ Басшы, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

⁶ Директор, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: s.kairgeldina@mail.ru

⁷ Директор орынбасары, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: kanat_7@mail.ru

⁸ Профессор, Денсаулық сақтау саясаты және ұйымдастыру кафедрасы, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: abzaliev_kuat@mail.ru

⁹ Спорттық медицина, дене шынықтыру және оңалту кафедра меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: aksha5@mail.ru

¹⁰ Жоба менеджері, Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты, Астана, Қазақстан. E-mail: gulnur_011091@mail.ru

Түйіндеме

Кіріспе. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) – патогенезінде қоршаған орта факторлары мен генетикалық бейімділіктің өзара әрекеттесуі маңызды рөл атқаратын көпфакторлы ауру. Қабыну жауабын реттейтін цитокин гендерінің генетикалық полиморфизмдерін зерттеу, әсіресе шаңды аэрозольдердің кәсіби әсері жағдайында ерекше маңызға ие.

Мақсаты. Шаңды аэрозольдердің әсеріне ұшырайтын шахтёрларда өкпенің созылмалы обструктивті ауруымен байланысты интерлейкин гендеріндегі генетикалық полиморфизмдерді анықтау.

Әдістері. Зерттеуге клиникалық тұрғыдан расталған ӨСОА диагнозы бар 89 шахтёр және тыныс алу жүйесінің патологиясы жоқ 100 көмір шахтасының жұмысшысы енгізілді.

Нәтижелері. Зерттеу барысында ӨСОА даму қаупімен статистикалық тұрғыдан мәнді байланыс көрсеткен полиморфизмдер анықталды: *IL1B* генінің rs1143633 (OR=1,59; 95% CI: 1,03–2,46; p=0,04), *IL6* генінің rs1524107 (OR=2,41; 95% CI: 1,40–4,16; p=0,001) және rs2066992 (OR=2,02; 95% CI: 1,19–3,41; p=0,008). Генотиптік талдау rs1143633 (OR=1,92; 95% CI: 1,08–3,43), rs1524107 (OR=2,32; 95% CI: 1,18–4,54) және rs2066992 (OR=1,80; 95% CI: 0,95–3,44) гетерозиготты нұсқалары үшін сенімді ассоциациялар бар екенін көрсетті, бұл аллельдердің ықтимал доминантты немесе аса доминантты әсерін білдіреді.

Қорытынды. Алынған нәтижелер қабыну жауабын реттеуге байланысты генетикалық факторлардың шахтёрларда ӨСОА-ға бейімділіктің қалыптасуында маңызды рөл атқаратынын көрсетеді. Анықталған полиморфизмдер ықтимал молекулалық-генетикалық қауіп маркерлері ретінде қарастырылып, кәсіби тыныс алу жүйесі ауруларының алдын алу және ерте диагностикасының дербестендірілген тәсілдерін әзірлеуде қолданылуы мүмкін.

Түйін сөздер: ӨСОА, генетикалық полиморфизм, интерлейкиндер, көмір шаңы, шахтёрлар.

Association of interleukin gene polymorphisms with the development of copd in COAL dust-exposed miners

[Ozada Khamdiyeva](#)¹, [Kanagat Yergali](#)², [Gulnur Zhunussova](#)³, [Alexander Gulyaev](#)⁴, [Madina Baurzhan](#)⁵, [Sayagul Kairgeldina](#)⁶, [Kanat Tekebaev](#)⁷, [Kuat Abzaliev](#)⁸, [Akmaral Izbasarova](#)⁹, [Gulnur Daniyarova](#)¹⁰

¹ Senior Researcher, Laboratory of Experimental Mutagenesis, Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: azadahamdieva@gmail.com

² Junior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: ergaly.kanagat@gmail.com

³ Leading Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan. E-mail: gulnur_j@mail.ru

⁴ Chief Researcher, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana; Leading Researcher, National Laboratory Astana, Astana;

Professor, Department of Clinical Pharmacology, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: akin@mail.ru

⁵ Director, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: madina_baurzhan@mail.ru

⁶ Director, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: s.kairgeldina@mail.ru

⁷ Deputy Director, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: kanat_7@mail.ru

⁸ Professor, Department of Health Policy and Organization, Al-Farabi Kazakh National University,

Almaty, Kazakhstan. E-mail: abzaliev_kuat@mail.ru

⁹ Head of the Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sports Medicine, S.D. Asfendiyarov Kazakh Medical University,

Almaty, Kazakhstan. E-mail: Aksha5@mail.ru

¹⁰ Project Manager, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan. E-mail: gulnur_011091@mail.ru

Abstract

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a multifactorial condition in which the interaction between environmental factors and genetic predisposition plays a key role in disease pathogenesis. Of particular importance is the study of genetic polymorphisms in cytokine genes that regulate the inflammatory response, especially under conditions of occupational exposure to dust aerosols.

Objective. To identify genetic polymorphisms in interleukin genes associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in miners exposed to dust aerosols.

Methods. This study included 89 miners with clinically confirmed COPD and 100 coal mine workers without respiratory pathology.

Results. The analysis identified polymorphisms significantly associated with an increased risk of COPD development: rs1143633 of the *IL1B* gene (OR=1.59; 95% CI: 1.03–2.46; p=0.04), rs1524107 of the *IL6* gene (OR=2.41; 95% CI: 1.40–4.16; p=0.001), and rs2066992 (OR=2.02; 95% CI: 1.19–3.41; p=0.008).

Genotype analysis demonstrated significant associations for heterozygous variants of rs1143633 (OR = 1.92; 95% CI: 1.08–3.43), rs1524107 (OR=2.32; 95% CI: 1.18–4.54), and rs2066992 (OR=1.80; 95% CI: 0.95–3.44), suggesting a possible dominant or overdominant effect of the alleles.

Conclusion. The findings indicate a substantial contribution of genetic factors related to inflammatory response regulation in the development of COPD susceptibility among miners. The identified polymorphisms may serve as potential molecular genetic markers of risk and could be applied in developing personalized strategies for prevention and early diagnosis of occupational respiratory diseases.

Key words: COPD, genetic polymorphism, interleukins, coal dust, miners.