

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА IL17F (His161Arg) В РАЗВИТИИ И ФОРМИРОВАНИИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ



Джураева Дилбар Эркиновна¹, Маткаримова Дилфуза Сабуровна²

1 - Термезский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Термез;

2 - Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ИММУН ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ОЎИР КЕЧИШ РИВОЖЛАНИШИ ВА ШАҚЛЛАНИШИДА IL17F (His161Arg) ЦИТОКИНЛИ ГЕНИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Джураева Дилбар Эркиновна¹, Маткаримова Дилфуза Сабуровна²

1 – Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали, Ўзбекистон Республикаси, Термиз ш.;

2 – Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE CYTOKINE GENE INTERLEUKIN IL17F (His161Arg) IN THE DEVELOPMENT AND FORMATION OF SEVERE COURSE OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

Juraeva Dilbar Erkinovna¹, Matkarimova Dilfuza Saburovna²

1 - Termez branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Termez;

2 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: dzuraeva817@gmail.com

Резюме. Кириш. Иммуn тромбoцитoпeния (ИТП) тромбoцитлар сонининг пасайиши ($100 \times 10^9 / \text{л}$ ёки ундан кам) ва қон кетиш хавфининг ошиши билан тавсифланган орттирилган мултифакториал аутоиммуn касалликдир. Тадқиқот мақсади. Иммуn тромбoцитoпeния ривoжланиши ва oғирлигида интерлейкин IL17F (His161Arg) цитoкин генининг прoгностик рoлини баҳолаш. Материаллар ва назорат усуллари. Ушбу тадқиқотда 179 нафар катталар шитирок этди (ўртача ёши $38,4 \pm 1,8$ йил), улардан 91 нафари ИТП (беморларнинг 1-асосий гуруҳи) ва 88 нафари қон тизими патoлогияси бўлмаган соғлом oдамлар (5-назорат гуруҳи). IL17F полиморф генини (His161Arg) таҳлил қилиш «RiboPrep» тўплами (Россия) ёрдамида веноз қон лейкоцитларидан геномик ДНКни ажратиш йўли билан амалга оширилди. IL17F генининг (His161Arg) аллел вариантларини аниқлаш геномини амплификацион маҳсулотларини рестрикция таҳлили орқали амалга оширилди. IL17F генининг (His161Arg) ДНК фрагментини амплификациялаш полимераза занжир реакцияси (ПЗР) ёрдамида амалга оширилди. Олинган натижаларнинг статистик ҳисоби "OpenEpi 2009, Version 9.2" статистик дастурий таъминот тўплами ёрдамида амалга оширилди ва фарқлар $P \leq 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб баҳоланди. Натижалар. Полиморф цитoкин интерлейкин IL17F (His161Arg) гени ИТП билан касалланган беморлар ва соғлом oдамлар гуруҳларида тарқалишини ўрганаётганда, заифлашган Arg аллелини ва His/Arg гетерозиготасини олиб ўтиш касалликини ривoжланиш хавфини ошириши билан боғлиқлиги аниқланди. Шу муносабат билан, полиморф цитoкин гени интерлейкин IL17F (His161Arg) статистик сезиларли даражада ИТП касаллигининг ривoжланиши ва oғир кечиш хавфини оширади.

Калим сўзлар: иммуn тромбoцитoпeния, цитoкин, генетик омил, IL17F (His161Arg), прoгност, ривoжланиш, oғрлик.

Abstract. Introduction. Immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired multifactorial autoimmune disease characterized by a decrease in platelet count ($100 \times 10^9 / \text{L}$ or less) and an increased risk of bleeding. The purpose of the study - to evaluate the prognostic role of the cytokine gene interleukin IL17F (His161Arg) in the development and severity of immune thrombocytopenia. Material and methods. This study involved 179 adults (median age 38.4 ± 1.8 years), among whom 91 were patients with ITP (1st main group of patients) and 88 were healthy individuals without pathology of the blood system (5th control group). comparison group). Analysis of the IL17F polymorphic gene (His161Arg) was carried out by isolating genomic DNA from venous blood leukocytes using the RiboPrep kit (Russia). Determination of allelic variants of the IL17F gene (His161Arg) was carried out by restriction analysis of amplification products of amplification of genome regions. Amplification of the DNA fragment of the IL17F gene (His161Arg) was carried out using polymerase chain reaction (PCR). Statistical calculations of the obtained results were carried out using the statistical software package "OpenEpi 2009, Version 9.2", and the differences were assessed as statistically significant at $P \leq 0.05$. Results. When studying the distribution of the polymorphic cytokine gene interleukin IL17F (His161Arg) in groups of patients with ITP and healthy people, it was found that carriage of a weakened Arg allele and a His/Arg heterozygote is associated with an increased risk of developing both the disease and a severe decrease in the level. In this regard, the polymorphic cytokine gene interleukin IL17F (His161Arg) is a genetic predictor that statistically significantly increases the risk of developing ITP, as well as severe forms of the disease.

Keywords: immune thrombocytopenia, cytokine, genetic factor, IL17F (His161Arg), prognosis, development, sever-

Актуальность. Иммунная тромбоцитопения (ИТП) - приобретенное мультифакторное аутоиммунное заболевание, характеризующееся уменьшением количества тромбоцитов ($100 \times 10^9/\text{л}$ и менее) и повышенным риском кровотечения [3,7]. Патогенез ИТП все еще до конца не раскрыт, между тем, известно, что включает нарушение продукции тромбоцитов, связанное с активностью опосредованных Т- и В-клеток, а также с дефектами толерантности иммунной системы [1,4,5]. В развитии ИТП имеет место хроническая активация иммунной системы, вызванная аутоантигенами [2,6,9]. Результаты ряда исследований показывают, что тромбоциты опосредуют процессы воспаления и иммунные нарушения посредством таких механизмов как высвобождение провоспалительных медиаторов, молекул, связанных с поверхностным воспалением, взаимодействуя с лейкоцитами и эндотелиальными клетками [10,11,15]. На сегодняшний день имеются достоверные данные о вовлеченности различных генов цитокинов, принимающих непосредственное участие в процессах регуляции иммунного ответа при ИТП [13,14]. В последние годы ученые все чаще отмечают, что весомую роль в развитии аутоиммунных процессов в организме имеет ген интерлейкина 17F [1, 12, 16]. Вместе с тем, существующие данные по изучению связи гена интерлейкина 17F с формированием ИТП имеют противоречивый характер [8,10] и не позволяют сделать однозначных выводов, в связи с чем, исследования в этом направлении являются востребованными и актуальными.

Исследования подобного рода дают возможность раскрыть малоизученные аспекты патогенеза, разработать эффективные методы диагностики и прогнозирования течения иммунной тромбоцитопении.

Цель исследования – оценить особенности распределения и прогностическую роль цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в развитии и тяжести течения иммунной тромбоцитопении.

Материал и методы. Исследование проведено с участием 179 взрослых лиц (медиана возраста $38,4 \pm 1,8$ лет), среди которых 91 составили больные ИТП (1-я основная группа больных) и 88 – здоровые лица, без патологии системы крови (5-я контрольная группа сравнения). Среди обследованных лица женского пола, составили 48%, мужского пола – 52%. 1-я основная группа больных с ИТП (n=91) разделена на три группы в зависимости от количества тромбоцитов: 2-я группа ИТП с уровнем тромбоцитов $>50 \times 10^9/\text{л}$ (n=36); 3-я группа ИТП с уровнем тромбоцитов $30-50 \times 10^9/\text{л}$ (n=32) и 4-я группа ИТП с уровнем тромбоцитов $<30 \times 10^9/\text{л}$ (n=23). Все больные, включенные в исследование, от-

бирались по мере обращения в Термезский областной многопрофильный медицинский центр случайным методом (ТОММЦ, Республика Узбекистан, Термез) в период с 2021 по 2023 гг.

В данном исследовании у всех обследованных лиц проведены молекулярно-генетические исследования с изучением особенностей полиморфного гена IL17F (His161Arg). Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов венозной крови с использованием набора «РибоПреб» (Россия). Определение аллельных вариантов гена IL17F (His161Arg) производилось методом рестрикционного анализа амплификационных продуктов амплификации участков генома. Амплификацию фрагмента ДНК гена IL17F (His161Arg) проводилась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими олигонуклеотидными праймерами, с температурой отжига - 60°C («Rotor Gene Q, (Quagen, Германия), с использованием тест-систем компании «Syntol» (Россия). Генотипы визуализировались с помощью электрофоретического разделения продуктов рестрикции. Исследование гена проводилось в лаборатории молекулярной генетики, цитогенетики и FISH Республиканского специализированного научно-практического медицинского Центра Гематологии (РСНПМЦГ, Республика Узбекистан, Ташкент). Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфизма гена IL17F (His161Arg) проводили с помощью вычисления критерия (χ^2) Пирсона, отношения шансов (OR) и доверительного интервала (95% CI). Соотношение частот генотипов и аллельных вариантов генов анализировалась на соответствие закону Харди-Вайнберга. Различия оценивались статистически достоверными при $P \leq 0.05$. Статистические расчёты полученных результатов проведены с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 9.2».

Результаты и обсуждение. Перед сравнительным анализом проведено изучение соответствия исследованных больной и контрольной выборок равновесию Харди-Вайнберга (PXB). В наших исследованиях распределение частот вариантов генотипов изученного полиморфного гена IL17F (His161Arg) соответствовало равновесию по PXB ($P > 0.05$). Анализируя частоту распределения цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в группах здоровых и больных с ИТП определено меньшее носительство основным аллелем His и весьма заметное увеличение частоты мутантного аллеля Arg. Между тем, максимальная частота ослабленного мутантного аллеля выявлена в группе пациентов ИТП с количеством тромбоцитов $<30 \times 10^9/\text{л}$.

Таблица 1. Встречаемость аллелей и генотипов гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в группах с ИТП и контроля

Группа	Встречаемость аллелей и генотипов									
	His		Arg		His/His		His/Arg		Arg/Arg	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я - основная группа ИТП, (n=91)	152	83.5	30	16.5	65	71.4	22	24.2	4	4.4
2-я - ИТП с тромбоцитами $>50 \times 10^9/\text{л}$ (n=36)	63	87.5	9	12.5	27	75.0	9	25.0	0	0.0
3-я - ИТП с тромбоцитами $30-50 \times 10^9/\text{л}$ (n=32)	55	85.9	9	14.1	25	78.1	5	15.6	2	6.3
4-я - ИТП с тромбоцитами $<30 \times 10^9/\text{л}$ (n=23)	34	73.9	12	26.1	13	56.5	8	34.8	2	8.7
5-я - контрольная здоровая группа (n=88)	162	92.0	14	8.0	74	84.1	14	15.9	0	0.0

Более того, характерная особенность наблюдалась и в отношении распределения генотипов. Так, в здоровой группе обнаруживались случаи носительства лишь основным и гетерозиготным вариантами генотипов His/His и His/Arg у 84.1% и 15.9% обследованных, то в основной группе случаи носительства генотипом His/His снижалось до 71.4%, частота гетерозиготы His/Arg увеличивалась до 24.2% при обнаружении мутантного варианта Arg/Arg в 4.4% случаях (табл. 1).

Распределение частот аллелей и генотипов по гену интерлейкина IL17F (His161Arg) в группах больных с ИТП в зависимости от уровня тромбоцитов характеризовалось снижением встречаемости основного аллеля His до 87.5%, 85.9% и 73.9% соответственно сопровождавшиеся с закономерным увеличением частоты ослабленного аллеля Arg до 12.5%, 14.1% и 26.1% соответственно во 2-й, 3-й и 4-й группах больных. Одновременно, в этих группах с ИТП частота основного генотипа His/His снижалась до 75.0%, 78.1% и 56.5% соответственно, тогда как частота гетерозиготы His/Arg увеличивалась до 25.0%, 15.6% и 34.8% соответственно группам больных. Между тем случаи носительства мутантным вариантом генотипа Arg/Arg обнаруживались лишь в 3-й и 4-й группах пациентов, в которых его частота достигала 6.3% и 8.7% при полном отсутствии его носительства во 2-й группе с ИТП при уровне тромбоцитов $>50 \times 10^9/\text{л}$.

Сравнивая частоты аллелей и генотипов в исследованных группах на основе статистического анализа установлены значимые различия в основной группе больных с ИТП по сравнению со здоровыми для частот ослабленного неблагоприятного аллеля Arg, который оказался статистически достоверно выше в 2.3 раза (16.5% против 8.0%; $\chi^2=6.0$; $P=0.03$; OR=2.3; 95%CI: 1.18-4.41). Более того, статистически достоверно в основной группе больных с ИТП по отношению к контролю снижались частоты основных аллеля His (83.5% против 92.0%; $\chi^2=6.0$; $P=0.03$; 95%CI: 0.23-0.85) и генотипа His/His (71.4% против 84.1%; $\chi^2=4.1$; $P=0.05$; 95%CI: 0.23-0.97). В то же время, частота гетерозиготного His/Arg в основной группе увеличивалась в 1.7 раза (24.1% против 15.9%; $\chi^2=1.9$; $P=0.2$; OR=1.7; 95%CI: 0.8-3.54) не достигая достоверного различия по сравнению со здоровыми.

Анализируя результаты статистического анализа распределения полиморфного цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) проведенного в 2-й группе больных с ИТП по сравнению со здоровыми нами установлено статистически значимых различий в распределении аллелей и генотипов (для аллелей His - 87.5% против 92.0%; $\chi^2=1.3$; $P=0.3$; 95%CI: 0.25- 1.46 и Arg - 12.5% против 8.0%; $\chi^2=1.3$; $P=0.3$ OR=1.7; 95%CI: 0.69- 3.98; для генотипов His/His - 75.0% против 84.1%; $\chi^2=1.4$; $P=0.3$; 95%CI: 0.22-1.45 и His/Arg - 25.0% против 15.9%; $\chi^2=1.4$; $P=0.3$; OR=1.8; 95%CI: 0.69-4.51).

Анализируя результаты между аллелями и генотипами цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в 3-й группе больных с ИТП по сравнению со здоровыми также обнаружено отсутствие статистически значимых различий (для аллелей His - 85.9% против 92.0%; $\chi^2=2.0$; $P=0.2$; 95%CI: 0.22-1.27 и Arg - 14.1% против 8.0%; $\chi^2=2.0$; $P=0.2$ OR=1.9; 95%CI: 0.79-4.57; для генотипов His/His - 78.1% против 84.1%;

$\chi^2=0.6$; $P=0.5$; 95%CI: 0.25-1.86 и His/Arg - 15.6% против 15.9%; $\chi^2<3.84$; $P=0.98$; OR=1.0; 95%CI: 0.32-2.98).

Изучая степень различий между аллелями и генотипами цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в 4-й группе больных с ИТП по сравнению со здоровыми обнаружены статистически достоверное повышение носительства ослабленным аллелем Arg в 4.1 раза (26.1% против 8.0%; $\chi^2=11.6$; $P=0.01$; OR=4.1; 95%CI: 1.82-9.18) и гетерозиготой His/Arg в 2.8 раза (34.8% против 15.9%; $\chi^2=4.1$; $P=0.05$; OR=2.8; 95%CI: 1.03-7.7). Наряду с этим, в этой группе больных наблюдалось достоверное снижение частот основных аллеля His (73.9% против 92.0%; $\chi^2=11.6$; $P=0.01$; 95%CI: 0.11-0.55) и генотипа His/His (34.8% против 84.1%; $\chi^2=8.2$; $P=0.01$; 95%CI: 0.09-0.64).

Сравнивая результаты между аллелями и генотипами цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) во 2-й и 3-й группах больных с ИТП нами не обнаружено наличие статистически значимых различий (для аллелей His - 87.5% против 85.9%; $\chi^2=0.1$; $P=0.8$; 95%CI: 0.42-3.09 и Arg - 12.5% против 14.1%; $\chi^2=0.1$; $P=0.8$; OR=0.9; 95%CI: 0.32-2.35; для генотипов His/His - 75.0% против 78.1%; $\chi^2=0.1$; $P=0.8$; 95%CI: 0.27-2.59 и His/Arg - 25.0% против 15.6%; $\chi^2=0.9$; $P=0.4$; OR=1.8; 95%CI: 0.54-6.02).

Кроме того, отсутствие статистически достоверных различий установлено между аллелями и генотипами цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) во 2-й и 4-й группах больных с ИТП. Однако, в отношении основных аллеля His (87.5% против 73.9%; $\chi^2=3.5$; $P=0.1$; OR=2.5; 95%CI: 0.96-6.34) и генотипа His/His (75.0% против 56.5%; $\chi^2=2.2$; $P=0.2$; OR=2.3; 95%CI: 0.76-6.98) наблюдалась тенденция к увеличению их частот во 2-й группе в 2.5 и 2.3 раза соответственно.

Более того, тенденция к снижению среди 2-й группы была замечена и в отношении частоты неблагоприятного аллеля Arg в 2.3 раза (12.5% против 26.1%; $\chi^2=3.5$; $P=0.1$; 95%CI: 0.16-1.04), тогда как для генотипа His/Arg тенденции к снижению не обнаружено (25.0% против 34.8%; $\chi^2=0.7$; $P=0.5$; OR=0.6; 95%CI: 0.2-1.95). Следовательно, результаты свидетельствуют о тенденции к повышению протективного действия основных аллеля и генотипа во 2-й группе пациентов с ИТП с уровнем тромбоцитов $>50 \times 10^9/\text{л}$ в отношении снижения их числа менее $30 \times 10^9/\text{л}$.

Наряду с этим между 3-й и 4-й группами больных с ИТП в отношении основных аллеля His (85.9% против 73.9%; $\chi^2=2.5$; $P=0.2$; OR=2.2; 95%CI: 0.83-5.59) и генотипа His/His (78.1% против 56.5%; $\chi^2=2.9$; $P=0.1$; OR=2.7; 95%CI: 0.86-8.75) также установлена тенденция к увеличению их частот во 3-й группе в 2.2 и 2.7 раза соответственно. Вместе с этим, тенденция к снижению среди 3-й группы была замечена и в отношении частоты неблагоприятного аллеля Arg (14.1% против 26.1%; $\chi^2=2.5$; $P=0.2$; 95%CI: 0.18-1.2) и генотипа His/Arg (15.6% против 34.8%; $\chi^2=2.7$; $P=0.1$; 95%CI: 0.1-1.22), тогда как между частотами мутантного генотипа Arg/Arg ни значимых различий ни тенденции к снижению обнаружено не было (6.3% против 8.7%; $\chi^2=0.1$; $P=0.8$; 95%CI: 0.09-5.33).

Вывод. Завершая обсуждение по изучению распределения полиморфного цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в группах больных с ИТП и

здоровых установлено, что носительство ослабленным аллелем Arg и гетерозиготой His/Arg ассоциируется с повышенным риском формирования заболевания и ее тяжестью. В этой связи, полиморфный цитокиновый ген интерлейкина IL17F (HisS16Arg) является генетическим предиктором статистически достоверно повышающий риск формирования ИТП и тяжесть ее течения.

Литература:

1. Andreescu M. The link between immune thrombocytopenia and the cytokine profile: a bridge to new therapeutic targets //Frontiers in Hematology. – 2023. – Т. 2. – С. 1191178.
2. Audia S. et al. Pathogenesis of immune thrombocytopenia //Autoimmunity reviews. – 2017. – Т. 16. – №. 6. – С. 620-632. Wang S. et al. Immune checkpoint-related gene polymorphisms are associated with primary immune thrombocytopenia //Frontiers in immunology. – 2021. – Т. 11. – С. 615941.
3. Aziz S. P. et al. Association of IL-17A and IL-17F Gene Polymorphisms with Acute Immune Thrombocytopenia in Egyptian Children //Open Journal of Blood Diseases. – 2018. – Т. 8. – №. 3. – С. 49-60.
4. Botros S. K. A., Ibrahim O. M., Gad A. A. Study of the role of IL-17F gene polymorphism in the development of immune thrombocytopenia among the Egyptian children //Egyptian Journal of Medical Human Genetics. – 2018. – Т. 19. – №. 4. – С. 385-389.
5. Ding B. et al. Identification and verification of differentially expressed key genes in peripheral blood-derived T cells between chronic immune thrombocytopenia patients and healthy controls //Bioengineered. – 2022. – Т. 13. – №. 5. – С. 13587-13595.
6. Elnaenaey W. A., Omar O. M., Aboelwafa R. A. Increased expression of IL-17A and IL-17F is correlated with RUNX1 and ROR γ T in pediatric patients with primary immune thrombocytopenia //Journal of Pediatric Hematology/Oncology. – 2021. – Т. 43. – №. 3. – С. e320-e327.
7. Georgi J. A. et al. Deciphering the genetic basis of immune thrombocytopenia: current evidence for genetic predisposition in adult ITP //Blood Advances. – 2023.
8. Hassan T. H. M. et al. Interleukin-17 Serum Level and Its Prognostic Significance in Children with Immune Thrombocytopenia //The Egyptian Journal of Hospital Medicine. – 2022. – Т. 88. – №. 1. – С. 3733-3736.
9. Kargar M. et al. Regulatory factors involved in Th17/Treg cell balance of immune thrombocytopenia //Current Research in Translational Medicine. – 2023. – Т. 71. – №. 2. – С. 103389.
10. Li H. et al. Decreased frequency of IL-17F rs763780 site allele G is associated with genetic susceptibility to immune thrombocytopenia in a Chinese population //Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2017. – Т. 23. – №. 5. – С. 466-471.
11. Li J. et al. Inflammation-related gene polymorphisms associated with primary immune thrombocytopenia //Frontiers in immunology. – 2017. – Т. 8. – С. 744.
12. Liu S. et al. Interleukin-17A and-17F gene polymorphisms in Chinese population with chronic immune thrombocytopenia //Annals of Clinical & Laboratory Science. – 2016. – Т. 46. – №. 3. – С. 291-297.
13. Mokhtar G. M. et al. Cytokine gene polymorphism [tumor necrosis factor-alpha (-308), IL-10 (-1082), IL-6 (-

174), IL-17F, 1RaVNTR] in pediatric patients with primary immune thrombocytopenia and response to different treatment modalities //Blood Coagulation & Fibrinolysis. – 2016. – Т. 27. – №. 3. – С. 313-323.

14. Stimpson M. L. et al. IL-10 and IL-17 expression by CD4+ T cells is altered in corticosteroid refractory immune thrombocytopenia (ITP) //Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2020. – Т. 18. – №. 10. – С. 2712-2720.

15. Tolba F. M. et al. Assessment of IL-17F rs763780 gene polymorphism in immune thrombocytopenia //Blood Cells, Molecules, and Diseases. – 2019. – Т. 75. – С. 20-25.

16. Yousry S. M. et al. The interleukin-17F (7488T/C) gene polymorphism and the risk of chronic immune thrombocytopenic purpura in Egyptian patients //Egypt Journal of Laboratory Medicine. – 2016. – Т. 21.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВОГО ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА IL17F (His161Arg) В РАЗВИТИИ И ФОРМИРОВАНИИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Джураева Д.Э., Маткаримова Д.С.

Резюме. Введение. Иммунная тромбоцитопения (ИТП) - приобретенное мультифакторное аутоиммунное заболевание, характеризующееся уменьшением количества тромбоцитов ($100 \times 10^9/\text{л}$ и менее) и повышенным риском кровотечения. Цель исследования – оценить прогностическую роль цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в развитии и тяжести течения иммунной тромбоцитопении. **Материал и методы.** В настоящем исследовании приняли участие 179 взрослых лиц (медиана возраста $38,4 \pm 1,8$ лет), среди которых 91 составили больные ИТП (1-я основная группа больных) и 88 – здоровые лица, без патологии системы крови (5-я контрольная группа сравнения). Анализ полиморфного гена IL17F (His161Arg) был проведен посредством выделения Геномную ДНК из лейкоцитов венозной крови с использованием набора «РибоПреп» (Россия). Определение аллельных вариантов гена IL17F (His161Arg) производилось методом рестрикционного анализа амплификационных продуктов амплификации участков генома. Амплификацию фрагмента ДНК гена IL17F (His161Arg) проводилась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистические расчёты полученных результатов проведены с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 9.2», при этом различия оценивались как статистически достоверные при $P \leq 0.05$. **Результаты.** При изучении распределения полиморфного цитокинового гена интерлейкина IL17F (His161Arg) в группах больных с ИТП и здоровых установлено, что носительство ослабленным аллелем Arg и гетерозиготой His/Arg ассоциируется с повышенным риском формирования заболевания и ее тяжестью. В этой связи, полиморфный цитокиновый ген интерлейкина IL17F (HisS16Arg) является генетическим предиктором статистически достоверно повышающий риск формирования ИТП и тяжесть ее течения.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, цитокин, генетический фактор, IL17F (His161Arg), прогноз, развитие, тяжесть.