

BOLALARDA GEMORRAGIK VASKULIT KASALLIKNING OG'IR KECHISHIDA INTERLEYKIN IL17A (G-197A) SITOKIN GENINING AHAMIYATI

Avezova Guloyim Sattarovna-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasida dotsenti, tibbiyot fanlari nomzod. Email: guloyimavezova77@gmail.com

Annotatsiya. Maqsad. Interleykin IL17A (G-197A) sitokin genining bolalarda gemorragik vaskulit kasallizning og'ir kechishidagi tarkibiy taqsimotini va rolini o'rganish.

Material va usullar. Tadqiqotda 183 nafar bolalar ishtirokida o'tkazildi (o'rtacha yosh medianasi $12,3 \pm 1,8$ yosh), ular orasida 93 nafar bemor bolalar (GV) bilan (1-bosh guruh) va 90 nafar sog'lom bolalar. Tadqiqot doirasida barcha tekshirilgan bolalarda IL17A (G-197A) polimorfizmli genining xususiyatlarini o'rganish maqsadida molekular-genetik tadqiqotlar amalga oshirildi. Genom DNK leykotsitlardan (venoz qondan) Rossiyada ishlab chiqarilgan «RiboPreb» to'plami yordamida ajratib olindi. IL17A (G-197A) genidagi allel variantlar restriksion tahlil usulida, ya'ni genom fragmentlarining amplifikatsiya mahsulotlarini restriksiya qilish orqali aniqlandi.

Xulosa. Olingan natijalar Gemorragik vaskulit va uning og'ir shaklining rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq tushunish imkonini berishi bilan birga, ushbu kasallikning erta diagnostikasi va rivojlanishini bashorat qilish imkoniyatlarini ham ta'minlaydi. Bu esa, o'z navbatida, amaliyotdagi sog'liqni saqlash tizimi uchun iqtisodiy samaradorlikni 25%ga oshiradi. O'tkazilgan tadqiqot GVni erta aniqlashda, shuningdek uning rivojlanish xavfi va og'ir shaklining shakllanishini bashorat qilishda foyda beruvchi amaliy qiymatga ega hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Gemorragik vaskulit, IL17A (G-197A) sitokin gen, bolalar.

Аннотация. Цель. Изучение распределения и роли цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) при тяжёлом течении геморрагического васкулита у детей.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 183 ребёнка (средний возраст по медиане — $12,3 \pm 1,8$ лет), из которых 93 ребёнка с геморрагическим васкулитом (основная группа) и 90 — здоровые дети (группа контроля). В рамках исследования с целью изучения особенностей полиморфизма гена IL17A (G-197A) у всех обследованных детей были проведены молекулярно-генетические исследования. Геномная ДНК была выделена из лейкоцитов венозной крови с использованием набора «RiboPreb» (производства России). Аллельные варианты гена IL17A (G-197A) определялись методом рестрикционного анализа, то есть посредством рестрикции амплифицированных фрагментов генома.

Заключение. Полученные результаты позволяют глубже понять механизмы развития геморрагического васкулита и его тяжёлых форм, а также способствуют ранней диагностике и прогнозированию течения заболевания. Это, в свою очередь, повышает экономическую эффективность системы здравоохранения на 25%. Проведённое исследование имеет практическую значимость для раннего выявления геморрагического васкулита, а также оценки риска развития и формирования его тяжёлой формы.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, цитокиновый ген IL17A (G-197A), дети.

Abstract.

Objective. To study the distribution and role of the cytokine gene interleukin IL17A (G-197A) in the severe course of hemorrhagic vasculitis in children.

Materials and Methods. The study included 183 children (median age 12.3 ± 1.8 years), comprising 93 pediatric patients with hemorrhagic vasculitis (main group) and 90 healthy children (control group). Molecular genetic studies were conducted on all participants to investigate the characteristics of the IL17A (G-197A) gene polymorphism. Genomic DNA was extracted from leukocytes (venous blood) using the "RiboPreb" kit manufactured in Russia. The allelic variants of the IL17A (G-197A) gene were identified using the restriction analysis method, i.e., by restriction digestion of amplified genomic fragments.

Conclusion. The obtained results provide a deeper understanding of the mechanisms involved in the development of hemorrhagic vasculitis and its severe forms. They also offer opportunities for early diagnosis and prediction of disease progression. This, in turn, increases the cost-effectiveness of the healthcare system by 25%. The conducted research holds practical value in the early detection of hemorrhagic vasculitis, as well as in predicting the risk and development of its severe form.

Keywords: hemorrhagic vasculitis, IL17A (G-197A) cytokine gene, children.

Muammmoning dolzarbligi. Bugungi kunda GV rivojlanishida immun tizimidagi uzoq muddatli, surunkali faollashuv muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu holat autoantigenlarga javob sifatida yuzaga keladi. Qator tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, immunokomplekslar tomir devorlariga joylashib, endoteliy hujayralari bilan o'zaro ta'sirga kirishib, yallig'lanish mediatorlari, komplement tizimi va xemokinlar orqali to'qimalarda shikastlanishni keltirib chiqaradi [1,3,4,6,9,10,11,12].

Shu bilan birga, immunokompleks vaskulitining molekular-genetik asoslari tobora ko'proq diqqat markaziga chiqmoqda. Bunda, xususan, IL-17F geni polimorfizmining kasallik og'irligi, klinik shakli va residivlar ehtimoli bilan bog'liqligi borasida qator tadqiqotlar olib borilgan. Ayrim mualliflar IL-17F His161Arg polimorfizmiga ega bemorlarda kasallikning og'ir shakllari va bunday bemorlarda avtoimmun faollik yuqori bo'lishini qayd etganlar. Boshqa tadqiqotlar esa bu bog'liqlikka shubha bilan qaraydi, bu esa ushbu masaladagi ma'lumotlarning ziddiyatli ekanligini ko'rsatadi [8,9].

Shuningdek, IL-17A genlari polimorfizmlari ham avtoimmun vaskulitlar patogenezida muhim rol o'ynashi mumkinligi haqidagi ilmiy dalillar mavjud. Ular Th17 limfotsitlari orqali yallig'lanish sitokinlarining faol ishlab chiqilishi va shikastlanish mexanizmlarining faollashuviga olib keladi [13].

Shu bilan birga, genetik mutatsiyalar yoki polimorfizmlar, immun tizimi tolerantligidagi buzilishlar, yallig'lanishga oid sitokinlar ekspressiyasidagi o'zgarishlar — bolalarda gemorragik vaskulit patogenezining muhim qismlari hisoblanadi [2,5,7,8].

Xulosa qilib aytganda, bolalarda gemorragik vaskulitning molekular patogenezini hali to'liq o'rganilmagan, va bu kasallik rivojlanishining yagona universal mexanizmi yo'q. Shu munosabat bilan, immunogenetik tadqiqotlar, sitokinlar ekspressiyasi va gen polimorfizmlarini tahlil qilish, kasallikning klinik shakllarini prognozlash, erta diagnostika va individual terapiya strategiyasini shakllantirishda muhim ahamiyatga ega. Bu esa o'z navbatida, bolalarda GVni aniqlash va samarali davolash imkoniyatlarini kengaytiradi, bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi.

Tadqiqotning maqsadi. Interleukin IL17A (G-197A) sitokin genining bolalarda gemorragik vaskulit kasallikning og'ir kechishidagi tarkibiy taqsimotini va rolini o'rganish.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqotda 183 nafar bolalar ishtirokida o'tkazildi (o'rtacha yosh medianasi $12,3 \pm 1,8$ yosh), ular orasida 93 nafar bemor bolalar (GV) bilan (1-bosh guruh) va 90 nafar sog'lom bolalar, ya'ni gemorragik vaskulit bilan kasallanmagan bolalar (6-nazorat guruhi) tashkil etdi. 1-asosiy guruh kasallikning shakliga qarab 2 guruhga bo'lindi oddiy shakli (56 nafar), aralash shakl (37 nafar), kasalliklikning qaytalanishiga qarab ham 2 guruhga bo'lindi: residivlangan (33 nafar), residiv uchramagan (60 nafar bemor).

Tekshirilganlar orasida qiz bolalar 48% ni, o'g'il bolalar esa 52%ni tashkil etdi. Tadqiqotga kiritilgan barcha bemor bolalar tasodifiy usulda tanlab olingan bo'lib, 2022 -2024 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli tibbiyot markazining kardiorevmatologiya bo'limida hamda Toshkent shahar 3- bolalar klinik shifoxonasi gematologiya bo'limlarida Gemorragik vaskulit tashxisi bilan davolangan bemorlar tanlab olindi.

Bemorlar uchun tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilar bo'ldi:

- Gemorragik vaskulit tashxisining tasdiqlanganligi;
 - Tadqiqot o'tkazish paytida o'tkir yallig'lanish kasalliklarining mavjud emasligi.
- Taqqoslash guruhi uchun tadqiqotga kiritish mezonlari:
- Anamnezida autoimmun kasalliklari bo'lmagan sog'lom bolalar;
 - Tadqiqot o'tkazish paytida o'tkir yallig'lanish kasalliklarining mavjud emasligi.

Ushbu tadqiqot doirasida barcha tekshirilgan bolalarda IL17A (G-197A) polimorfizmli genining xususiyatlarini o'rganish maqsadida molekular-genetik tadqiqotlar amalga oshirildi. Genom DNK leykotsitlardan (venoz qondan) Rossiyada ishlab chiqarilgan «RiboPreb» to'plami yordamida ajratib olindi. IL17A (G-197A) genidagi allel variantlar restriksion tahlil usulida, ya'ni genom fragmentlarining amplifikatsiya mahsulotlarini restriksiya qilish orqali aniqlandi.

IL17A (G-197A) geni DNK fragmentini amplifikatsiya qilish polimeraz zanjirli reaksiya (PZR) usuli orqali maxsus oligonukleotid praymerlar yordamida amalga oshirildi. Amplifikatsiya jarayonida praymerlarning yopishish harorati 60°C bo'lgan va bu jarayon Germaniyada ishlab chiqarilgan «Rotor Gene Q» (Quagen) termosiklari hamda Rossiyaning «Syntol» kompaniyasi test-sistemalari asosida olib borildi.

Olingan restriksiya mahsulotlarining elektroforetik ajratilishi orqali genotiplar vizualizatsiya qilindi. Gen tadqiqoti Respublika Gematologiya ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining (RGIATM, O'zbekiston Respublikasi, Toshkent) molekular genetika, sitogenetika va FISH laboratoriyasida olib borildi.

IL17A (G-197A) geni polimorfizmi allel va genotiplarining tarqalish chastotalari taqqoslama tahlili Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) mezoni yordamida amalga oshirildi, shu bilan birga imkoniyatlar nisbati (OR) va ishonch intervali (95% CI) hisoblab chiqildi. Genotip va allel variantlarining tarqalish nisbatlari Xardi-Vaynberg qonuniga muvofiqligi uchun ham tahlil qilindi. Farqlar $R \leq 0,05$ bo'lgan holatda statistik ahamiyatli deb baholandi.

Olingan natijalarning statistik hisob-kitoblari "OpenEpi 2009, Version 9.2" statistik dasturiy ta'minoti yordamida bajarildi.

Tadqiqotdan olingan natijalar va ularning muhokamasi. Bolalarda gemorragik vaskulit (GV) rivojlanishi xavfini, uning klinik shakllarini hamda residiv xarakterda kechish ehtimolini erta aniqlash uchun taklif etilayotgan diagnostik va prognostik usul IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilish va funksiyaviy rolini aniqlashga qaratilgan molekular-biologik usullardan foydalanishga asoslanadi.

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining genotipik chastotalari aniqlangach, Xardi-Vaynberg muvozanati (XVM) bo'yicha kuzatilgan genotiplar chastotalarining kutilgan chastotalarga mosligi tahlil qilindi. GV bilan kasallangan asosiy guruhda o'tkazilgan tahlil natijasida AA genotipi chastotasining taqsimlanishida ishonchli farq kuzatildi ($\chi^2=3.59$; $R=0.007$), bu uning amaldagi chastotasi oshganligi hisobiga bo'lgan. GG ($\chi^2=0.51$; $R>0.05$) va GA ($\chi^2=2.71$; $R>0,05$) genotiplari bo'yicha esa XVMga nisbatan statistik og'ish kuzatilmadi ($R>0,05$).

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilish xususiyatlarini tahlil qilish davomida GV va nazorat guruh (NG) tarkibidagi barcha bemorlarda ushbu genning uchta mumkin bo'lgan genotipik varianti (GG, GA va AA) uchragan holatlari qayd etildi (1-jadval).

1-jadval

Gemorragik vaskulit bilan og'rigan bemorlar va nazorat guruhlarida IL17A (G-197A) biallelik genetik polimorfizmning tarqalishi

Guruhlar	Allellar va genotiplarning uchrashi									
	G		A		G/G		G/A		A/A	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I-asosiy guruh (AG) - GVli bolalar (n=93)	135	72.6	51	27.4	54	58.1	27	29.0	12	12.9
II-guruh- GVning oddiy formasi (n=56)	93	83.0	19	17.0	41	73.2	11	19.6	4	7.14
III- GVning aralash formasi (n=37)	42	56.8	32	43.2	13	35.1	16	43.2	8	21.6
IV- nazorat guruh (NG) - sog'lom bolalar (n=90)	158	87.8	22	12.2	71	78.9	16	17.8	3	3.33

Nazorat guruhda (NG) IL17A (G-197A) biallelli geni bo'yicha G va A allellari mos ravishda 87.8% va 12.2% chastotada taqsimlangan. Ushbu guruhda genotiplar taqsimoti GG – 78.9%, GA – 17.8% va AA – 3.33%ni tashkil etdi. Asosiy guruhda (AG) — gemorragik vaskulit (GV) bilan kasallangan bemorlar orasida — IL17A (G-197A) polimorf genining taqsimoti tahlil qilinganda, G va A allellari mos ravishda 72.6% va 27.4% holatlarda aniqlandi. Shunga mos ravishda genotiplar GG – 58.1%, GA – 29.0% va AA – 12.9% chastotada qayd etildi (2-jadval).

GVning klinik shakliga qarab gen tuzilishining xususiyatlari baholanganda, oddiy formaga ega bo'lgan bemorlar guruhida G asosiy alleli (83.0%) va GG genotipi (73.8%)ning yuqori chastotada uchrashi kuzatildi. Shu bilan birga, A zaiflashgan alleli (17.0%) hamda GA (19.6%) va AA (7.14%) genotiplari bu guruhda boshqa GV guruhlariga nisbatan ancha kam uchragan (2-jadval).

Bundan farqli ravishda, aralash formadagi GVga ega bemorlar guruhida A zaiflashgan alleli (43.2%) hamda GA (43.2%) va AA (21.6%) genotiplarining yuqori chastotada uchrashi kuzatildi. Shu bilan birga, asosiy G alleli (56.8%) va GG genotipi (35.1%) bu guruhda kamroq uchragan (2-jadval). Shu tariqa, gemorragik vaskulit bilan kasallangan bemorlar guruhlarida IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilishida allellar va genotiplarning taqsimot xususiyatlari nazorat guruhga nisbatan farqli ekani aniqlandi. Bunday farq, GV bilan kasallangan bemorlar guruhlarida zaiflashgan allellar va genotiplarning chastotasi oshgani, mos ravishda

asosiy allel va genotip chastotasining pasayishi bilan namoyon bo'ldi. IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmi tuzilishida zaiflashgan allellar va genotiplarning ko'payishi ularning GV rivojlanish mexanizmlarida ishtirok etishi mumkinligini ko'rsatadi.

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining GV patogenezidagi ahamiyati GV bilan kasallangan bemorlar va sog'lom nazorat guruhi o'rtasida allellar va genotiplar taqsimoti bo'yicha farqlarning statistik ahamiyatini taqqoslash orqali baholandi. GV bilan kasallangan AG bemorlarida NGga nisbatan A zaiflashgan alleli 2,7 marta ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$; $OR=2.7$; 95% CI: 1.58–4.65), AA mutant genotipi esa 4,3 marta ($\chi^2=5.6$; $R=0.03$; $OR=4.3$; 95% CI: 1.28–14.42) ko'proq uchraganligi statistik jihatdan ahamiyatli deb topildi. Shuningdek, geterozigot GA genotipi ham AGda nazorat guruhiga nisbatan 1,9 marta ko'proq uchragani aniqlandi ($\chi^2=3.2$; $R=0.01$; $OR=1.9$; 95% CI: 0.94–3.8).

Tadqiqotda o'rganilgan guruhlar orasida G asosiy allelining ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$; $OR=0.4$; 95% CI: 0.22–0.63) va GG genotipining ($\chi^2=9.2$; $R=0.01$; $OR=0.4$; 95% CI: 0.19–0.7) chastotalari bo'yicha ham statistik jihatdan ahamiyatli farqlar kuzatildi — ular gemorragik vaskulitli bemorlarda kamroq uchragan (2-jadval).

2-jadval

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalari bo'yicha asosiy guruh (AG) va nazorat guruhi (NG) o'rtasidagi statistik farqlar

Allellar va genotiplar	Chastota				2	p	R	95%CI	OR	95% CI
	OG (n=93)		KG (n=90)							
G	35	2.6	58	7.8	13.2	0.01	0.8	0.56-1.21	0.4	0.22 - 0.63
A	1	7.4	2	2.2	13.2	0.01	1.2	0.59-2.47	2.7	1.58 - 4.65
G/G	4	8.1	1	8.9	9.2	0.01	0.7	0.43-1.25	0.4	0.19 - 0.7
G/A	7	9.0	6	7.8	3.2	0.10	1.6	0.93-2.88	1.9	0.94 - 3.8
A/A	2	2.9		.3	5.6	0.03	3.9	2.16-6.94	4.3	1.28-14.42

Shu tariqa, gemorragik vaskulit (GV) bilan kasallangan guruhlar va sog'lom bolalar o'rtasida A zaiflashgan alleli va AA genotipi chastotalarining statistik jihatdan ishonchli farq qilishi, ushbu genetik markerlar mustaqil ravishda GV patogenezida ishtirok etishi orqali mazkur kasallikka moyillik xavfini muvofiq ravishda 2,7 baravar ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$) va 4,3 baravar ($\chi^2=5.6$; $R=0.03$) oshiradigan ishonchli xavf omillari ekanligini ko'rsatadi.

Oddiy formadagi gemorragik vaskulit (GV) bilan kasallangan bemorlar guruhida A zaiflashgan allelining 1,5 baravar ($\chi^2=1.3$; $R=0.3$; $OR=1.5$; 95% CI: 0.76–2.85), GA genotipining 1,1 baravar ($\chi^2=0.1$; $R=0.8$; $OR=1.1$; 95% CI: 0.48–2.65) va AA genotipining 2,2 baravar ($\chi^2=1.1$; $R=0.3$; $OR=2.2$; 95% CI: 0.5–10.01) yuqori chastotada uchrashiga qaramasdan, ushbu

ko'rsatkichlar bo'yicha NG bilan solishtirilganda guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli emasligi aniqlandi.

Xuddi shunday, asosiy G alleli ($\chi^2=1.3$; $R=0.9$; $OR=0.7$; 95% CI: 0.35–1.32) va GG genotipi ($\chi^2=0.6$; $R=0.5$; $OR=0.7$; 95% CI: 0.34–1.59) bo'yicha ham AGda ko'rsatkichlar kamroq uchragan bo'lsada, statistik ahamiyatli farq qayd etilmadi (3-jadval).

3-jadval

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalaridagi oddiy formadagi GV guruhi va nazorat guruhi o'rtasida statistik farqlar

Allellar va genotiplar	Chastota				2		R	95%CI	R	95% CI
	Oddiy forma (n=56)		NG (n=90)							
G	3	3.0	58	7.8	1.3	0.30	0.9	0.46-1.94	0.7	0.35 - 1.32
A	9	7.0	2	2.2	1.3	0.30	1.1	0.59-1.9	1.5	0.76 - 2.85
G/G	1	3.2	1	8.9	0.6	0.50	0.9	0.38-2.24	0.7	0.34 - 1.59
G/A	1	9.6	6	7.8	0.1	0.80	1.1	0.41-3.0	1.1	0.48 - 2.65
A/A	4	7.1	3	3.3	1.1	0.30	2.1	0.57-8.07	2.2	0.5 - 10.01

Shu tariqa, IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining zaiflashgan allel va genotip variantlari chastotalari bo'yicha oddiy formadagi GVga ega bemorlar va sog'lomlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farq kuzatilmagani, ushbu genetik markerlarning mazkur formadagi GV rivojlanishida mustaqil funksiyaviy roli mavjud emasligini ko'rsatadi.

Bundan farqli ravishda, aralash formadagi GV bilan kasallangan bemorlar guruhida kontrol guruhiga nisbatan A zaiflashgan alleli ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$; $OR=5.5$; 95% CI: 2.98–10.04) va GA ($\chi^2=9.0$; $R=0.01$; $OR=3.5$; 95% CI: 1.55–8.02) hamda AA ($\chi^2=11.1$; $R=0.01$; $OR=8.0$; 95% CI: 2.35–27.21) genotiplari mos ravishda 5.5, 3.5 va 8 marta ko'proq uchraganligi statistik jihatdan ishonchli deb topildi.

Shu bilan bir qatorda, o'rganilgan guruhlar orasida asosiy G alleli ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$; $OR=0.2$; 95% CI: 0.1–0.34) va GG genotipi ($\chi^2=22.4$; $R=0.01$; $OR=0.4$; 95% CI: 0.07–0.32) chastotalari bo'yicha ham statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlandi — ular aralash formadagi GV bilan kasallangan bemorlarda sog'lomlarga nisbatan ancha kam uchragan (5-jadval).

4-jadval

**IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalaridagi aralash formadagi
GV guruhi va nazorat guruhi o'rtasida statistik farqlar**

Allellar va genotiplar	Chastota				2		R	95%CI	R	95% CI
	Aral ash forma (n=37)		NG (n=90)							
G	2	6.8	58	7.8	0.1	0.01	0.6	0.33-1.28	0.2	0.1 - 0.34
A	2	3.2	2	2.2	0.1	0.01	1.5	0.8-2.95	5.5	2.98-10.04
G/G	3	5.1	1	8.9	2.4	0.01	0.4	0.15-1.35	0.1	0.07-0.32
G/A	6	3.2	6	7.8	9.0	0.01	2.4	0.89-6.64	3.5	1.55-8.02
A/A	8	1.6	3	3.3	1.1	0.01	6.5	2.53-16.6	8.0	2.35-27.21

Olingan natijalar, ya'ni aralash formadagi gemorragik vaskulit (GV) bilan kasallangan bemorlar guruhi va sog'lomlar o'rtasida IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining A zaiflashgan alleli, shuningdek GA va AA genotiplari chastotalarida statistik jihatdan ishonchli farqlar mavjudligi, ushbu genetik markerlarning GVning aralash formasi — ya'ni kasallikning og'irroq kechishi — rivojlanish xavfini mos ravishda 5,5 ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$), 3,5 ($\chi^2=9.0$; $R=0.01$) va 8,0 marta ($\chi^2=11.1$; $R=0.01$) oshirish orqali mustaqil ravishda patogenezda ishtirok etayotganini isbotlaydi.

Shu bilan birga, IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining funksiyaviy faolligini oddiy va aralash formadagi GVga ega guruhlar o'rtasida solishtirma tahlil qilish maqsadida allellar va genotiplar chastotalaridagi farqlarning ahamiyati o'rganildi. Ushbu tahlil natijalariga ko'ra, oddiy formadagi GV bilan kasallangan bemorlarda aralash formaga o'tish xavfi statistik jihatdan ishonchli darajada kam ekani aniqlandi. Bu holat asosiy G alleli ($\chi^2=15.5$; $R=0.01$; OR=3.7; 95% CI: 1.94–7.19) va GG genotipi ($\chi^2=13.3$; $R=0.01$; OR=5.0; 95% CI: 2.11–12.06)ning yuqori protektiv faolligi bilan bog'liq ekani aniqlandi.

Shuningdek, oddiy formadagi bemorlar guruhida A zaiflashgan alleli ($\chi^2=15.5$; $R=0.01$; OR=0.3; 95% CI: 0.14–0.52), GA genotipi ($\chi^2=6.0$; $R=0.03$; OR=0.3; 95% CI: 0.13–0.8) va AA genotipi ($\chi^2=4.2$; $R=0.05$; OR=0.3; 95% CI: 0.08–0.95) chastotalari past bo'lgani hamda ularning GVning og'irlashgan shakllarini shakllantirishdagi funksiyaviy faolligi past ekani tasdiqlandi (6-jadval).

5-jadval

Gemorragik vaskulitning oddiy va aralash formadagi guruhlarida IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalaridagi statistik farqlar

Allellar va genotiplar	Chastota				2		R	95%CI	R	95% CI
	Oddiy forma (n=56)		Aralash forma (n=37)							
G	3	3.0	2	6.8	5.5	0.01	1.5	0.7-3.04	3.7	1.94 - 7.19
A	9	7.0	2	3.2	5.5	0.01	0.7	0.36-1.3	0.3	0.14 - 0.52
G/G	1	3.2	3	5.1	3.3	0.01	2.1	0.91-4.79	5.0	2.11-12.06
G/A	1	9.6	6	3.2	6.0	0.03	0.5	0.18-1.17	0.3	0.13 - 0.8
A/A	4	7.1	8	1.6	4.2	0.05	0.3	0.07-1.64	0.3	0.08 - 0.95

Keyinchalik, biz gemorragik vaskulit (GV) kechish xususiyatiga bog'liq holda IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilish xususiyatlarini aniqlash imkonini beruvchi tahlillarni amalga oshirdik.

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilishini residivsiz kechuvchi guruhda baholar ekanmiz, bu yerda asosiy G allelining (86.7%) va GG genotipining (80.0%) chastotalari residiv xarakterda kechuvchi guruhdagi mos ko'rsatkichlarga (47.0% va 18.2%) nisbatan ancha yuqori ekani aniqlandi. Shu bilan birga, A zaiflashgan alleli (13.3%ga qarshi 53.0%) hamda GA (13.3% ga qarshi 57.6%) va AA (6.7% ga qarshi 24.2%) genotiplari residivsiz kechuvchi bemorlar guruhida, aksincha, residiv xarakterda kechuvchi guruhga nisbatan ancha kam uchragan (7-jadval).

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilishdagi ushbu farqlar gemorragik vaskulitning residiv xarakterda kechish mexanizmlarida ushbu genning ishtirok etuvchi roli bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

XULOSALAR:

1. Bolalarda gemorragik vaskulitda IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining struktur va funksional xususiyatlarini o'rganish sog'lom bolalar guruhiga nisbatan A zaiflashgan alleli va AA genotipi GVga moyillik xavfi mos ravishda 2,7 marta ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$) va 4,3 marta ($\chi^2=5.6$; $R=0.03$) oshganligi qayd qilingan.
2. Nazorat guruhiga nisbatan A zaiflashgan alleli hamda GA va AA genotiplari IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmida aralash formadagi GV rivojlanish xavfini mos ravishda 5,5 ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$), 3,5 ($\chi^2=9.0$; $R=0.01$) va 8,0 marta ($\chi^2=11.1$; $R=0.01$) statistik jihatdan ishonchli darajada oshirishi aniqlangan.
3. Oddiy formadagi GVga ega bemor bolalar orasida aralash formaga o'tish xavfi asosiy G alleli va GG genotipining mos ravishda 3,7 ($\chi^2=15.5$; $R=0.01$; OR=3.7; 95% CI: 1.94-7.19) va 5,0 marta ($\chi^2=13.3$; $R=0.01$; OR=5.0; 95% CI: 2.11-12.06) yuqori protektiv faolligi hisobidan statistik jihatdan kam ekani aniqlangan.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Amarilyo G, Furst DE, Woo JM, et al. Pathogenic role of cytokines in vasculitis: update on therapeutic targeting. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(1):24–31.
2. Butbul Aviel Y, Dafna L, Pilar G, Brik R. Endothelial function in children with a history of henoch schonlein purpura // *Pediatr Rheumatol Online J*. – 2017. - №15(1). – R. 3-11.
3. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Ben Mkaddem S, Monteiro RC, van Egmond M. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*. 2017;16(12):1246–1253.
4. Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of the vascular and glomerular damage in Henoch-Schönlein purpura. *Nephron Clin Pract*. 2007;106(2):c91-c98.
5. Liu LL, Wang JJ, Pu CQ, et al. Association of IL-17F polymorphism with susceptibility to Henoch-Schönlein purpura in Chinese children. *Genet Mol Res*. 2015;14(4):17821-17829.
6. Pillebout E, Verine J, Conti F. Immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): new insights into pathogenesis and therapeutic perspectives. *Autoimmun Rev*. 2021;20(3):102765.
7. Rostaing L, Malvezzi P, Tataranni E. Advances in understanding of the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(4):649–656.
8. Schmaldienst S, Sunder-Plassmann G. Vasculitis and glomerulonephritis: IL-17 in the spotlight. *Kidney Int*. 2011;80(4):338–340.
9. Song R, Xie D, Wang L, et al. Association of IL23R polymorphisms with immune-mediated diseases: a systematic review and meta-analysis. *Gene*. 2018;656:34–43.
10. Tervaert JW. Immunopathogenesis of vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(1 Suppl 82):S-8-11.
11. Wu X, Zhang L, He Y, Sun S, Zhang H, Li J. The genetic polymorphisms of IL-17A and IL-17F in patients with Henoch-Schönlein purpura. *Hum Immunol*. 2015;76(11):785-789.
12. Xiao Z, Ren H, Lin L, et al. Role of interleukin-23 and Th17 cells in the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Clin Rheumatol*. 2013;32(8):1149–1156.
13. Yang R, Chen W, Li M, et al. Elevated serum IL-17A and IL-23 correlate with disease severity and renal involvement in Henoch-Schönlein purpura nephritis. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0123241.