

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ IL-17A И IL-17F У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

© 2019 г. Ю. В. Логинова*, О. С. Абрамовских, Т. И. Никонова

*E-mail: clinlab74@mail.ru

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Челябинск, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 01.04.2019

В работе представлены результаты по анализу частот распределения аллелей и генотипов полиморфных локусов генов IL-17A rs2275913 и IL-17F rs763780 у женщин с невынашиванием беременности. Статистически значимых различий в распределении аллелей и генотипов олигонуклеотидных полиморфизмов генов IL-17A rs2275913 и IL-17F rs763780 у женщин с невынашиванием беременности в сравнении с группой условно здоровых женщин с двумя и более успешными (реализованными) беременностями в паре с одним и тем же партнером не выявлено.

Ключевые слова: невынашивание беременности, интерлейкин 17, однонуклеотидный полиморфизм

DOI: 10.31857/S102872210006633-1

Адрес: 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Логинова Юлия Владимировна. Тел.: +7 (351) 2327456; +7950 730 63 54 (моб.).

E-mail: clinlab74@mail.ru

Авторы:

Логинова Ю. В., младший научный сотрудник научно-исследовательского института иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

Абрамовских О. С., д. м. н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

Никонова Т. И., старший лаборант научно-исследовательского института иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия.

Актуальность проблемы невынашивания беременности (НБ) в практическом здравоохранении обусловлена полиэтиологичностью нозологии. Особое значение в развитии НБ принадлежит генетическим и иммунологическим факторам. Иммунная система матери непосредственно участвует в процессах оплодотворения, имплантации и развития беременности [1]. В формировании иммунологической толерантности в отношении полуаллогенного плода

при физиологическом течении беременности принимают участие субпопуляции Т-хелперов, Тreg-лимфоциты и их цитокины. В предыдущем исследовании нами было установлено, что уровни Th1, Th2, Th17 и Th17/Th1 в периферической крови у женщин с НБ выше в сравнении с группой условно здоровых женщин с двумя и более успешными (реализованными) беременностями в паре с одним и тем же партнером, что вероятно связано с повышенной реактивностью клеточного звена иммунной системы в отношении семиаллогенного плода [2]. Особый интерес в отношении регуляции индукции и поддержания физиологического течения беременности вызывают Th17-лимфоциты. Это одна из субпопуляций Т-хелперов, характеризующаяся экспрессией IL-17, IL-6, TNF α и IL-22. Наиболее изученными членами семейства IL-17 являются IL-17A и IL-17F, гены которых расположены на коротком плече хромосомы 6. Известно, что продукция цитокинов, их структурные свойства и функциональная активность генетически детерминированы. В реализации этих эффектов относительно IL-17 непосредственно принимают участие олигонуклеотидные полиморфизмы генов IL-17A rs2275913 и IL-17F rs763780. В ряде работ как зарубежных, так и отечественных на-

учных коллективов проанализированы ассоциации указанных полиморфизмов генов с НБ у женщин разных популяционных групп, а также установлена связь носительства различных генотипов полиморфных локусов генов IL-17A rs2275913 и IL-17F rs763780 с уровнями IL-17 в сыворотке крови обследуемых [3, 4].

Исходя из этого, **целью** настоящего исследования стал анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфных локусов генов IL-17A rs2275913 и IL-17F rs763780 у женщин с невынашиванием беременности, проживающих на территории г. Челябинска и Челябинской области.

Работа проводилась на базе НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (г. Челябинск). Всего обследовано 192 женщины репродуктивного возраста от 20 до 48 лет (средний возраст составил $32,41 \pm 5,85$ лет). В основную группу были включены 118 женщин с диагнозом НБ (61,5%). Диагноз НБ установлен врачами акушерами-гинекологами на основании клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования. Критерии включения: репродуктивный возраст; 2 и более прерываний беременности в анамнезе в сроки от зачатия до 20 недели гестации в паре с одним и тем же партнером; отсутствие явных этиологических факторов НБ; информированное согласие пациентки.

Группу контроля составили 74 условно здоровые женщины (38,5%), имеющие две и более успешные (реализованные) беременности в паре с одним и тем же партнером.

Материалом для генотипирования послужили образцы ДНК, которые получали из лейкоцитов периферической венозной крови обследуемых женщин с использованием коммерческого набора реагентов «К-Сорб-100» (ЗАО «Синтол», г. Москва). Анализ полиморфизмов генов IL-17A rs2275913 и IL-17F rs763780 осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на приборах «Rotor-Gene» 3000 и «Rotor-Gene» 6000 («Corbett Research Pty Ltd.», Австралия) с использованием праймеров и зондов производства ЗАО «Синтол» (г. Москва).

Анализ частот аллелей и генотипов проводился с помощью сервиса SNPStats. При анализе частот генотипов использовались кодоминантная, доминантная, рецессивная и сверхдоминантная генетические модели.

Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма G(-197) A гена IL-17A (rs2275913) показал, что частота встречаемости

аллели G в группе женщин с НБ составила 73%, в группе контроля — 71%. Частота встречаемости аллели A у женщин с НБ зарегистрирована в 27% случаев, а в группе условно здоровых женщин — 29%. Генотип GG в основной группе встречался в 56% случаев, в группе контроля — в 53%. Генотип AA зарегистрирован в 10% случаев в группе женщин с НБ и в 11% случаев в группе условно здоровых женщин. Частота встречаемости гетерозигот GA в основной группе составила 34%, в группе контроля — 36%.

При анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфного локуса T7488C гена IL-17F (rs763780) установлено, что частота встречаемости аллели T как в группе женщин с НБ, так и в группе контроля составила 99%. Аллель C встречалась в 1% случаев в обеих группах. Нормальные гомозиготы TT как в основной группе, так и в контрольной зарегистрированы в 97% случаев. Частота встречаемости гетерозигот TC — по 3% в каждой исследуемой группе. При этом мутантные гомозиготы CC не зарегистрированы.

При статистической обработке полученных данных значимых различий в частотах распределения аллелей и генотипов полиморфизмов генов IL-17A (rs2275913) и IL-17F (rs763780) не выявлено. Таким образом, настоящее исследование свидетельствует об отсутствии положительных ассоциаций указанных полиморфизмов генов IL-17A и IL-17F с риском развития невынашивания беременности у женщин, проживающих на территории г. Челябинска и Челябинской области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Ghaebi M., Nouri M., Ghasemzadeh A., Farzadi L., Jaididi-Niaragh F., Ahmadi M., Yousefi M.* Immune regulatory network in successful pregnancy and reproductive failures. *Biomed. Pharmacother.* 2017, 88, 61–73.
2. *Логинова Ю. В., Абрамовских О. С.* Анализ субпопуляционного состава Th-лимфоцитов в периферической крови у женщин с невынашиванием беременности. *Российский иммунологический журнал.* 2018, 12(21), 354–357. [*Loginova Y. V., Abramovskikh O. S.* Analysis of subpopulation composition of Th-lymphocytes in peripheral blood in women with miscarriage. *Russian journal of immunology.* 2018, 12(21), 354–357.]
3. *Najafi S., Hadinedoushan H., Eslami G., Aflatoonian A.* Association of IL-17A and IL-17 F gene polymorphisms with recurrent pregnancy loss in Iranian women. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2014, 31, 1491–1496.
4. *Путиримова Л. Н., Загороднева Е. А., Гумилевский Б. Ю.* Особенности аллельного полиморфизма генов интерлейкинов и цитокиновый ба-

ланс женщин с невынашиванием беременности. *Акушерство и гинекология*. 2014, 3, 33–38. [Pitirimova L. N., Zagorodneva E. A., Gumilevsky B. Yu. Features of allelic polymorphism of interleukin genes and cytokine balance of women with miscarriage. *Obstetrics and gynecology*. 2014, 3, 33–38.]

5. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. *Медицинский академический журнал*. 2013, 13(3), 18–41. [Simbirtsev A. S. Cytokines in the pathogenesis of infectious and noninfectious human diseases. *Medical Academic Journal*. 2013, 13, 3, 18–41.]

DETERMINATION OF THE FREQUENCIES OF IL17A AND IL17F GENE POLYMORPHISMS IN WOMEN WITH MISCARRIAGE

© 2019 г. Y. V. Loginova*, O. S. Abramovskikh*, T. I. Nikonova

*E-mail: clinlab74@mail.ru

Federal state budgetary educational institution of higher professional education “South Ural state medical University” Ministry of healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Received: 15.03.2019. Accepted: 01.04.2019

The paper presents the results of the analysis of the frequency distribution of alleles and genotypes of polymorphic sites rs2275913 of gene IL17A and rs763780 of gene IL17F in women with miscarriage. Statistically significant differences in the distribution of alleles and genotypes of oligonucleotide polymorphisms rs2275913 of gene IL17A and of gene IL17F in women with miscarriage in comparison with a group of conditionally healthy women with two or more successful pregnancies paired with the same partner have not been identified.

Key words: miscarriage, interleukin-17, single nucleotide polymorphism

Authors:

Loginova Y. V., ✉ Junior Researcher of Research Institute of Immunology, Federal state budgetary educational institution of higher professional education “South Ural state medical University” Ministry of healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia. E-mail: clinlab74@mail.ru;

Abramovskikh O. S., MD, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics of Federal state budgetary educational institution of higher professional education “South Ural state medical University” Ministry of healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

Nikonova T. I., senior laboratory assistant of Research Institute of Immunology, Federal state budgetary educational institution of higher professional education “South Ural state medical University” Ministry of healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia.