

ПОЛИМОРФИЗМ rs2275913 ГЕНА *IL17A* В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ И ЕГО СВЯЗЬ С РАЗВИТИЕМ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Дустбабаева Н.Д.¹, Ирсалиева Ф.Х.², Нурматова Н.Ф.²,
Байбекова В.Ф.², Айдарова Н.П.², Ахмедов Х.С.³

¹ Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Республика Узбекистан

² Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

³ Республиканский научно-специализированный аллергологический центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Резюме. В настоящее время сформированные новые представления о механизмах развития аллергических заболеваний в целом позволяют считать, что Th17-клетки участвуют в патогенезе аллергического ринита и характеризуются преимущественным синтезом цитокинов IL-17A и IL-17F. Цель – оценить полиморфизм rs2275913 гена *IL17A* в узбекской популяции и наличие связи с развитием аллергического ринита.

Объектами исследования стали 83 пациента с аллергическим ринитом, из них 38 (46%) с интермиттирующей формой и 45 (54%) пациента с персистирующей формой заболевания. В качестве контрольной группы были обследованы 123 здоровых добровольца. Генотипирование полиморфизма *IL17A* rs2275913 проводили с помощью метода – полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time) «SNP-ЭКСПРЕСС»-РВ.

При анализе распределения частот аллелей G и A гена *IL17A* было зарегистрировано, что доминантным аллелем явился A аллель гена *IL17A* (38,7% против 19,5% соответственно, $\chi^2 = 15,9$; $p < 0,05$).

G/G генотип полиморфизма A/G гена *IL17A* значительно реже встречался в группе пациентов с АР по сравнению с практически здоровыми в контрольной группе. Выявлено увеличение частоты встречаемости гетерозиготного варианта G/A аллели гена *IL17A* у пациентов с АР по сравнению с контролем (56,9% против 30,2% соответственно, $\chi^2 = 11,9$; $p < 0,05$; OR = 3,1). При сравнении A/A генотипа гена *IL17A* в группах пациентов с АР и здоровых индивидов было отмечено, что A/A генотип в группе пациентов с АР встречается достоверно чаще, чем в контрольной группе (14,1% по сравнению с 5,9% соответственно, $\chi^2 = 4,6$; $p < 0,05$).

Результаты настоящего исследования показали, что генотип AA rs2275913 гена *IL17A* связан с развитием АР в узбекской популяции.

Этот полиморфизм может служить предиктором АР, предоставлять полезную информацию для разработки и внедрения патогенетически обоснованных методических подходов к лечению и профилактике аллергического ринита.

Ключевые слова: аллергический ринит, цитокины, IL-17, полиморфизм генов, патогенез

Адрес для переписки:

Дустбабаева Назифа Дамировна
Ташкентский институт усовершенствования врачей
100031, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул., Миробод, 16-26.
Тел.: +99899-495-50-20.
E-mail: nazifa.d@bk.ru

Address for correspondence:

Dustbabaeva Nazifa Damirovna
Tashkent Institute for Post-Graduate Medical Education
100031, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Yakkasaray district, Mirobod str., 16-26.
Phone: +99899-495-50-20.
E-mail: nazifa.d@bk.ru

Образец цитирования:

Н.Д. Дустбабаева, Ф.Х. Ирсалиева, Н.Ф. Нурматова, В.Ф. Байбекова, Н.П. Айдарова, Х.С. Ахмедов «Полиморфизм rs2275913 гена *IL17A* в узбекской популяции и его связь с развитием аллергического ринита» // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 4. С. 443-448.
doi: 10.46235/1028-7221-450-IGP
© Дустбабаева Н.Д. и соавт., 2020

For citation:

N.D. Dustbabaeva, F.Kh. Irsaliyeva, N.F. Nurmatova, V.F. Baybekova, N.P. Aydarova, Kh.S. Akhmedov "IL17A rs2275913 gene polymorphism in Uzbek ethnic group and its linkage with development of allergic rhinitis", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23, no. 4, pp. 443-448.
doi: 10.46235/1028-7221-450-IGP
DOI: 10.46235/1028-7221-450-IGP

IL17A rs2275913 GENE POLYMORPHISM IN UZBEK ETHNIC GROUP AND ITS LINKAGE WITH DEVELOPMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Dustbabaeva N.D.^a, Irsaliyeva F.Kh.^b, Nurmatova N.F.^b,
Baybekova V.F.^b, Aydarova N.P.^b, Akhmedov Kh.S.^c

^a Tashkent Institute for Post-Graduate Medical Education, Tashkent, Republic of Uzbekistan

^b Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

^c Republican Scientific and Specialized Allergological Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Abstract. Currently, new insights into the general mechanisms of developing allergic diseases suggest that Th17 cells are involved in the pathogenesis of allergic rhinitis characterized by dominant production of cytokines IL-17A and IL-17F. Objective: to assess *IL17A* rs2275913 gene polymorphism in the Uzbek ethnic group and its linkage with development of allergic rhinitis. There were examined 83 patients with allergic rhinitis, among which 38 (46%) had intermittent form and 45 (54%) – with persistent disease form. In control group there were included 123 apparently healthy subjects. Genotyping of *IL17A* rs2275913 polymorphism was carried out by using real-time polymerase chain reaction (Real-Time) “SNP-EXPRESS”-RV.

While analyzing frequency distribution of the G and A alleles within the *IL17A* gene, it was found that the A allele dominated (38.7% vs 19.5%, respectively, $\chi^2 = 15.9$; $p < 0.05$). The G/G genotype in the A/G *IL17A* gene polymorphism was much less abundant in AR patients compared to apparently healthy patients in control group. It was detected increased frequency of heterozygous G/A allele within the *IL17A* gene in AR patients vs. control group (56.9% vs 30.2%, respectively, $\chi^2 = 11.9$; $p < 0.05$; OR = 3.1). While comparing the A/A genotype of the *IL17A* gene it was shown that its prevalence was significantly higher in AR patients compared to healthy subjects (14.1% vs 5.9%, respectively, $\chi^2 = 4.6$; $p < 0.05$).

Our findings demonstrated that the AA genotype in the *IL17A* rs2275913 gene is associated with developing AR in the Uzbek ethnic group. Such trait may be used as AR predictor, provide valuable information for design and implementation of pathogenetically justified methodological approaches to therapy and prevention of allergic rhinitis.

Keywords: allergic rhinitis, cytokines, IL-17, polymorphism, gene, pathogenesis

Введение

Одной из актуальных проблем современной аллергологии является аллергический ринит (АР). Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о прогрессирующем увеличении распространенности АР, особенно в развитых странах. По официальным данным Всемирной организации аллергии (WAO) АР в популяции составляет в среднем 10–35%. В последние годы у 80% больных АР отмечается средне тяжелые и тяжелые формы течения заболевания.

Развитие и повсеместный рост АР обусловлен влиянием средовых и наследственных факторов. Результаты проведенных в настоящее время генетических исследований позволили получить веские доказательства существования ассоциации генов, участвующих в механизмах развития аллергического ринита [5, 16, 25]. Важную роль в патогенезе АР осуществляют гены цитокинов, участвующие в иммунном ответе, развитии и активации аллергического воспаления. Наличие

того или иного аллельного варианта в генах цитокинов, участвующих в патогенезе АР, оказывает влияние на качество иммунного ответа и, соответственно, течение и исход болезни, а также изменчивость ответа на проводимую фармакотерапию [1, 2, 4, 6].

Семейство интерлейкинов-17 (IL-17) включает шесть белков-цитокинов с массой 20–30 кДа, и среди них IL-17A и IL-17F, являясь наиболее изученными, имеют самую высокую гомологию последовательности белка. Члены семейства IL-17 участвуют во многих этапах иммунного ответа и преимущественно секретируются Th17-популяцией клеток [3, 13]. Имеются доказательства того, что IL-17 играет важную роль в патогенезе аллергического ринита с наиболее тяжелой моносенсibilизацией к березе, стероид-резистентной бронхиальной астмы [11, 12]. В настоящее время полиморфизм генов *IL17A* и *IL17F* активно исследуется. Показано, что полиморфизм гена *IL17A* сопряжен с риском развития ревматоидного артрита, неалкогольной жировой

ТАБЛИЦА 1. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ ПРАЙМЕРОВ

TABLE 1. SEQUENCE OF OLIGONUCLEOTIDE PRIMERS

IL17A rs2275913	F	5'- AACAAAGTAAGAATGAAAAGAGGACATGGT-3'
	R	5'- CCCCCAATGAGGTCATAGAAGAATC-3'

болезни печени и аспири-индуцированного респираторного заболевания у японцев [7, 15, 17]. Целью данного исследования было изучить полиморфизм rs2275913 гена *IL17A* в узбекской популяции и его связь с развитием аллергического ринита.

Материалы и методы

Информация о пациентах

Обследованы 83 пациента с аллергическим ринитом (АР), из них 38 (46%) с интермиттирующей формой и 45 (54%) пациента с персистирующей формой заболевания. Диагноз «АР» устанавливали согласно классификации ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (9). В качестве контрольной группы (КГ) были обследованы 123 здоровых лиц, в том числе 61 мужчин и 62 женщин со средним возрастом 34 года. Лица в контрольной группе были физически здоровыми, не страдающие аллергическими заболеваниями.

Реактивы и оборудование

Реагенты: выделение ДНК из цельной крови осуществлялось набором реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС-КРОВЬ» (производство ООО НПФ «Литех», Москва). ПЦР амплификацию в реальном времени проводили с использованием комплекта реагентов для АС-ПЦР выявления полиморфизма G197A гена *IL17* (производство ООО НПФ «Литех», Москва). Оборудование: ПЦР-амплификатор в режиме «реального времени» Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Австралия).

Получение образцов

После верификации диагноза и получения письменного согласия пациента или его родителей принять участие в исследовании, взята венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл в 0,05 мл 4% раствора цитрата натрия в соотношении 500 мкл крови на 50 мкл антикоагулянта, и доставлялась в лабораторию в течение 2 часов.

Выделение ДНК

Выделение ДНК из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» (НПФ «Литех», Москва).

Детекция продуктов в режиме реального времени (Real-Time) «SNP-ЭКСПРЕСС» – РВ.

Аналізу подвергалась геномная ДНК обследуемых, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь».

С образцом выделенной ДНК параллельно проводились две реакции амплификации – с двумя парами аллель-специфичных праймеров. Для детекции амплифицированного фрагмента ДНК использовался интеркалирующий краситель SYBR Green, специфичный к двухцепочечной ДНК. Результаты анализа позволили дать три типа заключений: гомозигота по аллели 1; гетерозигота; гомозигота по аллели 2. Программа амплификации включала 1 мин предварительной денатурации при 93 °С, 35 циклов: 93 °С – 0:10 с, 60 °С – 0:10 с, 72 °С – 0:10 с; программу завершала элонгация при 72 °С в течение 7 мин. Специфические олигонуклеотидные праймеры с участками гена *IL17A* (rs2275913) представлены в таблице 1.

Статистическая обработка данных

Для анализа полученных данных использовалось программное обеспечение BioStat 5.8.4.3. Проводили расчет средней арифметической изучаемого показателя (М), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), отношения шансов (OR), относительного риска (RR), критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и точного критерия Фишера. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты жаловались на сезонные и постоянные симптомы, которые включают в себя ринорею, назальную обструкцию, чихание, зуд, чувство жжения в носу, характерное дыхание ртом, сопение, храп, апноэ, изменение и гнусавость голоса.

При исследовании распределения частот аллелей G и A гена *IL17A* было зарегистрировано (табл. 2), что доминантным аллелем явился A аллель гена *IL17A* (38,7% против 19,5%, соответственно, $\chi^2 = 15,9$; $p > 0,05$). Полученные данные позволяют считать аллель A гена *IL17A* аллелем риска развития АР в обследованной популяции.

Далее нами проведен анализ (табл. 3) распределения частот генотипов полиморфизма исследуемого гена *IL17A*. Так, G/G гомозиготный генотип полиморфного участка A/G гена *IL17A* значительно реже встречался в группе пациентов с АР по сравнению с практически здоровыми в контрольной группе.

ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ А/Г ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *IL17A* (rs2275913) У ПАЦИЕНТОВ АР И ЗДОРОВЫХ ИНДИВИДОВ

TABLE 2. FREQUENCY DISTRIBUTION OF A/G ALLELES OF *IL17A* GENE POLYMORPHISM (rs2275913) IN AR PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS

Полиморфизм Polymorphism	Аллели Alleles	АР AR (n = 83)	КГ KG (n = 123)	χ^2	p	OR (95% CI)	RR (95% CI)
<i>IL17A</i> rs2275913	G	84,0-67,3%	175,0-86,5%	15,9	< 0,05	0,3 (0,21-0,59)	0,7 (0,66-0,88)
	A	48,0-38,7%	37,0-19,5%				

ТАБЛИЦА 3. ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ЧАСТОТА *IL17A* rs2275913 ПОЛИМОРФИЗМА У ПАЦИЕНТОВ И РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

TABLE 3. GENOTYPIC INCIDENCE OF *IL17A* rs2275913 POLYMORPHISM IN PATIENTS AND REGRESSION ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS

Полиморфизм Polymorphism	Аллели Alleles	АР AR (n = 83)	КГ KG (n = 123)	χ^2	p	OR (95% CI)	RR (95% CI)
<i>IL17A</i> rs2275913	G/G	25,0-37,9%	75,0-72,9%	19,4	> 0,05	0,2 (0,11-0,45)	0,5 (0,34-0,71)
		44,0-68,1%	34,0-33,1%				
	G/A	37,0-56,9%	31,0-30,2	11,9	< 0,05	3,1 (1,62-6,06)	1,9 (1,34-2,93)
		32,0-49,1%	78,0-72,8%				
	A/A	10,0-14,1	6,0-5,9%	4,6	< 0,05	4,1 (1,03-16,70)	3,8 (1,0-14,2)
		59,0-91,9%	100,0-97,1%				

Выявлено увеличение частоты встречаемости гетерозиготного варианта G/A аллели гена *IL17A* у пациентов с АР по сравнению с контролем (56,9% против 30,2% соответственно, $\chi^2 = 11,9$; $p < 0,05$; OR = 3,1). При сравнении А/А генотипа гена *IL17A* в группах пациентов с АР и здоровых индивидов было отмечено, что А/А генотип в группе пациентов с АР встречается достоверно чаще, чем в контрольной группе (14,1% по сравнению с 5,9% соответственно, $\chi^2 = 4,6$; $p < 0,05$; OR = 4,1; CI 95% 1,03-16,7). Проведенный статистический анализ показал, что у носителей rs2275913 А/А развитие АР в 4,1 раз чаще, чем у неносителей этого генотипа.

Обсуждение

В данном исследовании был изучен полиморфизм rs2275913 гена *IL17A* в узбекской популяции и его связь с развитием аллергического ринита. Генотип АА гена *IL17A* чаще встречался у пациентов с АР, чем у практически здоровых в контрольной группе. Обнаруженное существенное различие в полиморфизме гена *IL17A* rs2275913 между обследованными пациентами с АР и практически здоровыми составивших контрольную группу позволяет предположить, что

этот полиморфизм играет важную роль в развитии АР в узбекской популяции.

Ген *IL17A* находится на хромосоме 6p12.1 [22]. Сообщалось, что аллель rs2275913 в промоторной области гена *IL17* связан с риском язвенного колита [8], рака желудка [18] и атопического дерматита [19]. Из литературных источников известно, что одиночные нуклеотидные замены генов цитокинов оказывают влияние на продукцию цитокинов и развитие воспалительных заболеваний. Предикторной значимостью для аллергических заболеваний в семействе IL-17 обладают полиморфизмы гена *IL17A* (rs2275913, rs8193036, rs3819024 и rs4711998) и гена *IL17B* (rs1889570, rs763780) [21, 24]. Показано, что в азиатской популяции гетерозиготный генотип GA SNP IL-17 rs2275913 способствует повышению риска развития астмы [14]. Более того, Chen и соавт. продемонстрировали, что IL-17 SNP rs2275913 был вовлечен в некоторые признаки, связанные с ринитом и астмой, которые придают генетическую предрасположенность к астме у детей [10]. Результаты недавно проведенного метаанализа с общим числом участников 5016 [23] показывают, что аллель G rs2275913 в IL-17A является защитным фактором для развития астмы, что согласуется с нашими результатами.

Заключение

Результаты настоящего исследования показали, что генотип AA гена *IL17A* rs2275913 связан с развитием АР. Этот полиморфизм может служить предиктором АР, предоставлять полезную информацию для выявления потенциальных тера-

певтических целей для биологического лечения аллергического ринита. Для подтверждения этих выводов необходимо проведение дальнейших широкомасштабных исследований связи между полиморфизмом гена *IL17A* и АР в разных этнических группах.

Список литературы / References

1. Бережная Н.М. Интерлейкин 25 (IL-17E): виновник аллергии и противник рака // Цитокины и воспаление, 2010. № 9 (3). С. 3-14. [Berezhnaya N.M. Interleukin 25 (IL-17E): allergy culprit and cancer adversary. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2010, no. 9 (3), pp. 3-14. (In Russ.)]
2. Борисова А.И., Каримов Д.О., Идиятулина Э.Ф., Кутлина Т.Г., Валова Я.В., Муххамадиева Г.Ф., Нуритдинова Г.М. Ассоциация полиморфного локуса rs3939286 гена IL33 с риском развития и степенью тяжести бронхиальной астмы // Российский иммунологический журнал, 2018, Т. 12, № 4. С. 612-614. [Borisova A.I., Karimov D.O., Ilyatulina E.F., Kutlina T.G., Valova Y.V., Muhhamadieva G.F., Nuritdinova G.M. Association of the rs3939286 polymorphic locus of the IL33 gene with the risk of development and the severity of bronchial asthma. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2018, Vol. 12, no. 4, pp. 612-614. (In Russ.)]
3. Костарева О.С., Габдулхаков А.Г. Интерлейкин-17: функциональные и структурные особенности // Успехи биологической химии, 2019. Т. 59. С. 393-418. [Kostareva O.S., Gabdulkhakov A.G. Interleukin-17: functional and structural features. *Uspekhi sovremennoy biologii = Biology Bulletin Reviews*, 2019, Vol. 59, pp. 393-418. (In Russ.)]
4. Максимова Ю.В., Свечникова Е.В., Максимов В.Н., Колесник К.Н., Алешкина А.В., Акиншина Е.И., Немчанинова О.Б. Полиморфизм некоторых генов иммунного ответа при атопическом дерматите // Клиническая дерматология и венерология, 2015. Т. 14, № 5. С. 24-27. [Maksimova Yu.V., Svechnicova E.V., Maksimov V.N., Kolesnik K.N., Aleshkina A.V., Akinshina E.I., Nemchaninova O.B. Polymorphism of some immune response genes in atopic dermatitis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venerology*, 2015, Vol. 14, no. 5, pp. 24-27. (In Russ.)]
5. Фрейдин М.Б., Брагина Е.Ю., Федорова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Огородова Л.М., Пузырев В.П. Полногеномный анализ ассоциаций аллергических заболеваний с молекулярными маркерами у русских жителей Западной Сибири // Молекулярная биология, 2011. Т. 45, № 3. С. 464-472. [Freidin M.B., Bragin E.Yu., Fedorova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Ogorodova L.M., Puzyrev V.P. Genome-wide analysis of associations of allergic diseases with molecular markers in Russian residents of Western Siberia. *Molekulyarnaya biologiya = Molecular Biology*, 2011, Vol. 45, no. 3, pp. 464-472. (In Russ.)]
6. Чередниченко А.А., Трифонова Е.А., Вагайцева К.В., Бочарова А.В., Степанов В.А. Связь полиморфизма генов цитокинов и их рецепторов в популяциях человека с климатическими и географическими факторами // Генетика, 2014. Т. 50, № 10. С. 1254-1254. [Cherednichenko A.A., Trifonova E.A., Vagaitseva K.V., Bocharova A.V., Stepanov V.A. Relationship of polymorphism of genes of cytokines and their receptors in human populations with climatic and geographical factors. *Genetika = Russian Journal of Genetics*, 2014, Vol. 50, no. 10, pp. 1254-1254. (In Russ.)]
7. Akbulut U.E., Emeksiz H.C., Citli S., Cebi A.H., Korkmaz H.A.A., Baki G. IL-17A, MCP-1, CCR-2, and ABCA1 polymorphisms in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, 2019, Vol. 95, Iss. 3, pp. 350-357.
8. Arisawa T., Tahara T., Shibata T., Nagasaka M., Nakamura M., Kamiya Y., Fujita H., Nakamura M., Yoshioka D., Arima Y., Okubo M., Hirata I., Nakano H. The influence of polymorphisms of interleukin-17A and interleukin-17F genes on the susceptibility to ulcerative colitis. *J. Clin. Immunol.*, 2008, Vol. 28, no. 1, pp. 44-49.
9. Brożek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B., Schünemann H.J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2010, Vol. 126, no. 3, pp. 466-476.
10. Chen J., Deng Y., Zhao J., Luo Z., Peng W., Yang J., Ren L., Wang L., Fu Z., Yang X., Liu E. The polymorphism of IL-17 G-152A was associated with childhood asthma and bacterial colonization of the hypopharynx in bronchiolitis. *J. Clin. Immunol.*, 2010, Vol. 30, pp. 539-545.
11. Chen J.H., Qin L., Shi Y.Y., Feng J.T., Zheng Y.L., Wan Y.F., Xu C.-Q., Yang X.-M., Hu C.P. IL-17 protein levels in both induced sputum and plasma are increased in stable but not acute asthma individuals with obesity. *Respir. Med.*, 2016, Vol. 121, pp. 48-58.
12. Ciprandi G., Fenoglio D., de Amici M., Quaglini S., Negrini S., Filaci G. Serum IL-17 levels in patients with allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2008, Vol. 122, no. 3, pp. 650-651.
13. Doe C., Bafadhel M., Siddiqui S., Desai D., Mistry V., Rugman P., McCormick M., Woods J., May R., Sleeman M.A., Anderson I.K., Brightling C.E. Expression of the T helper 17-associated cytokines IL-17A and IL-17F in asthma and COPD. *Chest*, 2010, Vol. 138, no. 5, pp. 1140-1147.

14. Du J., Han J.C., Zhang Y.J., Qi G.B., Li H.B., Zhang Y.J., Cai S. Single-nucleotide polymorphisms of IL-17 gene are associated with asthma susceptibility in an Asian population. *Med. Sci. Monit.*, 2016, Vol. 22, pp. 780-787.
15. Elfasakhany F.M., Eldamarawi M.A., Khalil A.E. Association between interleukin-17 gene polymorphism and rheumatoid arthritis among Egyptians. *Meta Gene*, 2018, Vol. 16, pp. 226-229.
16. Khaitova N.M., Ziyadullaev S.K., Mukhamedov R.S. Investigation of association between bronchial asthma and gene FcεRIβ 109 C/T polymorphism in Uzbek population. *Med. Health Sci. J.*, 2011, Vol. 8, no. 4, pp. 55-58.
17. Kohyama K., Abe S., Kodaira K., Yukawa T., Hozawa S., Sagara H., Kurosawa M. IL-13 and IL-17A gene polymorphisms in Japanese patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2011, Vol. 107, no. 6, pp. 510-516.
18. Li Z., Liu Y., Cao D., Jiang M., Luo F. IL-17A and IL-17F polymorphisms and gastric cancer risk: a meta-analysis. *Genet. Mol. Res.*, 2015, Vol. 14, pp. 7008-7017.
19. Narbutt J., Wojtczak M., Zalinska A., Przybylowska-Sygut K., Kuna P., Majak P., Sysa-Jedrzejowska A., Lesiak A. The A/A genotype of an interleukin-17A polymorphism predisposes to increased severity of atopic dermatitis and coexistence with asthma. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2015, Vol. 40, pp. 11-16.
20. Onishi R.M., & Gaffen S.L. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease. *Immunology*, 2010, Vol. 129, no. 3, pp. 311-321.
21. Veldhoen M., Hocking R.J., Atkins C.J., Locksley R.M., Stockinger B. TGF beta in the context of an inflammatory cytokine milieu supports de novo differentiation of IL-17-producing T cells. *Immunity*, 2006, Vol. 24, no. 2, pp. 179-189.
22. Wang J.Y., Lin C.G., Bey M.S., Wang L., Yi-Fang Lin F., Huang L., Wu L.S.-H. Discovery of genetic difference between asthmatic children with high IgE level and normal IgE level by whole genome linkage disequilibrium mapping using 763 autosomal STR markers. *J. Human Genetics*, 2005, Vol. 50, pp. 249-258.
23. Zhai C., Li S., Feng W., Shi W., Wang J., Wang Q., Chai L., Zhang Q., Yan X., Li M. Association of interleukin-17a rs2275913 gene polymorphism and asthma risk: a meta-analysis. *Arch. Med. Sci.*, 2018, Vol. 14, no. 6, pp. 1204-1211.
24. Zhu M., Wang T., Chen R., Wang C., Liu S., Ji Y. Association between interleukin 17a gene polymorphisms and asthma risk: a meta-analysis. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.*, 2016, Vol. 34, no. 2, pp. 115-123.
25. Ziyadullaev S.K., Khaitova N.M., Aripova T.U., Khaydarov M.M. Role of gene GSTp1 in the development of predisposition to allergic asthma in Uzbek population. *Korean J. Intern. Med.*, 2014, Vol. 2014, no. 1, p. 166.

Авторы:

Дустбабаева Н.Д. — ассистент курса клинической аллергологии, аллерголог-иммунолог, Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Ирсалиева Ф.Х. — д.м.н., доцент кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Нурматова Н.Ф. — д.м.н., ассистент кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Байбекова В.Ф. — ассистент кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Айдарова Н.П. — ассистент кафедры аллергологии, клинической иммунологии и сестринского дела Ташкентской медицинской академии, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Ахмедов Х.С. — заместитель директора Республиканского научно-специализированного аллергологического центра Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Authors:

Dustbabaeva N.D., Assistant Course in Clinical Allergology, Allergologist-Immunologist, Tashkent Institute for Post-Graduate Medical Education, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Irsaliyeva F.K., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Department of Allergology, Clinical Immunology and Nursing, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Nurmatova N.F., PhD, MD (Medicine), Assistant Professor, Department of Allergology, Clinical Immunology and Nursing, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Baybekova V.F., Assistant Professor, Department of Allergology, Clinical Immunology and Nursing, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Aydarova N.P., Assistant Professor, Department of Allergology, Clinical Immunology and Nursing, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Akhmedov Kh.S., Deputy Director, Republican Scientific and Specialized Allergological Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Поступила 06.08.2020

Отправлена на доработку 01.09.2020

Принята к печати 03.09.2020

Received 06.08.2020

Revision received 01.09.2020

Accepted 03.09.2020