

Н.А. Мироманова

## ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 (IL-17A G-197A, IL-17F HIS161ARG) В ПАТОГЕНЕЗЕ ГРИППА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Чита

*Представлены результаты исследования встречаемости генотипов полиморфного маркера гена интерлейкина-17 (IL-17A G-197A, IL-17F His161Arg) у 141 ребенка при гриппе. Установлено, что генотипы G/A гена IL-17A G-197A и His/Arg гена IL-17F His161Arg выступают как факторы защиты у детей при сезонном гриппе. А при гриппе A H1N1/v генотипы G/A гена IL-17A G-197A и His/Arg гена IL-17F His161Arg ассоциированы с риском возникновения заболевания. Тяжелые формы пандемического гриппа сопровождаются частым выявлением аллели Arg и более редким – His гена IL-17F His161Arg по сравнению с нетяжелыми формами гриппа A H1N1/v.*

**Ключевые слова:** грипп, дети, полиморфизм, интерлейкин

## VALUE OF POLYMORPHISM OF A GENE OF INTERLEUKIN-17 (IL-17A G-197A, IL-17F HIS161ARG) IN A PATHOGENESIS OF THE INFLUENZA IN CHILDREN

N.A. Miromanova

Chita State Medical Academy, Chita

*The results of research of occurrence of genotypes of a polymorphic marker of a gene of interleukin-17 (IL-17A G-197A, IL-17F His161Arg) in 141 children at a influenza are presented in the article. It is established, that genotypes G/A of gene IL-17A G-197A and His/Arg gene IL-17F His161Arg act as factors of protection in children at a seasonal influenza. And at a influenza A H1N1/v genotypes G/A of gene IL-17A G-197A and His/Arg gene IL-17F His161Arg are associated with risk of occurrence of a disease. Serious forms of a pandemic influenza are accompanied by frequent revealing of allele Arg and more rare – of His gene IL-17F His161Arg in comparison with not serious forms of a influenza A H1N1/v.*

**Key words:** influenza, children, polymorphism, interleukin

Современная концепция патогенеза инфекционных заболеваний основана на изучении генетических ассоциаций специфических кандидатных генов, вовлеченных в регуляцию иммунного ответа. В соответствии с данной концепцией, генетические факторы человека могут играть важную роль в исходе инфекционной болезни. В частности, полиморфизм генов, контролирующих проникновение, репликацию и элиминацию патогена, а также генов, инициирующих более поздние этапы иммунопатогенеза, влияет на течение и исход инфекционной болезни [7, 9, 10]. К генам, контролирующим тип иммунного ответа, чувствительность или резистентность к инфекции, а также предрасположенность к разным формам течения болезни и развитию осложнений, относятся, прежде всего, гены цитокинов.

Одной из инфекций, имеющих огромное социально-экономическое значение, является грипп [6]. Генетическая способность вирусов гриппа к антигенной изменчивости обуславливает высокую восприимчивость населения и основные эпидемиологические особенности этой инфекции в виде повсеместного распространения, вовлечения в эпидемический процесс всех возрастных групп с формированием крупных эпидемий и пандемий [5]. В марте 2009 года практически одновременно в Мексике и Калифорнии на спаде сезонной заболеваемости гриппом зарегистрирована заболеваемость и смертность от гриппа, отличающегося тяжелой клинической картиной с серьезными осложнениями, включающими бронхит, пневмонию и отек

легких. Вирусные изоляты, полученные от первых пациентов, принадлежали к подтипу вируса гриппа A H1N1, в дальнейшем установлено его тройное происхождение с сочетанием генов гриппа свиней, птиц и человека. Новый вирус гриппа стал стремительно распространяться по миру, и уже в октябре 2009 года вирус A H1N1/v (вирус пандемического гриппа) – абсолютная копия Калифорнийского вируса, полностью господствовал на территории России [3]. Отличительной особенностью данной эпидемии стало вовлечение в эпидемический процесс всех возрастных групп населения, в том числе и детей, но с избирательной тяжестью и высокой летальностью среди лиц молодого возраста, имеющих ожирение, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем, вследствие вторичной вирусно-бактериальной пневмонии с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. Тяжелые и генерализованные формы инфекционного процесса сопровождаются гиперпродукцией провоспалительных цитокинов с формированием синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [1]. В развитии ССВР наиболее важным звеном считают гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, особенно – интерлейкина (IL)-1 $\beta$ , фактора некроза опухолей  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) [4]. Не менее интересна и роль других провоспалительных цитокинов как основных регуляторов функций иммунной системы в патогенезе гриппа A H1N1/v. Особый интерес представляет изучение роли одного из малоизученных при заболеваниях органов дыхания провоспалительного цитокина -

IL-17. В настоящее время семейство гомодимерных молекул IL-17 включает несколько членов - IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, 17E и 17F [11]. При этом доминирующую роль в регуляции иммунитета выполняет IL-17A. Показано, что IL-17A является наиболее активным в индуцировании продукции  $\beta$ -дефензина-2, колониестимулирующего фактора для гранулоцитов (G-CSF), которые являются основными компонентами врожденного иммунитета дыхательных путей [2]. Однако, увеличенная продукция IL-17A и 17F может привести к воспалению дыхательных путей и повышению гиперреактивности эпителия легких. Более того, IL-17A участвует в индукции экспрессии индуцибельной синтазы азота и увеличении продукции эндотелиальными клетками оксида азота, гиперпродукция которого имеет существенное значение в формировании ССВР [2]. Некоторые работы продемонстрировали экспрессию рецептора для IL-17A в легких, а также то, что IL-17A активирует продукцию адгезивной молекулы ICAM-1 фибробластами, уровень которых повышен у больных при заболеваниях легких [13]. Более того, IL-17A является потенциальным стимулятором провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF, которые участвуют в ремоделировании дыхательных путей при бронхиальной астме. Кроме того, активация рецептора для IL-17A в гладкомышечных клетках дыхательных путей может приводить к индукции синтеза IL-8, а следовательно к миграции нейтрофилов в бронхи и к острому воспалению [2]. Не менее интересна и гипотеза, свидетельствующая о стимуляции IL-17 гранулопоэза путем усиления экспрессии G-CSF [12]. Согласно данной гипотезе, в процессе апоптоза нейтрофилов дендритными клетками и моноцитами происходит снижение IL-23, за которым следует снижение концентрации IL-17, и как результат, снижение продукции нейтрофилов. Утилизация апоптотических нейтрофилов, осуществляемая в тканях, вызывает снижение продукции IL-17 с дальнейшим подавлением G-CSF и уменьшением генерации нейтрофилов. Окончание процесса апоптоза знаменуется подъемом экспрессии IL-23, затем IL-17 и G-CSF. Представленная гипотеза может объяснить дополнительные механизмы формирования нейтропении и феномена «лейкоцитарной депрессии» у больных с тяжелыми формами гриппа.

Таким образом, изучение роли IL-17 и его генетических полиморфизмов позволит расширить представления о патогенезе и особенностях течения

гриппа А H1N1/v у детей – носителей полиморфных маркеров.

**Цель исследования** – изучить частоту встречаемости генотипов полиморфных маркеров гена интерлейкина-17 (IL-17A G-197A и IL-17F His161Arg) при гриппе А H1N1/v у детей.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 141 ребенок с неосложненным течением гриппа. В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2008 – поправки) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Основную группу исследуемых составили 114 детей с гриппом А H1N1/v, проходивших стационарное лечение в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (Забайкальский край) в эпидемический сезон октябрь–декабрь 2009 года. Группу сравнения составили 27 детей с сезонным гриппом А H3N2 в постэпидемический период.

Диагноз гриппа А H1N1/v устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, комплекса характерных клинических симптомов и верифицировался путем обнаружения РНК вируса в назофарингеальных мазках методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) в парных сыворотках с нарастанием титра антител. Сезонный грипп устанавливался на основании идентификации РНК вируса гриппа А H3N2 в назофарингеальных мазках. Распределение исследуемых по группам, полу и возрасту представлены в таблице 1.

Для определения тяжести течения гриппа А H1N1/v пользовались общепринятой классификацией гриппа [8]. В качестве контрольной группы для оценки распределения генотипов исследуемых полиморфизмов в популяции обследовано 200 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из периферической венозной крови. Для исследования выбраны точки мутации IL-17A в позиции 197 (G > A) и IL-17F 161 (His > Arg). Амплификацию проводили в термоцикле (модель Ре «Бис» – M111 (ООО «Бис-Н», Новосибирск). В работе

Распределение больных по группам, полу и возрасту

Таблица 1

Группы обследуемых	Число наблюдений, n	Возраст, мес. (M $\pm$ m)	Пол (абс.ч. / %)	
			мальчики	девочки
Грипп А H1N1/v легкой степени тяжести	40	38,5 $\pm$ 8,7	27 (67,5 %)	13 (32,5 %)
Грипп А H1N1/v средней степени тяжести	56	56,5 $\pm$ 8,7	29 (51,8 %)	27 (48,2 %)
Грипп А H1N1/v тяжелой степени тяжести	18	59,3 $\pm$ 8,2	7 (38,9 %)	11 (61,1 %)
Сезонный грипп	27	45,6 $\pm$ 5,5	12(44,5 %)	15 (55,5 %)

использовались стандартные наборы праймеров научно-производственной фирмы «Литех» – «SNP» (Москва). Визуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3%-ном агарозном геле с добавлением бромистого этидия, проходящего в ультрафиолетовом свете.

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью программы «BIOSTAT». При сравнении частот и групп по качественному бинарному признаку пользовались критерием  $\chi^2$ . Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для определения частот аллельных вариантов генов применялся закон Харди – Вайнберга. С целью оценки ассоциаций аллелей с генотипом рассчитывали относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение распространенности генотипов полиморфного локуса G-197A гена IL-17A, His161Arg гена IL-17F в группе больных и контрольной группе соответствовало ожидаемому равновесию Харди – Вайнберга. Распространенность генотипов гена IL-17A G-197A и гена IL-17F His161Arg у здоровых лиц и при гриппе представлена в таблице 2.

Выявление генотипов G/G, G/A и A/A полиморфного локуса гена IL-17A G-197A у детей с гриппом АН1N1/v, независимо от тяжести течения инфекционного процесса, отличалось от группы здоровых лиц ( $p = 0,0001$ ). Так, генотип G/G встречался у детей при пандемическом гриппе реже, а генотип G/A – чаще. Генотип A/A наблюдался только у детей со среднетяжелыми и тяжелыми формами гриппа АН1N1/v, причем у последних в 5,5 раз чаще. Исследуемые генотипы гена IL-17A G-197A у детей при сезонном гриппе обнаруживались с такой же частотой, что и в группе контроля ( $p = 0,75$ ). При этом, распространенность генотипов статистически отличалась между группами пациентов с сезонным гриппом и гриппом АН1N1/v, независимо от тяжести течения ( $p = 0,0001$ ). Статистически значимой

разницы в частоте регистрации генотипов IL-17A G-197A у пациентов с различной тяжестью течения пандемического гриппа не выявлено.

Аналогичная ситуация отмечена нами при исследовании генотипов гена IL-17F His161Arg. Обнаружение генотипов His/His, His/Arg отличалось от контроля исключительно у детей при гриппе АН1N1/v, независимо от тяжести его течения ( $p = 0,0001$ ). В результате сравнения частоты выявления исследуемых генотипов IL-17F His161Arg показано, что генотип His/His у детей при гриппе А Н1N1/v встречался реже, чем у больных с сезонным гриппом ( $p = 0,0001$ ), а генотип His/Arg – чаще ( $p = 0,0001$ ). Генотип Arg/Arg не встречался у детей группы контроля и группы сравнения, а регистрация его при тяжелом течении гриппа А Н1N1/v была выше более, чем в 5 раз по сравнению со среднетяжелым течением заболевания. Кроме того, выявлена статистическая разница в обнаружении генотипов между группами пациентов с легким и тяжелым течением пандемического гриппа, при последнем реже регистрировался генотип His/His и чаще – генотип His/Arg, а генотип Arg/Arg обнаруживался только у детей с тяжелыми формами гриппа А Н1N1/v ( $p = 0,023$ ). При тяжелом течении гриппа, при сопоставлении со среднетяжелым его течением, наблюдалась сходная картина: генотип His/His встречался реже, генотип His/Arg – чаще ( $p = 0,041$ ).

Частота аллельных вариантов в гене IL-17A G-197A и гене IL-17F His161Arg у здоровых лиц и при гриппе показана в таблице 3.

По сравнению с группой контроля у детей с пандемическим гриппом, независимо от тяжести течения, аллель G полиморфного маркера гена IL-17A G-197A встречалась реже, а аллель А – чаще ( $p = 0,0001$ ). Частота аллелей G и А у больных с сезонным гриппом не отличалась от таковой у здоровых детей ( $p = 0,612$ ). При этом, при гриппе А Н1N1/v данные аллельные варианты отличались не только от группы контроля, но и в сопоставлении с группой сравнения ( $p = 0,0001$ ). Статистической разницы в частоте обна-

Таблица 2  
Распределение генотипов IL-17A (G-197A) и IL-17F (His161Arg) среди больных гриппом и здоровых индивидуумов

Генотип	Группа контроля (n = 200)	Группа сравнения (n = 27)	Грипп А Н1N1/v легкой степени (n = 40)	Грипп А Н1N1/v средней степени (n = 56)	Грипп А Н1N1/v тяжелой степени (n = 18)
Генотип G/G IL-17A G-197A	160 (80 %)	23 (85 %)	10 (25 %)***	15 (27 %)***	3 (17 %)***
Генотип G/A IL-17A G-197A	38 (19 %)	4 (15 %)	30 (75 %)***	40 (71 %)***	13 (72 %)***
Генотип A/A IL-17A G-197A	2 (1 %)	–	–	1 (2 %)***	2 (11 %)***
Генотип His/His IL-17F His161Arg	160 (80 %)	24 (89 %)	11 (27,5 %)***	16 (28 %)***	1 (6 %)***/#
Генотип His/Arg IL-17F His161Arg	40 (20 %)	3 (11 %)	29 (72,5 %)***	39 (70 %)***	15 (83 %)***/#
Генотип Arg/Arg IL-17F His161Arg	–	–	–	1 (2 %)***	2 (11 %)***/#

Примечание: \* – статистическая значимость различий с контролем; \*\* – статистическая значимость различий с группой клинического сравнения; \*\*\* – статистическая значимость различий между группами больных с гриппом при легком течении; # – статистическая значимость различий между группами больных со среднетяжелым и тяжелым гриппом.

Частота аллельных вариантов в гене IL-17A полиморфизма G-197A и в гене IL-17F полиморфизма His161Arg среди больных гриппом и здоровых индивидуумов, (P)

Аллель	Группа контроля (n = 200)	Группа сравнения (n = 27)	Грипп А Н1N1/v легкой степени (n = 40)	Грипп А Н1N1/v средней степени (n = 56)	Грипп А Н1N1/v тяжелой степени (n = 18)
Аллель G гена IL-17A G-197A	0,9	0,93	0,62 <sup>***</sup>	0,62 <sup>***</sup>	0,53 <sup>***</sup>
Аллель A гена IL-17A G-197A	0,1	0,07	0,38 <sup>***</sup>	0,38 <sup>***</sup>	0,47 <sup>***</sup>
Аллель His гена IL-17F His161Arg	0,9	0,94 <sup>***</sup>	0,64 <sup>***</sup>	0,63 <sup>***</sup>	0,47 <sup>***/###</sup>
Аллель Arg гена IL-17F His161Arg	0,1	0,06 <sup>***</sup>	0,36 <sup>***</sup>	0,37 <sup>***</sup>	0,53 <sup>***/###</sup>

**Примечание:** \* – статистическая значимость различий с контролем; \*\* – статистическая значимость различий с группой клинического сравнения; \*\*\* – статистическая значимость различий между группами больных с гриппом при легком течении; # – статистическая значимость различий между группами больных со среднетяжелым и тяжелым гриппом.

ружения аллелей G и A у детей с различной тяжестью течения пандемического гриппа нами не выявлено. При определении частоты аллельных вариантов в гене IL-17F полиморфизма His161Arg выявлено, что их встречаемость рознилась от контроля у детей с гриппом А Н1N1/v ( $p=0,0001$ ) и не отличалась у пациентов при сезонном гриппе ( $p = 0,434$ ). Регистрация аллельных вариантов полиморфного маркера IL-17F His161Arg отличалась и между группами больных с сезонным гриппом и гриппом А Н1N1/v, независимо от тяжести течения ( $p = 0,0001$ ). У детей с разной тяжестью течения пандемического гриппа частота выявления аллелей His и Arg полиморфного локуса IL-17F His161Arg оказалась отличной друг от друга. Так, при тяжелом течении пандемического гриппа аллель His встречался достоверно реже, а аллель Arg – чаще, чем у детей с нетяжелыми формами гриппа А Н1N1/v ( $p = 0,023$ ,  $p = 0,033$ , соответственно при легкой и тяжелой форме).

Расчет относительного риска показал, что у детей с сезонным гриппом генотип G/A гена IL-17A G-197A (OR = 0,7 [-3,63; 1,73], ОШ = 0,68 [-3,94; 1,86]) и генотип His/Arg гена IL-17F His161Arg (OR = 0,56 [-4,69; 1,49], ОШ = 0,53 [-5,02; 1,56]) выступают как факторы защиты. Тогда как эти же генотипы ассоциированы у детей с риском заболевания гриппом А Н1N1/v. При легком течении пандемического гриппа OR с генотипом G/A гена IL-17A G-197A составил 3,57 [2,37; 4,55], при среднетяжелом – 3,57 [2,45; 4,47], а при тяжелом – 4,49 [2,87; 5,3]. OR при легком течении пандемического гриппа His/Arg гена IL-17F His161Arg составил 3,62 [2,38; 4,62], при среднетяжелом – 3,66 [2,49; 4,56], а при тяжелом – 5,28 [3,36; 5,68].

Таким образом, выявленные различия в частоте регистрации генотипов IL-17A G-197A и IL-17F His161Arg у детей с гриппом А Н1N1/v со здоровыми индивидуумами, но и с больными при сезонном гриппе, позволяет предположить у них разную продукцию данного цитокина. Вероятно, что пандемический грипп у детей сопровождается гиперпродукцией IL-17, вызывая не только индукцию образования других провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ ), тем самым поддерживая системный воспалительный

ответ, но и способствуя усугублению воспалительного процесса в респираторном тракте. С другой стороны, высокий уровень IL-17 способен усиливать продукцию и G-CSF, направленного на стимуляцию гранулопоэза. Данным фактом можно объяснить отсутствие у большинства из наблюдаемых нами пациентов тяжелых форм нейтропении, даже при тяжелом течении болезни.

#### ВЫВОДЫ

1. Распространенность генотипов G/G и G/A гена IL-17A G-197A, а также генотипов His/His и His/Arg IL-17F гена His161Arg у детей при сезонном гриппе не отличается от здоровой популяции.
2. Генотипы G/A гена IL-17A G-197A и His/Arg гена IL-17F His161Arg выступают как факторы защиты у детей при сезонном гриппе.
3. Распространенность генотипов G/G и G/A гена IL-17A G-197A, а также генотипов His/His и His/Arg IL-17F гена His161Arg у детей с пандемическим гриппом отличалась от здоровых детей и группы больных с сезонным гриппом.
4. При гриппе А Н1N1/v генотипы G/A гена IL-17A G-197A и His/Arg гена IL-17F His161Arg ассоциированы с риском возникновения заболевания.
5. Тяжелые формы пандемического гриппа сопровождаются частым выявлением аллели Arg и более редким – His гена IL-17F His161Arg по сравнению с нетяжелыми формами гриппа А Н1N1/v.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.
3. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Сологуб Т.В., Романцов М.Г. Грипп А Н1N1 как типичная эмерджентная инфекция. – СПб., 2009. – 43 с.
4. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. – СПб.: Диалект, 2006. – 304 с.
5. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю., Прилипов А.Г. и др. Распространение нового

пандемического вируса гриппа А H1N1v в России // Вопросы вирусологии. – 2010. – № 3. – С. 4–9.

6. Онищенко Г.Г. Эпидемическая ситуация по гриппу, вызванному высокопатогенным вирусом типа А H1N1 в Российской Федерации и в мире // Журнал микробиологии. – 2010. – № 1. – С. 3–10.

7. Пальцев М.А. Введение в молекулярную медицину. – М.: Медицина, 2004. – 496 с.

8. Учайкин В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных инфекций у детей. – М., 2001. – 16 с.

9. Фрейдин М.Б., Гончарова И.А., Рудко А.А. Генетические основы подверженности инфекционным заболеваниям // Молекулярная медицина. – 2006. – № 3. – С. 39–46.

10. Miyari I., DeVincenzo J.P. Human genetic factor and respiratory syncytial virus disease severity // Clin. Microbiol. Rev. – 2008. – Vol. 21. – P. 686–703.

11. Mosley N., Haundenschild D., Rose L., Reddi A. Interleukin-17 family and IL-17 receptors // Cytocines. – 2003. – Vol. 14. – P. 155–174.

12. Stark M., Huo Y., Burcin T. Phagocytosis of apoptotic neutrophils regulates granulopoiesis via IL-23 and IL-17 // Immunity. – 2005. – Vol. 22 – P. 285–294.

13. Yao Z., Painter S., Fanslow W. Human IL-17: a novel cytokine derived from T-cell // J. Immunol. – 1995. – Vol. 155. – P. 5483–5486.

#### REFERENCES

1. Ershov F.I., Kiseliyov O.I. Interferons and their inducers (from molecules to medicines). – Moskva: GEOTAR-Medicina, 2005. – 356 p.

2. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Cytokines. – Sankt-Peterburg: Foliant, 2008. – 552 p.

3. Kiseliyov O.I., Yershov F.I., Sologub T.B., Romantsov M.G. Influenza A H1N1 as typical emergent infection. – Sankt-Peterburg, 2009. – 43 p.

4. Kozlov V.K. Sepsis: etiology, immunopathogenesis, present-day conception of immune therapy. – Sankt-Peterburg: Dialekt, 2006. – 304 p.

5. L'vov D.K., Burtseva E.I., Shchelkanov M.Yu., Prilipov A.G. et al. Spread of new pandemic virus of influenza type A H1N1v in Russia // Voprosi virusologii. – 2010. – N 3. – P. 4–9.

6. Onishchenko G.G. Epidemic situation on influenza caused by highly pathogenic A type virus H1N1 in Russian Federation and in the world // Zhurnal microbiologii. – 2010. – N 1. – P. 3–10.

7. Paltsev M.A. Introduction in molecular medicine. – Moskva: Medicina, 2004. – 496 p.

8. Uchaykin V.F. Diagnostics, treatment and prevention of influenza and acute respiratory infections in children. – Moskva, 2001. – 16 p.

9. Freydin M.B., Goncharova I.A., Rudko A.A. Genome backgrounds of susceptibility to infectious diseases // Molekuliarnaya medicina. – 2006. – N 3. – P. 39–46.

10. Miyari I., DeVincenzo J.P. Human genetic factor and respiratory syncytial virus disease severity // Clin. Microbiol. Rev. – 2008. – Vol. 21. – P. 686–703.

11. Mosley N., Haundenschild D., Rose L., Reddi A. Interleukin-17 family and IL-17 receptors // Cytocines. – 2003. – Vol. 14. – P. 155–174.

12. Stark M., Huo Y., Burcin T. Phagocytosis of apoptotic neutrophils regulates granulopoiesis via IL-23 and IL-17 // Immunity. – 2005. – Vol. 22 – P. 285–294.

13. Yao Z., Painter S., Fanslow W. Human IL-17: a novel cytokine derived from T-cell // J. Immunol. – 1995. – Vol. 155. – P. 5483–5486.

#### Сведения об авторах

**Мироманова Наталья Анатольевна** – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ (672090, г. Чита, ул. Горького, 39А; тел.: 8 (3022) 39-51-43)

#### Information about the authors

**Miromanova Natalia Anatolievna** – candidate of medical sciences, Head of the Department of Children's Infections of Chita State Medical Academy (Chita, Gorkogo str., 39A, 672090; tel.: 8 (3022) 39-51-43)