

სოფიო მეტრეველი<sup>1</sup>, ირინე კვაჭაძე<sup>2</sup>, ნინო ქიქოძე<sup>1,3</sup>, ნინო ნანავა<sup>1</sup>,  
თინათინ ჩიქოვანი<sup>1</sup>, ნონა ჯანიკაშვილი<sup>1</sup>

ინტერლეიკინ-21 იმუნური თრომბოციტოპენიის მქონე სპლენექტომირებულ პაციენტებში

<sup>1</sup>იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

<sup>2</sup>ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

<sup>3</sup>სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

SOPHIO METREVELI<sup>1</sup>, IRINE KVACHADZE<sup>2</sup>, NINO KIKODZE<sup>1,3</sup>, NINO NANAVA<sup>1</sup>,  
TINATIN CHIKOVANI<sup>1</sup>, NONA JANIKASHVILI<sup>1</sup>

## INTERLEUKIN-21 IN PATIENTS WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA WHO UNDERWENT SPLENECTOMY

<sup>1</sup> Department of Immunology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup> Department of Physiology, Tbilisi State Medical University

<sup>3</sup> Institute of Medical Biotechnology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.03.15>

### SUMMARY

Antiplatelet autoantibodies that are produced as a result of B and T lymphocyte interactions are regarded to have a cardinal role in the pathogenesis of immune thrombocytopenia (ITP). In numerous autoimmune disorders, interleukin-21 (IL-21) is suggested to play an important role in the B cell stimulation by follicular helper T (TFH) and the enhancement of autoantibody production. The present study aimed to explore the levels of IL-21 in ITP patients who did not respond to first line treatment and had splenectomy as a second line therapy. Control group was comprised by patients who underwent splenectomy for other reasons than autoimmune or malignant hematological pathologies. Our results showed no significant difference in plasma levels of IL-21 between ITP patients and controls. Nevertheless, our data have clinically and scientifically important value, further investigations, considering previous treatments, refined controls and other research limitations, are needed to understand the detailed role of IL-21 in ITP pathogenesis.

### Keywords:

**შესავალი.** იმუნური თრომბოციტოპენია (ითპ) წარმოადგენს აუტოიმუნურ დაავადებას რომელიც პერიფერიულ სისხლში ანტისხეულებით განპირობებული თრომბოციტების დაშლითა და ძვლის ტვინში თრომბოციტების პროდუქციის შემცირებით ხასიათდება. ითპ, თრომბოციტოპენიის ხარისხით, მსუბუქ (თრომბოციტების რაოდენობა 1000,000 დან 149,000 მიკრო/ლ) და მძიმე (თრომბოციტების რაოდენობა <10,000 დან 20,000 მიკრო/ლ) ფორმებად იყოფა. ითპ-ს პათოგენეზი არ არის ბოლომდე შესწავლილი, თუმცა ცნობილია, რომ B ლიმფოციტები თრომბოციტების მემბრანის გლიკოპროტეინი GPIIb/IIIa-ს საწინააღმდეგო სპეციფიკურ ანტისხეულებს გამოიმუშავებენ [1–5].

სავარაუდოა, რომ სხვადასხვა პაციენტში ითპ-ს განვითარების განსხვავებული, ინდივიდუალური მექანიზმი ირთვება, რაც კავშირშია მკურნალობაზე განსხვავებულ პასუხთან და პაციენტის პერსონალიზებულ მართვას მოითხოვს. ინდივიდუალური მკურნალობის სწორად შესარჩევად კრიტიკულად მნიშვნელოვანია სპეციფიკური პროგნოზული ბიომარკერების დადგენა.

ითპ პაციენტებში აქტიური შესწავლის საგანს წარმოადგენს CD4+ T ლიმფოციტების სუბპოპულაციები, მათ შორის ელენტის ჩანასახოვან ცენტრებში წარმოდგენილი ფოლიკულური T-ჰელპერული უჯრედები (TFH), რომლებიც B უჯრედებს პლაზმურ უჯრედებად ადიფერენცირებენ. ეს უკანასკნელი კი, თავის მხრივ, ანტი-თრომბოციტულ ანტისხეულებს წარმოქმნიან [6–10]. აღნიშნულ პროცესში წამყვანი როლი TFH-ის მიერ სეკრეტირებულ ინტერლეიკინ-21-ს (IL-21) ენიჭება [11]. IL-21-ის სეკრეციის ან მისი

რეცეპტორის ბლოკირებას, შესაძლოა, მნიშვნელოვანი იმუნოთერაპიული დატვირთვა მიეცეს [12].

IL-21 ტიპი-I ციტოკინების ოჯახის წარმომადგენელია და, ძირითადად, გააქტიურებული CD4+ T უჯრედების მიერ სინთეზდება [13]. IL-21 ჩართულია იმუნური სისტემის რეგულაციის პროცესში, როგორცაა Th17 უჯრედების დიფერენცირება, B უჯრედების გააქტიურება, პლაზმური უჯრედების დიფერენცირება და იმუნოგლობულინების პროდუქცია; მისი როლი სხვადასხვა აუტოიმუნური და ანთებითი დაავადების პათოგენეზში დასტურდება უკანასკნელი კვლევების საშუალებით [14–16]. დადგენილია ასევე, რომ ითპ პაციენტებში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მომატებულია ჰელპერული T უჯრედები და სეკრეტირებული IL-21 [17,18]. საინტერესოა ის ფაქტი, რომ TFH-ის სიხშირე და IL-21-ის კონცენტრაცია მკურნალობის ფონზე ნორმალურ მაჩვენებელს უბრუნდება [17]. არსებული კვლევები ითპ-ს პათოგენეზში IL-21-ის მნიშვნელობაზე მიანიშნებს.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა IL-21-ის დონის განსაზღვრა ითპ-ს მქონე იმ პაციენტებში, რომლებსაც, კორტიკოსტეროიდებზე რეზისტენტულობის გამო, ჩაუტარდათ სპლენექტომია, როგორც მეორე რიგის თერაპია.

**კვლევის მასალა და მეთოდები.** კვლევა შესრულდა ჰელსინკის 1975 წლის დეკლარაციის მოთხოვნის პირობების მიხედვით. კვლევით გათვალისწინებული ყველა პროცედურა მიღებული და დამტკიცებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ბიოეთიკური კომისიის მიერ.

კვლევის ფარგლებში შევისწავლეთ იმუნური თრომბოციტოპენიით დაავადებული 9 პაციენტი, რომელთაც კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობაზე პასუხი ვერ მიიღეს და ჩაუტარდათ სპლენექტომია, როგორც მეორე რიგის თერაპია. საკონტროლო ჯგუფს წარმოადგენდა შესაბამისი ასაკის 9 სპლენექტომირებული პაციენტი, რომლებსაც სპლენექტომია ჩაუტარდათ არა აუტოიმუნური დაავადების ან ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური დაავადების გამო, არამედ სხვა მიზეზით (ელენთის კისტა, ელენთის ტრავმა).

**სისხლის ნიმუშების შეგროვება:** 5-7 მლ პერიფერიულ სისხლს კვლევაში ჩართული პაციენტებიდან ვიღებდით უშუალოდ სპლენექტომიამდე, იდაყვის ვენიდან EDTA-ს შემცველ სინჯარაში. მასალის ცენტრიფუგირებას ვახდენდით 30 წთ-ის განმავლობაში 1500-2000 rpm ბრუნზე, გამოყოფილი პლაზმა ინახებოდა  $-80^{\circ}\text{C}$  უშუალოდ იმუნოფერმენტული კვლევის ჩატარებამდე.

**იმუნოფერმენტული ანალიზი:** სისხლის პლაზმაში არსებული IL-21 განისაზღვრა იმუნოფერმენტული ანალიზისთვის განკუთვნილი ELISA ნაკრებით მწარმოებლის (eBioscience, USA) პროტოკოლის მიხედვით.

**მონაცემთა სტატისტიკური ანალიზი:** სტატისტიკური ანალიზი შესრულდა Prism Graph Pad გამოყენებით. პაციენტების და საკონტროლო ჯგუფის მონაცემები შედარდა Two-tailed unpaired t-test საშუალებით.

**კვლევის შედეგები და განხილვა.** ითპ-ის იმუნოპათოგენეზი ჯერ კიდევ შესწავლის საგანს წარმოადგენს. თრომბოციტების რაოდენობის შემცირება, რაც გამოწვეულია ანტითრომბოციტული ანტისხეულების წარმოქმნით და მეგაკარიოციტების გააქტიურებით, იმუნური სისტემის სხვადასხვა რგოლის ჩართულობას მოიცავს [19–26]. TFH უჯრედები წარმოადგენს CD4+ T-უჯრედების სპეციფიკურ ჯგუფს, რომლებიც ასტიმულირებენ ჩანასახოვან ცენტრებში B უჯრედების მიერ ანტისხეულების წარმოქმნას [27]. პერიფერიულ სისხლში TFH უჯრედების პროცენტული მატება და აუტოანტისხეულების ტიტრთან მათი კორელაცია დადასტურებულია ისეთი აუტოიმუნური დაავადებების დროს, როგორცაა რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა, აუტოიმუნური თირეოიდიტი [28–31]. TFH-ის პროცენტული მატება აღწერილია ითპ პაციენტების ელენთის ქსოვილში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით [11]. მაღალი ალბათობით დასტურდება ასევე B-უჯრედების დიფერენცირებაში და ანტითრომბოციტული ანტისხეულების წარმოქმნაში TFH-ის მონაწილეობა ილ-21-ის წარმოქმნის გზით, რაც სავარაუდოს ხდის IL-21-ის, როგორც თერაპიული სამიზნის პოტენციალს ითპ-ისა და სხვა აუტოიმუნური დაავადებების დროს.

პირველ და მეორე ცხრილებში მოცემულია საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის პაციენტების მახასიათებლები. ითვ პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 51 წელი (20-76), სქესი 5/4 (ქალი/კაცი). ცხრავე პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა პირველი რიგის თერაპია სტეროიდების გამოყენებით, ერთ პაციენტს დამატებით ჰქონდა ჩატარებული თერაპია თრომბოპოეტინის რეცეპტორის აგონისტით (TPO-RA). თრომბოციტების საშუალო რაოდენობა იყო  $21.5 \times 10^9/ლ$  ( $13-31 \times 10^9/ლ$ ).

ჩვენი შედეგების მიხედვით, ითვ-ის მქონე პაციენტების პლაზმაში IL-21-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიური მონაცემისგან ( $p > 0.05$ ) (სურათი 1). ვინაიდან ჩვენი კვლევა განსხვავდება ადრე ჩატარებული კვლევებისგან რამდენიმე კრიტიკული ფაქტორით, რომელთა შორისაა პაციენტების მკურნალობის სქემა და ნიმუშების ექსპერიმენტული დამუშავების ტექნოლოგია, უდავოა, რომ IL-21-ის როლი ითვ პათოგენეზში შემდგომ შესწავლას საჭიროებს, პაციენტთა კონკრეტული პოპულაციის და კვლევის ლიმიტაციების გათვალისწინებით.

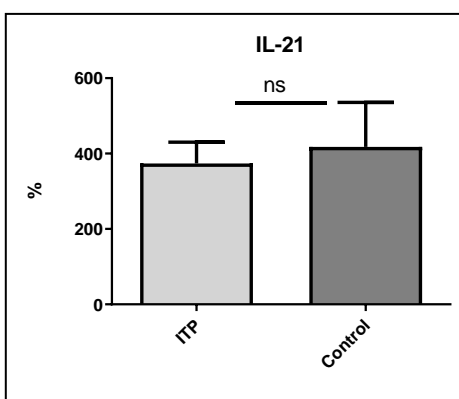
### ცხრილი N1. სპლენექტომირებული ითვ პაციენტების მახასიათებელი

პაციენტი	სქესი	ასაკი, წელი	ჩატარებული მკურნალობა
1	კაცი	20	სტეროიდები
2	ქალი	24	სტეროიდები; თრომბოპოეტინის რეცეპტორის აგონისტი (TPO-RA).
3	ქალი	47	სტეროიდები
4	კაცი	60	სტეროიდები
5	ქალი	67	სტეროიდები
6	კაცი	76	სტეროიდები
7	კაცი	25	სტეროიდები
8	ქალი	66	სტეროიდები
9	ქალი	74	სტეროიდები

### ცხრილი N2. ითვ პაციენტების და საკონტროლო ჯგუფის მახასიათებლები

	კონტროლი (n=9)	ითვ (n=9)	P
ასაკი (წელი)	44.7 (29-72)	51 (20-76)	
სქესი: ქალი/კაცი	4/5	5/4	
თრომბოციტების რაოდენობა ( $\times 10^9/l$ )	136.64 (100-172)	21.5(13-31)	<0.0001
ჩატარებული მკურნალობა, რაოდენობა (%)			
სტეროიდები	-	9	
IVIg	-	-	
TPO-RA	-	1	
სპლენექტომია, რაოდენობა (%)		9 (100)	

### სურათი 1. ილ-21 სპლენექტომირებულ ითვ პაციენტებში და საკონტროლო ჯგუფში



### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. W. Ghanima, B. Godeau, D. B. Cines, and J. B. Bussel, “How I treat immune thrombocytopenia: The choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment,” *Blood*, vol. 120, no. 5, pp. 960–969, 2012, doi: 10.1182/blood-2011-12-309153.
2. M. Michel *et al.*, “Platelet autoantibodies and lupus-associated thrombocytopenia,” *Br. J. Haematol.*, vol. 119, no. 2, pp. 354–358, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03817.x.
3. M. Kuwana, J. Kaburaki, Y. Okazaki, H. Miyazaki, and Y. Ikeda, “Two types of autoantibody-mediated thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus,” *Rheumatology*, vol. 45, no. 7, pp. 851–854, 2006, doi: 10.1093/rheumatology/kel010.
4. D. Nugent, R. McMillan, J. L. Nichol, and S. J. Slichter, “Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: Increased platelet destruction and/or decreased platelet production,” *Br. J. Haematol.*, vol. 146, no. 6, pp. 585–596, 2009, doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07717.x.
5. L. J. Tótl and D. M. Arnold, “Pathophysiology and management of chronic immune thrombocytopenia: Focusing on what matters,” *Br. J. Haematol.*, vol. 152, no. 1, pp. 52–60, 2011, doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08412.x.
6. V. L. Patel, J. Schwartz, and J. B. Bussel, “The effect of anti-CD40 ligand in immune thrombocytopenic purpura,” *Br. J. Haematol.*, vol. 141, no. 4, pp. 545–548, 2008, doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07039.x.
7. B. H. Chong, “Primary immune thrombocytopenia: Understanding pathogenesis is the key to better treatments,” *J. Thromb. Haemost.*, vol. 7, no. 2, pp. 319–321, 2009, doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.03258.x.
8. H. Sukati, H. G. Watson, S. J. Urbaniak, and R. N. Barker, “Mapping helper T-cell epitopes on platelet membrane glycoprotein IIIa in chronic autoimmune thrombocytopenic purpura,” *Blood*, vol. 109, no. 10, pp. 4528–4538, 2007, doi: 10.1182/blood-2006-09-044388.
9. M. Kuwana, J. Kaburaki, and Y. Ikeda, “Autoreactive T cells to platelet GPIIb-IIIa in immune thrombocytopenic purpura: Role in production of anti-platelet autoantibody,” *J. Clin. Invest.*, vol. 102, no. 7, pp. 1393–1402, 1998, doi: 10.1172/JCI4238.
10. M. Kuwana, Y. Okazaki, J. Kaburaki, Y. Kawakami, and Y. Ikeda, “Spleen Is a Primary Site for Activation of Platelet-Reactive T and B Cells in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura,” *J. Immunol.*, vol. 168, no. 7, pp. 3675–3682, 2002, doi: 10.4049/jimmunol.168.7.3675.
11. S. Audia *et al.*, “Splenic TFH expansion participates in B-cell differentiation and antiplatelet-antibody production during immune thrombocytopenia,” *Blood*, vol. 124, no. 18, pp. 2858–2866, 2014, doi: 10.1182/blood-2014-03-563445.
12. R. Spolski and W. J. Leonard, “Interleukin-21: A double-edged sword with therapeutic potential,” *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 13, no. 5, pp. 379–395, 2014, doi: 10.1038/nrd4296.
13. J. Parrish-novak, S. R. Dillon, and D. Foster, “and regulation of lymphocyte function,” pp. 1–8, 2000.
14. I. Peluso *et al.*, “IL-21 counteracts the regulatory T cell-mediated suppression of human CD4+ T lymphocytes,” *J. Immunol.*, vol. 178, no. 2, pp. 732–739, Jan. 2007, doi: 10.4049/JIMMUNOL.178.2.732.
15. X. Niu *et al.*, “IL-21 regulates Th17 cells in rheumatoid arthritis,” *Hum. Immunol.*, vol. 71, no. 4, pp. 334–341, 2010, doi: 10.1016/j.humimm.2010.01.010.
16. K. Ozaki *et al.*, “A critical role for IL-21 in regulating immunoglobulin production,” *Science (80-. )*, vol. 298, no. 5598, pp. 1630–1634, 2002, doi: 10.1126/science.1077002.
17. X. Yao, C. Li, J. Yang, C. Li, and Y. Xia, “Differences in frequency and regulation of T follicular helper cells between newly diagnosed and chronic pediatric immune thrombocytopenia,” *Blood Cells, Mol. Dis.*, vol. 61, no. October, pp. 26–36, 2016, doi: 10.1016/j.bcmd.2016.06.006.
18. S. Wang *et al.*, “Reduced PTEN involved in primary immune thrombocytopenia via contributing to B cell hyper-responsiveness,” *Mol. Immunol.*, vol. 93, no. January, pp. 144–151, 2018, doi:

10.1016/j.molimm.2017.11.010.

19. D. B. Cines, A. Cuker, and J. W. Semple, "Pathogenesis of immune thrombocytopenia," *Press. Medica*, vol. 43, no. 4P2, p. 24630266, 2014, doi: 10.1016/j.lpm.2014.01.010.
20. J. Johnsen, "Pathogenesis in immune thrombocytopenia: new insights.," *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*, vol. 2012, pp. 306–312, 2012, doi: 10.1182/asheducation.v2012.1.306.3798320.
21. J. W. Semple, D. Provan, M. B. Garvey, and J. Freedman, "Recent progress in understanding the pathogenesis of immune thrombocytopenia," *Curr. Opin. Hematol.*, vol. 17, no. 6, pp. 590–595, 2010, doi: 10.1097/MOH.0b013e32833eaeaf3.
22. M. Disorders, "Fe rra ta St or ti Fo u nd at io n Fe rra ta St or ti Fo u," *Haematologica*, vol. 91, no. 9, pp. 2007–2009, 2006, [Online]. Available: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16963398](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16963398).
23. B. Olsson *et al.*, "T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura," *Nat. Med.*, vol. 9, no. 9, pp. 1123–1124, 2003, doi: 10.1038/nm921.
24. K. Kałwak *et al.*, "Late-onset idiopathic thrombocytopenic purpura correlates with rapid B-cell recovery after allogeneic T-cell-depleted peripheral blood progenitor cell transplantation in children," *Transplant. Proc.*, vol. 34, no. 8, pp. 3374–3377, 2002, doi:10.1016/S0041-1345(02)03607-2.
25. R. Stasi *et al.*, "Response to B-cell-depleting therapy with rituximab reverts the abnormalities of T-cell subsets in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura," *Blood*, vol. 110, no. 8, pp. 2924–2930, 2007, doi: 10.1182/blood-2007-02-068999.
26. B. Liu *et al.*, "Abnormality of CD4+CD25+ regulatory T cells in idiopathic thrombocytopenic purpura," *Eur. J. Haematol.*, vol. 78, no. 2, pp. 139–143, 2007, doi: 10.1111/j.1600-0609.2006.00780.x.
27. S. Crotty, "Follicular Helper CD4 T cells (T FH)," *Annu. Rev. Immunol.*, vol. 29, pp. 621–663, 2011, doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101400.
28. H. Manku, T. J. Vyse, G. Roncador, and G. A. Huttley, "Institutional Login □," pp. 21–23, 2009.
29. J. Ma *et al.*, "Increased frequency of circulating follicular helper T cells in patients with rheumatoid arthritis," *Clin. Dev. Immunol.*, vol. 2012, 2012, doi: 10.1155/2012/827480.
30. K. Szabo, G. Papp, S. Barath, E. Gyimesi, A. Szanto, and M. Zeher, "Follicular helper T cells may play an important role in the severity of primary Sjögren's syndrome," *Clin. Immunol.*, vol. 147, no. 2, pp. 95–104, 2013, doi: 10.1016/j.clim.2013.02.024.
31. C. Zhu *et al.*, "Increased frequency of follicular helper T cells in patients with autoimmune thyroid disease," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 97, no. 3, pp. 943–950, 2012, doi: 10.1210/jc.2011-2003.

СОФИО МЕТРЕВЕЛИ<sup>1</sup>, ИРИНЕ КВАЧАДЗЕ<sup>2</sup>, НИНО КИКОДЗЕ<sup>1,3</sup>, НИНО НАНАВА<sup>1</sup>,  
ТИНАТИН ЧИКОВАНИ<sup>1</sup>, НОНА ДЖАНИКАШВИЛИ<sup>1</sup>

### ИНТЕРЛЕЙКИН-21 У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ, ПОСЛЕ СПЛЕНЕКТОМИИ

<sup>1</sup> Департамент иммунологии, Тбилиси Государственный медицинский университет;

<sup>2</sup> Кафедра физиологии Тбилиси Государственный медицинский университет;

<sup>3</sup> Институт медицинской биотехнологии, Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Антитромбоцитарные антитела, которые производятся в результате взаимодействия В и Т лимфоцитов, считаются кардинальной ролью в патогенезе иммунной тромбоцитопении (ИТР). В многочисленных аутоиммунных расстройствах Interleukin-21 (IL-21) играет важную роль в стимуляции В клеточной стимуляции фолликулярным помощником Т (ТФН) и повышением производства аутоантител. Настоящее исследование было направлено на изучение уровней IL-21 у пациентов с ИТР, которые не отвечали на лечение первой линии и имели спленэктомию в качестве

второй линии терапии. Контрольная группа состоит из пациентов, которые претерпели спленэктомию по другим причинам, чем аутоиммунные или злокачественные гематологические патологии. Наши результаты не показали существенных различий в уровнях плазмы IL-21 между пациентами и контролями ИТР. Тем не менее, наши данные имеют клинически и научно важное значение, дальнейшие расследования, учитывая предыдущие процедуры, утонченные контролю и другие ограничения на исследования, необходимы для понимания подробной роли IL-21 в патогенезе ИТР.

*სოფიო მეტრეველი<sup>1</sup>, ირინე კვაჭაძე<sup>2</sup>, ნინო ქიქოძე<sup>1,3</sup>, ნინო ნანავა<sup>1</sup>,  
თინათინ ჩიქოვანი<sup>1</sup>, ნონა ჯანიკაშვილი<sup>1</sup>*

**ინტერლეიკინ-21 იმუნური თრომბოციტოპენიის მქონე სპლენექტომირებულ პაციენტებში**

<sup>1</sup>იმუნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

<sup>2</sup>ფიზიოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;

<sup>3</sup>სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

### რეზიუმე

იმუნური თრომბოციტოპენიის (ითპ) პათოგენეზში კარდინალურ როლს ასრულებს ანტითრომბოციტული ანტისხეულები, რომელთა პროდუქცია განპირობებულია B და T-ლიმფოციტების კოოპერაციით. უკანასკნელი კვლევები მიუთითებს რიგი აუტოიმუნური დაავადებების დროს ინტერლეიკინ-21-ის (IL-21) კრიტიკულ მონაწილეობაზე ფოლიკულური T-ჰელპერული უჯრედების მიერ B-ლიმფოციტების სტიმულაციაში და აუტოანტისხეულების წარმოქმნაში. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო, შეგვესწავლა IL-21-ის დონე ითპ პაციენტებში, რომელთაც ვერ მიიღეს პასუხი პირველი რიგის თერაპიაზე და ჩაუტარდათ სპლენექტომია, როგორც მეორე რიგის თერაპია. საკონტროლო ჯგუფს წარმოადგენდა შესაბამისი ასაკის სპლენექტომირებული პაციენტები, რომლებსაც ჩაუტარდათ სპლენექტომია, მაგრამ არა აუტოიმუნური ან ავთვისებიანი ჰემატოლოგიური დაავადებების გამო. ჩვენი შედეგების მიხედვით, ითპ პაციენტების პლაზმაში IL-21-ის დონე სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის იგივე მონაცემებისგან. მიუხედავად იმისა, რომ ჩვენს შედეგებს აქვს კლინიკური და სამეცნიერო მნიშვნელობა, უდავოა, რომ საჭიროა ითპ პათოგენეზში IL-21-ის როლის შემდგომი დეტალური შესწავლა ჩატარებული მკურნალობის, საკონტროლო ჯგუფის რაფინირების და კვლევის სხვა ლიმიტაციების გათვალისწინებით.

