



УДК: 575.174.015.3:577.212.3]:616.33–002.2/44–052–036
<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-135-140>

Роль полиморфных локусов цитокинового гена IL6 (C174G) при воспалительных и язвенных поражениях желудка

Исмоилова Ф.Р.¹, Рустамова М.Т.¹, Каримов Х.Я.², Тилляходжаев С.С.¹, Хайруллаева С.С.¹

¹ Ташкентская медицинская академия, ул. Фараби, 2, Ташкент, 100109, Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии и переливания крови МЗ РУз, ул. Арнасай, 17, Ташкент, 100115, Узбекистан

Для цитирования: Исмоилова Ф.Р., Рустамова М.Т., Каримов Х.Я., Тилляходжаев С.С., Хайруллаева С.С. Роль полиморфных локусов цитокинового гена IL6 (C174G) при воспалительных и язвенных поражениях желудка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;207(11): 135–140. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-135-140

✉ Для переписки:

Рустамова

Мамлакат

Тулябаевна

mamlakatrustamova

2018@mail.ru

Исмоилова Фазилат Рустамовна, ассистент кафедры внутренних болезней № 2

Рустамова Мамлакат Тулябаевна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1

Каримов Хамид Якубович, д.м.н., профессор, академик Российской Академии Естествознания

Тилляходжаев Сардор Сагдуллаевич, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1

Хайруллаева Санам Сагдуллаевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1

Резюме

Цель исследования. Изучение особенности распределения и роли полиморфных локусов цитокинового гена IL6 (C174G) при воспалительных и язвенных поражениях желудка.

Материал и методы исследования. В данном исследовании проведена детекция полиморфного гена IL6 (C174G) у больных с воспалительно-язвенными поражениями желудка (n=96) и здоровых лиц (n=88).

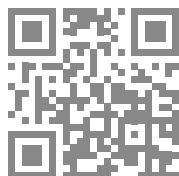
Результаты. Анализ особенностей распределения полиморфизма гена IL6 (C174G) среди изученных групп больных с воспалительно-язвенными заболеваниями по сравнению со здоровыми, обнаружен его вклад в патогенетические механизмы их формирования, что подтверждается наличием выраженной тенденции к повышению частот мажорных аллеля С в 3.3 раза ($\chi^2=3.3$; $P=0.1$) и генотипа С/С в 2.9 раз ($\chi^2=2.9$; $P=0.1$) при хроническом неатрофическом гастрите (ХНГ), а также минорного аллеля G в 2.5 раз ($\chi^2=2.5$; $P=0.2$) при язвенной болезни желудка (ЯБЖ). Помимо этого, вклад исследованного генетического маркера подтверждается и наличием тенденции к повышению мажорных аллеля С в 3.1 раза ($\chi^2=1.9$; $P=0.2$) и генотипа С/С в 2.8 раз ($\chi^2=1.4$; $P=0.3$; OR=2.8; 95%CI: 0.52–15.37) среди больных с ХНГ по сравнению с таковыми в группе с хроническим эрозивным гастритом (ХЭГ), а также статистически достоверным повышением этих показателей в 5.8 раз ($\chi^2=6.6$; $P=0.025$) и 6.2 раза ($\chi^2=6.3$; $P=0.025$) соответственно по сравнению в группе больных с ЯБЖ. По сравнению со здоровыми значимой ассоциативной связи между вероятностью формирования эрозивного хронического гастрита и полиморфных локусов C174G гена IL6 не обнаружено. Однако, по сравнению с ЯБЖ вклад мажорного аллеля С и мажорного генотипа С/С подтвержден наличием тенденции к их повышению среди больных с ХЭГ в 1.9 ($\chi^2=2.0$; $P=0.2$) и 2.2 раза ($\chi^2=2.1$; $P=0.2$).

Выводы: на основании результатов проведенного исследования можно утверждать, что полиморфные локусы C174G гена IL6 имеют значимую роль в механизмах формирования воспалительно-язвенных заболеваний желудка в Узбекистане.

Ключевые слова: полиморфизм гена IL6 (C174G), хронический неатрофический гастрит, хронический эрозивный гастрит, язвенная болезнь желудка, риск формирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: GYNCEA



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-135-140>

The role of polymorphic loci of the cytokine gene IL6 (C174G) in inflammatory and ulcerative lesions of the stomach

F.R. Ismoilova¹, M.T. Rustamova¹, K.Ya. Karimov², S.S. Tilyakhodzhaev¹, S.S. Khairullaeva¹

¹ Tashkent Medical Academy 2, Farabi str., 100109, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology and Blood Transfusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, st. Arnasay, 17, Tashkent, 100115, Uzbekistan

For citation: Ismoilova F.R., Rustamova M.T., Karimov K.Ya., Tilyakhodzhaev S.S., Khairullaeva S.S. The role of polymorphic loci of the cytokine gene IL6 (C174G) in inflammatory and ulcerative lesions of the stomach. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207(11): 135–140. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-135-140

✉ **Corresponding author:**

Mamlakat T.

Rustamova

mamlakatrustamova

2018@mail.ru

Fazilat R. Ismoilova, Assistant of the Department of Internal Diseases No. 2

Mamlakat T. Rustamova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 1; ORCID: 0000-0002-2363-5215

Hamid Ya. Karimov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences

Sardor S. Tilyakhodzhaev, competitor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 1

Sanam S. Khairullaeva, PhD, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 1

Summary

Purpose of the study. To study the distribution and role of polymorphic loci of the cytokine gene IL6 (C174G) in inflammatory and ulcerative lesions of the stomach.

Material and research methods. In this study, the detection of the polymorphic IL6 gene (C174G) was carried out in patients with inflammatory and ulcerative lesions of the stomach (n=96) and healthy individuals (n=88).

Results. Analysis of the features of the distribution of IL6 (C174G) gene polymorphism among the studied groups of patients with inflammatory and ulcerative diseases compared with healthy ones, its contribution to the pathogenetic mechanisms of their formation was found, which is confirmed by the presence of a pronounced tendency to increase the frequencies of the major C allele by 3.3 times ($\chi^2 = 3.3$; $P=0.1$) and C/C genotype by 2.9 times ($\chi^2=2.9$; $P=0.1$) in chronic non-atrophic gastritis (CNG), as well as the minor allele G by 2.5 times ($\chi^2=2.5$; $P=0.2$) in ulcerative diseases of the stomach (GU). In addition, the contribution of the studied genetic marker is also confirmed by the presence of a tendency to increase the major allele C by 3.1 times ($\chi^2=1.9$; $P=0.2$) and the C/C genotype by 2.8 times ($\chi^2=1.4$; $P=0.3$; OR=2.8; 95%CI: 0.52–15.37) among patients with CNG compared with those in the group with chronic erosive gastritis (CEG), as well as a statistically significant increase in these indicators by 5.8 times ($\chi^2=6.6$; $P=0.025$) and 6.2 times ($\chi^2= 6.3$; $P=0.025$), respectively, in comparison with the group of patients with GU. No significant association between the likelihood of erosive chronic gastritis and C174G polymorphic loci of the IL6 gene was found compared to healthy individuals. However, compared with GU, the contribution of the major C allele and the major C/C genotype is confirmed by the presence of a trend towards their increase among patients with CEG by 1.9 ($\chi^2=2.0$; $P=0.2$) and 2.2 times ($\chi^2=2.1$; $P=0.2$).

Conclusions: based on the results of the study, it can be argued that the C174G polymorphic loci of the IL6 gene play a significant role in the mechanisms of formation of inflammatory and ulcerative diseases of the stomach in Uzbekistan.

Keywords: IL6 gene polymorphism (C174G), chronic non-atrophic gastritis, chronic erosive gastritis, gastric ulcer, risk of formation

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Среди всех патологий пищеварительного тракта, одну из самых важных проблем современной гастроэнтерологии, представляют воспалительные и язвенные поражения желудка [1, 2]. В публикациях ведущих отечественных и зарубежных

исследователей, показано, что в основе их формирования задействован сложный ряд механизмов, среди которых особый вклад принадлежит внешнесредовым факторам во взаимодействии с полиморфными генами цитокинов [3, 4]. В большой

группе цитокиновых генов особое место отводится плейотропному гену IL6 (C174G) [5, 6], которому принадлежит важная роль связывающего звена между врожденными и адаптивными иммунными системами, которая заключается в способности данного гена стимулировать образование цитотоксических Т-клеток и выделение иммуноглобулинов

в активированных В-клетках [7, 8]. В литературе имеются сообщения противоречивого характера об ассоциативных связях гена IL6 (C174G) с началом воспалительно-язвенных поражений желудка [9, 10, 11], что и явилось основанием для изучения его вклада в механизмы инициации хронического гастрита и язвенной болезни желудка.

Материал и методы

Весь комплекс молекулярно-генетических исследований по изучению полиморфных локусов генов IL6 (C174G), IL10 (G1082A) и VEGFA (G634C) проведен у 96 больных с воспалительно-язвенными поражениями желудка (1-я объединенная группа больных (n=96), которые в соответствии с нозологией распределены на следующие группы: 2-я группа больных с хроническим неатрофическим гастритом (ХНГ, n=18); 3-я группа больных с хроническим эрозивным гастритом (ХЭГ, n=23); 4-я группа больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ, n=55). Из здоровых индивидуумов (n=88) без воспалительно-язвенных поражений желудка сформирована 5-я

сравнимая контрольная группа. Все пациенты наблюдались в Клинике Ташкентской медицинской академии в период с 2019 по 2021 г.г.

Детекция полиморфизма гена IL6 (C174G) проводилась методом SNP-ПЦР на программируемом термоциклере фирмы “Applied Biosystems” 2720 (США), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя. Выделение ДНК осуществлялось из лейкоцитов венозной крови в соответствии со стандартным протоколом выделения ДНК. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета статистических программ “OpenEpi 2009, Version 9.3”.

Результаты исследования

В исследованиях распределение частот вариантов генотипов изученного полиморфного гена полностью соответствовало равновесию Харди-Вайнберга (p>0.05). Оценивая доли распределения частот аллельных и генотипных вариантов по полиморфному гену IL6 (C174G) в контрольной здоровой группе обнаружена встречаемость мажорного (С) и минорного аллелей (G) в 82.4% и 17.6% случаях соответственно. Одновременно, носительство аналогичных аллелей в 1-й объединенной группе больных определено в нескольких случаях по сравнению со здоровыми, где доля мажорного аллеля С снижалась 80.7% при повышении доли минорного аллеля G до 19.3% случаев соответственно. Некоторые расхождения между двумя исследованными группами обнаружены и в распределении долей трёх возможных генотипических вариантов. Так, среди здоровых индивидов частота мажорного генотипа определена у 69.3%, а частоты гетерозиготного C/G и минорного гомозиготного G/G генотипов обнаруживались у 26.1% и 4.6% соответственно. Тогда как среди больных случаи их выявления составили 66,7%, 28,1% и 5.2% соответственно, значения которых показывают о незначительном снижении носительства дикого

генотипа при повышении долей гетерозиготного и мутантного генотипов (таблица 1).

Для выявления особенностей в носительстве аллельных и генотипных вариантов по гену IL6 (C174G) подобные исследования проведены и в других группах больных в зависимости от формы заболевания желудка. Во 2-й группе больных с ХНГ по сравнению со здоровыми и объединенной группой больных заметно повышалась частота мажорного аллеля С до 94.4% и закономерно снижалась частота минорного аллеля G аж до 5.6%. В соответствии с такой динамикой частот аллелей со стороны доли носительства генотипов также обнаружена интересная картина, которая характеризовалась увеличением доли мажорного генотипа C/C до 88.9% и снижением доли гетерозиготного C/G генотипа до 11.1% при абсолютном отсутствии случаев носительства минорного генотипа G/G. Выявленная особенность в повышении носительства основных аллеля и генотипа среди больных с хроническим неатрофическим гастритом возможно свидетельствует о их предрасполагающем действии к формированию данной патологии желудка. В 3-й группе больных с ХЭГ по сравнению со здоровыми и объединенной группой больных менее выражено,

Таблица 1
Частота встречаемости аллелей и генотипов по полиморфизму гена IL6 (C174G) в обследованных группах больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка и здоровых

№	Группа	Частота аллелей				Частота генотипов					
		C		G		C/C		C/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Объединенная группа, n=96	155	80.7	37	19.3	64	66.7	27	28.1	5	5.2
2	ХНГ, n=18	34	94.4	2	5.6	16	88.9	2	11.1	0	0.0
3	ХЭГ, n=23	39	84.8	7	15.2	17	73.9	5	21.7	1	4.4
4	ЯБЖ, n=55	82	74.6	28	25.4	31	56.3	20	36.4	4	7.3
5	Сравнимая контрольная группа, n=88	145	82.4	31	17.6	61	69.3	23	26.1	4	4.6

Таблица 2
Различия в носительстве полиморфных локусов гена IL6 (C174G) между группами больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка и здоровыми

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Различие статистическое по сравнению с контролем					
		RR	95% CI:	OR	95% CI:	χ^2	p (достоверность)
1-я группа больных с ЯБЖ (n=96)	C	1.0	0.61–1.58	0.9	0.53–1.52	0.2	0.7
	G	1.0	0.58–1.78	1.1	0.66–1.89		
	C/C	1.0	0.54–1.7	0.9	0.48–1.65		
	C/G	1.1	0.59–1.95	1.1	0.58–2.12		
	G/G	1.1	0.35–3.72	1.2	0.3–4.44		
2-я группа с ХНГ (n=18)	C	1.1	0.08–17.03	3.6	0.9–14.61	3.3	0.1
	G	0.9	0.7–1.09	0.3	0.07–1.11		
	C/C	1.3	0.08–20.19	3.5	0.82–15.25		
	C/G	0.4	0.03–6.61	0.4	0.08–1.57		
3-я группа с ХЭГ (n=23)	C	1.0	0.25–4.26	1.2	0.49–2.91	0.1	0.8
	G	1.0	0.7–1.35	0.8	0.34–2.05		
	C/C	1.1	0.21–5.5	1.3	0.45–3.53		
	C/G	0.8	0.14–4.79	0.8	0.26–2.35		
	G/G	1.0	0.03–32.06	1.0	0.1–8.97		
4-я группа с ЯБЖ (n=55)	C	0.9	0.48–1.69	0.6	0.35–1.11	2.5	0.2
	G	1.1	0.66–1.84	1.6	0.9–2.84		
	C/C	0.8	0.37–1.81	0.6	0.28–1.15		
	C/G	1.4	0.61–3.15	1.6	0.78–3.33		
	G/G	1.6	0.39–6.64	1.6	0.4–6.79		

но все же прослеживалось повышение частоты мажорного аллеля С до 84.8% и снижение частоты минорного аллеля G до 15.2%. Подобно такой особенности в частотах рассмотренных аллелей в частотах генотипов также выявлялась аналогичная динамика, характеризовавшаяся менее выраженным увеличением частоты мажорного генотипа C/C до 73.9% и снижением доли гетерозиготного C/G генотипа до 21.7% при обнаружении сниженного носительства минорного генотипа G/G до 4.4% больных с ХЭГ. Обнаруженные факты повышения носительства мажорных аллеля и генотипа среди больных с хроническим эрозивным гастритом также возможно свидетельствует о их предрасполагающем их действии к инициации данной патологии желудка. В 4-й группе больных с ЯБЖ по сравнению со здоровыми, объединенной группой и двумя предыдущими (ХНГ и ХЭГ) группами больных обнаружено выраженное снижение частоты мажорного аллеля С до 74.6% и увеличение доли минорного аллеля G до 25.4%. Вместе с этим, среди этой группы больных достаточно резко снижалась и частота мажорного генотипа C/C до 56.3% при заметном повышении случаев носительства гетерозиготным C/G и минорным G/G генотипом до 36.4% и 7.3%. Уменьшение частот мажорных аллеля (С) и генотипа (C/C) среди больных ЯБЖ возможно свидетельствуют о снижении их протективной активности в отношении формирования язвенной болезни желудка, что подчеркивается также повышением активности минорных аллеля (G) и генотипов (C/G и G/G), возможно имеющие предиктивное значение в начале этого заболевания (Таблица 1). Для достоверного утверждения значимости выявленных различий в долях распределения аллельных и генотипных вариантов по полиморфному гену IL6 (C174G) между индивидами исследованных групп и определения их роли в патогенетических механизмах воспалительно-язвенных заболеваний желудка проведен более глубокий статистический

анализ их межгруппового сравнения. В первую очередь проведен сравнительный анализ между объединенной группой больных и здоровыми, который показал отсутствие статистически достоверных различий как между долями носительства аллелей, так и генотипов. В частности, не достигая статистической значимости доля аллеля С в 1.1 раза чаще определялась среди больных ($\chi^2=0.2$; $P=0.7$; $OR=1.1$; 95%CI: 0.66–1.89). Кроме того, подобная хронология по сравнению со здоровыми выявлена и в отношении частот всех трех генотипов (для C/C генотипа: $\chi^2=0.1$; $P=0.8$; $OR=0.9$; 95%CI: 0.48–1.65; для C/G генотипа: $\chi^2=0.1$; $P=0.8$; $OR=1.1$; 95%CI: 0.58–2.12 и для G/G генотипа: $\chi^2<3.84$; $P=0.9$; $OR=1.2$; 95%CI: 0.3–4.44) (таблица 2).

Таким образом, результаты статистического анализа, характеризовавшиеся наличием недостоверных различий в долях распределения аллелей и генотипов по полиморфному гену IL6 (C174G) между исследованными группами, доказывают отсутствие ассоциации исследованного гена с началом общей группы воспалительно-язвенных заболеваний.

Результаты сравнительного анализа, проведенного между 2-й группой больных с ХНГ и здоровыми, характеризовался совсем иной картиной, в которой прослеживалась явно выраженная тенденция к повышению активности мажорного аллеля С в 3.6 раз ($\chi^2=3.3$; $P=0.1$; $OR=3.6$; 95%CI: 0.9–14.61) сопровождавшаяся тенденцией к снижению активности минорного аллеля G ($\chi^2=3.3$; $P=0.1$; $OR=0.3$; 95%CI: 0.07–1.11). Более того, среди больных явно выраженная тенденция обнаружена и в повышении частоты мажорного генотипа C/C в 3.5 раз ($\chi^2=2.9$; $P=0.1$; $OR=3.5$; 95%CI: 0.82–15.25) при менее выраженном недостоверном снижении носительства гетерозиготного генотипа C/G ($\chi^2=1.9$; $P=0.2$; $OR=0.4$; 95%CI: 0.08–1.57) (таблица 2). Кроме того, как описывалось выше минорный мутантный генотип среди больных с ХНГ практически не

обнаружен. Выявленные различия в частотах исследованных аллелей и генотипов между группами больных с ХНГ и здоровыми показывают наличие выраженной тенденции к повышению риска начала хронического неатрофического гастрита среди носителей мажорного аллеля С в 3.3 раза ($\chi^2=3.3$; $P=0.1$) и мажорного генотипа С/С в 2.9 раз ($\chi^2=2.9$; $P=0.1$) по полиморфному гену IL6 (C174G). Вместе с тем, абсолютное отсутствие значимых различий обнаружено в частотах носительства аллелей и генотипов по полиморфному гену IL6 (C174G) между 3-й группой больных с ХЭГ и здоровыми. Так, по сравнению со здоровыми среди больных с ХЭГ активность мажорного аллеля С повышалась в 1.2 раза ($\chi^2=0.1$; $P=0.8$; OR=1.2; 95%CI: 0.49–2.91) при снижении активности минорного аллеля G менее чем в один раз ($\chi^2=0.1$; $P=0.8$; OR=0.8; 95%CI: 0.34–2.05). Частота мажорного генотипа С/С оказалась незначимо выше среди больных в 1.3 раза ($\chi^2=0.2$; $P=0.7$; OR=1.3; 95%CI: 0.45–3.53) при недостоверном снижении частот гетерозиготного С/Г генотипа менее чем в один раз ($\chi^2=0.2$; $P=0.7$; OR=0.8; 95%CI: 0.26–2.35) и гомозиготного мутантного G/G генотипа в 1.0 раз ($\chi^2<3.84$; $P=0.975$; OR=1.0; 95%CI: 0.1–8.97) (таблица 2).

Результаты исследования между группами больных с ХЭГ и здоровыми не позволяют определить полиморфный ген IL6 (C174G) в качестве значимого маркера, имеющего вклад в патогенетические механизмы формирования хронического эрозивного гастрита. Более значимые результаты получены при сравнении частот аллелей и генотипов по полиморфному гену IL6 (C174G) между 4-й группой больных с ЯБЖ и здоровыми, позволившие обнаружить среди больных проследивание выраженной тенденции к повышению активности минорного аллеля G в 1.6 раз ($\chi^2=2.5$; $P=0.2$; OR=1.6; 95%CI: 0.9–2.84) при снижении активности мажорного генотипа С/С ($\chi^2=2.5$; $P=0.2$; OR=0.6; 95%CI: 0.28–1.15), с одновременной менее выраженной тенденцией к повышению активности гетерозиготного генотипа С/Г в 1.6 раз ($\chi^2=1.7$; $P=0.2$; OR=1.6; 95%CI: 0.78–3.33) и недостоверного повышения частоты гомозиготного генотипа G/G в 1.6 раз ($\chi^2=0.5$; $P=0.5$; OR=1.6; 95%CI: 0.4–6.79) (Таблица 2). Сравнительный анализ между больными с ЯБЖ и здоровыми позволил обнаружить различия в частотах исследованных аллелей и генотипов по полиморфному гену IL6 (C174G), отличавшиеся наличием выраженной тенденции к повышению риска начала заболевания среди носителей минорного аллеля G в 2.5 раз ($\chi^2=2.5$; $P=0.2$). Не менее интересным представилось проведение сравнительного анализа между группами больных в зависимости от формы патологии. По сравнению с больными ХЭГ

у больных с ХНГ различия в частотах мажорного аллельного варианта С характеризовались проследиванием тенденции к его повышению в 3.1 раза (94.4% против 84.8%; $\chi^2=1.9$; $P=0.2$; OR=3.1; 95%CI: 0.63–14.73) при недостоверном снижении активности минорного аллеля G (5.6% против 15.2%; $\chi^2=1.9$; $P=0.2$; OR=0.3; 95%CI: 0.07–1.58). Также прослежена не выраженная тенденция к повышению активности и мажорного генотипа С/С среди больных с ХНГ в 2.8 раз (88.9% против 73.9%; $\chi^2=1.4$; $P=0.3$; OR=2.8; 95%CI: 0.52–15.37) при отсутствии статистически значимых различий в носительстве гетерозиготного генотипа С/Г не достигавшего даже единицы (11.1% против 21.7%; $\chi^2=0.8$; $P=0.4$; OR=0.5; 95%CI: 0.08–2.57).

Результаты проведенного аналогичного статистического анализа по выявлению различий в носительстве аллелей и генотипов по полиморфному гену IL6 (C174G) между группами больных с ХНГ и ЯБЖ характеризовались наличием между ними высоко достоверных статистически значимых отличий. Так, активность мажорного аллеля С среди больных с ХНГ статистически достоверно оказалась выше таковой, чем в группе больных ЯБЖ в 5.8 раз (94.4% против 74.5%; $\chi^2=6.6$; $P=0.025$; OR=5.8; 95%CI: 1.51–22.26), напротив сопровождавшаяся повышением активности минорного аллеля G (5.6% против 25.5%; $\chi^2=6.6$; $P=0.025$; OR=0.2; 95%CI: 0.44–0.66) среди больных с ЯБЖ. Аналогичная динамика со статистически достоверным различием в повышении активности мажорного генотипа С/С (88.9% против 56.4%; $\chi^2=6.3$; $P=0.025$; OR=6.2; 95%CI: 1.48–25.85) установлена среди больных с ХНГ и гетерозиготного генотипа С/Г (11.1% против 36.4%; $\chi^2=4.1$; $P=0.05$; OR=0.2; 95%CI: 0.05–0.95) определена среди больных с ЯБЖ. Статистически достоверных различий в распределении аллелей и генотипов по полиморфному гену IL6 (C174G) между группами больных с ХЭГ и ЯБЖ не обнаружено. В отношении мажорного аллеля С и мажорного генотипа С/С проследивалась тенденция к их повышению среди больных с ХЭГ в 1.9 (84.8% против 74.5%; $\chi^2=2.0$; $P=0.2$; OR=1.9; 95%CI: 0.77–4.69) и 2.2 раза (73.9% против 56.4%; $\chi^2=2.1$; $P=0.2$; OR=2.2; 95%CI: 0.76–6.33). Тогда как, различия в носительстве генотипов С/Г (21.7% против 36.4%; $\chi^2=1.6$; $P=0.3$; OR=0.5; 95%CI: 0.16–1.49) и G/G (4.3% против 7.3%; $\chi^2=0.2$; $P=0.7$; OR=0.6; 95%CI: 0.06–5.35) между исследованными группами статистически значимости не достигали. Таким образом, по сравнению с больными в группе с ЯБЖ вклад мажорного аллеля С и мажорного генотипа С/С подтвержден наличием тенденции к их повышению среди больных с ХЭГ в 1.9 ($\chi^2=2.0$; $P=0.2$) и 2.2 раза ($\chi^2=2.1$; $P=0.2$).

Заключение

Анализируя результаты, по изучению особенностей распределения полиморфизма гена IL6 (C174G) среди изученных групп больных с воспалительно-язвенными заболеваниями по сравнению со здоровыми, обнаружен его вклад в патогенетические механизмы их формирования, что подтверждается

наличием выраженной тенденции к повышению частот мажорных аллеля С в 3.3 раза ($\chi^2=3.3$; $P=0.1$) и генотипа С/С в 2.9 раз ($\chi^2=2.9$; $P=0.1$) при хроническом не атрофическом гастрите, а также минорного аллеля G в 2.5 раз ($\chi^2=2.5$; $P=0.2$) при язвенной болезни желудка. Помимо этого, вклад исследованного

генетического маркера подтверждается и наличием тенденции к повышению мажорных аллеля С в 3.1 раза ($\chi^2=1.9$; $P=0.2$) и генотипа С/С в 2.8 раз ($\chi^2=1.4$; $P=0.3$; $OR=2.8$; 95%CI: 0.52–15.37) среди больных ХНГ по сравнению с таковыми в группе с ХЭГ, а также статистически достоверным повышением этих показателей в 5.8 раз ($\chi^2=6.6$; $P=0.025$) и 6.2 раза ($\chi^2=6.3$; $P=0.025$) соответственно по сравнению в группе больных с ЯБЖ. Вместе с тем, по сравнению со здоровыми значимой ассоциативной связи между вероятностью формирования хронического

эрозивного гастрита и полиморфных локусов С174G гена IL6 не обнаружено. Однако, по сравнению с ЯБЖ вклад мажорного аллеля С и мажорного генотипа С/С подтвержден наличием тенденции к их повышению среди больных с ХЭГ в 1.9 ($\chi^2=2.0$; $P=0.2$) и 2.2 раза ($\chi^2=2.1$; $P=0.2$). Следовательно, на основании результатов проведенного исследования мы можем утверждать, что полиморфные локусы С174G гена IL6 имеют значимую роль в механизмах формирования воспалительно-язвенных заболеваний желудка в Узбекистане.

Литература | References

1. Karbalaee M., Khorshidi M., Sisakht-pour B. et al. What are the effects of IL-1 β (rs1143634), IL-17A promoter (rs2275913) and TLR4 (rs4986790) gene polymorphism on the outcomes of infection with *H. pylori* within as Iranian population; A systematic review and meta-analysis. *Gene Reports*. 2020; 20: 100735 doi: 10.1016/j.genrep.2020.100735.
2. Nejati S., Karkhah A., Darvish H. et al. Influence of *Helicobacter pylori* virulence factors CagA and VacA on pathogenesis of gastrointestinal disorders. *Microb Pathog*. 2018 Apr;117:43–48. doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.016.
3. Akbieva D.S. The role of cytokines in the development of the disease gastroduodenal. *Modern problems of science and education*. 2017, No. 2, pp. 102–102. (in Russ.)
Акбиева Д. С. Роль цитокинов в развитии заболеваний гастродуоденальной зоны. *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 2. С. 102–102.
4. Miftahussurur M., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* virulence genes and host genetic polymorphisms as risk factors for peptic ulcer disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(12):1535–1547. doi: 10.1586/17474124.2015.1095089.
5. Wang J., He W., Liu J. et al. Association of IL-6 polymorphisms with gastric cancer risk: evidences from a meta-analysis. *Cytokine*. 2012 Jul;59(1):176–83. doi: 10.1016/j.cyt.2012.03.032.
6. Pohjanen V.M., Koivurova O. P., Mäkinen J. M. et al. Interleukin 6 gene polymorphism –174 is associated with the diffuse type gastric carcinoma. *Genes Chromosomes Cancer*. 2013 Oct;52(10):976–82. doi: 10.1002/gcc.22093.
7. Moskalev A.V., Rudoy A. S., Apchel V. Ya. Heterogeneity of cytokines in immunopathogenesis of ulcers of duodenal gut, in erosion and chronic gastritis, associated with hereditary abnormalities of connecting tissue. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii (Bulletin of the Russian Military Medical Academy)*. 2015;49(1):101–110. (in Russ.)
Москалёв А. В., Рудой А. С., Апчел В. Я. Гетерогенность цитокинов в иммунопатогенезе язвы двенадцатиперстной кишки, эрозивных и хронических гастритов, ассоциированных с наследственными нарушениями соединительной ткани. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2015. – Т. 49, – № 1. С. 101–110.
8. Shaimardanova E. Kh. [The study of genetic markers of the risk of developing gastric and duodenal ulcers]. *Diss med sciens.*, Ufa, 2016, 28 P. (in Russ.)
Шаймарданова Э. Х. Изучение генетических маркеров риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. на соиск. уч. степени к.м.н., Уфа, 2016, С. 28.
9. Chae H.S., Kim Y.M., Chin Y.W. Atractylodin Inhibits Interleukin-6 by Blocking NPM-ALK Activation and MAPKs in HMC-1. *Molecules*. 2016 Sep 2;21(9):1169. doi: 10.3390/molecules21091169.
10. Rasool K.H., Mahmood Alubadi A.E., Al-Bayati I.F.I. The role of Serum Interleukin-4 and Interleukin-6 in *Helicobacter pylori*-infected patients. *Microb Pathog*. 2022 Jan;162:105362. doi: 10.1016/j.micpath.2021.105362.
11. Sampaio A.M., Balseiro S. C., Silva M. R. et al. Association Between IL-4 and IL-6 Expression Variants and Gastric Cancer Among Portuguese Population. *GE Port J Gastroenterol*. 2015 Jul 4;22(4):143–152. doi: 10.1016/j.jpge.2015.04.001.