



**МЕЪДА ВА ЎН ИККИ БАРМОҚ ИЧАК ЯРА КАСАЛЛИГИ
АСОРАТЛАРИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШДА ИНТЕРЛЕЙКИН ГЕНЛАРИ
ПОЛИМОРФИЗМЛАРИНИНГ ЎРНИ
(адабиётлар шархи)**

Аюбов Ойбек Тохирович, Мадатов Курбонбой Аминбоевич

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент

Аннотация

Яра касаллиги — ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватида ярали нуқсон ҳосил бўлиши билан кечадиган, кўп омилли ва қайталанувчан касаллик бўлиб, унинг ривожланишида Helicobacter pylori инфекцияси, ностероид яллиғланишига қарши препаратлар, кислотапептик агрессия, иммунологик омиллар ҳамда генетик мойиллик муҳим аҳамиятга эга. Сўнгги йилларда цитокинларни кодловчи генлардаги бир нуклеотидли полиморфизмларни ўрганиши яра касаллигининг клиник фенотипини ва асоратланган кечишини олдиндан прогноз қилишининг истиқболли йўналишларидан бири сифатида қаралмоқда. Айниқса, IL1B, IL1RN, IL6, IL8 ва IL10 генларининг полиморф вариантлари яллиғланиш реакциясининг интенсивлиги, ошқозон кислоталилиги, шиллиқ қаватнинг репаратив имкониятлари ва H. pylori инфекциясига организмнинг жавоб реакцияси билан боғлиқлиги кўрсатилган.

Мазкур шарҳда интерлейкин генлари полиморфизмларининг ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги патогенезидаги аҳамияти, H. pylori инфекцияси билан ўзаро таъсири, шунингдек, қон кетиши, перфорация, пенетрация ва рубцли стеноз каби асоратларни прогнозлашдаги эҳтимолий клиник-генетик роли таҳлил қилинган. Адабиётлар таҳлили IL-1β тизимига тегишли генетик вариантлар энг кўп ўрганилганини, бироқ турли этник популяцияларда олинган натижалар бир хил эмаслигини кўрсатади. Шу сабабли генетик маркерларни клиник амалиётга жорий этишдан олдин муайян популяцияда уларнинг прогностик қийматини тасдиқлаш зарур.

Калит сўзлар: *яра касаллиги, ошқозон яраси, ўн икки бармоқли ичак яраси, интерлейкин, IL1B, IL1RN, IL6, IL8, IL10, ген полиморфизми, Helicobacter pylori, асоратлар, генетик прогноз.*

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В
ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
(обзор литературы)**

Аюбов Ойбек Тохирович, Мадатов Курбонбой Аминбоевич

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент



Аннотация

*Язвенная болезнь — это многофакторное и рецидивирующее заболевание, сопровождающееся образованием язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в развитии которого важную роль играют инфекция *Helicobacter pylori*, нестероидные противовоспалительные препараты, кислотапептическая агрессия, иммунологические факторы и генетическая предрасположенность. В последние годы изучение однонуклеотидных полиморфизмов в генах, кодирующих цитокины, рассматривается как одно из перспективных направлений прогнозирования клинического фенотипа и осложненного течения язвенной болезни. В частности, показано, что полиморфные варианты генов *IL1B*, *IL1RN*, *IL6*, *IL8* и *IL10* связаны с интенсивностью воспалительной реакции, кислотностью желудка, репаративными возможностями слизистой оболочки и ответной реакцией организма на инфекцию *H. pylori*.*

*В данном обзоре анализируется значение полиморфизмов генов интерлейкинов в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, их взаимодействие с инфекцией *H. pylori*, а также возможная клиничко-генетическая роль в прогнозировании таких осложнений, как кровотечение, перфорация, пенетрация и рубцовый стеноз. Анализ литературы показывает, что наиболее широко изучены генетические варианты, относящиеся к системе *IL-1β*, однако результаты, полученные в различных этнических популяциях, неодинаковы. Поэтому перед внедрением генетических маркеров в клиническую практику необходимо подтвердить их прогностическую ценность в определенной популяции.*

Ключевые слова: *язвенная болезнь, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, интерлейкин, *IL1B*, *IL1RN*, *IL6*, *IL8*, *IL10*, полиморфизм гена, *Helicobacter pylori*, осложнения, генетический прогноз.*

Яра касаллиги ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг сурункали, қайталанувчан касаллиги бўлиб, унинг асосий морфологик белгиси шиллиқ қаватдаги дефектнинг шиллиқ қаватнинг мушак пластинкасига ва ундан чуқурроқ қатламларга тарқалиши ҳисобланади. Касалликнинг клиник кечиши турлича бўлиб, ремиссия ва хуруж даврлари билан кечиши, шунингдек, оғир асоратлар билан намоён бўлиши мумкин [1, 2].

Яра касаллигининг энг муҳим этиологик омилларидан бири *Helicobacter pylori* инфекцияси ҳисобланади. Ушбу микроорганизм ошқозон шиллиқ қаватида сурункали яллиғланиш жараёнини шакллантиради, эпителий ҳужайраларининг функционал ҳолатини ўзгартиради ва маҳаллий иммун жавобни фаоллаштиради. Бироқ *H. pylori* билан инфекцияланган барча шахсларда яра касаллиги ривожланмаслиги инфекциянинг ўзи касалликнинг ягона сабаби эмаслигини кўрсатади. Ҳўжайин организмнинг генетик хусусиятлари ҳам касалликнинг якуний фенотипини белгилашда муҳим ўрин тутди [3, 7].



Сўнгги йилларда молекуляр-генетик тадқиқотлар натижалари иммун жавобни бошқарувчи генлар полиморфизмларининг гастродуоденал касалликлар ривожланишидаги аҳамиятини кўрсатмоқда. Цитокинлар генларидаги бир нуклеотидли полиморфизмлар уларнинг транскрипцияси, мРНК экспрессияси ва организмдаги яллиғланиш реакцияси даражасини ўзгартириши мумкин. Шу сабабли цитокин генотиби беморнинг *H. pylori* инфекциясига жавоб реакцияси ва яра касаллигига генетик мойиллигини белгиловчи омиллардан бири бўлиши мумкин [4, 5].

Россия тадқиқотчилари томонидан ҳам яра касаллигининг генетик асослари кенг ўрганилган. IL1B –511C/T полиморфизмининг ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигига мойиллик ва касалликнинг айрим хусусиятлари билан боғлиқлиги кўрсатилган. Болаларда олиб борилган тадқиқотлар эса IL-1β генининг мазкур полиморфизми ўн икки бармоқли ичак яра касаллигининг эрта ёшда намоён бўлишига таъсир қилиши мумкинлигини кўрсатган [1, 2].

Интерлейкин-1 тизимининг яра касаллигидаги роли

Интерлейкин-1β кучли провоспалител цитокинлардан бири бўлиб, *H. pylori* инфекциясига жавобан ошқозон шиллиқ қаватида фаол ишлаб чиқарилади. У яллиғланиш жараёнини кучайтиради, иммун хужайраларни фаоллаштиради ва ошқозон кислотаси секрециясига таъсир кўрсатади. Шу сабабли IL-1β гастродуоденал шиллиқ қаватдаги яллиғланишнинг шаклланиши ва давом этишида марказий ўринлардан бирини эгаллайди [3, 6].

IL1B генининг промотор соҳасидаги –511C/T ва –31T/C полиморфизмлари энг кўп ўрганилган генетик вариантлар қаторига киради. Ушбу полиморфизмлар транскрипция фаоллигига таъсир қилиши ва натижада IL-1β ишлаб чиқарилиш даражасини ўзгартириши мумкин. Шундай қилиб, бир хил даражада *H. pylori* инфекциясига дучор бўлган шахсларда яллиғланиш реакциясининг интенсивлиги генотипга қараб фарқ қилиши мумкин [3, 8].

Шарқий Ҳиндистон аҳолисида ўтказилган тадқиқотда *H. pylori*-мусбат ўн икки бармоқли ичак яраси бўлган беморларда IL1B –511TT ва –31CC генотиплари юқори частотада учраши аниқланган. IL1B –31CC генотиби ташувчиларида IL1B мРНК экспрессияси паст бўлгани кўрсатилган. Муаллифлар –511 ва –31 локуслари ўртасидаги генетик ўзаро таъсир IL-1β промоторининг умумий фаоллигига таъсир қилишини таъкидлаганлар [8].

Бироқ мазкур натижалар барча популяцияларда бир хил тасдиқланмаган. IL1B –511C/T полиморфизми бўйича 4667 нафар иштирокчини қамраб олган мета-таҳлилда умумий популяцияда ўн икки бармоқли ичак яраси билан статистик жиҳатдан ишончли ассоциация аниқланмаган. Бу ҳолат генетик вариантнинг таъсири этник хусусиятлар ва бошқа генетик ҳамда ташқи омилларга боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади [9].

IL1B –31C/T полиморфизми бўйича 3793 нафар иштирокчини қамраб олган мета-таҳлилда ҳам умумий популяцияда дуоденал яра билан ишончли ассоциация қайд этилмаган. Шу билан бирга, айрим этник кичик гуруҳларда статистик аҳамиятга эга



фарқлар аниқланган. Демак, интерлейкин генларининг таъсирини баҳолашда популяцион ва этник хусусиятларни ҳисобга олиш зарур [10].

Ўзбекистонда ўтказилган замонавий тадқиқотларда ҳам IL1 β генининг T31C полиморфизмининг яра касаллигидаги аҳамиятига алоҳида эътибор берилган. 100 нафар яра касаллиги билан бемор ва 85 нафар соғлом донор иштирокида ўтказилган тадқиқотда IL1 β T31C полиморфизми ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги ривожланиши ҳамда асоратланган кечиши билан ассоциацияланган ва ушбу вариантлар эҳтимолий генетик предикторлар сифатида баҳоланган [11].

IL1RN гени полиморфизмининг клиник аҳамияти

IL1RN гени интерлейкин-1 рецептор антагонисти — IL-1Ra ни кодлайди. IL-1Ra IL-1 рецепторлари билан рақобат қилиб, IL-1 α ва IL-1 β таъсирини чеклайди. Шунинг учун IL1B ва IL1RN генлари ўртасидаги мувозанат организмдаги про- ва антиинфламатор жараёнларнинг нисбатини белгилашда муҳим аҳамиятга эга [4, 7].

IL1RN генининг энг кўп ўрганилган варианты интрон 2 соҳасида жойлашган VNTR полиморфизми ҳисобланади. Ушбу полиморфизмда 86 жуфт асосдан иборат такрорий кетма-кетликлар сони турлича бўлиши мумкин. IL1RN*2 аллели айрим тадқиқотларда *H. pylori* инфекцияси фонида ўн икки бармоқли ичак яраси ривожланиши хавфининг ортиши билан боғланган [7].

Hsu ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотда IL1RN2 аллели ташувчанлиги дуоденал яра ривожланишининг мустақил хавф омили сифатида баҳоланган. Муаллифлар *H. pylori* инфекцияси ва IL1RN2 аллели ўртасида синергистик ўзаро таъсир мавжудлигини кўрсатганлар, яъни мазкур генетик вариант инфекция мавжуд бўлган шахсларда яра ривожланиши хавфини янада оширган [7].

Испания популяциясида ўтказилган тадқиқотда IL1RN*2, IL1B -511C, IL1B -31T ва IL1B +3954C аллелларининг биргаликда ташувчанлиги *H. pylori*-мусбат беморларда дуоденал яра билан ассоциацияланган. Ушбу маълумотлар битта генетик вариантдан кўра, бир нечта полиморфизмларнинг комбинацияси касаллик хавфини баҳолашда кўпроқ ахборот бериши мумкинлигини кўрсатади [4].

Шу билан бирга, интерлейкин-1 генлари полиморфизмларига бағишланган тадқиқотлар натижалари зиддиятлидир. Айрим ишлар IL1RN*2 аллели билан яра касаллиги ўртасида ишончли боғлиқликни кўрсатган бўлса, бошқа тадқиқотларда бундай ассоциация аниқланмаган. Бу ҳолат генетик таъсирнинг популяцияга хос хусусиятларини ва *H. pylori* штаммлари билан ўзаро таъсирини ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади [4, 7].

IL-8 ва яллиғланиш реакцияси

IL-8, ҳозирги номенклатура бўйича CXCL8, нейтрофилларни яллиғланиш ўчоғига жалб қилувчи муҳим хемокин ҳисобланади. *H. pylori* инфекциясида ошқозон эпителий хужайраларида IL-8 экспрессияси кучаяди, натижада нейтрофиллар инфильтрацияси ва маҳаллий яллиғланиш реакцияси ривожланади [5, 6].



IL8 генининг –251T/A полиморфизми цитокин генетикасида энг кўп ўрганилган вариантлардан бири ҳисобланади. Ушбу полиморфизм IL-8 экспрессияси даражасига таъсир қилиши ва натижада яллиғланиш жараёнининг интенсивлигини ўзгартириши мумкин. Шу сабабли IL8 –251T/A полиморфизмининг гастродуоденал касалликлардаги роли бир қатор тадқиқотларда ўрганилган [5].

IL8 –251T/A полиморфизми бўйича мета-таҳлилда умумий популяцияда пептик яра касаллиги билан статистик жиҳатдан ишончли ассоциация аниқланмаган. Бироқ осиеликлар, Н. pylori-мусбат беморлар, ошқозон яраси ва ўн икки бармоқли ичак яраси бўлган кичик гуруҳларда аҳамиятли ассоциациялар қайд этилган. Бу натижалар генетик маркер таъсирининг этник ва инфекцион омилларга боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади [5].

IL6, IL8 ва IL10 генлари полиморфизмларини ўрганган тадқиқотда Н. pylori билан инфекцияланган беморларда айрим генетик вариантларнинг гастродуоденал патология билан боғлиқлиги аниқланган. Хусусан, IL8 –251A аллели ва айрим IL10 вариантларининг Н. pylori инфекцияси мавжуд беморларда яра касаллиги билан боғлиқлиги қайд этилган [6].

IL-10 ва яллиғланишни чекловчи механизмлар

IL-10 организмдаги асосий антиинфламатор цитокинлардан бири бўлиб, макрофаглар ва бошқа иммун ҳужайраларда провоспалител цитокинлар синтезини чеклайди. Шу сабабли IL-10 экспрессиясининг генетик жиҳатдан ўзгариши Н. pylori инфекциясига жавоб реакциясининг хусусиятини белгилаши мумкин [6].

IL10 генининг –1082G/A, –819C/T ва –592C/A полиморфизмлари кенг ўрганилган генетик вариантлар ҳисобланади. Уларнинг айримлари цитокин экспрессиясининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу ҳолат шиллик қаватдаги яллиғланиш жараёнининг узок давом этишига шароит яратиши мумкин [6].

Ўзбекистонда ўтказилган молекуляр-генетик тадқиқотларда IL10 генининг C592A ва G–1082A полиморфизмлари ҳам яра касаллиги ривожланиши ва унинг асоратланган кечишини прогноз қилиш нуқтаи назаридан ўрганилган. Ушбу тадқиқотларда IL1β ва IL10 генларининг комбинациялари беморларда яра касаллигининг клиник фенотиби ва асоратларини баҳолашда қўшимча ахборот бериши мумкинлиги кўрсатилган [11].

Цитокин генларининг ўзаро таъсирини баҳолаш алоҳида ген полиморфизмини ўрганишга нисбатан клиник жиҳатдан аҳамиятлироқ бўлиши мумкин. Чунки яллиғланиш жараёни битта цитокин томонидан эмас, балки про- ва антиинфламатор медиаторларнинг мураккаб тармоғи орқали бошқарилади [3, 6].

Интерлейкин генлари ва яра касаллигининг асоратлари

Яра касаллигининг энг оғир асоратларига гастродуоденал қон кетиши, перфорация, пенетрация ва рубцли пилородуоденал стеноз киради. Ушбу асоратлар беморнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиши, госпитализация ва жарроҳлик аралашувига эҳтиёжни ошириши мумкин. Асоратларнинг ривожланишида яллиғланиш жараёнининг давомийлиги ва интенсивлиги муҳим патогенетик аҳамиятга эга [1, 12].



Н. pylori инфекцияси билан боғлиқ яллиғланиш цитокинлар тармоғининг фаоллашувига олиб келади. IL-1 β , IL-6, IL-8 ва бошқа медиаторлар нейтрофиллар ва макрофагларни фаоллаштириб, шиллиқ қаватнинг зарарланишини кучайтиради. Узоқ давом этувчи яллиғланиш эса репаратив жараёнларнинг бузилиши, тўқима қайта қурилиши ва яра дефектининг чуқурлашишига олиб келиши мумкин [6, 12].

Айниқса, қон кетиши билан кечувчи дуоденал ярада цитокинлар фаоллигининг ўзгариши клиник аҳамиятга эга. Н. pylori-мусбат қон кетувчи дуоденал ярали беморларда IL-6 ва TNF даражаларининг юқорилиги аниқланган. Бу натижалар оғир асоратланган яра касаллигида яллиғланиш медиаторлари тизими сезиларли даражада ўзгаришини кўрсатади [12].

Бироқ цитокин концентрацияси ва генетик полиморфизм тушунчаларини бир-биридан фарқлаш зарур. Ген полиморфизми организмнинг цитокин ишлаб чиқариш қобилиятига таъсир қилиши мумкин, аммо қондаги цитокин даражасига инфекция, касаллик босқичи, дори воситалари, ёш ва бошқа омиллар ҳам таъсир қилади. Шунинг учун генетик маркерлар клиник биомаркерлар билан комплекс баҳоланиши мақсадга мувофиқ [6, 12].

Генетик полиморфизмларни прогнозлашда қўллаш имкониятлари

Яра касаллигининг асоратларини прогнозлашда генетик маркерлардан фойдаланишнинг асосий афзаллиги хавфи юқори бўлган беморларни клиник симптомлар яққол намоён бўлишидан олдин аниқлаш имконияти билан боғлиқ. Генетик маълумотлар беморнинг Н. pylori ҳолати, эндоскопик кўрсаткичлари ва бошқа клиник омиллар билан бирлаштирилса, индивидуал хавф профилини яратиш мумкин [1, 11].

Бунда биринчи навбатда IL1B, IL1RN, IL8 ва IL10 каби генларнинг функционал полиморфизмларини баҳолаш мақсадга мувофиқ. Генотиплаш натижалари Н. pylori инфекцияси, яранинг локализацияси, ўлчами ва чуқурлиги, аввалги қон кетиш эпизодлари, чекиш, ностероид яллиғланишга қарши препаратлардан фойдаланиш ва оилавий анамнез каби омиллар билан биргаликда таҳлил қилиниши керак [1, 2, 11].

Бундай ёндашувнинг муҳим жиҳати шундаки, битта полиморфизм асосида беморга «юқори хавфли» ёки «паст хавфли» деган хулоса бериш тўғри эмас. Замонавий генетик тадқиқотлар яра касаллигининг полиген хусусиятга эга эканлигини кўрсатмоқда. Шунинг учун бир нечта генетик маркерларнинг комбинацияси, яъни генетик профиль клиник прогноз учун кўпроқ аҳамиятга эга бўлиши мумкин [3, 4].

Масалан, IL1B генининг юқори яллиғланиш реакциясига мойил варианты Н. pylori инфекцияси ва бошқа хавф омиллари билан бирга келганда касалликнинг узоқ давом этувчи яллиғланишли фенотипини шакллантириши мумкин. Агар бунга IL10 каби антиинфламатор тизимни сусайтирувчи генетик вариантлар қўшилса, яллиғланиш реакциясининг давомийлиги янада ортиши эҳтимол қилинади [6, 11].

Генетик тадқиқотларнинг чекловлари



Интерлейкин генлари полиморфизмларини клиник амалиётга жорий этишда бир қатор чекловларни ҳисобга олиш зарур. Биринчидан, кўплаб тадқиқотлар нисбатан кичик танланмаларда ўтказилган. Иккинчидан, генетик вариантларнинг частотаси турли этник популяцияларда сезиларли фарқ қилиши мумкин [4, 9, 10].

Учинчидан, бир хил генетик вариант турли популяцияларда турлича клиник таъсир кўрсатиши мумкин. Масалан, IL1B –511C/T ва –31T/C полиморфизмлари бўйича айрим индивидуал тадқиқотларда ижобий ассоциациялар аниқланган бўлса, катта мета-таҳлилларда умумий популяцияда ишончли ассоциация тасдиқланмаган [8–10].

Тўртинчидан, *H. pylori*нинг генетик хусусиятлари ҳам муҳим аҳамиятга эга. Бактериянинг CagA ва бошқа вирулентлик омиллари беморнинг иммуногенетик хусусиятлари билан ўзаро таъсир қилиб, касаллик фенотипини белгилаши мумкин. Шунинг учун келажакда хўжайин генотипи ва *H. pylori* вирулентлик генотипини биргаликда ўрганиш истикболли йўналиш ҳисобланади [3, 6].

Ўзбекистон популяцияси учун клиник аҳамияти

Ўзбекистон аҳолиси генетик жиҳатдан ўзига хос популяция бўлганлиги сабабли бошқа мамлакатларда олинган натижаларни тўғридан-тўғри маҳаллий аҳолига татбиқ этиш ҳар доим ҳам тўғри бўлмаслиги мумкин. Шу сабабли республика аҳолисида интерлейкин генлари полиморфизмларининг частотаси ва уларнинг яра касаллиги билан боғлиқлигини алоҳида ўрганиш муҳим аҳамиятга эга [11].

Ўзбекистонда ўтказилган тадқиқотлар IL1β T31C полиморфизмининг яра касаллиги ривожланиши ва асоратланган кечиши билан боғлиқлигини кўрсатган. Шунингдек, IL1β C3953T ва IL10 C592A каби полиморфизмларнинг ҳам яра касаллиги патогенези ва унинг клиник фенотипини шакллантиришдаги ҳиссаси ўрганилмоқда [11].

Маҳаллий популяцияда олинган бундай натижалар генетик прогнознинг амалий асосини шакллантириши мумкин. Хусусан, юқори хавfli генотипларга эга бўлган беморларда *H. pylori*ни ўз вақтида аниқлаш, эрадикация терапияси самарадорлигини назорат қилиш, эндоскопик кузатувни кучайтириш ва қайталаниш ҳамда асоратларнинг олдини олиш чораларини индивидуаллаштириш имконияти пайдо бўлади [2, 11].

Бироқ генетик тестлар ҳозирги босқичда стандарт клиник текширувларни алмаштирмаслиги керак. Улар эндоскопик, лаборатор ва инфекцион текширувларга қўшимча усул сифатида қаралиши лозим. Генетик маркернинг клиник қиймати унинг сезгирлиги, спецификлиги, мусбат ва манфий прогностик қиймати ҳамда мустақил когорталарда ташқи валидация натижалари билан тасдиқланиши зарур [1, 4].

Хулоса

Интерлейкин генлари полиморфизмлари ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги патогенезининг муҳим генетик компонентларидан бири ҳисобланади. IL1B, IL1RN, IL8, IL6 ва IL10 генларидаги айрим полиморф вариантлар *H. pylori* инфекциясига иммун жавоб хусусиятларини ўзгартириб, гастродуоденал шиллик



каватдаги яллиғланиш интенсивлиги ва касаллик фенотипига таъсир қилиши мумкин [3–6].

IL1B –511C/T ва –31T/C полиморфизмлари энг кўп ўрганилган вариантлар бўлиб, айрим тадқиқотларда уларнинг дуоденал яра билан боғлиқлиги кўрсатилган. Бироқ катта мета-таҳлиллар умумий популяцияда ушбу ассоциацияларнинг барқарор эмаслигини кўрсатган. Бу эса генетик омилларнинг этник хусусиятлар ва бошқа хавф омиллари билан ўзаро таъсирини ҳисобга олиш зарурлигини кўрсатади [8–10].

IL1RN*2 аллели айрим популяцияларда *H. pylori* билан биргаликда дуоденал яра хавфини ошириши мумкин. IL8 –251T/A ва IL10 генларининг айрим вариантлари ҳам *H. pylori*-мусбат беморларда гастродуоденал патология билан боғлиқлиги бўйича маълумотлар мавжуд [5–7].

Энг қизиқарли натижалардан бири интерлейкин генларининг асоратланган яра касаллигидаги эҳтимолий прогностик аҳамиятидир. Ўзбекистонда олиб борилган тадқиқотлар IL1β T31C полиморфизми билан яра касаллиги ва унинг асоратланган кечиши ўртасида ассоциация мавжудлигини кўрсатган. Бу ҳолат мазкур полиморфизмни келажакда клиник-генетик прогноз моделларининг таркибий қисми сифатида ўрганиш имконини беради [11].

Шу билан бирга, генетик прогнозни фақат битта полиморфизмга асослаш мақсадга мувофиқ эмас. Энг истиқболли ёндашув — «генетик профиль + *H. pylori* ҳолати + эндоскопик кўрсаткичлар + клиник хавф омиллари» асосида комплекс прогноз модели ишлаб чиқишдир [1, 4, 11].

Келажакда Ўзбекистон популяциясида IL1B, IL1RN, IL8, IL6 ва IL10 генларининг функционал полиморфизмларини катта танланмаларда ўрганиш, уларнинг *H. pylori* вирулентлик генлари билан ўзаро таъсирини аниқлаш ҳамда қон кетиши, перфорация, пенетрация ва рубцли стеноз каби асоратлар учун мустақил прогностик моделлар яратиш мақсадга мувофиқдир. Бундай ёндашув яра касаллигида юқори хавф гуруҳларини эрта аниқлаш, профилактик чораларни индивидуаллаштириш ва персоналлаштирилган тиббиёт тамойилларини клиник амалиётга жорий этиш учун асос бўлиши мумкин [1, 11, 12].

ҚЎЛЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1. Иванов В.П., Полоников А.В., Хорошая И.В. и др. Связь полиморфизма –511C/T в промоторной области гена интерлейкина-1β с предрасположенностью к язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и особенностями ее течения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — Т. 16, № 1. — С. 42–46.
2. Ихсанов С.Д., Штепо М.Н. Связь полиморфизма –511C/T гена интерлейкина-1β с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивными гастродуоденитами у



детей // Фарматека. — 2021. — Т. 28, № 9. — С. 57–61. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.9.57-61.

3. Курамшина О.А., Батракова К.В., Тувалева Л.С. и др. Современный взгляд на генетические аспекты развития язвенной болезни // Вестник современной клинической медицины. — 2023. — Т. 16, вып. 5. — С. 59–64. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).59-64.

4. Маев И.В., Момыналиев К.Т., Говорун В.М. и др. Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью в зависимости от полиморфизма гена IL-1 β –511 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — Т. 18, № 6. — С. 27–32.

5. Турсунова М.У., Маткаримова Д.С., Бобоев К.Т. Структурные и функциональные особенности полиморфных локусов гена интерлейкина IL1 β (T31C) при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Проблемы биологии и медицины. — 2024. — № 4 (155). — С. 244–247.

6. Chakravorty M., Ghosh A., Choudhury A. et al. Interaction between IL1B gene promoter polymorphisms in determining susceptibility to *Helicobacter pylori* associated duodenal ulcer // Human Mutation. — 2006. DOI: 10.1002/humu.20299.

7. Garcia-Gonzalez M.A., Lanasa A., Quintero E. et al. Association of interleukin 1 gene family polymorphisms with duodenal ulcer disease // Clinical and Experimental Immunology. — 2003. — Vol. 134, No. 3. — P. 525–531. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2003.02325.x.

8. Hsu P.I., Li C.N., Tseng H.H. et al. The interleukin-1 RN polymorphism and *Helicobacter pylori* infection in the development of duodenal ulcer // *Helicobacter*. — 2004. — Vol. 9, No. 6. — P. 605–613. DOI: 10.1111/j.1083-4389.2004.00277.x.

9. Ma J., Wu D., Hu X. et al. Associations between cytokine gene polymorphisms and susceptibility to *Helicobacter pylori* infection and *Helicobacter pylori*-related gastric cancer, peptic ulcer disease: a meta-analysis // PLoS ONE. — 2017. — Vol. 12, No. 4. — e0176463. DOI: 10.1371/journal.pone.0176463.

10. Milic L., Karamarkovic A., Popadic D. et al. Altered cytokine expression in *Helicobacter pylori* infected patients with bleeding duodenal ulcer // BMC Research Notes. — 2019. — Vol. 12. — Article 278. DOI: 10.1186/s13104-019-4310-4.

11. Yin Y.W., Hu A.M., Sun Q.Q. et al. Association between interleukin-8 gene –251 T/A polymorphism and the risk of peptic ulcer disease: a meta-analysis // Human Immunology. — 2013. — Vol. 74, No. 1. — P. 125–130. DOI: 10.1016/j.humimm.2012.09.006.

12. Zhang B.B., Wang J., Bian D.L., Chen X.Y. No association between IL-1 β –511 C/T polymorphism and the risk of duodenal ulcer: a meta-analysis of 4667 subjects // *Gene*. — 2012. — Vol. 506, No. 1. — P. 188–194. DOI: 10.1016/j.gene.2012.06.058.