

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**  
**«YOSH OLIMLAR TIBBIYOT JURNALI»**

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**  
**«MEDICAL JOURNAL OF YOUNG SCIENTISTS»**

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**  
**«МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ»**

**IXTISOSLASHUVI: «TIBBIYOT SOHASI»**

**ISSN: 2181-3485**

**Mazkur hujjat Vazirlar Mahkamasining 2017 yil i5 sentabrdagi 728-son qarori bilan tasdiqlangan O'zbekiston Respublikasi Yagona interaktiv davlat xizmatlari portali to'g'risidagi nizomga muvofiq shakllantirilgan elektron hujjatning nusxasi hisoblanadi.**

**№ 7 (09), 2023**

«Yosh olimlar tibbiyot jurnali» jurnali O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2023 yil 5 maydagi 337/6-son karori bilan tibbiyot fanlari buyicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ruyxatiga kiritilgan.

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан от 5 мая 2023 г. № 337/6 «Медицинский журнал молодых ученых» внесен в перечень национальных научных изданий, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам

**Toshkent tibbiyot  
akademiyasi  
«Yosh olimlar tibbiyot  
jurnali»**



**Tashkent Medical  
Academy  
«Medical Journal of  
Young Scientists»**

• № 7 (09) 2023 •

**КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

- Ishanxodjayeva G.T. Shoxromboyev S.A. Ataniyazov M.K. Asqarov R.I. Xasanov E.M. /**  
Surunkali miya ishemiyasidagi demensiyada kognitiv va psixoemotsional buzilishlar ..... 7
- Raximberganov S.R., Ulliyeva N.Yu. /** Shifoxonadan tashqari ikki tomonlama interstitsial  
pnevmoniya kasalligida qonda ro‘y beradigan biokimyoviy o‘zgarishlar ..... 12
- Шермухамедова Ф.К. Аскарлов Р.И. Хасанов Э.М. Қурбонов А.И. Шохрамбоев С.А.  
Меликулова Н.Ш. /** Қандли диабет касаллигида кognитив бузилишларнинг  
ўзига хослиги ..... 16
- Зиёев А.А., Рахимбаева Г.С., Атаниязов М.К., Шодиев У.Д., Қурбонов А.И. /**  
Постковид синдромда инсомния типдаги уйку бузулишлари ва уларни даволаш  
тамойиллари ..... 21
- Исамухамедова Ю.М., Усманходжаева А.А. /** Анъанавий корейс тиббиётининг  
сурункали бел оғриғи бўлган беморларнинг ҳаёт сифатига таъсири ..... 27
- Бобоев Қ.Т., Рустамова М.Т., Турсунова М.У., Салаева М.С. /** К вопросу о роли гена  
PGC-1A(G/A) в диагностике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ..... 38
- Сахаталиева Р.Р., Хасанова М.А., Алимухамедова М.П. /** Сийдик пуфағи  
лейкоплакиясининг цистоскопик маълумотлари тахлили ..... 43
- Рустамов М., Пулатова Н.И., Зуфаров П.С., Пулатова Д.Б., Абдусаматова Д.З. /**  
Изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Бронховалин» ..... 47
- Убайдуллаев Д.Л., Саматова Л.Д. /** Гематологические осложнения цитостатиков при  
острых лейкозах ..... 52
- Ибадуллаева Н.Д., Нуриллаева Н.М. /** Частота встречаемости модифицируемых  
факторов риска в семьях больных ишемической болезнью сердца ..... 57

## К ВОПРОСУ О РОЛИ ГЕНА PGC-1A(G/A) В ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

**Бобоев Қодиржон Тўхтабоевич  
Рустамова Мамлакат Тулябаевна  
Турсунова Минавара Улугбековна  
Салаева Муборак Саидобдуллаевна**

*Научно-исследовательский институт гематологии. Ташкент, Узбекистан  
Ташкентская Медицинская Академия. Ташкент, Узбекистан*

**Аннотация.** *Цель исследования.* Анализ роли гена-детерминанта регулятора воспаления PGC-1A(G/A) в патогенезе и течении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 100 пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), из них выделены группы с осложнением (n=49) и без осложнений (n=51), которым проведен анализ полиморфных вариантов гена PGC-1A(G/A) методом ПЦР.

**Результаты.** Ген PGC-1A(G/A) является маркером развития ЯБЖ и ЯБДПК.

**Заключение.** Выявление частот генотипических вариантов гена-цитокина PGC-1A(G/A) у больных с ЯБЖ и ЯБДПК будет способствовать к разработке и внедрению новых критериев диагностики и тактики ведения больных.

**Ключевые слова:** молекулярная-генетика, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

## PGC-1A(G/A) ГЕНИ МЕДА ВА 12-БАРМОҚ ИЧАК ЯРАСИ ДИАГНОСТИКАСИДА ТУТГАН ЎРНИ ҲАҚИДАГИ САВОЛГА

**Бобоев Қодиржон Тўхтабоевич  
Рустамова Мамлакат Тулябаевна  
Турсунова Минавара Улугбековна  
Салаева Муборак Саидобдуллаевна**

*Гематология илмий-текишириш институти. Тошкент, Ўзбекистон  
Тошкент тиббиёт академияси. Тошкент, Ўзбекистон*

**Аннотация.** *Тадқиқот мақсади:* Ошқозон яраси ва ўн икки бармоқли ичак ярасининг патогенезида ва кечишида PGC-1A(G/A) ялигланмиш регулятори ген-детерминантининг ролини таҳлил қилиш.

*Материаллар ва тадқиқот усуллари:* Ошқозон яра касаллиги (ОяК) ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги (ЎБИЙК) билан касалланган 100 нафар бемор текиширилди, улардан ПТСР ёрдамида PGC-1A(G/A) полиморфик вариантлари таҳлил қилинди, ва шулардан асоратли (n = 49) ҳамда асоратсиз (n = 51) гуруҳлар аниқланди.

*Натижалар:* PGC-1A(G/A) ошқозон яраси ва ўн икки бармоқ ичак яраси ривожланишининг маркери ҳисобланади.

*Хулоса:* Ошқозон яраси ва ўн икки бармоқ ичак яраси бўлган беморларда PGC-1A(G/A) ген-ситокинларининг генотипик вариантларининг частоталарини аниқлаш, янги диагностика мезонлари ва бошқариш тактикасини ишлаб чиқиш ва амалга оширишига ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** молекуляр генетика, ошқозон яраси ва ўн икки бармоқ ичак яраси.

## TO THE QUESTION OF THE ROLE OF THE PGC-1A(G/A) GENE IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC AND DUODENAL ULCER

**Boboev Kodirjon Tukhtaboyevich**  
**Rustamova Mamlakat Tulyabayevna**  
**Tursunova Minavara Ulugbekovna**  
**Salaeva Muborak Saidobdullayevna**

*Research Institute of Hematology. Tashkent, Uzbekistan*  
*Tashkent Medical Academy. Tashkent, Uzbekistan*

**Annotation. Purpose of the study.** Analysis of the role of the gene-determinant of the PGC-1A (G/A) inflammation regulator in the pathogenesis and course of gastric ulcer and duodenal ulcer.

**Materials and research methods.** 100 patients with gastric and duodenal ulcer were examined. Of these, groups with complications ( $n = 49$ ) and without it ( $n = 51$ ) were selected, which were examined for polymorphic variants of the PGC-1A (G/A) genes by PCR.

**Results.** The PGC-1A(G/A) are markers of the development of duodenal and gastric ulcer.

**Conclusion.** Identification of candidate genes for peptic ulcer disease provides prevention of this pathology and plays an important role in the development of new approaches to the diagnosis and treatment of peptic ulcer disease.

**Keywords:** molecular genetics, gastric and duodenal ulcer.

**Мавзунинг долзарблиги.** Сўнги йилларда замонавий тиббиётда муҳим ютуқлар ва ўсиш хусусан ОЯК ва ЎБИЯ касалликлари ривожланишининг генетик асослари ҳақида янги маълумотларни очишга ёрдам берган молекуляр генетик тадқиқот усулларида кенг фойдаланиш билан боғлиқ [4]. Бугунги кунда ОЯК ва ЎБИЯК ривожланишининг патогенетик механизмлари асосида нафақат *Helicobacter Pylori* (HP) [7] нинг патоген таъсири, балки бир қатор генларнинг фаоллигига қараб организмнинг мойиллигининг индивидуал хусусиятлари ҳам ётади [4]. Кўпгина генетик тадқиқотлар натижалари яллиғланишга қарши цитокинларнинг генлари ва ОЯК ва ЎБИЯК ривожланиши ўртасидаги боғлиқлик мавжудлигини исботлади [11]. Шу муносабат билан, геннинг тартибга солиш зоналарида жойлашган турли хил полиморф вариантларга эга бўлган цитокин генларини ажратиш керак [12]. Ушбу генларнинг кенг доираси орасида IL10 генига алоҳида аҳамият берилади, у 1q31-32 хромосомасининг узун елкасида жойлашган ва бешта экзон ва учта интрондан иборат [1]. Маълумки, бу ген хужайра воситачилигидаги иммун реакциялар ва цитотоксик яллиғланиш реакцияларини бостириш қобилиятига эга [10] ва 2 Т-хелперлар (Th2) ва В-лимфоцитлар фаоллигини кучайти-

риш орқали яллиғланиш реакцияларининг намоён бўлишининг пасайишига олиб келади [1]. Бундан ташқари, хорижий тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, иммун жавоб фаолиятини бостиришга олиб келадиган IL-10ни тартибга солишни кучайтириш билан, шундай қилиб ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ пардасида яллиғланиш жараёнларининг кучайиши билан бирга HP инфекция омон қолиши учун қулай шарт-шароитлар яратилган [3].

IL-10 генининг турли полиморф вариантларининг роли кўплаб тадқиқотларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг маълум бир патологиясини ривожланишида аниқланган [2, 9]. Хусусан, тадқиқотлар натижалари тайванлик беморлар орасида гастрит хавфи ортиши билан IL-10 (819) генининг С/Т генотиби ассоциацияси мавжудлигини кўрсатди [2]. Тадқиқотлар натижалари ичак метаплазияси ва нокардиал ошқозон саратони ривожланган италиялик беморларда IL-10 генининг (819) Т/Т генотиби ассоциацияси мавжудлигини, шунингдек, ошқозон яра касаллиги ривожланиши билан унинг йўқлигини кўрсатади. [10,14]. IL-10-592A/A генларининг полиморф вариантларининг ошқозон карциномаси ва ошқозон яраси ривожланишига нисбатан синергик таъсири M. Kang ва бошқалар томонидан қўйилган [3].

Шу билан бирга, IL-10 ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак шиллик қаватида яллиғланиш жараёнларининг ривожланишида роль ўйнамаслиги ҳақида далиллар мавжуд [8]. Хусусан, IL-10 гени (592) ташувчиси ва атрофик гастрит ва нокардиал ичак саратони ривожланиши ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқларнинг йўқлиги хорижий тадқиқотчиларнинг нашрларида келтирилган [13]. Яллиғланиш чақирувчи цитокин IL-10 генининг гастрит ва ошқозон яра касаллигининг юқори ёки паст хавфининг мавжудлигида ролининг йўқлиги ҳақидаги шунга ўхшаш маълумотлар эронлик тадқиқотчилар М. Rezaeishahmirzadi ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотларда ҳам аниқланган. [9]. Муаллифлар IL-10 генининг яллиғланиш касалликларида роли ҳали тўлиқ ўрганилмаган деган хулосага келишади ва шунинг учун бу натижаларни яқиний деб ҳисоблаш мумкин эмас ва қўшимча тадқиқотларни талаб қилади [9].

Шундай қилиб, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичакнинг патологик жараёнларини ривожланишида IL 10 нинг ролини баҳолаш бўйича тадқиқотларнинг кўп йўналишли натижаларининг мавжудлиги, шубҳасиз, ушбу соҳада қўшимча тадқиқотларни талаб қилади, чунки ОЯК ва ЎБИЯКнинг шаклланиши ва ривожланиш механизмларида иштирок этадиган генларни аниқлаш нафақат касалликнинг ривожланиши ва оғир кечишининг генетик хавф омилларини ажратишга, шунингдек, эрта ташҳислаш, даволашда таққослама коррекция қилиш, шунингдек, ушбу касалликка мойиллик мавжуд бўлганда унинг олдини олиш имконини беради.

**Материаллар ва тадқиқот усуллари.** Тадқиқотлар 20 ёшдан 84 ёшгача бўлган, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги бўлган, Тошкент тиббиёт Академиясининг кўп тармоқли клиникасида 2019-2020 йилларда стационар даволанган 100 та беморларда ўтказилди. Уларнинг 49 таси ЯК асорати билан (асосий гуруҳ), 51 таси ЯК асоратсиз (таққослама гуруҳ) беморлардир. Назорат гуруҳига 85 нафар ўзбек миллатига мансуб, шартли равишда соғлом, қариндош бўлмаган шахслар киритилди.

ОЯК ва ЎБИЯК диагностикасини текшириш замонавий таснифлаш мезонларига мувофиқ амалга оширилди (КХТ 10). ЯК ташҳиси беморларни клиник ҳамда эндоскопик (ЭГДФС) текширувига асосланди. Генларнинг полиморф генетик маркёрларини аниқлаш Тошкент шаҳар Гематология илмий текшириш институти илмий лабораториясида амалга оширилди. Молекуляр генетик таҳлилни ўтказиш учун веноз қон 3 мл миқдоридан 5 мл.ли вакутайнерга (ЭДТА) олинди. ДНК изоляцияси "Рибопреп" реагентлари тўплами ёрдамида стандарт усул билан амалга оширилди. PGC-1a гени учун молекуляр маркерларни аниқлаш стандарт ПЦР йўли билан CG-1-96 "CorbettResearch" (Австралия) ва 2720 "AppliedBiosystems" (АҚШ) дастурлаштирилдиган термо циклерларда ишлаб чиқарувчининг кўрсатмаларига мувофиқ синов тизимлари ёрдамида амалга оширилди. Ўрганилаётган ДНК полиморфизмларининг генотиплар тақсимотининг каноник Харди-Вайнберг (РХВ) тақсимотидан оғишини баҳолаш генетик маълумотларни таҳлил қилиш учун "GenePop" ("Genetics of Population") компьютер дастури ёрдамида ўтказилди.

**Натижалар ва муҳокама.** Тадқиқотлар натижасида лаборатор-инструментал ва молекуляр-генетик маълумотларда гендер фарқлари аниқланмади. Асосий кузатув гуруҳидаги эзофагогастроуденофиброскопия (ЭГДФС) натижасида кўпчилик беморларда яралар ўн икки бармоқли ичакда жойлашганлиги аниқланди, таққослама гуруҳ билан сезиларли фарқ қилмади ва асосан шиллик қаватнинг эрозив яралари зарарланиши қайд этилди.

Цитокинлар иммун ва эпителиал ҳужайраларга плейотроп таъсир кўрсатади, ҳужайраларнинг кўпайиши ва дифференциациясини тартибга солади ва бошқа цитокинларнинг секрециясини, шунингдек яллиғланиш тури ва даражасини модуляция қилади. Ошқозон шиллик қаватининг сурункали узоқ муддатли тартибга солинмаган яллиғланиши ошқозон саратонига олиб келиши мумкин бўлган тўқима ва ДНКнинг шикастланишига олиб келадиган асосий ҳаракатлантирувчи механизм сифатида тан олинган [7]. PGC генининг полиморф вари-

антини таҳлил қилиш натижасида унинг ЯК ривожланиш хавфи билан боғлиқлиги аниқланди.

Полиморф PGC генининг мутацион варианты беморларнинг асосий гуруҳида, хусусан асоратлари бўлган беморларда аниқланган ва ( $\chi^2=0.92$ ;  $P=0.4$ ;  $RR=1.49$ ;  $95\%CI$  0.75-2.94;  $OR=1.57$ ;  $95\%CI$  3.92-0.63)ни ташкил этган. PGC ген ҳазм қилиш ферментларини кодловчи генларга мансуб, 6 (бр21.1) хромосомада жойлашаган, ҳажми 10 690 п.н. ва 9 экзонлар ва 8 интронлардан иборат [2]. Қон зардобида PGC генининг пепсин проферментларининг концентрацияси ошқозоннинг пептик секрецияси даражаси билан боғлиқ ва ошқозон шиллик қаватининг шикастланишининг оғирлиги билан боғлиқ [6].

PGC-1A ген генотиплари частоталарининг тақсимооти ва уларнинг Харди-Вайнберг популяцияси мувозанатига (PXB) мос келиши асосий гуруҳ ва назорат гуруҳида алоҳида ўтказилди. Ўрганилаётган гуруҳларда кузатилган генотиплар частоталарининг тақсимланиши PXB бўйича кутилганига тўғри келиши кўрсатилган, бу  $p > 0,05$  қийматидан далолат беради. Олинган натижалар ўрганилаётган намунанинг бир ҳиллигини кўрсатади. Синов натижалари бир-бири билан яхши боғлиқ бўлиб, бу намуна ҳажмини ҳисобга олган ҳолда, PXB дан оғишларнинг ҳақиқатдан йўқлиги ҳақида гапиришга имкон беради.

Назорат гуруҳида PGC-1 A генининг полиморф варианты аллеллари ва генотипларининг частоталарининг тақсимланишини ўрганиш 71,2% ҳолларда G аллели, 28,8% ҳолларда A аллели учрашини қайд этиш имконини берди. Қулай гомозиготали G/G генотипи 52,9% ( $n=45$ ), гетерозиготали G/A генотипи 36,5% ( $n=31$ ) ва мутант гомозиготали A/A генотипини ташувчанлик бўлаги 10,6% ( $n=9$ ) текширилган шартли соғлом шахсларда қайд этилди.

Беморларнинг асосий гуруҳида ( $n=100$ ) PGC-1A гени полиморфизмининг аллеллар ва генотиплари частоталарининг учраш улушини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, G аллелининг улуши 73,5% ( $n=147$ ) ва A аллелининг улуши 26,5% ( $n=53$ ) ни ташкил этди. Беморларнинг асосий гуруҳида гомозиготали G/G генотип-

нинг частотаси 57% ( $n=57$ ), гетерозиготали G/A генотипнинг частотаси - 33% ( $n=33$ ) ва мутант A/A генотипи частотаси улуши-10% ( $n=10$ ) ҳолатни ташкил этган.

PGC-1A ген полиморфизми аллеллари ва генотиплари улушидаги фарқларни қиёсий баҳолаш назорат гуруҳи ва ЯК билан касалланган беморларнинг асосий гуруҳи ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқларнинг йўқлигини аниқлашга имкон берди. Шундай қилиб, ЯК билан оғриган беморлар асосий гуруҳидаги G аллелининг частотасидаги фарқ назорат гуруҳидаги частотага нисбатан 1,12 ( $p>0.05$ ;  $OR=1.12$ ;  $95\%CI$ : 0.71-1.77), A аллелининг частотасига нисбатан у бирдан камроқ эди ( $p>0.05$ ;  $OR=0.9$ ;  $95\%CI$ : 0.56-1.41). Генотиплар частотасидаги фарқларга келсак, худди шундай, сезиларли фарқлар топилмади: G/G ( $p>0.05$ ;  $OR=1.2$ ;  $95\%CI$ : 0.66-2.11), G/A ( $p>0.05$ ;  $OR=0.9$ ;  $95\%CI$ : 1.57-0.47) ва A/A ( $p>0.05$ ;  $OR=0.94$ ;  $95\%CI$ : 2.44-0.36).

Шундай қилиб, PGC-1A гени полиморфизмининг аллеллик ва генотипик вариантлари частоталарининг тақсимооти хусусиятларини ўрганиш уларнинг ОЯК ва ЎБИЯК ривожланиши билан боғлиқлик йўқлигини кўрсатди.

Бу далилларни беморларнинг этник келиб чиқилишининг ўзига хос хусусиятлари билан изоҳлаш мумкин, шунингдек, бундан ташқари, мураккаб тизимли жараёнларда иштирок этадиган омиллар биргаликда ишлашини, алоҳида тизимларнинг функциясини бошлаш, кучайтириш ёки сусайтиришни, шунингдек функционал биологик жараённи муқобил физиологик йўл билан бошқаришда бир боғланишнинг бошқасига компенсацияси. Шу муносабат билан, маълум бир жараённи кодловчи битта генининг ўзгариши бутун тизимга таъсир қилмаслиги мумкин, аммо икки ёки ундан ортиқ генларнинг ўзгариши тизим жараёнини тубдан ўзгартириши ва патологиянинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун генетик полиморфизмларнинг касалликни ривожланиши билан боғлиқлигини ўрганаётганда, бир эмас, балки бир нечта генларнинг таъсирини баҳолаш тавсия этилади.

**Хулоса.** Клиник ҳамда эзофагогастроудоденофиброскопик текширувда яра

касаллиги учун ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг эрозив ва ярали заррала-ниши характерлидир. Ўтказилган молекуляр генетик тадқиқот давомида PGC-1A(G/A) гени полиморфизмининг ошқозон яраси касаллиги билан алоқаси аниқланди. ЯК учун номзод генни аниқлаш ушбу патологияни ривожланишини олдини олишни таъминлайди ва ЯК ташхислаш ва даволашда янги ёндашувларни ишлаб чиқишда муҳим роль ўйнайди.

#### Адабиётлар.

- Burada F, Angelescu C., Ioana M., Mitrut P., Moraru E., Riza A. et al. IL-10-1082 A/G Polymorphism and risk of the gastric cancer. *Annals of RSCB*. 2010;15(1):93-97. Vol.13 No.2 Spring 2018 *Iranian Journal of Pathology*.
- Cheng H.H., Chang C.S., Wang H.J., Wang W.C. Interleukin-1beta and -10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients *J Gastroenterol Hepatol*, 25 (2010), pp. 1443-1451.
- Kang J.M., Kim N., Lee D.H., Park J.H., Lee M.K., Kim J.S. et al. The effects of genetic polymorphisms of IL-6, IL-8, and IL-10 on *Helicobacter pylori*-induced gastroduodenal diseases in Korea *J Clin Gastroenterol*, 43 (2009), pp. 420-428.
- Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med*. 2019 Apr;132(4):447-456. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009. Epub 2019 Jan 3. PMID: 30611829.
- Lehours P, Ferrero RL. Review: *Helicobacter*: Inflammation, immunology, and vaccines. *Helicobacter*. 2019 Sep;24 Suppl 1: e12644. doi:10.1111/hel.12644. PMID: 31486236.
- Martínez-Campos, C., Torres-Poveda, K., Camorlinga-Ponce, M. et al. Polymorphisms in IL-10 and TGF- $\beta$  gene promoter are associated with lower risk to gastric cancer in a Mexican population. *BMC Cancer* 19, 453 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5627-z>
- Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. *Mo Med*. 2018 May-Jun; 115(3): 219-224. PMID: 30228726; PMCID: PMC6140150.
- Rad R., Dossumbekova A., Neu B., Lang R., Bauer S., Saur D. et al. Cytokine gene polymorphisms influence mucosal cytokine expression, gastric inflammation, and host specific colonisation during *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 2004; 53(8): 1082-9. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.029736> PMID:15247172 PMCID:PMC1774164.
- Rezaeishahmirzadi M., Motamedi Rad N., Kalantar M., Ayatollahi H., Shakeri S., Sheikhi M., Shekari M. The Association of Gastritis and Peptic Ulcer With Polymorphisms in the Inflammatory-related Genes IL-4 and in Iranian Population Iran *J Pathol*.2018; 13(2): 229-236.
- Seno H., Satoh K., Tsuji S., Shiratsuchi T., Harada Y., Hamajima N. et al. Novel interleukin-4 and interleukin-1 receptor antagonist gene variations associated with non-cardia gastric cancer in Japan: comprehensive analysis of 207 polymorphisms of 11 cytokine genes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22(5): 729-37. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.04934.x> PMID:17444864.
- Sverdén E, Agréus L, Dunn JM, Lagergren J. Peptic ulcer disease. *BMJ*. 2019 Oct 2; 367: 15495. doi: 10.1136/bmj.15495. PMID: 31578179.
- Tourani M, Habibzadeh M, Karkhah A, Shokri-Shirvani J, Barari L, Nouri HR. Association of TNF- $\alpha$  but not IL-1 $\beta$  levels with the presence of *Helicobacter pylori* infection increased the risk of peptic ulcer development. *Cytokine*. 2018 Oct;110:232-236. doi: 10.1016/j.cyto.2018.01.003. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29456060.
- Xue H., Lin B., An J., Zhu Y., Huang G. Interleukin-10-819 promoter polymorphism in association with gastric cancer risk. *BMC Cancer*. 2012; 12(1): 102. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-102> MID: 22436502 PMCID:PMC 3384469.
- Zambon C.F., Basso D., Navaglia F., Belluco C., Falda A., Fogar P. et al. Pro- and anti-inflammatory cytokines gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* infection: interactions influence outcome *Cytokine*, 29 (2005), pp. 141-152.