

ORİJİNAL MƏQALƏ

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

**MƏDƏ XƏRÇƏNGİ ZAMANI DNT REPARASIYA GENLƏRİNDƏKİ
MUTASIYALARIN İLTİHAB MEDIATORLARI – İL-6 VƏ TNF- α
SƏVİYYƏSİNƏ TƏSİRİ**

Əsgərov E.K., Cəbrayilova G.İ.

Xülasə

Tədqiqatın məqsədi mədə xərçəngi olan xəstələrdə DNT bərpa genlərindən XRCC1 və ERCC1 genlərinin mutasiyalarının iltihab mediatorları olan interleukin-6 (İL-6) və şış nekrozu faktoru-alfa (TNF- α) səviyyəsinə təsirini qiymətləndirmək olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqata mədə xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 50 yetkin xəstə (37 kişi, 13 qadın; kişilər üzrə orta yaş 63, qadınlar üzrə 57 yaş) və 50 sağlam fərd (nəzarət qrupu) daxil edilmişdir. XRCC1 və ERCC1 genlərinin mutasiyaları sekvensləmə üsulu ilə, qan serumunda İL-6 və TNF- α səviyyələri ELISA metodu ilə təyin edilmişdir. Statistik analiz SPSS 16.0 proqramında t-Student Bonferroni və Kruskal-Wallis testləri, eləcə də ROC-əyrisi analizi ilə aparılmışdır.

Nəticələr. Mədə xərçəngi olan xəstələrdə İL-6 səviyyəsi (orta 7,9 pq/ml) nəzarət qrupundan (2,1 pq/ml) 2,4 dəfə, TNF- α (6,5 pq/ml) isə nəzarət qrupundan (0,7 pq/ml) 9,3 dəfə yüksək olmuşdur (hər ikisi üçün $p < 0,001$). XRCC1 genində mutasiya aşkar olunan qrupda mutasiya olmayan qrupla müqayisədə həm İL-6, həm də TNF- α səviyyəsi 2,3 dəfə yüksək olmuşdur (müvafiq olaraq $p = 0,013$ və $p = 0,015$). ROC-analizi göstərmişdir ki, ümumi mutasiya daşıyan qrupda İL-6 ($AUC = 0,687$; $p = 0,002$) və TNF- α ($AUC = 0,680$; $p = 0,003$) orta diaqnostik dəyərə malikdir.

Qənaət. DNT reparasiya genlərində baş verən mutasiyalar mədə xərçəngi zamanı sistemli iltihab cavabını gücləndirir. İL-6 və TNF- α sitokinlərinin səviyyəsi həm onkoloji proses, həm də genetik qeyri-stabilliyin biokimyəvi göstəricisi kimi əhəmiyyət daşıyır və genetik predispozisiyalı pediatrik və yeniyetmə kontingentdə əlavə marker kimi araşdırıla bilər.

Açar sözlər: mədə xərçəngi, XRCC1, ERCC1, İL-6, TNF- α , iltihab, DNT reparasiya genləri, pediatriya, yeniyetmələr

Giriş

Mədə xərçəngi yetkin yaşlılarda ən geniş yayılmış bədxassəli şişlərdən biridir və dünya üzrə xərçəngdən ölüm hallarının

əsas səbəbləri sırasında yer alır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatlarına əsasən 2020-ci ildə dünyada 1,09 milyon yeni mədə xərçəngi halı qeydə alınmış və 769 000-dən çox ölüm hadisəsi mədə xərçəngi ilə əlaqələndirilmişdir [1, 2]. Azərbaycan Respublikasında da son illərdə xəstələnmə tendensiyası artmaqda davam edir: 2024-

Yazışma üçün əlaqə:

Əsgərov E.K., Cəbrayilova G.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

**Azərbaycan Pediatriya
Jurnalı**

© APJ and The Author(s) 2026. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

cü ildə ölkədə 1437 nəfərə ilk dəfə mədə xərçəngi diaqnozu qoyulmuşdur [3].

Uşaqlıq və yeniyetməlik dövründə mədə xərçəngi son dərəcə nadir hallarda təsadüf olunur və 20 yaşa qədər olan pasiyentlər arasında bütün mədə xərçəngi hallarının yalnız 0,05–0,11%-ni təşkil edir [4, 5]. Pediatrik mədə adenokarsinomu hallarının böyük əksəriyyəti yeniyetməlik yaş qrupunda (10-21 yaş) qeydə alınır, lakin ədəbiyyatda 8 aylıq körpəyə qədər təsvir olunmuş klinik hallar da mövcuddur [6]. Uşaqlarda mədə xərçəngi adətən proqnostik baxımdan əlverişsiz, gecikmiş mərhələdə aşkar olunur ki, bu da xəstəliyin nadir olması, qeyri-spesifik klinik təzahürləri və pediatrik praktikada şişin diferensial diaqnostikada nəzərdən qaçırılması ilə bağlıdır [4, 6]. Pediatrik kontingentdə xəstəliyin inkişafında *Helicobacter pylori* infeksiyası, irsi diffuz mədə xərçəngi sindromu (CDH1 geninin germlinal mutasiyaları), şişə predispozisiya yaradan sindromlar və immun çatışmazlıq vəziyyətləri əsas rol oynayır [4, 5]. *H.pylori* infeksiyası olan uşaqlarda mədənin selikli qişasında xərçəngönü zədələnmələrin (atrofik gastrit, bağırsaq metaplaziyası, displaziya) inkişaf tezliyi 4,33%-ə çatır, infeksiyası olmayanlarda isə bu göstərici 0,62%-i keçmir [5].

Uşaqlarda mədə xərçənginin nadirliyini, klinik şəklin yetkinlərlə oxşarlığını və patogenetik mexanizmlərin müştərək olmasını nəzərə alaraq, mövcud tədqiqatın əsas kontingentini yetkin xəstələr təşkil etmişdir. Yetkin pasiyentlər üzərində aparılan tədqiqatlar mədə xərçənginin molekulyar-genetik və iltihabi mexanizmlərinin daha geniş öyrənilməsinə imkan verir və əldə olunan nəticələr pediatrik praktikada da risk qruplarının müəyyənləşdirilməsində, genetik məsləhət

və erkən diaqnostika strategiyalarının formalaşmasında istifadə oluna bilər.

Mədə xərçənginin yaranmasında genetik və epigenetik mexanizmlər mərkəzi rol oynayır. Xüsusi diqqəti çəkən amillərdən biri DNT bərpa (reparasiya) genlərinin funksional fəaliyyətinin pozulmasıdır. Qələvi-eksizyon bərpa (BER) sistemində aid olan XRCC1 və nukleotid-eksizyon bərpa (NER) sistemində aid olan ERCC1 genləri DNT zədələnmələrinin aradan qaldırılması, hüceyrə tsiklinin tənzimlənməsi və genomun bütövlüyünün qorunmasında iştirak edir [7, 8]. Bu genlərdə baş verən mutasiyalar və polimorfizmlər oksidativ stresin artmasına və iltihabi siqnal yollarının aktivləşməsinə şərait yaradır [9, 10].

Sistemli iltihab cavabı mədə xərçənginin patogenezinə mühüm yer tutur. İltihab mediatorlarından İL-6 və TNF- α şiş mikromühitində hüceyrə proliferasiyasını, angiogenezi və immun reaksiyaları gücləndirərək onkoloji prosesin dərinləşməsinə təsir göstərir [11, 12]. İL-6 STAT3 siqnal yolunun aktivləşməsi vasitəsilə şiş hüceyrələrinin sağ qalmasını və miqrasiyasını dəstəkləyir, TNF- α isə NF- κ B siqnal yolunun aktivasiyası ilə şişin invaziya və metastaz potensialını artırır [11, 13]. *H.pylori* infeksiyası fonunda yaranan xronik iltihab da məhz bu sitokinlərin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur [12]. Bu kontekstdə DNT bərpa genlərindəki mutasiyaların iltihab mediatorlarının səviyyəsinə birbaşa təsirinin qiymətləndirilməsi xəstəliyin molekulyar mexanizmlərinin aydınlaşdırılması və yeni diaqnostik markerlərin axtarışı baxımından xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi mədə xərçəngi olan xəstələrdə XRCC1 və ERCC1 genlərinin mutasiya statusundan asılı olaraq qan serumunda iltihab markerləri İL-6 və TNF- α

səviyyəsinin müqayisəli təhlili və bu göstəricilərin diaqnostik dəyərinin qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqata 2012-2019-cu illərdə Ege Universitetinin Tibb Fakültəsinin Ümumi Cərrahiyyə klinikasına müraciət etmiş və mədə xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 50 xəstə (37 kişi – 74%, 13 qadın – 26%) daxil edilmişdir. Kişi xəstələrin orta yaşı 63 (41-84 yaş aralığı), qadın xəstələrin orta yaşı isə 57 yaş (33-83 yaş aralığı) təşkil etmişdir. Nəzarət qrupunu eyni yaş aralığında olan, mədə xərçəngi və ya digər bədxassəli zədələnməsi aşkar olunmamış 50 praktik sağlam fərd təşkil etmişdir. Bütün iştirakçılardan yazılı könüllü razılıq alınmışdır.

Genetik analiz üçün EDTA-lı sınaq şüşəsinə 2 ml periferik qan toplanmış, genom DNT QIAGEN (Kanada) izolyasiya alət dəsti və QIAQUBE avtomatik sistemi ilə təmizlənmişdir. DNT-nin keyfiyyət və kəmiyyət analizi NanoDrop spektrofotometri və 1%-li aqaroz gel elektroforezi ilə aparılmışdır. XRCC1 geninin 17 ekzonu (mRNA NM_006297) və ERCC1 geninin 10 ekzonu (mRNA NM_202001) PCR amplifikasiya və BigDye Terminator v3.1 dəsti ilə sikl-sekvenslənmə

üsulu ilə təhlil olunmuş, ABI 3130XL Genetic Analyser cihazında oxunmuş və SEQSCAPE 2.0 proqramı ilə qiymətləndirilmişdir.

İL-6 və TNF- α səviyyələri qan serumunda Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris klinik biokimyəvi laboratoriyasında “Vektor-Best” (Rusiya Federasiyası) firmasının ELISA reaktiv dəstləri vasitəsilə təyin edilmişdir. Reaksiya 4 mərhələdə aparılmış, optik sıxlıq 540-630 nm dalğa uzunluğunda immunoferment analizatorunda ölçülmüşdür.

Statistik analiz SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 proqramında həyata keçirilmişdir. Qruplar Hardy-Weinberg ekvivalentliyinə uyğun gəlirdi. Kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəsində t-Student Bonferroni və Kruskal-Wallis testlərindən istifadə olunmuşdur. Biomarkerlərin diaqnostik dəyəri ROC (Receiver Operating Characteristic) əyrisi analizi ilə qiymətləndirilmişdir; AUC (Area Under the Curve) göstəricisi və $p < 0,05$ statistik əhəmiyyət həddi kimi qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi Mədə xərçəngi olan xəstələrdə və nəzarət qrupunda qan serumunda İL-6 və TNF- α səviyyələrinin müqayisəli təhlilinin nəticələri Cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1 Mədə xərçəngi olan xəstələrdə və nəzarət qrupunda iltihab markerlərinin qan serumu səviyyəsi

Göstərici	Nəzarət qrupu (n=50)	Mədə xərçəngi olan xəstələr (n=50)	Fərq (dəfə)	p
İL-6, pq/ml (orta; median; Q1-Q3)	2,1; 2,0 (0,8-3,6)	7,9; 6,9 (4,9-9,8)	2,4	<0,001
TNF- α , pq/ml (orta; median; Q1-Q3)	0,7; 0,6 (0,2-1,0)	6,5; 5,6 (4,2-8,3)	9,3	<0,001

Qeyd: p – nəzarət qrupu ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı.

Cədvəldən göründüyü kimi, mədə xərçəngi olan xəstələrdə İL-6 səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,4 dəfə, TNF- α səviyyəsi isə 9,3 dəfə yüksək olmuş və hər iki fərq statistik baxımdan yüksək əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0,001$). Bu nəticələr İL-6 və TNF- α sitokinlərinin mədə xərçəngi zamanı onkoloji prosesin biokimyəvi göstəricisi kimi qiymətləndirilə bilməsini təsdiqləyir.

Növbəti mərhələdə tədqiq olunan göstəricilər DNT reparasiya genlərində

mutasiyanın olub-olmamasına görə bölünən qruplarda müqayisəli təhlil edilmişdir. XRCC1 geninin DNT zəncirinin analizi nəticəsində xəstə qrupunda 194, 280 və 399-cu kodonlarda homoziqot və heteroziqot mutasiyalar aşkarlanmışdır; ERCC1 geninin strukturunda nukleotid yerdəyişmələri qeydə alınmamışdır. Mutasiya statusuna görə bölünmüş qruplarda sitokin səviyyələri Cədvəl 2-də təqdim olunmuşdur.

Cədvəl 2 Mutasiya aşkar olunmasına əsasən bölünən qruplarda iltihab markerlərinin səviyyəsi

Göstərici	Mutasiya aşkar olunmayanlar	Mutasiya aşkar olunanlar	p
İL-6, pq/ml (orta; median; Q1-Q3)	3,4; 2,2 (0,9-4,9)	5,8; 5,0 (2,3-8,1)	0,013
TNF- α , pq/ml (orta; median; Q1-Q3)	2,3; 1,0 (0,2-1,8)	4,3; 4,0 (0,8-6,2)	0,015

Qeyd: p – mutasiya aşkar olunmayanlar ilə müqayisədə fərğin statistik etibarlılığı.

Cədvəl 2-də göstərildiyi kimi, XRCC1 geninin mutasiyalarını daşıyan xəstələrdə İL-6 səviyyəsi mutasiya aşkar olunmayan qrupla müqayisədə 2,3 dəfə yüksək olmuş ($p = 0,013$), TNF- α səviyyəsi də müvafiq olaraq 2,3 dəfə artmışdır ($p = 0,015$). Mutasiya sayına görə statistik təhlil göstərmişdir ki, 1 mutasiya daşıyan və mutasiya olmayan qruplar arasında t-Student Bonferroni müqayisəsində TNF- α səviyyəsində statistik əhəmiyyətli fərq mövcuddur ($p = 0,044$).

Ekzon səviyyəsində aparılan analiz göstərmişdir ki, XRCC1 geninin 6-cı ekzonunda mutasiya aşkar olunan qrupda İL-6 səviyyəsində mutasiya olmayanlarla müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq mövcuddur ($p = 0,034$). XRCC1 geninin 9-cu ekzonunda mutasiya aşkar olunan qrupda tədqiq olunan heç bir sitokinin səviyyəsində mutasiya olmayanlarla müqayisədə

əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır. XRCC1 geninin 10-cu ekzonunda mutasiya müşahidə olunan qrupda isə həm İL-6 ($p = 0,021$), həm də TNF- α ($p = 0,030$) səviyyəsində mutasiya olmayanlarla müqayisədə statistik əhəmiyyətli artım aşkar edilmişdir.

Sitokinlərin diaqnostik dəyərinin daha dəqiq qiymətləndirilməsi məqsədilə ROC-əyrəsi analizi aparılmışdır. Ümumilikdə XRCC1 genində mutasiya aşkar olunan qrupda bütün tədqiq olunan biokimyəvi parametrlər üzrə əyri altında qalan sahə (AUC) 0,658-0,715 intervalında dəyişmişdir. İL-6 üçün $AUC = 0,687 \pm 0,055$ (95% etibarlılıq intervalı: 0,580-0,795; $p = 0,002$), TNF- α üçün $AUC = 0,680 \pm 0,058$ (95% etibarlılıq intervalı: 0,567-0,794; $p = 0,003$) təşkil etmişdir. Bu göstəricilər hər iki sitokinin DNT reparasiya genlərində mutasiya daşıyan xəstələrdə

orta səviyyəli diaqnostik dəyərə malik olduğunu göstərir.

Ayrı-ayrı ekzonların təhlili zamanı XRCC1 geninin 6-cı ekzonunda mutasiyalar aşkar olunan qrupda IL-6 ($AUC=0,639\pm0,100$; $p=0,097$) və TNF- α ($AUC=0,614\pm0,081$; $p=0,174$) əhəmiyyətli diaqnostik dəyərə malik olmamışdır. 10-cu ekzonda mutasiya aşkar olunan qrupda isə IL-6 üçün $AUC=0,663\pm0,055$ ($p=0,007$), TNF- α üçün $AUC=0,655\pm0,058$ ($p=0,010$)

qiymətləndirilmişdir ki, bu da hər iki göstəricinin bu mutasiyaların müşayiət olunduğu qrupda köməkçi diaqnostik marker kimi tətbiq olunma imkanlarını göstərir.

Əldə olunan nəticələr göstərir ki, mədə xərçəngi DNT zədələnmələrinin bərpasının zəifləməsi, oksidativ stresin artması və iltihabi signal yollarının (xüsusən NF- κ B və STAT3) aktivləşməsi ilə müşayiət olunan kompleks bir prosesdir. XRCC1 genində baş verən mutasiyalar hüceyrənin DNT zədələnmələrini bərpa etmək qabiliyyətini zəiflədir və genomun qeyri-stabilliyini artırır. Nəticədə oksidativ stres və iltihabi mediatorların produksiyası güclənir, bu da öz növbəsində IL-6 və TNF- α səviyyəsinin yüksəlməsi şəklində özünü göstərir [11, 13, 14]. Bizim tədqiqatımızda da məhz XRCC1 geninin 10-cu ekzonunda mutasiya daşıyıcılarında hər iki sitokinin səviyyəsinin əhəmiyyətli artması bu patogenetik məntiqi təsdiq edir.

İltihab mediatorlarının pediatrik kontingentdə tədqiqi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. H.pylori infeksiyası olan uşaqlarda IL-1, IL-6, IL-8 və TNF- α səviyyəsinin yüksəlməsi mədənin selikli qişasında epitel proliferasiyasının artması və apoptozun zəifləməsi ilə nəticələnir, bu isə uzunmüddətli izlənilərkə xərçəngönü zədələnmələrin formalaşmasına şərait yaradır [12, 15]. Yeniyetmələrdə diaqnoz

qoyulan mədə adenokarsinomu hallarının böyük əksəriyyətinin gecikmiş mərhələdə aşkarlanması [4, 6] erkən molekulyar markerlərə əsaslanan skrining strategiyalarının zəruriliyini ön plana çəkir. İrsi diffuz mədə xərçəngi sindromu və digər şişə predispozisiya yaradan vəziyyətləri olan uşaqlarda iltihab markerlərinin müşahidə altında saxlanması erkən diaqnostikanın əlavə komponenti kimi nəzərdən keçirilə bilər.

Yekun

Mədə xərçəngi olan xəstələrdə qan serumunda IL-6 və TNF- α sitokinlərinin səviyyəsi sağlam fərdlərlə müqayisədə müvafiq olaraq 2,4 və 9,3 dəfə yüksək olmuşdur ($p<0,001$). XRCC1 geninin mutasiyalarını daşıyan xəstələrdə hər iki iltihab markerinin səviyyəsi mutasiya olmayan qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır ($p=0,013$ və $p=0,015$), bu isə DNT bərpa sisteminin pozulması ilə sistemli iltihab cavabı arasında birbaşa əlaqənin mövcudluğunu göstərir. ROC-analiz nəticələrinə əsasən IL-6 ($AUC=0,687$) və TNF- α ($AUC=0,680$) mutasiya daşıyan xəstələrdə orta səviyyəli diaqnostik dəyərə malik olub, mədə xərçənginin molekulyar-genetik xüsusiyyətlərini əks etdirən köməkçi markerlər kimi klinik praktikada tətbiq oluna bilər. Mədə xərçənginin pediatrik və yeniyetmə yaş qruplarında nadir olmasına baxmayaraq, irsi predispozisiyalı uşaqlarda və xronik H.pylori infeksiyası fonunda iltihab markerlərinin və DNT reparasiya genlərinin birgə qiymətləndirilməsi gələcəkdə erkən diaqnostika alqoritmlərinin formalaşdırılmasında perspektivli istiqamət kimi araşdırıla bilər.

Ədəbiyyat

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020:

- GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71. – P. 209–249.
2. Arnold M., Park J.Y., Camargo M.C. et al. Is gastric cancer becoming a rare disease? // *Gut.* – 2020. – Vol. 69. – P. 823–829.
 3. Azərbaycanca səhiyyə, sosial müdafiə və mənzil şəraiti: rəsmi nəşr / Azərbaycan Respublikasının Dövlət Statistika Komitəsi. – Bakı, 2025. – 226 s.
 4. Schneider D.T., Vokuhl C., Bien E. et al. Epidemiology and Characteristics of Gastric Carcinoma in Childhood – An Analysis of Data from Population-Based and Clinical Cancer Registries // *Cancers (Basel).* – 2023. – Vol. 15(1). – P. 317.
 5. Pediatric Gastric Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version / National Cancer Institute. – Bethesda (MD): National Cancer Institute, 2024.
 6. Subbiah V., Varadhachary G., Herzog C.E., Huh W.W. Gastric adenocarcinoma in children and adolescents // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2011. – Vol. 57(3). – P. 524–527.
 7. Eckelmann B.J., Bacolla A., Wang H. et al. XRCC1 promotes replication restart, nascent fork degradation and mutagenic DNA repair in BRCA2-deficient cells // *NAR Cancer.* – 2020. – Vol. 2(3). – P. zcaa013.
 8. Balajee A.S., Bohr V.A. Genomic heterogeneity of nucleotide excision repair // *Gene.* – 2000. – Vol. 250(1–2). – P. 15–30.
 9. Basso D. et al. DNA repair pathways and mitochondrial DNA mutations in gastrointestinal carcinogenesis // *Clin. Chim. Acta.* – 2007. – Vol. 381(1). – P. 50–55.
 10. Auni Kamal D., Faisal Shakir Agha N., Housein Z. Upregulation of XRCC1 DNA repair gene, Interleukin-8, and Bcl-2 antiapoptotic gene levels in Kurdish patients with gastric adenocarcinoma // *Arch. Razi Inst.* – 2023. – Vol. 78(3). – P. 989–995.
 11. Zhang Z., Weng B., Qiu Y. et al. Effect of Perioperative Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- α on Long-Term Outcomes in Locally Advanced Gastric Cancer: Results from the CLASS-01 Trial // *J. Oncol.* – 2022. – Article ID 7863480.
 12. Asghar R.J., Parsonnet J. Helicobacter pylori and risk for gastric adenocarcinoma // *Semin. Gastrointest. Dis.* – 2001. – Vol. 12(3). – P. 203–208.
 13. Ashizawa T., Okada R., Suzuki Y. et al. Clinical significance of interleukin-6 (IL-6) in the spread of gastric cancer: role of IL-6 as a prognostic factor // *Gastric Cancer.* – 2005. – Vol. 8(2). – P. 124–131.
 14. Szczepanik A.M., Scislo L., Scully T. et al. IL-6 serum levels predict postoperative morbidity in gastric cancer patients // *Gastric Cancer.* – 2011. – Vol. 14(3). – P. 266–273.
 15. Yousefi B., Mohammadlou M., Abdollahi M. et al. Epigenetic changes in gastric cancer induction by Helicobacter pylori // *J. Cell. Physiol.* – 2019. – Vol. 234(12). – P. 21770–21784.

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК НА УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ – ИЛ-6 И ФНО-А ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Аскеров Э.К., Джабраилова Г.И.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Резюме

Цель исследования – оценить влияние мутаций генов репарации ДНК XRCC1 и ERCC1 на уровень медиаторов воспаления интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) у больных раком желудка.

Материал и методы. В исследование включены 50 взрослых пациентов с раком желудка (37 мужчин, 13 женщин; средний возраст мужчин – 63 года, женщин – 57 лет) и 50 здоровых лиц (контрольная группа). Мутации генов XRCC1 и ERCC1 определены методом секвенирования, уровни ИЛ-6 и ФНО-α в сыворотке крови – методом ИФА. Статистическая обработка проводилась в программе SPSS 16.0 с применением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, теста Краскела–Уоллиса и ROC-анализа.

Результаты. У больных раком желудка уровень ИЛ-6 (в среднем 7,9 пг/мл) был в 2,4 раза, а ФНО-α (6,5 пг/мл) – в 9,3 раза выше, чем в контрольной группе (2,1 пг/мл и 0,7 пг/мл соответственно; $p < 0,001$ для обоих показателей). В группе с мутациями гена XRCC1 уровни ИЛ-6 и ФНО-α были в 2,3 раза выше, чем у пациентов без мутаций ($p = 0,013$ и $p = 0,015$ соответственно). ROC-анализ показал, что в группе с мутациями ИЛ-6 ($AUC = 0,687$; $p = 0,002$) и ФНО-α ($AUC = 0,680$; $p = 0,003$) обладают средней диагностической значимостью.

Заключение. Мутации генов репарации ДНК усиливают системный воспалительный ответ при раке желудка. Уровни ИЛ-6 и ФНО-α отражают как онкологический процесс, так и геномную нестабильность, и могут рассматриваться в качестве дополнительных маркеров у пациентов с генетической предрасположенностью, включая педиатрический и подростковый контингент.

Ключевые слова: рак желудка, XRCC1, ERCC1, ИЛ-6, ФНО-α, воспаление, гены репарации ДНК, педиатрия, подростки

THE EFFECT OF DNA REPAIR GENE MUTATIONS ON THE LEVEL OF INFLAMMATORY MEDIATORS – IL-6 AND TNF-A IN GASTRIC CANCER

Asgarov E.K., Jabrayilova G.I.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary

Aim. To evaluate the effect of mutations of the DNA repair genes XRCC1 and ERCC1 on the level of the inflammatory mediators interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in patients with gastric cancer.

Material and methods. The study included 50 adult patients with gastric cancer (37 men, 13 women; mean age 63 years for men and 57 years for women) and 50 healthy individuals (control group). XRCC1 and ERCC1 gene mutations were determined by direct sequencing; serum IL-6 and TNF- α levels were measured by ELISA. Statistical analysis was performed in SPSS 16.0 using the Student t-test with Bonferroni correction, the Kruskal–Wallis test, and ROC-curve analysis.

Results. In gastric cancer patients, IL-6 levels (mean 7.9 pg/ml) were 2.4 times higher and TNF- α (6.5 pg/ml) 9.3 times higher than in controls (2.1 pg/ml and 0.7 pg/ml, respectively; $p < 0.001$ for both). In patients carrying XRCC1 mutations, IL-6 and TNF- α levels were 2.3-fold higher than in non-carriers ($p = 0.013$ and $p = 0.015$, respectively). ROC analysis showed that among mutation carriers IL-6 (AUC=0.687; $p = 0.002$) and TNF- α (AUC=0.680; $p = 0.003$) have moderate diagnostic value.

Conclusion. Mutations in DNA repair genes amplify the systemic inflammatory response in gastric cancer. Serum IL-6 and TNF- α reflect both the oncological process and the underlying genomic instability, and may be considered as additional markers in individuals with genetic predisposition, including the pediatric and adolescent population.

Keywords: gastric cancer, XRCC1, ERCC1, IL-6, TNF- α , inflammation, DNA repair genes, pediatrics, adolescents