

© ЖИЛИНА А. А., ЛАРЕВА Н. В., ЛУЗИНА Е. В., ЦВИНГЕР С. М., МОРОЗОВА Е. И.

УДК 616.329-002

DOI: 10.20333/25000136-2022-1-32-36

Распространенность полиморфизма генов интерлейкина 1 бета у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, проживающих в Забайкальском крае

А. А. Жилина, Н. В. Ларева, Е. В. Лузина, С. М. Цвингер, Е. И. Морозова

Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

Цель исследования. изучить частоту генетического полиморфизма генов ИЛ-1 β 31Т/С и ИЛ-1 β 511Т/С у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), проживающих в Забайкальском крае.

Материал и методы. Обследовано 139 человек, проживающих в Забайкальском крае не менее трех поколений. Первая группа – 79 пациентов с ГЭРБ (30 мужчин, 49 женщин), вторая (контроль) – 60 человек (28 мужчин и 32 женщины) без клинических и инструментальных признаков заболевания. Медиана возраста составила (43 [33; 57] и 44 [37; 54] лет соответственно, $p=0,754$). Группы были сопоставимы по полу, $p=0,16$. Диагноз «ГЭРБ» установлен с применением анкеты GerdQ и/или наличия рефлюкс-эзофагита при эндоскопическом исследовании и наличии патологического рефлюкса при рН-импедансометрии. Генотипирование полиморфных генов интерлейкина 1 бета (ИЛ-1 β) в положении 31Т/С и 511 Т/С выполнено методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. Генотип ИЛ-1 β 31С/С чаще встречался в группе контроля, чем у пациентов с ГЭРБ (OR=0,302 ДИ 95 % 0,088-1,034), $p=0,046$. Изучение генотипа ИЛ-1 β 511Т/С не показало статистически значимых различий в изучаемых группах. Изжога один и более раза в неделю чаще наблюдалась у пациентов с генотипом ИЛ-1 β 511Т/Т (OR=11,143 ДИ 95 % 1,357-91,523), $p=0,0076$.

Заключение. Среди населения Забайкальского края распространенность генотипа ИЛ-1 β 31С/С выше у лиц, не имеющих клинические и инструментальные признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Генотипы ИЛ-1 β 31Т/Т и ИЛ-1 β 511Т/Т чаще встречаются у пациентов с ГЭРБ, имеющих симптомное течение заболевания.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, полиморфизм генов интерлейкина 1 бета, генотип, рН-импедансометрия, кислый рефлюкс, щелочной рефлюкс.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Жилина АА, Ларева НВ, Лузина ЕВ, Цвингер СМ, Морозова ЕИ. Распространенность полиморфизма генов интерлейкина 1 бета у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, проживающих в Забайкальском крае. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(1):32-36. DOI: 10.20333/25000136-2022-1-32-36

Prevalence of interleukin 1 beta gene polymorphism inpatients with gastroesophageal reflux disease living in the Transbaikal region

A. A. Zhilina, N. V. Lareva, E. V. Luzina, S. M. Tsvinger, E. I. Morozova

Chita State Medical Academy, Chita 672 000, Russian Federation

The aim of the research. To study the frequency of genetic polymorphism of genes IL-1 β 31T/C and IL-1 β 511T/C in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) living in the Trans-Baikal Territory.

Material and methods. A total of 139 people residing in the Trans-Baikal Territory for at least three generations were surveyed. Group 1 included 79 patients with GERD (30 male, 49 female), Group 2 (control) included 60 subjects (28 male and 32 female) without clinical and instrumental signs of the disease. The median age was 43 [33; 57] and 44 [37; 54] years, respectively, $p = 0.754$. The groups were matched by the gender, $p = 0.16$. The diagnosis of GERD was established using the GerdQ questionnaire and/or the presence of reflux esophagitis in endoscopic examination and the presence of pathological reflux in impedance pH measurements. Genotyping of interleukin 1 beta (IL-1 β) polymorphic genes at positions 31T/C and 511 T/C was performed via the method of polymerase chain reaction.

Results. The IL-1 β 31C/C genotype was more common in the control group than in GERD patients (OR = 0.302 CI 95 % 0.088-1.034), $p = 0.046$. The study of the IL-1 β 511T/C genotype did not show statistically significant differences in the studied groups. Heartburn one or more times a week was more often observed in patients with the IL-1 β 511T/T genotype (OR = 11.143 CI 95 % 1.357-91.523), $p = 0.0076$.

Conclusion. Among the population of the Trans-Baikal Territory, the prevalence of the IL-1 β 31C/C genotype is higher in persons without clinical and instrumental signs of gastroesophageal reflux disease. The genotypes IL-1 β 31T/T and IL-1 β 511T/T are more common in GERD patients with the symptomatic course of the disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, interleukin 1 beta gene polymorphism, genotype, pH-impedance measurement, acid reflux, alkaline reflux.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Zhilina AA, Lareva NV, Luzina EV, Tsvinger SM, Morozova EI. Prevalence of interleukin 1 beta gene polymorphism inpatients with gastroesophageal reflux disease living in the Transbaikal region. *Siberian Medical Review.* 2022;(1):32-36. DOI: 10.20333/25000136-2022-1-32-36

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) имеет широкое распространение и существенно снижает качество жизни пациента. Основными компонентами патогенеза заболевания являются недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и снижение резистентности слизистой оболочки пищевода. Известно, что ГЭРБ связана с генетическими факторами. Наличие данной патологии у родителей и близких родственников повышает вероятность развития заболевания у потомства, в тоже время не установлена возможность развития ГЭРБ у супругов [1]. Важную роль в патогенезе заболевания играют медиаторы воспаления. Интерлейкин 1 бета (ИЛ-1 β) в сочетании с инфекцией *Helicobacter pylori* способны оказывать протективное влияние в отношении развития ГЭРБ. Одним из актуальных направлений в изучении патогенеза заболевания является исследование роли генов, работы в области данной проблематики ведутся уже более десяти лет [2]. В настоящее время активно изучается влияние полиморфизмов генов интерлейкина 1 бета в развитии заболевания. В ряде работ показано, что генотипы ИЛ1 β -511Т/Т, ИЛ-1 β -31С/С могут влиять на формирования осложнений ГЭРБ. В то же время встречаются исследования, которые свидетельствуют о защитной роли генотипа ИЛ-1 β -511Т/Т и ИЛ-1 β -31С/С у пациентов с данной патологией [3]. Учитывая спорные данные о взаимосвязи полиморфизма генов ИЛ1 β с течением и прогрессированием заболевания, имеется необходимость продолжить проведения исследований в этом направлении.

Цель исследования: изучить частоту генетического полиморфизма генов ИЛ-1 β 31Т/С и ИЛ-1 β 511Т/С у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, проживающих в Забайкальском крае.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 139 человек. В первую группу вошли 79 пациентов с ГЭРБ (30 мужчин и 49 женщин), во вторую (контроль) – 60 человек (28 мужчин и 32 женщин), медиана возраста составила (43 (33;57) и 44 (37; 54) лет соответственно, $p=0,754$). Группы были сопоставимы по половому составу, $p=0,16$. Диагноз «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» устанавливался пациентам с использованием анкеты GerdQ (8 и более баллов), и/или наличия изменений слизистой оболочки пищевода при проведении эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и определении признаков заболевания при рН-импедансометрии. В контрольную группу были включены лица, не имеющие тяжелой сопутствующей патологии, без клинических и инструментальных признаков ГЭРБ, предварительно подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. При формировании групп

учитывалось проживание в Забайкальском крае не менее трех поколений. Все респонденты, принявшие участие в исследовании родились и проживают на территории Края, участники как основной, так и контрольной группы охарактеризовали себя, как европеоиды. В работе соблюдались этические принципы Хельсинской декларации. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита, протокол № 83, от 22.10.2016 г.

Генотипирование полиморфного локуса Т31С ИЛ-1 β и Т511С ИЛ-1 β осуществляли методом полимеразной цепной реакции. Материалом для генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов периферической венозной крови. Визуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3 % агарном геле с добавлением бромистого этидия с ультрафиолетовой детекцией. В работе использовались стандартные наборы для исследуемых SNP научно-производственной фирмы «Литех» (Москва).

Накопление и обработку данных проводили с использованием программы MS Excel. Для статистической обработки использовали программу Statistica 10.0. Описательная статистика результатов исследования представлена частотными показателями, выраженными в процентных долях. Для межгрупповых сравнений использовался критерий хи-квадрат Пирсона. В качестве вероятностных характеристик использовались отношения шансов (OR) с доверительными интервалами.

Оценка отклонения распределений генотипов изученного полиморфного локуса от распределения Харди-Вайнберга проводилась с использованием модифицированного критерия хи-квадрат Пирсона. В расчетах использована онлайн программа «Hardy-Weinberg equilibrium calculator».

Различия считали статистически значимыми при p менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Распределение частот генотипов полиморфных локусов Т31С ИЛ-1 β и Т511С ИЛ-1 β в изучаемых группах соответствовало закону Харди-Вайнберга, $p>0,05$.

У пациентов с ГЭРБ и в группе контроля выявлено наличие трех генотипов полиморфного локуса Т31С ИЛ-1 β (Т/Т, Т/С, С/С), при этом генотип ИЛ-1 β 31С/С чаще встречался в группе контроля, чем у пациентов с ГЭРБ (OR=0,302 ДИ 95 % 0,088-1,034). Распространенность аллеля С полиморфного локуса 31 Т/С ИЛ-1 β не отличалась в изучаемых группах.

При изучении полиморфного локуса Т511С ИЛ-1 β нами не было обнаружено достоверно значимых различий в распространенности генотипов у больных ГЭРБ и контроле, см. таблицу 1.

Таблица 1

Распространенность генотипов и аллелей гена интерлейкина 1 бета в положении 31Т/С и 511 Т/С у пациентов с ГЭРБ и группе контроля

Table 1

Prevalence of genotypes and alleles of the interleukin 1-beta gene at positions 31T/C and 511T/C in patients with GERD and in the control group

Генотипы и аллели Genotypes and alleles	Пациенты с ГЭРБ Patients with GERD (n=79)	Контрольная группа Control group (n=60)	P
Полиморфный локус Т31С ИЛ-1β Polymorphic locus T31C IL-1β			
Т/Т	35 (44 %)	27 (45 %)	0,938
Т/С	40 (51 %)	24 (40 %)	0,213
С/С	4 (5 %)	9 (15 %)	0,046
Т	110 (70 %)	48 (53 %)	0,415
С	48 (30 %)	42 (47 %)	
Полиморфный локус Т511С ИЛ-1β Polymorphic locus T511C IL-1β			
Т/Т	16 (20 %)	8 (13 %)	0,494
Т/С	34 (43 %)	30 (50 %)	0,383
С/С	29 (37 %)	22 (37 %)	0,201
Т	62 (40 %)	56 (44 %)	0,4805
С	92 (60 %)	70 (56 %)	

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень статистической значимости.

Note: n – the number of patients, p – the level of statistical significance.

Нами проведена оценка распространенности генотипов ИЛ-1β в положении 31Т/С и 511 Т/С в зависимости от наличия или отсутствия основных симптомов ГЭРБ (изжога и регургитация не менее 1 раза в неделю), наличия порогового уровня баллов согласно анкете GerdQ (8 и более), наличия или отсутствия поражения слизистой оболочки пищевода и вида патологического рефлюкса. Установлено, что у пациентов, набравших 8 и более баллов согласно анкете GerdQ, наблюдается более частая встречаемость генотипа ИЛ-1β 31Т/Т.

Изжога один и более раза в неделю чаще наблюдалась у пациентов с генотипом ИЛ-1β 511Т/Т (OR=11,143 ДИ 95 % 1,357-91,523), встречаемость аллеля ИЛ-1β 511Т также имела тенденцию к увеличению у данных пациентов (OR=2,715 ДИ 95 % 1,299-5,675), см. таблицу 2.

В последние годы изучение полиморфизмов генов интерлейкинов, как предикторов воспалительных заболеваний, является одной из актуальных тем современной науки. Хемокины и цитокины участвуют в развитии неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Повышение уровня ИЛ-8 и ИЛ-1β ассоциировано с частотой рефлюксов и рецидивами заболевания [4]. В настоящее время роль провоспалительных цитокинов рассматривается не только как компонента патогенеза ГЭРБ, но и как фактора прогрессирования и неблагоприятного течения заболевания. Однако работы в этом направлении

демонстрируют противоречивые результаты [3]. Первое исследование, посвященное изучению полиморфизмов гена ИЛ-1β 511Т/С у пациентов с жалобами на изжогу и регургитацию, имеющих эндоскопические признаки ГЭРБ, было представлено в 2003 г. О.Р. Koivurova et al. В работе выявлено, что генотип ИЛ-1β-511Т/Т более характерен для респондентов, имеющих признаки эзофагита [5]. Авторы из Японии, изучавшие полиморфизм данного цитокина у пациентов с рефлюкс-эзофагитом (n=320) установили, что низкий риск развития ГЭРБ имели лица с аллелем ИЛ-1β 511Т [6]. Исследователи из Турции также показали, что генотип ИЛ-1β-511Т/Т был специфичен для здоровых лиц [7]. Учеными из Индии, проводившими изучение полиморфизма генов ИЛ-1β на 144 пациентах с ГЭРБ и 368 потенциально здоровых лицах, также выявлена позитивная роль генотипа ИЛ-1β-511Т/Т [8]. Противоположные данные получены в работе из Тайваня, показано, что генотип ИЛ-1β-511Т/Т повышает риск развития рефлюкс-эзофагита [9]. В метаанализе, направленном на выявление связи между полиморфизмом ИЛ-1β-511(С/Т) и риском ГЭРБ, основанном на восьми исследованиях со 1119 пациентами с гастроэзофагеальным рефлюксом, не выявлено определенных ассоциаций между изученными аллелями и генотипами и предрасположенностью к ГЭРБ [10]. В нашем исследовании не было получено статистически значимых различий в распространенности генотипов ИЛ-1β 511Т/С между пациентами с ГЭРБ

Генотипы и аллели интерлейкина 1бета в положении 31Т/С и 511 Т/С у пациентов с ГЭРБ в зависимости от клинических проявлений заболевания

Table 2

Genotypes and alleles of interleukin 1 beta at positions 31T/C and 511 T/C in patients with GERD, depending on the clinical manifestations of the disease

Признак Signs	Полиморфный локус Т31С ИЛ-1β Polymorphic locus T31C IL-1β					Полиморфный локус Т511С ИЛ-1β Polymorphic locus T511C IL-1β					
	Т/Т	Т/С	С/С	Т	С	Т/Т	Т/С	С/С	Т	С	
Наличие эндоскопических признаков изменения слизистой оболочки пищевода The presence of endoscopic signs of changes in the esophageal mucosa (n=15)	9 60 %	4 27 %	2 13 %	32 76 %	10 24 %	2 13 %	5 33 %	8 53 %	9 30 %	21 70 %	
Отсутствие эндоскопических признаков изменения слизистой оболочки пищевода No endoscopic signs of changes in the esophageal mucosa (n=33)	15 45 %	17 52 %	1 3 %	47 71 %	19 29 %	8 24 %	11 33 %	14 43 %	27 41 %	39 59 %	
Р	0,350* 0,108** 0,172***					0,388 ^x 1,000 ^{xx} 0,482 ^{xxx}					0,306
Пациенты, набравшие 8 и более баллов по опроснику GerdQ Patients who scored 8 or more points on the GerdQ questionnaire (n=26)	15 58 %	9 35 %	2 7 %	39 75 %	13 25 %	8 31 %	9 23 %	9 23 %	25 48 %	27 52 %	
Пациенты, набравшие менее 8 баллов по опроснику GerdQ Patients who scored less than 8 points on the GerdQ questionnaire (n=47)	17 36 %	28 60 %	2 4 %	62 66 %	32 34 %	6 13 %	23 49 %	18 38 %	35 37 %	59 63 %	
Р	0,076* 0,537** 0,257***					0,068 ^x 0,316 ^{xx} 0,718 ^{xxx}					0,202
Пациенты, имеющие изжогу один и более раз в неделю (n=49)	23 47 %	22 45 %	4 8 %	68 69 %	30 31 %	13 26 %	20 41 %	16 33 %	46 47 %	52 53 %	
Пациенты без изжоги (n=25)	10 40 %	15 60 %	0 -	35 70 %	15 30 %	1 4 %	14 56 %	10 40 %	16 32 %	34 68 %	
Р	0,570* 0,219** 0,142***					0,008 ^x 0,569 ^{xx} 0,531 ^{xxx}					0,082
Пациенты с кислым рефлюксом Patients with acid reflux (n=45)	20 44 %	23 51 %	2 4 %	63 70 %	27 30 %	9 20 %	19 42 %	17 38 %	37 41 %	53 59 %	
Пациенты со смешанным рефлюксом Patients with mixed reflux (n=27)	9 33 %	16 59 %	2 7 %	34 63 %	20 37 %	4 14 %	15 56 %	8 30 %	23 43 %	31 57 %	
ρ	0,352* 0,502** 0,595***					0,587 ^x 0,273 ^{xx} 0,482 ^{xxx}					0,676

Примечание: n – количество пациентов, p – уровень статистической значимости распространенности генотипов (* – ИЛ-1β31Т/Т, ** – ИЛ-1β31Т/С, *** – ИЛ-1β31С/С; ^x – ИЛ-1β511Т/Т, ^{xx} – ИЛ-1β511Т/С, ^{xxx} – ИЛ-1β511С/С).

Note: n – the number of patients, p – the level of statistical significance the prevalence of the genotype (* – IL-1β31T/T, ** – IL-1β31T/C, *** – IL-1β31C/C; ^x – IL-1β511T/T, ^{xx} – IL-1β511T/C; ^{xxx} – IL-1β511C/C).

и контролем. В тоже время пациенты с генотипом ИЛ-1β 511Т/Т, чаще имели типичные симптомы заболевания.

Исследование полиморфизма ИЛ-1β31С/Т, проведенное в Бразилии на 98 больных ГЭРБ и на 285 контрольных наблюдениях, показало, что генотип ИЛ-1β-31С/С имел отрицательную связь с ГЭРБ [11]. В другом исследовании авторы сделали вывод, что аллель ИЛ-1β-31С повышает риск развития рефлюкс-эзофагита [9]. Нами установлено, что генотип ИЛ-1β31С/С чаще встречался в группе контроля.

Заключение

Среди населения Забайкальского края частота генотипа ИЛ-1β 31С/С выше у лиц, не имеющих клинические и инструментальные признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, в то время как генотип

ИЛ-1β 31Т/Т чаще встречается у пациентов с ГЭРБ. В группе пациентов с ГЭРБ генотип ИЛ-1β 31Т/Т был характерен для лиц набравших 8 и более баллов согласно опросника GerdQ. Генотип ИЛ-1β 511 Т/Т чаще встречался у пациентов с ГЭРБ, имеющих изжогу один и более раза в неделю.

Литература / References

1. Карпович ОА, Снежинский ВА, Шишко ВИ. Клиническое значение полиморфных маркеров гена рецепторов мелатонина второго типа при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020; 3(18):243-247. [Karpovich OA, Snezhinskiy VA, Shishko VI. Clinical significance of polymorphic markers of the melatonin receptor gene of the second type in

gastroesophageal reflux disease. *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2020; 3(18):243-247. (In Russian) DOI: 10.25298/2221-8785-2020-18-3-243-247

2. Ахмедова ПН, Чамсутдинов НУ, Абдулманова ДН, Булгаков СА. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: современное состояние проблемы. *Вестник ДГМА*. 2019; 2(31):61-68. [Akhmedova PN, Chamsutdinov NU, Abdulmanapova DN, Bulgakov SA. Clinical and epidemiological features and risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease: current state of the problem. *Vestnik Dagestanskoy Gosudarstvennoy Meditsinskoy Akademii*. 2019;2(31):61-68. (In Russian)]

3. Жилина АА, Ларева НВ, Лузина ЕВ. Роль полиморфизма генов интерлейкина-1β и антагониста рецептора интерлейкина-1, инфекции *Helicobacter pylori* и состояния слизистой оболочки желудка в развитии и прогрессировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;(4):44-8. [Zhilina AA, Lareva NV, Luzina EV. The role of interleukin 1β and interleukin 1 receptor antagonist polymorphism genes, *Helicobacter pylori* infection and the state of the gastric mucosa in the development and progression of gastroesophageal reflux disease. *Pacific Medical Journal*. 2020;(4):44-8. (In Russian)] DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-44-48

4. Isomoto H, Wang A, Nishi Y, Matsumoto A, Shikuwa S, Mizuta Y, Inoue K, Kohno S. Interleukin 8 and 1 beta and RANTES levels in esophageal mucosa predict recurrence of endoscopynegative gastroesophageal reflux disease. *Hepatogastroenterology*. 2008;55(82-83):482-5.

5. Koivurova OP, Karhukorpi JM, Joensuu ET, Koistinen PO, Valtonen JM, Karttunen TJ, Niemelä SE, Karttunen RA. IL-1 RN 2/2 genotype and simultaneous carriage of genotypes IL-1 RN 2/2 and IL-1 beta-511 T/T associated with oesophagitis in *Helicobacter pylori*-negative patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2003;38(12):1217-22. DOI: 10.1080/00365520310006504

6. Ando T, El-Omar EM, Goto Y, Nobata K, Watanabe O, Maeda O, Ishiguro K, Minami M, Hamajima N, Goto H. Interleukin 1B proinflammatory genotypes protect against gastro-oesophageal reflux disease through induction of corpus atrophy. *Gut*. 2006;55(2):158-64. DOI: 10.1136/gut.2005.072942

7. Akçil G, Doğan İ, Cengiz M, Engin ED, Doğan M, Ünal Sİ. The role of interleukin-1 gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* in gastroesophageal reflux disease. *The Turkish Journal of Gastroenterology: the Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 2014;25(1):81-5. DOI: 10.5152/tjg.2014.6512

8. Chourasia D, Achyut BR, Tripathi S, Mittal B, Mittal RD, Ghoshal UC. Genotypic and functional roles of IL-1B and IL-1RN on the risk of gastroesophageal reflux disease: The presence of IL-1B511*T/IL-1RN*1 (T1) haplotype may protect against the disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(11):2704-13. DOI: 10.1038/ajg.2009.382

9. Cheng H, Chang C, Wang H, Wang W. Interleukin-1β and -10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;(8):1443-51. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06310.x

10. Xue MM, Li J, Li W, Wang DX. Association of interleukin-1B gene polymorphisms at site 511 with gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. 2016;13(1):74-9. DOI:10.1007/s10388-015-0498-0

11. Queiroz DM, Guerra JB, Rocha GA, Rocha AM, Santos A, De Oliveira AG, Cabral MM, Nogueira AM, De Oliveira CA. IL1B and IL1RN polymorphic genes and *Helicobacter pylori* cagA strains decrease the risk of reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 2004;127(1):73-9. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.03.069

Сведения об авторах

Жилина Альбина Александровна, к.м.н., декан лечебного факультета, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672009, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(914)5243027; e-mail: albina1228@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4405-2975>, +7-914-524-30-27

Ларева Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии факультета повышения квалификации и постдипломной переподготовки, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +79144651244; e-mail: larevanv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9498-9216>

Лузина Елена Владимировна, к.м.н., доцент кафедры терапии факультета повышения квалификации и постдипломной переподготовки, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +79144683691; e-mail: el.luz@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8282-3056>

Цвингер Светлана Матвеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии; Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +79144904004; e-mail: tsvinger_s_m@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2082-9839>

Author information

Albina A. Zhilina, Cand. Med. Sci., Dean of the faculty of medicine, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79145243027; e-mail: albina1228@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4405-2975>

Natalia V. Lareva, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Therapy of the Faculty of Advanced Studies and Postgraduate Education; Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79144651244; e-mail: larevanv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9498-9216>

Elena V. Luzina, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Therapy of the Faculty of Advanced Studies and Postgraduate Education, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79144683691; e-mail: el.luz@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8282-3056>

Svetlana M. Tsvinger, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the department of polyclinic therapy with course of medical rehabilitation, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: 8-914-490-40-04; e-mail:tsvinger_s_m@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2082-9839>

Дата поступления 11.06.2021

Дата рецензирования 17.12.2021

Принята к печати 21.12.2021

Received 11 June 2021

Revision Received 17 December 2021

Accepted 21 December 2021