

УДК 616.155.34

doi: 10.21685/2072-3032-2024-2-17

## Оценка взаимосвязи интерлейкина-6 и тромбоцитов при раке желудка

Н. И. Микуляк<sup>1</sup>, О. А. Юртаев<sup>2</sup>,  
А. С. Кинзирский<sup>3</sup>, Д. И. Журавлев<sup>4</sup>, Л. А. Ащина<sup>5</sup>

<sup>1,2,4</sup>Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
имени академика Е. И. Чазова, Москва, Россия

<sup>5</sup>Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

<sup>1</sup>normphys@mail.ru, <sup>2</sup>the.origin@yandex.ru, <sup>3</sup>akinz@inbox.ru,

<sup>4</sup>denis9447@mail.ru, <sup>5</sup>pushino2008@yandex.ru

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* Развитие реактивного тромбоцитоза при раке желудка (РЖ) связано с повышенным содержанием интерлейкина-6 (IL-6), который вырабатывается клетками, входящими в состав опухолевого микроокружения. Цель исследования – определить количество тромбоцитов и уровень сывороточного IL-6 при I–III стадиях рака желудка и оценить взаимосвязь между ними. *Материалы и методы.* В проспективном исследовании приняли участие 38 пациентов с РЖ и 40 здоровых добровольцев. Количество тромбоцитов определяли в рамках общего анализа крови, нормальный диапазон составил  $150\text{--}350 \times 10^9/\text{л}$ . Содержание IL-6 в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа, приняв за норму значения 0–10,0 нг/мл. *Результаты.* Тромбоцитоз обнаружен у 11 % пациентов с РЖ (28,9 %). Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой обнаружены во всех группах. В группе 1 уровень достоверной статистической значимости составил  $p = 0,047$  и  $Z = -1,989$ , в группе 2  $p = 0,005$  и  $Z = -2,783$ , в группе 3  $p = 0,001$  и  $Z = -4,108$ . Содержание IL-6 превысило значение нормы у 36 пациентов (94,7 %), достигнув наибольших значений на I стадии заболевания. Обнаружена положительная корреляция между стадией РЖ и IL-6 ( $r = 0,747$ ), стадией РЖ и количеством тромбоцитов ( $r = 0,508$ ), количеством тромбоцитов и IL-6 ( $r = 0,474$ ). *Выводы.* Реактивный тромбоцитоз при РЖ может быть стимулирован при участии медиаторов воспаления, в том числе IL-6. Тромбоциты и IL-6 принимают участие в развитии воспалительного процесса, который особенно выражен при локально распространенной опухоли.

**Ключевые слова:** опухоль, рак желудка, интерлейкин-6, тромбоциты

**Для цитирования:** Микуляк Н. И., Юртаев О. А., Кинзирский А. С., Журавлев Д. И., Ащина Л. А. Оценка взаимосвязи интерлейкина-6 и тромбоцитов при раке желудка // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 2. С. 194–204. doi: 10.21685/2072-3032-2024-2-17

## Assessment of the relationship between interleukin-6 and platelets in stomach cancer

N.I. Mikulyak<sup>1</sup>, O.A. Yurtaev<sup>2</sup>, A.S. Kinzirsky<sup>3</sup>, D.I. Zhuravlev<sup>4</sup>, L.A. Ashchina<sup>5</sup>

<sup>1,2,4</sup>Penza State University, Penza, Russia

© Микуляк Н. И., Юртаев О. А., Кинзирский А. С., Журавлев Д. И., Ащина Л. А., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

<sup>3</sup>National Medical Centre of Cardiology named after  
academician E.I. Chazov, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Penza Institute of Advanced Medical Studies – branch of the Federal State Government-financed Educational Establishment of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Life-long Professional Learning” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia

<sup>1</sup>normphys@mail.ru, <sup>2</sup>the.origin@yandex.ru, <sup>3</sup>akinz@inbox.ru,

<sup>4</sup>denis9447@mail.ru, <sup>5</sup>pushino2008@yandex.ru

**Abstract.** *Background.* The development of reactive thrombocytosis in gastric cancer is associated with an increased level of interleukin-6 (IL-6), which is produced by cells that are part of the tumor microenvironment. *The purpose of the study is to determine the platelet count and serum IL-6 level in stages I–III of gastric cancer and evaluate the relationship between them. Materials and methods.* The prospective study involved 38 patients with GC and 40 healthy volunteers. Platelet count was determined as part of a complete blood count and the normal range was  $150\text{--}350 \times 10^9$ . The content of IL-6 in blood serum was determined using an enzyme-linked immunosorbent assay, taking values of 0–10.0 ng/ml as the norm. *Results.* Thrombocytosis was detected in 11% of patients with GC (28.9%). Statistically significant differences compared to the control group were found in all groups. In group 1, the level of statistical significance was  $p=0.047$  and  $Z=-1.989$ , in group 2 –  $p=0.005$  and  $Z=-2.783$ , in group 3 –  $p=0.001$  and  $Z=-4.108$ . The content of IL-6 exceeded the normal value in 36 patients (94.7%), reaching its highest values at stage II of the disease. A positive correlation was found between the stage of GC and IL-6 ( $r=0.747$ ), the stage of GC and platelet count ( $r=0.508$ ), platelet count and IL-6 ( $r=0.474$ ). *Conclusion.* Reactive thrombocytosis in gastric cancer can be stimulated with the participation of inflammatory mediators, including IL-6. Platelets and IL-6 take part in the development of the inflammatory process, which is especially pronounced in locally advanced tumors.

**Keywords:** tumor, gastric cancer, interleukin-6, platelets

**For citation:** Mikulyak N.I., Yurtaev O.A., Kinzirsky A.S., Zhuravlev D.I., Ashchina L.A. Assessment of the relationship between interleukin-6 and platelets in stomach cancer. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(2):194–204. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-2-17

## Введение

Хронический воспалительный процесс ассоциируется с предраковыми изменениями клеток желудочно-кишечного тракта – метаплазией и дисплазией, которые нередко развиваются на фоне атрофии, – и дальнейшей неопластической трансформацией [1].

Воспаление при раке желудка (РЖ) опосредуется опухоль-ассоциированными фибробластами, макрофагами и другими клетками, которые рекрутируются опухолью и составляют ее микросреду. Клетки микроокружения вырабатывают хемокины, цитокины и факторы роста. Воспалительные медиаторы способствуют росту и прогрессированию рака желудка, дальнейшей инвазии и метастазированию опухоли [2].

Интерлейкин-6 (IL-6) – растворимый медиатор, который оказывает плеiotропное действие на воспаление, иммунный ответ и гемопоэз. IL-6 вырабатывается в качестве ответа на инфекционный процесс и повреждение тканей, но также участвует в генезисе и развитии опухолей [3].

Высокий уровень IL-6 в сыворотке крови является предиктором плохого прогноза у пациентов с раком предстательной железы, метастатическом раком молочной железы, раком пищевода, гепатоцеллюлярной карциномой [4].

Основным источником IL-6 при раке желудка являются опухоль-ассоциированные фибробласты (CAF) [5]. В экспериментальных моделях гастрита и рака желудка у мышей повышенная экспрессия IL-6 наряду с такими цитокинами, как IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-11, IL-13, IL-33, gp130, TNF- $\gamma$ , привела к атрофии париетальных клеток, гиперплазии шеечных слизистых клеток и метаплазии [6].

Предполагается, что повышенный уровень IL-6 связан с реактивным тромбоцитозом при неопластических процессах. Цитокин стимулирует увеличение тромбопоэтина, который регулирует пролиферацию и дифференциацию мегакариоцитов [7]. Тромбоциты считаются «промотором опухоли», так как содействуют ее выживанию, росту и метастазированию, а их повышенный уровень у пациентов с онкологическим заболеванием считается предиктором неблагоприятного прогноза. Кроме того, взаимодействие между опухолевыми клетками и тромбоцитами повышает вероятность тромботических осложнений [8].

Цель настоящего исследования – определить количество тромбоцитов и уровень сывороточного IL-6 при I–III стадиях рака желудка и оценить взаимосвязь между ними.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 38 пациентов с впервые выявленной I–III стадией РЖ, которая была подтверждена гистологически. Из них 20 пациентов (52,6 %) – мужчины, 18 пациентов (47,4 %) – женщины. Средний возраст пациентов составил  $64,5 \pm 7,8$  года (от 39 до 78 лет, медиана – 65 лет). В исследование не включали пациентов с острыми инфекционными заболеваниями или хроническими заболеваниями в стадии обострения, которые могли бы повлиять на результаты.

В контрольную группу (0) вошли 40 здоровых добровольцев, мужчин и женщин в возрасте от 30 до 64 лет. Они прошли необходимые клинико-лабораторные исследования, которые подтвердили отсутствие злокачественных новообразований, острых инфекционных и хронических заболеваний в стадии обострения.

Исследование проводилось при условии подписания добровольцами и пациентами информированного согласия в соответствии со всеми положениями Хельсинкской декларации и было одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет».

Данные о стадии опухоли, глубине инвазии и наличии признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов в исследуемой выборке представлены в табл. 1.

В 44,7 % случаев (у 17 пациентов) была выполнена гастрэктомия, у 21 пациента (52,3 % случаев) – субтотальная дистальная резекция. Все пациенты после хирургического лечения наблюдались в отделении реанимации и интенсивной терапии от 1 до 8 дней.

Таблица 1

## Характеристика гистологических образцов рака желудка у пациентов, включенных в исследование

Стадия опухоли по классификации TNM	I ( <i>n</i> = 10)	26,3 %
	II ( <i>n</i> = 11)	29,0 %
	III ( <i>n</i> = 17)	44,7 %
Локализация опухоли	нижняя треть желудка ( <i>n</i> = 29)	76,3 %
	средняя треть желудка ( <i>n</i> = 5)	13,2 %
	верхняя треть желудка ( <i>n</i> = 3)	7,9 %
	тотальный рак желудка ( <i>n</i> = 1)	2,6 %
Глубина инвазии опухоли	T1 ( <i>n</i> = 4)	10,5 %
	T2 ( <i>n</i> = 7)	18,4 %
	T3 ( <i>n</i> = 8)	21,0 %
	T4 ( <i>n</i> = 19)	50,0 %
Количество метастазов в регионарных лимфатических узлах	N0 ( <i>n</i> = 19)	50,0 %
	N1 ( <i>n</i> = 6)	15,8 %
	N2 ( <i>n</i> = 10)	26,3 %
	N3 ( <i>n</i> = 3)	7,9 %
Характеристика инвазии в клетчатку	в клетчатку ( <i>n</i> = 20)	52,6 %
	ангиоинвазия ( <i>n</i> = 31)	81,6 %
	нейроинвазия ( <i>n</i> = 25)	65,8 %

Стадия рака была подтверждена гистологически. Используя стадирование РЖ по системе TNM (2009), пациентов разделили на три группы.

В группу 1 вошли 10 пациентов (5 мужчин, 5 женщин) с ранней стадией рака желудка, что по системе TNM соответствует T1-2N0-1M0. Из них у 4 пациентов была диагностирована IA стадия и у 6 пациентов – IB стадия.

В группу 2 были включены 11 пациентов (5 мужчин, 6 женщин) с локально распространенной стадией РЖ – T1-4N0-3M0. У 4 пациентов обнаружена IIA стадия, у 7 пациентов – IIB стадия.

К группе 3 отнесли 17 пациентов (10 мужчин, 7 женщин) с распространением опухоли в соседние структуры и признаками метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (РЛУ) – T2-4N1-3M0; у 6 пациентов была классифицирована IIIA стадия, у 8 пациентов – IIIB стадия и у 3 пациентов – IIIC стадия.

До начала лечения у пациентов с РЖ и участников, включенных в контрольную группу, определяли число тромбоцитов в рамках общего анализа крови. Для этого проводился забор 2,5 мл венозной крови в вакутайнеры с К2ЭДТА. Количество тромбоцитов оценивалось на гематологическом анализаторе Sysmex XN1000. За норму принимали диапазон от 150 до 350 × 10<sup>9</sup>/л. Значения меньше нижней границы нормы оценивали как тромбоцитопению, больше верхней границы нормы – как тромбоцитоз.

Определение концентрации IL-6 в сыворотке крови проводилось с помощью набора реагентов АО «Вектор-Бест» (Новосибирск) путем твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Метод позволяет обнаружить иммунологические реакции и провести их количественную оценку. Один из компонентов реакции неспецифически адсорбирован или ковалентно связан

с поверхностью твердой фазы. Компоненты выявляют добавлением антител или антигенов, конъюгированных с ферментом-меткой [9].

Исследование сывороточной концентрации цитокина проводили на планшетном иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100. За норму принимали значения, указанные фирмой-производителем: 0–10,0 нг/мл.

Для проведения статистического анализа полученных данных использовался программный пакет StatSoft Statistica, версия 13.0. За величину уровня статистической значимости ( $p$ ) принимали 0,05.

На первом этапе проводили проверку нормальности распределения значений признака. В качестве косвенных тестов оценивали близость значений среднего значения ( $M$ ) и медианы ( $Me$ ), а также параметры, характеризующие геометрическую форму распределения. В качестве расчетного теста применяли критерий Шапиро – Уилка.

При неправильном распределении признака данные представляли в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильного интервала (Q25%; Q75%). Для определения характеристик, не соответствующих нормальному распределению, применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена использовали для оценки взаимосвязи между показателями.

### Результаты

Тромбоцитоз обнаружен у 11 пациентов (28,9 %): у 2 пациентов (20 %) из группы 1, у 5 пациентов (45,4 %) из группы 2, у 4 пациентов (23,5 %) из группы 3. В контрольной группе количество тромбоцитов оставалось в пределах нормы.

Тромбоцитопения не обнаружена ни в контрольной, ни в исследуемых группах.

Значения медианы ( $Me$ ) и интерквартильного интервала (Q25% – Q75%) для количества тромбоцитов представлены в табл. 2.

Таблица 2  
Количество тромбоцитов в контрольной и исследуемой группах

Значения медианы ( $Me$ ) и интерквартильного интервала (Q25% – Q75%), %			
Контрольная группа, $n = 40$	Группа 1, $n = 10$	Группа 2, $n = 11$	Группа 3, $n = 17$
236,2 (200,3–250,0)	258,0 (233,0–350,0) $p_k = 0,047$ $Z_k = -1,989$	314 (232,0–416,0) $p_k = 0,005$ $Z_k = -2,783$	276 (261–343) $p_k = 0,001$ $Z_k = -4,108$

**Примечание.**  $p_k$  и  $Z_k$  – статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой.

В группе 1 медианное количество тромбоцитов в крови по сравнению с контрольной группой увеличилось незначительно – в 1,09 раза. В группе 2 медианное значение увеличилось в 1,33 раза, в группе 3 – в 1,17 раза по сравнению с группой контроля.

Во всех группах выявлено статистически значимое увеличение количества тромбоцитов по сравнению группой контроля. В группе 1 уровень достоверной статистической значимости составил  $p = 0,047$  и  $Z = -1,989$ , в группе 2:  $p = 0,005$  и  $Z = -2,783$ , в группе 3:  $p = 0,001$  и  $Z = -4,108$ .

Распределение количества тромбоцитов для контрольной и исследуемых групп представлено на рис. 1.

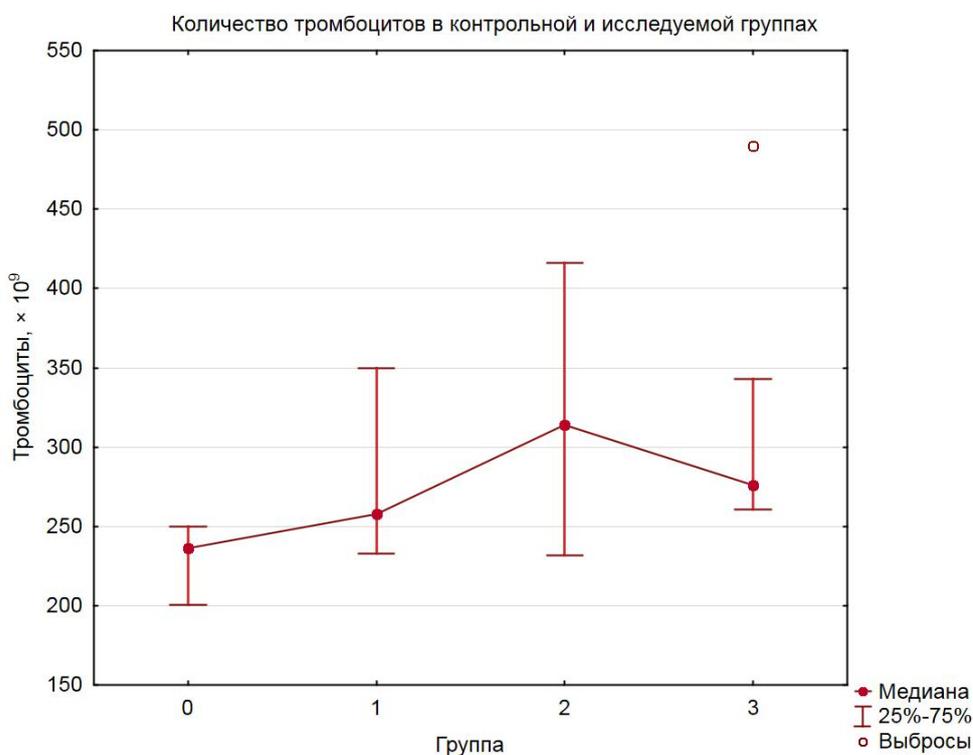


Рис. 1. Количество тромбоцитов в крови для контрольной (0) и исследуемых трех групп

Сывороточная концентрация ИЛ-6 статистически значимо отличалась у 36 пациентов (94,7 %) во всех трех группах (табл. 2). Превышение допустимых значений отмечено у 10 пациентов (100 %) в группе 1, у 10 пациентов (90,9 %) в группе 2 и у 16 пациентов (94 %) в группе 3.

Кроме того, обнаружены статистически значимые различия при сравнении пациентов с ранней стадией рака (группы 1) и распространенным опухолевым процессом (группа 3).

Значения медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q 25 % – Q 75 %) для ИЛ-6 представлены в табл. 3.

Распределение сывороточного содержания ИЛ-6 для пациентов и здоровых участников представлено на рис. 2.

Обнаружена положительная корреляция между стадией и ИЛ-6 ( $r = 0,747$ ), стадий и количеством тромбоцитов ( $r = 0,508$ ), количеством тромбоцитов и ИЛ-6 ( $r = 0,474$ ). Сравнение других параметров не показало наличия какой-либо корреляции между количеством тромбоцитов и ИЛ-6.

Таблица 3  
Сывороточная концентрация ИЛ-6 в контрольной и исследуемой группах

Значения медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q25% – Q75%), %			
Контрольная группа, n = 40	Группа 1, n = 10	Группа 2, n = 11	Группа 3, n = 17
0,9 (0,25–2,25)	67,0 (30,0–94,3) $p_k = 0,001$ $Z_k = -4,814$	32,3 (13,2–73,6) $p_k = 0,001$ $Z_k = -4,786$	26,5 (14,9–41,4) $p_k = 0,001$ $Z_k = -5,730$ $p_1 = 0,031$ $Z_1 = 2,159$

**Примечание.**  $p_k$  и  $Z_k$  – статистически значимые различия при сравнении с контрольной группой,  $p_1$  и  $Z_1$  – относительно группы 1 пациентов.

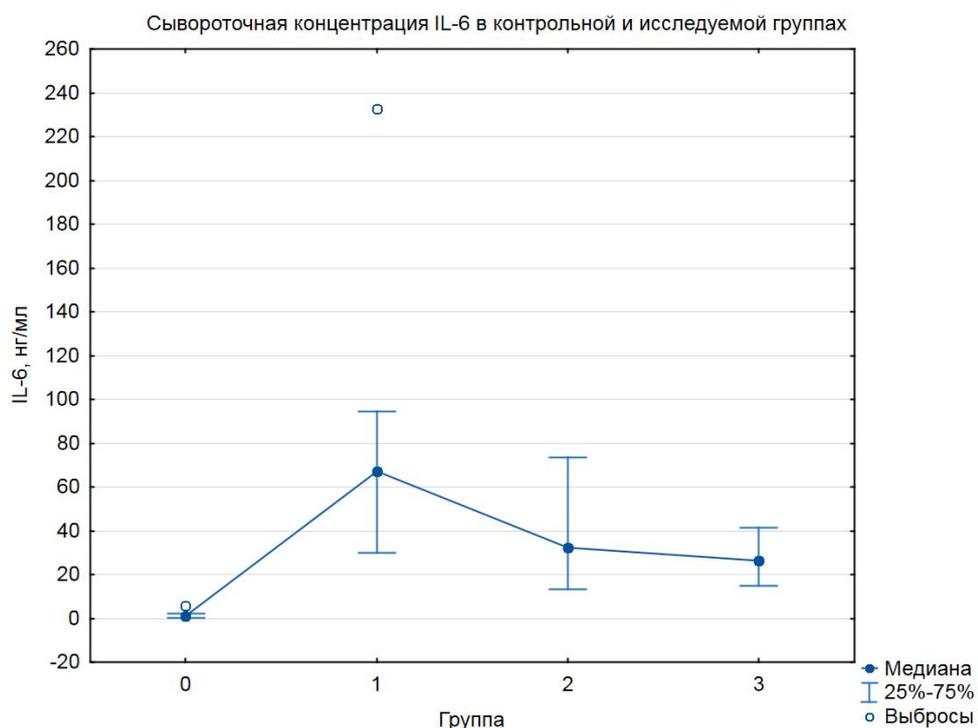


Рис. 2. Сывороточный уровень интерлейкина-6 для контрольной (0) и исследуемых трех групп

### Обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что количество тромбоцитов и сывороточное содержание ИЛ-6 возрастает при раке желудка. Тромбоциты достигают наибольших значений на II стадии, максимальные значения сывороточного уровня ИЛ-6 зафиксированы на I стадии.

В этом исследовании мы также обнаружили положительную корреляцию между стадией РЖ, уровнем ИЛ6 и тромбоцитами в сыворотке крови. Положительная корреляция между указанными параметрами может свиде-

тельствовать об их совместном участии в росте и прогрессировании опухоли, а также о роли цитокина в развитии реактивного тромбоцитоза. Похожие результаты были получены в исследовании Matowicka-Karna J. et al. (2013). В исследовании приняли участие 50 пациентов с раком желудка, которые прошли хирургическое лечение. Количество тромбоцитов и уровень ИЛ-6 определялись дважды – до и после операции. В процессе развития заболевания отмечалось увеличение количества тромбоцитов. Самый высокий уровень сывороточного содержания цитокина отмечался при II стадии заболевания, что, как считают авторы, свидетельствует об остром воспалительном процессе [10].

Слабая положительная корреляция между количеством тромбоцитов и ИЛ-6 у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта была обнаружена в исследовании Jóna V et al. (2020). Авторы предполагают, что на воспаление, развивающееся при опухолевом процессе, влияют оба параметра [11].

### Заключение

Реактивный тромбоцитоз при РЖ может быть стимулирован при участии медиаторов воспаления, в том числе ИЛ-6. Тромбоциты и ИЛ-6 принимают участие в развитии воспалительного процесса, который особенно выражен при локально распространенной опухоли.

Наши данные показывают, что количество тромбоцитов и уровень ИЛ-6 в сыворотке крови могут быть полезными биологическими маркерами для клинической корреляции у пациентов с раком желудка. Кроме того, ИЛ-6 может служить диагностическим маркером РЖ с потенциальной прогностической значимостью. Таким образом, механизмы тромбоцитоза и экспрессии ИЛ-6, связанные с прогрессированием опухоли, должны быть дополнительно изучены.

### Список литературы

1. Jaroenlapnopparat A., Bhatia K., Coban S. Inflammation and Gastric Cancer // *Diseases*. 2022. Vol. 10 (3). P. 35. doi: 10.3390/diseases10030035
2. Oya Y., Hayakawa Y., Koike K. Tumor microenvironment in gastric cancers // *Cancer Sci*. 2020. Vol. 111 (8). P. 2696–2707. doi: 10.1111/cas.14521
3. Hou Y., Zhao W., Yang Z., Zhang B. Serum amyloid A (SAA) and Interleukin-6 (IL-6) as the potential biomarkers for gastric cancer // *Medicine (Baltimore)*. 2022. Vol. 101 (43). P. e31514. doi: 10.1097/MD.00000000000031514
4. Wang X., Li J., Liu W., Zhang X., Xue L. The diagnostic value of interleukin 6 as a biomarker for gastric cancer: A meta-analysis and systematic review // *Medicine (Baltimore)*. 2021. Vol. 100 (47). P. e27945. doi: 10.1097/MD.00000000000027945
5. Wu X., Tao P., Zhou Q., Li J., Yu Z., Wang X., Li J., Li C., Yan M., Zhu Z., Liu B., Su L. IL-6 secreted by cancer-associated fibroblasts promotes epithelial-mesenchymal transition and metastasis of gastric cancer via JAK2/STAT3 signaling pathway // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8 (13). P. 20741–20750. doi: 10.18632/oncotarget.15119
6. Bockerstett K. A., DiPaolo R. J. Regulation of Gastric Carcinogenesis by Inflammatory Cytokines // *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2017. Vol. 4 (1). P. 47–53. doi: 10.1016/j.jcmgh.2017.03.005
7. Kaser A., Brandacher G., Steurer W., Kaser S., Offner F. A., Zoller H., Theurl I., Widder W., Molnar C., Ludwiczek O., Atkins M. B., Mier J. W., Tilg H. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis // *Blood*. 2001. Vol. 98 (9). P. 2720–2725. doi: 10.1182/blood.v98.9.2720

8. Yang C., Jiang H., Huang S., Hong H., Huang X., Wang X., Liao W., Wang X., Chen X., Jiang L. The prognostic role of pretreatment thrombocytosis in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97 (31). P. e11763. doi: 10.1097/MD.00000000000011763
9. Alhajj M., Zubair M., Farhana A. Enzyme Linked Immunosorbent Assay // *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/>
10. Matowicka-Karna J., Kamocki Z., Polińska B., Osada J., Kemonia H. Platelets and inflammatory markers in patients with gastric cancer // *Clin Dev Immunol*. 2013. Vol. 2013. P. 401623. doi: 10.1155/2013/401623
11. Jóna V., Brodsky V., Zaránd A., Mezei T., Szilasi Z., Merkel K., Fehér A., Szállási Z., Baranyai Z. The relationship between IL-6 and thrombocytosis accompanying gastrointestinal tumours // *Prz Gastroenterol*. 2020. Vol. 15 (3). P. 215–219. doi: 10.5114/pg.2020.98538

### References

1. Jaroenlapnopparat A., Bhatia K., Coban S. Inflammation and Gastric Cancer. *Diseases*. 2022;10(3):35. doi: 10.3390/diseases10030035
2. Oya Y., Hayakawa Y., Koike K. Tumor microenvironment in gastric cancers. *Cancer Sci*. 2020;111(8):2696–2707. doi: 10.1111/cas.14521
3. Hou Y., Zhao W., Yang Z., Zhang B. Serum amyloid A (SAA) and Interleukin-6 (IL-6) as the potential biomarkers for gastric cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(43):e31514. doi: 10.1097/MD.00000000000031514
4. Wang X., Li J., Liu W., Zhang X., Xue L. The diagnostic value of interleukin 6 as a biomarker for gastric cancer: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(47):e27945. doi: 10.1097/MD.00000000000027945
5. Wu X., Tao P., Zhou Q., Li J., Yu Z., Wang X., Li J., Li C., Yan M., Zhu Z., Liu B., Su L. IL-6 secreted by cancer-associated fibroblasts promotes epithelial-mesenchymal transition and metastasis of gastric cancer via JAK2/STAT3 signaling pathway. *Oncotarget*. 2017;8(13):20741–20750. doi: 10.18632/oncotarget.15119
6. Bockerstett K.A., DiPaolo R.J. Regulation of Gastric Carcinogenesis by Inflammatory Cytokines. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2017;4(1):47–53. doi: 10.1016/j.jcmgh.2017.03.005
7. Kaser A., Brandacher G., Steurer W., Kaser S., Offner F.A., Zoller H., Theurl I., Widder W., Molnar C., Ludwiczek O., Atkins M.B., Mier J.W., Tilg H. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood*. 2001;98(9):2720–2725. doi: 10.1182/blood.v98.9.2720
8. Yang C., Jiang H., Huang S., Hong H., Huang X., Wang X., Liao W., Wang X., Chen X., Jiang L. The prognostic role of pretreatment thrombocytosis in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11763. doi: 10.1097/MD.00000000000011763
9. Alhajj M., Zubair M., Farhana A. Enzyme Linked Immunosorbent Assay. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/>
10. Matowicka-Karna J., Kamocki Z., Polińska B., Osada J., Kemonia H. Platelets and inflammatory markers in patients with gastric cancer. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:401623. doi: 10.1155/2013/401623
11. Jóna V., Brodsky V., Zaránd A., Mezei T., Szilasi Z., Merkel K., Fehér A., Szállási Z., Baranyai Z. The relationship between IL-6 and thrombocytosis accompanying gastrointestinal tumours. *Prz Gastroenterol*. 2020;15(3):215–219. doi: 10.5114/pg.2020.98538

**Информация об авторах / Information about the authors**

***Надежда Ивановна Микуляк***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой физиологии  
человека, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет (Россия,  
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: normphys@mail.ru

***Олег Александрович Юртаев***

аспирант, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет (Россия, г. Пенза,  
ул. Красная, 40)

E-mail: the.origin@yandex.ru

***Александр Сергеевич Кинзирский***

доктор медицинских наук, профессор,  
заместитель директора Научно-  
исследовательского института  
кардиологии имени академика  
В. Н. Смирнова, Национальный  
медицинский исследовательский  
центр кардиологии имени академика  
Е. И. Чазова (Россия, г. Москва,  
ул. Академика Чазова, 15а)

E-mail: akinz@inbox.ru

***Денис Игоревич Журавлев***

студент, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет (Россия, г. Пенза,  
ул. Красная, 40)

E-mail: denis9447@mail.ru

***Людмила Андреевна Ащина***

кандидат биологических наук, старший  
научный сотрудник центральной научно-  
исследовательской лаборатории,  
Пензенский институт  
усовершенствования врачей – филиал  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава  
России (Россия, г. Пенза,  
ул. Стасова, 8А)

E-mail: pushino2008@yandex.ru

***Nadezhda I. Mikulyak***

Doctor of medical sciences, professor,  
head of the sub-department of human  
physiology, Medical Institute,  
Penza State University (40 Krasnaya  
street, Penza, Russia)

***Oleg A. Yurtaev***

Postgraduate student, Medical Institute,  
Penza State University  
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

***Aleksandr S. Kinzirskiy***

Doctor of medical sciences, professor,  
deputy director of the Scientific Research  
Institute of Cardiology named after  
Academician V.N. Smirnov, National  
Medical Research Center of Cardiology  
named after Academician E.I. Chazov  
(15a Akademika Chazova street,  
Moscow, Russia)

***Denis I. Zhuravlev***

Student, Medical Institute,  
Penza State University  
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

***Lyudmila A. Ashchina***

Candidate of biological sciences, senior  
researcher of the central research laboratory,  
Penza Institute of Advanced Medical  
Studies – branch of the Federal State  
Government-financed Educational  
Establishment of Additional Professional  
Education “Russian Medical Academy  
of Life-long Professional Learning”  
of the Ministry of Healthcare of the  
Russian Federation (8A Stasova street,  
Penza, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.**

**Поступила в редакцию / Received 22.03.2024**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 19.04.2024**

**Принята к публикации / Accepted 30.05.2024**