



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (49) 2022

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (49)

2022

ноябрь



Received: 20.10.2022
Accepted: 29.10.2022
Published: 20.11.2022

УДК 575.224.22: 616.33-002.2 -085

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНОТИПОВ БАКТЕРИЙ *H.PYLORI* С ПРОЯВЛЕНИЯМИ КИСЛОТАЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РЕЗУЛЬТАТОМ ИХ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Мусаева ДМ., Эшонхужаев О.О.

Бухарский государственный медицинский институт,
Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме

*В статье раскрываются факты взаимосвязи генотипов по вирулентному гену *Ice A1* бактерий *H.pylori* с клиническими симптомами кислотазависимых заболеваний пищеварительной системы. Также рассматриваются результаты фармакотерапии кислотазависимых заболеваний пищеварительной системы в зависимости от генотипов вирулентного гена *Ice A1* бактерий *H.pylori*. Указываются рекомендации по персонализации фармакотерапии кислотазависимых заболеваний пищеварительной системы.*

*Ключевые слова: *H.pylori*, вирулентный ген *Ice A1*, генотипы, кислотазависимые заболевания пищеварительной системы, фармакотерапия, персонализация фармакотерапии.*

H.PYLORI BAKTERIYALARI GENOTIPLARINING KISLOTAGA BOG'LIK KASALLIKLAR KO'RINISHLARI VA ULARNING FARMAKOTERAPIYASI NATIJALARI BILAN BOG'LIQLIGI

Musaeva D.M., Eshonhujayev O.O.

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Andijon davlat tibbiyot instituti

✓ Resume

*Maqolada *H. pylori* bakteriyalarining virulent *Ice A1* geni genotiplarning ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklarining klinik belgilari bilan bog'liqligi faktlari ochib berilgan. *H. pylori* bakteriyalarining virulent *Ice A1* genining genotiplariga qarab, ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklarini farmakoterapiya natijalari ham ko'rib chiqilgan. Ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari uchun farmakoterapiyani personifikatsiyais bo'yicha tavsiyalar ko'rsatilgan..*

*Kalit so'zlar: *H. pylori*, virulent *Ice A1* geni, genotiplar, ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari, farmakoterapiya, farmakoterapiyaning personifikatsiyasi.*

RELATIONSHIP OF *H.PYLORI* BACTERIA GENOTYPES WITH MANIFESTATIONS OF ACID-DEPENDENT DISEASES AND THE RESULT OF THEIR PHARMACOTHERAPY

Musaeva D.M., Eshonhuzhaev O.O.

Bukhara State Medical Institute, Andijan State Medical Institute



✓ **Resume**

The article reveals the facts of the relationship of genotypes for the virulent Ice A1 gene of H. pylori bacteria with clinical symptoms of acid-dependent diseases of the digestive system. The results of pharmacotherapy of acid-dependent diseases of the digestive system are also considered, depending on the genotypes of the virulent Ice A1 gene of H. pylori bacteria. Recommendations on the personification of pharmacotherapy for acid-dependent diseases of the digestive system are indicated.

Keywords: *H. pylori, virulent Ice A1 gene, genotypes, acid-dependent diseases of the digestive system, pharmacotherapy, personification of pharmacotherapy.*

Актуальность

В мире проводится множество исследований по изучению влияния генетических особенностей человека на все процессы в организме, и известно, что такие воздействия носят индивидуальный характер, который обеспечивается особенностью генов, влияющих на течение патологии и её фармакотерапию [8]. Особое значение имеет связь между основным патогенетическим фактором кислотозависимых заболеваний - *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) и генотипом больного [3]. В современной литературе указывается, что «Фундаментальные эпидемиологические исследования показывают связь инфекции *Helicobacter pylori* с хроническим гастритом, язвенной болезнью и раком желудка...» [11]. По данным Всемирной организации здравоохранения, уровень зараженности бактериями *H. pylori* в мире занимает ведущие места. Этот показатель в России выросла до 80%, в малоразвитых странах до 90% [1].

Большинство ученых, занимающихся вопросами заболеваний желудочно-кишечного тракта, сходятся во мнении, что центральное место в воспалительных процессах желудка занимает кислотно-пептический фактор, что хронический гастрит и другие кислотозависимые заболевания являются результатом местного инфекционного процесса, возбудителем которого считают *H.pylori*, эффективность эрадикационной терапии которого напрямую связан с генотипами вирулентных генов бактерии [4]. Развитие и формирование новой парадигмы ставит перед современной медициной разработку эффективных способов эрадикации *H.pylori*, а также изучения способов эффективного и безопасного подхода к данной проблеме [7].

Являясь патогенной бактерией, *H.pylori* имеет несколько штаммов [14]. В геноме микроорганизмов *H.pylori* имеются гены, обеспечивающие повышенную вирулентность этих бактерий. Это Cag A (cytotoxin – associated gene), Vac A (vacuolating - associated cytotoxin), Bab A2 (blood group antigen – binding adhesin), Ice A (induced by contact with epithelium) гены [2]. Среди штаммов этой инфекции Vac A-штаммы считаются наиболее патогенными. Бактерии этой штаммы вырабатывают вакуолизирующий цитотоксин, которые воздействуя на клетки слизистой оболочки желудка, образуют цитоплазматические вакуоли и тем самым способствуют разрушению эпителиальных клеток [16]. А CagA-штаммы *H.pylori* экспрессируют ген, ассоциированный с цитотоксином, который интегрируясь в эпителиоциты, вызывает выраженные воспалительные изменения в слизистой оболочки желудка. Bab A2 определяет плотность колонизации бактерий на эпителиоцитах органа. А Ice A определяет тяжесть инфильтрации и степень повреждения эпителиальных клеток СОЖ в зависимости от этнической характеристики [13].

Узбекские исследователи приводят следующие статистические данные: заболеваемость кислота зависимыми заболеваниями взрослого населения составляет в республике 56,6%, среди детей в возрасте до 14 лет составляет 34,5% и 8,9% среди общего числа больных с ЖКТ [12]. Кроме того, анализируя статистические данные с 2007 года по 2017 годы в Узбекистане исследователи установили, что заболеваемость данной системы повысился на 22,4%, также ежегодный средний прирост заболеваемости ЖКТ составил 2,65% [11].

Выявление обсемененности бактериями *H.pylori* слизистой оболочки желудка прямо указывает на проведение эрадикационной терапии больному с ХГ, ЯБЖ или ЯБДК [6]. Такой подход не только излечивает от указанных заболеваний, но и рекомендуется как путь снижения риска развития рака желудка [2].

Однако, нужно отметить, схемы лечения, которые бы гарантировали 100%-ную эрадикацию и эффективность отсутствуют; это указывает на то, что лечение хеликобактериоза и эрадикация

инфицированности *H.pylori* – очень непростая задача, стоящая перед современной медициной [5]. Поэтому ученые всего мира проявляют большой интерес к изучению данной проблемы.

Результаты эпидемиологических показателей, анализированные по всему миру указывают на прямую корреляционную связь между эпидемиологической обстановкой страны по степени инфицированности *H. pylori* и её общеэкономическим положением и развитием, а точнее жизненным уровнем страны, санитарно-гигиеническим положением и образованностью населения [10]. Кроме того, вопросы разработки повышения эффективности фармакотерапии и обеспечения её безопасности еще не снят с повестки дня.

Согласно критериям эффективности фармакотерапии проблема безопасности и малоэффективности фармакотерапии кислотазависимых заболеваний является глобальной: антибиотикорезистентность и появляющиеся ряд побочных и нежелательных эффектов лекарственных средств, связаны с генетическими особенностями больных, следствием чего по всему миру дискутируется вопрос персонализации фармакотерапии с помощью генотипирования пациентов [15].

Исходя из вышеизложенного **целью** данного исследования было изучить взаимосвязь генотипов бактерий.

Материал и методы

Забор биологического материала в виде венозной крови для выделения ДНК проводили с учетом установленного порядка прав человека, которого производили после обследования и с письменного согласия лиц, включенных в группы исследования (Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (11 ноября 1997 г.).

Геномную ДНК выделяли из цельной периферической венозной крови. Забор крови проводили с использованием вакуумной системы, содержащей в качестве антикоагулянта К2-ЭДТА. Выделение ДНК проводили в соответствии с инструкцией набора для выделения ДНК/РНК (Рибо-преп, Интерлабсервис, Россия) или с методикой, Mathew С. С, 1984, с некоторыми модификациями. Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции. Генотипирование образцов ДНК по гену *MDR1* проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных праймеров и аллель-специфичных флуоресцентных зондов с использованием набора для проведения ПЦР-РВ (ПРОИЗВОДСТВО НАБОРА компании ООО «Синтол» (г. Москва, Россия)). ПЦР амплификация в реальном времени проводилась по стандартному протоколу. Полученные результаты документировались в виде роста кривых по двум детекторам FAM и HEX в графическом режиме на соответствующей программе.

Статистическую обработку результатов исследования проводили общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента.

Результат и обсуждения

При определении взаимосвязи встречаемости основных симптомов кислота зависимых заболеваний с генотипическими вариантами вирулентного гена *Ice A* бактерий *H.pylori* (рис. 1), оказалось, что генотип *Ice A1/Ice A1* бактерий *H.pylori* наиболее сочетались такими основными симптомами, как боли в эпигастрии – в 71% случаев, голодные боли – около 74%, тошнота – 72%, снижение аппетита и горечь во рту – по 80%, метеоризм - около 84%, рвота – 75%, изжога – 67% случаев. А у лиц, бактерии *H.pylori* которых имели генотипы *Ice A2/Ice A2* или *Ice A1/Ice A2* эти проявления кислотазависимых заболеваний определялись в 8-10 раз меньшем количестве. Нужно особо отметить, что такие симптомы, как диарея и запоры проявлялись только у больных, бактерии *H.pylori* которых имели генотип *Ice A1/Ice A1* – 100%.

Наряду с клиническими проявлениями кислотазависимых заболеваний мы установили взаимосвязь генотипов *Ice A1/Ice A1*, *Ice A2/Ice A2* и *Ice A1/Ice A2* вирулентного гена *Ice A* бактерий *H.pylori* с результатами лечения кислотазависимых заболеваний. Так, пациенты с подобными заболеваниями получили стандартное лечение, результаты которых оказались различными по генотипическим вариантам вирулентного гена *Ice A* бактерий *H.pylori*.

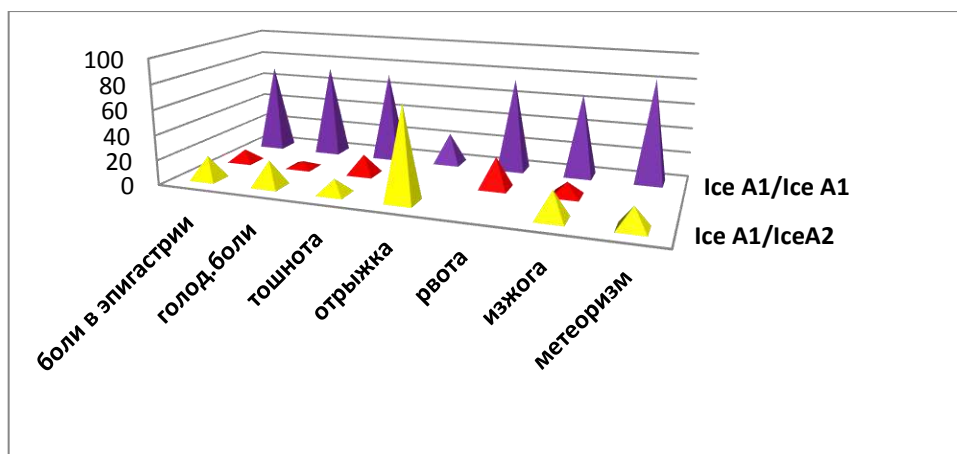


Рисунок 1. Взаимосвязь встречаемости основных симптомов кислотазависимых заболеваний с генотипическими вариантами вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori*

Пациенты с наличием бактерий *H.pylori*, которые имели генотип Ice A1/Ice A1 вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* после фармакотерапии кислотазависимых заболеваний выздоровление отмечалось у 29% пациентов, улучшение после лечения – у 51% больных. Однако, результат был без улучшения в 15% случаев и осложнения заболевания были выявлены у 5% пациентов (рис. 2).

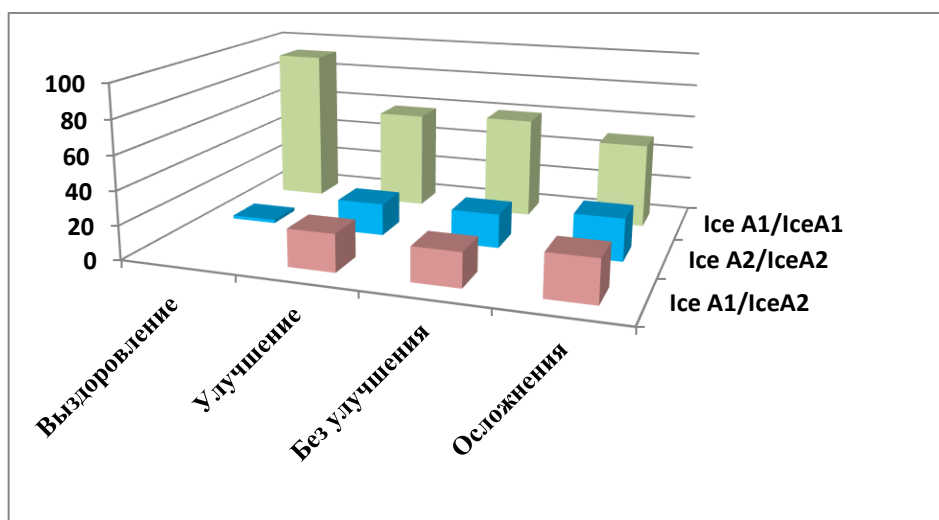


Рисунок 2. Взаимосвязь генотипических вариантов вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* с результатами фармакотерапии кислотазависимых заболеваний

Также, при наличии бактерий с генотипом Ice A2/Ice A2 вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* результаты фармакотерапии кислотазависимых заболеваний были следующим образом: выздоровление у 9% пациентов, улучшение у около 64% больных, лечение было без улучшений у 18% пациентов и осложнения отмечались у 9% больных.

А генотип Ice A1/Ice A2 вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* отличился тем, что выздоровление не отмечалось, улучшение было в 72% случаев, без улучшения были 18% пациентов и осложнения наблюдались в 9% случаев.

Выводы

Таким образом, генотипы вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* имеют прямое влияние на клинические проявления кислотазависимых заболеваний, так и результаты лечения напрямую связаны с генотипическими вариантами данного гена инфекции *H.pylori*. Знание наличия определенного генотипа вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* даёт возможность выбора тактики лечения и персонализации фармакотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахтереева А.Р., Давидюк Ю.Н., Файзуллина Р.А., Ивановская К.А., Сафин А.Г., Сафина Д.Д., Абдулхакوف С.Р. Распространённость генотипов *Helicobacter pylori* у пациентов с гастродуоденальной патологией в Казани // Казанский мед.ж.. 2017. №5. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranyonnost-genotipov-helicobacter-pylori-u-patsientov-s-gastroduodenalnoy-patologiyev-v-kazani>
2. Барышникова Н.В., Суворов А.Н., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Роль генетических особенностей *Helicobacter pylori* в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике // ЭиКГ. 2008. №6. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/rol-geneticheskikh-osobennostey-helicobacter-pylori-v-patogeneze-zabolevaniy-organov-pischevareniya-ot-teorii-k-praktike-1>
3. Жебрун А.Б. Инфекция *Helicobacter pylori* - глобальная проблема здравоохранения // Биосфера. 2015. №2. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/infektsiya-helicobacter-pylori-globalnaya-problema-zdravoohraneniya>
4. И.В. Маев, И.Г. Бакулин, С.А. Курилович, Н.В. Бакулина, Н. Г. Андреев, Н.Н. Голубев. *Helicobacter pylori* и экстрагастродуоденальные заболевания: доказанные факты и предположения. Доказательная гастроэнтерология, 3, 2018 С. 45-58.
5. Исаева Г.Ш., Валиева Р.И. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori* // КМАХ. 2018. №1. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-i-virulentnost-helicobacter-pylori>
6. Klichova F.K., Mavlyanov I.R., Musaeva D.M., Influence of genes on pharmacotherapy of ulcer disease //New Day in Medicine 2(30)2020 142-145 <https://cutt.ly/9cQELYu>
7. Макаренко Е. В., Воропаева А. В., Матвеев М. Е. Влияние генотипов *Helicobacter pylori* на морфологические показатели слизистой оболочки желудка у больных дуоденальной язвой и хроническим гастритом //Вестник ВГМУ. 2009. №2. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-genotipov-helicobacter-pylori-na-morfologicheskie-pokazateli-slizistoy-obolochki-zheludka-u-bolnyh-duodenalnoy-yazvoy-i>
8. Максимов М. Л. и др. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей. – 2021.
9. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020.
10. Mirzaeva M.M., Salieva M.Kh, Musaeva D.M., Rakhmanov Sh., Modernization of health care in the rural population//New Day in Medicine 1(29)2020 49-52 <https://cutt.ly/IvHMZmW>
11. Каримов М.М., Саатов З.З., Сабирова Г.Н. Заболевания пищеварительной системы: пособие для врачей – 2016. - С. 400.
12. Мусаева Д.М. Персонализация фармакотерапии–требование времени //Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 47-49.
13. Налётов А.В. Влияние вирулентных штаммов *Helicobacter pylori* на тяжесть течения хронической гастродуоденальной патологии в детском возрасте //Сибирское медицинское обозрение. 2015. №3 (93). URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-virulentnyh-shtamov-helicobacter-pylori-na-tyazhest-techeniya-hronicheskoy-gastroduodenalnoy-patologii-v-detskom-vozraste>
14. Шургина И.С., Гуляев А.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*: современный взгляд на проблему // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2007. №1. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/infektsiya-helicobacter-pylori-sovremennyy-vzglyad-na-problemu-1>
15. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya Y.K., Abdulkhakov R.A., Alekseyeva O.P., Alekseyenko S.A., Dekhnich N.N., Kozlov R.S., Klyaritskaya I.L., Korochanskaya N.V., Kurilovich S.A., Osipenko M.F., Simanenko V.I., Tkachev A.V., Khlynov I.B., Tsukanov V.V. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(1):55-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>
16. Kugler T.E., Taradin G.G., Pellicano R. The role of *Helicobacter pylori* in metabolic and cardiovascular diseases. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;(9):86-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-193-9-86-95>

Поступила 20.10.2022

