



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12(50)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. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (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)

**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)

12 (50)

2022

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

декабрь



Received: 20.11.2022
Accepted: 29.11.2022
Published: 20.12.2022

УДК 616.342-575.22-053.2(470.57)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНОТИПНЫХ ВАРИАНТОВ H.PYLORI У БОЛЬНЫХ С КИСЛОТАЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Мусаева Д.М.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

✓ *Резюме*

В статье приводятся результаты научного исследования частоты встречаемости генотипических вариантов вирулентного гена *Ice A* инфекции *H.pylori* у пациентов с кислотазависимыми заболеваниями пищеварительной системы, такими как гастроэзофагорефлюксная болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника и их взаимосвязь с фармакотерапией заболеваний.

Ключевые слова: кислотазависимые заболевания пищеварительной системы, гастроэзофагорефлюксная болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, вирулентный ген *Ice A* инфекции *H.pylori*, *H.pylori*.

KISLOTAGA BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLARDA H.PYLORI GENOTIP VARIANTLARI UCHRASH CHASTOTASINING QIYOSIY XARAKTERISTIKASI

Musaeva D.M.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Maqolada gastroezofagial reflyuks kasalligi, surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi kabi ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari bo'lgan bemonlarda *H. pylori* infektsiyasining virulent *Ice A* geni genotipik variantlari uchrash chastotasini va ularning kasalliklar farmakoterapiyasi bilan aloqasi ilmiy tadqiqot natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari, gastroezofagial reflyuks kasalligi, surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, *H.pylori* infektsiyasining virulent *Ice A* geni, *H.pylori*.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE FREQUENCY OF H.PYLORI GENOTYPE VARIANTS IN PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES

Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ *Resume*

The article presents the results of a scientific study of the frequency of occurrence of genotypic variants of the virulent *Ice A* gene of *H. pylori* infection in patients with acid-dependent diseases of the digestive system, such as gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, peptic ulcer of the stomach and duodenum and their relationship with the pharmacotherapy of diseases.

Keywords: acid-dependent diseases of the digestive system, gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, peptic ulcer of the stomach and duodenum, virulent *Ice A* gene of *H.pylori*, *H.pylori* infection.



Актуальность

Известно, что ведущие учёные мира основным этиопатогенетическим фактором кислотазависимых заболеваний (КЗЗ) пищеварительной системы, таких как гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического гастрита (ХГ), язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), хронического дуоденита и мальтлимфомы желудка считают инфекцию *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [3, 10].

Бактерии *H. pylori* способны к адгезии к эпителиоцитам слизистой оболочки желудка (СОЖ), где микроорганизмы индуцируют продукты цитотоксичности (факторы патогенности), создавая предпосылки для реализации своего патогенного потенциала [13].

В геноме инфекции *H. pylori* имеются гены, ассоциированные с повышенной вирулентностью бактерий: Cag A, Vac A, Bab A2 и Ice A гены.

Белок, кодируемый геном Cag A (cytotoxin - associated gene), интегрируется непосредственно в эпителиоциты желудка, модулируя экспрессию генов IL - 8, вызывающих выраженные воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка [1, 17]. Протеин Bab A, кодируемый Bab A2 геном (blood group antigen - binding adhesin), определяет плотность колонизации *H. pylori* на эпителиоцитах желудка [2, 6]. Продукт Ice A гена индуцируется непосредственно при контакте бактерии с эпителиоцитом (induced by contact with epithelium) и возможно определяет тяжесть инфильтрации и эпителиальных повреждений СОЖ, что имеет этнический характер [8, 16].

В современной литературе были высказаны обоснованные предположения о связи ряда вирулентных факторов *H. pylori* с формированием клинического течения и исхода болезни, а также влияние на развитие сопутствующих заболеваний [4, 11].

Целью данного исследования было изучение частоты встречаемости генотипических вариантов вирулентного гена Ice A инфекции *H. pylori* у пациентов с КЗЗ и сравнительный анализ фармакотерапии в зависимости от наличия генотипов бактерии *H. pylori*.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 120 пациентов с КЗЗ, из которых 37 пациентов с ГЭРБ, 43 больных с ХГ и 40 пациентов с ЯБ, которые находились на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии и наблюдении в 1-клинике Бухарской ОМПКБ и в лечебно-диагностическом центре «Мохи Хосса». Эти пациенты были включены в основную группу исследования.

В контрольную группу были включены 42 здоровых людей, не имевших в анамнезе заболевания ЖКТ, которые соответствовали по полу и возрасту основной группе исследования.

Возраст больных с КЗЗ колебался от 18 до 79 лет, мужчин было 74 (62%), женщин – 46 (38%), то есть в выборке больных с КЗЗ существенно преобладали мужчины.

В ходе молекулярно-генетических исследований осуществляли забор биологического материала из желудка больных в виде биоптата для выделения ДНК бактерии *H. pylori*. Проведено ПЦР – амплификация в режиме реального времени. Выделение ДНК проводили в соответствии с инструкцией набора для выделения ДНК/РНК (Рибо-преп, Интерлабсервис, Россия). Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. 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

Общеизвестно, что вирулентный ген Ice A инфекции *H. pylori* имеет 3 генотипа: Ice A1/Ice A1, Ice A1/Ice A2 и Ice A2/Ice A2 [12, 15]. При изучении сравнительной характеристики встречаемости генотипических вариантов бактерии *H. pylori* у пациентов с КЗЗ, оказалось (рис. 1), что у пациентов с ГЭРБ больше - около 66% встречается генотип Ice A1/Ice A1, тогда как генотипы Ice A1/Ice A2 и Ice A2/Ice A2 выявляются в пределах 15% и 20%. Кроме того, у пациентов с ХГ изучаемые генотипические варианты вирулентного гена Ice A бактерии *H. pylori* определялись в порядке: генотип Ice A1/Ice A1 у каждого второго больного, генотип Ice A1/Ice

A2 у каждого седьмого пациента и генотип Ice A2/Ice A2 у каждого третьего больного. Также, у больных с ЯБ в наибольшем количестве определялся генотип Ice A1/Ice A1 – около 69%, тогда как генотип Ice A1/Ice A2 в 20% и генотип Ice A2/Ice A2 в 11% случаев.

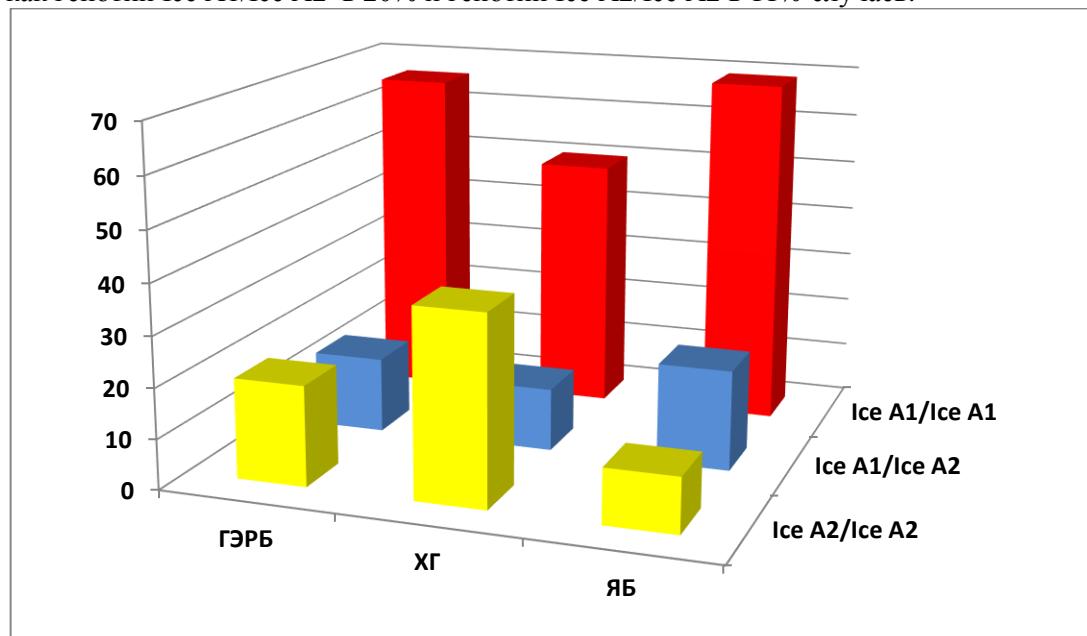


Рисунок 1. Частота встречаемости генотипов вирулентного гена Ice A бактерии *H.pylori* у пациентов с КЗ3 (%)

Современная фармакотерапия КЗ3 включает эрадикационную терапию, где препаратами первого ряда являются антибактериальные средства и ингибиторы протоновой помпы (ИПП) [5, 7, 9]. Наряду с вышеизложенными были изучены структура примененных лекарственных средств для фармакотерапии КЗ3 в зависимости от геотипов вирулентного гена Ice A инфекции *H.pylori* (рис. 2). Препараты антибактериального действия в виде кларитромицина, амоксициллина, левофлоксацина, метронидазола, цефтриаксона и клоксациллина в наибольшем количестве – от 58% до 100% случаев применялись против бактерий *H.pylori* с генотипом Ice A1/Ice A1, тогда как против остальных генотипов инфекции антибактериальные средства применялись в наименьшем количестве – до 28% или не применялись.

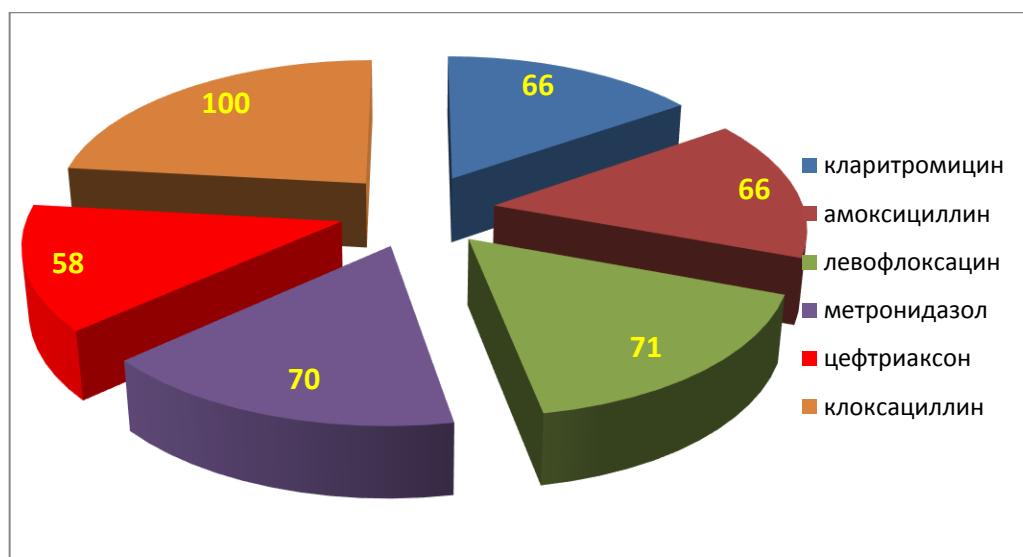


Рисунок 2. Частота применения антибактериальных средств при наличии генотипа Ice A1/Ice A1 бактерий *H.pylori* (%)

Наряду с антибактериальными лекарственными средствами фармакотерапия КЗЗ включает препараты из группы ИПП [14], в качестве которых применялись препараты омепрозол, пантопразол и лансопразол (рис. 3). При изучении взаимосвязи применяемости ИПП и генотипов микроорганизмов выявлено, что при наличии генотипа Ice A1/Ice A1 инфекции *H.pylori* около 71% пациентов с КЗЗ получали пантопразол, около 67% получали лансопразол и около 59% больных с КЗЗ получали омепрозол, тогда как при наличии остальных генотипических вариантов ИПП применялись в наименьшем количестве. Нужно отметить, что при наличии генотипа Ice A2/Ice A1 инфекции *H.pylori* ИПП лансопразол применялся в единичных случаях или не применялся.

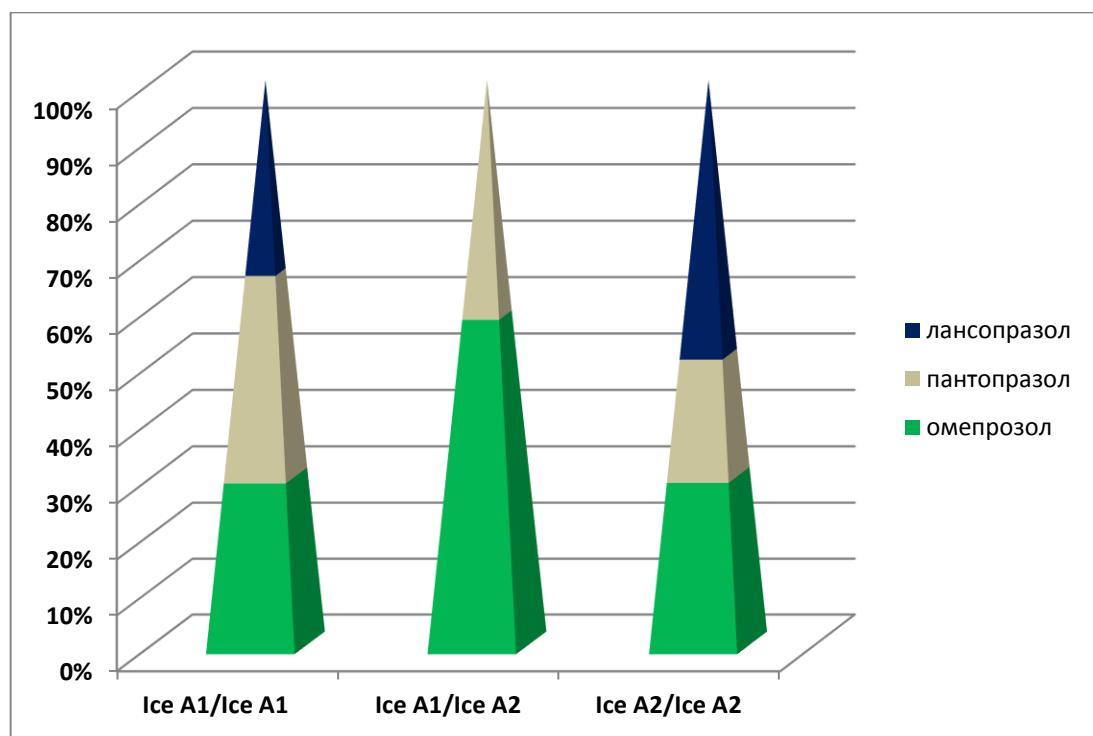


Рисунок 3. Взаимосвязь частоты применения ИПП с генотипами вирулентного гена Ice A бактерии *H.pylori* у пациентов с КЗЗ

Выводы

Таким образом, нужно отметить, что генотип Ice A1/Ice A1 вирулентного гена Ice A инфекции *H.pylori* чаще выявляется у больных с ГЭРБ и ЯБ. Можно предположить, что генотип Ice A1/Ice A1 бактерий *H.pylori* способствуют прогрессированию КЗЗ.

Кроме того, эрадикационная терапия в наибольшем количестве проводилась у пациентов, с наличием генотипа Ice A1/Ice A1 *H.pylori*, что указывает на бурное клиническое течение КЗЗ у больных с хеликобактериозом.

Нам думается, что выявление наличия генотипов инфекции *H.pylori* способствует наиболее оптимизировать лечение КЗЗ в виде персонализации фармакотерапии, для повышения эффективности и безопасности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 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>.

2. 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>
3. Кличова Ф. К., Мавлянов И. Р., Мусаева Д. М. Influence of genes on pharmacotherapy of ulcer disease //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 147-150.
4. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020
5. Максимов М. Л. и др. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей. – 2021
6. Мишкина Т.В., Александрова В.А., Суворов А.Н. Влияние различных генотипов *H. pylori* на клинико – эндоскопические и морфологические проявления хронических гастродуodenальных заболеваний у детей и подростков. //Педиатрия 2007, 86,5:28-32.
7. Мусаева Д.М. Персонификация фармакотерапии – требование времени // ИСЧЛХ. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/personifikatsiya-farmakoterapii-trebovaniye-vremeni>
8. Мусаева Д. М., Сагдулаева Г. У. *Helicobacter pylori* и его значение в возникновении и течении заболеваний гастродуоденальной зоны //Integrative dentistry and maxillofacial surgery. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 69-74.
9. Мусаева Д. М., Очилова Г. С. Персонифицированная фармакотерапия хронического гастрита //Фармакология разных стран. – 2020. – С. 116-119.
10. Нижевич А.А., Ахмадеева Э.Н., Кучина Е.С., Туйгунов М.М., Сатаев В.У. Региональные генотипы *Helicobacter pylori* среди детей с гастродуоденальными заболеваниями в Республике Башкортостан //Медицинский вестник Юга России. 2013. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/regionalnye-genotipy-helicobacter-pylori-sredi-detey-s-gastroduodenalnymi-zabolevaniyami-v-respublike-bashkortostan>
11. Очилова Г.С. Генотип пациента–основной показатель для выбора эффективной и безопасной фармакотерапии хронического гастрита //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-1 (116). – С. 99-104.
12. Файзуллина Р.А., Абдуллина Е. В. Факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии //ПМ. 2011. №48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/faktory-patogennosti-i-virulentnosti-helicobacter-pylori-i-ih-rol-v-razvitii-helikobakter-assotsirovannoy-gastroduodenalnoy-patologii>
13. Фадеенко Г. Д. Инфекция *Helicobacter pylori*: итоги 20-летнего изучения ее патогенности //Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина. 2004. №7 (614). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsiya-helicobacter-pylori-itogi-20-letnego-izucheniya-ee-patogennosti>
14. Kamilovich O.A. Features of the Relationship of the Carrier of Allelic-Genotype Variants of the Cyp2c19 Gene in Patients With Chronic Gastritis //Journal of Innovation, Creativity and Art. – 2022. – Т. 1. – С. 20-26.
15. Kusters J.G., Arnoud H.M. van Vliet, Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. Clin Microbiol Rev. 2006 July; 19(3): 449–490.
16. Tham K.T., Peek R.M.Jr., Atherton J. et al. *Helicobacter pylori* genotypes, host factors and gastric mucosal histopathology in peptic ulcer disease. Hum. Pathol. 2001,32,3:264-273.
17. Umit H., Tezel A., Bukavaz S., et al. The relationship between virulence factors of *Helicobacter pylori* and severity of gastritis in infected patients. /Dig. Dis. Sci. 2009, 54(1):103-10.

Поступила 20.11.2022