



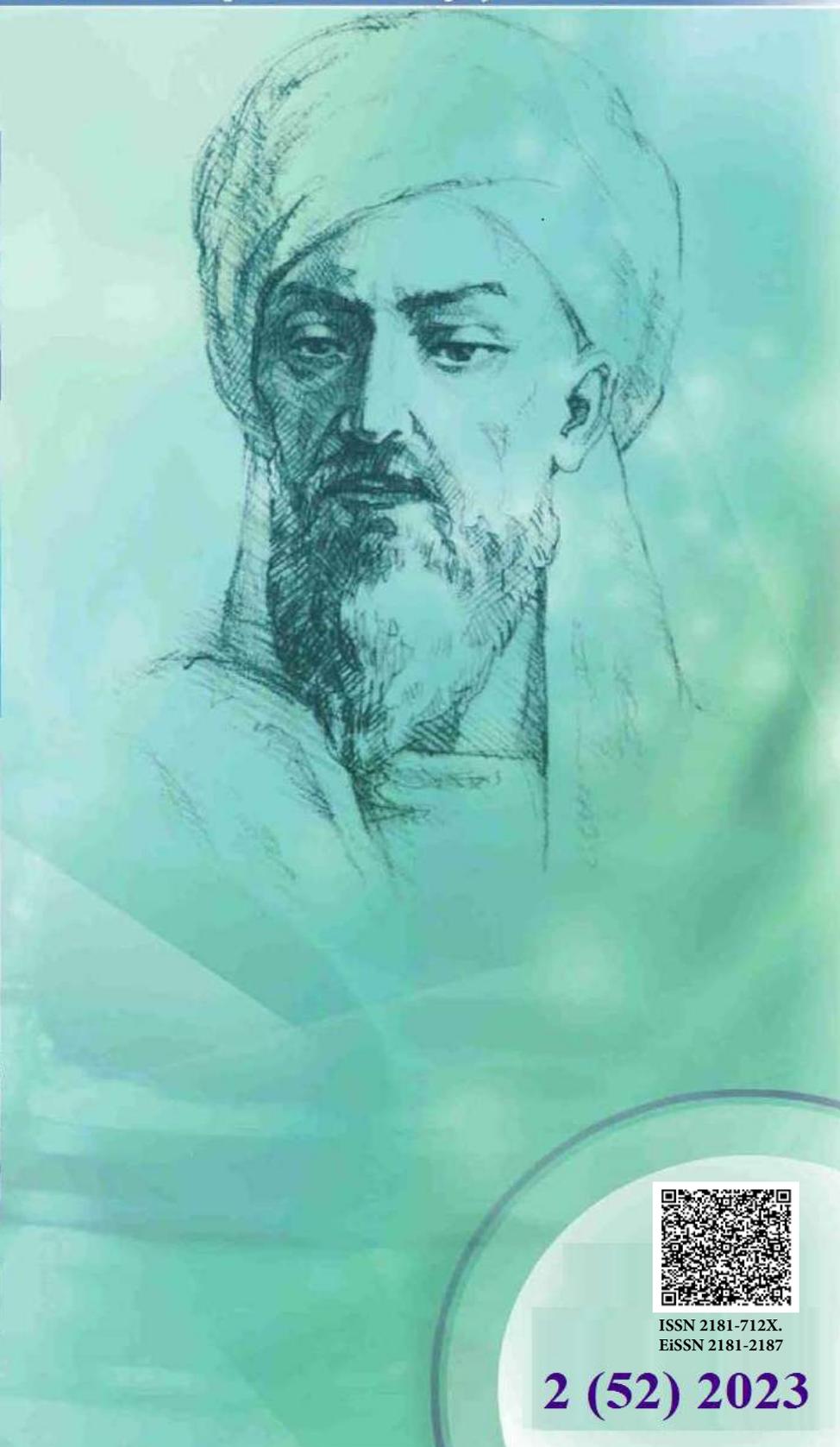
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**2 (52) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**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](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto: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 (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**2 (52)**

**2023**

Received: 20.01.2023,  
Accepted: 10.02.2023,  
Published 10.02.2023.

УДК 575.224.22: 616.33-002.2-085

## ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ БАКТЕРИЙ *H.PYLORI* В СОЧЕТАНИИ С ГЕНОТИПАМИ БОЛЬНЫХ КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФАРМАКОТЕРАПИЮ

Сагдуллаева Г.У., <https://orcid.org/0000-0002-8035-3716>  
Мусаева Д.М. <https://orcid.org/0000-0002-7207-1479>

Бухарский государственный медицинский институт г.Бухара, А.Наваи ул. 1  
Тел: +998 (65) 223-00-50 эл почта: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

**Цель:** изучение взаимосвязи генотипов вирулентного гена *Ice A* бактерий *H.pylori* с генотипическими особенностями полиморфизма *G681A* гена *CYP2C19* пациентов с кислотозависимыми заболеваниями (КЗЗ) и их влияние на клинические проявления, а также результаты фармакотерапии этих заболеваний.

**Материалы и методы:** проведено комплексное и молекулярно-генетические обследования больных с КЗЗ по полиморфизму полиморфизма *G681A* гена *CYP2C19* и вирулентного гена *Ice A* бактерий *H.pylori*. **Результаты:** показывают, что из генотипов бактерии *H.pylori* среди больных с КЗЗ чаще регистрируется генотип *Ice A1/Ice A1*. У пациентов с содержащим «дикие» и «мутантные» аллели гетерозиготным генотипом *GA(CYP2C19\*1/\*2)* наличие изучаемых генотипов бактерии были в наибольшем количестве. Эрадикационная терапия была наиболее успешной и выздоровление отмечалось в 92% случаев у пациентов с наличием бактерий *H.pylori* с генотипом *Ice A1/Ice A1*.

**Выводы:** генотип *Ice A1/Ice A1* вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H.pylori* выявляется у больных с КЗЗ чаще и этот генотип бактерии чаще ассоциируется с «диким» аллельным вариантом *G* полиморфизма *G681A* гена *CYP2C19*, что указывает на влияние генотипов, как и пациента, так и бактерий на результаты фармакотерапии КЗЗ. У пациентов с наличием генотипа *Ice A1/Ice A1* вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H.pylori* эрадикационная терапия была успешной и выздоровление было в наибольших случаях. Генотипирование как пациента, так и бактерий *H.pylori* имеют индивидуальные особенности, что указывает на персонализацию фармакотерапии.

**Ключевые слова:** вирулентный ген *Ice A1 H.pylori*, генотипы, кислотозависимые заболевания пищеварительной системы, персонализация фармакотерапии, ген *CYP2C19*.

## INFLUENCE OF *H.PYLORI* BACTERIA GENOTYPES IN COMBINATION WITH GENOTYPES OF PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES ON PHARMACOTHERAPY

Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Rezyume

**Objective:** to study the relationship between the genotypes of the virulent *Ice A* gene of *H. pylori* bacteria and the genotypic features of the *G681A* polymorphism of the *CYP2C19* gene in patients with acid-dependent diseases (ADD) and their effect on clinical manifestations, as well as the results of pharmacotherapy of these diseases.

**Materials and methods:** a comprehensive and molecular genetic examination of patients with CVD was carried out for the polymorphism of the *G681A* polymorphism of the *CYP2C19* gene and the virulent *Ice A* gene of *H. pylori* bacteria. **Results:** show that of the genotypes of the *H. pylori* bacterium among patients with CCZ, the *Ice A1/Ice A1* genotype is more often recorded. In patients with the

heterozygous GA(CYP2C19\*1/\*2) genotype containing "wild" and "mutant" alleles, the presence of the studied bacterial genotypes was the greatest. Eradication therapy was the most successful and recovery was observed in 92% of cases in patients with the presence of *H. pylori* bacteria with the Ice A1/Ice A1 genotype. Conclusions: the Ice A1/Ice A1 genotype of the virulent gene of the Ice bacterium of *H. pylori* infection is detected in patients with CCZ more often, and this bacterium genotype is more often associated with the "wild" allelic variant of the G681A polymorphism of the CYP2C19 gene, which indicates the influence of genotypes of both the patient and the patient. and bacteria on the results of SCZ pharmacotherapy. In patients with the presence of the Ice A1/Ice A1 genotype of the virulent Ice bacterium *H. pylori* infection eradication therapy was successful and recovery was in the greatest cases. Genotyping of both the patient and *H. pylori* bacteria have individual characteristics, which indicates the personification of pharmacotherapy.

**Key words:** *H. pylori* virulent Ice A1 gene, genotypes, acid-dependent diseases of the digestive system, personification of pharmacotherapy, CYP2C19 gene

## H.PYLORI BAKTERİYALARI GENOTİPLARINI KISLOTAGA BOG'LIK KASALLIKLAR GENOTIPLARI BILAN BILAN FARMAKOTERAPIYAGA TA'SIRI

Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

### ✓ Rezyume

**Tadqiqotning maqsadi:** Kislota bog'liq kasalliklar (KBK) bilan og'riqan bemorlarda *H. pylori* bakteriyasining virulent Ice A geni genotiplarining CYP2C19 geni G681A polimorfizmi genotipik xususiyatlari bilan bog'liqligini va ularning kasallik klinik ko'rinishlari, shuningdek farmakoterapiyasi natijalariga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** KBK bilan og'riqan bemorlarda kompleks va CYP2C19 geni G681A polimorfizmi hamda *H. pylori* bakteriyalarining virulent Ice A geni genotiplari bo'yicha molekulyar-genetik tekshiruvlar o'tkazildi. **Natijalar:** shuni ko'rsatdiki, KBK bilan og'riqan bemorlarda *H. pylori* bakteriyasi Ice A1/Ice A1 genotipi ko'proq qayd etilgan. "Yovvoyi" va "mutant" allellarni saklagan geterozigotali GA(CYP2C19 \* 1/\*2) genotipli bemorlarda bakteriyaning o'rganilayotgan genotiplari eng ko'p miqdorda mavjudligi aniqlangan. Eradikasion terapiya eng muvaffaqiyatli bo'lganligi va 92% hollarda kasallikdan sog'ayish *H. pylori* bakteriyalari A1/Ice A1 genotipida aniklandi. **Xulosa:** *H. pylori* infeksiyasi Ice A virulent genining Ice A1/Ice A1 genotipi KBK bilan og'riqan bemorlarda ko'proq aniqlandi va bu bakteriya genotipi ko'proq CYP2C19 geni G681A polimorfizmining "yovvoyi" allel varianti bilan bog'liq, bu ham bemorning va ham bakteriyalarning genotiplari KBK farmakoterapiyasi natijalariga ta'sirini ko'rsatadi. *H. pylori* bakteriyalarning virulent Ice A geni A1/Ice A1 genotipi bo'lgan bemorlarda eradikasion terapiya muvaffaqiyatli o'tdi va eng ko'p sog'ayish kuzatildi. Bemorni va *H. pylori* bakteriyasini genotiplash individual xususiyatlarga ega ekanligi farmakoterapiyani personifikasiyalash zarurtini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** *H. pylori* virulent Ice A1 geni, genotiplash, ovqat hazm qilish tizimining kislota bog'liq kasalliklari, farmakoterapiyani personifikasiyalash, CYP2C19 geni

### Актуальность

Исходя из современных представлений, *H. pylori* – не только одна из распространенных патогенных бактерий, но и один из ведущих агрессивных факторов патогенеза кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) [1, 14, 17]. В геноме *H. pylori* имеются гены, ассоциированные с повышенной патогенностью микроорганизма — *vacA*, *cagA*, *iceA*, *babA* [7, 2, 9]. С их присутствием связано развитие наиболее значимых заболеваний желудка: от гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического гастрита (ХГ), желудочных и дуоденальных видов язвенной болезни (ЯБ), вплоть до рака желудка [8, 12, 16]. Одним из основных факторов патогенности — ген цитотоксичности — *iceA* (induced by contact with epithelium), активизируется при контакте с эпителиоцитами слизистой оболочки желудка, который имеет две аллельные формы — *iceA1* и *iceA2*. Учёные мира считают, что у больных, инфицированных *H. pylori* с генотипом *iceA1*, инфильтрация собственной пластинки слизистой

оболочки желудка полиморфноядерными нейтрофилами выше, чем у инфицированных другим генотипом. Имеются данные, указывающие на то, что аллель *iseA1* чаще встречается при язвенной болезни, а *iseA2* ассоциирован с гастритами [2, 11, 15]. Эрадикация инфекции *H. pylori* имеет огромное значение для восстановления нормального образа жизни пациента с заболеваниями ЖКТ. Для эрадикации бактерий *H. pylori* гастроэнтерологи мира пользуются рекомендациями Маастрихт V и Киотского консенсуса. Согласно Маастрихтским соглашениям, после применения эрадикационной терапии она считается эффективной, если степень эрадикации *H. pylori* достигает не менее 80%. Однако, если в период первичного применения эрадикационных схем эффективность достигала нужных цифр, то в последнее время отмечается снижение эффективности терапии до 65–75%. Среди множества причин малоэффективности фармакотерапии исследователи указывают на генетические особенности пациента, которых отмечают как главную причину не только снижения эффекта терапии, но и развития побочных эффектов лекарственных средств (ЛС) [3, 6]. Известно, что почти все фармакологические средства являясь субстратами цитохрома P-450, имеют соответствующие изоформы этой системы, которые являясь ингибиторами либо индукторами по активности, отличаются друг от друга лишь субстратной специфичностью [4]. Нужно отметить, что гены кодирующие данные ферменты занимают особое место в процессе биотрансформации ЛС, поэтому генетическая изменчивость участвующих в этом процессе генов, напрямую влияет на проявление индивидуальной чувствительности к фармакологическим средствам [5]. Ген CYP2C19 кодирует член суперсемейства ферментов цитохрома P450 который является важным ферментом фазы I, широко экспрессируемым в эндотелиальных и гладкомышечных клетках. Фермент локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и представляет собой монооксигеназу – фермент, катализирующий присоединение одного атома кислорода. Этот фермент участвует в метаболизме многих лекарственных препаратов, синтезе холестерина, стероидов и других липидов. Мутации в гене CYP2C19 могут приводить к изменению активности кодируемого им энзима [13]. Известно, что полиморфизмы гена CYP2C19 проявляются тремя основными фенотипическими вариантами метаболизаторов. Первым является экстенсивный тип, характеризующееся нормальным течением метаболических процессов ЛС фармакотерапии. Ко второму варианту фенотипического проявления относятся медленные метаболизаторы, которых называют еще и «нулевыми», так как синтезируются дефектными и поэтому метаболизм применяемого ЛС снижается. Поэтому либо уменьшают дозу препарата, либо поменяют его на другое ЛС. И наконец, третьим вариантом фенотипического проявления является быстрые метаболизаторы, где метаболизм применяемого ЛС повышена и трудно достичь нужной дозы препарата в ткани, вследствие чего рекомендуется повышать дозу препарата по сравнению с нормальными метаболизаторами [5]. Исходя из вышеизложенного нужно отметить, что широкая распространённость КЗЗ, особенно его ассоциированной с *H. pylori* формы, малоэффективность рекомендуемых линий эрадикационной терапии и малоизученность персонального подхода к лечению, учитывающего генетических особенностей больных с КЗЗ, послужили толчком для проведения нами данного исследования. Поэтому на наш взгляд, представляется актуальным определение генетических маркеров прогноза фармакотерапии КЗЗ.

**Целью данного исследования** явилось изучение взаимосвязи генотипов вирулентного гена *Ise A* бактерий *H. pylori* с генотипическими особенностями полиморфизма G681A гена CYP2C19 пациентов с КЗЗ в виде ГЭРБ, ХГ, ЯБ и их влияние на клинические проявления, а также результаты фармакотерапии этих заболеваний.

### **Материал и методы**

Проведено комплексное обследование 308 пациентов с КЗЗ, 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 100 здоровых людей, не имевших в анамнезе заболевания ЖКТ, которые соответствовали по полу и возрасту основной группе исследования.

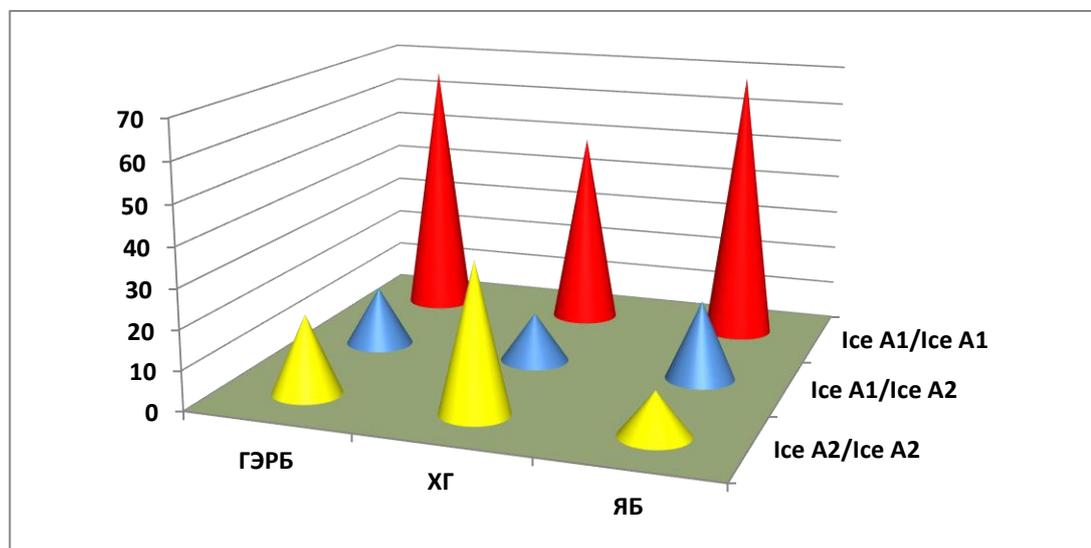
Возраст больных с КЗЗ колебался от 18 до 79 лет, мужчин было 74 (62%), женщин – 46 (38%), то есть в выборке больных с КЗЗ существенно преобладали мужчины.

В ходе молекулярно-генетических исследований осуществляли забор биологического материала из желудка больных в виде биоптата для выделения ДНК бактерий *H. pylori*. Сбор материала и экстракция геномной ДНК из периферической крови пациентов осуществляли с учетом установленного порядка прав человека, который производили после медицинского осмотра с письменного согласия испытуемых (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. Генотипирование образцов ДНК по гену *CYP2C19* 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. Для проведения ПЦР-амплификации в реальном времени использовали Dtlite4 Real-TimePCR с 48-ячеечным блоком. В программу ввели детекторы FAM и HEX. 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

Науке известно, что вирулентный ген *Ice A* бактерий *H. pylori* имеет 3 генотипических варианта: *Ice A1/Ice A1*, *Ice A1/Ice A2* и *Ice A2/Ice A2*. При изучении сравнительной характеристики встречаемости генотипических вариантов бактерий *H. pylori* у пациентов с КЗЗ, оказалось, что у пациентов с ГЭРБ больше - около 65% встречается генотип *Ice A1/Ice A1*, тогда как генотипы *Ice A1/Ice A2* и *Ice A2/Ice A2* выявляются в пределах 15% и 20% (рис. 1).



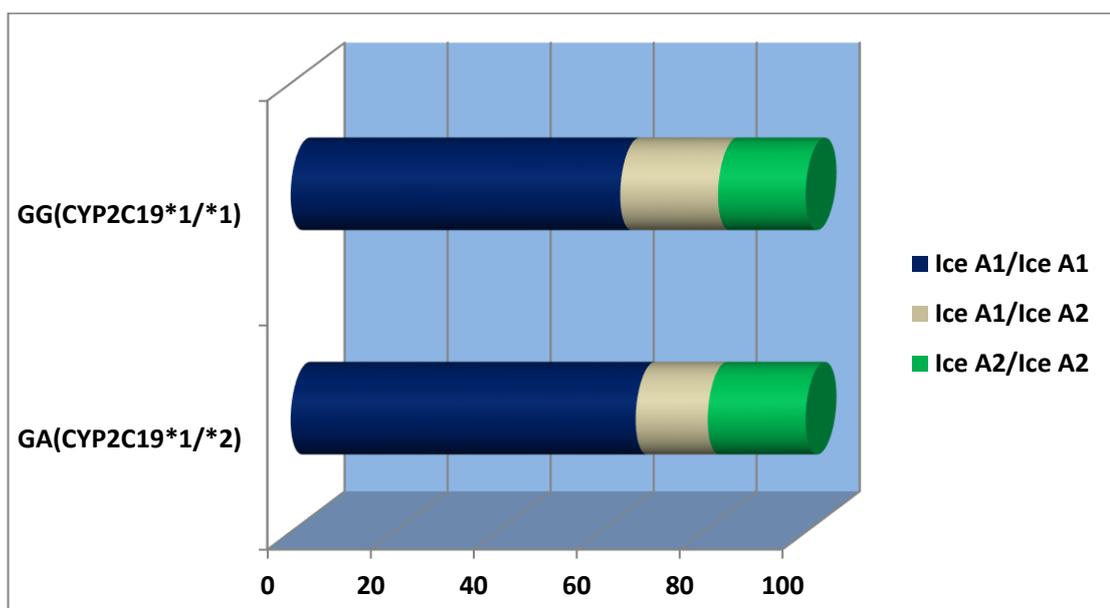
**Рисунок 1. Частота встречаемости генотипов вирулентного гена *Ice A* бактерий *H. pylori* у пациентов с КЗЗ (%)**

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.

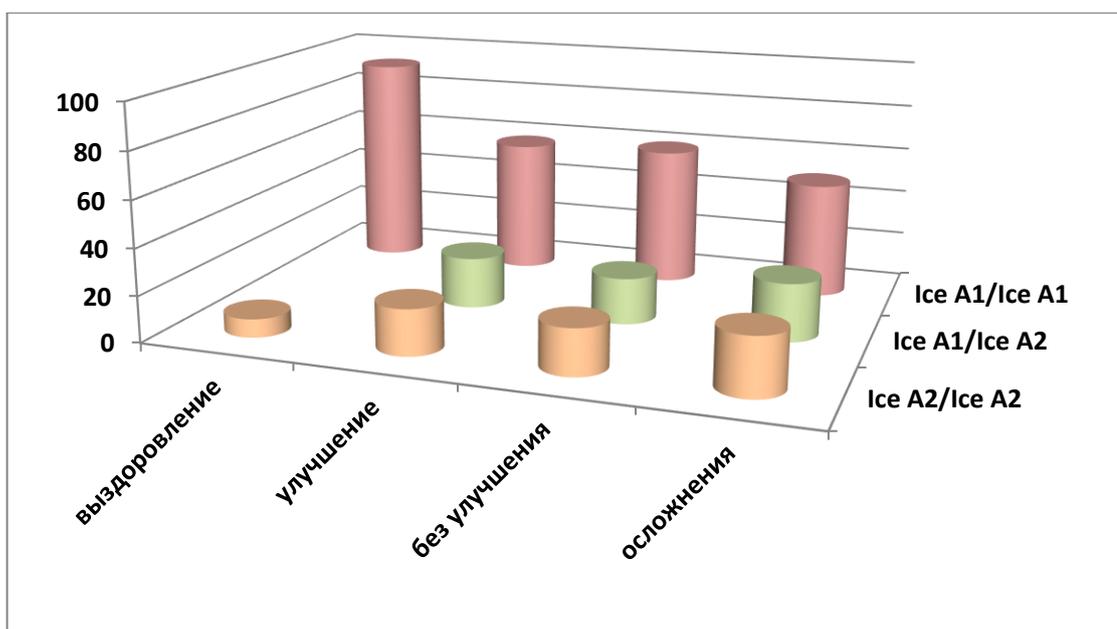
Известно, что эрадикационная терапия включает препараты из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП), в метаболизме которых главную роль играет ген *CYP2C19*. Полиморфизм G681A данного гена характеризуется генотипами, содержащими нормальный-

«дикий» аллель генотип GG(CYP2C19\*1/\*1), «мутантный» аллель генотип AA(CYP2C19\*2/\*2) и содержащий «дикие» и «мутантные» аллели гетерозиготный генотип GA(CYP2C19\*1/\*2).

Результаты исследования показали, что у пациентов, с содержащими нормальный-«дикий» аллель генотипом GG(CYP2C19\*1/\*1) наличие инфекции *H.pylori* с генотипом Ice A1/Ice A1 составило 64%, с генотипом Ice A1/Ice A2 – 19% и с генотипом Ice A2/Ice A2 – около 17% (рис. 2). А у пациентов с содержащим «дикие» и «мутантные» аллели гетерозиготным генотипом GA(CYP2C19\*1/\*2) наличие изучаемых генотипов бактерии были в 67%, 14% и 19% случаев соответственно. Нужно отметить, что в выборке больных с КЗЗ содержащий «мутантный» аллель генотип AA(CYP2C19\*2/\*2) не был выявлен.



**Рисунок 2. Встречаемость генотипов вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* во взаимосвязи с генотипами полиморфизма G681A гена CYP2C19 у пациентов с КЗЗ (%)**



**Рисунок 3. Взаимосвязь генотипов вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* с результатом фармакотерапии КЗЗ**

После проведения эрадикационной фармакотерапии КЗЗ, результаты лечения были оценены как выздоровление – у 21% больных, улучшение – 57% пациентов, без улучшения – у 16% больных и отмечались осложнения – у 6% пациентов.

По генотипам бактерии *H.pylori* эти результаты были охарактеризованы следующим образом (рис. 3): среди больных с выздоровлением в 92% случаев было отмечено наличие генотипа Ice A1/Ice A1 инфекции *H.pylori*, у 8% наличия генотипа Ice A2/Ice A2 *H.pylori*, а генотип Ice A1/Ice A2 выздоровлением не охарактеризован; у пациентов с улучшением в своё время был выявлен наличие генотипа Ice A1/Ice A1 в 58% случаев, наличие генотипа Ice A1/Ice A2 инфекции – в 22% и наличие генотипа Ice A2/Ice A2 *H.pylori* – в 20% случаев; у больных без улучшения наличие генотипа Ice A1/Ice A1 бактерии *H.pylori* был выявлен в 60% случаев и наличие двух остальных генотипов по 20% случаев; у пациентов с осложнениями у каждого второго был выявлен генотип бактерии Ice A1/Ice A1, и у каждого четвертого пациента остальные генотипы инфекции *H.pylori*.

### Выводы

Исходя из вышеизложенного нужно отметить, что генотип Ice A1/Ice A1 вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H.pylori* выявляется у больных с КЗЗ в большей степени чем другие генотипы бактерии. Кроме того, этот генотип бактерий *H.pylori* чаще ассоциируется с “диким” аллельным вариантом G полиморфизма G681A гена CYP2C19, ответственного за метаболизм ИПП - препаратов основного ряда при эрадикации инфекции *H.pylori*. Это указывает на влияние генотипов, как и пациента, так и бактерий на результаты фармакотерапии. Как было выявлено, у пациентов с наличием генотипа Ice A1/Ice A1 вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H.pylori* эрадикационная терапия была успешной и выздоровление было в наибольших случаях. Таким образом, генотипирование как пациента, так и бактерий *H.pylori* имеют индивидуальные особенности, что указывает на персонификацию фармакотерапии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барышникова НВ, Суворов АН, Ткаченко ЕИ, Успенский ЮП. Роль генетических особенностей *Helicobacter pylori* в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике // *ЭуКГ*. 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 ГШ, Валиева РИ. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori* // *КМАХ*. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-i-virulentnost-helicobacter-pylori>
3. Карева ЕН. Фармакогенетическое управление эффективностью и безопасностью ингибиторов протонных помп // *РМЖ*. – 2021. – Т. 29. – №. 4. – С. 68-73.
4. Кличова ФК, Мавлянов ИР, Мусаева ДМ, Влияние генов на фармакотерапию язвенной болезни // *Новый день в медицине* 2020;2(30):142-145 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/07/34-2-30-2020>
5. Леонова МВ. Генетический полиморфизм CYP2C19-предиктор клинической эффективности ингибиторов протонной помпы // *Лечебное дело*. – 2015. – №. 4. – С. 30-39.
6. Максимов МЛ. и др. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей. – 2021
7. Мишкина ТВ, Александрова ВА, Суворов АН. Влияние различных генотипов *H. pylori* на клинику – эндоскопические и морфологические проявления хронических гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков. // *Педиатрия* 2007;86(5):28-32.
8. Мусаева ДМ, Сагдуллаева ГУ. *Helicobacter pylori* и его значение в возникновении и течении заболеваний гастродуоденальной зоны // *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. – 2022;1(2):69-74.
9. Нижевич АА, Ахмадеева ЭН, Кучина ЕС, Туйгунов ММ, Сатаев ВУ. 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>

10. Очиллов АК, Очиллова ГС. Клиническая значимость полиморфизмов гена CYP2C19 // *Университетская наука: взгляд в будущее*. – 2020; 376-379.
11. Файзуллина РА, Абдуллина ЕВ. Факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии // ПИМ. 2011. №48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-patogennosti-i-virulentnosti-helicobacter-pylori-i-ih-rol-v-razviti-helikobakter-assotsirovannoy-gastroduodenalnoy-patologii>
12. Brendan Dolan, Lucy Burkitt-Gray, Stephen Shovelin, Billy Bourke, Brendan Drumm, Marion Rowland, Marguerite Clyne, The use of stool specimens reveals *Helicobacter pylori* strain diversity in a cohort of adolescents and their family members in a developed country, *International Journal of Medical Microbiology*, Volume 308, Issue 2, 2018, Pages 247-255, ISSN 1438-4221, <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2017.11.005>.
13. Kamilovich OA. 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;(1):20-26.
14. 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.
15. Lanas A., Chan FK. L. Peptic ulcer disease // *The Lancet*. – 2017;390(10094):613-624.
16. Mamishi S, Eshaghi H, Mahmoudi S, Bahador A, Hosseinpour Sadeghi R, Najafi M, Farahmand F, Khodadad A, Pourakbari B. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori*: genotyping of faecal samples. // *Br J Biomed Sci.* 2016;73(1):38-43. doi:10.1080/09674845.2016.1150666. PMID: 27182676.
17. Wongphutorn P, Chomvarin C, Sripan B. et al. Detection and genotyping of *Helicobacter pylori* in saliva versus stool samples from asymptomatic individuals in Northeastern Thailand reveals intra-host tissue-specific *H. pylori* subtypes. *BMC Microbiol* 18, 10 (2018) <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1150-7>

Поступила 20.01.2023