



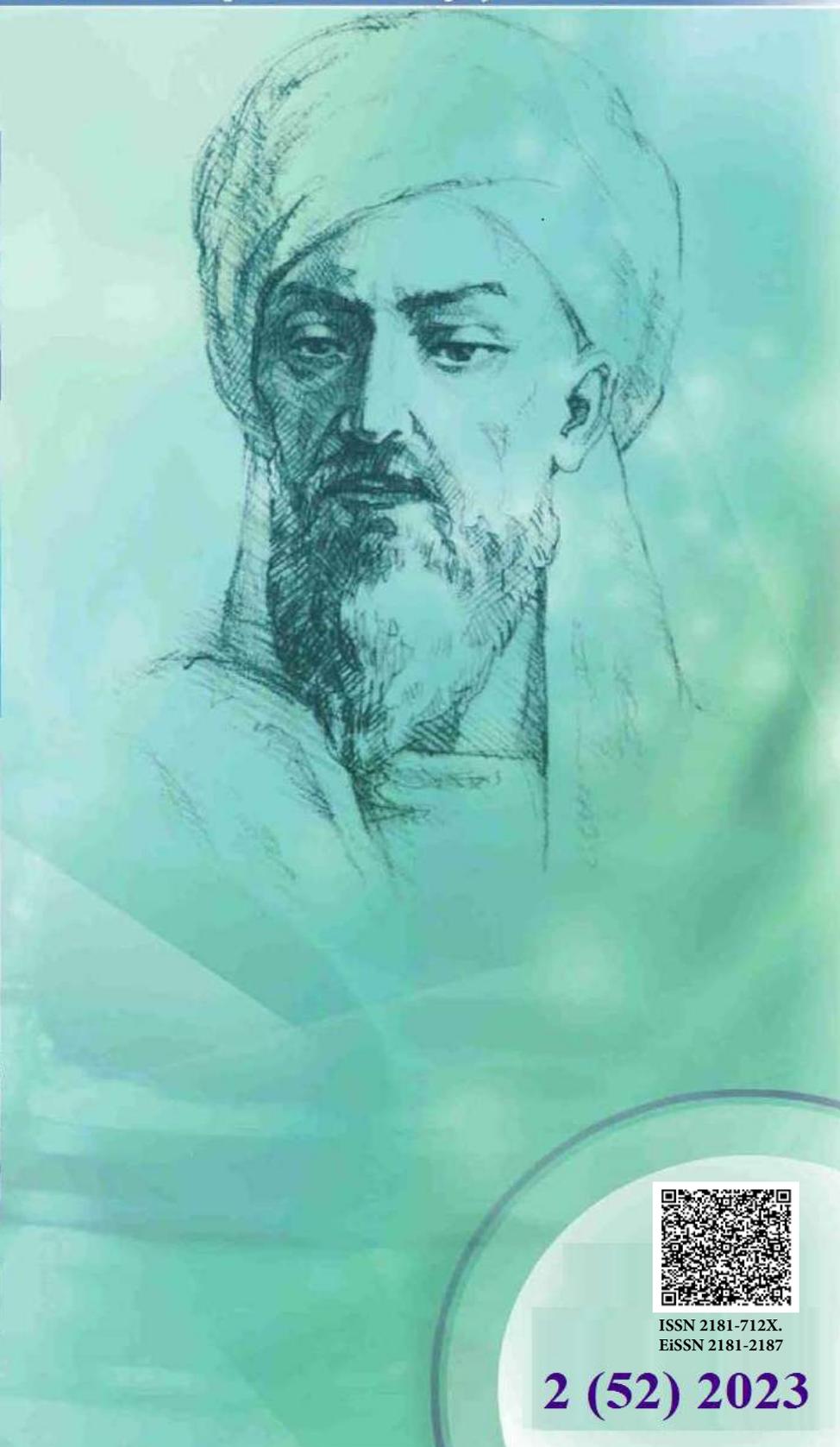
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**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: 20.12.2022,  
Accepted: 20.01.2023,  
Published 10.02.2023

УДК 575.224.22: 616.33-002.2-085

## МЕТАБОЛИЗАТОРЫ ГЕНА CYP2C19 – ОСНОВА ПЕРСОНИФИКАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

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

*В статье рассматривается вопрос генотипирования пациентов по генам фармакокинетики лекарственных средств MDR-1 и CYP2C19 у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и на основе полученных данных определить тип присутствующего метаболитора пациента, что раскрывает возможности понимания метаболических процессов лекарственных средств, применяемых для лечения кислотозависимых заболеваний. Также, приводятся результаты исследования генотипов вирулентного гена Ice A бактерии H.pylori и их взаимосвязь в с генотипами генов фармакокинетики в сочетании в одном организме, знание которого создаёт возможности персонализации фармакотерапии кислотозависимых заболеваний.*

*Ключевые слова:* кислотозависимые заболевания, ген MDR-1, ген CYP2C19, типы метаболиторов, вирулентный ген Ice A бактерии H.pylori, персонализация фармакотерапии.

## CYP2C19 GENE METABOLIZERS AS THE BASIS FOR PERSONALIZATION OF PHARMACOTHERAPY FOR ACID-DEPENDENT DISEASES

Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*The article deals with the issue of genotyping patients according to the genes of the pharmacokinetics of drugs MDR-1 and CYP2C19 in patients with acid-dependent diseases and, based on the data obtained, determine the type of the patient's metabolizer present, which reveals the possibility of understanding the metabolic processes of drugs used to treat acid-related diseases. Also, the results of a study of the genotypes of the virulent Ice A gene of the bacterium H. pylori and their relationship with the genotypes of pharmacokinetic genes in combination in one organism are presented, the knowledge of which creates the possibility of personifying the pharmacotherapy of acid-dependent diseases.*

*Keywords:* acid-dependent diseases, MDR-1 gene, CYP2C19 gene, types of metabolizers, virulent H. pylori Ice A gene, personification of pharmacotherapy

## CYP2C19 GENI METABOLIZATORLARI - KISLOTAGA BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLAR UCHUN FARMAKOTERAPIYANI PERSONIFIKASİYALASH ASOSI SIFATIDA

Musaeva D.M.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

*Maqolada kislotaga bog'liq kasalliklarga chalingan bemorlarda MDR-1 va CYP2C19 dorilarining farmakokinetikasi genlariga ko'ra bemorlarni genotiplash masalasi ko'rib chiqiladi va olingan ma'lumotlarga asoslanib, bemorda mavjud bo'lgan metabolizator turini aniqlaydi, bu esa aniqlaydi. kislotaga bog'liq kasalliklarni davolash uchun ishlatiladigan dorilarning metabolik jarayonlarini tushunish imkoniyati. Shuningdek, H. pylori bakteriyasining virulent Ice A geni genotiplarini o'rganish natijalari va ularning farmakokinetik genlar genotiplari bilan bir organizmdagi kombinatsiyasi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan, ularning bilimlari farmakoterapiyani shaxsiylashtirish imkoniyatini yaratadi. kislotaga bog'liq kasalliklar.*

*Kalit so'zlar: kislotaga bog'liq kasalliklar, MDR-1 geni, CYP2C19 geni, metabolizatorlar turlari, virulent H. pylori Ice A geni, farmakoterapiya personifikatsiyasi*

**Актуальность**

**К**ислота зависимые заболевания (КЗЗ) по-прежнему остается социальной проблемой и проблемой общественного здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах [14]. Это основная причина, влияющая на социально-экономический статус людей, их поведение в отношении здоровья и такие стандарты жизни, как образ жизни, условия жизни, поведение и привычки. В глобальном масштабе КЗЗ страдает 40-50% населения земного шара [4].

Узбекские исследователи приводят следующие статистические данные: заболеваемость кислотозависимыми 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 [8]. 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%.

Науке известно, что КЗЗ развивается вследствие нарушения равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстного кишечника [13]. Тем не менее, решающая роль в развитии КЗЗ в настоящее время отводится микроорганизмам *H.pylori* [17].

Являясь патогенной бактерией, *H.pylori* имеет несколько штаммов [18]. В геноме микроорганизмов *H.pylori* имеются гены, обеспечивающие повышенную вирулентность этих бактерий [2]. 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 [10]. Вирулентный ген Ice A бактерии *H.pylori* является наиболее мало изученной частью инфекции, который характеризуется 3 генотипами [7, 15].

В последнее время, в литературе все чаще встречается понятие «персонализированная медицина». Она представляет собой интегральную медицину, включающую разработку персонализированных средств лечения на основе геномики, тестирование на предрасположенность к болезням, профилактику, объединение диагностики с лечением и мониторинг лечения. Цель персонализированной медицины состоит в том, чтобы найти подходящее лекарство для конкретного больного и в некоторых случаях даже разработать схему лечения больного в соответствии с его генотипом [6]. Изучение генетических различий пациентов для подбора лекарственных средств (ЛС) с целью повышения эффективности фармакотерапии в медицине успел приобрести первостепенное значение.

Известно, что эффект ЛС в организме напрямую связан с его терапевтической концентрацией, которую необходимо создавать не только в крови, но и в клетках-"мишенях" [1]. Ген MDR-1 (multidrug-resistance gene) - ген множественной лекарственной устойчивости, является основным геном, регулирующим создания необходимой внутриклеточной концентрации ЛС. Ген MDR-1 способствует связыванию клетки с ЛС, его попаданию в клетку, и/или эффлюксу в межклеточное пространство, чем и объясняется развитие резистентности клетки к ЛС при экспрессии данного гена. Поэтому ген MDR-1 играет важную роль в эффективности фармакотерапии различных заболеваний, в том числе и КЗЗ.

Метаболизм лекарственных препаратов в значительной степени определяется системой цитохрома P450 [16]. Известно, что препаратами первого ряда в лечении КЗЗ являются

ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые являясь пролекарством, метаболизируются изоферментом CYP2C19 [5]. Для метаболизма ИПП особенное значение имеет ген CYP2C19. В настоящее время установлено выраженное влияние генетического полиморфизма CYP2C19 на активность ферментов в системе цитохрома [12]. Аллельный вариант гена CYP2C19\*1 определяет стандартную ферментативную активность изофермента CYP2C19. А полиморфизм CYP2C19\*2 и \*3 являются основными причинами сниженного метаболизма лекарственных средств, в том числе ИПП (медленные метаболизаторы). Носители полиморфизма CYP2C19\*17, в зависимости от гомо- или гетерозиготного варианта носительства, относятся к быстрым или ультрабыстрым метаболизаторам ксенобиотиков (таблица 1) [9].

**Таблица 1. Группы метаболизаторов лекарственных препаратов относительно полиморфизма CYP2C19[1]**

Фенотип	Генотип	Примеры диплотипов CYP2C19
Ультрабыстрые метаболизаторы	Обе аллели с повышенной функцией	*17/*17
Быстрые метаболизаторы	Один аллель с нормальной функцией, другой аллель с повышенной функцией	*1/*17
Нормальные метаболизаторы	Оба аллеля с нормальной функцией	*1/*1
Промежуточные метаболизаторы	Один аллель с нормальной либо повышенной функцией, другой аллель с отсутствием функции	*1/*2;*1/*3;*2/*17;*3/*17
Медленные метаболизаторы	Оба аллеля с отсутствием функции	*2/*2;*3/*3;*2/*3

В зависимости от наличия разных аллелей генов изофермента CYP2C19 сейчас принято выделять 5 основных фенотипов, характеризующихся различной скоростью метаболизма ИПП, что влияет на концентрацию препаратов в организме и, соответственно, изменяет их клиническую эффективность [11]. В современных систематических обзорах высказывается точка зрения о действии полиморфизма CYP2C19 на результаты лечения язвенной болезни, эрозивного эзофагита и эрадикации *Helicobacter pylori* [3].

**Целью нашего исследования** было определить взаимосвязь с метаболизаторами гена CYP2C19 с генотипами гена MDR-1 и бактерии *H.pylori* для изучения возможностей персонализации фармакотерапии КЗЗ.

### 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* и венозную кровь пациентов с КЗЗ. 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

Ген CYP2C19 представлен тремя основными полиморфными вариантами: CYP2C19:681G>A\*2, CYP2C19:636G>A\*3 и CYP2C19:806C>T\*17

Генетический полиморфизм CYP2C19 определяет три главных фенотипа метаболизаторов (лиц, принимающих лекарства): “быстрые”, “промежуточные” и “медленные”. Среди больных с КЗЗ пациенты, имеющие “быстрыми”, метаболизаторы составляют 69%, пациенты с “промежуточными” метаболизаторами составляют 8%, тогда как пациенты с “медленными” метаболизаторами составляют 23% (рис. 30).

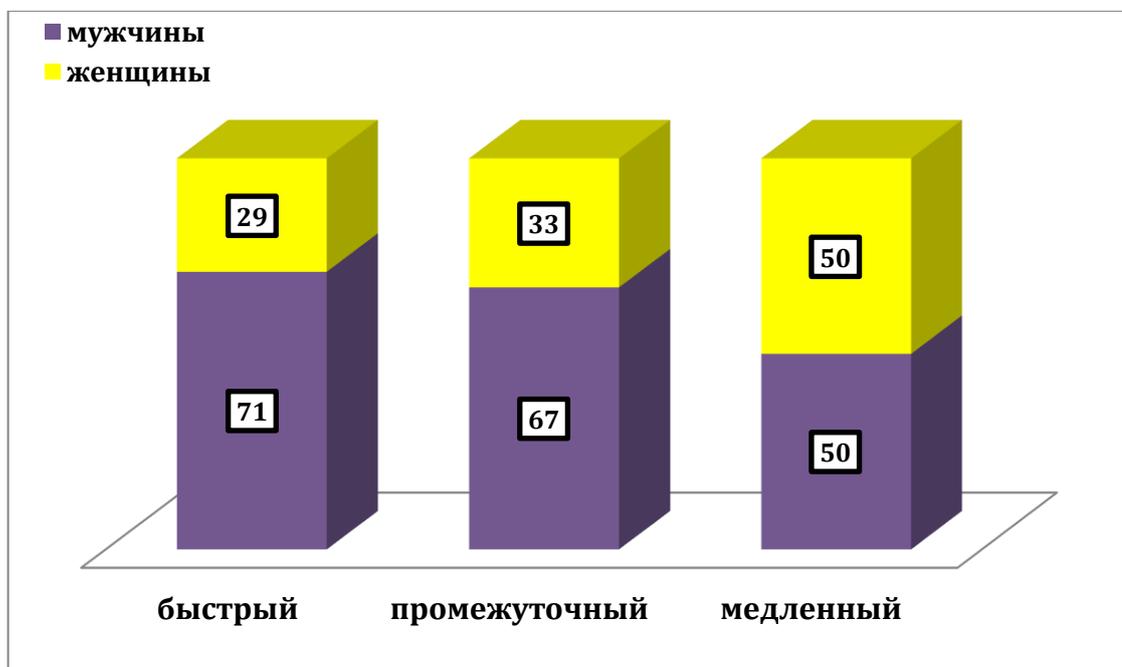
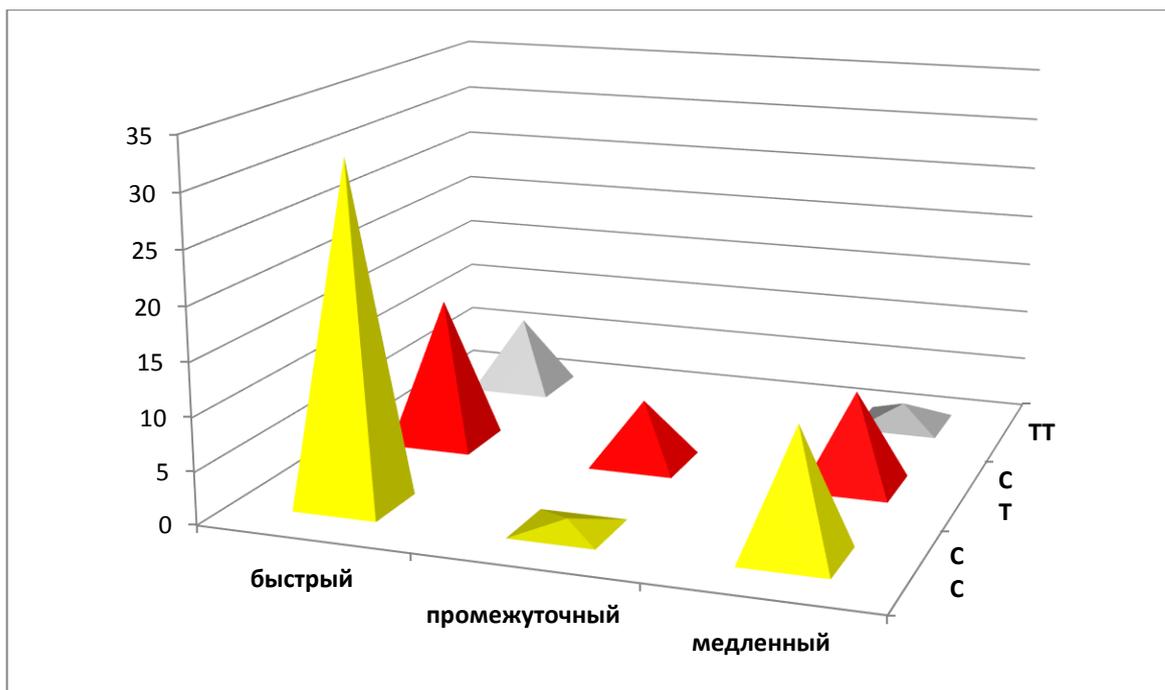


Рисунок 1. Встречаемость метаболизаторов гена CYP2C19 в гендерном отношении у больных с КЗЗ (%)

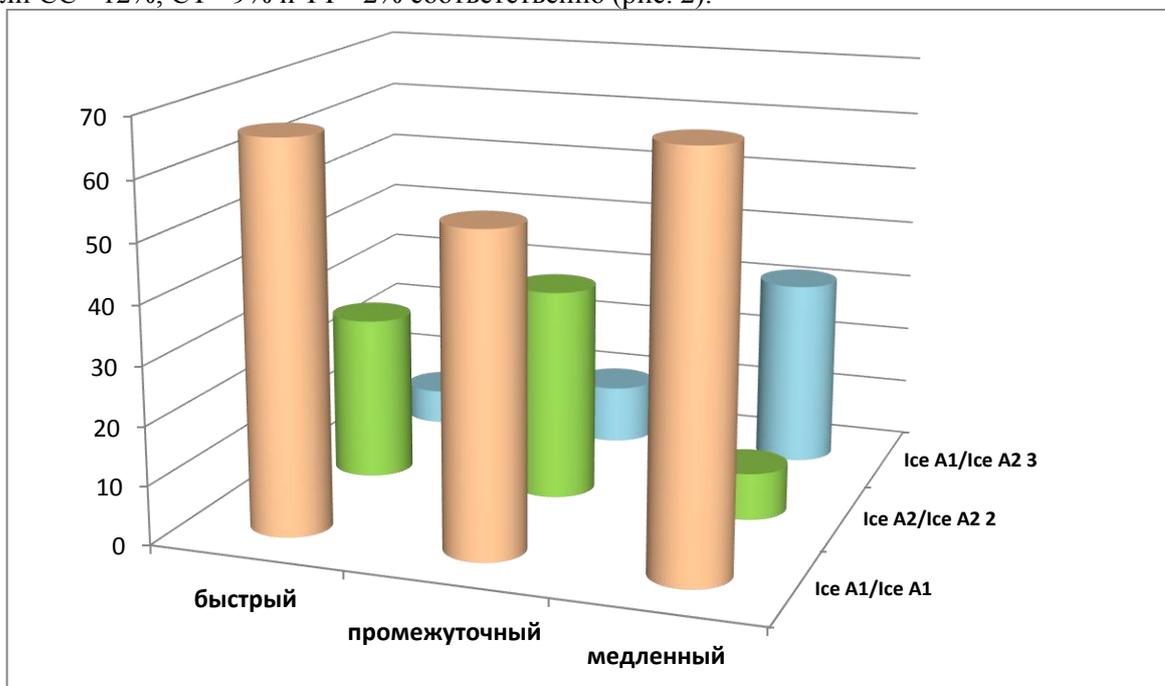
При гендерном различии метаболизаторов, оказалось, что среди пациентов с “быстрыми” метаболизаторами мужчин было 71%, женщин было 29%, среди пациентов с “промежуточными” метаболизаторами мужчин было 67%, женщин было 33%, однако среди “медленные” метаболизаторы среди мужчин и женщин определялся поровну (рис.1).

Некоторые ЛС, применяемые в лечении КЗЗ проходят двухступенчатый процесс метаболизма при участии белка-транспортера Р-гликопротеина, кодируемого геном MDR-1 и печеночного цитохрома P450, с участием изоферментов CYP2C19. Наряду с вышеизученными параметрами, нам было интересно анализировать взаимосвязь генотипов полиморфизма С3435Т гена MDR-1 с “быстрыми”, “промежуточными” и “медленными” метаболизаторами гена CYP2C19, так как это поможет раскрытию и пониманию механизмов фармакокинетики применяемых ЛС, что даёт возможность прогнозирования результатов фармакотерапии КЗЗ.



**Рисунок 2. Сочетание метаболизаторов гена CYP2C19 с генотипами полиморфизма С3435Т гена MDR-1 у больных с КЗЗ (%)**

Так, сочетание «быстрых» метаболизаторов гена CYP2C19 с нормально-«дикими» СС генотипами гена MDR-1С3435Т составило 32%, с гетерозиготными СТ генотипами 14%, с ТТ «мутантными» генотипами 7%; а «промежуточные» метаболизаторы сочетались с данными генотипами гена MDR-1С3435Т в количестве 1% с нормально-«дикими» СС генотипами и 6% с гетерозиготными СТ генотипами, однако с «мутантными» ТТ генотипами сочетание не выявлено; тогда как у содержащих «медленные» метаболизаторы пациентах эти показатели были СС - 12%, СТ - 9% и ТТ - 2% соответственно (рис. 2).



**Рисунок 3. Сочетание метаболизаторов гена CYP2C19 с генотипами вирулентного гена Ice A бактерий H.pylori у больных с КЗЗ (%)**

Генотип вирулентного гена *Ice A* бактерий *H. pylori* в сочетании с “быстрыми”, “промежуточными” и “медленными” метаболиторами гена *CYP2C19* сочетались в следующим образом (рис. 3): “быстрые” метаболиторы сочетались с *Ice A1/Ice A1* генотипом бактерии в 66% случаев, а генотипы *Ice A2/Ice A2* и *Ice A1/Ice A2* в 28% и 6% случаев соответственно; “промежуточные” метаболиторы сочетались с *Ice A1/Ice A1* генотипом бактерии в 54% случаев, а с генотипом *Ice A2/Ice A2* в 36% и с генотипом *Ice A1/Ice A2* в 10% случаев; “медленные” метаболиторами сочетались с *Ice A1/Ice A1* генотипом бактерии в 69% случаев, а с генотипом *Ice A2/Ice A2* в 8% и с генотипом *Ice A1/Ice A2* в 32% случаев.

### Выводы

Таким образом, исходя из вышеизложенного нужно отметить, что:

1. среди генотипических вариантов вирулентного гена *IceA H. pylori* генотип *IceA1/IceA1* встречается в 3 раза чаще, чем другие генотипы бактерии;
2. при анализе гендерных особенностей больных, страдающих кислотозависимыми заболеваниями, отмечено, что у мужчин заболевание встречается в 2 раза чаще, чем у женщин.
3. установлено, что ген вирулентности *IceA* генотипа *IceA1/IceA1* бактерии *H. pylori* имеет более важное значение, чем другие генотипы и сочетаются с генотипами гена *MDR-1* и *CYP2C19*, полиморфными вариантами генов, ответственных за фармакокинетику лекарственных средств;
4. у пациентов, страдающих кислотозависимыми заболеваниями, отмечено, что наличие гена *CYP2C19* с геном вирулентности *IceA IceA1/IceA1* генотипа «промежуточных» и «медленных» метаболиторов бактерий *H. pylori* имеет большое значение в эрадикационной терапии;
5. генотипирование пациентов совместно с генотипами полиморфизма *C3435T* гена *MDR-1*, гена метаболиторов *CYP2C19* и гена вирулентности *IceA H. pylori* служит основой персонализации фармакотерапии больных с кислотозависимыми заболеваниями.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бакулина НВ, Маев ИВ, Савилова ИВ, Бакулин ИГ, Ильчишина ТА, Загородникова КА. и др. Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* в зависимости от генетического полиморфизма *CYP2C19*, *MDR1* и *IL-1β*. *Терапевтический архив*. 2019;(8):34–40. <https://doi.org/10.26442/004036.60.2019.08.000380>
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. 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.
8. Оцилов АК, Оцилова ГС. Клиническая значимость полиморфизмов гена *CYP2C19* // *Университетская наука: взгляд в будущее*. – 2020;376-379.
9. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Смольникова М.В., Черепнин М.А., Масленникова Н.А., Павлова Н.В. Влияние полиморфизма *CYP2C19* на эффективность лечения кислотозависимых заболеваний. *Медицинский совет*. 2022;16(14):81–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-81-87>.

10. 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*, 2018;308(2):247-255, ISSN 1438-4221, <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2017.11.005>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438422117304101>)
11. Harris DM, Stancampiano FF, Burton MC, Moyer AM, Schuh MJ, Valery JR, Bi Y. Use of Pharmacogenomics to Guide Proton Pump Inhibitor Therapy in Clinical Practice. *Dig Dis Sci*. 2021;66(12):4120–4127. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06814-1>
12. 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.
13. Lanas A, Chan FK.L. Peptic ulcer disease // *The Lancet*. – 2017;390(10094):613-624.
14. Lima JJ, Thomas CD, Barbarino J, Desta Z, Van Driest SL, El Rouby N. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(6):1417–1423. <https://doi.org/10.1002/cpt.2015>.
15. 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.
16. Morino Y, Sugimoto M, Nagata N, Niikiura R, Iwata E, Hamada M. et al. Influence of Cytochrome P450 2C19 Genotype on *Helicobacter pylori* Proton Pump Inhibitor-Amoxicillin-Clarithromycin Eradication Therapy: A Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021;12:759249. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.759249>
17. Shah SC, Tepler A, Chung CP, Suarez G, Peek RM. Jr., Hung A. et al. Host Genetic Determinants Associated With *Helicobacter pylori* Eradication Treatment Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2021;161(5):1443–1459. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.043>.
18. Wongphutorn P, Chomvarin C, Sripa 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* (2018); 18(10) <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1150-7>

**Поступила 20.01.2023**

