

## ПРИЗНАКИ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ОСОБЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ



Кличова Фируза Каримовна, Мусаева Дилфуза Махмудовна  
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

### ОШҚОЗОН ВА ЎН ИККИ БАРМОҚ ИЧАК ЯРАСИНИНГ ГЕНОТИПИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ.

Кличова Фируза Каримовна, Мусаева Дилфуза Махмудовна  
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

### SIGNS OF THE GENOTYPICAL CHARACTERISTICS OF THE STOMACH AND DUODENAL ULCER AND FEATURES OF TREATMENT

Klichova Firuza Karimovna, Musaeva Dilfuza Makhmudovna  
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [klichova73@bk.ru](mailto:klichova73@bk.ru)

**Резюме.** Тадқиқотнинг долзарблиги. Сўнги йилларда фармакотерапиянинг юқори самарадорлигини таъминловчи фармакогенетик параметр алоҳида қизиқиш уйғотмоқда. Тадқиқот мақсади. Ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси бўлган беморларда протон насос блокаторлари билан фармакотерапия самарадорлигига CYP2C19 генотипининг таъсирини ўрганиши. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Бухоро вилояти кўп тармоқли клиник шифохонасида стационар даволаниб, кузатувда бўлган ошқозон яраси билан оғриган 120 нафар бемор комплекс кўриқдан ўтказилди. Тадқиқот натижалари. G / G генотипи бўлган беморларнинг 37 фоизда фармакотерапия тикланиши билан яқунланади, аммо шунга ўхшаш генотипли беморларнинг 22 фоизда даволаниши фақат беморларнинг аҳволини яхшилайдди; беморларнинг 26 фоизда эса фармакотерапия керакли самарани бермаяпти – яхшиланмай, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси билан оғриган беморларнинг 9 фоизда аҳвол ёмонлашади, ҳатто асоратлар ҳам кузатилиши мумкин (тахминан 6 фоиз). Хулоса. Тиббиётда генетик маълумотлардан фойдаланиши бизга клиник фармакологларга ножўя таъсирлар хавфини камайтириши ва фармакотерапия самарадорлигини ошириши учун дори протоколлари ва клиник фармакологик кузатув усулларини ишлаб чиқиши имконини беради.

**Калим сўзлар:** генотип, CYP2C19 гени, протон насос блокаторлари, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси, фармакотерапия.

**Abstract.** The relevance of the research. In recent years, the pharmacogenetic parameter, which ensures the high efficiency of pharmacotherapy, has been of particular interest. The purpose of the study. Investigation of the effect of the CYP2C19 gene genotype on the effectiveness of pharmacotherapy with proton pump blockers in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer. Materials and methods of research. A comprehensive examination of 120 patients with peptic ulcer disease, who were inpatient treatment and observation at the Bukhara Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, was carried out. Research results. In 37 percent of patients with the G / G genotype, pharmacotherapy ends with recovery, but in 22 percent of patients with a similar genotype, treatment only improves the condition of the patients; and in 26 percent of patients, pharmacotherapy does not have the desired effect - without improvement, in 9 percent of patients with gastric ulcer and duodenal ulcer, the condition worsens, and even complications may be observed (about 6 percent). Conclusions. The use of genetic information in medicine will allow us clinical pharmacologists to develop drug protocols and methods of clinical pharmacological surveillance in order to reduce the risk of unwanted side effects and maximize the effectiveness of pharmacotherapy.

**Key words:** genotype, CYP2C19 gene, proton pump blockers, gastric ulcer and duodenal ulcer, pharmacotherapy.

**Актуальность.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является хроническим рецидивирующим заболеванием, которая протекает с чередованием периода обострения с

ремиссией, ведущим проявлением которого является формирование язвы в стенках желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 2].

Синтез статистических данных показывает, что 56,6 процентов пациентов ЖКТ приходится на взрослого населения, 34,5 процентов на детей в возрасте до 14 лет, 8,9 процентов всех пациентов нашей Республики.

В нынешний дни, соответственно материалам представленных ВОЗ, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника страдают от 10 по 15 процентов населения всех развитых стран [3, 4].

Показано множество причин рисков язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника, охватывая применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), инфекция *Helicobacter pylori* злоупотребить алкоголем, курением и физический стресс [5]

В данный момент язвенную болезнь считают разную причинной болезнью, не обладающим конкретным этиологическим риском, как важнейшим фактором патологии. Наибольшее количество ученых, которые занимаются решением вопросов язвенной болезни, согласовываются в одном мнении, что главное место в ульцерогенезе занимает кислотно-пептический фактор [6,7].

Вопреки на завоеванные достижения, обстановка в связи проверки этой болезни всё ещё остается напряженной. Вследствие этого настала острая необходимость признания данной задачи как исключительно существенной и приоритетной и формирования соответственной государственной национальной программы, осуществление которой позволила бы на многие десятилетия вперед обусловить здоровье нации [8, 9].

В данный момент в нашей стране реализуется множество мероприятий по предостережению и ликвидации всяческих заболеваний с учетом генетических параметров больных. В стратегии действий по 5 приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах поставлены таковые задачи, как «...внедрение комплекса мероприятий по улучшению и укреплению здоровья населения, снижение показателей заболеваемости, предупреждение генетических заболеваний и увеличения продолжительности жизни...» [10]. Решить эти задачи способствует провести профилактику и диагностику всевозможных болезней, росту уровня оказания медицинского сервиса, улучшению использования нынешних технологий для раскрытия генетических показателей пациентов, уменьшению уровня заболеваемости.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника находились и продолжают оставаться одним из острых вопросов нынешней медицины. Кроме того, перспективами дальнейшего развития язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, обусловленного продолжающимся ростом встречаемости и распро-

странности этого заболевания, его тяжелым и часто прогрессирующим течением, осложнениями, повергающими к ранней инвалидизации и смертности больных, что обуславливает необходимость усовершенствования методов терапии [11, 12].

Для предпочтения оптимально нужных препаратов для лечения язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника существуют определенные трудности, в основе которых лежит значительное поколение препаратов, назначаемых для фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на рынке лекарственных средств. При этом эти требования возлагают на себя особое внимание для решения вопросов, связанных с применением конкретных фармако-терапевтических режимов. Должно заметить, что в данное время инициативно обсуждается нужда оптимизации применения лекарств в области здравоохранения и жесткой индивидуализации фармакотерапии заболевания у определенного конкретного больного.

Патогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки традиционно изображают, каким-то дисбалансом между фактором агрессии” и фактором “защиты” слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, зарождающийся на фоне хронического хеликобактерного гастрита [13]. *Helicobacter pylori* однозначно требует эрадикации, если у пациента есть хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника. Кроме того, эрадикация *Helicobacter pylori* можно рекомендовать для уменьшения риска развития рака желудка.

Терапия инфекции, которая обусловлена *Helicobacter pylori* – очень сложная задача, так как схемы, ручающиеся 100процентовой эффективностью, отсутствует. Ученые выражают большой интерес к этой теме. В половине 1990-х годов результативность терапии доходила до 90 процентов. Сегодняшний день во большинство регионов мира этот показатель редко превышает 60 процентов.

Согласно с Маастрихтским соглашением, критерием результативности эрадикационной схемы считают степень эрадикации *Helicobacter pylori* не менее на 80 процентов. Если вначале стандартная тройная эрадикационная лечение соответствовала предъявляемому требованию, то с истечением временем эффективность ее снизилась до 65–75 процентов. Недостаточная результативность стандартного эрадикационной схемы и отсутствие исследований, которые посвящены увеличению результативности фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника с учетом генетических особенностей больного, служить причиной для конкретного ис-

следования. Потому представляется актуальным определение генетических маркеров для прогноза действенности и безвредности проводимого лечения [14].

Имеющиеся всевозможные схемы комбинированного эрадикационного лечения в соответствии с консенсусом Маастрихт IV вместе с антибактериальными средствами включают в виде лекарственных средств первой линии - блокаторов протоновой помпы.

Сегодняшний день наблюдается увеличение частоты отсутствия эрадикации *Helicobacter pylori* на фоне использования комбинированной эрадикационной фармакотерапии до 30 процентов, что объединяют также с повышением резистентности к антибактериальным лекарственным средствам и участием генетических полиморфизмов CYP2C19 в результативности блокаторов протоновой помпы [15, 16].

Метаболизм лекарственных средств группы блокаторов протоновой помпы реализуется главным образом ферментом CYP2C19 семейства цитохрома P450 [17].

Ген CYP2C19 включен в подсемейство ПС генов цитохрома P-450, каковой участвует в метаболизме целого орсенала лекарственных средств: блокаторов протонной помпы (панторазол, омепразол, лансопразол, эзомепразол и рабепразол), антидепрессантов (трициклические антидепрессанты – амитриптилин, кломипрамин, имипрамин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – циталопрам, ингибитор MAO – моклобемид), противоэпилептических средств (диазепам, фенитоин, фенобарбитал, клоназепам), нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак, индометацин), антикоагулянтов (варфарин), антиагрегантов (тиенопиридины, в том числе клопидогрел), противогрибковых препаратов (вориконазол),  $\beta$ -адреноблокаторов (пропранолол), противоопухолевых (циклофосфамид), некоторых гормонов (например прогестерон) и других лекарственных средств [18].

Генетический полиморфизм CYP2C19 обуславливает три основных фенотипа метаболизаторов (пациентов получающих лекарства): экстенсивные, медленные и быстрые. Экстенсивные метаболизаторы - индивиды с нормальной скоростью метаболизма блокаторов протоновой помпы. Как правило, они гомозиготны по «дикому» аллелю гена соответствующего фермента.

Медленные метаболизаторы (иногда - нулевые), это те гомозиготы (при аутосомно-рецессивном типе наследования) или гетерозиготы (при аутосомно-доминантном типе наследования) по полиморфному «медленному» аллелю гена соответствующего фермента, охарактеризовывается уменьшенной скоростью метаболизма блокаторов протоновой помпы. У этих пациентов

синтез фермента отсутствует или синтезируется неактивный «дефектный» фермент, в последствии которого лекарственный препарат скапливается в больших концентрациях, который может привести к образованию побочных реакций. Поэтому для медленных метаболизаторов дозировка препарата должно назначаться в меньшей дозе или вовсе должны назначать иное лекарственное средство.

Быстрые или сверхактивные метаболизаторы обычно, гомозиготы при аутосомно-доминантном типе наследования по полиморфному «быстрому» аллелю гена соответствующего фермента, характеризуются увеличенной скоростью метаболизма блокаторов протоновой помпы. Быстрый метаболизм препаратов не даёт возможности при стандартном дозирование добиться его терапевтической концентрации в циркулирующие крови, потому дозировка препарата для быстрых метаболизаторов обязан быть больше, чем для нормальных метаболизаторов [19]

Проведение генетических исследований в данное время перестало быть предметом сугубо фундаментальных наук. Знание о генетических факторах, лежащих в основе индивидуального ответа на препарат, даст врачам веру на вероятность персонализации фармакотерапии, минимизации риска нежелательных побочных действий лекарств и достижения значительной результативности используемой терапии. Принципы терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника может быть стандартным, но лечение болезни не сможет быть одинаковой для всех больных, поэтому фармакотерапия должна быть персонализированной. Подобный подход основывается на генетическую особенность больного [20].

Важнейшим фактором, возлежащим в основе генетических отличий между людьми, является множественный аллелизм, определенный полиморфными маркерами [21]. Отчего индивидуализация фармакотерапии, которой обучает фармакогенетика, в первую очередь занимается выявлением полиморфных маркеров, каковые ассоциированы с модификацией реакции организма на лекарственное вещество и разработке способов генотипирования пациентов для этого они выявляют аллельных вариаций полиморфных маркеров и внедряют эту методику в практическую медицину.

**Цель исследования.** Нехватка отчётливых мер предпочтения рациональной терапии, разрешающих обеспечить в нужной мере индивидуального подхода к терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника, определяет актуальность и надобность дальнейшего проведение исследований в этом направлении.

Исследование индивидуальных генетических отличий, повергающих к различиям в ответе организма на то или иное лекарственное средство из группы блокаторов протоновой помпы в нынешней фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника приобретает основной смысл для оптимизации терапии болезни, которое является причиной проведения этого исследования.

#### **Материалы и методы исследования.**

Нами было проведено комплексное обследование 120 пациентов с язвенной болезнью, которые находились на стационарном лечении и наблюдении в Бухарской областной многопрофильной клинической больнице. В контрольную группу вошли 50 здоровых лиц, не имевших в своём анамнезе изменений со стороны пищеварительного тракта, проживающих в Бухарской области, которые соответствовали по полу и возрасту исследованной группе больных с язвенной болезнью.

Возраст пациентов с данной патологией был от 18 до 75 лет. Первоначальной ступенью этой работы было подборка и оптимизация работы системы олигопраймеров для детекции полиморфизма rs4244285 гена CYP2C19 по полиморфному маркеру G681A. Нуклеотидные последовательности детекции полиморфизма rs4244285 гена CYP2C19 подбирали с использованием программы «Oligo v.6.31» (Molecular Biology Insights Inc., США) и синтезированы в ООО «Синтол» и НПФ «Литех» (г. Москва).

Остальные же компоненты были приобретены у ведущих мировых производителей – «Serva» (Германия), «Sigma» (США), «Хеликон» НПФ «Литех», Сибэнзим (Россия) и т.д.

Адаптация систем праймеров для стандартного ПЦР анализа проведена при помощи ПЦР-анализаторов «AppliedBiosystems 2720» (США) и Rotor-Gene 6000 (Corbett Австралия). Для амплификации использовали реакционную смесь объёмом 25 мкл, которая содержала 2.5 мкл 1 OхТаф-буфера (67 мМтрис-НСl (рН 8.8), 16.6 мМ (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 2.5мМ MgCl<sub>2</sub>, 0.01процентов Tween-20), 0.1 мкг геномной ДНК, смесь dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP по 200 мкМ каждого), 1 ед. ДНК-полимеразы Termusaquaticus (производства фирмы «Силекс», г. Москва) и 5-10 пМ локуспецифичных олигонуклеотидных праймеров. Температурно-временные параметры изменяли в зависимости от пар олигопраймеров.

Для детекции rs4244285 гена CYP2C19 предварительная денатурация – 940С (1 мин. 1 цикл), 35 циклов амплификации: 930С (10 сек) – денатурация, 640С (10 сек) – отжиг праймеров, 720С (20 сек) – элонгация, и заключительный синтез 720С (1 мин. 1-цикл), 10 мин хранение.

Полиморфные участки гена CYP2C19 выявляли с помощью методом ПЦР-SSP. Специфичность и количество амплифицированных фрагментов проверяли методом электрофореза в агарозном геле.

Полученные результаты были статистически обработаны.

**Результаты и их обсуждение.** Индивидуальная неустойчивость лекарственного ответа является одной из основных проблем в современной клинической практике. Генетическая неустойчивость генов, расшифровывающих эти ферменты, генотип больного играет существенную роль в проявлении индивидуальной восприимчивости к лекарственному веществу.

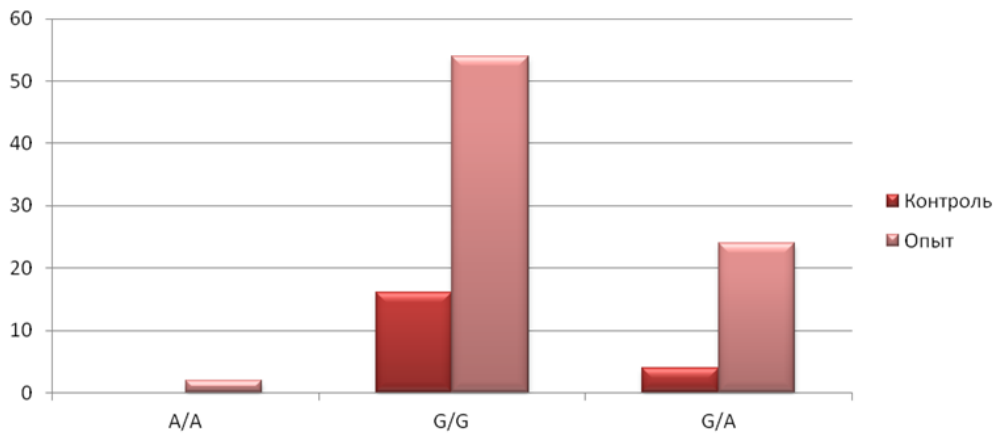
Разумеется, что один из вариантов исследуемого нами гена CYP2C19\*2 (rs4244285) заключается в замене гуанина (G) на аденин (A) в 681 (681G-A) положении в экзоне 5. С использованием модифицированного метода детекции нами был исследован полиморфизм G681A гена CYP2C19, который имеет варианты генотипов A/A, GG, G/A.

В исследуемой группе был определен генотип больных по гену CYP2C19 с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника, которые проживали в Бухарской области.

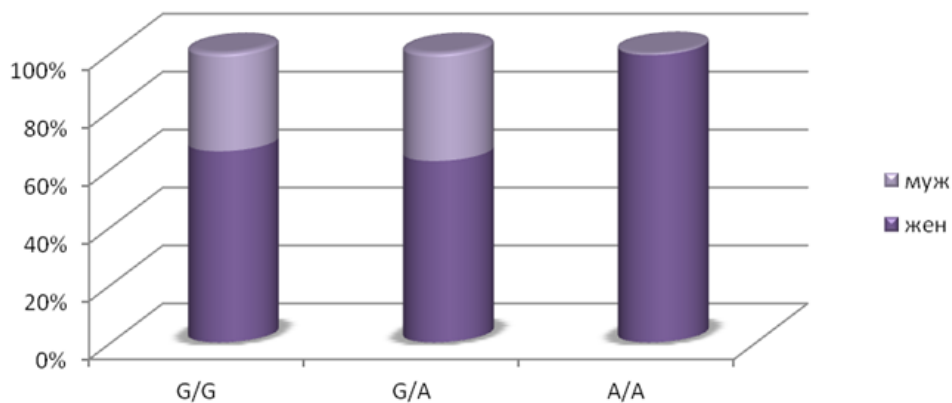
Следовательно, в структуре изученной группе больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника обнаружено, что носители «дикого типа» аллеля CYP2C19 GG составили более 67 процентов (рис.1), носители гетерозиготного аллеля CYP2C19 G/A составили 30 процентов, носители гомозиготного аллеля CYP2C19 A/A составили 2,5 процентов. В результате, частота встречаемости аллели G соответствовала 82 процентов, тогда как частота встречаемости аллели A около 17 процентов больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника.

Интересно заметить, что в популяционной выборке больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника было изучена частота встречаемости вариантов генотипов гена CYP2C19 по гендерному разделению (рис.2), результаты которого показали, что гомозиготный генотип G/G встречается у более 66процентов женщин с язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, тогда как у мужчин с подобным диагнозом этот вариант генотипа встречается в 2 раза реже.

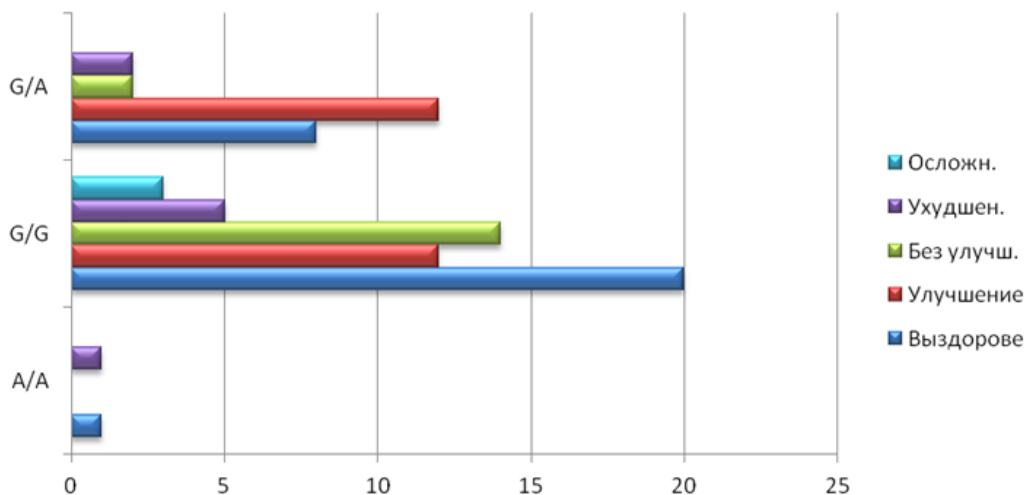
Гетерозиготный генотип G/A выявлено у более 62 процентов женщин с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника, однако у пациентов мужского пола этот вариант генотипа встречается в 37процентов случаев.



**Рис. 1.** Частота распределения генотипов гена CYP2C19 у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника



**Рис. 2.** Гендерное разделение генотипов гена CYP2C19



**Рис. 3.** Результаты лечения язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника и их взаимосвязь с частотой распределения генотипов гена CYP2C19 при данной патологии

Нужно отметить, что генотип A/A среди всех вариантов генотипов гена CYP2C19 встречается редко – только у женщин с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника, а у больных мужского пола он не выявлен.

Ген CYP2C19 определяет активность метаболизма блокаторов протоновой помпы, которые являются основными препаратами при лечении язвенно й болезнью желудка и

двенадцатиперстного кишечника. На эффективность терапии заболевания на наш взгляд может повлиять генотип пациента, особенно по аллельному варианту G681A, который определяется в наибольшем количестве пациентов. Так, если у 50процентов пациентов с генотипом A/A после фармакотерапии наблюдается выздоровление от язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника (рис. 3), то у

остального контингента больных 50 процентов наблюдается ухудшение.

Также, у 37 процентов пациентов с генотипом G/G фармакотерапия заканчивается выздоровлением, однако у 22 процентов больных с подобным генотипом лечение всего лишь улучшает состояние больных; а у 26 процентов больных фармакотерапия не оказывает должного эффекта – без улучшения, у 9 процентов больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника состояние ухудшается, и даже могут наблюдаться осложнения (около 6 процентов).

**Выводы.** В результате, статистических исследований можно увидеть, то что до 60 процентов неустойчивости в ответ на фармакотерапию главным образом соединено с генетическими вариантами между отдельными пациентами. Генетическая принадлежность организма обладает огромным влиянием на результативность и безвредность применяемой нами фармакотерапии.

Генотип GG по полиморфному маркеру G681A гена CYP2C19 наблюдается в максимальном числе среди больных с язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного кишечника которые проживали в Бухарском регионе и соответствовали экстенсивному типу метаболизма блокаторов протоновой помпы. Отдельно надо заметить, то что данный генотип наблюдается на 2 раза выше у женщин данного региона.

Применение генетической информации в клинической медицине разрешит нам клиническим фармакологам разработать лекарственные протоколы и методы клинико-фармакологического надзора, для того чтобы уменьшить риск нежелательных побочных явлений и максимально увеличить результативность фармакотерапии.

### Литература:

1. Язвенная болезнь. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества колоректальных хирургов. - 2019. - 37 с.
2. Tamer I.M. Ragab, Al Shimaa Gamal Shalaby, Sally A. El Awdan, Gehan T. El-Bassyouni, Bassem M. Salama, Wafaa A. Helmy, Mona A. Esawy. Role of levan extracted from bacterial honey isolates in curing peptic ulcer: In vivo // International Journal of Biological Macromolecules. - 2020. – Vol. 142. - P. 564-573. ISSN 0141-8130. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.09.131>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813019351062>)
3. Клиническое руководство по диагностике и лечению неосложненной язвенной болезни в активной фазе на первичном уровне здравоохранения Кыргызской Республики. – Бишкек. - 2010. – 55 с.

4. Mukta Gupta, Bhupinder Kapoor, Reena Gupta, Naresh Singh. Plants and phytochemicals for treatment of peptic ulcer: An overview // South African Journal of Botany. 2021. – Vol. 138. – P. 105-114. ISSN 0254-6299. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.11.030>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629920312205>)
5. Karn Wijarnpreecha, Panadeekarn Panjawatanan, Pornchai Leelasinjaroen, Patompong Ungprasert. Statins and risk of peptic ulcer disease: A systematic review and meta-analysis // Arab Journal of Gastroenterology. - 2020. – Vol. 21, Iss. 3. - P. 135-138. ISSN 1687-1979. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.07.007>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687197920300782>)
6. Балко О. А., Сапожников В. Г. Особенности этиологии, патогенеза, течения и лечения хронического гастродуоденита у детей в зависимости от типа конституции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – Т. 12. – №. 6.
7. Wong, G. L., Ma, A. J., Lau, L. H., Ching, J. Y., Chan, F. K. 685-Machine Learning Model to Predict Recurrent Ulcer Bleeding in Patients with History of Helicobacter Pylori (H. Pylori)-Negative Idiopathic Gastroduodenal Ulcer Bleeding // Gastroenterology. – 2018. – Т. 154. – №. 6. – С. 130-136.
8. Каримов М. М., Саатов З. З., Собирова Г. Н. Заболевания органов пищеварения. Руководство для врачей. - Ташкент: Baktaria press. - 2016. - 400 с
9. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Саатов З.З. и др. Распространенность и молекулярно-генетические характеристики Helicobacter pylori в Узбекистане // Эффективная фармакотерапия. - 2019. - Т. 15. - № 28. - С. 48–51. DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-28-48-51.
10. Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям Республики Узбекистан в 2017-2021 годах. Ташкент. -2017. – 64 с.
11. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н., Кучерявый Ю.А., Белянцева Е.В., Коровина Т.И., Баркалова Е.В. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии // Фарматека. – 2011. - № 2. – С. 10-17.
12. Степченко А. А. Фармакологические принципы индивидуализации эффективной и безопасной фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях функционирования стандартов и формулярной системы лечения. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени док.мед.наук. Москва. - 2011. – С. 27.
13. Elisabeth J. Shell. Pathophysiology of Peptic Ulcer Disease // Physician Assistant Clinics. – 2021. – Vol. 6. – Iss. 4. – P. 603-611. ISSN 2405-7991.

ISBN 9780323794268.

<https://doi.org/10.1016/j.cpha.2021.05.005>.

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405799121000475>)

14.Очилов А.К., Очилова Г.С. Значение гена CYP2C19 в фармакотерапии при хронических гастритах // Проблемы биологии и медицины. - 2019. - №4 (113). - С. 250-252.

15.Бельдиев С.Н., Егорова И.В., Кононова А.Г. и др. Спорные вопросы эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов, принимающих прямые оральные антикоагулянты // Эффективная фармакотерапия. - 2020. - Т. 16. - № 1. - С. 84–90.

16.Морозов, С. В. Влияние полиморфизма гена CYP2C19 на эффективность лечения больных эрозивной гастроэзофагальной рефлюксной болезнью ИПП. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. - М. - 2005. - С. 23.

17.Очилов А.К. Важность цитохромов Р-450 для гастроэнтерологии // Новый день в медицине. - 2020. - №2 (30/2). - С. 57-59.

18.Sibbing D, Koch W, Gebhard D, et al. Cytochrome 2C19\*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement // Circulation. - 2010. - Vol.121(4). - P. 512-518.

19.Исаков В. А. Фармакогенетический анализ метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонного насоса // Клин. фармакол. тер. - 2003. - № 1. - С. 32 – 37.

20.Очилов А.К., Очилова Г.С. Клиническая значимость полиморфизмов гена CYP2C19 / Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. Университетская наука: взгляд в будущее. - Курск. Россия. - 2020. - Т. I. - С. 376-379.

21.Маев И. В., Момыналиев К. Т., Оганесян Т. С. Эффективность эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в

зависимости от полиморфизма гена CYP2C19// Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - № 5. С. 615.

### **ПРИЗНАКИ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ОСОБЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ**

Кличова Ф.К., Мусаева Д.М.

**Резюме.** Актуальность исследования. Сегодняшний день во всём мире осуществляется ряд научных разработок с целью высокого успеха большой результативности в терапии представленного заболевания. Цель исследования. Исследование воздействия генотипа гена CYP2C19 на результативность фармакотерапии блокаторами протонной помпы пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника. Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 120 пациентов с язвенной болезнью, которые находились на стационарном лечении и наблюдении в Бухарской областной многопрофильной клинической больнице. Результаты исследований. 37 процентов пациентов с генотипом G/G фармакотерапия заканчивается выздоровлением, однако у 22 процентов больных с подобным генотипом лечение всего лишь улучшает состояние больных; а у 26 процентов больных фармакотерапия не оказывает должного эффекта – без улучшения, у 9 процентов больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстного кишечника состояние ухудшается, и даже могут наблюдаться осложнения (около 6 процентов). Выводы. Применение генетической информации в медицине разрешит нам клиническим фармакологам разработать лекарственные протоколы и методы клинико фармакологического надзора, для того чтобы уменьшить риск нежелательных побочных явлений и максимально увеличить результативность фармакотерапии.

**Ключевые слова:** генотип, ген CYP2C19, блокаторы протонной помпы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, фармакотерапия.