

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Мавлянов А.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У., Мавлонов Ж.А.

ОШҚОЗОН ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРА КАСАЛЛИГИ АСОРАТЛАНИШИНИ ПРОГНОЗЛАШНИНГ ГЕНЕТИК МЕЗОНЛАРИ

Мавлянов А.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У., Мавлонов Ж.А.

GENETIC CRITERIA FOR PREDICTING COMPLICATED GASTRIC AND DUODENAL ULCER

Mavlyanov A.R., Karimov H.Y., Alimov S.U., Mavlanov J.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақола ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси билан оғриган беморларда яра асорати ривожланишида генетик омилларнинг ролини ўрганишга бағишланган. Маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси бор беморларда генетик омиллар тўғрисидаги маълумотларини уларни ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра асоратлари учраш тезлиги ўртасидаги боғлиқликни ўрганилди.

Калит сўзлар: генетика, ошқозон яраси, ўн икки бармоқли ичак яраси.

The article is devoted to the study of the role of kinetic factors in the development of ulcerative complications in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum. Studies by local and foreign authors on genetic factors in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum were studied by their relationship between peptic ulcer of the stomach and duodenum.

Key words: genetic, gastric ulcer, duodenum ulcer.

Язвенная болезнь (ЯБ) – хроническое рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, реализующееся в результате взаимодействия экзогенных и эндогенных факторов, к которым относятся наследственная предрасположенность (от 5,5 до 50% случаев) [19], тип нервной или эндокринной системы [24], психоэмоциональные особенности [39], особенности обмена веществ, биохимических реакций, иммунного статуса [10], цитокинового профиля [21,35], а также факторы окружающей среды, вследствие которых возникает нарушение между факторами «агрессии» и «защиты» слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [7].

Многие вопросы хирургической тактики при язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) остаются предметом многочисленных дискуссий. Это связано с разнообразием вариантов клинического течения, сроками и характером осложнений. Разработка прогностических критериев дает возможность избрать наиболее рациональную тактику лечения, у многих больных предупреждать рецидивы и осложнения, а не воздействовать на уже развившийся тяжелый патологический процесс [11].

Данные литературы о прогнозировании осложнений язвенной болезни немногочисленны. В качестве прогностических критериев используются разнообразные показатели, имеющие связь с патогенезом язвенной болезни. Имеются сведения, что развитию осложнений способствуют тяжелое течение заболеваний с частыми рецидивами, семейный язвенный анамнез, высокая кислотообразующая функция желудка [40], снижение уровня гликопротеинов желудочной слизи [11]. Некоторые авторы [27] рекомендуют в качестве прогностических критериев клиничко-эндоскопические данные.

Введение в медицинскую практику методов математического анализа и компьютерной обработки клиничко-биохимических, инструментальных и анамнестических данных в значительной степени повысило достоверность используемых прогностических показателей при язвенной болезни. За рубежом существуют более 50 крупных медицинских систем. Интенсивная работа в этом направлении ведется и в нашей стране [2,5,6,15,20,25,29,37,38]. Математические методы, такие как дискриминантный, факторный и регрессионный анализы, используются в клиничко-практике при прогнозировании рецидива, исхода и осложнений язвенной болезни, определении риска операционного вмешательства и риска рецидива кровотечения у больных с кровотечением [47]. Ф.Н. Назировым [23] создана математическая модель оценки тяжести исходного состояния больных с дуоденальной язвой на основании количественной оценки 20 клиничко-диагностических признаков. Авторами работы [31] использован пакет программ BMDP для установления прогностической значимости (в отношении возникновения осложнений) ряда лабораторных показателей при исследовании желудочного сока больных дуоденальной язвой, а также некоторых анамнестических данных. Разработана компьютерная система PASS для прогноза противоязвенной активности веществ на основе их структурных формул [34]. На основании математического анализа разработаны формализованные кодированные истории болезни, адаптированной к ЭВМ для отбора и группировки наиболее информативных критериев с целью диагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Для получения оценки степени тяжести кровотечения у больных язвенным гастродуоденальным кровотечением авторы [30] использовали кла-

стерный анализ, критерии Стьюдента и Вилкоксона, корреляционный и дискриминантный анализы.

В этиологии язвенной болезни определенную роль играет наследственная отягощенность. Поэтому, при изучении природы наследственной предрасположенности к ЯБЖ и двенадцатиперстной кишки одним из основных направлений является выявление генетических маркеров. В связи с этим принципиально важен подход к изучению N-ацетилтрансферазы, участвующей в реализации генетической информации, и выяснение связи наследственно обусловленных признаков с патологией язвы. В последнее время проводятся исследования, посвященные получению реальных биомоделей и созданию высокоспецифичных видовых праймеров к генам N-ацетилтрансферазы-1 и N-ацетилтрансферазы-2 [14]. Согласно данным литературы, существует взаимосвязь процесса ацетилирования с этиологией и патогенезом ряда заболеваний: язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [17], язвенным колитом [28], сердечной недостаточностью [32], с бесплодием и перитонеальной формой эндометриоза [9], острым коронарным синдромом [8], с пневмониями [12]. При изучении состояния процессов ацетилирования ряда заболеваний была также выявлена корреляция между активностью этих процессов и степенью тяжести заболеваний и их прогрессированием.

Зарубежные и отечественные гастроэнтерологи утверждают, что язвенная болезнь – это местный инфекционный процесс, обусловленный контаминацией слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки *H. pylori* (НР) [13]. Против этого выступают большинство ученых, изучающих ЯБ, которые считают, что одним из непереносимых условий возникновения язвенного дефекта в слизистой оболочке желудка (СОЖ) или луковице ДПК является присутствие в желудке соляной кислоты [4]. И в прошлом, и в настоящее время в лечении ЯБ в основном применяются препараты, подавляющие секрецию соляной кислоты (антациды, H₂-блокаторы, ингибиторы протонной помпы), а также хирургические вмешательства (начиная от различных видов ваготомии до резекции желудка).

Имеется различия в географическом распределении (между Западом и Азией), тенденции времени, соотношении полов, поведенческих реакциях. Одной из основных причин пептической язвы является НР, другие экологические и генетические факторы способствуют образованию язвы.

Следует отметить, что, кроме генетических факторов, на этиологическую роль в язвенной болезни претендуют фактор окружающей среды, НР, нестероидные противовоспалительные препараты, курение, стресс, пищевые привычки.

До 19-го века язвенные изъязвления были редкостью. Уровень инфекции колеблется в широких пределах среди азиатов. Он низок у малайцев и индонезийцев, у которых язвенная болезнь желудка и рак желудка являются редкостью. Этот показатель очень высок в Индии, где язва двенадцатиперстной кишки является частым заболеванием, но язва желудка и рак редки. У китайцев и японцев рак –

обычное явление, кроме того, в Китае отмечается значительная частота язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Считают, что НР является главной причиной ЯБ, другие экологические и генетические факторы способствуют формированию язв, поддерживая концепцию этиологической гетерогенности [26]. Описание первой язвы желудка в истории человечества, вероятно, принадлежит китайскому человеку, который умер 2000 лет назад в правление Западной династии Хань.

В англоязычной литературе о язвенной болезни желудка упомянул в 1935 году Жан Крювелье. Аспирин был синтезирован в 1833 году Герхардтом, а начал продаваться в 1902 году. Промышленное изготовление сигарет стало возможным в первые годы 20-го века. Индустриализация, а вместе с ней и стресс, в западных странах также отмечались в первые годы 20-го века. Эти факторы могут объяснить рост частоты язвенной болезни в начале 1900-х годов в этих странах.

Аспирин, негормональные противовоспалительные средства и стресс также обвиняют в повышении скорости перфорации кишки у пожилых людей в последние годы. Снижение заболеваемости язвенной болезнью желудка и ДПК в последние годы в странах с развитой экономикой могут быть связаны с уменьшением потребления сигарет. Кроме того, население этих стран больше стало использовать растительное масло, которое, как известно, является богатым источником сырья для синтеза простагландинов, которые оказывают цитопротективное действие.

Уже давно было замечено, что язвенная болезнь и ее осложнения, как правило, происходят или повторяются во время осенне-зимний период, реже наблюдаются в летний период. Сезонные обострения язв не могут быть объяснены курением, приемом негормональных противовоспалительных средств, НР. Воздержание от курения сигарет или отказ от приема негормональных противовоспалительных средств сами по себе способствуют заживлению язвы и может привести к уменьшению частоты язв. В возникновении язвы экологические факторы играют более важную роль, чем этнические.

По данным Э.Р. Абузарова [1], характер патологических изменений ультраструктуры СОЖ у больных с ЯБ зависит от генотипа *H. pylori*, полиморфных локусов генов цитокинов (ИЛ-1 и ИЛ-10), а также наличия сочетанной (НР+*M. heorhinis*) инфекции. Выявлены молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к ЯБЖ и ДПК. Обнаружено, что аллель ИЛ-1В-511*С_и генотип ИЛ-1В-511*С/*С повышает риск развития ЯБЖ и ДПК, ассоциированной с НР, а аллель ИЛ-1В-511*Т, генотип ИЛ-1В-511*С/*Т – снижают вероятность развития заболевания. В то же время некоторые авторы [44] считают, что генетические особенности не играют особой роли в склонности к формированию язвенной болезни. Генетические влияния при язвенной болезни не зависят от генетических факторов, важных для инфицирования НР.

На основании определения фактора некроза опухоли (TNF) и лимфотоксина (LTA) полиморфиз-

мы генов обнаружены у 130 больных с язвой ДПК, у 50 – с ЯБЖ. Факторы риска выявлены также у 102 практически здоровых лиц. При применении противовоспалительных препаратов у лиц, инфицированных НР, развивается язвенная болезнь.

Сторонники инфекционного происхождения ЯБ считают основным принципом ее лечения применение антихеликобактерных препаратов. В настоящее время установлено, что постепенно увеличивается число больных с НР-негативными формами – от 8 до 56% [22,43,45]. Согласно данным эпидемиологических исследований, НР-инфекция широко распространена во всем мире: до 60% популяции нашей планеты всех этнических групп инфицировано НР, начиная с детского возраста. Примерно 70% из них, однако, являются здоровыми бактерионосителями, часто на протяжении всей жизни. В то же время ЯБЖ и ДПК страдают только 12-15% из числа инфицированных НР [36]. Установлено наличие в слизистой желудка, кроме НР, и еще мукозной микрофлоры, обладающей адгезивными свойствами и высокой вирулентностью [3,36].

К сожалению, в литературе почти отсутствуют данные о значении мукозной микрофлоры в патогенезе ЯБ и ее рецидивов. Так, Я.С. Циммерман и соавт. [36] считают, что применяемые противоязвенные препараты действуют не только на НР, но и на мукозную микрофлору. Е.И. Ткаченко [33] считает НР низковирулентными бактериями, отличая их от высоковирулентной хирургической инфекции.

Анализ литературы показывает, что применение антибиотиков привело к многочисленным мутациям, обусловившие селекцию штаммов НР, резистентных к применяемым антибиотикам. Установлено [43], что цитотоксический ген встречается у больных с ЯБ, раком желудка, гастродуоденальной диспепсией, при хроническом гастрите, а также у здоровых бактерионосителей. Я.С. Циммерман и соавт. [36] полагают, что патогенные штаммы НР оказывают цитотоксическое действие, когда снижен иммунитет организма. На основании данных литературы и результатов наших исследований можно сделать вывод, что роль и значение НР в патогенезе ЯБ в литературе обсуждаются дискуссионно, присутствие НР в слизистой оболочке желудка способствует более глубокому изменению метаболических процессов [16].

Как российские [18], так и зарубежные авторы [42,47] считают, что генетическое детерминированное изменение продукции интерлейкина-1 β оказывает влияние на эффективность эрадикации НР. Учет полиморфизма ИЛ-1 β может быть использован для выделения группы риска и целенаправленной эрадикации.

Изучение пепсиногена С – полиморфизма гена указывает на генетическую гетерогенность язвенной болезни желудка. Понятие генетической гетерогенности предполагает, что определенные клинические признаки расстройства представляет собой группу различных заболеваний различной этиологии, как генетически и не генетически. Язвенная болезнь – многофакторное заболевание. Есть взаимодействия между генетической предрасположенностью и факторами окружающей среды. Кроме того, язвенная болезнь желудка представляет собой гете-

рогенную группу расстройств, связанных с различными генетическими и экологическими причинами.

НР-инфекция приводит к различным клиническим состояниям, начиная от хронического гастрита и язвы желудка до аденокарциномы. Индейцы имеют относительно низкий уровень заболеваемости язвенной болезнью и рака желудка. В противоположность этому, рак желудка и язвенная болезнь желудка с высокой частотой выявляются у лиц китайской национальности. Путем сравнения генома 27 азиатских штаммов из различных субпопуляций авторы определили шесть генов, связанных с риском НР-индуцированной язвенной болезни и рака желудка. Аннотация всех 27 штаммов *H. pylori* выполнены с использованием технологии Subsystem (RAST) версии 4.031. с целью изучения корреляции между генами-кандидатами и болезнью, а также между различными генами.

Л.В. Габбасова [7] изучала цитокины (ИЛ-8, ИЛ1- β , TNF- α), антагонист рецептора к ИЛ1 RN (VNTR) практически здоровых лиц и больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки башкирской, русской, татарской этнической принадлежности на территории Республики Башкортостан. Маркеры риска развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки обнаружены у лиц татарской этнической принадлежности.

В настоящее время установлены генетические маркеры, во многом предопределяющие возможность развития данного заболевания у конкретного индивидуума. К ним относятся некоторые биохимические показатели, а также специальные маркеры, выявляемые на субклеточном (хромосомном) и даже молекулярном уровне. Принято считать, что генетические механизмы – это весьма важный фактор, способствующий возникновению ЯБ, но это отнюдь не означает, что ею будут страдать все лица с семейной отягощенностью. По мнению А.В. Фролькиса [41], генетические механизмы способствуют ulcerogенезу в большинстве случаев лишь в сочетании с неблагоприятными воздействиями внешней среды. При этом наследственная отягощенность рассматривается только как предрасположенность к ЯБ.

До сих пор не установлены гены, изменения которых вызывают язвенную болезнь. Степень участия генетических механизмов в развитии язвенной болезни различна у разных групп пациентов. Наиболее выражена она у тех, кто заболел в детском возрасте, к тому же при дуоденальных язвах представлена значительно ярче, чем при гастральных. Различия в наследственной отягощенности свидетельствуют о генетической гетерогенности заболевания.

Из факторов, предрасполагающих к дуоденальному язвообразованию, выделяют 3 вида стигм с доказанным значением:

- высокий уровень максимальной кислотной продукции желудка;
- повышенное содержание пепсиногена I в сыворотке крови;
- избыточное выделение гастрина G-клетками в ответ на пищевую стимуляцию.

Выявление пепсиногена I повышает риск возникновения ЯБ в 8 раз, носители группы крови 0(1) страдают язвенной болезнью в 1,5 раза чаще, причем у них отмечается более тяжелое течение заболевания, со склонностью к осложнениям. Еще один фактор – отсутствие способности к выделению в составе желудочного сока антигенов системы АВН, ответственных за выработку гликопротеидов слизистой оболочкой желудка (т. н. «несекреторов»). У таких индивидуумов дуоденальная язва обнаруживается почти в 1,5 раза чаще, чем у «секреторов». При сочетании «несекреторного статуса» с 0(1) группой крови вероятность развития дуоденальной язвы увеличивается в 2,5 раза. У лиц с определенными аллелями HLA-антигенов риск заболевания возрастает почти в 3 раза. В целом наследственная отягощенность диагностируется у больных с дуоденальной язвой в 30-40% случаев, а с желудочной – существенно реже. Предрасположенность к дуоденальному язвообразованию передается главным образом по мужской (отцовской) линии.

Факторы, предположительно имеющие наследственную основу [46]:

- содержание пепсиногена-II в сыворотке крови;
- отклонения в процессах секреции соляной кислоты (гиперсекреция);
- расстройства моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки;
- врожденный дефицит α_1 -антитрипсина и др.

Имеют значение также следующие генетические маркеры:

- 0(I) группа крови;
- выявление HLA-антигена гистосовместимости B5, B15, B35;
- неспособность секретировать агглютиногены крови АВ в желудок;
- генетически обусловленный дефицит в желудочной слизи фукогликопротеинов – основных гастропротекторов;
- отсутствие кишечного компонента и снижение индекса В щелочной фосфатазы;
- отсутствие 3-й фракции холинэстеразы;
- измененная способность вкуса фенилтиокарбамида и др.;
- характерная дерматоглифическая картина.

Считается, что ЯБ, по частоте занимающая наибольшее место в патологии человека, практически всегда являются результатом сочетанного действия генетических и средовых факторов. Это означает, что для развития данного заболевания одного только наследственного влияния недостаточно, впрочем, как и лишь одного влияния факторов окружающей среды. Гены, составляющие фон наследственной предрасположенности к болезни, как и средовые факторы, приводящие к реализации этой предрасположенности, сами по себе не вредны, действие их носит множественный характер, а вклад каждого в суммарный эффект может быть самым незначительным.

Важно то, что в отличие от болезней, определяемых мутацией одного гена (когда все обладатели патологического генотипа больны, а с нормальным генотипом здоровы), при болезнях с наследственной предрасполо-

женностью нет такого четкого разделения. Иными словами, не бывает людей, абсолютно предрасположенных и абсолютно не предрасположенных, например, к атеросклерозу или к язвенной болезни желудка. Заболеть может любой человек: та или иная предрасположенность есть у всех людей, варьирует только ее степень (количество генов предрасположенности). Такой тип наследования заболеваний называется многофакторным, или полигенным, причем точное количество генов в комбинации, обуславливающей предрасположенность, никогда неизвестно (ни в целом для конкретного заболевания, ни для отдельно взятого больного). Понятно, что в большинстве случаев заболевание проявляется у людей с высокой наследственной предрасположенностью, а это и означает опасность обладания большим числом генетических факторов риска.

Анализ данных литературы, посвященной прогнозированию осложненного течения ЯБ, свидетельствует о том, что вопросы прогнозирования течения и осложнений ЯБЖ и ДПК постоянно привлекают внимание исследователей. Для прогнозирования в качестве возможных маркеров изучались анамнестические и общеклинические данные, гормональный статус пациентов, кислотно-пептическая агрессивность желудочного сока.

В то же время до сегодняшнего дня в практической деятельности лечебных учреждений недостаточно использовалась компьютерная диагностика, не до конца изучена роль генетических и психосоматических факторов в возникновении, течении и развитии осложненной язвенной болезни, не установлена прогностическая значимость вышеуказанных показателей вместе с некоторыми анамнестическими и инструментальными данными для выявления предрасположенности к язвенной болезни, а также для профилактики рецидивов заболевания и выбора патогенетически обоснованных оперативных вмешательств, что, несомненно, является актуальной проблемой.

Литература

1. Абузарова Э.Р. Особенности генотипов *H. pylori* и полиморфных локусов генов цитокинов (IL- и IL-10) у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 2008. – 20 с.
2. Белоцерковский О.М., Холодов А.С. Медицина в зеркале информатики. – М.: Наука, 2008. – 242 с.
3. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром. – М.; 2007.
4. Василенко В.Х. Чего мы не знаем о язвенной болезни (пути изучения проблемы) // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. – М., 1970, – Вып. 3. – С. 3-17.
5. Власов А.П., Сараев В.В., Степанов Ю.П. Комплексная профилактика несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2006. – №11. – С. 24-28.
6. Воропаева О.Ф., Шокин Ю.И. Численное моделирование в медицине: Некоторые постановки задач и результаты расчетов // Вычислительные технологии. – 2012. – Т. 17, №4. С. 29-55.
7. Габбасова Л.В. Клинико-генетическое исследование язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2013. – 20 с.
8. Габидуллова Д.А. и др. Влияние фенотипа ацетилирования на клинику, прогноз, течение и лечение острого

коронарного синдрома // Изв. Самарского науч. центра РАН. – 2010. – Т. 12, №1 (6). – С. 1592-1594.

9. Дубинская Е.Д. и др. Значение полиморфизма гена N-ацетилтрансферазы-2 у пациентов с бесплодием и перитонеальной формой эндометриоза // Пробл. репрод. – 2014. – №1. – С. 41-46.

10. Дугина В.В. Влияние иммуномодуляторов рибомунилы и ликопина на показатели иммунитета при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Современ. технологии в медицине. – 2012. – №1. – С. 75-79.

11. Захарова Г.Н., Рабинович П.Д., Чирков Ю.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением. – Краснодар, 1988. – С. 32-36.

12. Иванова В.В. и др. Роль генетических факторов в развитии метаболического и иммунного ответа при острых респираторных инфекциях с пневмониями в условиях крайнего севера в различных этнических группах // Журн. инфектол. – 2012. – Т. 4, №1. – С. 42-52.

13. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М., 2003.

14. Каркищенко Н.Н. и др. Высокоспецифичные видо-вые праймеры к генам *Nat1* и *Nat2* для сравнительных исследований у человека и лабораторных животных // Биомедицина. – 2014. – №2. – С. 4-24.

15. Колчанов Н.А., Гончаров С.С., Лихошвая В.А. и др. Системная компьютерная биология. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. – 769 с.

16. Мавлянов А.Р. Прогнозирование и выбор хирургического вмешательства при осложненных гастродуоденальных язвах: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2000.

17. Мавлянов А.Р., Аталиев А.Е., Кашкова Э.К. Исследование типа ацетилирования у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Бюл. ассоц. врачей Узбекистана. – 1999. – №2. – С. 37-39.

18. Маев К.Т. и др. Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью в зависимости от полиморфизма гена *IL-1b* – 511 // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – №6. – С. 27-32.

19. Маев И.В., Дичева Д.Т., Петрова Е.Г. Исследование особенностей психологического статуса у больных язвенной болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т. XV, №5. – С. 31.

20. Марчук Г.И. Математическое моделирование в медицине // Медицина и высокие технологии. – 2012. – №2. – С. 3-6.

21. Матвеева Л.В., Мосина Л.М. Изменения сывороточной концентрации интерлейкина-17 при заболеваниях гастродуоденальной зоны // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2013. – №8. – С. 24-27.

22. Минушкин О.Н. Антацидные препараты в практике гастроэнтеролога // Рос. мед. журн. Болезни органов пищеварения. – 2004. – Т. 6, №1.

23. Назиров Ф.Н. Математическая модель исходного (дооперационного) состояния больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Новое в диагностике и лечении органов пищеварения: Материалы Респ. науч. конф. – Ташкент, 1997. – С. 116-119.

24. Осадчук М.А., Осадчук М.М. Роль эпителиоцитов, секретирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста, панкреатический полипептид и глюкагон в ульцерогенезе // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2013. – Т. XXIII, №5. – С. 87.

25. Пиксин И.Н., Давыдкин В.И. Хирургия язвенной болезни. – Сер. Трудные вопросы практической хирургии. – Кн. 3. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2002. – 272 с.

26. Портной Л.М., Вятчанин О.В. Почему нужна современная лучевая диагностика рака желудка // Рос. журн. гастро-

энтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – №4. – С. 79-92.

27. Преображенский В.Н. и др. Состояние гуморального и клеточного иммунитета у больных с часто рецидивирующей формой язвенной болезни желудка при наличии *Campylobacter pylori* // Клин. мед. – 1991. – №7. – С. 64-66.

28. Сатырова Т.В. и др. Вариабельность фенотипа N-ацетилтрансферазы у пациентов с язвенным колитом // Вестн. ВГМУ. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 1-8.

29. Семисалов Б.В. Построение и анализ комплексной модели сердечно-сосудистой системы человека, включая биофизические и биохимические блоки // Вестн. НГУ. Математика. Механика. Информатика. – 2010. – Т. 10, вып. 1. – С. 95-107.

30. Сидоренко В.И., Зарубина Т.В., Федоров Е.Д. и др. Оценка тяжести состояния больного с язвенным гастродуоденальным кровотечением с помощью дискриминантного анализа // Хирургия. – 1998. – №3. – С. 21-23.

31. Старастенко И.Н., Прейгель И.А. Возможности прогнозирования осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. – 1992. – №11-12. – С. 81-84.

32. Рудык Ю.С., Пивовар С.Н. Прикладное значение фармакогенетики в лечении больных с сердечной недостаточностью // Укр. терапевт. журн. – 2013. – №1. – С. 84-92.

33. Ткаченко Е.И. Эндогенный биоценоз, как фактор развития заболеваний внутренних органов // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – №1. – С. 167-168.

34. Трапков В.А., Будунова А.П., Бурова О.А. и др. Поиск новых противоязвенных препаратов с использованием компьютерной системы прогнозирования антиульцерогенной активности // Вопр. мед. химии. – 1997. – Т. 43. – С. 41-57.

35. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Губина А.В. Антитела к париетальным клеткам при болезнях желудка, ассоциированных с *helicobacter pylori* // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – №1. – С. 16-19.

36. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клин. мед. – 2012. – №8. – С. 11-18.

37. Шац В.Н. Математическое моделирование. О модели воздействия информации на группу // Социология: 4М. – 2010. – №30. – С. 181-193.

38. Щербатов И.А., Протолинский И.О. Математическое моделирование сложных многокомпонентных систем // Вестн. ТГТУ. – 2014. – Т. 20, №1. – С. 17-26.

39. Фирсова Л.Д., Сафонова О.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: нарушение психической адаптации и их психотерапевтическая коррекция // Рус. мед. журн. – 2009. – Т. 17, №4.

40. Фишер А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением. – Краснодар, 1988. – С. 75-86.

41. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. – Л.: Медицина, 1991. – С. 54-75.

42. Furuta T, Shirai N, Xiao F. et al. Polymorphism of interleukin-1beta affects the eradication rates of HP by triple therapy // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 2, №1. – P. 22-30.

43. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty M.B. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia: A meta-analysis of randomized, controlled trial // Arm. Intern. Med. – 2001. – Vol. 134. – P. 361-369.

44. Malaty H.M., Graham D.Y., Isakson I. et al. Are genetic influences on peptic ulcer dependent or independent of genetic influences for *Helicobacter pylori* infection? // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160, №1.

45. Meucci G., di Battista R., Abbiati C. et al. Prevalence and risk factor of *Helicobacter pylori*-negative peptic ulcer: A mul-

ticenter study // J. Clin. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 31. – P. 42-47.

46. Rotter J.I., Grossman M. Genetic aspects of ulcer disease. Advances in ulcer disease. – Amsterdam: Experta Med., 1980. – P. 7-26.

47. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N. Influences of proinflammatory and anti-inflammatory cytokine polymorphisms on eradication rates of clarithromycin – sensitive strains of HP by triple therapy // Clin. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 80. – P. 41-50.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ.

Мавлянов А.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У., Мавлонов Ж.А.

Изучена роль генетических факторов в развитии язвенных осложнений у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Проанализированы данные отечественных и зарубежных авторов о генетических факторах у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: генетика, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки.

