

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №5

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

Sadikova N.G., Botirova N.A. AYOLLARDA HAYZ OLDI SINDROMIDA PSIXOVEGETATIV BUZILISHLAR	Sadikova N.G., Botirova N.A. PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS IN PREMENSTRUAL SYNDROME IN WOMEN	137
Джурраева Э.Р., Дауренбекова А.Ш., Матчанов С.Х., Сидиков О.И., Атаков С.С. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ ОСТЕОАРТРОЗА СУСТАВОВ КИСТЕЙ	Djuraeva E.R., Daurenbekova A.Sh., Matchanov. S.X, Sidikov O.I., Atakov S.S. MODERN VIEWS ON DIAGNOSTICS OF HAND'S JOINTS OSTEOARTHRITIS	139
Исмаилова Ф.Р., Рустамова М.Т., Тагаева М.Х., Рахматуллаева Г.К. ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ КОМБИНАЦИЙ ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ HELICOBACTER PYLORI И ГЕНА ЦИТОКИНА IL6 (C174G) У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ЯЗВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА	Ismailova F.R., Rustamova M.T., Tagaeva M.H., Rakhmatullayeva G.K. FEATURES OF OCCURRENCE OF COMBINATIONS OF GENOTYPES OF HELICOBACTER PYLORI GENES AND THE IL6 CYTOKINE GENE (C 174G) IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY PEPTIC ULCER DISEASES OF THE STOMACH	142
Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х. КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ РАННИМ ОСТЕОАРТРИТОМ	Abdurazzakova D.S., Nabieva D.A., Matchanov S.X. COMORBID CONDITIONS IN PATIENTS WITH EARLY OSTEOARTHRITIS	146
Nabieva D.A., Mahamatkhodzhaeva X.B., Yusupova G.SH. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT ERTA TASHXISOTI	Nabieva D.A., Mahamatkhodzhaeva H.B., Yusupova G.SH. EARLY DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS	149
Мирахмедова Х.Т., Мухсимова Н.Р., Саидрасулова Г.Б. ПСОРИАТИК АРТРИТ КЕЧИШИДА ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒЛИ КАСАЛЛИГИДАГИ АДИПОЦИТОКИНЛАРНИНГ ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ	Mirakhmedova X.T., Mukhsimova N.R., Saidrasulova G.B. RELATIONSHIP OF ADIPOCYTOKINES WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PSORIATIC ARTHRITIS	154
Ризамухамедова М.З., Бердиева Д.У., Джурраева Э.Р., Якубова Х.З. ЯРАЛИ КОЛИТДА ГАНГРЕНОЗ ПИОДЕРМИЯНИ ДАВОЛАШДА ИНФЛКСИМАБ САМАРАДОРЛИГИ	Rizamukhamedova M.Z., Berdieva D.U., Juraeva E.R., Yakubova H.Z. EFFECTIVENESS OF INFLIXIMAB IN THE TREATMENT OF PYODERMA GANGRENOUS IN ULCERATIVE COLITIS	159
Сагатова Д.Р. КЛИМАКТЕРИК ДАВРДАГИ ОСТЕОАРТРИТЛИ АЁЛЛАРНИ ДАВОЛАШДА БИОРЕГУЛЯТОР ДОРИ ВОСИТАЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ	Sagatova D.R. ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF BIOREGULATOR DRUGS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN THE CLIMACTERIC PERIOD	162
Mirahmedova X.T., Saidrasulova G.B., Muxsimova N.R. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITNING RADIOLOGIK SIMPTOMLARI	Mirakhmedova Kh.T., Saidrasulova G.B., Mukhsimova N.R. RADIOLOGICAL SYMPTOMS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS	170
Саидхонова А.М., Салаева М.С., Миррахимова М.Х., Парпибаева Д.А., Турсунова М.У., Эргашов Н.Ш. ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ	Saidkhonova A.M., Salayeva M.S., Mirrakhimova M.Kh., Parpibaeva D.A., Tursunova M.U., Ergashov N.S. THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN OUTPATIENT CONDITIONS	175
Сирлибоев И.А., Джурраева Э.Р., Матчанов С.Х., Мансурова Н.Н. РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	Sirliboev I.A., Djuraeva E.R., Matchanov S.X., Mansurova N.N. DEVELOPMENT OF CAROTID ARTERY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ON THE BACKGROUND OF PATHOGENETIC THERAPY	180

## ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ КОМБИНАЦИЙ ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ *HELICOBACTER PYLORI* И ГЕНА ЦИТОКИНА IL6 (C174G) У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ЯЗВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Исмаилова Ф.Р., Рустамова М.Т., Тагаева М.Х., Рахматуллаева Г.К.

## МЕЪДА ЯЛЛИҒЛАНИШЛИ-ЯРА КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА *HELICOBACTER PYLORI* ГЕНЛАРИ ВА ИЛ6 ЦИТОКИН ГЕНИ (C 174G) ГЕНОТИПЛАРИ БИРИКМАЛАРИНИНГ ПАЙДО БЎЛИШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Исмаилова Ф.Р., Рустамова М.Т., Тагаева М.Х., Рахматуллаева Г.К.

## FEATURES OF OCCURRENCE OF COMBINATIONS OF GENOTYPES OF *HELICOBACTER PYLORI* GENES AND THE IL6 CYTOKINE GENE (C 174G) IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY PEPTIC ULCER DISEASES OF THE STOMACH

Ismailova F.R., Rustamova M.T., Tagaeva M.H., Rakhmatullayeva G.K.

Ташкентская медицинская академия

**Аннотация.** Нами изучены особенности распределения аллельных и генотипных вариантов генетического полиморфизма IL6 (C174G) у больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка в зависимости от наличия инфицированности *H. Pylori*.

**Ключевые слова:** генотипы *helicobacter pylori*, молекулярно-генетическое исследование, воспалительно-язвенные поражения желудка.

**Аннотация.** Биз томонимиздан *H. Pylori* билан инфицирланган меъда яллиғланиш-ярали касалликлари бор беморларда IL6 (C174G) генетик полиморфизмини аллелли ва генотипли вариантлари тарқалиш хусусиятлари урганилди.

**Калит сўзлар:** *helicobacter pylori* генотиплари, молекуляр-генетик текширувлар, меъда яллиғланиш-ярали касалликлари.

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – это грамотрицательная бактерия, вызывающая различные заболевания органов пищеварения, такие как гастриты, пептическая язва, MALT-лимфомы (mucosa associated lymphoid tissue – лимфомы из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками) и рак желудка [1, 2, 3], которым инфицировано более 50% населения всего мира [4]. Хотя инфекция обычно начинается в младенчестве или раннем детстве, существует длительный латентный период, и рак клинически диагностируется спустя четыре или более десятилетий. В этот период имеет место длительный предраковый процесс, представленный «каскадом» событий со следующими хорошо охарактеризованными, последовательными гистопатологическими стадиями: хронический активный неатрофический гастрит, многоочаговый атрофический гастрит, кишечная метаплазия (полная, затем неполная), дисплазия и инвазивная карцинома [2, 5]. В настоящее время доступно несколько диагностических тестов для обнаружения *H. pylori*. Инвазивные методы, требующие эндоскопии желудка, включают экспресс-тестирование уреазы, посев, гистологию и молекулярную диагностику [2, 5]. Неинвазивные подходы включают обнаружение фекального антигена, серологическое тестирование и дыхательный тест с мочевиной. В последние годы больше внимания уделяется неинвазивным методам; однако с помощью этих тестов нельзя получить необходимой информации, например, об устойчивости к антибиотикам. Кларитромицин является важным препара-

том первой линии для лечения инфекции *H. pylori*. Хотя кларитромицин широко используется в качестве противомикробной терапии, распространенность устойчивых к кларитромицину *H. pylori* штаммы постоянно растут.

В структуре генома данной бактерии содержится около 1600 различных генов, которые продуцируют специфические белки, от которых и зависит патогенность *H. pylori*. Было идентифицировано несколько генов вирулентности *H. pylori*, таких как ассоциированный с цитотоксином ген *A – cytotoxin associated gene A (cagA)*, который кодирует белок, усиливающий вирулентность бактерии за счет увеличения продукции цитокинов клеткой-хозяином. Наличие CagA связано с более тяжелыми клиническими исходами гастроудоденальных заболеваний [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Другим геном вирулентности является ген вакуолизирующего цитотоксина – *vacuolating-associated cytotoxin (vac A)*, который вызывает вакуолизацию эпителиальных клеток, приводящую к повреждению клеток. Исследователи идентифицировали ген *ice A (induced by contact with epithelium)*, который существует в виде двух подтипов, включая: *iceA1* и *iceA2*. Функция *IceA1* аналогична функции эндонуклеазы рестрикции II типа (ЭРП). *IceA*, вызывает высокую воспалительную инфильтрацию собственной слизистой оболочки желудка. Многие исследования продемонстрировали распределение и связь между генами вирулентности *H. pylori* и тяжестью гастроудоденальных заболеваний. Однако результаты противоречивы в раз-

ных географических регионах [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Между тем, связь между носительством полиморфного локуса плейотропного гена *IL6* (C174G) и восприимчивость к инфицированности *H. pylori* остается до конца не раскрытым вопросом, что и явилось толчком для проведения дополнительных молекулярно-генетических исследований в этом направлении.

Нами приведены результаты молекулярно-генетического исследования, включавшие исследование:

1) особенностей встречаемости комбинаций генотипов генов *H. pylori* больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка (n = 85);

2) особенностей распределения полиморфного локуса гена *IL6* (C174G) у больных воспалительно-язвенными заболеваниями желудка (n =

96) с наличием (n = 85) и отсутствием (n = 11) инфицированности *H. Pylori*.

С учетом этого, исследования в общей сложности проведены у 96 больных с воспалительно-язвенными поражениями желудка, составившие 1-ю объединенную группу больных (n = 96). Данная группа в зависимости от наличия и отсутствия инфицированности *H. pylori* разделена на 2-ю (*H. pylori* «+», n = 85) и 3-ю (*H. pylori* «-», n = 11) группы больных. Сравнительный анализ полученных результатов производился со здоровыми не инфицированными *H. pylori* индивидуумами (n = 86), составившие 4-группу.

Результаты исследования по изучению особенностей распространенности вариантов генотипов *H. pylori* у больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка показали, что в общей сложности среди обследованных больных (n = 85) различные комбинации генотипов бактерии обнаружены у 36.5% (n = 31) больных (табл. 1).

Табл. 1

Частота встречаемости комбинации генотипов генов *H. pylori* среди больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка

№	Гены <i>H. Pylori</i>	Частота комбинации генотипов генов <i>H. Pylori</i> , n = 85							
		ХНГ, n = 5		ХЭГ, n = 13		ЯБЖ, n = 13		Всего комбинации генов n = 31	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	<i>cagA + vacAs2</i>	2	40,0	2	15,4	3	23,1	7	22,5
2	<i>cagA + vacAm1</i>	-	-	2	15,4	3	23,1	5	16,1
3	<i>ice1 + vacAs2</i>	1	20,0	3	23,1	2	15,4	6	19,3
4	<i>ice2 + vacAs2</i>	1	20,0	1	7,7	2	15,4	4	12,9
5	<i>cagA + ice2</i>	1	20,0	2	15,4	-	-	3	9,6
6	<i>ice1 + vacAm1</i>	-	-	1	7,7	-	-	1	3,2
7	<i>ice2 + vacAm1</i>	-	-	1	7,7	-	-	1	3,2
8	<i>cagA + ice1</i>	-	-	1	7,7	-	-	1	3,2
9	<i>ice1 + ice2</i>	-	-	-	-	1	7,7	1	3,2
10	<i>cagA + ice2 + vacAm1 +</i>	-	-	-	-	1	7,7	1	3,2
11	<i>cagA + ice2 + vacAs2</i>	-	-	-	-	1	7,7	1	3,2
	<b>Всего по нозологии комбинации генов</b>	5		13		13		31	

**Примечание:** ХНГ – хронический неатрофический гастрит; ХЭГ – хронический эрозивный гастрит, ЯБЖ – язвенная болезнь желудка.

Как видно из таблицы, среди всех комбинаций генотипов *H. pylori* чаще всего выявлялись случаи с *cagA + vacAs2*, что составило 22.5% (n = 7), обнаруживаемая среди больных со всеми формами заболевания: при хроническом неатрофическом гастрите (ХНГ) в 40.0% (n = 2), при хроническом эрозивном гастрите (ХЭГ) в 15.3% (n = 2) и при язвенной болезни желудка (ЯБЖ) в 23.1% (n = 3) случаях.

Следующей комбинацией генотипов *H. pylori* обнаруженной в 19.3% (n = 6) случаев был вариант *ice1 + vacAs2*, также обнаруженный среди больных со всеми заболеваниями: при ХНГ в 20.0% (n = 1), при ХЭГ в 23.1% (n = 3) и при ЯБЖ в 15.4% (n = 2) случаях.

В убывающем порядке далее выявлена комбинация *cagA + vacAm1* у 16.1% (n = 5) больных, при том, что среди больных с ХНГ данная комбинация практически не обнаружена, однако в 15.4% (n = 2) и 23.1% (n = 3) случаях она выявлена у больных соответственно с ХЭГ и ЯБЖ.

Вариант комбинации генотипа *ice2 + vacAs2* в целом определенный у 12.9% (n = 4) больных чаще всего обнаруживался при ХНГ и ЯБЖ, соответственно составившие 20.0% (n = 5) и 15.4% (n = 2) случая, при обнаружении данной комбинации в 7.7% (n = 1) у больных с ХЭГ.

В 9.6% (n = 1) случаях обнаружена комбинации генотипа *cagA + ice2*, которая встречалась лишь

среди больных с ХНГ 20.0% (n = 1) и ХЭГ 15.4% (n = 2).

В одинаковых случаях составившие в целом 3.2% (n = 1) определены комбинации генотипов *ice1 + vacAm1*, *ice2 + vacAm1* и *cagA + ice1*, выявленные только у 7.7% (n = 1) больных с ХЭГ, а также комбинации *ice1 + ice2*, *cagA + ice2 + vacAm1* и *cagA + ice2 + vacAs2*, обнаруженные лишь у 7.7% (n = 1) больных с ЯБЖ.

По полиморфному гену *IL6* (C174G) в группе сравниваемых здоровых индивидов ( $\chi^2 = 0.87$ ; p =

0.338; df = 1) и объединенной группе больных ( $\chi^2 = 0.89$ ; p = 0.334; df = 1) наблюдаемые ( $H_0$ ) и ожидаемые ( $H_E$ ) частоты исследованных генотипов не достигли значимых различий, что свидетельствовало об отсутствии отклонений по РХВ (p>0.05).

В то же время, среди больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка с наличием (*H. pylori* «+», n = 85) и отсутствием (*H. pylori* «-», n = 11) инфицированности патогеном *H. pylori* также не обнаружено расхождений по РХВ (p>0.05) (см. табл. 2).

Табл. 2.

**Анализ на соответствие по РХВ частот генотипов полиморфного локуса C174G в гене IL6 среди больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка в зависимости от наличия инфицированности *H. pylori***

группа больных с <i>H. Pylori</i> «+»					
Аллели	Частота аллелей				
C	0,80				
G	0,20				
Генотипы	Частоты генотипов		$\chi^2$	p	df
	$H_0$	$H_E$			
C/C	0,66	0,64	0,05	0,268	1
C/G	0,28	0,32	0,38		
G/G	0,06	0,04	0,75		
Всего	1,00	1,00	1,18		
группа больных с <i>H. Pylori</i> «-»					
Аллели	Частота аллелей				
C	0,86				
G	0,14				
Генотипы	Частоты генотипов		$\chi^2$	p	df
	$H_0$	$H_E$			
C/C	0,73	0,75	0,01	0,571	1
C/G	0,27	0,24	0,06		
G/G	0,00	0,02	0,2		
Всего	1,00	1,00	0,27		

К примеру, по полиморфному гену *IL6* (C174G) наблюдаемые ( $H_0$ ) частоты генотипов C/C, C/G и G/G среди больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка *H. Pylori* «+» соответствовали 0.66; 0.28 и 0.06 соответственно при их ожидаемых частотах ( $H_E$ ) равных 0.64; 0.32 и 0.04 соответственно ( $\chi^2 = 1.18$ ; p = 0.268; df = 1).

Наряду с этим, по полиморфному гену *IL6* (C174G) наблюдаемые ( $H_0$ ) частоты генотипов C/C, C/G и G/G среди больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка *H. Pylori* «-» составили 0.73; 0.27 и 0.00 соответственно при их ожидаемых частотах ( $H_E$ ) соответствовавших 0.75; 0.24 и

0.02 соответственно ( $\chi^2 = 0.27$ ; p = 0.571; df = 1) (см. табл. 2).

Анализ различий между ожидаемой ( $H_E$ ) и наблюдаемой ( $H_0$ ) частотами гетерозиготности (D) в гене *IL6* (C174G) среди больных с позитивным *H. Pylori* ( $H_0 = 0.28$  и  $H_E = 0.32$ ) и негативным *H. Pylori* ( $H_0 = 0.27$  и  $H_E = 0.24$ ), а также в здоровой группе сравнения ( $H_0 = 0.26$  и  $H_E = 0.29$ ) показал наличие несущественных отклонений (-0.12; 0.16 и -0.1 соответственно), что скорее всего было связано с различиями в численности выборки обследованных и отсутствием случаев носительства минорного генотипа G/G в группе больных с *H. pylori* «-» (табл. 3).

Табл. 3.

**Различия между  $H_E$  и  $H_0$  частотами гетерозиготности в гене IL6 (C174G) в исследованных группах здоровых и больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка в зависимости от наличия инфицированности *H. Pylori***

Группы	$H_0$	$H_E$	D *
<i>H. pylori</i> «+»	0,28	0,32	-0,12
<i>H. pylori</i> «-»	0,27	0,24	0,16
Контрольная группа	0,26	0,29	-0,1

Примечание:  $H_0$  – наблюдаемая и  $H_E$  – ожидаемая гетерозиготность по одному локусу. \*D = ( $H_0 - H_E$ )/ $H_E$

Таким образом, в распределении  $H_0$  и  $H_1$  частот генотипов C/C; C/G; G/G по полиморфному гену *IL6* (C174G) нами не обнаружено отклонений по PXB ( $p > 0,05$ ), что соответственно позволяет провести дальнейший анализ.

Основной задачей настоящего исследования явилось определение особенностей распределения

аллельных и генотипных вариантов генетического полиморфизма *IL6* (C174G) в группах больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка в зависимости от наличия инфицированности *H. pylori* по сравнению с аналогичными среди здоровых индивидуумов (табл. 4).

Табл. 4.

**Частота встречаемости аллелей и генотипов по полиморфизму гена *IL6* (C174G) в обследованных группах здоровых и больных с воспалительно-язвенными заболеваниями желудка в зависимости от наличия инфицированности *H. Pylori***

№	Группа	Частота аллелей				Частота генотипов					
		C		G		C/C		C/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Объединенная группа, n = 96	155	80,7	37	19,3	64	66,7	27	28,1	5	5,2
2	<i>H. Pylori</i> «+», n = 85	136	80,0	34	20,0	56	65,9	24	28,2	5	5,9
3	<i>H. Pylori</i> «-», n = 11	19	86,4	3	13,6	8	72,7	3	27,3	0	0,0
4	Контрольная группа, n = 88	145	82,4	31	17,6	61	69,3	23	26,1	4	4,6

**Примечание:** Объединенная группа = ХНГ + ХЭГ + ЯБЖ

Из данных, приведенных в таблице 4 нам очевидно, что частоты аллельных вариантов C и G среди больных с *H. pylori* «+» (n = 85) и *H. pylori* «-» (n = 11) были равны 80.0% и 86.4% соответственно, а также 20.0% и 13.6% соответственно. При этом мы видим, что доли носительства мажорного (C) и минорного (G) аллелей ближе всего к таковым в объединенной (80.7% и 19.3%) и контрольной (82.4% и 17.6%) группах оказались в группе инфицированных больных *H. pylori*, тогда как доли аналогичных в группе неинфицированных больных *H. pylori* по сравнению с 1-й и 4-й обследованными группами имели более заметные отличия.

Подобная динамика замечена и в доле носительства мажорных генотипов C/C, частота которого среди больных с *H. Pylori* «+» составила 65.9% случая, при его значении равном 72.7% среди больных с *H. Pylori* «-». Между тем, в частоте гетерозиготного генотипа C/G среди исследованных групп больных с *H. Pylori* «+» и *H. Pylori* «-» обнаружено весьма приближенные значения равные 28.2% и 27.3% соответственно против 28.1% и 26.15% в 1-й и 4-й группах (табл.4).

Таким образом, результаты сравнительного анализа между группами больных с *H. pylori* «+» и *H. pylori* «-» доказывают отсутствие ассоциации полиморфных локусов гена *IL6* (C174G) с высокой ( $\chi^2 < 3.84$ ;  $P > 0.05$ ) и низкой ( $\chi^2 < 3.84$ ;  $P > 0.05$ ) вероятностью риска инфицированности патогеном *H. pylori*.

#### Литература.

1. Masaaki K, Kazunari M, Tadayoshi O. Expression of mutant type-p53 products in *H. pylori*-associated chronic gastritis. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1541-46. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

2. Zhu Y, Shu X, Chen J. Effect of Helicobacter pylori eradication on oncogenes and cell proliferation. *Eur J Clin Invest.* 2008;38:628-33. [PubMed] [Google Scholar]

3. Nardone G, Staibano S, Rocco A. Effect of Helicobacter pylori infection and its eradication on cell proliferation, DNA status, and oncogene expression in patients with chronic gastritis. *Gut.* 1999;44:789-99. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

4. Leja M, Grinberga-Derica I, Bilgiler C, Steininger C. Review: Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter.* 2019 Sep;24 Suppl1:e12635. doi: 10.1111/hel.12635. PMID: 31486242 Review.[PubMed][Google Scholar]

5. Тагаева М.Х. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические проявления гастродуоденальных заболеваний у больных неспецифическим язвенным колитом. «Медицинские новости». Минск. 2017, №5, 66-68. [PubMed][Google Scholar]

#### FEATURES OF OCCURRENCE OF COMBINATIONS OF GENOTYPES OF HELICOBACTER PYLORI GENES AND THE IL6 CYTOKINE GENE (C 174G) IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY PEPTIC ULCER DISEASES OF THE STOMACH

Ismailova F.R., Rustamova M.T., Tagaeva M.H., Rakhmatullayeva G.K.

**Annotation.** We have studied the distribution of allelic and genotypic variants of *IL6* (C 174G) genetic polymorphism in patients with inflammatory peptic ulcer diseases of the stomach, depending on the presence of *H. Pylori* infection.

**Keywords:** helicobacter pylori genotypes, molecular genetic studies, inflammatory and ulcerative lesions of the stomach.

**КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ РАННИМ ОСТЕОАРТРИТОМ**

Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х.

**ЭРТА ОСТЕОАРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА КОМОРБИД ҲОЛАТЛАР**

Абдураззакова Д.С., Набиева Д.А., Матчанов С.Х.

**COMORBID CONDITIONS IN PATIENTS WITH EARLY OSTEOARTHRITIS**

Abdurazzakova D.S., Nabieva D.A., Matchanov S.X.

Ташкентская медицинская академия

*Ранний остеоартрит (ОА) — малоизученная проблема, важное значение которой обусловлено как распространенностью ОА в популяции, так и высокими медико-экономическими затратами на лечение и реабилитацию пациентов с этим заболеванием. Накапливающиеся данные указывают на то, что более раннее активное ведение пациентов с ОА может обуславливать лучший долгосрочный прогноз.*

*В настоящее время все большее количество пациентов имеют несколько заболеваний, что связано как с общим изменением демографической ситуации, так и с улучшением диагностических возможностей медицинской науки, а также гиподинамией, особенностями питания и т.д. Если в литературе до недавнего времени таких пациентов относили к лицам с наличием сочетанных, сопутствующих заболеваний, то в зарубежных источниках более часто можно использовать такие термины как коморбидные заболевания или состояния (comorbid diseases, comorbid conditions). Коморбидные или мультиморбидные состояния часто встречаются и у больных ранним ОА. В статье проведен анализ коморбидных заболеваний у больных ранним ОА.*

**Ключевые слова:** ранний остеоартрит, коморбидные состояния, ранняя диагностика.

*Эрта остеоартрит (ОА) — кам ўрганланган муаммо бўлиб, унинг аҳамияти – ҳам аҳоли орасида ОАнинг кенг тарқалганлиги ҳамда ушбу касаллик билан оғриган беморларни даволаш ва реабилитация қилиш учун кўп миқдордаги тиббий ва иқтисодий харажатлар зарурлиги билан асослаб берилди. Изланишлар натижаси шуни кўрсатадики ОА билан оғриган беморларни даволашни вақтлроқ бошлаш узоқ муддатли прогнозни яхшилашга олиб келиши мумкин.*

*Ҳозирги вақтда кўплаб беморлар бир вақтнинг ўзида бир неча касаллик билан хасталаниши мумкин, бунга демографик вазиятнинг умумий ўзгариши, тиббиёт фанининг диагностика имкониятларининг яхшиланиши, гиподинамия, овқатланиш хусусиятлари сингари омиллар таъсир қилади. Яқин вақтларгача адабиётларда бундай беморларни ёндош, қўшимча касалликлари бор шахслар сифатида қаралган бўлса, чет эл адабиётларида кўпинча коморбид касалликлар ёки ҳолатлар сингари терминларни ишлатиб бошланган (comorbid diseases, comorbid conditions). Коморбид ёки мультиморбид ҳолатлар эса эрта ОАли беморларда ҳам учраб туради. Мақолада эрта ОА билан хасталанган беморларда коморбид касалликлар учраши ҳолатлари таҳлил қилинади.*

**Калит сўзлар:** эрта остеоартрит, коморбид ҳолатлар, эрта таъхислаш.

Остеоартроз (ОА) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц [1].

В виду частого выявления воспаления в суставе англоязычной литературе в основном используется другое название заболевания – остеоартрит [7, 10].

В последние годы существенно изменились представления об ОА — теперь ОА рассматривается не как дегенеративное, а как воспалительное заболевание, включающее несколько различных фенотипов, проводятся исследования по их выделению и классификации с целью разработки наиболее эффективной терапии болезни [2, 5].

Вместе с тем в реальной клинической практике врач чаще всего имеет дело с уже развернутым заболеванием, поэтому терапевтические вмешательства, хотя нередко и эффективные, в лучшем случае только замедляют прогрессирование ОА [1, 3, 4, 6, 9]. Существующие классификационные критерии достаточно четко выявляют ОА, но не на ранней стадии. Понимание необходимости создания критериев ранней диагностики ОА пришло после трансформации взглядов на его патогенез, внедрения новых методов визуализации изменений, происходящих во всех тканях сустава, трактовки заболевания как серьезной болезни, сопряженной с высокой частотой нетрудоспособности и колоссальными экономическими затратами общества, развития таргетной терапии [2, 6, 8].

Ранний остеоартрит (ОА) — малоизученная проблема, важное значение которой обусловлено

как распространенностью ОА в популяции, так и высокими медико-экономическими затратами на лечение и реабилитацию пациентов с этим заболеванием [3, 8]. Накапливающиеся данные указывают на то, что более раннее активное ведение пациентов с ОА может обуславливать лучший долгосрочный прогноз, однако до настоящего времени сама формулировка понятия «ранний остеоартрит», как и целостные клинико-диагностические критерии заболевания полноценно не сформулированы [2, 5, 7, 8].

Возникновение ОА, выраженность и степень прогрессирования патологических процессов определяются многими факторами: хронической микротравматизацией сустава, врожденными или приобретенными дефектами опорно-двигательного аппарата, пожилым возрастом, генетическими факторами, воспалением, нейрогенными расстройствами, нарушением обмена веществ и др [5, 9].

В то же время все большее внимание уделяется суставу не как совокупности костных суставных поверхностей, хрящевых структур, синовиальной жидкости, суставной капсулы и параартикулярного аппарата, а как единому органу с присущими ему общими воспалительными, иммунными, нейротрофическими метаболическими и функциональными составляющими [1, 8]. До конца не установлен эпицентр поражения при ОА – хрящ или субхондральная кость. Суставной гиалиновый хрящ не имеет нервных окончаний и кровеносных сосудов и остается открытым вопрос: откуда он получает питание - из внутрисуставной синовиальной жидкости или субхондральной кости, которой

в последнее время уделяется все большее внимание. При ОА дегенеративные процессы в хряще и в субхондральной кости протекают параллельно [9, 10]. Но причины данных катаболических процессов при этом до конца не известны.

В настоящее время все большее количество пациентов имеют несколько заболеваний, что связано как с общим изменением демографических ситуации, так и с улучшением диагностических возможностей медицинской науки, а также гиподинамией, особенностями питания и т.д [5, 8]. Если в литературе до недавнего времени таких пациентов относили к лицам с наличием сочетанных, сопутствующих заболеваний, то в зарубежных источниках более часто можно использовать такие термины как коморбидные заболевания или состояния (comorbid diseases, comorbid conditions). Коморбидные или мультиморбидные состояния часто встречаются и у больных ранним ОА.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение структуры коморбидных состояний у больных ранним ОА.

Нами проведен анализ коморбидных заболеваний у больных ранним ОА по данным Республиканского артрологического центра специализированного курса амбулаторного лечения (СКАЛ).

**Материал и методы исследования.** Нами были обследованы 45 больных ранним ОА в возрасте  $43,6 \pm 5,7$  лет с продолжительностью заболевания до одного года, в среднем  $8,6 \pm 2,4$  месяцев.

В таблице 1 представлена частота встречаемости коморбидных состояний у больных ранним ОА как в абсолютных числах, так и в процентном соотношении.

**Таблица 1.**

**Частота коморбидных состояний у больных ранним остеоартритом (n=45).**

Коморбидные состояния	Число больных	Процент встречаемости
Ожирение	29	64,4
Гипертоническая болезнь	13	28,8
ИБС	6	13,3
Сахарный диабет	4	8,8

Как видно из таблицы 1, наиболее часто ранний остеоартрит встречался у больных с повышенным индексом массы тела – 64,4% случаев. У 28,8% больных с ранним ОА встречалась гипертоническая болезнь, у 13,3% больных – ИБС, у 8,8% больных – сахарный диабет. У 15,3% больных ранним ОА встречалось 2 или 3 коморбидных состояний одновременно.

Таким образом, многообразие форм и высокая частота сопутствующей патологии у больных ранним ОА диктуют необходимость учитывать их при выборе тактики лечения суставов. Ассоциация раннего ОА и коморбидности требуют индивидуального подхода в лечении суставов больных с коррекцией общей терапии. Полиморбидный нелеченый болевой синдром при раннем ОА, особенно при сопутствующих жизнеугрожающих забо-

леваниях, таких как гипертоническая болезнь, ИБС, сахарный диабет и др., не только снижает качество жизни больного, но и приводит к уменьшению продолжительности жизни.

#### Литература.

- Alliston T, Hernandez CJ, Findlay DM, et al. Bone marrow lesions in osteoarthritis: What lies beneath. J Orthop Res. 2018 Jul;36(7): 1818-25. doi: 10.1002/jor.23844. Epub 2018 May 22.
- Favero M, Ramona R, Goldring MB, et al. Early knee osteoarthritis. RMD Open. 2015 Aug 15;1(Suppl 1): e000062. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000062. eCollection 2015.
- Hiligsmann M, Cooper C, Arden N, et al. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European Society for Clinical



and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2013 Dec; 43(3):303-13. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.07.003. Epub 2013 Aug 29.

4. Hunter D, Nevitt M, Lynch J, et al. Longitudinal validation of periarticular bone area and 3D shape as biomarkers for knee OA progression? Data from the FNIH OA Biomarkers Consortium. *Ann Rheum Dis.* 2016 Sep;75(9):1607-14. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207602. Epub 2015 Oct 19.

5. Jaremko JL, Jeffery D, Buller M, et al. Preliminary validation of the Knee Inflammation MRI Scoring System (KIMRISS) for grading bone marrow lesions in osteoarthritis of the knee: data from the Osteoarthritis Initiative. *RMD Open.* 2017 Jan 18;3(1): e000355. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000355. eCollection 2017.

6. Joseph GB, Nevitt MC, McCulloch CE, et al. Associations between molecular bio-markers and MR-based cartilage composition and knee joint morphology: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018 Aug;26(8):1070-77. doi: 10.1016/j.joca.2018.04.019. Epub 2018 May 23.

7. Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F, et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum.* 2018 Feb;47(4):457-463. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.08.006. Epub 2017 Aug 9.

8. March L, Cross M, Lo C, et al; Osteoarthritis Research Society International. Osteoarthritis: A Serious Disease. *Osteoarthritis Research Society International;* 2016. P. 1-103.

9. Migliore A, Scire CA, Carmona L, et al. The challenge of the definition of early symptomatic knee osteoarthritis: a proposal of criteria and red flags from an

international initiative promoted by the Italian Society for Rheumatology. *Rheumatol Int.* 2017 Aug; 37(8):1227-36. doi: 10.1007/s00296-017-3700-y. Epub 2017 Apr 27

10. Nguyen LT, Sharma AR, Chakraborty C, et al. Review of Prospects of Biological Fluid Biomarkers in Osteoarthritis. *Int J Mol Sci.* 2017 Mar 12;18(3):601. doi: 10.3390/ijms18030601.

#### COMORBID CONDITIONS IN PATIENTS WITH EARLY OSTEOARTHRITIS

Abdurazzakova D.S., Nabieva D.A., Matchanov S.X.

*Early osteoarthritis (OA) is an understudied problem that is important both because of its prevalence in population and the high medical and economic costs of treatment and rehabilitation of patients with this disease. Accumulating evidence suggests that earlier active management of patients with OA may result in a better long-term prognosis.*

*Currently, an increasing number of patients have more than one disease, which is due to both a general change in demographics and improved diagnostic capabilities in medical science, as well as hypodynamics, dietary patterns, etc. While in the literature, until recently, such patients were referred to persons with co-morbidities, in foreign sources, the terms comorbid diseases or conditions (comorbid diseases, comorbid conditions) may be used more frequently. Comorbid or multimorbid conditions are also common in patients with early-onset OA. This article analyzes comorbid conditions in patients with early OA.*

**Keywords:** early osteoarthritis, comorbid conditions, early diagnosis.

