

УДК:575.224.22:616.33-002.2 -085

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ВАРЬИРОВАТЬСЯ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТИ

Очилова Гулрух Саидовна*Бухарский государственный медицинский институт,
Бухара, Узбекистан.***Резюме,**

Лечение хронического гастрита у носителей различных генотипов требует индивидуального подхода, поскольку генетические особенности пациента могут влиять на течение заболевания, эффективность терапии и риск осложнений, включая развитие язвы или рака желудка. Ниже приведён обзор подходов к терапии с учётом генетических факторов.

Ключевые слова: *цитохром P450, генный полиморфизм, ген MDR-1, ген CYP2C19, хронический гастрит, персонализация фармакотерапии.*

Введение. В мире проводится множество исследований по изучению влияния генетических особенностей человека на все процессы в организме, и известно, что такие воздействия носят индивидуальный характер, который обеспечивается особенностью генов, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств, каким является ген MDR-1 [1,5]. Этот ген представляет большой интерес для ученых всего мира, поскольку он участвует в механизме устойчивости организма к лекарственным препаратам [2].

Гены, как и во всех сферах жизнедеятельности организма, остаются определяющим фактором течения процесса. Таким же образом в фармакотерапии конкретных нозологических единиц фармакодинамика и фармакокинетика каждого лекарственного средства диктуется полиморфизмом конкретных генов [3,4,7]. В связи с этим тактика лечения патологических изменений подобных процессов организма должно осуществляться с учетом генетики каждого пациента и необходимо признать наличие генов,

осуществляющих индивидуальную фармакологическую ответную реакцию организма на действие лекарственных средств [6,8].

Целью исследования является анализ типов, клинических проявлений хронического гастрита по генотипическим вариантам полиморфизмов С3435Т, G2677Т и С1236Т гена (MDR-1) транспортера ксенобиотиков гликопротеина Р, а также фармакоэпидемиологическая оценка лечебного процесса.

Материалы и методы исследования. Возраст больных с хроническим гастритом колебался от 18 до 63 лет. При этом следует заметить, что среди больных с хроническим гастритом преобладали женщины.

Начальным этапом нашей работы был подбор и оптимизация работы системы олигопраймеров для детекции полиморфизма rs1045642 гена MDR-1 по полиморфному маркеру С3435Т и полиморфизма rs4244285 гена CYP2C19 по полиморфному маркеру G681А, т.е. усовершенствования методологического способа детекции этих генетических маркеров. Нуклеотидные последовательности детекции полиморфизма rs1045642 гена MDR-1 и 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).

Результаты исследования Известно, что полиморфизм С3435Т гена MDR1 имеет генотипы С/С, Т/Т и С/Т. После проведенной фармакотерапии были отмечены следующие результаты лечения в зависимости от генотипа: у больных с генотипом С/С выздоровление, без улучшения, ухудшения и осложнения отмечались в одинаковых количествах и были по 15%, но улучшение отмечалось около 39% пациентов с подобным генотипом [6,2].

Оказалось, что у пациентов с генотипом Т/Т фармакотерапия заканчивалась выздоровлением и улучшением в 31 и 49% случаев, но у 21% больных лечение было без улучшения, тем не менее у пациентов с подобным генотипом ухудшений и осложнений не было отмечено.

Пациенты с генотипом С/Т составили основное количество больных и выздоровление наступило около 40% случаев, но пациенты с улучшением и без улучшения после фармакотерапии составили одинаковое количество – около 29%; у 9% пациентов отмечались ухудшение и 2% больных страдали от осложнений.

Кроме того, были изучены полиморфизмы G2677T, C1236T гена MDR1. Полиморфизм G2677T имеет генотипы G/G, ТТ и G/Т. По тем же критериям были оценены результаты лечения. Так, у пациентов с генотипической принадлежностью G/G выздоровление наступило у около 39% пациентов, тогда как улучшения отмечались в 33% случаев, без улучшения были 22% больных, ухудшения выявлены у около 6% пациентов, но осложнения не выявлены.

У больных с генотипом Т/Т лечение имело высокий эффект и выздоровление отмечено у 31% пациентов, также улучшилось состояние 37,5% больных, но без улучшения и даже ухудшения были у 25% и 6% пациентов соответственно, осложнений не было отмечено.

Гетерозиготный генотипом G/Т выявлен больше чем другие генотипы изучаемого полиморфизма и фармакотерапия закончилась выздоровлением у около 38% больных, улучшение оказалось у 24% пациентов, без улучшения были около 18% больных, тогда как ухудшения отмечались в 13% случаев и осложнения наблюдались у 6,66% больных.

Полиморфизм C1236T гена MDR1 имеет генотипы С/С, Т/Т и С/Т. Как и предыдущие полиморфизмы генотипы этого полиморфного варианта изучаемого гена были распределены по критериям оценки результатов фармакотерапии. Так, если у пациентов с генотипом С/С фармакотерапия показала хорошие результаты и у 35% больных были отмечены выздоровление от болезни и у 29% пациентов улучшение состояния, то у 17% больных не было улучшения, а у 11% были ухудшения и у около 6% пациентов отмечались осложнения.

Пациенты с генотипом Т/Т в 45,5% случаев выздоровели и у 27% улучшилось состояние, но без улучшения были 18% пациентов и ухудшение наблюдалось у 9% больных, но осложнений не было.

Больные с генотипической принадлежностью С/Т составили огромную часть исследуемых и результаты по критериям оценки фармакотерапии были таковы: выздоровление наступило у около 33% пациентов, улучшение после лечения было у около 29% больных, но без улучшения оказались 21% пациентов, тогда как ухудшения и осложнения были выявлены у 13 и у около 4% больных соответственно.

Нужно отметить, что результаты данного исследования большое значение оказывают на подбор персональных режимов дозирования ЛС фармакотерапии, которые базируются на генотипирование больных. Такой подход будет способствовать повышению эффективности и безопасности фармакотерапии ХГ.

Выводы. Таким образом, лечение хронического гастрита у носителей различных генотипов должно основываться на принципах персонализированной медицины. Генетическое тестирование позволяет более точно подобрать терапию, повысить эффективность лечения и снизить риск осложнений, включая карциногенез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arvanitidis, K. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 and CYP3A5 in the Greek population // K. Arvanitidis, G. Ragia, M. Iordanidou et al.//Fundam. Clin. Pharmacol. 2007. Vol. 21 №4. P. 419 - 426.
2. Efrén Martínez-Quintana, Fayna Rodríguez-González, José María Medina-Gil, Paloma Garay-Sánchez, Antonio Tugores // Actividad de CYP2C19 y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome coronario agudo. Medicina Clínica. Volume 149. Issue 6. 2017. Pages 235-239.

3. Kim K.A., Park P.W., Park J.Y. Effect of ABCB1 (MDR1) haplotypes derived from G2677T/C3435T on the pharmacokinetics of amlodipine in healthy subjects//Br. J. Clin.Pharmacol. 2007, Jan. Vol.63, №1. P. 53–58.
4. Kim R. Drugs as P-glycoprotein substrates, inhibitors, and inducers. Drug Metab. Rev., 2012, 34, 47-54.
5. Очиллов А.К., Мусаева Д.М. “Лечение хронического гастрита в зависимости от аллельных вариантов гена CYP2C19» «Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке» г.Ташкент, 25.04.2019г.
6. Очиллов А.К., Г.С.Очилова. “Значение гена CYP2C19 в фармакотерапии при хронических гастритах» Проблемы биологии и медицины, 2019, № 4 (113) 250-252 с.
7. Очилова Г.С., Мусаева Д.М. Влияние полиморфизма гена MDR-1 на эффективность лечения хронического гастрита. //Новый День в Медицине 1 (29) 2020.309-312 с.
8. Очиллов А.К., Очилова Г.С. Клиническая значимость полиморфизмов гена CYP2C19 // Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета (7 февраля 2020 года) Том I. 2020. 376-379 С.
9. Очиллов А.К., Очилова Г.С. The Significance of Polymorphism of Genes Involved in the Stages of Pharmacokinetics of Drugs Used for the Treatment of Peptic Ulcer Disease // American Journal of Science and Learning for Development ISSN 2835-2157 Volume 2 | No 1 | January -2023
10. Очилова Г.С., Очиллов А.К. Modern Approaches to the Treatment of Chronic Gastritis: Achievements and Prospects//American Journal of Science and Learning for Development ISSN 2835-2157 Volume 2 | No 1 | January -2023
11. Очилова Г.С. РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ HELICOBACTER PYLORI В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ

ПИЩЕВАРЕНИЯ// Новости образования: Исследование в XXI веке № 7 (100)

февраль 2023 г. Часть 1