

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-45-49

УДК 616–021.1

## Клинико-генетические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Волевач Л. В.<sup>1</sup>, Сарсенбаева А. С.<sup>3</sup>, Габбасова Л. В.<sup>1</sup>, Крюкова А. Я.<sup>1</sup>, Нургалиева А. Х.<sup>2</sup>, Хуснутдинова Э. К.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Башкирский государственный университет, 450076, г. Уфа, ул. З. Валиди, 32, Россия<sup>3</sup> ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76, Россия

### Clinical and genetic feature of duodenal ulcer

L. V. Volevach<sup>1</sup>, A. S. Sarsenbayeva<sup>3</sup>, L. V. Gabbasova<sup>1</sup>, A. Ya. Kryukova<sup>1</sup>, A. Kh. Nurgaliyeva<sup>2</sup>, E. K. Khusnutdinova<sup>2</sup><sup>1</sup> FSBEI HE Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, Russia<sup>2</sup> FSBEI HE Bashkir State University, 450076, Ufa, Z. Validi str., 32, Russia<sup>3</sup> FSBEI HE South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 454080, Chelyabinsk, Lenin Ave., 76, Russia

**Для цитирования:** Волевач Л. В., Сарсенбаева А. С., Габбасова Л. В., Крюкова А. Я., Нургалиева А. Х., Хуснутдинова Э. К. Клинико-генетические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;169(9): 45–49.

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-45-49

**For citation:** Volevach L. V., Sarsenbayeva A. S., Gabbasova L. V., Kryukova A. Ya., Nurgaliyeva A. Kh., Khusnutdinova E. K. Clinical and genetic feature of duodenal ulcer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;169(9): 45–49. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-45-49

**Волевач Лариса Васильевна**, кафедра поликлинической терапии с курсом ИДПО, зав.кафедрой, профессор, д.м.н.

**Сарсенбаева Айман Силкановна**, декан ИДПО, кафедра терапии ИДПО, профессор, д.м.н.

**Габбасова Лилия Вадимовна**, кафедра поликлинической терапии с курсом ИДПО, доцент, к.м.н.

**Крюкова Антонина Яковлевна**, кафедра поликлинической терапии с курсом ИДПО, профессор, д.м.н.

**Нургалиева Альфия Хаматьяновна**, кафедра генетики и фундаментальной медицины, доцент, кандидат биологических наук

**Хуснутдинова Эльза Камилевна**, кафедра генетики и фундаментальной медицины, зав. кафедрой, профессор, доктор биологических наук

Larisa V. Volevach, Department of Polyclinic Therapy with an ICPE course, Head of Department, Professor, Doctor of Medical Sciences

Aiman S. Sarsenbayeva, Dean of the ICPE, Department of Therapy ICPE, Professor, Doctor of Medical Sciences

Liliya V. Gabbasova, Department of Polyclinic Therapy with an ICPE course, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences

Antonina Ya. Kryukova, Department of Polyclinic Therapy with an ICPE course, Professor, Doctor of Medical Sciences

Alfiya Kh. Nurgaliyeva, Department of Genetics and Fundamental Medicine, Associate Professor, Candidate of Biological Sciences

Elza K. Khusnutdinova, Department of Genetics and Fundamental Medicine, Head of Department, Professor, Doctor of Biological Sciences

✉ **Corresponding author:**

**Габбасова Лилия Вадимовна**

Liliya V. Gabbasova

liligab@yandex.ru

## Резюме

**Цель исследования.** Оценить клинико-генетическую картину пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 139 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, из них выделены группы с наследственной предрасположенностью (n=102) и без нее (n=129), которым провели обследования согласно стандартам, в том числе анализ полиморфных вариантов генов *IL8* (–251T>A; *rs4073*), *IL10* (–627C>A; *rs1800872*), *TNFA* (–308G>A; *rs1800629*), гена антагониста к рецептору *IL1* (*IL1RN* (VNTR); *rs71941886*)) методом ПЦР, исследовали психологический статус.

**Результаты.** Выявлены у лиц с генетической предрасположенностью первая группа крови, несоблюдение режима питания, пороговая стрессоустойчивость, отсутствие семейной жизни, наличие дуодено-гастрального рефлюкса, грубой деформации луковицы, повышенная кислотность, у мужчин чаще встречалась работа ночью, курение, прием алкоголя, наличие средне-специального образования. У пациентов генотип *rs1800872*\*AA и аллель *rs1800872*\*A гена *IL10* (–627C>A; *rs1800872*) являются маркерами развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

**Заключение.** Проведение генетических исследований индивидуумов наряду с клиническими обследованиями способствует комплексному подходу в ведении лиц с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, клинические особенности, полиморфные варианты генов интерлейкинов

## Summary

**Purpose of the study.** To evaluate the clinical and genetic picture of patients with duodenal ulcer.

**Materials and research methods.** A total of 139 patients with duodenal ulcer were examined. Of these, hereditary predisposition groups (n = 102) and without it (n = 129) were selected, which were examined according to standards, including the analysis of polymorphic variants of *IL8* genes (-251T>A; rs4073), *IL10* (-627C>A; rs1800872), *TNFA* (-308G>A; rs1800629), the gene for antagonist to the *IL1* receptor (*IL1RN* (VNTR); rs71941886) by PCR, investigated the psychological status.

**Results.** Patients with a genetic predisposition were found to have the first blood group, non-compliance with the diet, threshold resistance to stress, lack of family life, the presence of duodeno-gastric reflux, gross deformity of the bulb, increased acidity, men had more frequent night work, smoking, alcohol intake, medium-specific education. In patients, the rs1800872 \* AA genotype and the rs1800872 \* A allele of the *IL10* gene (-627C>A; rs1800872) are markers of the development of duodenal ulcer.

**Conclusion.** Conducting genetic studies of individuals along with clinical examinations contributes to an integrated approach in the management of individuals with duodenal ulcer.

**Keywords:** duodenal ulcer, clinical features, polymorphic variants of interleukin genes

## Введение

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) является хроническим рецидивирующим заболеванием, имеющим в основе наследственную предрасположенность в сочетании с поведенческими факторами риска [1,2,3]. Не смотря на некоторое снижение заболеваемости, наблюдается сохранение, и даже увеличение таких осложнений, как кровотечение и прободение язвы. Большая роль отводится вопросам инфекции хеликобактер пилори (Н.р.)

[4–8]. В век развития персонализированной медицины умение понять особенности течения заболевания у каждого индивидуума является непростой задачей. Раскрытие вопросов течения позволяет проводить профилактику как первичную, так и вторичную на амбулаторно-поликлиническом этапе [9–12].

**Цель:** оценить клинико-генетическую картину пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

## Материалы и методы исследования

Обследовано 139 пациентов с ЯБДПК согласно стандартам (2012), которые разделились на 2 группы: с генетической предрасположенностью к ЯБ (n=102), и без генетической предрасположенности (n=129). Группа сравнения была представлена здоровыми лицами (n=108). Оценивали особенности социального фактора (воздействие стресса по методике Холмса и Рея, питание, прием алкоголя, курение, оценка образования, семейного положения, условий проживания), обсемененность Н.р., группа крови, особенности клинической картины исследуемого контингента. Психологический статус оценивали с применением опросника

тревожности Спилбергера-Ханина, шкал депрессии Бека и Гамильтона. Проводилось выделение ДНК из лейкоцитов периферической во всех группах с последующим анализом полиморфных вариантов генов *IL8* (-251T>A; rs4073), *IL10* (-627C>A; rs1800872), *TNFA* (-308G>A; rs1800629), гена антагониста к рецептору *IL1* (*IL1RN* (VNTR); rs71941886) методом ПЦР. Статистический анализ был проведен путем подсчета хи-квадрата по таблице сопряженности с поправкой по Йетса, с применением т-критерия Стьюдента, Манна-Уитна, коэффициента корреляции Спирмена. Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинской декларации.

## Результаты и обсуждение

В представленной таблице 1 пациенты с наследственной предрасположенностью к ЯБДПК чаще страдают дуодено-гастральным рефлюксом,  $p=0,038$ , имеют грубую деформацию луковицы двенадцатиперстной кишки,  $p=0,0003$ , имеют повышенную кислотность,  $p=0,00002$ . Обе группы одинаково обсеменены инфекцией хеликобактер пилори Н.р.,  $p=0,77$ . Одинаково курят,  $p=0,21$ . Регулярный режим питания (3–4 и 5 и более раз в день), соблюдают во второй группе, нежели в первой  $p=0,0009$ ;  $p=0,000006$ .

Проживают в отдельной квартире,  $p=0,00003$ . Устроили семейную жизнь,  $p=0,000001$ . По психоэмоциональному статусу выделена высокая как реактивная, так и личностная тревожность,  $p=0,0001$ . По шкалам депрессии Бека и Гамильтона отмечается легкий уровень депрессии,  $p<0,05$ . По стрессоустойчивости выявлены пороговая и высокая уровни сопротивляемости соответственно,  $p=0,0001$ (таблица2).

Мужчины работают в ночное время, критерий Спирмена 0,318;  $p=0,024$ ; употребляют алкоголь

Параметры	Наследственно обусловленные язвы		Без наследственной отягощенности		Всего
	абс	%	Абс	%	
Число больных	102	44,16	129	55,84	231
Число случаев инфицирования	93	91,18	115	89,15 $\chi^2=0,08; p=0,77$	208
<b>Ритм питания</b>					
Число больных	102	44,16	129	55,84	231
2 раза в сутки	19	18,63	30	23,26	49
3–4 раза в сутки	40	39,22	80	62,02** $\chi^2=11; p=0,0009$	120
5 и более раз в сутки	43	42,16	19	14,73** $\chi^2=20; p=0,000006$	62
<b>Образование</b>					
Среднее образование	75	73,53	97	75,19 $\chi^2=0,02; p=0,89$	172
Средне-специальное	8	7,84	11	8,53 $\chi^2=0,003; p=0,96$	19
Высшее	26	25,49	27	20,93 $\chi^2=0,44; p=0,51$	53
<b>Семейное положение</b>					
Женаты/замужем	50	49,02	104	80,62 $\chi^2=24; p=0,000001$	154
<b>Условия проживания</b>					
Отдельная квартира	89	68,99	94	92,16 $\chi^2=17,1; p=0,00003$	183
Курение	45	44,12	37	28,68 $\chi^2=1,56; p=0,21$	82
<b>Характер приема алкоголя</b>					
Число больных	102	44,16	129	55,84	231
Чаще 1 раза в неделю	31	30,39	35	27,13 $\chi^2=0,16; p=0,69$	66
Менее 1 раза в неделю	6	5,88	7	5,43 $\chi^2=0,02; p=0,89$	13
Менее 1 раза в месяц	13	12,75	-	- $\chi^2=13; p=0,0004$	13
Не употребляют	43	42,16	51	39,53 $\chi^2=0,33; p=0,57$	94
Не ответили на поставленный вопрос	9	8,82	36	27,91 $\chi^2=12; p=0,0005$	45
<b>Группа крови</b>					
Группа крови 0 (I)	51	50	42	32,56 $\chi^2=6,5; p=0,01$	93
Группа крови А (II)	24	23,53	42	32,56 $\chi^2=1,9; p=0,17$	66
Группа крови В (III)	8	7,84	31	24,03 $\chi^2=9,5; p=0,002$	39
Группа крови АВ (IV)	4	3,92	13	10,08 $\chi^2=1,44; p=0,23$	17
Не знают группу крови	16	14,71	1	0,77 $\chi^2=16; p=0,00005$	17
<b>Примесь в желудке</b>					
Желчь	19	18,63	11	8,53 $\chi^2=4,3; p=0,038$	30
<b>Деформация луковицы ДПК</b>					
Грубая деформация	26	25,49	9	6,98 $\chi^2=14; p=0,0003$	35
Кислотность	83	81,37	69	53,49 $\chi^2=18; p=0,00002$	152

**Таблица 1.**  
Особенности факторов риска, клиники больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (%),  $\chi^2$

**Примечание:**  
достоверны различия показателей при  $p<0,05$

**Table 1.**  
Features of risk factors, clinics of patients with duodenal ulcer (%),  $\chi^2$

**Note:**  
significant differences in  $p<0.05$

**Таблица 2.**

Психологические компоненты больных язвенной болезнью ДПК (M±m)

**Примечание:**

достоверны различия показателей при p<0,05

**Table 2.**

Psychological components of patients with duodenal ulcer (M±m)

**Note:**

significant differences in p<0.05

Параметры	Наследственно обусловленные язвы (n=102)	Без наследственной отягощенности (n=129)
	M±m	M±m
Реактивная тревожность	44,4±0,5	36,7±0,2; p=0,0001
Личностная тревожность	50,1±0,2	43,4±0,1; p=0,0001
Депрессия по Бека	11,5±0,3	9,9±0,2; p<0,05
Депрессия по Гамильтону	12,4±0,1	10,9±0,5; p<0,05
Стрессоустойчивость	212,3±0,6	177,1±3,9; p=0,0001

0,326; p=0,022; курят 0,465; p=0,008; по социальному статусу – рабочие –0,333; p=0,018; со средним и средне-специальным образованием –0,289; p=0,036.

Анализ полиморфных вариантов гена *IL10* как среди общей выборки, так и среди этнически подразделенных групп в группе с ЯБДПК и группе контроля показал, что наблюдается равномерное распределение генотипов *rs1800872\*AC* и *rs1800872\*CC*, причем распределение генотипа *rs1800872\*AA* среди татар между больными и здоровыми оказалось статистически достоверным 1,2% и 11,76% соответственно

$\chi^2=5,67$ ; p=0,017; OR=0,091; (CI95% (0,011–0,751), а также распределение аллеля *rs1800872\*A* – 77,11 и 64,71% соответственно  $\chi^2=5,05$ ; p=0,025; OR=0,544; (CI95% (0,329–0,902) (Таблицы 3,4).

По данным исследования получено, что носители генотипа *rs1800872\*AA*, аллеля *rs1800872\*A* склонны к развитию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в татарской этнической группе. По остальным полиморфным вариантам *IL8* (–251T>A; *rs4073*), *TNFA* (–308G>A; *rs1800629*), гена антагониста к рецептору *IL1* (*IL1RN* (*VNTR*); *rs71941886*) данные получились не достоверными.

**Заключение**

В ходе проведенного обследования выявлены особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц с наследственной предрасположенностью, которые способствуют определенной тактике их ведения на амбулаторно-поликлиниче-

ском этапе. Дифференцированный подход в динамическом наблюдении данного контингента обеспечивает профилактику обострений и развития осложнений ЯБДПК с учетом факторов риска заболевания.

**Литература | References**

1. *Волевач Л.В., Габбасова Л.В., Курамшина О.А., Хуснутдинова Э.К. и др.* Характеристика наследственной предрасположенности при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Современные проблемы науки и образования.* – 2017. –№ 5; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26952>.  
*Volevach L. V., Gabbasova L. V., Kuramshina O. A. et al.* Characterization of hereditary predisposition to ulcers of the duodenum. *Modern problems of science and education.* 2017, no. 5, on-line: <http://science-education.ru/en/article/view?id=26952>.
2. *Волевач Л.В., Нафикова А.Ш., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А.* Результаты пятилетнего динамического наблюдения лиц с ЯБЖ и ДПК в амбулаторных условиях // *Медицинский вестник Башкортостана.* 2017. № 6. С. 11–15.

- Volevach L. V., Nafikova A. Sh., Khismatullina G. Ya., Kamalova A. A.* Results of five-year dynamic observation of persons with GU and DU in outpatient settings. *Medical Bulletin of Bashkortostan,* 2017, no. 6, pp. 11–15.
3. *Габбасова Л.В., Волевач Л.В., Палтусов А.И., Крюкова А.Я. и др.* Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста. Монография. Тамбов: Консалтинговая компания Юком. 2017. 48с.  
*Gabbasova L. V., Volevach L. V., Paltusov A. I. et al.* Ulcer disease of duodenum in persons of young age. Tambov, Consulting company Ucom Publ., 2017. 48 p.
4. *Сарсенбаева А.С., Петухова Т.П., Федоренко С.В., Уфимцева И.В.* Эффективность стандартной тройной эрадикационной терапии первой линии на основе эзомепразола и других ИПП у больных

**Таблица 3.**

Распределение частот генотипов полиморфного варианта *IL10* (–627C>A; *rs1800872*) в выборках больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

**Примечание:**

ni – численности групп; N – объем выборки; pi – частота аллеля (генотипа); sp – ошибка pi, CI% – доверительный интервал

**Table 3.**

The distribution of genotype frequencies of the polymorphic variant *IL10* (–627C>A, *rs1800872*) in the samples of patients with peptic ulcer of the duodenum

**Note:**

Ni-group size; N-sample size; pi-allele frequency (genotype); sp-PI error, CI% – confidence interval

	Генотип, Аллель	Больные (в целом)	Контроль (в целом)	Русские с ЯБДПК	Русские Контроль	Татары с ЯБДПК	Татары Контроль
	Ni	11	15	3	4	1	8
A/A	pi±sp	5,85±1,71	8,43±2,08	11,11±6,05	9,52±4,53	1,2±1,198	11,76±3,91
	CI%	2,96–10,23	4,79–13,52	2,35–29,16	2,66–22,62	0,0305–6,531	5,22–21,87
	$\chi^2$ (P); OR (CI%)	0,57 (0,45); 0,675 (0,301–1,513)		0,04 (0,845); 1,188 (0,244–5,775)		5,67(0,017); 0,091 (0,011–0,751)	

	ni	112	108	17	24	38	48
pi±sp		29,79±2,36	30,34±2,44	31,48±6,32	28,57±4,93	22,89±3,26	35,29±4,1
CI%		25,21–34,69	24,62–37,71	19,52–45,55	19,24–39,47	16,2–33,41	14,95–53,5
χ <sup>2</sup> (P); OR (CI%)		0,0066 (0,935); 0,974 (0,71–1,336)		0,03 (0,862); 1,149 (0,546–2,418)		5,05 (0,025); 0,544 (0,329–0,902)	
N		376	356	54	84	166	136

A

- с *H. pylori*-ассоциированным гастритом // РМЖ. Гастроэнтерология. – 2017. № 17. С.1215–1219.
- Sarsenbayeva A. S., Petukhova T. P., Fedorenko S. V., Ufimtseva I. V. Efficiency of standard triple eradication therapy of the first line on the basis of esomeprazole and other PPI in patients with *H. pylori*-associated gastritis. RMJ. Gastroenterology, 2017, no. 17, pp. 1215–1219.
5. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А. и соавт. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. Хронический гастрит // Вестник практического врача. Спецвыпуск. – 2013. – № 3. С.12–14.
- Lazebnik L. B., Tkachenko E. I., Abdulkhakov R. A. et al. Standards of diagnosis and treatment of acid-dependent and *Helicobacter pylori*-associated diseases. Chronic gastritis. Bulletin of the practical doctor. Special issue, 2013, no. 3, pp. 12–14.
6. Ivashkin V. T., Sheptulin A. A., Mayev I. V. et al. Diagnostics and treatment of peptic ulcer: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, 2016;26(06):40–54.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/ Florence Consensus report // Gut Online First, published on October 5, 2016 as 10.1136/ gut-jnl-2016–312288.
8. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol – 2014. – Vol. 29, № 4 – P. 20–24.
9. Лазебник Л.Б., Щербakov П.Л. (ред.) Гастроэнтерология. Болезни взрослых. Москва, 2011. 479 с.
- Lazebnik L. B., Shcherbakov P. L. (ed) Gastroenterology. Diseases of adults. Moscow, 2011. 479 p.
10. Трухан Д.И. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие / Трухан Д.И. – М.: СпецЛит, 2014. – 471 с.
- Trukhan D. I. Diseases of the esophagus, stomach and duodenum. Clinic, diagnosis and treatment. Moscow, Spetslit Publ., 2014. 471 p.
11. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / В.В. Чернин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2015. – 528 с.
- Chernin V. V. Diseases of the esophagus, stomach and duodenum. Moscow, Medical news Agency Publ., 2015. 528 p.
12. Chung C. S., Chiang T. H., Lee V. C. A systemic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. Korean J Intern Med 2015; 30: 559–70.

Таблица 4.

Распределение частот аллелей полиморфного варианта IL10 (–627C>A; rs1800872) в выборках больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

## Примечание:

ni – численности групп; N – объем выборки; pi – частота аллеля (генотипа); sp – ошибка pi, CI% – доверительный интервал

Table 4.

Frequency distribution of alleles of polymorphic variant IL10 (–627C>A, rs1800872) in the samples of patients with peptic ulcer of the duodenum

## Note:

Ni-group size; N-sample size; pi-allele frequency (genotype); sp-PI error, CI% – confidence interval