

YDK- 616.33-002.27

**OSHQOZON VA O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARA KASALLIGINING
KO'P OMILLI ETIOPATOGENEZI****Obidov I.U**<https://orcid.org/0009-0003-9205-294X>¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro
davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston,

Buxoro, st. A. Navoiy. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50

e-mail: info@bsmi.uz

Rezyume

Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi ko'p omilli patologiya bo'lib, uning etiopatogeneza tashqi va ichki xavf omillariga organizmning umumiy hamda mahalliy reaksiyalari muhim rol o'ynaydi. Psixosotsial stress nerv va gumoral regulatsiya patologiyasining asosiy sababi (umumiy reaksiya) hisoblanadi, mahalliy reaksiya esa oshqozon va/yoki o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatida agressiya omillari bilan himoya omillari o'rtasidagi nisbatning buzilishi orqali namoyon bo'ladi. Ushbu komponentlarning birgalikdagi ta'siri yara nuqsonining shakllanishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: yara kasalligi, agressiya va himoya omillari, kislota-peptik omil, *Helicobacter pylori*, irsiyat, stress.

Kirish

Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi (OYIBIY) — bu surunkali, ko'p omilli va qaytalanuvchi kasallikdir. Uning rivojlanishida murakkab nerv, gipotalamo–gipofizar, gipotalamo–gipofizar–adrenal hamda mahalliy gastroduodenal mexanizmlar muhim rol o'ynaydi. Ular oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatida trofik buzilishlarni keltirib chiqaradi [1].

OYIBIYning morfologik substrati — oshqozon yoki o'n ikki barmoqli ichakning qayta paydo bo'ladigan yarasi hisoblanadi [2].

Yarali nuqsonlarning rivojlanishiga olib keluvchi ko'plab xavf omillari va sabablar mavjud: stress; *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infeksiyasi; dori vositalarini — nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (NSYQP), glikokortikoidlar, bisfosfonatlar va immunodepressantlarni — qabul qilish; nerv va/yoki gumoral regulatsiya patologiyasi; endokrin buzilishlar; Zollinger–Ellison sindromi; prostaglandinlar darajasining yosh bilan kamayishi; oshqozon shirasi sekretsiyasining ortishi (kislotali-peptik omil); qon aylanishi buzilishi va gipoksik shikastlanishlar;

ovqatlanish tartibi va sifati buzilishi (quruq ovqatlanish, “yo‘lda” ovqatlanish, kechki ovqatlar, ovqatlar orasidagi uzun tanaffuslar, juda issiq yoki sovuq taomlar, sho‘r va achchiq taomlar, go‘shqli sho‘rvalar, shokolad, kuchli qahva va choyni ortiqcha iste‘mol qilish); spirtli ichimliklar ichish; chekish; biliar reflyuks; toksik va allergik ta’sirlar; shuningdek, irsiy moyillik [2–14].

Yara kasalligining rivojlanish mexanizmi ancha murakkab bo‘lib, uning patogenezida organizmning turli xavf omillarining birgalikdagi ta’siriga javoban sodir bo‘ladigan umumiy va mahalliy reaksiyalar muhim o‘rin tutadi [1].

Umumiy reaksiya nerv va gumoral regulyatsiyaning buzilishi bilan tavsiflanadi. Bosh miyaning po‘stlog‘i o‘rta miya va gipotalamus kabi pastki tuzilmalar ustidan muvofiqlashtiruvchi rolini yo‘qotadi. Bu esa gipotalamo-gipofizar markazlarning qo‘zg‘alishiga va adashgan nerv (nervus vagus) tonusining oshishiga olib keladi.

Adashgan nervning ta’siri oshqozon va/yoki o‘n ikki barmoqli ichak motorikasining buzilishi hamda kislotali-peptik faollikning ortishi orqali namoyon bo‘ladi. Oshqozon tarkibining bo‘shatilishi tezlashganda yoki pilorus mushaklarining notekis qisqarishida, xlorid kislotasi bilan ovqatning bufer komponentlari o‘rtasidagi aloqa vaqti qisqaradi, natijada faol oshqozon shirasi o‘n ikki barmoqli ichak bo‘shlig‘iga o‘tadi. Boshqa holatda esa oshqozon bo‘shash tezligi o‘zgarmaydi, biroq himusning ichak bo‘ylab o‘tishi sekinlashadi, bu esa duodenostazga sabab bo‘ladi. Har ikkala holatda ham asosan piloroduodenal sohada joylashgan yarali nuqson hosil bo‘ladi [1, 15, 16].

Global Burden of Disease (GBD, 2023) ma’lumotlariga ko‘ra, oshqozon va o‘n ikki barmoqli ichak yarasi dunyo bo‘yicha kattalar aholining taxminan 8–10% ini, ya’ni har yili 8,4 millionga yaqin kishini zararlaydi. *Helicobacter pylori* infeksiyasi duodenal yarasi bo‘lgan bemorlarning 70–90% ida va oshqozon yarasi bo‘lgan bemorlarning 50–70% ida aniqlanadi. Nosterod yallig‘lanishga qarshi preparatlar (NSYQP) va past dozali aspirin qabul qilish, ayniqsa yoshi katta odamlarda, yangi yarali kasalliklarning 20–25% holatlariga sabab bo‘ladi.

Yarali kasallikning yillik uchrash chastotasi dunyo aholisining 0,1–0,3% ni tashkil etadi. Davolanishdan keyingi qaytalanish tezligi esa 5–15% atrofida bo‘lib, bu eradikatsion terapiya samaradorligi va hayot tarzining o‘zgarishiga bog‘liq. Asoratlar — qon ketishi, perforatsiya va stenozi — bemorlarning 10–20% ida kuzatiladi; oshqozon-ichak qon ketishlari esa, ayniqsa yoshi katta va hamroh kasalliklarga ega bemorlarda, 5–10% o‘lim holatlariga sabab bo‘ladi.

Markaziy Osiyo mamlakatlarida, jumladan O‘zbekistonda, yarali kasallikning tarqalishi 9–12% ni tashkil etadi, *H. pylori* infeksiyasi bilan zararlanish darajasi esa kattalar orasida 70% dan ortiq.

Patofiziologiya:

Shunday qilib, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi — bu ko'p omilli patologiya bo'lib, u tizimli nerv-gumoral buzilishlar hamda shilliq qavatning mahalliy himoya mexanizmlarining susayishi natijasida rivojlanadi. Kislota ishlab chiqarilishini bostirish va *Helicobacter pylori* ni yo'qotishga (eradikatsiyaga) qaratilgan davolashda erishilgan katta yutuqlarga qaramay, stress, nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlarni (NSYQP) qo'llash, chekish va ovqatlanish tartibining buzilishi kabi xavf omillari butun dunyo bo'ylab ushbu kasallikning yuqori tarqalishiga sabab bo'lib qolmoqda.

Oshqozon tanasidagi yaralarda gipotalamo-gipofizar markazlar faoliyati susayadi va adashgan nerv tonusi pasayadi. Kislota-peptik omil faolligi va oshqozon motorikasi kamayadi yoki o'zgarmay qoladi, ammo kasallik rivojlanishida mahalliy patogen omillar hal qiluvchi rol o'ynaydi [1, 15].

Etiologiya

Ko'plab mualliflarning fikricha, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi rivojlanishining asosiy qo'zg'atuvchi omili — bu psixoemotsional stress bo'lib, u ayniqsa yuqori xavotir darajasiga ega va asteno-depressiv xarakterli shaxslarda tez-tez uchraydi. Bunday holatlar, masalan, turli nizoli vaziyatlarda, urush davrida, uzoq davom etuvchi og'riq sindromida, ortiqcha charchoqda yoki uyqusizlikda kuzatiladi [1, 4, 10, 15–19].

Stress bilan bog'liq yaralar boshqa og'ir, o'tkir rivojlanadigan kasalliklar fonida ikkilamchi tarzda rivojlanadi. Masalan, Kyorling yaralari keng kuyishlarda, Kushing yaralari esa o'tkir bosh miya jarohatlarida paydo bo'ladi. Eng ko'p hollarda stress yaralari oshqozon tanasi va tubida joylashadi, kamroq hollarda esa antral bo'limda yoki o'n ikki barmoqli ichakda uchraydi.

Ularning asosiy xavf omillari quyidagilardir: 48 soatdan ortiq davom etuvchi sun'iy nafas oldirish (IVL), qon ivishining buzilishi (trombositlar sonining kamayishi), sepsis va septik shok, vazopressorlar va yuqori dozali steroidlar qo'llash, jigar, buyrak yoki ko'p a'zoli yetishmovchilik, tana yuzasining 30% dan ortig'i kuyishi, bosh miya shikastlanishi, o'tgan yilda oshqozon-ichak qon ketishi holatlari. Shuningdek, shilliq qavatga o't tuzlari va uremik toksinlar ham zarar yetkazishi mumkin [20].

Kasallik rivojlanishidagi mahalliy reaksiya ko'pincha "Shea muvozanati" (Shea's balance) modeli orqali tushuntiriladi. Bu modelga ko'ra, yarali kasallik himoya va agressiv omillar o'rtasidagi muvozanat agressiv omillar foydasiga siljiganda yuzaga keladi [16, 21, 22].

Agressiv omillar qatoriga *Helicobacter pylori* infeksiyasi, oshqozon shirasi kislotali-peptik faolligining oshishi va dori vositalari (ayniqsa NSYQP) kiradi. Himoya omillari esa — bikarbonatlar, prostaglandinlar, shilliq himoya qavatini va shilliq qavatning yaxshi qon ta'minoti hisoblanadi [11, 13].

Kislotali-peptik faollikning ortishi yuqorida aytib o‘tilgan nerv-gumoral regulatsiya buzilishlari, shuningdek irsiy omillar (parietal hujayralarning giperplaziyasi, gastrin ishlab chiqaruvchi hujayralar sonining ortishi) hamda tashqi ta’sirlar (chekish, spirtli ichimliklar, ovqatlanish rejimining buzilishi) natijasida yuz beradi.

K. Shvarts tomonidan ilgari surilgan “kislota bo‘lmasa — yara ham bo‘lmaydi” tamoyili nafaqat dorivor davolash usullarining (antatsidlar, xolinolitiklar, proton nasosi ingibitorlari, H₂-gistamin retseptorlari blokatorlari), balki jarrohlik amaliyotlarining (vagotomiya, subtotal gastrektomiya) asosini tashkil etadi [3, 15, 21].

Zamonaviy epidemiologik ma’lumotlarga ko‘ra, stress va ikkilamchi yaralar barcha yara kasalliklarining 5–10% ini tashkil etadi. Kyorling yaralari og‘ir kuygan bemorlarning 20–25% ida, Kushing yaralari esa bosh miya jarohatlangan bemorlarning 15% gachaida uchraydi. Reanimatsiya bo‘limlaridagi og‘ir bemorlarda, agar profilaktika o‘tkazilmasa, stress yaralari 75–100% hollarda paydo bo‘ladi, biroq proton nasosi ingibitorlari va H₂-blokatorlarining keng qo‘llanilishi tufayli faqat 5–10% hollarda klinik ahamiyatli qon ketish rivojlanadi. Reanimatsiya bemorlarida yara qon ketishiga bog‘liq o‘lim darajasi 15–20% atrofida bo‘lib, bu ko‘p a’zoli yetishmovchilik mavjud bo‘lgan holatlarda ayniqsa yuqori. *Helicobacter pylori* infeksiyasi hali ham yer yuzidagi aholining 50% dan ortig‘ini zararlab, barcha yara kasalliklarining 60–70% holatlarida asosiy omil sifatida ishtirok etadi, NSYQP bilan bog‘liq yaralar esa har yili 25% yangi holatlarni tashkil etadi.

Asosiy agressiv omil — 1983-yilda B. Marshall va R. Warren tomonidan kashf etilgan spiral shaklli bakteriya *Helicobacter pylori* hisoblanadi. Uzoq vaqt davomida yarali kasallik mahalliy bakterial infeksiya natijasi sifatida qaralgan, va ko‘plab gastroenterologlar *H. pylori*siz yara rivojlanmaydi, deb hisoblashgan. Shuning uchun davolashning asosiy maqsadi infeksiyani eradikatsiya qilish deb topilgan. Biroq bu fikr *H. pylori*-manfiy yara shakllarining mavjudligini izohlab bera olmaydi [3, 7–9, 15, 23].

Boshqa tomondan, *H. pylori* bilan aholining 60% dan ortig‘i zararlangan bo‘lsa-da, ularning atigi 10–15% ida yara kasalligi rivojlanadi. Bu esa *H. pylori* infeksiyasi patogenezda muhim o‘rin tutishini, ammo kasallikning yagona sababi emasligini ko‘rsatadi [15, 16, 21, 24].

Dastlab *H. pylori* kommensal mikroflora vakili sifatida mavjud bo‘lgan, ya’ni shartli patogen bakteriya edi. Ammo antibiotiklarning nazoratsiz qo‘llanilishi natijasida sitotoksik genlarga ega rezistent shtammlar — *cytotoxin-associated gene A* (*CagA*) va *vacuolating-associated cytotoxin A* (*VacA*) rivojlandi [15, 21].

***Helicobacter pylori* va yara hosil bo‘lishining patogenetik mexanizmlari**

Helicobacter pylori oshqozon shilliq qavatining ustki (supraepitelial) shilliq qavatida joylashadi va o‘zining jgutchalari yordamida epiteliy hujayralariga yetib boradi. Mutsinaza (proteaza) fermenti oshqozon shilliq qavatidagi glikoproteinlarni

parchalab, bakterianing epiteliy hujayralariga kirishiga imkon yaratadi. Ureaza fermenti yordamida *H. pylori* siydik miqdorini ammiakka parchalaydi va shu orqali bakteriya atrofida uni oshqozonning kislotali muhitidan himoya qiluvchi “himoya buluti” hosil qiladi [12, 15].

Solyan kislotasi (HCl) agressiv omil bo‘lsa-da, u oshqozon tanasida *H. pylori* faolligini pasaytiradi. Shu sababli bakteriya antrel bo‘limda kolonizatsiyalanadi va yallig‘lanish jarayonini qo‘zg‘atadi. Bunda gastrin va xloridlar sekretsiyasi oshadi, natijada o‘n ikki barmoqli ichak bo‘shlig‘i kislotali bo‘lib, yara shakllanadi. Aksincha, past kislotalilik holatida *H. pylori* butun oshqozon shilliq qavati bo‘ylab tarqalib, kengroq yallig‘lanish o‘choqlarini yuzaga keltiradi [3].

Oshqozon shilliq qavatining epitelial hujayralari *H. pylori* invaziyasiga javoban sitokinlar — interleykin-1 (IL-1) va o‘sma nekroz omili alfa (TNF- α) ni ajratadi. Interleykin-1 yallig‘lanish reaksiyasini boshlab, effektor hujayralarni faollashtiradi, patogenga qarshi kurashni va shikastlangan to‘qimalarni tiklanishini ta‘minlaydi. Trombokson A₂ va katexolaminlar ta‘sirida qisqa muddatli vazokonstriksiyadan so‘ng, azot oksidi (NO) ta‘siri ostida vazodilatatsiya rivojlanadi. NO endoteliya hujayralari tomonidan TNF- α , IL-1, IL-6, interferon- γ va bradikinin ta‘sirida ishlab chiqiladi. Bradikinin esa kapillyar o‘tkazuvchanligini oshiradi va to‘qimalar shishini yuzaga keltiradi [2, 12, 25–29].

Og‘riq sezuvchi peptiderg nerv tolalari yallig‘lanish joyida neuropeptidlar ajratadi. Ular vazodilatatsiyani kuchaytiradi, endoteliy va leykotsit yuzalarida yopishish (adgeziya) molekulalarining ifodasini oshiradi, hamda makrofaglar tomonidan sitokin ishlab chiqarilishini faollashtiradi. Shikastlangan hujayra membranalaridan lipid mediatorlar — prostatsiklinlar, prostaglandinlar, leykotrienlar, tromboksanlar, trombosit faollashtiruvchi omil va lipid peroksidlar hosil bo‘ladi. Kapillyar o‘tkazuvchanlik ortishi bilan yallig‘lanish o‘chog‘ida og‘riq sindromi rivojlanadi [25].

Dori vositalari, xususan nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar (NSYQP) ham agressiv xususiyatga ega. Ularning ta‘siri tsiklooksigenaza-1 (COX-1) fermentini to‘sib qo‘yish va prostaglandinlar sintezini kamaytirish bilan bog‘liq. Prostaglandinlar esa oshqozon shilliq qavatini himoya qiluvchi asosiy omillardandir. Bu patologik ta‘sir ayniqsa neselektiv NSYQP larni qo‘llaganda kuchli namoyon bo‘ladi [11, 13].

Shilliq himoya to‘siq (mukozal barer) — bu uch qismdan tashkil topgan murakkab tizimdir:

1. Shilliq qavat (mutsin va sial kislotalar);
2. Epiteliy qavati va uning hujayra membranalari;
3. Podoepitelial tuzilmalar.

Agar ushbu himoya to‘siq buzilsa, vodorod ionlarining teskari diffuziyasi ortadi, bu esa gastrin va gistamin ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, mikrotsirkulyatsiya va

trofikaning buzilishiga olib keladi, natijada shilliq qavatda yara hosil bo'lishi uchun sharoit yaratiladi [17].

I.A. Litovskiy va A.V. Gordiyenko [22] ta'kidlashicha, cheklangan yarali defekt (nekroz) faqat oshqozon yoki o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining mahalliy ishemiyasi sharoitida rivojlanadi. Boshqa etiopatogenetik omillar — motorika buzilishi, kislota sekretsiasidagi o'zgarishlar, stress, vegetativ disfunktsiya, ovqatlanish tartibining buzilishi va *H. pylori* infeksiyasi — yordamchi omillar sifatida ishemianing zararli ta'sirini kuchaytiradi va uni kritik darajaga olib keladi, natijada shilliq qavat nekrozi yuz beradi. Shilliq qavat qon aylanishining buzilishi irsiy (yarali kasallikda) yoki orttirilgan (stress yaralarida) bo'lishi mumkin va bu holat kichik va o'rta kalibrdagi tomirlar gipoplaziyasi bilan bog'liq.

Yarali kasallikning mavsumiyligi — bahor va kuzda avj olishi, yozda esa remissiya davri — Yerning geomagnit maydoni ta'siri bilan izohlanadi. Ushbu maydon hujayra membranalariga ta'sir qilib, lipidlarning peroksid oksidlanishi (POL) jarayonlarini faollashtiradi yoki susaytiradi [22]. POL mahsulotlari fermentlar, retseptorlar va gormonlarning sulfgidril guruhlarini inaktivatsiya qiladi, tuch hujayralardan gistamin ajralishini rag'batlantiradi, membrana lipidlariga zarar yetkazadi, ularning o'tkazuvchanligini oshiradi va hujayra destruksiyasi hamda yara defekti hosil bo'lishiga olib keladi [15, 22].

Irsiy moyillik organizmning tashqi zararli omillarga — *H. pylori* infeksiyasi, nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar (NSYQP), stress, spirtli ichimliklar, chekish va noto'g'ri ovqatlanishga — sezuvchanligini oshiradi. Genetik jihatdan quyidagi xususiyatlar belgilanadi: parietal (obkladka) hujayralar soni, adashgan nerv (nervus vagus) tonusi, gastrin, pepsin, shilliq va bikarbonatlar sekretsiasini, IgA immunoglobulinlari va mukopolisaxaridlar miqdori, shuningdek oshqozon shilliq qavati metabolizmi va qon ta'minoti [15, 30–34].

2020–2025-yillardagi zamonaviy epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, *H. pylori* infeksiyasi bilan 4,4 milliardga yaqin inson zararlangan, bu esa dunyo aholining 55–60% ini tashkil etadi. Biroq infeksiyalanganlarning faqat 10–15% ida yara kasalligi rivojlanadi, bu esa kasallik rivojlanishida qo'shimcha tashqi, genetik va tomir (vaskulyar) omillarning rolini tasdiqlaydi.

NSYQP-induksiyalangan yaralar barcha holatlarning 20–25% ini tashkil etadi, ayniqsa yoshi katta va hamroh kasalliklarga ega bemorlarda uchraydi. *H. pylori*-musbat yaralarda yillik qaytalanish (retsdiv) darajasi 5–10% bo'lib, asoratlar — qon ketish va perforatsiya — bemorlarning 10–20% ida kuzatiladi.

Markaziy Osiyo mamlakatlarida, jumladan O'zbekistonda, *H. pylori* infeksiyasining tarqalishi 70–75%, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi esa 10–

12% kattalar orasida aniqlanadi. Kasallik bahor va kuz oylarida mavsumiy faollashuvni namoyon etadi.

Irsiy moyillikning roli shundan dalolat beradiki, o'n ikki barmoqli ichak yarasi yaqin qarindoshlar orasida umumiy aholiga nisbatan 3–7 baravar ko'proq uchraydi [33, 35]. Kasallikning oilaviy tabiatini eng ishonchli tarzda egizaklar ustida o'tkazilgan tadqiqotlar ko'rsatgan: monozigot egizaklarda kasallik bir vaqtda zo'rayish va asoratlar bilan kechgan bo'lsa, dizigot egizaklarda bu holat ancha sust bo'lgan, garchi ularning turmush sharoiti o'xshash bo'lsa-da [30].

Irsiy shakldagi kasallikka xos qo'shimcha belgilar — erta boshlanish, og'riq sindromining kuchliligi, og'ir asoratlar va tez-tez takrorlanish (retsdivlar) hisoblanadi [31].

Genetik-epidemiologik tadqiqotlar natijasida yara kasalligini rivojlanishida ishtirok etuvchi kandidat genlar aniqlangan: PSCA, ABO, IL1 β , IL1RN, TNF α , HSP70–1, GSR, TLR4, TLR2, TLR9, MMP-1, MMP-3, MMP-9, TIMP-3, PGC, MIF, MPO, COX-1 [5, 6].

Muhokama

Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasining etiopatogenezi tashqi va ichki xavf omillarining ta'siri bilan belgilanadi.

Tashqi omillar qatoriga: stress, *Helicobacter pylori* infeksiyasi, dori vositalarini (ayniqsa NSYQP) qabul qilish, ovqatlanish rejimining buzilishi, chekish va spirtli ichimliklar iste'moli kiradi.

Ichki omillar esa: nerv va/yoki gumoral regulyatsiyaning buzilishi, endokrin tizim o'zgarishlari, oshqozon shirasi kislotali-peptik faolligining oshishi, prostaglandinlar darajasining pasayishi, shilliq qavatning qon bilan ta'minlanishining buzilishi (gipoksiya), biliar reflyuks va irsiy moyillikni o'z ichiga oladi.

Kasallik rivojlanishida umumiy hamda mahalliy reaksiyalar muhim rol o'ynaydi. Bu jarayonlar himoya va agressiv omillar o'rtasidagi muvozanatning buzilishiga olib keladi, natijada oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatida trofik buzilishlar paydo bo'lib, yarali nuqsonlar shakllanadi.

Irsiy moyillik alohida ahamiyat kasb etadi, chunki u organizmning tashqi xavf omillariga nisbatan sezuvchanligini oshiradi hamda ovqat hazm qilish, nerv, endokrin, immun va boshqa tizimlarning individual tuzilish-funksional xususiyatlarini belgilaydi. Shu orqali ichki etiopatogenetik mexanizmlarning ta'siri kuchayadi.

Zamonaviy genetik tadqiqotlar (2020–2025-yillar) ma'lumotlariga ko'ra, oylaviy agregatsiya (ya'ni, kasallikning oila a'zolari orasida to'planish xususiyati) oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi holatlarining 35–45% ida tasdiqlangan. Irsiyat koeffitsienti (heritability coefficient) o'n ikki barmoqli ichak yarasi uchun 0,60–0,70 ni tashkil etadi, bu esa kuchli genetik ta'sir borligini ko'rsatadi.

Ma'lum gen polimorfizmlari — IL1 β , TNF α , TLR4 — *H. pylori*-induksiyalangan yallig'lanish va yara qaytalanish xavfini oshirishi aniqlangan.

Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, genetik moyillik, ekologik va xulq-atvor omillari bilan birgalikda oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasining ko'p omilli patogeneza asosiy bog'lovchi bo'g'in bo'lib qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. **Kolotilova M. L., Ivanov L. N.** (2014). *Neurosis and genetic theory of etiology and pathogenesis of ulcer disease. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 69(7–8), 10–16. DOI: 10.15690/vramn.v69i7–8.1104
2. **Makolkin V. I., Ovcharenko S. I., Sulimov V. A.** (2012). *Vnutrennie bolezni [Internal Diseases]*. 6th ed., revised and enlarged. Moscow. 789 p.
3. **Vyalov S. S.** (2012). *Peptic ulcer and Maastricht-4: introduction to clinical practice. Effective Pharmacotherapy*, (28), 16–23.
4. **Shilova M. V.** (2014). *Gastric ulcer. Bulletin of Medical Internet Conferences*, 4(5), 527.
5. **Minyaylo O. N.** (2020). *Allele distribution and haploblock structure of matrix metalloproteinase gene polymorphism in patients with H. pylori-negative gastric and duodenal ulcer. Research Results in Biomedicine*, 6(4), 488–502. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-5
6. **Rashina O. V., Churnosov M. I.** (2021). *Peptic ulcer candidate genes. Experimental and Clinical Gastroenterology*, 186(2), 52–57. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-52-57
7. **Ramakrishnan K., Salinas R. C.** (2007). *Peptic ulcer disease. American Family Physician*, 76(7), 1005–1012. PMID: 17956071.
8. **Stewart D. J.** (2011). *Peptic ulcers and their complications. Surgery*.
9. **Araújo M. B., Borini P., Guimarães R. C.** (2014). *Etiopathogenesis of peptic ulcer: back to the past? Arquivos de Gastroenterologia*, 51(2), 155–161. DOI: 10.1590/s0004-28032014000200016.
10. **Herszényi L., Juhász M., Mihály E., Tulassay Z.** (2015). *Peptic ulcer disease and stress. Orvosi Hetilap*, 156(35), 1426–1429. DOI: 10.1556/650.2015.30249.
11. **Chang Y. W.** (2016). *Non-Helicobacter pylori, non-NSAID peptic ulcer disease. Korean Journal of Gastroenterology*, 67(6), 313–317. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.6.313.
12. **Dhar P., Ng G. Z., Sutton P.** (2016). *How host regulation of Helicobacter pylori-induced gastritis protects against peptic ulcer disease and gastric cancer. American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology*, 311(3), G514–G520. DOI: 10.1152/ajpgi.00146.2016.

13. **Shim Y. K., Kim N.** (2016). *NSAID and aspirin-induced peptic ulcer disease. Korean Journal of Gastroenterology*, 67(6), 300–312. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.6.300.
14. **Lanas A., Chan F. K. L.** (2017). *Peptic ulcer disease. The Lancet*, 390(10094), 613–624. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7.
15. **Cimmerman Ya. S.** (2012). *Peptic ulcer: current problems of etiology, pathogenesis, and differentiated treatment. Clinical Medicine*, 90(8), 11–18.
16. **Chizhikov D. A., Kopytova T. V., Borisov V. I.** (2015). *Peptic ulcer and duodenal ulcer: focus on idiopathic ulcers and autonomic regulation. MediAl Journal*, 3(17), 125–138.
17. **Strukov A. I., Serov V. V.** (2010). *Pathological Anatomy*. 5th ed. Moscow: Litterra. 880 p.
18. **Yaroslavtseva A. Yu., Obukhova K. S.** (2014). *The factor of personal anxiety in the etiology of peptic ulcer disease. Personality in a Changing World: Health, Adaptation, Development*, 4(7), 61–65.
19. **Fink G.** (2017). *Selye's general adaptation syndrome: stress-induced gastro-duodenal ulceration and inflammatory bowel disease. Journal of Endocrinology*, 232(3), F1–F5. DOI: 10.1530/JOE-16-0547.
20. **Siddiqui A. H.** (2018). *Ulcer, Curling (Stress-Induced Gastric)*. StatPearls Publishing LLC.
21. **Krylov A. A., Krylova G. S.** (2013). *On the role of Helicobacter pylori in the etiology and pathogenesis of gastric and duodenal ulcer. International Reviews: Clinical Practice and Health*, 2(2), 136–139.
22. **Litovskiy I. A., Gordienko A. V.** (2015). *Discussion issues of the pathogenesis of gastroduodenal ulcers. Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 4(52), 197–204.
23. **Sheptulin A. A.** (2015). *Peptic ulcer: keeping up with the times. Crimean Therapeutic Journal*, (1), 5–10.
24. **Zhernakova N. I.** (2013). *Clinical neuroimmunoendocrinology of peptic ulcer disease in the elderly. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 23(2), 88–89.
25. **Serebrennikova S. N., Seminskiy I. Zh.** (2008). *The role of cytokines in the inflammatory process (message 1). Siberian Medical Journal*, (6), 5–8.
26. **Nurgalieva A. Kh., Shaimardanova E. Kh., Khidiyatova I. M., et al.** (2014). *Associations of polymorphic variants of cytokine genes with the risk of developing peptic ulcer disease in the Republic of Bashkortostan. Genetika*, 50(12), 1455.
27. **Galustian C., Elviss N., Chart H., Owen R., Feizi T.** (2003). *Interactions of the gastrotropic bacterium Helicobacter pylori with leukocyte-endothelium adhesion*

- molecules, the selectins – a preliminary report. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 36(3), 127–134. DOI: 10.1016/S0928-8244(03)00021-X.
28. **Datta De D., Roychoudhury S.** (2015). *To be or not to be: the host genetic factor and beyond in Helicobacter pylori-mediated gastro-duodenal diseases*. *World Journal of Gastroenterology*, 21(10), 2883–2895. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.2883.
 29. **Essadik A., Jouhadi H., Rhouda T., Nadifiyine S., Kettani A., Maachi F.** (2015). *Polymorphisms of tumor necrosis factor-alpha in Moroccan patients with gastric pathology: new single-nucleotide polymorphisms in TNF- α (-193) (G/A)*. *Mediators of Inflammation*, 2015, Article 143941. DOI: 10.1155/2015/143941.
 30. **Kambalov M. N., Lobankov V. M.** (2008). *Clinical variants of peptic ulcer disease in twins*. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*, (3), 53–55.
 31. **Kuramshina O. A., Kryukova A. Ya.** (2011). *Clinical and endoscopic characteristics and emotional-personal traits of patients with duodenal ulcer disease with hereditary predisposition*. *Fundamental Research*, 11(1), 53–56.
 32. **Pakhomova A. L.** (2012). *Antisecretory therapy of peptic ulcer disease*. *Bulletin of Medical Internet Conferences*, 2(5).
 33. **Baranov A. A.** (2015). *Federal clinical guidelines for medical care to children with gastric and/or duodenal ulcer*. Ministry of Health of the Russian Federation; Union of Pediatricians of Russia.
 34. **Chung C. S., Chiang T. H., Lee Y. C.** (2015). *A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers*. *Korean Journal of Internal Medicine*, 30(5), 559–570. DOI: 10.3904/kjim.2015.30.5.559.
 35. **Polivanova T. V., Manchuk V. V., Tsukanov V. T.** (2010). *The risk of formation and clinical-morphological manifestations of gastroduodenal pathology in schoolchildren of Evenkia with a burdened family history of gastrointestinal diseases*. *Siberian Scientific Medical Journal*, 30(3), 39–44.