



HELICOBACTER PYLORI: КЛИНИК АҲАМИЯТИ ВА
ТАШХИСЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Н.Х.Худайберганова, И.М.Ахмедова, И.Т.Алиқулов

Тошкент давлат тиббиёт университети

Аннотация. *Helicobacter pylori* одамнинг энг кенг тарқалган патогенларидан биридир. Инфекцияланганларнинг барчасида бактерия сурункали гастритни келтириб чиқаради, бу эса яра касаллиги, атрофик гастрит, ошқозон аденокарциномаси ёки ошқозон МАЛТ лимфомасига олиб келиши мумкин. *Helicobacter pylori* ни бартараф этиши гастритнинг даволанишига олиб келади, бу эса ушбу касалликларнинг ривожланиши ёки қайталанишининг олдини олишга асос бўлади.

Helicobacter pylori ни бирламчи ташихлаш учун ноинвазив усуллар - 13С-уреаз нафас тести ва нажасни *Helicobacter pylori* антигенига таҳлил қилиши афзалроқдир. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар сунъий интеллектнинг эндоскопик тасвирлар асосида *Helicobacter pylori* ҳолатини юқори аниқлик билан башорат қилиши қобилиятини кўрсатди.

Мақолада *Helicobacter pylori* вирулентлигининг асосий омиллари ва уларнинг касалликлар патогенезидаги аҳамияти, *Helicobacter pylori* диагностикасининг замонавий усуллари, уларнинг турли клиник вазиятлардаги афзалликлари ва камчиликлари ҳақида умумий маълумот берилган.

Калит сўзлар: *Helicobacter pylori*; вирулентлик омиллари; CagA; ошқозон саратони; *Helicobacter pylori* диагностика усуллари; сунъий интеллект; 13С уреаз нафас олиш тести

Helicobacter pylori дунё аҳолисининг тахминан 50 фоизида аниқланадиган энг кенг тарқалган инфекциялардан бирининг этиологик агентидир. Унинг тарқалиши, айниқса, ижтимоий-иқтисодий аҳволи ёмон бўлган мамлакатларда юқори (80% дан ортиқ). Гигиенанинг қониқарсизлиги, одамларнинг кўплиги *Helicobacter pylori* билан касалланиш учун қулай шароит



ҳисобланади. Ҳаёт даражаси юқори бўлган ривожланган мамлакатларда, аксинча, ушбу бактерия билан касалланишнинг пасайиши кузатилмоқда [1]. Ғарбий Европа, АҚШ ва Японияда *Helicobacter pylori* тарқалишининг пасайиши билан ошқозон яраси ва саратони билан касалланишнинг камайиши ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжуд [2]. Россияда *Helicobacter pylori* тарқалиши ҳам камайиб бормоқда ва ҳозирда тахминан 50% ни ташкил қилади. 13С-уреаз нафас тести (13С-УДТ) натижаларини таҳлил қилганда, *Helicobacter pylori* 42,5% да аниқланган [3]. Россияда Москва ва Қозон тиббиёт ходимлари орасида *Helicobacter pylori* 54,9-59% ҳолларда аниқланган [4, 5].

Маълумки, *Helicobacter pylori* ошқозон шиллиқ қаватини (ОШҚ) колонизация қилади ва барча инфекцияланган одамларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги, атрофик гастрит, МАЛТ-лимфома (МАЛТ - mucosa-associated lymphoid tissue; шиллиқ қаватлар билан боғлиқ бўлган лимфоид тўқима лимфомаси) ривожланишигача ривожланиши мумкин бўлган сурункали гастритни келтириб чиқаради. - Таҳр. изоҳи) ва ошқозон аденокарциномалари [6].

Helicobacter pylori грам-манфий спираль шаклидаги микроаэрофил хивчинли бактерия бўлиб, у ўз шаклини спиралдан кокксимон шаклга ўзгартиришга қодир бўлиб, агрессив омиллар таъсирида хўжайиннинг ошқозонида бактерияларнинг омон қолишини оширади. *Helicobacter pylori* нинг спираль шакли ва 4-8 та униполяр хивчинларнинг мавжудлиги бактерияларнинг ҳаракатчанлигини таъминлайди, кокковид шакли эса ошқозон эпителийсининг шиллиқ қаватини колонизация қилиш қобилиятига эга бўлиб, бактериянинг кейинги инвазиясини кучайтиради. *Helicobacter pylori* биоплёнкалар ҳосил қилиши мумкин, бу унинг антибактериал препаратларга сезувчанлигини пасайтиради.

Ушбу бактерия аллел хилма-хиллиги ва генетик ўзгарувчанликни намоён қилади. Маълумки, 1 киши *Helicobacter pylori* нинг бир нечта штамлари билан касалланиши мумкин. *Helicobacter pylori* инфекциясининг патогенези қисман колонизация ва вирулентлик омилларига боғлиқ бўлиб,



хивчинлар ошқозон-ичак тракти (ОИТ) шиллик қаватининг колонизациясида муҳим роль ўйнайди [7, 8].

Helicobacter pylori патогенлик омиллари. Бактериянинг ошқозон-ичак тракти шиллик қавати юзасида яшаб қолиш қобиляти уреaza, ҳаракатчанлик, хемотаксис, ташқи мембрана оқсиллари, микроорганизмнинг махсус спиралсимон шакли каби колонизация омилларига боғлиқ [18].

Ошқозоннинг кислотали муҳити *Helicobacter pylori* ўсиши учун мос эмас, чунки *Helicobacter pylori* учун оптимал рН нейтралдир. *Helicobacter pylori* ишлаб чиқарадиган уреaza бактерияни ошқозоннинг агрессив муҳитидан ҳимоя қилади, мочевинани NH_3 ва CO_2 гача гидролизлаш орқали ОМС колонизациясини осонлаштиради. Уреaza таъсирида ҳосил бўлган аммиак ошқозондаги кислотали муҳитни нейтраллайди [29]. *Helicobacter* эндотелиал хужайраларнинг дифференциациясини бошқариши, яллиғланишга қарши таъсирларни амалга ошириши, кислороднинг фаол шакллари ишлаб чиқарилишини рағбатлантириши, липоксигеназани фаоллаштириши аниқланди, бунинг натижасида гастрит ривожланиши ва ошқозон канцерогенези механизмлари ишга тушади. *Helicobacter pylori* уреазаси асосий гистосиғишувчанлик комплексининг II синф молекулалари билан боғланиб, хужайра апоптозини келтириб чиқариши кўрсатилган [27, 28]. *Helicobacter pylori* штамлари томонидан уреaza ишлаб чиқариш имкониятининг йўқлиги бактериянинг ОМСни колонизация қила олмаслиги билан боғлиқ.

Helicobacter pylori нинг ОМСни муваффақиятли колонизация қилишга имкон берадиган яна бир хусусияти унинг хивчинлари томонидан таъминланадиган ҳаракатчанликдир. *Helicobacter pylori* узунлиги тахминан 3 мкм бўлган 4 тадан 8 тагача кучли униполяр хивчинларга эга бўлиб, улар хужайралараро алоқалар орқали ўтиш ва ошқозон шиллик қаватида тез ҳаракатланиш имконини беради [17].

Ошқозон эпителийси колонизациясига ҳисса қўшадиган вирулентлик омиллари



Ташқи мембрана грамманфий бактерияларнинг ташқи тўсиғи бўлиб, у иккита кучли асимметрик қатламдан иборат: ички моноқатлам фақат фосфолипидларни ўз ичига олади ва ташқи моноқатлам асосан ташқи муҳитга чидамли бўлган ташқи мембрана оқсилларидан иборат. Ташқи мембрана оқсиллари кўплаб биологик функцияларни бажаради, улар нафақат ташқи мембрана тузилишини қўллаб-қувватлайди ва материални ташишни кафолатлайди, балки ошқозон эпителий хужайралари билан алоқа қилиш жараёнида ҳам муҳим роль ўйнайди. Ташқи мембрана оқсиллари ёпишқоқликни, бактерияларнинг ҳимоя тўсиғидан ўтишини ва иммунитет тизимидан қочишини таъминлайди [16,20].

Шундай қилиб, *Helicobacter pylori* колонизациясида ташқи мембрана оқсиллари муҳим роль ўйнайди. *Helicobacter pylori* нинг ошқозон эпителиал хужайраларига ёпишиши мураккаб жараён бўлиб, унда турли хил адгезинлар ва нишон рецепторлар иштирок этади. Ташқи мембрана оқсиллари нафақат бактерияларнинг ошқозон эпителиал хужайраларига ёпишишини таъминлайди, балки бошқа вирулентлик омиллари, масалан, CagA ва VagA билан ўзаро таъсирлашиб, яллиғланиш омилларининг ажралишини оширади, бу эса турли хил клиник натижаларга олиб келади, шунинг учун улар *Helicobacter pylori* инфекциясининг вирулентлигини қисман белгилайди.

Ошқозон эпителий хужайраларининг шикастланишига олиб келадиган вирулентлик омиллари. *Helicobacter pylori* геноми тахминан 1600 генни ўз ичига олади. Энг муҳим ошқозон касалликларининг ривожланиши cagA, VagA, iceA, dupA генларининг маҳсулотлари билан боғлиқ [19, 31].

Цитотоксин билан боғлиқ А генининг маҳсулоти (CagA) *Helicobacter pylori* вирулентлигининг энг кўп ўрганилган омили бўлиб, sitotoxin-associated gene pathogenicity island патогенлик оролининг бир учиди жойлашган. Цитотоксинлар ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган патогенлик оролининг геномда мавжудлиги ёки йўқлиги бактериянинг муҳим хусусиятидир. Бу белгига кўра қўзғатувчининг барча штамлари -манфийга бўлинади. cag-PAI



патогенлик ороли IV турдаги бактериал секреция тизимини (Т4СС) ва эффектор оқсил - CagA цитотоксинини кодлайди.

Т4СС шприцга ўхшаш тузилмани ҳосил қилади, у ошқозон эпителий хужайралари билан алоқада бўлиб, CagA оқсили ва пептидогликанни хужайрага ўтказди [9, 10]. CagA ситотоксини плазматик мембрананинг ички юзасида жойлашганда тирозин бўйича фосфорилланишга учрайди. CagA фосфорилланиши биланоқ хужайранинг морфологик ўзгаришларига, яъни эпителиотситлар ситоскелетининг бузилишига олиб келадиган жараёнлар бошланади. Хужайра ичидаги CagA нинг тирозин протеинкиназалари билан фосфорилланиши ошқозон канцерогенезида муҳим босқич ҳисобланади [32].

VagA ситотоксини (vacuolating-associated cytotoxin) *Helicobacter pylori* вирулентлигининг энг кўп ўрганилган иккинчи омилидир. VagA эпителийга киргандан сўнг хужайра вакуолизациясини, мембрана потенциалининг деполяризациясини келтириб чиқаради, митохондриядан ситохромни чиқаради, эндоплазматик ретикулум стрессини ва апоптозни келтириб чиқаради. Бундан ташқари, VagA хужайра циклини тартибга солувчи генларга таъсир қилиб, хужайра пролиферацияси ва ўлими мувозанатини бузади. Шунингдек, у ўткир яллиғланиш реакцияларини келтириб чиқариши мумкин, бу эпителий хужайралари томонидан ИЛ-8 чиқарилишига олиб келади. VagA1 генотипли *Helicobacter pylori* штамлари ошқозон-ичак тизимининг кучли яллиғланиши ва ичак метаплазияси каби саратон олди ўзгаришларининг ривожланиши билан боғлиқ [21,22].

IceA гени (эпителий билан алоқа орқали индугцирланган) бактериянинг ошқозон эпителий хужайралари билан ўзаро таъсири учун жавобгардир. Ушбу геннинг 2 та аллел шакли фарқланади: яра касаллиги билан боғлиқ бўлган iceA1 ва сурункали гастрит билан боғлиқ бўлган iceA2. DupA гени (duodenal ulcer promoting gene) ИЛ-8 ишлаб чиқаришнинг кўпайиши билан боғлиқ деб ҳисобланади [23].



Ташқи мембрана пуфакчалари диаметри 20-300 нм бўлган пуфакчалар бўлиб, улар бир нечта грамм манфий бактериялар, шу жумладан *Helicobacter pylori* томонидан ажратилади. Везикулалар патогенни кислороднинг фаол шакллари токсик таъсирдан ҳимоя қилади. Тахминларга кўра, патогенни ҳимоя қилишдан ташқари, улар инфекциянинг ривожланишига ҳисса қўшади, ҳужайра функциясини бузади ва инсон периферик қонининг моноклеар ҳужайралари томонидан ИЛ-10 ишлаб чиқарилиши ва Т ҳужайраларининг апоптози орқали ҳужайрининг иммунитетини модуляция қилади [24].

Шундай қилиб, бактериянинг муҳим патоген хусусияти унинг ёпишқоқлигидир. *Helicobacter pylori* ОБШҚ эпителийсининг нормал регенерация ва ҳужайравий янгиланиш жараёнларини бузади, эпителиотситлар пролиферацияси ва апоптозига салбий таъсир кўрсатади. *Helicobacter pylori* вирулентлик омиллари нафақат яллиғланиш реакцияларини келтириб чиқаришда иштирок этади, балки бу реакцияларни назорат қилади ва бошқаради, сурункали яллиғланишни қўллаб-қувватлайди, бу эса охир-оқибат саратон олди ўзгаришларининг ривожланишига олиб келади [25].

Helicobacter пйлори инфекциясининг клиник кўриниши. Кўпинча *Helicobacter pylori* билан зарарланиш кўзгатувчининг фекал-орал йўл билан юқишида, асосан болалик даврида содир бўлади, оғиз-оғиз орқали ҳам юқиши мумкин, бу сўлак ва тиш қарашида бактериянинг ажралиши билан тасдиқланади. *Helicobacter pylori* персистенцияси, агар даволанмаса, одатда бутун умр давом этади.

Helicobacter pylori инфекциядан кейин ўнлаб йиллар давомида сезилмаслиги мумкин ёки атрофик гастрит, яра касаллиги, МАЛТ лимфомаси ёки ошқозон аденокарциномаси каби бир қатор касалликларда намоён бўлиши мумкин [26, 30].

Бир қатор ҳолларда беморларни овқатдан кейин эпигастрал соҳада оғриқ, оғирлик ва ачишиш ҳисси, иштаҳанинг бузилиши, тилда оқ қараш пайдо бўлиши безовта қилади. Касалликнинг узоқ давом этиши ва ошқозон ости беши атрофияси ривожланиши билан темир танқислиги анемияси белгилари пайдо



бўлиши мумкин, шунинг учун унинг белгилари бўлган, шунингдек сианокобаламин етишмовчилиги бўлган беморларда хеликобактериозни излаш ва агар у мавжуд бўлса, *Helicobacter pylori* эрадикациясини ўтказиш керак [6].

МАЛТ лимфома билан оғриган беморларнинг 75% дан ортиғида *Helicobacter pylori* аниқланади. Антибактериал терапия фонида касалликнинг эрта босқичи бўлган беморлар касалликнинг тўлиқ ремиссиясига тезроқ эришадилар ва касалликнинг кенг тарқалган шакли бўлган беморларга стандарт кимётерапия керак бўлади [33].

Helicobacter pylori 1-турдаги канцероген ҳисобланади. 90 фоиз ҳолларда меъданинг дистал (нокардиал) қисми аденокарциномасига *Helicobacter pylori* инфекцияси сабаб бўлади. *Helicobacter pylori* инфекциядан кейин 10 йил ичида ошқозон саратони ривожланиш эҳтимолини 5,9 баравар ошириши аниқланган [16]. *Helicobacter pylori* инфекцияси фонида ошқозон саратони ривожланиши кўплаб ўзгаришларнинг узок муддатли натижасидир. Хеликобактер инфекцияси туфайли меъдада узок давом этадиган сурункали яллиғланиш рак олди ўзгаришлари бошланишига йўл очади. Биринчи босқичда атрофик гастрит, кейинчалик ичак метаплазияси ва меъда саратони ривожланишининг сўнгги босқичи бўлган дисплазия ривожланади [17].

Биопсия маълумотлари билан тасдиқланган ошқозон-ичак тизимининг ичак метаплазияси бўлган беморлар *Helicobacter pylori* инфекциясига текширилиши керак, чунки ичак метаплазияси ошқозон саратони ривожланишининг хавф омили ҳисобланади. Саратоннинг дастлабки босқичида ошқозон эндоскопик резекцияси ўтказилган беморларда метакрон саратон ривожланиш хавфи туфайли хеликобактер инфекцияси ҳам истисно қилиниши керак [34].

Эрадикацион терапияни ўтказиш нафақат ошқозон-ичак тракти касалликларининг олдини олишда, балки ошқозон саратони ривожланиш хавфини камайтиришда ҳам асосий стратегия ҳисобланади [26].

Ошқозон саратони ва ошқозон саратони олди ўзгаришларининг олдини олиш *Helicobacter pylori* эрадикациясидан бошланади. *Helicobacter pylori*



диагностикаси ва инфекцияни даволаш саратон олди ўзгаришлари (атрофия, метаплазия, дисплазия) ривожланишидан олдин амалга оширилиши керак. Хеликобактер инфекциясини ташхислаш нафақат ўз вақтида, балки аниқ бўлиши керак, шунинг учун юқори ўзига хослик ва сезгирликка эга бўлган усулларга устунлик бериш лозим [18]. *Helicobacter pylori* билан зарарланган беморларни даволаш атрофик бўлмаган гастрит босқичида энг истиқболли ҳисобланади.

Helicobacter pylori диагностикаси. Хеликобактериозни аниқлаш учун 90% дан ортиқ юқори сезгирлик ва ўзига хосликка эга бўлган жуда кўп диагностика усуллари мавжуд. Барча усулларни, умуман олганда, инвазив, эзофагогастроскопия (ЭФГДС; гистологик материални олиш, тез кесилган тестни ўтказиш, молекуляр ва бактериологик диагностика усуллари) ва инвазив бўлмаган, иммунологик усулларни (серология, нажасни *Helicobacter pylori* антигенига таҳлил қилиш), 13С- ёки 14С- уреазна нафас тести (13/14С-УДТ) ва молекуляр усулларни ўз ичига олган - нажасдаги *Helicobacter pylori* ДНКсини аниқлаш билан полимераза занжир реакцияси (ПЗР) га бўлиш мумкин. Агар эндоскопия талаб қилинмаса, инвазив бўлмаган тестлар диагностиканинг устувор усулларига айланади [18, 19].

Сунъий интеллект. Сунъий интеллект (СИ) технологиялари тиббиётда касалликларни ташхислаш сифатини ошириш, аниқ ташхис қўйиш, касалликларнинг кечишини башорат қилиш ва даволашни режалаштириш учун қўлланила бошланди [34]. Сунъий интеллект ёки "чуқур ўрганиш" деб номланувчи нейрон тармоғи компьютерларни тегишли белгилар билан катта миқдордаги тасвирларни ўз ичига олган маълумотлар тўпламларида ўргатишга асосланган. Кейин нейрон тармоғи маълумотлар базасидан фойдаланиб, берилган тасвирни таснифлайди [30].

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сунъий интеллект сурункали гастритда хеликобактер ҳолатини башорат қилиш қобилиятига эга. AI IEE, BLI ва LCI ёрдамида самарали яратилади. Тадқиқотларда *Helicobacter pylori* билан боғлиқ гастритни аниқлаш учун анъанавий оқ ёруғликдаги эндоскопия (WLI) ва



ИЭЕнинг диагностик аниқлиги баҳоланди, бу катталаштириш функциясига эга WLI ёрдамида 83,8% ни ташкил этди. Шундай қилиб, тажрибавий тадқиқот шуни кўрсатдики, BLI ва LCI га асосланган II *Helicobacter pylori* ни ташхислашда ажойиб қобилиятни намойиш этади. BLI ва LCI учун сезувчанлик 96,7% ни ташкил этди, бу WLI дан фойдалангандан 10% га юқори [30,35].

Сунъий интеллект ошқозон саратони олди ўзгаришларини, ошқозон саратонини эрта босқичда аниқлаш ва *Helicobacter pylori* ни аниқлаш учун реал вақт режимида истиқболли диагностик имкониятларни тақдим этади [25].

Хулоса. *Helicobacter pylori* энг кенг тарқалган бактериялардан бири бўлиб, барча инфекцияланганларда сурункали гастритни келтириб чиқаради, унинг фонидида ошқозон яраси ва саратони ривожланиши мумкин. Бу касалликларнинг профилактикаси хеликобактериозни эрта аниқлаш ва даволашга асосланган. Замонавий диагностика усуллари инфекцияни аниқ ва ишончли аниқлаш имконини беради. Усулни танлаш унинг арзонлиги, афзалликлари ва камчиликлари, сезгирлиги ва ўзига хослиги, шунингдек, турли хил клиник шароитлар билан белгиланади. Инвазив бўлмаган тестлар (13С-УДТ, нажасда *Helicobacter pylori* антигенини аниқлаш) етакчи аҳамиятга эга бўлиб, улар бирламчи ташхислаш учун ҳам, даволаш самарадорлигини назорат қилиш учун ҳам қўлланилиши мумкин.

Етакчи халқаро экспертлар *Helicobacter pylori* ни фекциясини ташхислаш қоидаларини белгилайдилар, бироқ энг кўп диагностик хатолар ҳанузгача эрадикацион терапия самарадорлигини баҳолашда амалга оширилмоқда [19].

АДАБИЁТЛАР.

1. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., Suen M.M.Y. et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis // *Gastroenterology*. 2017. Vol. 153. P. 420-429. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>



2. Graham D.Y. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20. P. 5191-5204. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5191>
3. Plavnik R., Nevmerzhitkiy V., Embutniex Yu., Voynovan I. et al. The prevalence of Helicobacter pylori in Russia // Helicobacter. 2018. Vol. 2, N 1. P. 24.
4. Бордин Д.С., Плавник Р.Г., Невмержицкий В.И., Буторова Л.И. и др. Распространенность Helicobacter pylori среди медицинских работников Москвы и Казани по данным 13С-уреазного дыхательного теста // Альманах клинической медицины 2018; Т. 46, № 1. С. 40-49. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-40-49>
5. Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Ильчишина Т.А. Распространенность хеликобактерной инфекции среди врачей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. Т. 12, № 148. С. 20-24.
6. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66, N 1. P. 6-30. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
7. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 1. С. 2758. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>
8. Хомерики С.Г. Helicobacter pylori индуктор и эффектор окислительного стресса в слизистой оболочке желудка: традиционные представления и новые данные // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. № 1. С. 37-46.
9. Shiota S., Suzuki R., Yamaoka Y. The significance of virulence factors in Helicobacter pylori // J. Dig. Dis. 2013. Vol. 14. N 3. P. 341-349. DOI: <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12054>



10. Ansari S., Yamaoka Y. Helicobacter pylori virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity // *Toxins*. 2019. Vol. 11, N 11. P. 677. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins11110677>
11. Новиков В.В., Лапин В.А., Мелентьев Д.А., Мохонова Е.В. Особенности иммунного ответа человека на инфицирование Helicobacter pylori // *Журнал МедиАль*. 2019. № 2. С. 55-69. DOI: <https://doi.org/10.21145/2225-0026-2019-2-55-69>
12. Nagashima H., Iwatani S., Cruz M., Jiménez Abreu J.A. Toll-like receptor 10 in Helicobacter pylori infection // *J. Infect. Dis.* 2015. Vol. 212, N 10. P. 1666-1676. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv270>
13. Crabtree J.E., Shallcross T.M., Heatley R.V., Wyatt J.I. Mucosal tumour necrosis factor alpha and interleukin-6 in patients with Helicobacter pylori associated gastritis // *Gut*. 1991. Vol. 32. P.1473-1477. DOI: <https://doi.org/10.1136/gut.32.12.1473>
14. Peng C., Ouyang Y., Lu N., Li N. The NF- κ B signaling pathway, the microbiota, and gastrointestinal tumorigenesis: recent advances // *Front. Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 1387. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01387>
15. Diaconu S., Predescu A., Moldoveanu A., Pop C.S., Fierbin-eanu-Braticevici C. Helicobacter pylori infection: old and new // *J. Med. Life*. 2017. Vol. 10, N 2. 112-117.
16. Худайберганава, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений helicobacter pylori ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
17. Худайберганава, Н. Х., & Аликулов, И. Т. (2023). Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.
18. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., & Талипов, Р. М. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.



19. Худайберганова, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Аликулов, И. Т. (2023). Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children.
20. Худайберганова, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция helicobacter pylori и принципы терапии у детей. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 272-277.
21. Худайберганова, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция helicobacter pylori. Academic research in educational sciences, (1), 196-205.
22. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2021). Особенности коморбидности у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда. Узбекский медицинский журнал, 2(3).
23. Салаева, М. С., & Худайберганова, Н. Х. (2015). Взаимосвязь социальных факторов с параметрами качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких. Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева, (3), 74-79.
24. Худайберганова, Н. Х., Талипов, Р. М., & Хайдаралиев, С. У. (2023). Современные представления о формировании helicobacter pylori ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
25. Худайберганова, Н. Х., & Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции helicobacter pylori у детей с гастродуоденальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.
26. Худайберганова, Н. Х. (2023). Изучить инфекции helicobacter pylori у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 282-289.
27. Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2022). Достижение приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений (Doctoral dissertation).



28. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганава, Н. Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).
29. Лечение Helicobacter pylori-инфекции у детей и пробиотики / Н.Н. Дехнич, Н.В. Иванчик // *Consilium Medicum. Педиатрия*. – 2014. – №2.
30. Хеликобактерная инфекция у детей: особенности диагностики и лечения/ А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко. – 2011. – №4.
31. Ахмедова, И. М., & Худайберганава, Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
32. Худайберганава, Н. Х. (2022). Клиническая характеристика Helicobacter pylori ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
33. Худайберганава, Н. Х., Салаева, М. С., Азимова, М. М., Сибиркина, М. В., Нурметов, Х. Т., Эшмурзаева, А. А., & Тухтаева, Н. Х. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. *Озик-овқат хавфсизлигининг миллий ва халқаро меъёрлари: овқатланиш ва овқат ҳазм қилишнинг долзарб муаммолари.*, 298.
34. Нурметов, Х. Т., Талипов, Р. М., Худайберганава, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Ходжиматова, И. Х. (2024). Особенности иммунного статуса при некоторых пищеварительных заболеваниях.
35. Худайберганава, Н. Х., Нурметов, Х. Т., & Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции helicobacter pylori среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
36. Камилова, У. К., & Аликулов, И. Т. (2014). Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 13(2), 51-54.
37. Аликулов, И. Т., Юсупова, М. Ш., Султанова, Ф. Т., & Нарзиев, Н. М. (2025). Изучение особенностей клинического течения заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. *World Scientific Research Journal*, 36(1), 61-65.



38. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., & Нарзиев, Н. М. (2023). Myocardial infarction: patogenesis, signs and symptoms, diagnosis.
39. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., Нарзиев, Н. М., & Ботирова, Н. (2023). Буйраклар дисфункцияси бор сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кечиши. Доктор ахборотномаси Вестник врача DOCTOR'S HERALD, 11.
40. Мирахмедова, Х. Т., Нигина, Б., Нарзиев, Н. М., & Аликулов, И. Т. (2023). General Examination of the Patient (General Condition of the Patient, Consciousness, Position, Physique). Examination by Parts of the Body: Head, Face, Neck, Limbs, Skin Integuments.
41. Жураев, Б., Гулиев, Х. Т., & Аликулов, И. Т. (2019). Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных гипертонической болезнью с цереброваскулярными нарушениями. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 105.
42. Khudayberganova, N. K., Rakhmatullaeva, G. K., & Alikulov, I. T. (2023). Helicobacter pylori infection and principles of therapy in children. Best Intellectual Research, 9(3), 272-277.
43. Камилова, У. К., Икрамова, Ф. А., Аликулов, И. Т., & Абдуллаева, Ч. А. (2021). Оценка показателей качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. In XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием (pp. 29-29).
44. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., Нарзиев, Н. М., & Ботирова, Н. А. (2023). Изучение особенностей клинического течения заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. Journal of new century innovations, 21(2), 185-189