

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАХМОНОВ ЛУТФУЛЛА САЙДУЛЛАЕВИЧ

**HELICOBACTER PYLORI БИЛАН АССОЦИЯЛАНГАН ТЕМИР ВА
ВИТАМИН В12 ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШ
ТАМОЙИЛЛАРИНИ МУВОФИҚЛАШТИРИШ ҲАМДА УЛАРГА
МОЙИЛЛИК ТУҒДИРУВЧИ ТАШҚИ ОМИЛЛАРНИ БАҲОЛАШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

14.00.33 – Жамият саломатлиги. Соғлиқни сақлашда менежмент

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Махмонов Лутфулла Сайдуллаевич

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларини даволаш тамойилларини мувофиқлаштириш ҳамда уларга мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни баҳолаш..... 3

Махмонов Лутфулла Сайдуллаевич

Координация принципов лечения железо и витамин В12 дефицитных анемий, ассоциированных с Helicobacter pylori и оценка внешних предрасполагающих факторов..... 27

Makhmonov Lutfulla Saidullaevich

Coordinating treatment principles for Helicobacter pylori-associated iron and vitamin B12 deficiency anemias and evaluation of extrinsic predisposing factors..... 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 52

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАХМОНОВ ЛУТФУЛЛА САЙДУЛЛАЕВИЧ

**HELICOBACTER PYLORI БИЛАН АССОЦИЯЛАНГАН ТЕМИР ВА
ВИТАМИН В12 ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШ
ТАМОЙИЛЛАРИНИ МУВОФИҚЛАШТИРИШ ҲАМДА УЛАРГА
МОЙИЛЛИК ТУҒДИРУВЧИ ТАШҚИ ОМИЛЛАРНИ БАҲОЛАШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

14.00.33 – Жамият саломатлиги. Соғлиқни сақлашда менежмент

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.4.PhD/Tib2228 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Гадаев Абдигаффар Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Искандарова Шахноза Тулкиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Собирова Гўзал Наимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосида тузилган бир марталик кенгашнинг 2023 йил «__» _____ соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2023 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2023 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.А. Хамраев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

М.Т. Рустомова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш ҳузуридаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳонда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам ошқозон ичак касалликлари ва камқонлик аҳоли орасида кенг тарқалган хасталиклар гуруҳига киради. Сўнгги йилларда қатор ҳолларда «гастроудоденал (сурункали гастрит, ошқозон ва 12 бармоқ ичак яра касаллиги ва бошқалар) соҳа касалликларига сабаб бўлувчи *H.Pylori* экстрагастроудоденал хасталикларга ҳам олиб келиши тўғрисида маълумотлар мавжуд»¹. *H.Pylori* экстрагастроудоденал таъсирида келиб чиқувчи касалликлари орасида камқонликлар алоҳида ўрин тутди. Чунки улар, хусусан темир танқислиги камқонлиги бутун дунёдаги каби мамлакатимизда ҳам аҳоли орасида кенг тарқалган ва шу сабабли тиббиётнинг илмий–амалий аҳамиятга эга бўлган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Дунё аҳолиси орасида *Helicobacter pylori*нинг турли минтақаларда тарқалиши ва инсон организмида унинг меъъридан ортиқлиги турли хил экстрагастроудоденал касалликларга, жумладан, темир ва витамин В12 танқислиги камқонлигига олиб келиши кўрсатилган ҳамда бу йўналишда қатор изланишлар олиб борилмоқда. Чунки, *Helicobacter pylori* билан ассоцияланган камқонликлар юзага келишида ташқи омиллар таъсирини ўрганиш, замонавий ташҳислаш усуллари жорий этиш ва даволаш алгоритмларини яратиш алоҳида аҳамият касб этади.

Республикаимиз тиббиёт ходимлари олдида соҳани, шу жумладан ошқозон-ичак ва камқонлик касалликларини эрта аниқлаш ҳамда даволашни янада мукамаллаштириш ҳамда халқаро стандартлар талабларига мослаштириш борасида қатор вазифалар қўйилган. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташҳислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»² каби вазифалар белгиланган. Улар аҳоли орасида ошқозон-ичак касалликлари ва улар туфайли юзага келадиган камқонлик сабабларини эрта ташҳислаш, асоратларини олдини олиш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Ушбу диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони, 2021 йил 27 майдаги ПҚ-5130–сон, «Аҳолига гематология ва онкология хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий–санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга

¹ Campuzano-Maya G. 2014

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” фармони

тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг турли мамлакатларида *H. Pylori* тарқалиши, унинг камқонлик билан боғлиқлиги тўғрисида қатор кузатувлар олиб борилган. Ривожланган мамлакатларда 50% атрофида, ривожланаётганларда эса 90% фуқароларда *Helicobacter pylori* аниқланади (Rothenbacher D., Brenner H. 2003; Frenck. R., 2003). Илмий кузатувларга кўра ушбу грамманфий таёқча энг кўп Африка қитъасида яшовчи аҳоли орасида топилади (С. Carrilho, P. Modcoicar, L. 2009; K. B. Vadmos, 2009) ва бу уларни эрта болалик даврдан инфицирланиши билан боғлиқ. Лотин Америкаси аҳолиси орасида ҳам ушбу бактерия тарқалиши Африка мамлакатларига яқинроқ (J. P. Ortega 2010; D. N. Martínez-Carrillo, 2010.). Ғарбий Европа давлатларида ва Австралияда инфекция нисбатан кам бўлиб 30-40% аҳолида учрайди. Россия Федерацияси инфекция 50-80% аҳолида аниқланиб унинг кўрсаткичлари мамлакатнинг турли ҳудудларида бир-биридан бирмунча фарқ қилади (Жебрун А.Б. 2006; S. V. German, I. E. Zyкова 2011).

Республикамизда ҳам *Helicobacter pylori* кенг тарқалган бўлиб ошқозон ичак касалликларидан азият чекаётганларнинг 80% унинг *Cag* мусбат штаммлари аниқланади (Каримов М.М. 2019). *H. pylori*ни нафақат жаҳоннинг турли мамлакатларида бир хилда тарқалмаганлиги, этник, географик омиллар, наслий мойиллик, ҳудуд ва оиладаги санитария-гигиеник ҳолат (инфекцияни фекал-орал йўл орқали ўтишини эътиборга олсак), овқатланадиган таом таркиби ҳам муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди (Ghoshal, U. S. 2010.). Аммо ушбу инфекцияни экстрагастроуденал касалликлар, хусусан камқонлик билан боғлиқлиги тўғрисидаги маълумотлар нисбатан камроқ.

Qu ХН ва ҳаммуаллифлар томонидан *H. Pylori* ва темир танқислиги камқонлиги орасидаги боғлиқликни ўрганиш бўйича 15 метатаҳлил натижалари эълон қилинган (*Qu* ХН, 2010). Унда эндоскопик ва гистологик текшириш натижасида ошқозон пептик яраси ва раки бўлмаган 5 кузатув танланган. Бошқа 10 кузатувда *H. Pylori* мавжудлиги серологик синов ва уреаз нафас синамаси ёрдамида тасдиқланган. Олинган маълумотлар *H. Pylori* инфекцияси мавжуд беморларда темир танқислиги камқонлиги хавфи юқорилигини (имконият нисбати 2,2; ишонч интервали 1,5-3,2) кўрсатилган. Шунингдек, *Yuan* ва ҳаммуаллифлар 16 рандомизирланган ва назорат қилинган (n=956) кузатувни метатаҳлил қилишган (*Yuan* W, 2010.). Унда темир танқислиги камқонлигида *H. Pylori* эрадикация терапиясини самарадорлиги ўрганилган. Гемоглобин, қон зардобадаги темир, ферритин даволаш динамикасида антихеликобактер ва темир препаратлари олган беморларда бир-биридан статистик ишончли фарқ қилган. *Sarari* ва ҳаммуаллифлар кузатувлари давомида *H. Pylori* аниқланган беморларнинг

67,4% витамин В12 танқислиги белгиларини аниқлашган (Sarari AS, 2008). Shuval-Sudai ва ҳаммуаллифлар қон зардобида витамин В12 пастки кўрсаткичда бўлган беморларда *H. Pylori* кўп тарқалганлигини қайд этишган (Shuval-Sudai O, 2003.). Шу билан бир қаторда антихеликобактер терапияни витамин В12 танқислиги камқонлигини даволашдаги самарадорлигини тасдиқловчи монанд халқаро кузатувлар ўтказилмаган.

Юқорида келтирилган маълумотлар *H. Pylori* инфекцияси билан камқонлик орасида узвий боғлиқлик борлигини тасдиқлайди. Лекин Ўзбекистонда *H. Pylori* билан инфицирланган ва камқонликка чалинган аҳоли кўп бўлса ҳам улар орасидаги боғлиқлик даражаси ҳамда даволашга монанд ёндашиш борасида кузатувлар олиб борилмаган.

Диссертация мавзусининг у бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ Ички касалликлар ташхисоти, профилактикаси ва даволашни такомиллаштиришнинг янги усулларини ишлаб чиқиш (2021-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган турли оғирлик даражадаги темир ва витамин В12 танқислиги камқонлиги мавжуд беморларни даволаш тамойилларини яратиш ҳамда уларга мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларида уларга мойиллик туғдирувчи айрим ташқи хавф омиллари таъсирини баҳолаш;

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган турли оғирлик даражасидаги темир танқислиги камқонлигида қонда феррокинетики (темир, ферритин, эрувчи трансферрин рецепторлари) кўрсаткичларни аниқлаш;

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган турли оғирлик даражасидаги витамин В12 танқислиги камқонликларида қонда феррокинетики (темир, ферритин, эрувчи трансферрин рецепторлари) ва витамин В12 кўрсаткичларини аниқлаш;

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган турли оғирлик даражасидаги темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларида қонда интерлейкин-6 ва α -ўсма некроз омили кўрсаткичларини аниқлаш;

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган енгил, ўрта оғир ва оғир даражаларидаги темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларида антихеликобактер ва ундан сўнг антианемик даво қўлланилгандаги самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази гематология бўлимида даволанаётган ва қонида *Helicobacter pylori* антитаначалари аниқланган (25 Ед/мл ва ундан юқори) темир ва витамин В12 танқислиги камқонлиги мавжуд 180 нафар беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида иммунологик-биокимёвий текширувлар учун беморлар веноз қони ва унинг зардоби ҳамда

гастрофиброскопия ёрдамида олинган биопсия материалларидан фойдаланилди.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида клиник, функционал, асбобий (эзофагогастроуденоскопия биопсия билан), биокимёвий (қон зардобидида темир, трансферрин, эрувчи трансферрин рецепторлари, витамин В12, интерлейкин - 6, α - некроз омили) ва статистик усуллар қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигининг турли оғирлик даражаларидаги хавф гуруҳларини ҳисобга олган ҳолда даво усуллари такомиллаштирилган;

витамин В12 танқислиги камқонлиги *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланганда мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни баҳолаш орқали турли оғирлик даражаларини даволаш асосланган;

бирламчи тизим шароитида соғлом турмуш тарзига (сигарета ва нос чекиш, овқатланиш тартиби) амал қилмаслик, организмда *Helicobacter Pylori*ни кўпайиши ва камқонлик ривожланишининг хавф омиллари орасидаги узвий боғлиқлик аниқланган;

камқонлик билан касалланган беморларда бирламчи тизим ҳамда шифохона шароитида мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни эрта ташхислаш ва босқичма-босқич даволашни мақсадли амалга ошириш такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

илк мартаба *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигининг турли оғирлик даражаларида антихеликобактер ва темир препаратлари билан монанд даволаш тамойиллари яратилган;

илк мартаба *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган витамин В12 танқислиги камқонлигининг турли оғирлик даражаларида антихеликобактер препаратлари ва витамин В12 монанд дозаларида комплекс даволаш тамойиллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда фойдаланилган ёндашувлар ва усуллар, илмий маълумотларнинг олинган натижалар билан муштараклиги, ўтказилган текширувларда услубий ёндашишнинг монандлиги, тадқиқотда жалб этилган беморлар сонининг етарлилиги, замонавий статистик текширишлар ёрдамида таҳлил қилинганлиги, олинган натижаларни жаҳон ва мамлакатимиздаги маълумотлар билан солиштирма ўрганилганлиги, олинган хулоса ҳамда натижаларнинг имтиёзли ишланмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган маълумотлар *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигида аввал комплекс уч таркибий қисмдан иборат антихеликобактер муолажаларини ўтказиб (кўрсатмалардан келиб чиқиб айрим беморларга висмут препарати ҳам буюрилди) ундан сўнг темир препаратини енгил (камида 3 ой ичишга), ўрта оғир ва оғир даражаларида (аввал вена ичига юбориш ва ундан сўнг ичишга буюриш) қўллаш муолажаларининг самарадорлиги исботланган.

Helicobacter Pylori витамин В12 танқислиги камқонлигида аввал комплекс уч таркибий қисмдан иборат антихеликобактер муолажаларини ўтказиб (кўрсатмалардан келиб чиқиб айрим беморларга висмут препарати ҳам буюрилди) ундан сўнг енгил даражасида паст дозадаги (200 мкг), ўртача оғирлик даражасида ўрта дозадаги (500 мкг) ва оғир даражаларида юқори дозадаги (1000 мкг) витамин В12 қўллашда ижобий кўрсаткичларга эришиш мумкинлиги тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти *Helicobacter Pylori* темир ва витамин В12 танқислиги камқонликлари билан бирга кечганда уларнинг турли оғирлик даражаларида қўллаш тавсия этилган даволаш схемаси беморлар қонидаги феррокинетик кўрсаткичларни меъёрига келиши ҳамда бактерия эрадикациясига эришилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларини даволаш тамойилларини мувофиқлаштириш ҳамда уларга мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни баҳолаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

Helicobacter Pylori билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигини даволаш бўйича олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган «*Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигини даволаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 12 сентябрдаги 8 н-р /972-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома *Helicobacter Pylori* негизида ривожланган темир танқислиги камқонлигини самарали даволаш имконини берган;

Helicobacter pylori билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларини даволаш тамойилларини мувофиқлаштириш ҳамда уларга мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни баҳолаш бўйича олинган тадқиқот натижалари Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази гематология ва терапия, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази терапия, Навоий вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази терапия бўлимларида соғлиқни сақлаш амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 12 декабрдаги 08-39259-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга татбиқ этилиши касаллик хавф омилларини эрта аниқлаш, беморларни шифохонада даволаниш кунларини қисқаришига ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 142 саҳифани ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ушбу ишга талаб асослаб берилган, унинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ҳамда технологияларининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Helicobacter pylori билан ассоцияланган темир ва витамин В12 камқонликлари, уларнинг тарқалиши ҳамда даволашга ёндошувлар**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Унда жаҳонда, шу жумладан, Республикамизда *Helicobacter pylori* инфекциясининг тарқалиши ҳамда унинг темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларининг ривожланишидаги ўрни батафсил ёритилган. Бу бобда адабиётлардаги маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот ҳамда унда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқотга камқонлик мавжуд ва ошқозон ҳамда ўн икки бармоқ ичак касалликларига шикоят билдирган, шунингдек, гастропробоскопия ёрдамида ошқозон шиллиқ қаватидан биопсия олиш орқали *Helicobacter pylori* аниқланган ва қонида иммунофермент усулида *Helicobacter pylori* антитаначалари меъёридан юқори бўлган 180 нафар беморлар жалб этилди. Улар иккита асосий ҳамда назорат гуруҳларига ажратилдилар. Биринчи асосий гуруҳни 60 нафар темир танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар. Улар ўз навбатида камқонликнинг оғирлик даражаларидан келиб чиқиб учта кичик гуруҳларга ажратилдилар. Биринчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёш 45.35 ± 2.7 , улардан 14 нафар аёллар ва 6 нафар эркеклар) енгил даражадаги ($Hgb > 90$ г/л), иккинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши 44.65 ± 2.4 , улардан 17 нафар аёллар ва 3 нафар эркеклар) ўрта оғир даражадаги ($Hgb 70-90$ г/л), учинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши 46.35 ± 2.4 , улардан 18 нафар аёллар ва 2 нафар эркеклар) оғир даражадаги ($Hgb < 70$ г/л) темир танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар.

Биринчи асосий гуруҳнинг биринчи кичик гуруҳдаги беморларда, зарарли одатларни бартараф этиш, овқатланишни тартибга солиш билан бир қаторда 14 кун давомида *Helicobacter pylori*га қарши комплекс (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) муолажалари ва антианемик даво (феррофорт 1 капсуладан кунда бир марта 3 ой давомида) ўтказилди. Иккинчи кичик

гуруҳдаги беморларда, зарарли одатларни бартараф этиш, овқатланишни тартибга солиш билан бир қаторда 14 кун давомида *Helicobacter pylori*га қарши комплекс (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) муолажалар ўтказилгандан сўнг темир препарати энофер 5.0 мл 5 кун давомида вена ичига ва ундан сўнг 3 ой давомида ферофорт 1 капсуладан ичишга буюрилди. Учинчи кичик гуруҳдаги беморларда, зарарли одатларни бартараф этиш, овқатланишни тартибга солиш билан бир қаторда 14 кун давомида *Helicobacter pylori*га қарши комплекс (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) муолажалари ўтказилди. Ундан сўнг темир препарати энофер 5.0 мл 7 кун давомида вена ичига ва гемоглобин кўрсаткичлари меъёрига яқинлашгандан кейин 3 ой давомида ферофорт 1 капсуладан ичишга буюрилди.

Иккинчи асосий гуруҳни 60 нафар *Helicobacter pylori* мавжуд витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар. Улар ўз навбатида камқонликнинг оғирлик даражаларидан келиб чиқиб учта кичик гуруҳларга ажратилдилар. Гуруҳларга ажратишда қондаги витамин В12 ва бошқа гематологик кўрсаткичлар даражаси ҳамда ошқозон–ичак ва асаб тизимида аниқланган белгилар асос қилиб олинди. Биринчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши 37.4 ± 2.3 , улардан 15 нафар аёллар ва 5 нафар эркеклар) қонида витамин В12 енгил даражада (127,8 пг/мл) камайган ва ошқозон – ичак тизими шикоятлари мавжуд, иккинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши 43.6 ± 3.25 , улардан 16 нафар аёллар ва 4 нафар эркеклар) қон зардобидида витамин В12 ўрта оғир даражада (94.3 пг/мл) камайган, ошқозон – ичак ва нерв тизими шикоятлари мавжуд, учинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши 47.4 ± 2.4 , улардан 15 нафар аёллар ва 5 нафар эркеклар) қон зардобидида витамин В12 оғир даражада (73,03 пг/мл) камайган, яққол ошқозон – ичак ва нерв тизими шикоятлари мавжуд витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар.

Иккинчи асосий гуруҳнинг биринчи кичик гуруҳдаги беморларда, зарарли одатларни бартараф этиш, овқатланишни тартибга солиш билан бир қаторда 14 кун давомида *Helicobacter pylori*га қарши комплекс (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) муолажалари ўтказилди ва ундан сўнг витамин В12 ҳафтада 3 марта 1000 мкгдан мушак орасига 2 ҳафта давомида, сўнгра 3 ойда бир марта 1000 мкгдан мушак орасига юборилди. Иккинчи кичик гуруҳдаги беморларда, зарарли одатларни бартараф этиш, овқатланишни тартибга солиш билан бир қаторда 14 кун давомида *Helicobacter pylori*га қарши комплекс (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) муолажалари ўтказилди ва ундан сўнг витамин В12 кун ора 1000 мкгдан мушак орасига 3 ҳафта давомида, сўнгра бир ойда бир мартаба 2 ой буюрилди. Учинчи кичик гуруҳдаги беморларда, зарарли одатларни бартараф этиш, овқатланишни тартибга солиш билан бир қаторда 14 кун давомида *Helicobacter pylori*га қарши комплекс (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) муолажалари ўтказилди. Ундан сўнг вит В12 кун ора 1000 мкгдан мушак орасига 3 ҳафта давомида, сўнгра 2 ой давомида ҳафтада бир мартаба 1000 мкгдан 2 ой давомида юборилди. Витамин В12 дозаларини танлашда Буюк Британия гематологлари жамиятининг 2014 –йилдаги тавсияларига амал қилинди.

Назорат гуруҳига *Helicobacter pylori* мавжуд бўлган 30 тадан темир ва витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган жами 60 нафар беморлар кузатувга олинди. Темир танқислиги камқонлиги мавжуд беморлар унинг оғирлик даражаларидан келиб чиқиб учта кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳни 10 та (ўртача ёш 40.5 ± 2.13 , улардан 8 нафар аёллар ва 2 нафар эркеклар) енгил даражадаги ($Hgb > 90$ г/л), иккинчи кичик гуруҳни 10 та (ўртача ёши 45.5 ± 4.1 , улардан 9 нафар аёллар ва 1 нафар эркеклар) ўрта оғир даражадаги ($Hgb 70-90$ г/л), учинчи кичик гуруҳни 10 та (ўртача ёши 37.2 ± 3.272 , улардан 9 нафар аёллар ва 1 нафар эркеклар) оғир даражадаги ($Hgb < 70$ г/л) темир танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этди. Барча беморларга касаллик оғирлик даражасига мос равишда асосий гуруҳда келтирилган дозаларда темир препаратлари билан антианемик даво ўтказилди.

Витамин В12 танқислиги камқонлиги мавжуд беморлар ҳам ўз навбатида камқонликнинг оғирлик даражаларидан келиб чиқиб учта кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳни 10 та (ўртача ёши 48.3 ± 4.1 , улардан 8 нафар аёллар ва 2 нафар эркеклар) енгил даражадаги, иккинчи кичик гуруҳни 10 та (ўртача ёши 53.2 ± 3.05 , улардан 8 нафар аёллар ва 2 нафар эркеклар) ўрта оғир даражадаги, учинчи кичик гуруҳни 10 та (ўртача ёши 42.9 ± 3.7 , уларнинг барчаси аёллар) оғир даражадаги витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этди. Барча беморларга касаллик оғирлик даражасига мос равишда асосий гуруҳда келтирилган дозаларда витамин В12 препарати билан антианемик муолажа ўтказилди.

Кузатувдаги гастропрофиброскопия ёрдамида ошқозон шиллик қаватидан биопсия олиш орқали *Helicobacter pylori* аниқланган ва қонида иммунофермент усулида *Helicobacter pylori* антитаначалари меъёридан юқори бўлган барча беморларда даволашдан олдин ва кейин умумклиник, биохимевий ҳамда иммунофермент таҳлиллар – қон зардобидаги темир, витамин В12, ферритин, трансферрин, эрувчи трансферрин рецепторлари, ИЛ-6, α -ўсма некрози омили текширилди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2013) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончилиги Стьюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Диссертациянинг «***Helicobacter pylori* билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларига мойиллик туғдирувчи ташки омиллар ва ушбу бактерияни айрим ички омиллар билан корреляцион боғлиқлиги**» деб номланган учинчи бобида олдимизга қўйилган мақсаддан келиб чиқиб кузатувимиздаги беморларда айрим омиллар (чекиш-сигарет ёки нос, спиртли ичимликлар, марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжудлиги) ҳамда *H.pylori* учраш даражасини ўргандик. Темир танқислиги камқонлиги енгил даражаси аниқланган беморларнинг 6 нафари (20%) сигарет ёки носвой чекишган. Қолган 14 нафаридан эса ушбу зарарли одатлар

аниқланмади. Уларда мос равишда *H.pylori* антитаначалари кўрсаткичлари ўртача 26.9 ± 1.2 Ед/мл ва 22.6 ± 1.3 Ед/мл тенг бўлиб, улар орасидаги фарқ ишончли ($p < 0.05$) эканлиги қайд этилди.

Беморларнинг 57% кунлик овқатланиш тартибига амал қилишмаган ва қолган 43% унга амал қилишган. Уларда ҳам *H.pylori* антитаначалари кўрсаткичлари аниқланганда унинг миқдори тартибга амал қилмаган беморларда 26.2 ± 1.2 Ед/мл, амал қилганларда эса 21.9 ± 1.3 Ед/мл бўлиб, улар орасидаги фарқ ишончли ($p < 0.05$) бўлди.

Ушбу кўрсаткичлар кузатувимиздаги беморлар турар жойлари марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжудлиги билан солиштирма ўрганилди. Унда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди. Марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд бўлмаган беморлар сони мос равишда 70% ва 76.7% ни ташкил этди. Ушбу гуруҳларда қон зардобидида *H.pylori* антитаначалари мос равишда 27.2 ± 1.2 Ед/мл ва 27.6 ± 1.2 Ед/мл тенг бўлди. Улардан фарқли улароқ марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд бўлганлар мос равишда 30% ва 23.3% ларида аниқланди. Сўнги гуруҳ беморларида *H.pylori* кўрсаткичлари мос равишда 22.4 ± 1.3 Ед/мл ва 22.7 ± 1.3 Ед/мл ташкил этди. Бунда марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд ҳамда улар бўлмаган беморлар гуруҳлари орасидаги фарқ ишончли ($p < 0.01$ ва $p < 0.01$) бўлди. Темир танқислиги камқонлиги ўрта оғирлик даражаси аниқланган беморларнинг 8 нафари (27%) сигарет ёки носвой чекишган. Қолган 22 нафарида эса ушбу зарарли одатлар аниқланмади. Уларда мос равишда *H.pylori* антитаначаларининг кўрсаткичлари ўртача 28.1 ± 0.4 Ед/мл ва 25.6 ± 1.1 Ед/мл тенг бўлиб, улар орасидаги фарқ ишончли ($p < 0.05$) эканлиги аниқланди. Беморларнинг 73.3% кунлик овқатланиш тартибига амал қилишмаган ва қолган 26.7% унга амал қилишган. Уларда ҳам *H.pylori* антитаначаларининг кўрсаткичлари аниқланганда унинг миқдори тартибга амал қилмаган беморларда 27.6 ± 0.4 Ед/мл, амал қилганларда эса 25.3 ± 1.1 Ед/мл бўлиб, улар орасидаги фарқ ишончли ($p < 0.05$) бўлди. Ушбу кўрсаткичлар кузатувимиздаги беморлар турар жойлари марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжудлиги билан солиштирма ўрганилди. Унда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди. Марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд бўлмаган беморлар сони мос равишда 70% ва 76.7% ни ташкил этди. Ушбу гуруҳларда қон зардобидида *H.pylori* антитаначалари мос равишда 29.2 ± 0.4 Ед/мл ва 30.4 ± 0.4 Ед/мл тенг бўлди. Улардан фарқли улароқ марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд бўлганлар мос равишда 30% ва 23.3% ларида аниқланди. Сўнги гуруҳ беморларида *H.pylori* кўрсаткичлари мос равишда 26.2 ± 1.1 Ед/мл ва 26.7 ± 1.3 Ед/мл ташкил этди. Бунда марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд ҳамда улар бўлмаган беморлар гуруҳлари орасидаги фарқ ишончли ($p < 0.01$ ва $p < 0.001$) бўлди. Темир танқислиги камқонлиги оғир даражаси аниқланган беморларнинг 3 нафари (10%) сигарет ёки носвой чекишган. Қолган 27 нафарида эса ушбу зарарли одатлар аниқланмади. Уларда мос равишда аниқланган *H.pylori* антитаначалари кўрсаткичлари ўртача 52.2 ± 3.4 Ед/мл ва

42.4±3.2 Ед/мл тенг бўлиб, ўлар орасидаги фарқ ишончли ($p<0.05$) эканлиги аниқланди.

Беморларнинг 86.6% кунлик овқатланиш тартибига амал қилишмаган ва қолган 13.4% унга амал қилишган. Уларда ҳам *H.pylori* антитаначалар кўрсаткичлари аниқланганда унинг миқдори тартибга амал қилмаган беморларда 54.6±3.4 Ед/мл, амал қилганларда эса 44.3±3.2 Ед/мл бўлиб, улар орасидаги фарқ ишончли ($p<0.05$) бўлди.

Ушбу кўрсаткичлар кузатувимиздаги беморлар турар жойлари марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжудлиги билан солиштирма ўрганилди. Унда кўйидаги кўрсаткичлар аниқланди. Марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд бўлмаган беморлар сони мос равишда 76.6% ва 83.3% ни ташкил этди. Ушбу гуруҳларда қон зардобиди *H.pylori* антитаначалари мос равишда 54.9±3.4 Ед/мл ва 55.3±3.4 Ед/мл тенг бўлди. Улардан фарқли улароқ марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд бўлганлар мос равишда 23.4% ва 16.7% ларида аниқланди. Сўнгги гуруҳ беморларида *H.pylori* кўрсаткичлари мос равишда 43.2±3.2 Ед/мл ва 44.1±3.2 Ед/мл ташкил этди. Бунда марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация мавжуд ҳамда улар бўлмаган беморлар гуруҳлари орасидаги фарқ ишончли ($p<0.05$ ва $p<0.05$) бўлди.

Ўтказилган таҳлил темир танқислиги камқонлигида ўрганилган омиллар ҳамда касаллик оғирлик даражалари ўртасида боғлиқлик мавжудлигини ва унга мос равишда қон зардобиди *H.pylori* антитаначалари ошиб боришини кўрсатади. Бу ўз навбатида ушбу бактерия билан санаб ўтилган омиллар (сигарет, носвой чекиш, овқатланиш тартибига амал қилмаслик, марказлаштирилган сув таъминоти ва канализациянинг йўқлиги) ва темир танқислиги камқонлиги орасида узвий боғлиқлик борлигини тасдиқлайди.

Шунингдек, витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган беморларда ҳам унинг оғирлик даражасидан келиб чиқиб, юқорида ўрганилган омиллар билан *H.pylori* учраш даражасини таҳлил қилдик.

Витамин В12 танқислиги камқонлиги енгил даражасида беморларнинг 23.3% сигарет ёки носвой чекишган, 20%да спиртли ичимликлар ичган, 76.7% овқатланиш тартибига риоя қилишмаган, 73.3% ларнинг яшаш жойларида марказлаштирилган сув таъминоти ва 76.7% канализация бўлмаган. Уларнинг мос равишда 76.7% да зарарли одатлар аниқланмаган, 80% спиртли ичимликлар истеъмол қилмаган, 23.3% овқатланиш тартибига риоя қилган, 26.7% да марказлаштирилган сув таъминоти ва 23.3% канализация мавжудлиги аниқланди. Сигарет ёки носвой чеккан, спиртли ичимликлар истеъмол қилган, овқатланиш тартибига риоя қилмаган, яшаш жойларида марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация бўлмаган беморлар қонида *H.pylori* антитаначаларини учраши мос равишда 34.2±1.2 Ед/мл, 34.4±0.6 Ед/мл, 33.4±0.6 Ед/мл, 34.3±0.6 Ед/мл ва 35.2±0.6 Ед/мл тенг бўлди.

Сигарет ва носвой чекмайдиган, спиртли ичимликлар истеъмол қилмайдиганлар, овқатланиш тартибига амал қиладиган, яшаш жойида марказлаштирилган сув ва канализация мавжуд бўлган гуруҳ беморлар қонида

H. pylori антитаначаларини учраши мос равишда куйидагича бўлди: 26.8±3.2 Ед/мл, 27.1±3.1 Ед/мл, 31.4±0.4 Ед/мл, 32.3±0.4 Ед/мл ва 33.7±0.4 Ед/мл тенг бўлди. Иккала гуруҳ ўртасидаги фарқлар барча кўрсаткичлар бўйича солиштирилганда *H. pylori* антитаначаларини учраши бир-биридан ишончли фарқ қилди.

Витамин В12 танқислиги камқонлиги ўрта оғир даражасида беморларнинг 13.3% сигарет ёки носвой чекишган, 16.6%да спиртли ичимликлар ичган, 76.7% овқатланиш тартибига риоя қилишмаган, 56.6% лар яшаш жойларида марказлаштирилган сув таъминоти ва 90% канализация бўлмаган. Уларнинг мос равишда 76.7% да зарарли одатлар аниқланмаган, 83.4% спиртли ичимликлар истеъмол қилмаган, 23.3% овқатланиш тартибига риоя қилган, 43.4% да марказлаштирилган сув таъминоти ва 10% канализация мавжудлиги аниқланди. Сигарет ёки носвой чеккан, спиртли чимликлар истеъмол қилган, овқатланиш тартибига риоя қилмаган, яшаш жойларида марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация бўлмаган беморлар қонида *H. pylori* антитаначаларини учраши мос равишда 37.2±1.2 Ед/мл, 37.4±0.6 Ед/мл, 38.4±0.6 Ед/мл, 39.3±0.6 Ед/мл ва 40.2±0.6 Ед/мл тенг бўлди.

Сигарет ва носвой чекмайдиган, спиртли ичимликлар истеъмол қилмайдиганлар, овқатланиш тартибига амал қиладиган, яшаш жойида марказлаштирилган сув ва канализация мавжуд бўлган гуруҳ беморлар қонида *H. pylori* антитаначаларини учраши мос равишда куйидагича бўлди: 33.7±0.4 Ед/мл, 34.7±0.4 Ед/мл, 35.1±0.6 Ед/мл, 36.3±1.2 Ед/мл ва 37.6±0.6 Ед/мл. Иккала гуруҳ ўртасидаги фарқлар барча кўрсаткичлар бўйича солиштирилганда *H. pylori* антитаначаларини учраши бир-биридан ишончли фарқ қилди.

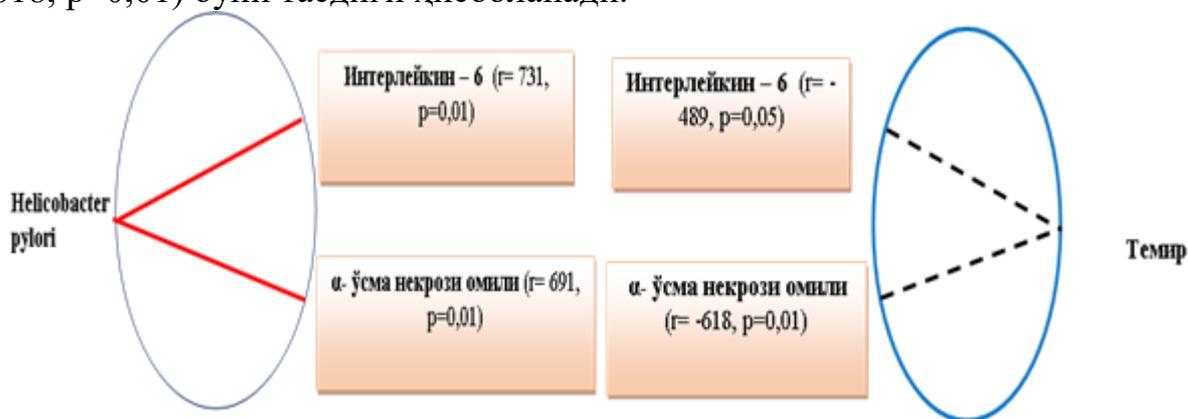
Кузатувимиздаги витамин В12 танқислиги камқонлиги оғир даражаси ташхиси кўйилган беморларнинг 20% сигарет ёки носвой чекишган, 16.6%да спиртли ичимликлар ичган, 76.7% овқатланиш тартибига риоя қилишмаган, 80% яшаш жойларида марказлаштирилган сув таъминоти ва 90% канализация бўлмаган. Уларнинг мос равишда 80% да зарарли одатлар аниқланмаган, 83.4% спиртли ичимликлар истеъмол қилмаган, 23.3% овқатланиш тартибига риоя қилган, 20% да марказлашган сув таъминоти ва 10% канализация мавжудлиги аниқланди. Сигарет ёки носвой чеккан, спиртли ичимликлар истеъмол қилган, овқатланиш тартибига риоя қилмаган, яшаш жойларида марказлаштирилган сув таъминоти ва канализация бўлмаган беморлар қонида *H. pylori* антитаначаларини учраши мос равишда 46.5±2.6 Ед/мл, 47.4±2.6 Ед/мл, 47.6±2.6 Ед/мл, 49.3±2.4 Ед/мл ва 49.7±2.4 Ед/мл тенг бўлди.

Сигарет ва носвой чекмайдиган, спиртли ичимликлар истеъмол қилмайдиганлар, овқатланиш тартибига амал қиладиган, яшаш жойида марказлаштирилган сув ва канализация мавжуд бўлган гуруҳ беморлар қонида *H. pylori* антитаначаларини учраши мос равишда куйидагича бўлди: 39.2±2.2 Ед/мл, 39.6±2.2 Ед/мл, 40.1±2.3 Ед/мл, 41.2±2.3 Ед/мл ва 41.6±2.3 Ед/мл тенг. Иккала гуруҳ ўртасидаги фарқлар барча кўрсаткичлар бўйича солиштирилганда *H. pylori* антитаначаларини учраши бир-биридан ишончли фарқ қилди.

Ўтказилган таҳлил витамин В12 танқислик камқонлигида ўрганилган омиллар ҳамда касаллик оғирлик даражалари ўртасида боғлиқлик мавжудлигини ва унга мос равишда қон зардобида *H.pylori* антитаначалари ошиб боришини кўрсатади. Бу ўз навбатида ушбу бактерия билан санаб ўтилган омиллар витамин В12 танқислиги камқонлиги орасида узвий боғлиқлик борлигини тасдиқлайди.

Шуни эътиборга олиб кузатувимиздаги темир ва витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган беморларда яллиғланиш цитокинлари билан темир ҳамда *Helicobacter pylori* ўртасида боғлиқликларни ўргандик. Темир танқислиги камқонлиги энгил даражаси ташхисланган беморлар қонида аниқланган хеликобактер антитаначалари билан қондаги темир, ферритин, трансферрин, интерлейкин – 6 ва α -ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ўргандик. Унда *Helicobacter pylori* билан қондаги темир ($r=-0,437$, $p=0,05$), ферритин ($r=-0,446$, $p=0,05$) кўрсаткичлари билан ишончли манфий боғлиқлик аниқланди. Ушбу аниқланган боғлиқлик қонда хеликобактер антитаначалари ўсиб бориши билан параллел равишда темир ва ферритин кўрсаткичлари пасайишини, бинобарин камқонлик ривожланишини тасдиқлайди. Феррокинетик кўрсаткичлардан фарқли ўлароқ *Helicobacter pylori* антитаначалари билан қондаги интерлейкин – 6 ($r= 0,731$, $p=0,01$) ва α -ўсма некрози омили ($r= 0,691$, $p=0,01$) кўрсаткичлари билан ишончли мусбат боғлиқлик қайд этилди ва у 1- расмда келтирилган.

Бинобарин шундай экан, инсон организмида *Helicobacter pylori*нинг мавжудлиги яллиғланиш цитокинлари концентрацияси ошишига ва улар ўз навбатида темир сўрилишининг камайишига олиб келади. Аниқланган қондаги темир кўрсаткичи билан интерлейкин – 6 ва α -ўсма некрози омили ўртасидаги салбий корреляцион боғлиқлик (мос равишда $r= -0,489$, $p=0,05$ ва $r= -0,618$, $p=0,01$) буни тасдиғи ҳисобланади.

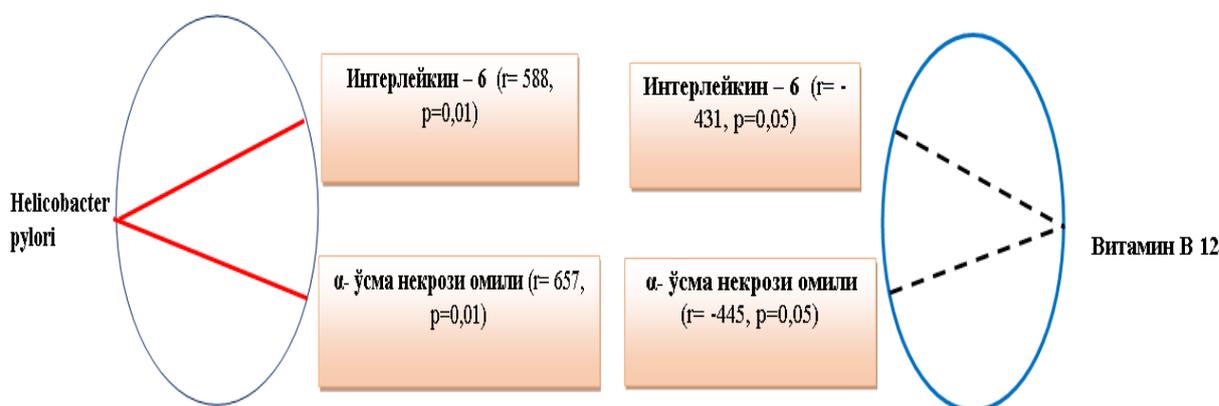


1-расм. Темир танқислиги камқонлиги энгил даражасида *Helicobacter pylori* ва темир билан интерлейкин – 6 ҳамда α -ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар.

Шунингдек, темир танқислиги камқонлигининг ўрта оғирлик даражасида қондаги *Helicobacter pylori* антитаначалари билан гемоглобин ($r= -0,630$, $p=0,01$), темир ($r= -0,610$, $p=0,01$) ва ферритин ($r= -0,416$, $p=0,05$) кўрсаткичлари орасида тескари боғлиқлик аниқланди.

Касалликнинг оғир даражасида қондаги *Helicobacter pylori* антитаначалари билан интерлейкин - 6 ($r= 651, p=0,01$) ва α - ўсма некрози омили ($r= 666, p=0,01$) кўрсаткичлари орасида мусбат, темир билан интерлейкин -6 ($r= -616, p= 0,01$) ҳамда α - ўсма некрози омили ($r= -464, p=0,05$) ишончли манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди.

Шунингдек, *Helicobacter pylori*нинг қондаги антитаначалари кўрсаткичлари билан витамин В 12 танқислик камқонлигининг турли оғирлик даражалари орасидаги корреляцион боғлиқликларни ўргандик. Унда камқонликнинг енгил даражасида *Helicobacter pylori* билан қондаги интерлейкин – 6 ва α - ўсма некрози омили ўртасида мос равишда $r=588, p=0,01$ ҳамда $r= 657, p=0,01$ ишончли мусбат ва витамин В12 билан манфий боғлиқлик аниқланди. *Helicobacter pylori* билан интерлейкин – 6 ва α - ўсма некрози омили ўртасида боғлиқлик 2- расмда келтирилган.



2-расм. Витамин В12 танқислиги камқонлиги енгил даражасида *Helicobacter pylori* ва темир билан интерлейкин – 6 ҳамда α - ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқликлари.

Ундан ташқари витамин В12 кўрсаткичлари билан қондаги интерлейкин – 6 ($r= -431, p=0,05$) ва α - ўсма некрози омили ($r=-445, p=0,05$) ўртасида ишончли манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди ва у 2-расмда келтирилган. Витамин В 12 камқонлигининг ўрта оғир ва оғир даражаларида ҳам унинг енгил даражасида аниқланган корреляцион боғлиқликлар бир қанча юқори даражада сақланиб қолди.

Ўтказилган корреляцион таҳлил иккала камқонлик гуруҳларида ҳам *Helicobater pylori* билан яллиғланиш цитокинлари (интерлейкин – 6 ва α - ўсма некрози омили) ўртасида юқори мусбат корреляцион боғлиқлик ҳамда ушбу цитокинлар билан темир ва витамин В12 орасида манфий боғлиқлик борлигини тасдиқлади. Ундан ташқари қондаги темир ва витамин В12 даражаси билан бактерия антитаначалари орасида манфий боғлиқлик қайд этилди.

Олинган натижалардан хулоса қилиш мумкинки, организмда *Helicobater pylori*нинг меъеридан юқорилиги яллиғланиш цитокинларининг ошиб кетишига, бу эса ўз навбатида темир ҳамда витамин В12 сўрилишининг блоккланиши ва пировард оқибатда камқонлик ривожланишига олиб келади.

Диссертациянинг «***Helicobacter pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигини даволашдан олдинги ва кейинги**

кўрсаткичлари» деб номланган тўртинчи бобида асосий ва назорат гуруҳи турли оғирлик даражаларидаги темир танқислиги камқонлиги мавжуд беморларда гастроэнтерологик шикоятлар, сидеропеник белгилар, эзофагогастроуденоскопияда аниқланган ўзгаришлар, қон зардобидаги феррокинетик, яллиғланиш олди цитокинлари ва *Helicobacter pylori* кўрсаткичлар солиштирма ўрганилди ва улар бир биридан ишончли фарқ қилмаслиги аниқланди. Бу гуруҳлар солиштириш учун монанд танланганини тасдиқлайди.

Темир танқислиги камқонлиги аниқланган асосий гуруҳнинг энгил, ўрта оғир ва оғир даражаларида ўтказилган комплекс (анти *Helicobacter pylori* ва ундан сўнг антианемик) муолажалардан кейин беморларнинг эпигастрал соҳада оғрик, оғирлик ва тўйиш хисси, зарда қайнаши, кекириш, кўнгил айниши, қорин дам бўлиши, қабзият, ичнинг мўтадил бўлмаслиги, иштаха пасайиши каби гастроэнтерологик шикоятлари динамикада даволашдан олдин ҳамда кейин барча ҳолларда ишончли ижобий томонга ўзгарди ($P < 0.001$). Назорат гуруҳида (фақат антианемик даво олган) эса ўтказилган муолажалардан сўнг касалликнинг энгил даражасида фақат қабзият, ичнинг мўтадил бўлмаслиги, иштаха пасайиши, ўрта оғир даражасида қабзият, зарда қайнаш, оғир даражасида эпигастрал соҳада оғирлик ва тўйиш хисси ишончли ижобий томонга ўзгарди ($P < 0.001$). Қолган барча ҳолларда ишончли ижобий ўзгаришлар кузатилмади ($P > 0.05$).

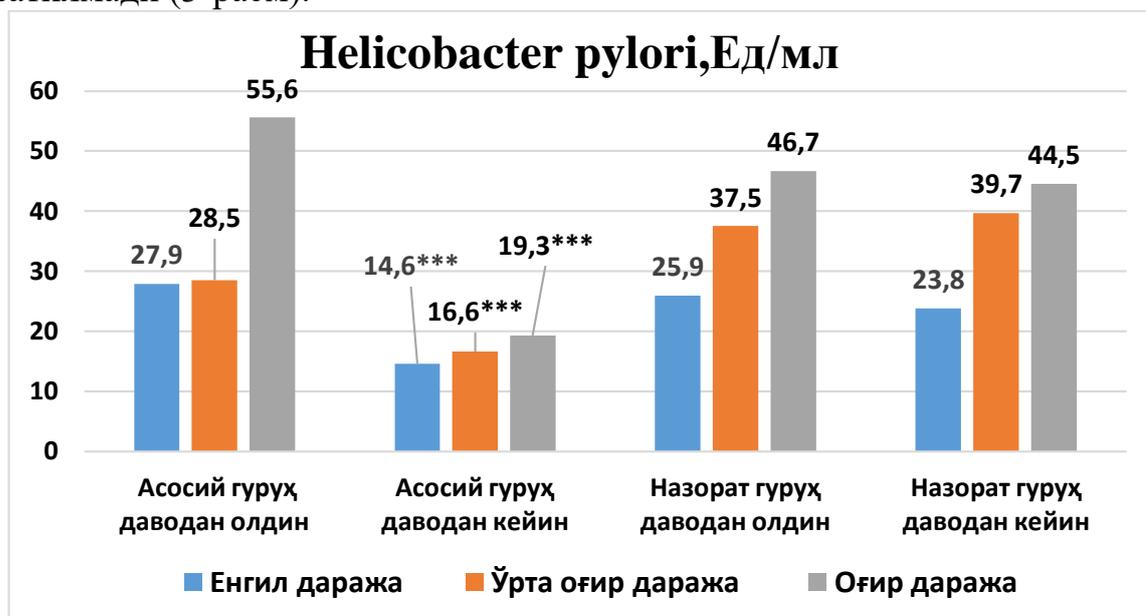
Мушак холсизлиги ва кучли чарчоқ, жисмоний зўриқишда ҳаво етишмаслик хисси, уйқу бузилиши ва эслаш қобилятини пасайиши, дисфагия, хид ҳамда таъм билишнинг бузилиши, тери ва шиллик қаватларнинг рангпарлиги, тахикардия, юрак чўққисида систолик шовқин, тери қопламаларининг қуруқлиги, тирноқларнинг синувчанлиги, койлонихия, стоматит, глоссит каби сидеропеник белгилар барча оғирлик даражадаги беморларда ўтказилган комплекс даводан кейин (антихеликобактер ва антианемик) унғача бўлган кўрсаткичлардан ишончли ($P < 0.001$) фарқ қилди. Фақат соч қуруқлиги ва тўкилиши белгилар темир танқислиги камқонлиги энгил гуруҳида даволашдан олдинги ва кейинги ҳолат орасидаги фарқ юқори ишончли бўлмади ($P < 0.05$). Назорат гуруҳида (фақат антианемик даво олган) касалликнинг энгил даражасида муолажадан кейин мушак холсизлиги ва кучли чарчоқ, уйқу бузилиши ҳамда эслаш қобилятини пасайиши, ўрта оғир даражасида бош айланиши, невралгия, уйқу бузилиши ва эслаш қобилятини пасайиши ҳамда оғир даражасида эса мушак холсизлиги ва кучли чарчоқ, жисмоний зўриқишда ҳаво етишмаслик хисси, уйқу бузилиши ва эслаш қобилятини пасайиши, тери ва шиллик қаватларнинг рангпарлиги ижобий томонга ўзгарди ($P < 0.001$). Қолган барча ҳолларда ишончли ижобий ўзгаришлар кузатилмади ($P > 0.05$).

Темир танқислиги камқонлиги аниқланган асосий гуруҳнинг энгил, ўрта оғир ва оғир даражаларида ўтказилган комплекс (анти *Helicobacter pylori* ва ундан сўнг антианемик) муолажалардан кейин беморларнинг эзофагогастроуденоскопия текширувида гастродуоденитнинг барча юза, эрозив, атрофик, яра кўринишларида юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди

($P < 0.001$). Назорат, яъни фақат антианемик даво олган гуруҳнинг барча оғирлик даражаларида ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($P > 0.05$).

Асосий гуруҳ беморларида феррокинетиқ кўрсаткичлар солиштирма ўрганилганда камқонликнинг энгил даражаси мавжуд беморларда барча кўрсаткичларда, яъни гемоглобин, зардобдаги темир, ферритин, трансферринни тўйиниш даражаси ва эрувчи трансферрин рецепторларида юқори ишончли ўзгаришлар кузатилди ($P < 0.001$). Ўрта оғир даражада трансферринни тўйиниш даражасида ишончли ($P < 0.05$) ва бошқа кўрсаткичларда юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($P < 0.001$). Камқонликнинг оғир даражасидаги беморларда эса гемоглобин, зардобдаги темир, ферритин, трансферринни тўйиниш даражаси кўрсаткичларида юқори ишончли ($P < 0.001$) ва эрувчи трансферрин рецепторлари кўрсаткичларида ишончли ўзгаришлар аниқланди ($P < 0.05$). Назорат гуруҳида эса муолажадан кейин энгил даражадаги камқонлик мавжуд беморларда фақатгина зардобдаги темир ва ферритин кўрсаткичларида юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($P < 0.001$). Ўрта оғир ва оғир даражадаги беморларда эрувчи трансферрин рецепторлари кўрсаткичларида ишончли ўзгаришлар аниқланмади ($P > 0.05$) ва қолган барча кўрсаткичларда юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($P < 0.001$).

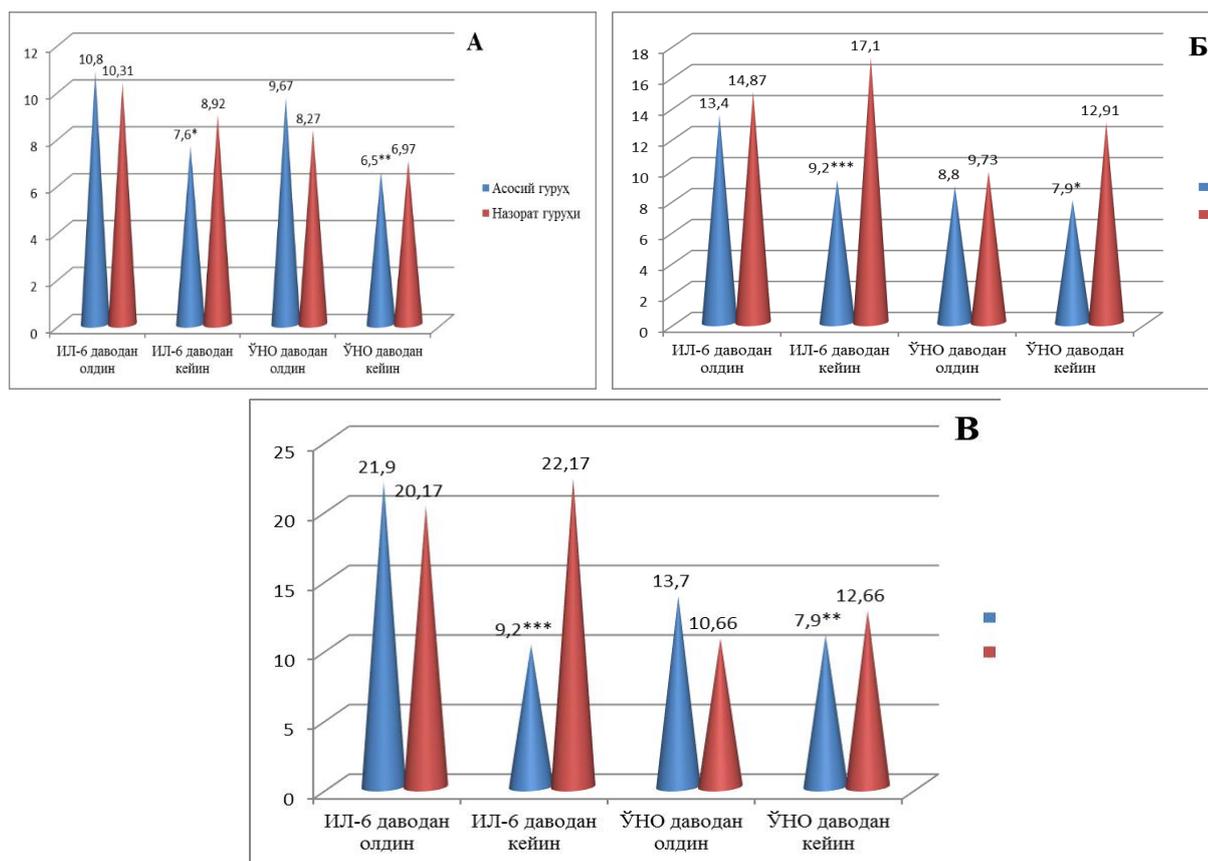
Кузатувдаги беморларда темир танқислиги энгил, ўрта оғир ва оғир даражаси аниқланган беморларда *Helicobacter pylori* кўрсаткичлари муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 27.9 ± 1.2 Ед/мл дан 14.6 ± 0.8 Ед/мл га ($p < 0.001$), 38.5 ± 0.4 Ед/мл дан 16.6 ± 0.6 Ед/мл га ($p < 0.001$), 55.6 ± 3.4 Ед/мл дан 19.3 ± 3.05 Ед/мл га ($p < 0.001$) ишончли камайди. Фақат антианемик даво ўтказилган назорат гуруҳида эса ишончли ижобий ($P > 0.05$) ўзгаришлар кузатилмади (3-расм).



Изоҳ: *-даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи: *- $p < 0.05$; **- $p < 0.01$; ***- $p < 0.001$.

3-расм. Темир танқислиги камқонлигининг асосий ҳамда назорат гуруҳининг турли оғирлик даражаларида муолажалардан олдин ва кейин қондаги *Helicobacter pylori* антитаначалари кўрсаткичлари.

Асосий гуруҳда ўтказилган комплекс (анти *Helicobacter pylori* ва ундан сўнг антианемик) муолажалардан кейин темир танқислигининг энгил даражасида ИЛ-6 кўрсаткичлари 10.8 ± 1.04 нг/мл дан 7.6 ± 0.6 нг/мл га ($p < 0.05$) ва $\alpha - \text{ЎНО}$ 9.67 ± 0.84 нг/мл дан 6.5 ± 0.6 нг/мл га ($p < 0.01$), ўрта оғир даражасида ИЛ-6 кўрсаткичлари 13.4 ± 0.5 нг/мл дан 9.2 ± 0.24 нг/мл га ($P < 0.001$) ва $\alpha - \text{ЎНО}$ 8.8 ± 0.3 нг/мл дан 7.9 ± 0.2 нг/мл га ($p < 0.05$), оғир даражасида ИЛ-6 21.9 ± 1.4 нг/мл дан 10.02 ± 1.5 нг/мл га ($p < 0.001$) ва $\alpha - \text{ЎНО}$ 13.7 ± 0.8 нг/мл дан 10.9 ± 0.9 нг/мл га ($p < 0.01$) ишончли камайди. Назорат гуруҳида эса барча оғирлик даражаларида ўзгаришларда ижобий динамика кузатилган бўлса ҳам кўрсаткичлар ишончли бўлмади ($p > 0.05$). Юқорида келтирилган ўзгаришлар куйидаги 4 а,б,в расмларда келтирилган.

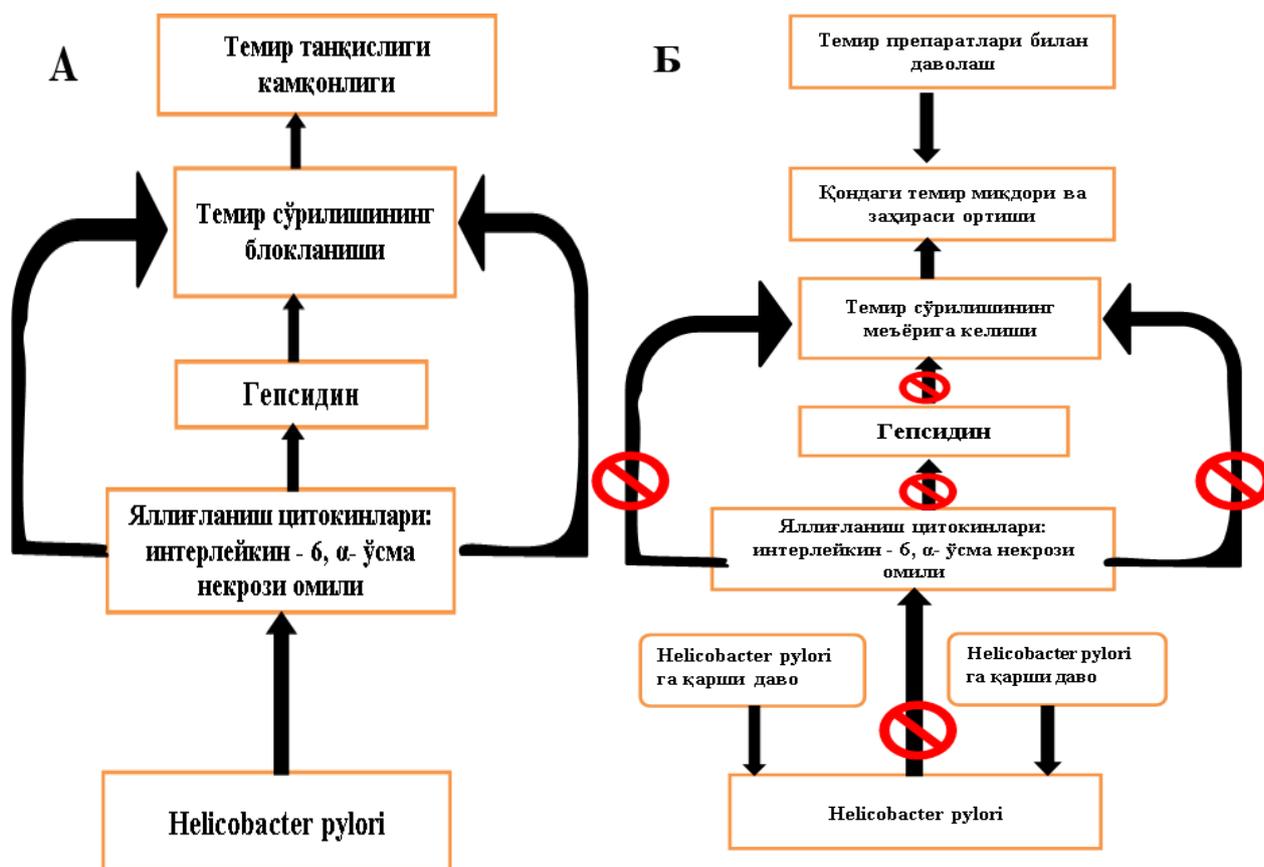


Изоҳ: *-даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи: $*-p < 0.05$; $** - p < 0.01$; $*** - p < 0.001$.

4-расм. Темир танқислиги камқонлиги энгил (А), ўрта оғир (Б), оғир (В) даражаси аниқланган асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг қон зардобидаги яллиғланиш цитокинларининг даволашдан олдин ҳамда кейинги динамикадаги ўзгаришлари.

Тадқиқотларимиз *Helicobacter pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигида инсон организмида ушбу грам-манфий бактериянинг мавжудлиги интерлейкин – 6 ва $\alpha - \text{ЎНО}$ каби яллиғланиш цитокинларининг фаоллашувига, улар ўз навбатида икки томонлама таъсир кўрсатиб бевосита темир сўрилишини камайишига ҳамда гепсидин ҳосил бўлишини меъеридан кўпайтириб, темирнинг организмга тушишини

блокранишига ва темир танқислиги камқонлиги ривожланишига сабаб бўлади. Қайд этилган ўзгаришлар касалликнинг оғирлик даражасига мос равишда яққолроқ намоён бўлиб боради. Кузатувларимиз беморларда аввал антихеликобактер терапия ўтказилиб ундан сўнг антианемик муолажалар олиб борилиши нафақат қондаги феррокинетик кўрсаткичлар балки, беморларнинг шикоятлари, сидеропеник ўзгаришлар, ошқозон ичак тизими шиллик каватидаги патологик жараёнлар, яллиғланиш цитокинларини ишончли ижобий ўзгарганлигини тасдиқлайди. Олинган натижалар асосида *Helicobacter pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги ривожланиш механизми ва уни даволаш 5- а,б расмда келтирилган.



5-расм. *Helicobacter pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигининг ривожланиш механизми (А) ва уни даволаш алгоритми (Б)

Расмда кўрсатилганидек, бемордаги мавжуд *Helicobacter pylori* инфекциясининг бартараф этилиши ва ундан сўнг темир танқислиги камқонлиги оғирлик даражасига мос равишда антианемик препаратларни монанд дозаларда буюрилиши касаллик ривожланишига сабаб бўлувчи яллиғланиш цитокинлари ҳамда гепсидин таъсирини бартараф этилишига ва пировард оқибатда гематологик кўрсаткичларни яхшиланишига олиб келади.

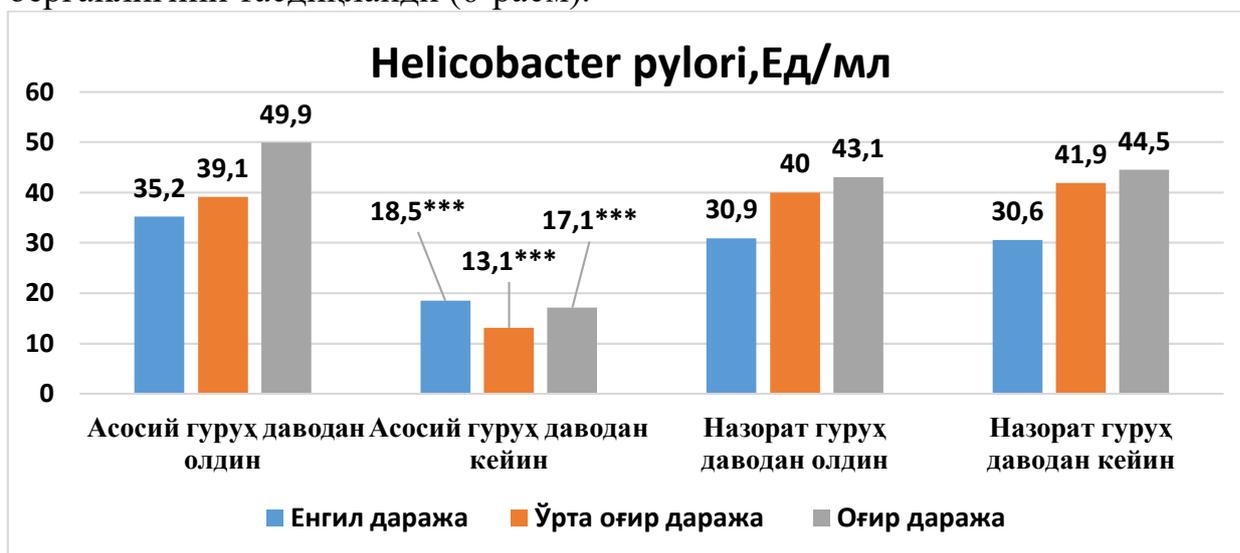
Диссертациянинг «***Helicobacter pylori* билан ассоцияланган витамин В12 танқислиги камқонлигини даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари**» деб номланган 5- бобида Витамин В12 танқислиги

камқонлигининг енгил, ўрта оғир ва оғир даражаси ташхиси қўйилган ва комплекс муолажалар (анти *Helicobacter pylori* ва ундан сўнг витамин В12) ўтказилган барча гуруҳларда эпигастрал соҳада оғриқ, эпигастрал соҳада оғирлик ва тўйиш хисси, зарда қайнаши, кекириш, кўнгил айниши, қорин дам бўлиши, қабзият, ичнинг мўътадил бўлмаслиги, иштаха пасайиши каби гастронтерологик шикоятлар ишончли ижобий томонга ўзгарди. Фақат витамин В12 билан муолажалар олиб борилган назорат гуруҳида эса динамикада барча гуруҳларда ижобий ўзгаришлар кузатилмади ($P>0.05$). Бундан енгил гуруҳдаги беморларда қайд этилган иштаха пасайиши шикояти мустасно ($P<0.01$).

Мушак холсизлиги ва кучли чарчоқ, жисмоний зўриқишда ҳаво етишмаслик хисси, уйқу бузилиши ва эслаш қобилятини пасайиши, дисфагия, хид билишнинг бузилиши, таъм билишнинг бузилиши, тери ва шиллик қаватларнинг рангпарлиги, тахикардия, юрак чўққисида систолик шовқин, тери қопламаларининг қуруқлиги, тирноқларнинг синувчанлиги, койлонихия, стоматит, глоссит каби сидеропеник белгилар барча оғирлик даражадаги беморларда ўтказилган комплекс даводан кейин унгача бўлган кўрсаткичлардан ишончли ($P<0.001$) фарқ қилди. Назорат гуруҳида касалликнинг енгил даражасида муолажадан кейин мушак холсизлиги ва кучли чарчоқ, бош айланиши, неврологик белгилар (парестезия, атаксия, гиперрефлексия), тахикардия, юрак чўққисида систолик шовқин, уйқу бузилиши, стоматит ва глоссит ҳамда оғир даражасида эса мушак холсизлиги ва кучли чарчоқ, жисмоний зўриқишда ҳаво етишмаслик хисси, уйқу бузилиши ва эслаш қобилятини пасайиши ижобий томонга ўзгарди ($P<0.001$). Ўрта оғир даражасида мушак холсизлиги ва кучли чарчоқ, неврологик белгилар (парестезия, атаксия, гиперрефлексия) шикоятларида ишончли ўзгаришлар аниқланди ($P<0.05$) Қолган барча ҳолларда ишончли ижобий ўзгаришлар кузатилмади ($P>0.05$).

Витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган асосий гуруҳда ўтказилган комплекс (анти *Helicobacter pylori* ва ундан сўнг витамин В12) муолажалардан кейин беморларнинг эзофагогастроуденоскопия текширувида енгил даражада гастродуоденитнинг барча юза, эрозив, атрофик, яра кўринишларида юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди ($P<0.001$), ўрта оғир даражада атрофик гастродуоденит тури ишончли ўзгармади ($P>0.05$) ҳамда оғир даражасида яра касаллигидан бошқа касалликларда ишончли ўзгаришлар аниқланди ($P<0.001$). Назорат гуруҳида барча оғирлик даражаларида ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($P>0.05$). Витамин В12 танқислиги камқонлиги енгил даражаси аниқланган беморларда олдимизга қўйилган мақсаддан келиб чиқиб, *Helicobacter pylori* қон зардобида ИФА усулида аниқланди. Асосий гуруҳда кўрсаткичлар даволашдан олдин ва кейин мос равишда 35.2 ± 0.4 Ед/мл дан 18.5 ± 0.4 Ед/мл га ($p<0.001$) ишончли камайди. Назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич мос равишда 30.9 ± 2.15 Ед/мл дан 30.63 ± 2.15 Ед/мл га ўзгариб атига 0.3 Ед/мл камайиб ишончли ўзгариш кузатилмади ($p>0.05$). Витамин В12 танқислиги камқонлиги ўрта оғир даражаси аниқланган беморларда *Helicobacter pylori* кўрсаткичлари асосий

гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда 39.1 ± 1.2 Ед/мл дан 13.1 ± 0.4 Ед/мл га ($p < 0.001$) ишончли камайди. Назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич мос равишда 40.0 ± 0.6 Ед/мл дан 41.9 ± 0.7 Ед/мл га кўпайганлиги қайд этилди. Витамин В12 танқислиги камқонлиги оғир даражаси мавжуд беморларнинг асосий гуруҳида кўрсаткичлар даволашдан олдин ва кейин мос равишда 49.9 ± 2.4 Ед/мл дан 17.1 ± 0.4 Ед/мл га ($p < 0.001$) ишончли камайди. Назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич мос равишда 43.15 ± 2.82 Ед/мл дан 44.5 ± 3.5 Ед/мл га ($p > 0.05$) ўзгарганлиги қайд этилди. Олинган натижалар асосий гуруҳда анти *Helicobacter pylori* ёрдамида ўтказилган эрадикация терапиясидан сўнг витамин В12 билан муолажалар ўтказилиши юқори самара берганлигини тасдиқлайди (6-расм).



Изоҳ: *-даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи: *- $p < 0.05$; **- $p < 0.01$; ***- $p < 0.001$.

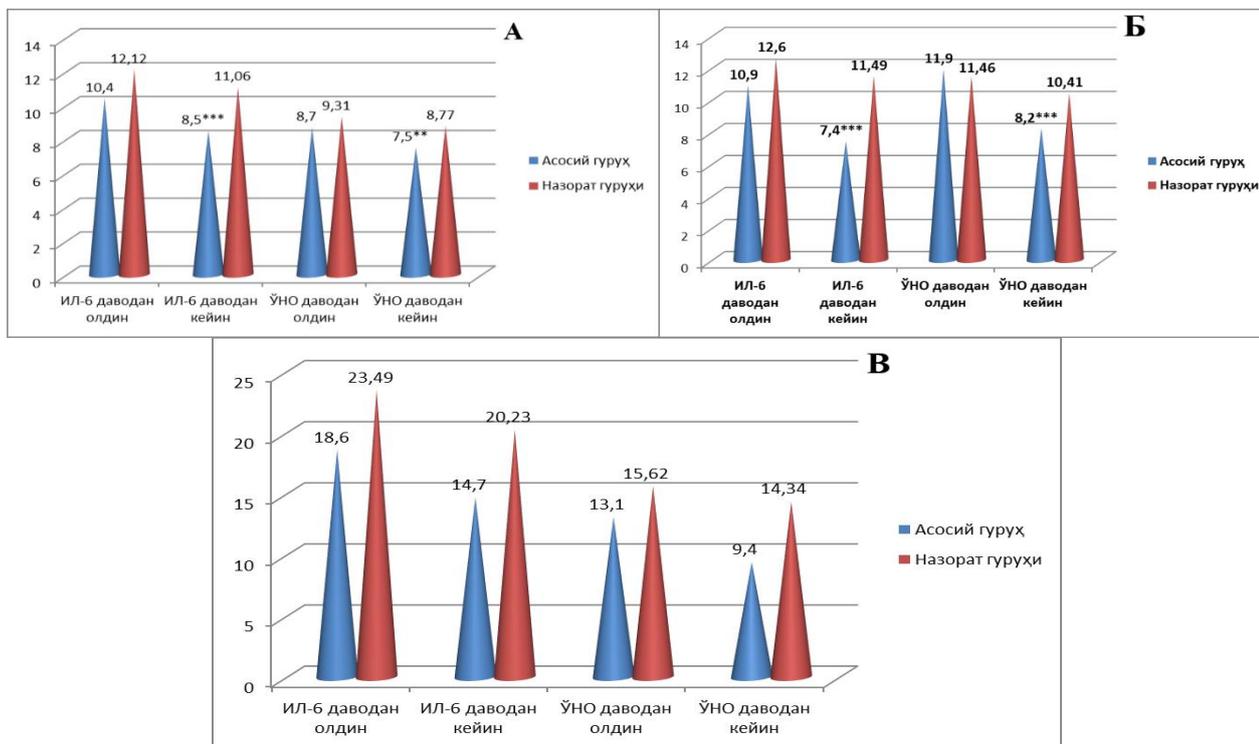
6-расм. Витамин В 12 танқислиги камқонлигининг асосий ҳамда назорат гуруҳининг турли оғирлик даражаларида муолажалардан олдин ва кейин қондаги *Helicobacter pylori* антитаначалари кўрсаткичлари.

Асосий гуруҳ беморларнинг энгил, ўрта оғир ва оғир даражаларида комплекс (анти *Helicobacter pylori* ва ундан сўнг витамин В12) муолажаларидан сўнг қонда витамин В12 кўрсаткичлари мос равишда энгил даражасида $127,9 \pm 7,3$ пг/мл дан $279,9 \pm 9,4$ пг/мл га, яъни 2.19 баробарга, ўрта оғир даражасида $94,3 \pm 0,4$ пг/мл дан $202,5 \pm 0,2$ пг/мл га, яъни 2.14 баробарга ва оғир даражасида $73,0 \pm 4,7$ пг/мл дан $148,9 \pm 8,05$ пг/мл га, яъни 2.03 баробарга ошиб барча ҳоларда юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($P < 0.001$). Назорат гуруҳининг (фақат витамин В12 олган) энгил даражасида витамин В12 кўрсаткичлари муолажадан олдин ва кейин $122,28 \pm 6,99$ пг/мл дан $153,6 \pm 12,3$ пг/млга, яъни 1.25 маротаба, ўрта оғир даражасида $117,62 \pm 12,1$ пг/мл дан $182,33 \pm 11,25$ пг/млга, яъни 1,55 маротаба, оғир даражасида $65,3 \pm 2,82$ пг/мл дан $113,51 \pm 9,36$ пг/мл яъни 1.73 маротабага ошди. Рақамлардан кўриниб турибдики антихеликобактер ва витамин В12 олган асосий гуруҳда даволашдан олдинги ва кейинги фарқлар барча ҳолларда 2 маротабадан юқори, назорат гуруҳида эса бу рақамлар ундан пастлиги аниқланди. Бу витамин В12 танқислиги камқонлигида ҳам комплекс (анти *Helicobacter pylori*

ва ундан сўнг витамин В12) ўтказилган давонинг юқори самарадорлигини тасдиқлайди.

Асосий гуруҳда ўтказилган комплекс (анти *Helicobacter pylori* ва ундан сўнг витамин В 12) муолажалардан кейин витамин В 12 танқислигининг энгил даражасида ИЛ-6 кўрсаткичлари 10.4 ± 0.2 нг/мл дан 8.5 ± 0.2 нг/мл га ($p < 0.001$), α – ЎНО 8.7 ± 0.3 нг/мл дан 7.5 ± 0.2 нг/мл га ($p < 0.01$), ўрта оғир даражасида ИЛ-6 кўрсаткичлари 10.9 ± 0.4 нг/мл дан 7.4 ± 0.2 нг/мл га ($p < 0.001$), α – ЎНО 11.9 ± 0.4 нг/мл дан 8.2 ± 0.4 нг/мл га ($p < 0.001$), оғир даражасида ИЛ-6 18.6 ± 1.1 нг/мл дан 14.7 ± 0.4 нг/мл га ($p < 0.01$), α – ЎНО 13.1 ± 0.7 нг/мл дан 9.4 ± 0.5 нг/мл га ($p < 0.001$) ишончли камайди.

Назорат гуруҳида эса ИЛ-6 кўрсаткичлари энгил даражада 12.1 ± 1.01 нг/мл дан 11.06 ± 0.7 нг/мл га ($p > 0.05$), α – ЎНО 9.31 ± 0.37 нг/мл дан 8.77 ± 0.26 нг/мл га ишончсиз ($p > 0.05$), ўрта оғир даражада 12.16 ± 0.71 нг/мл дан 11.49 ± 0.7 нг/мл га ($p > 0.05$), α – ЎНО 11.46 ± 0.61 нг/мл дан 10.41 ± 0.73 нг/мл га ишончсиз ($p > 0.05$) ва оғир даражада 23.49 ± 2.33 нг/мл дан 20.23 ± 2.18 нг/мл га ($p > 0.05$), α – ЎНО 15.62 ± 1.33 нг/мл дан 14.37 ± 1.21 нг/мл га ишончсиз ($p > 0.05$) ўзгарганлиги қайд этилди. Ушбу гуруҳда яллиғланиш олди цитокинларида кузатилган ишончсиз ижобий динамика *Helicobacter pylori* эрадикация терапияси ўтказилмаганлиги билан боғлиқ. Юқоридаги ўзгаришлар 7 а,б,в – расмларда келтирилган.



Изоҳ: *-даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи: *- $p < 0.05$; **- $p < 0.01$; ***- $p < 0.001$

7 - расм. Витамин В 12 танқислиги камқонлиги энгил (А), ўрта оғир (Б), оғир (В) даражаси аниқланган асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг қон зардобидаги яллиғланиш цитокинларининг даволашдан олдин ҳамда кейинги динамикадаги ўзгаришлари.

Шундай қилиб, *Helicobacter pylori* билан ассоцияланган витамин В12 танқислиги камқонлигининг турли оғирлик даражаларида темир танқислиги камқонлиги каби асосий ва назорат гуруҳларида қон зардобида аниқланган бактерия антитаначалари ва яллиғланиш олди цитокинлари кўрсаткичлари ҳам мос равишда ошиб боради. Бу организмдаги *Helicobacter Pylori* кўрсаткичлари билан витамин В12 танқислиги камқонлиги орасида узвий боғлиқлик борлигини кўрсатади. Ундан ташқари витамин В12 танқислиги камқонлигини *Helicobacter Pylori* билан бирга келган барча оғирлик даражаларида аввал ушбу бактерияга қарши ўтказилган эрадикация терапиясидан сўнг монанд дозаларда витамин В12 буюриш узоқ муддатли ижобий самара беришини кўрсатди.

ХУЛОСАЛАР

“*Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларини даволаш тамойилларини мувофиқлаштириш ҳамда уларга мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни баҳолаш” мавзусидаги диссертация бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонликлари ривожланишида зарарли одатлар (сигарета ва нос чекиш) ва овқатланиш тартибига амал қилмаслик муҳим аҳамиятга эга. Улар аниқланган беморларда касалликнинг энгил даражасида *Helicobacter pylori* мос равишда 26,9 ед/мл ва 26,2 ед/мл бўлиб бу зарарли одатлар бўлмаганларга нисбатан 1,19 марта, ўрта оғир даражасида 28,1 ед/мл ва 27,6 ед/мл 1.09 мартаба, оғир даражасида 52,2 ед/мл 54,6 ед/мл 1,23 мартаба кўп эканлиги аниқланди;

2. *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган витамин В12 камқонликлари ривожланишида ҳам зарарли одатлар (сигарета ва нос чекиш) ва овқатланиш тартибига амал қилмаслик муҳим аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди. Улар аниқланган беморларда касалликнинг энгил даражасида *Helicobacter pylori* мос равишда 34.4 ед/мл ва 33.4 ед/мл бўлиб бу зарарли одатлар бўлмаганларга нисбатан 1,27 ва 1.05 мартаба, ўрта оғир даражасида 37,4 ед/мл ва 38,4 ед/мл 1.09 мартаба, оғир даражасида 47.4 ед/мл 47,6 ед/мл 1,19 мартаба кўп эканлиги қайд этилди;

3. *Helicobacter Pylori* билан қондаги темир кўрсаткичлари орасидаги манфий корреляцион боғлиқлик ($r = -0,437$, $p = 0,05$), *Helicobacter pylori* антитаначалари билан қондаги интерлейкин – 6 ($r = 0,731$, $p = 0,01$) ва α - ўсма некрози омили ($r = 0,691$, $p = 0,01$) кўрсаткичлари билан ишончли мусбат боғлиқлик ҳамда темир билан интерлейкин – 6 ва α - ўсма некрози омили ўртасидаги салбий корреляцион боғлиқлик (мос равишда $r = -0,489$, $p = 0,05$ ва $r = -0,618$, $p = 0,01$) аниқланди. Шунга яқин корреляцион боғлиқлик витамин В12 танқислиги камқонлигида ҳам кузатилди. Ушбу ўзгаришлар *Helicobacter pylori* таъсирида яллиғланиш цитокинлари кўпайишини ва улар биргаликда темир моддаси сўрилишини камайишига олиб келишини тасдиқлайди;

4. *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигида аввал бактерияга қарши (амоксиклав, кларитромицин ва эзомепразол) эрадикация терапиясини ўтказиб, ундан сўнг монанд дозаларда темир препаратларини буюриш қондаги темир ва гемоглобин кўрсаткичларини касалликнинг энгил даражасида мос равишда $4,54 \pm 0,24$ мкмоль/л дан $16,2 \pm 0,4$ мкмоль/л гача ва $91,3 \pm 1,5$ г/л дан $122,2 \pm 1,6$ г/л гача, ўрта оғир даражасида $3,9 \pm 0,2$ мкмоль/л дан $22,61 \pm 0,3$ мкмоль/л гача ва $81 \pm 1,5$ г/л дан $128,6 \pm 1,82$ г/л гача ҳамда оғир даражасида $2,32 \pm 0,2$ мкмоль/л дан $18,03 \pm 0,3$ мкмоль/л гача ва $69,3 \pm 1,04$ г/л дан $119 \pm 1,5$ г/л гача ошиб ишончли ижобий ($P < 0.001$) ўзгаришларга олиб келганлиги кузатилди;

5. *Helicobacter Pylori* билан ассоцияланган витамин В12 танқислиги камқонлигида аввал бактерияга қарши (амоксиклав, кларитромицин ва эзомепразол) эрадикация терапиясини ўтказиб, ундан сўнг монанд дозаларда витамин В12 препаратини буюриш қондаги витамин В12 ва гемоглобин кўрсаткичларини касалликнинг энгил даражасида мос равишда $127,9 \pm 7,3$ пг/мл дан $279,9 \pm 9,4$ пг/мл гача ва $90,15 \pm 1,5$ г/л дан $124,25 \pm 1,6$ г/л гача, ўрта оғир даражасида $94,3 \pm 0,4$ пг/мл дан $202,5 \pm 0,2$ пг/мл гача ва $76,25 \pm 1,05$ г/л дан $125 \pm 2,8$ г/л гача ҳамда оғир даражасида $73,0 \pm 4,7$ пг/мл дан $148,9 \pm 8,05$ пг/мл гача ва $69,1 \pm 1,1$ г/л дан $117,8 \pm 2,4$ г/л гача ошириб ишончли ижобий ($P < 0.001$) томонга ўзгарди;

6. Хар иккала камқонликда ҳам антианемик даводан олдин *Helicobacter Pylori* қарши ўтказилган эрадикация муолажалари яллиғланиш цитокинларининг ишончли камайишига олиб келди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

МАХМОНОВ ЛУТФУЛЛА САЙДУЛЛАЕВИЧ

**КООРДИНАЦИЯ ПРИНЦИПОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗО И ВИТАМИНО
В12 ДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С
HELICOBACTER PYLORI И ОЦЕНКА ВНЕШНИХ
ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ**

**14.00.05 – Внутренние болезни
14.00.33 – Общественное здоровье. Менеджмент в здравоохранении**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ -2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.4.PhD/Tib2228.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tma.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научные руководители:	Гадаев Абдигаффар Гадаевич доктор медицинских наук, профессор
	Ризаев Жасур Алимжанович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Искандарова Шахноза Тулкиновна доктор медицинских наук, профессор
	Собирова Гузал Наимовна доктор медицинских наук, доцент
Ведущая организация:	Андижанский государственный медицинский институт

Защита состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании Разового Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (за № _____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2023 г.)

А.А. Хамраев

Председатель разового Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Учёный секретарь разового Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

М.Т. Рустамова

Председатель разового Научного семинара при разовом научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. В мире, в том числе и в Узбекистане, среди населения распространены заболевания желудочно-кишечного тракта и анемия. В последние годы в ряде случаев «появляются сведения о том, что *Helicobacter pylori*, вызывающая гастродуоденальные (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.) заболевания, вызывает и экстрагастродуоденальные заболевания»¹. Среди заболеваний, обусловленных экстрагастродуоденальным действием *Helicobacter pylori*, особое место занимает анемия. Потому что они, особенно железодефицитные анемии, широко распространены среди населения как в нашей стране, так и во всем мире, и поэтому являются одной из актуальных проблем медицины, имеющей научное и практическое значение.

Показано, что распространение *Helicobacter pylori* среди населения мира в различных регионах и ее избыток в организме человека вызывают различные экстрагастродуоденальные заболевания, в том числе железодефицитную и витамин В12 -дефицитную анемию, и в этом направлении проводится ряд исследований. Потому что особое значение имеет изучение влияния внешних факторов на возникновение анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, внедрение современных методов диагностики и создание алгоритмов лечения.

Перед медицинскими работниками нашей республики стоит ряд задач по совершенствованию области, в том числе по раннему выявлению и лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта и анемии, и адаптации их к требованиям международных стандартов. Такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажной службы, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»² определено. Они служат для диагностики причин заболеваний желудочно-кишечного тракта и вызванных ими анемий у населения, профилактики их осложнений и улучшения качества жизни больных.

Настоящая диссертация основана на Указе Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», и ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» и другим нормативно-правовым документам, связанным с этой деятельностью, в определенной степени служит.

Соответствие исследования приоритетам развития науки и техники республики. Данное исследование выполнено в соответствии с VI «Медицина и фармакология» приоритетами развития науки и техники республики.

¹ Campuzano-Maya G. 2014

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы

Степень изученности проблемы. В разных странах мира был сделан ряд наблюдений о распространении *H. pylori* и его связи с анемией. *Helicobacter pylori* выявляют примерно у 50% граждан в развитых странах и у 90% в развивающихся странах (Rothenbacher D., Brenner H. 2003; Frenck. R., 2003). По научным наблюдениям, эта грамотрицательная палочка чаще всего встречается у людей, проживающих на Африканском континенте (C. Carrilho, P. Modcoicar, L. 2009; K. B. Vadmos, 2009) и это связано с тем, что они инфицированы с раннего детства. Среди населения Латинской Америки распространенность этой бактерии ближе к показателям африканских стран. (J. P. Ortega 2010; D. N. Martínez-Carrillo, 2010.). В странах Западной Европы и Австралии инфекция встречается относительно редко, встречаясь у 30-40% населения. В Российской Федерации инфекция выявляется у 50-80% населения, а ее показатели незначительно различаются в разных регионах страны. (Жебрун А.Б. 2006; S. V. German, I. E. Zyкова, 2011).

Helicobacter pylori широко распространена в нашей стране, и у 80% людей, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, диагностированы положительные штаммы *Helicobacter pylori*. (Каримов М.М. 2019). *Helicobacter pylori* не только равномерно распространена в разных странах мира, это подтверждает, что этнические, географические факторы, генетическая склонность, санитарно-гигиенические условия в регионе и семье (с учетом прохождения инфекции фекально-оральным путем), важен и состав съеденной пищи (Ghoshal, U. C. 2010.). Но относительно мало сведений об ассоциации этой инфекции с экстрагастродуоденальными заболеваниями, в частности с анемией.

Результаты метаанализа 15 исследований связи между *Helicobacter pylori* и железодефицитной анемией были опубликованы Qu ХН и соавторами (Qu ХН, 2010). В нем в результате эндоскопического и гистологического исследования было отобрано 5 случаев без язвенной болезни желудка и рака. Еще в 10 случаях наличие *Helicobacter pylori* было подтверждено с помощью серологического теста и уреазного дыхательного теста. Полученные данные свидетельствовали о высоком риске развития железодефицитной анемии у больных *Helicobacter pylori* -инфекцией (отношение шансов 2,2; доверительный интервал 1,5-3,2). Кроме того, Юань и соавторы провели метаанализ 16 рандомизированных контролируемых испытаний (n=956) (Yuan W, 2010.). Исследовалась эффективность эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* при железодефицитной анемии. Гемоглобин, железо в сыворотке крови, ферритин статистически значимо отличались друг от друга в динамике лечения у больных, получавших антихеликобактерные и препараты железа. Sarari и соавторы заметили, что у 67,4% пациентов с *H. Pylori* были симптомы дефицита витамина В12. (Sarari AS, 2008). Shuval-Sudai и соавторы сообщили о более высокой распространенности *Helicobacter pylori* у пациентов с более низким уровнем витамина В12 в сыворотке (Shuval-Sudai O, 2003.). Кроме того, не проводилось аналогичных международных наблюдений, подтверждающих эффективность антихеликобактерной терапии при лечении витамин В12-дефицитной анемии.

Приведенные выше данные подтверждают наличие связи между инфекцией *Helicobacter pylori* и анемией. Однако, несмотря на то, что в Узбекистане имеется большая популяция инфицированных *Helicobacter pylori* и страдающих анемией, уровня зависимости между ними и подобного подхода к лечению не наблюдается.

Связь темы диссертации с исследовательскими планами вуза, где она проводится. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Самаркандского государственного медицинского университета по теме «Разработка новых методов совершенствования диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней» (2021-2022 годы).

Цель исследования:

Установить принципы лечения больных *Helicobacter pylori*-ассоциированной железо и витамин В12-дефицитной анемией различной степени тяжести и изучить внешние факторы, обуславливающие их восприимчивость.

Задачи исследования:

оценить влияние некоторых внешних факторов риска, обуславливающих предрасположенность к железодефицитной и витамин В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*;

определение феррокинетических (железо, ферритин, растворимые рецепторы трансферрина) показателей в крови при железодефицитной анемии различной степени тяжести, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*;

определение феррокинетических (железо, ферритин, растворимые трансферриновые рецепторы) и показателей витамина В12 в крови при В12-дефицитных анемиях различной степени тяжести, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*;

определение показателей интерлейкина-6 и α -фактора некроза опухоли в крови при железодефицитных и витамин В12-дефицитных анемиях различной степени тяжести, ассоциированных с *Helicobacter Pylori*;

оценить эффективность антихеликобактерной терапии с последующей антианемической терапией при легкой, средней и тяжелой железодефицитной и витамин В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Объектом исследования были взяты 180 больных железодефицитной и витамин В12-дефицитной анемией, находившихся на лечении в отделении гематологии Самаркандского областного многопрофильного центра и у которых в крови были обнаружены антитела к *Helicobacter pylori* (25 Ед/мл и выше).

В качестве предмета исследования для иммунологических и биохимических исследований использовали венозную кровь и сыворотку больных и биопсийный материал, полученный при гастродуоденоскопии.

Методы исследования. В диссертационной работе использовались клинические, функциональные, инструментальные (эзофагогастродуоденоскопия с биопсией), биохимические (железо сыворотки

крови, трансферрин, растворимые трансферриновые рецепторы, витамин В12, интерлейкин-6, α -фактор некроза) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

усовершенствованы методы лечения *Helicobacter Pylori*-ассоциированной железodefицитной анемии с учетом групп риска разной степени тяжести;

Ассоциированная с *Helicobacter Pylori* витамин В12-дефицитная анемия основана на оценке внешних факторов, обуславливающих восприимчивость к лечению разной степени тяжести;

в условиях первичной системы определялась органическая связь между несоблюдением здорового образа жизни (курение сигарет и нас, погрешности диеты), повышением *Helicobacter Pylori* в организме и факторами риска развития анемии;

усовершенствованы методы ранней диагностики первичных системных и внешних предрасполагающих факторов у больных анемией и целенаправленное проведение поэтапного лечения

Практический результат исследования заключается в следующем:

впервые разработаны принципы лечения железodefицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, различной степени тяжести антихеликобактерными препаратами и препаратами железа;

впервые разработаны принципы комплексного лечения витаминo-В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, при различной степени тяжести антихеликобактерными препаратами и дозами витамин В12.

Достоверность результатов исследования: Используемые в исследовании подходы и методы, общность научных данных с полученными результатами, единообразие методического подхода в проводимых исследованиях, адекватность количества пациентов, привлеченных к исследованию, анализ с использованием современных статистических тестов, сопоставление полученных результатов с данными мира и нашей страны, полученные выводы и результаты по привилегированным разработкам поясняется подтверждением.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Получена научная значимость результатов исследования. При железodefицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, сначала проводилось антихеликобактерное лечение, состоящее из трех компонентов (на основании инструкции некоторым больным также назначался висмут), а затем препарат железа назначали в лёгкой (пить не менее 3 мес), средней и тяжелой степени (сначала внутривенно, а затем перорально) доказали свою эффективность.

При витамин В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* сначала проводилось антихеликобактерное лечение, состоящее из трех компонентов (по инструкции, некоторым больным назначали также висмут), затем малая доза (200 мкг) в легких случаях, средняя доза (500 мкг) в случаях средней тяжести и высокой дозы в тяжелых случаях. Подтверждено, что положительные результаты могут быть достигнуты при использовании витамина В12 в дозе (1000 мкг).

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что рекомендуемая схема лечения *Helicobacter Pylori* с железодефицитной и витамин В12-дефицитной анемией различной степени тяжести нормализует феррокинетиические показатели в крови больных и обеспечивает эрадикацию бактерий.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по согласованию принципов лечения железодефицитной и витамин В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, и оценке внешних факторов, их вызывающих:

Утверждена методическая рекомендация «Алгоритм лечения железодефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*» (справка Минздрава №:8 н-р/972 от 12.09.2022 г.). Данная методическая рекомендация позволила эффективно лечить железодефицитную анемию, развившуюся на основе *Helicobacter Pylori*;

Результаты исследования по согласованию принципов лечения железо и витамино В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и оценке внешних факторов, обуславливающих их предрасположенность к оздоровительным практикам в отделении гематологии и терапии Самаркандского областного многопрофильного центра. Введены терапевтические отделения Кашкадарьинского областного многопрофильного центра и Навоийского областного многопрофильного центра (справка Минздрава №08-39259 от 12.12.2022). Прикладные результаты позволили определить вероятность прогрессирования заболевания, сократить дни лечения больных в стационаре и улучшить качество их жизни.

Утверждение результатов исследований. Результаты исследования обсуждались на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международной и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации 16 научных работ, в том числе 10 статьи в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК РУз, в том числе 6 в республиканских и 4 в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 142 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность исследования и востребованность данной работы, описываются ее цель, задачи, объект и предмет, актуальность данного исследования приоритетным направлениям науки и техники Республики Узбекистан, его научная представлены новизна, научная и практическая значимость полученных результатов, практическое применение результатов исследования, опубликованные работы и информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Железо и витамин В12-дефицитные анемии, ассоциированные с Helicobacter pylori, их распространенность и подходы к лечению**» представлен анализ литературы. Проанализированы сведения отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии проблемы. Подробно описаны распространение хеликобактерной инфекции в мире, в том числе и в нашей Республике, и ее роль в развитии железодефицитной и витамин В12 -дефицитной анемии. В этой главе обобщается информация из литературы и обосновывается актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации под названием «**Материалы и методы**» представлены объект, предметы и исследования, а также используемые в них статистические методы..

В исследование включено 180 больных с анемией и жалобами на заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, а также наличием в крови повышенных по сравнению с нормой антител к Helicobacter pylori. Они были разделены на две основные и контрольные группы. Первую основную группу составили 60 больных с диагнозом железодефицитная анемия. Они, в свою очередь, были разделены на три подгруппы в зависимости от степени тяжести анемии. Первую подгруппу составили 20 человек (средний возраст $45,35 \pm 2,7$ года, из них 14 женщин и 6 мужчин) с легким течением ($Hgb > 90$ г/л), вторую подгруппу - 20 человек (средний возраст $44,65 \pm 2,4$ года, из них 17 женщин и 6 мужчин). У 3 20 (средний возраст $46,35 \pm 2,4$, из них 18 женщин и 2 мужчин) установлена тяжелая ($Hgb < 70$ г/л) железодефицитная анемия.

У больных первой подгруппы первой основной группы, помимо устранения вредных привычек, регуляции диеты, комплексного антихеликобактерного лечения (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) и антианемического лечения (феррофорт по 1 капсуле 1 раз в день в течение 3 месяца) проводились в течение 14 дней. Во второй подгруппе больных через 14 дней комплексного лечения Helicobacter pylori (амоксиклав+ кларитромицин + эзомепразол) помимо устранения вредных привычек, регуляции питания применяли препарат железа энфер 5,0 мл внутривенно капельно в течение 5 дней, а затем феррофорт в течение 3 месяца назначили пить по 1 капсуле. У больных третьей подгруппы, помимо устранения вредных привычек, регуляции питания, проводилось комплексное лечение Helicobacter pylori (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) в течение 14 дней. После этого ему назначили пить препарат железа, Энфер 5,0 мл внутривенно в течение 7 дней, а Феррофорт по 1 капсуле в течение 3 месяцев после приближения показателей гемоглобина к норме.

Вторую основную группу составили 60 больных с диагнозом Helicobacter pylori и витамин В12 дефицитной анемией. Они, в свою очередь, были разделены на три подгруппы в зависимости от степени тяжести анемии. Классификация на группы основывалась на уровне витамина В12 и других гематологических показателях в крови, а также симптомах, выявляемых со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной системы. Первую подгруппу составили 20 человек (средний возраст $37,4 \pm 2,3$ года, из них 15 женщин и 5

мужчин) с незначительно сниженным содержанием в крови витамина В12 (127,8 пг/мл) и жалобами на ЖКТ, вторую подгруппу составили 20 человек (средний возраст 43,6 года). $\pm 3,25$, из них 16 женщин и 4 мужчины) имели умеренное снижение сывороточного витамина В12 (94,3 пг/мл), жалобы на желудочно-кишечный тракт и нервную систему, третью подгруппу составили 20 человек (средний возраст $47,4 \pm 2,4$ года, из них 15 женщин и 5 мужчин) были больные с диагнозом витамин В12 дефицитная анемия, с выраженным снижением витамина В12 в сыворотке крови (73,03 пг/мл), с выраженными жалобами на желудочно-кишечный тракт и нервную систему.

У больных первой подгруппы второй основной группы, помимо устранения вредных привычек, регуляции питания, проводилось комплексное лечение *Helicobacter pylori* (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) в течение 14 дней, а затем витамин В12 1000 мкг внутримышечно 3 раза в неделю в течение 2 нед, затем по 1000 мкг вводили внутримышечно 1 раз в 3 месяц. Во второй подгруппе больных после 14 дней комплексного лечения *Helicobacter pylori* (амоксиклав + кларитромицин + эзомепразол) на фоне устранения вредных привычек и диета, витамин В12 каждые 12 дней 1000 мкг внутримышечно в течение 3 недель, затем 1 раз в месяц в течение 2 месяцев. В третьей подгруппе больных, помимо устранения вредных привычек, регулирования режима питания, проводилось комплексное лечение против *Helicobacter pylori* (амоксиклав+ кларитромицин + эзомепразол) в течение 14 дней. Затем витамин В12 вводили внутримышечно по 1000 мкг в день в течение 3 недель, а затем по 1000 мкг один раз в неделю в течение 2 месяцев. При выборе доз витамина В12 были соблюдены рекомендациям Британского общества гематологов 2014 г.

В контрольную группу вошли 60 пациентов с железодефицитной и витамин В12 дефицитной анемией и 30 с *Helicobacter pylori*. Больные железодефицитной анемией были разделены на три подгруппы в зависимости от ее тяжести. Первую подгруппу составили 10 человек (средний возраст $40,5 \pm 2,13$ года, из них 8 женщин и 2 мужчины) с легким течением (Hgb >90 г/л), вторую подгруппу - 10 человек (средний возраст $45,5 \pm 4,1$ года, из них из них 9 женщин и 110 мужчин) со среднетяжелым (Hgb 70-90 г/л), третья подгруппа - 10 (средний возраст $37,2 \pm 3,272$, из них 9 женщин и 1 мужчина) с тяжелым (Hgb <70 г/л) у больных установлена железодефицитная анемия. Всем больным назначали препараты железа в дозах, указанных в основной группе в соответствии с тяжестью заболевания.

Пациенты с анемией, вызванной дефицитом витамина В12, были дополнительно разделены на три подгруппы в зависимости от тяжести анемии. Первую подгруппу разделили на 10 (средний возраст $48,3 \pm 4,1$ года, из них 8 женщин и 2 мужчин) легкой степени, вторую подгруппу – 10 (средний возраст $53,2 \pm 3,05$ года, из них 8 женщин и 2 мужчин) средней степени, третью подгруппу составили 10 больных (средний возраст $42,9 \pm 3,7$ года, все женщины) с диагнозом тяжелая форма витамин В12-дефицитной анемии. Все больные получали антианемическую терапию препаратом витамина В12 в дозах, указанных в основной группе в соответствии с тяжестью заболевания.

Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовали пакетную компьютерную программу MS Excel (2013). Рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm m$) показателей, представленных во всех таблицах. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента для нечетных и четных различий. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определением его значимости на основании таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации на тему **«Внешние факторы, предрасполагающие к развитию железодефицитных и витамин B12-дефицитных анемий, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, и корреляционная взаимосвязь этой бактерии с некоторыми внутренними факторами»** исходя из поставленной перед нами цели, мы изучали некоторые факторы (курение сигарет и нас, употребление алкоголя, наличие централизованного водоснабжения и канализации) и заболеваемость *Helicobacter pylori* у наших пациентов. 6 (20%) больных железодефицитной анемией легкой степени курили сигареты или нас. У остальных 14 вредных привычек не выявлено. Показатели антител к *Helicobacter pylori* у них составили в среднем $26,9 \pm 1,2$ ЕД/мл и $22,6 \pm 1,3$ ЕД/мл, при этом отмечалась достоверная разница между ними ($p < 0,05$).

57% больных не придерживались ежедневной диеты, а остальные 43% соблюдали ее. При определении у них показателей антител к *Helicobacter pylori* количество составило $26,2 \pm 1,2$ ЕД/мл у больных, не соблюдающих правила, и $21,9 \pm 1,3$ ЕД/мл у соблюдающих, причем разница между ними была достоверной. ($p < 0,05$).

Эти показатели изучались в сравнении с наличием централизованного водоснабжения и канализации в жилых домах в нашем наблюдении. В нем были определены следующие показатели. Количество больных без централизованного водоснабжения и канализации составило 70% и 76,7% соответственно. В этих группах антитела к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови были равны $27,2 \pm 1,2$ ЕД/мл и $27,6 \pm 1,2$ ЕД/мл соответственно. Напротив, с централизованным водоснабжением и канализацией встречались 30% и 23,3% соответственно. В последней группе больных показатели *Helicobacter pylori* составили $22,4 \pm 1,3$ ЕД/мл и $22,7 \pm 1,3$ ЕД/мл соответственно. Разница между группами пациентов с централизованным водоснабжением и канализацией и без них была достоверной ($p < 0,01$ и $p < 0,01$). Курили сигареты или нас 8 (27%) больных железодефицитной анемией средней степени тяжести. У остальных 22 вредных привычек не выявлено. Антитела к *Helicobacter pylori* у них были в среднем $28,1 \pm 0,4$ ЕД/мл и $25,6 \pm 1,1$ ЕД/мл, при этом установлено, что разница между ними была достоверной ($p < 0,05$). 73,3% больных не придерживались ежедневной диеты, а остальные 26,7% соблюдали ее. При определении у них показателей антител к *H.pylori* их количество составило $27,6 \pm 0,4$ ЕД/мл у больных, не соблюдающих правила, и $25,3 \pm 1,1$ ЕД/мл у соблюдающих, причем разница между ними была достоверной. ($p < 0,05$). Эти показатели изучались в сравнении с наличием

централизованного водоснабжения и канализации в жилых домах в нашем наблюдении. В нем были определены следующие показатели. Количество больных без централизованного водоснабжения и канализации составило 70% и 76,7% соответственно. В этих группах антитела к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови были равны $33,2 \pm 0,4$ ЕД/мл и $30,4 \pm 0,4$ ЕД/мл соответственно. Напротив, с централизованным водоснабжением и канализацией встречались 30% и 23,3% соответственно. В последней группе больных показатели *H. pylori* составили $26,2 \pm 1,1$ ЕД/мл и $26,7 \pm 1,3$ ЕД/мл соответственно. Разница между группами пациентов с централизованным водоснабжением и канализацией и без них была достоверной ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). 3 (10%) больные с железодефицитной анемией тяжелой степени курили сигареты или нас. У остальных 27 человек эти вредные привычки не выявлены. Определенные у них антитела к *Helicobacter pylori* в среднем составили $52,2 \pm 3,4$ ЕД/мл и $42,4 \pm 3,2$ ЕД/мл, а разница между ними оказалась достоверной ($p < 0,05$).

86,6% больных не придерживались ежедневной диеты, а остальные 13,4% соблюдали ее. При определении у них антител к *Helicobacter pylori* количество их составило $54,6 \pm 3,4$ ЕД/мл у больных, не соблюдающих правила, и $44,3 \pm 3,2$ ЕД/мл у соблюдающих, причем разница между ними была достоверной ($p < 0,05$).

Эти показатели изучались в сравнении с наличием централизованного водоснабжения и канализации в жилых домах в нашем наблюдении. В нем были определены следующие показатели. Количество больных без централизованного водоснабжения и канализации составило 76,6% и 83,3% соответственно. В этих группах антитела к *H. pylori* в сыворотке крови были равны $54,9 \pm 3,4$ ЕД/мл и $55,3 \pm 3,4$ ЕД/мл соответственно. Напротив, централизованное водоснабжение и канализация были обнаружены в 23,4% и 16,7% соответственно. В последней группе больных показатели *H. pylori* составили $43,2 \pm 3,2$ ЕД/мл и $44,1 \pm 3,2$ ЕД/мл соответственно. Разница между группами пациентов с централизованным водоснабжением и канализацией и без них была достоверной ($p < 0,05$ и $p < 0,05$).

Анализ показывает, что существует взаимосвязь между изучаемыми факторами железодефицитной анемии и тяжестью заболевания и, соответственно, повышением уровня антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови. Это, в свою очередь, подтверждает наличие неразрывной связи между перечисленными факторами с этой бактерией (курение сигарет, неправильное питание, отсутствие централизованного водоснабжения и канализации) и железодефицитной анемией.

Мы также проанализировали уровень эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с диагнозом витамин В12-дефицитная анемия в зависимости от тяжести заболевания и изученных выше факторов.

При легкой степени В12-дефицитной анемии 23,3% больных курили сигареты или нас, 20% употребляли алкоголь, 76,7% не соблюдали диету, 73,3% не имели централизованного водоснабжения и 76,7% не имели канализации. Соответственно 76,7% из них не имели вредных привычек, 80% не употребляли алкоголь, 23,3% соблюдали диету, 26,7% имели

централизованное водоснабжение, 23,3% имели канализацию. Антитела к *Helicobacter pylori* в крови больных, куривших сигареты или нас, употреблявших алкогольные напитки, не соблюдающих диету, не имевших централизованного водоснабжения и канализации по месту жительства, были $34,2 \pm 1,2$ ЕД/мл, $34,4 \pm 0,6$ ЕД/мл, $33,4 \pm 0,6$ ЕД/мл соответственно, $34,3 \pm 0,6$ ЕД/мл и $35,2 \pm 0,6$ ЕД/мл.

Количество антител к *Helicobacter pylori* в крови группы больных, не курящих сигареты и не употребляющих алкоголь, соблюдающих диету, имеющих централизованное водоснабжение и канализацию по месту жительства, составило: $26,8 \pm 3,2$ ЕД/мл, $27,1 \pm 3,1$ ЕД/мл, $31,4 \pm 0,4$ ЕД/мл, $32,3 \pm 0,4$ ЕД/мл и $33,7 \pm 0,4$ ЕД/мл были равны. При сравнении различий между двумя группами по всем показателям гуморальный ответ *H. pylori* достоверно отличался друг от друга.

13,3% больных с В12-дефицитной анемией средней степени курили сигареты или нас, 16,6% употребляли алкоголь, 76,7% не соблюдали диету, 56,6% не имели централизованного водоснабжения и 90% не имели канализации. Соответственно, 76,7% из них не имели вредных привычек, 83,4% не употребляли алкоголь, 23,3% соблюдали диету, 43,4% имели централизованное водоснабжение и 10% - канализацию. Антитела к *H. pylori* в крови больных, куривших сигареты или нас, употреблявших алкогольные напитки, не соблюдающих диету, не имевших централизованного водоснабжения и канализации по месту жительства, были $37,2 \pm 1,2$ ЕД/мл, $37,4 \pm 0,6$ ЕД/мл, $38,4 \pm 0,6$ ЕД/мл соответственно равнялись $39,3 \pm 0,6$ ЕД/мл и $40,2 \pm 0,6$ ЕД/мл.

Количество антител к *Helicobacter pylori* в крови группы больных, не курящих сигареты и не употребляющих алкоголь, соблюдающих диету, имеющих централизованное водоснабжение и канализацию по месту жительства, составило: $33,7 \pm 0,4$ ЕД/мл, $34,7 \pm 0,4$ ЕД/мл, $35,1 \pm 0,6$ ЕД/мл, $36,3 \pm 1,2$ ЕД/мл и $37,6 \pm 0,6$ ЕД/мл. При сравнении различий между двумя группами по всем показателям гуморальный ответ *Helicobacter pylori* достоверно отличался друг от друга.

20% пациентов с диагнозом тяжелой формы витамин В12-дефицитной анемии в нашем последующем курили сигареты или нас, 16,6% употребляли алкоголь, 76,7% не соблюдали диету, 80% на месте жительства не имели централизованного водоснабжения и 90% не имели канализацию. Установлено, что 80% из них не имели вредных привычек, 83,4% не употребляли алкоголь, 23,3% соблюдали диету, 20% имели централизованное водоснабжение и 10% канализацию. Антитела *Helicobacter pylori* в крови больных, куривших сигареты или нас, употреблявших алкогольные напитки, не соблюдающих диету, не имевших централизованного водоснабжения и канализации по месту жительства, составляли $46,5 \pm 2,6$ ЕД/мл, $47,4 \pm 2,6$ ЕД/мл, $47,6 \pm 2,6$ ЕД/мл, соответственно $47,6 \pm 2,6$ ЕД/мл было равно $49,3 \pm 2,4$ ЕД/мл и $49,7 \pm 2,4$ ЕД/мл.

Количество антител к *Helicobacter pylori* в крови группы больных, не курящих и не употребляющих алкоголь, соблюдающих диету, имеющих

централизованное водоснабжение и канализацию по месту жительства, составило: $39,2 \pm 2,2$ ед. /мл, $39,6 \pm 2,2$ ЕД/мл, $40,1 \pm 2,3$ ЕД/мл, $41,2 \pm 2,3$ ЕД/мл и $41,6 \pm 2,3$ ЕД/мл равны. При сравнении различий между двумя группами по всем показателям гуморальный ответ *H. pylori* достоверно отличался друг от друга.

Анализ показывает, что существует корреляция между изучаемыми факторами витамин В12-дефицитной анемии и тяжестью заболевания, и, соответственно, повышение уровня антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови. Это, в свою очередь, подтверждает наличие органической связи между перечисленными факторами с данной бактерией и витамином В12-дефицитной анемией.

Принимая это во внимание, мы изучили взаимосвязь между воспалительными цитокинами и железом и *Helicobacter pylori* у пациентов с диагнозом железодефицитной и витамин В 12 -дефицитной анемии. Изучена корреляция между антителами к *Helicobacter pylori*, обнаруженными в крови больных с железодефицитной анемией легкой степени тяжести, и содержанием в крови железа, ферритина, трансферрина, интерлейкина-6 и α -фактора некроза опухоли. *Helicobacter pylori* имеет достоверную отрицательную корреляцию с показателями железа ($r=-0,437$, $p=0,05$) и ферритина ($r=-0,446$, $p=0,05$). Эта установленная зависимость подтверждает, что уровни железа и ферритина снижаются параллельно с повышением в крови антител против *Helicobacter pylori* и, как следствие, развитием анемии. В отличие от феррокинетических показателей отмечена достоверная положительная корреляция с антителами к *Helicobacter pylori* и показателями интерлейкина-6 ($r=0,731$, $p=0,01$) и α -фактора некроза опухоли ($r=0,691$, $p=0,01$) в крови, а также это было представлено на рисунке 1.

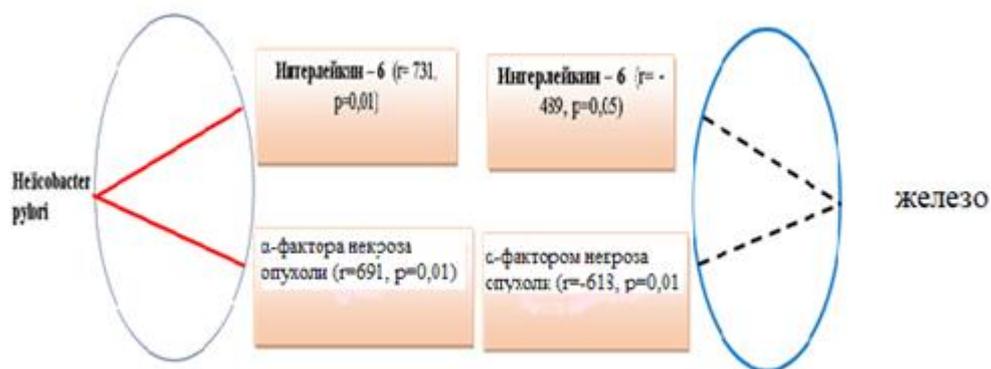


Рисунок 1. Корреляция между *Helicobacter pylori* и железом с интерлейкином-6 и фактором некроза опухоли α при легкой степени железодефицитной анемии.

Следовательно, присутствие *Helicobacter pylori* в организме человека приводит к повышению концентрации воспалительных цитокинов и, в свою очередь, к снижению всасывания железа. Это подтверждается отрицательной корреляционной связью определяемого индекса железа крови с интерлейкином-6 и α -фактором некроза опухоли ($r=-0,489$, $p=0,05$ и $r=-0,618$, $p=0,01$ соответственно).

Также по гемоглобину ($r=-630$, $p=0,01$), железу ($r=-610$, $p=0,01$) и ферритину ($r=-416$, $p=0,05$) между показателями выявлена обратная корреляция.

В тяжелой стадии заболевания показатели интерлейкина-6 ($r=651$, $p=0,01$) и фактора некроза опухоли ($r=666$, $p=0,01$) и интерлейкина-6 ($r=666$, $p=0,01$) в крови были положительными, интерлейкин-6 ($r=666$, $p=0,01$) с железом = -616 , $p=0,01$) и α -фактор некроза опухоли ($r= -464$, $p=0,05$) имели достоверную отрицательную корреляцию.

Мы также изучали взаимосвязь содержания антител к *Helicobacter pylori* в крови с разной степенью тяжести витамин В12-дефицитной анемии. Выявлена достоверная положительная связь *Helicobacter pylori* с интерлейкином-6 и α -фактором некроза опухоли в крови при легкой степени анемии ($r=588$, $p=0,01$ и $r=657$, $p=0,01$) и отрицательная связь с витамином В12 соответственно. Связь между *Helicobacter pylori* и интерлейкином-6 и α -фактором некроза опухоли представлена на рисунке 2.

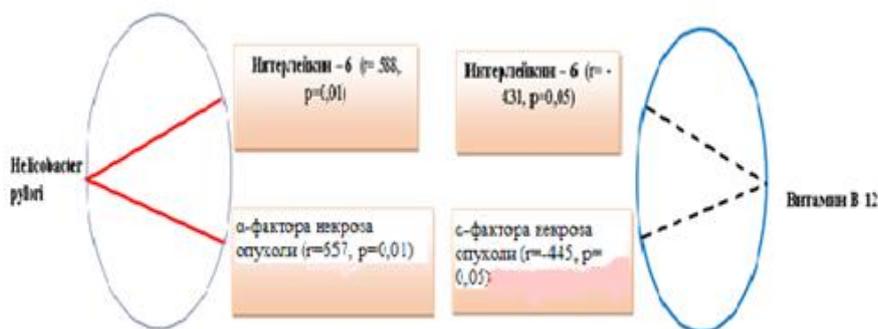


Рисунок 2. Корреляционная взаимосвязь между *Helicobacter pylori* и железом с интерлейкином-6 и фактором некроза опухоли α , при витамин В12дефицитной анемии легкой степени.

Кроме того, отмечена достоверная отрицательная корреляция между уровнем витамина В12 и интерлейкином-6 в крови ($r=-431$, $p=0,05$) и α -фактором некроза опухоли ($r=-445$, $p=0,05$), и она представлена на рисунке 2. Даже при умеренной и тяжелой степени анемии витамина В 12 корреляции, обнаруженные при ее легкой степени, сохранялись на несколько высоких уровнях.

Корреляционный анализ подтвердил высокую положительную корреляцию между *Helicobacter pylori* и цитокинами воспаления (интерлейкин-6 и α -фактор некроза опухоли) и отрицательную корреляцию между этими цитокинами и железом и витамином В 12 в обеих группах анемии. Кроме того, отмечена отрицательная корреляция между уровнем железа и витамина В 12 в крови и бактериальными антителами.

Из полученных результатов можно сделать вывод, что избыток *Helicobacter pylori* в организме приводит к увеличению воспалительных цитокинов, что в свою очередь приводит к блокированию всасывания железа и витамина В 12 и в конечном итоге к развитию анемии.

В четвертой главе диссертации на тему «Показатели до и после лечения железодефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*» в основной и контрольной группах больных с железодефицитной анемией различной степени тяжести гастроэнтерологические жалобы,

сидеропенические признаки, изменения, выявленные при эзофагогастродуоденоскопии, показатели феррокинетике сыворотки, провоспалительных цитокинов и показателей *Helicobacter pylori pylori* сравнивали и обнаружили, что они достоверно не отличаются друг от друга. Это подтверждает, что соответственна выбрана для сравнения групп.

После комплексного (антихеликобактерного, а затем антианемического) лечения основной группы с железодефицитной анемией появились боли в эпигастральной области, тяжесть и чувство насыщения, изжога, отрыжка, тошнота, абдоминальные боли, запоры. гастроэнтерологические жалобы в виде диспепсии, снижения аппетита до и после лечения изменились в достоверную положительную сторону во всех случаях ($P < 0,001$). В контрольной группе (получавшей только антианемическое лечение) достоверно изменились только легкие запоры, диспепсия, потеря аппетита, умеренные запоры, изжога, выраженная тяжесть в эпигастрии и чувство насыщения ($P < 0,001$). Во всех остальных случаях достоверных положительных изменений не наблюдалось ($P > 0,05$).

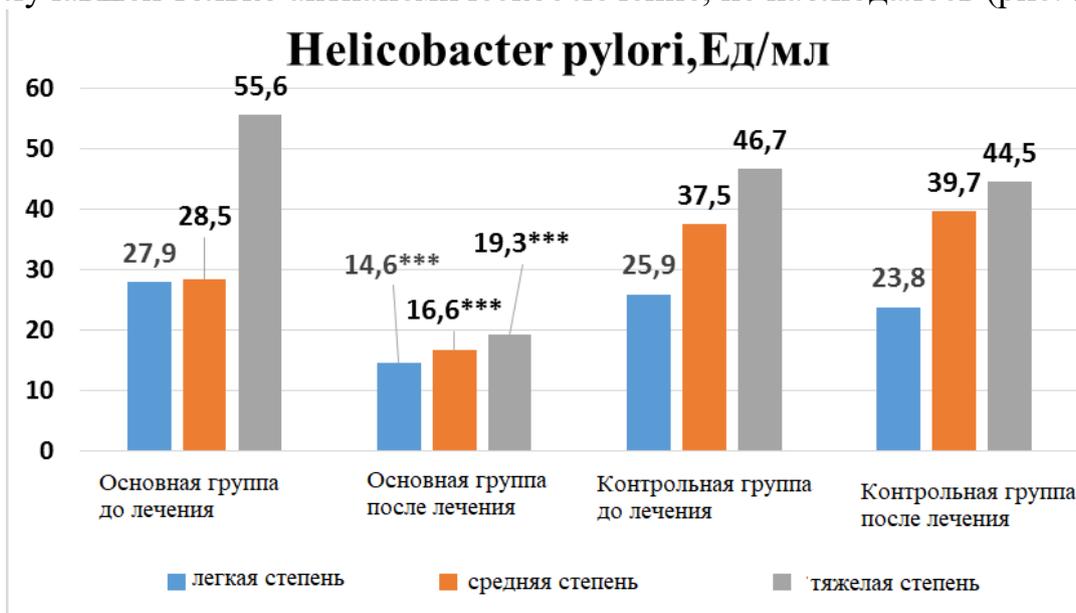
Мышечная слабость и высокая утомляемость, чувство нехватки воздуха при физических нагрузках, нарушения сна и снижение памяти, дисфагия, нарушение обоняния и полного сознания, бледность кожи и слизистых оболочек, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, сухость кожи, ломкость ногтей, койлонихия, стоматит, сидеропенические признаки в виде глоссита достоверно ($P < 0,001$) различались после комплексного лечения (антихеликобактерного и антианемического) у больных всех степеней тяжести. Только симптомы сухости и выпадения волос не были высоконадежными ($P < 0,05$) в разнице между состоянием до и после лечения в группе с железодефицитной анемией легкой степени. В контрольной группе (леченной только антианемическим лечением) после лечения наблюдались мышечная слабость и высокая утомляемость, нарушение сна и снижение памяти, умеренное головокружение, невралгия, выраженная мышечная слабость и высокая утомляемость. ощущение нехватки воздуха при физической нагрузке, бледность кожных покровов и слизистых изменялась положительно ($P < 0,001$). Во всех остальных случаях достоверных положительных изменений не наблюдалось ($P > 0,05$).

После комплексного (антихеликобактерного, а затем антианемического) лечения, проведенного в основной группе с железодефицитной анемией, выявлены высокодостоверные изменения всех поверхностных, эрозивных, атрофических, язвенных проявлений гастродуоденита ($P < 0,001$). Достоверных изменений не наблюдалось ($P > 0,05$) во всех весовых категориях контрольной группы, то есть группы, получавшей только антианемическое лечение.

При сравнении феррокинетических показателей в основной группе больных отмечены высокодостоверные изменения всех показателей, а именно гемоглобина, сывороточного железа, ферритина, уровня насыщения трансферрина и растворимых рецепторов трансферрина у больных с легкой степенью анемии ($P < 0,001$). При средней степени тяжести отмечены достоверные ($P < 0,05$) изменения насыщения трансферрина и

высокодостоверные изменения других показателей ($P < 0,001$). У больных с тяжелой анемией выявлены высокая достоверность ($P < 0,001$) и достоверные изменения растворимых трансферриновых рецепторов ($P < 0,05$) уровней гемоглобина, сывороточного железа, ферритина и насыщения трансферрина. В контрольной группе у больных с легкой анемией после лечения отмечены только высокодостоверные изменения уровня сывороточного железа и ферритина ($P < 0,001$). У больных средней и тяжелой степени достоверных изменений рецепторов растворимого трансферрина не выявлено ($P > 0,05$), а по всем остальным показателям отмечены высокие достоверные изменения ($P < 0,001$).

В наблюдении уровень *Helicobacter pylori* у больных с легким, средним и тяжелым дефицитом железа до и после лечения снизился с $27,9 \pm 1,2$ ЕД/мл до $14,6 \pm 0,8$ ЕД/мл ($p < 0,001$), $38,5 \pm 0,4$ ЕД/мл соответственно. у с $16,6 \pm 0,6$ ЕД/мл ($p < 0,001$), достоверно снизился с $55,6 \pm 3,4$ ЕД/мл до $19,3 \pm 3,05$ ЕД/мл ($p < 0,001$). Достоверных положительных ($P > 0,05$) изменений в контрольной группе, получавшей только антианемическое лечение, не наблюдалось (рис. 3).

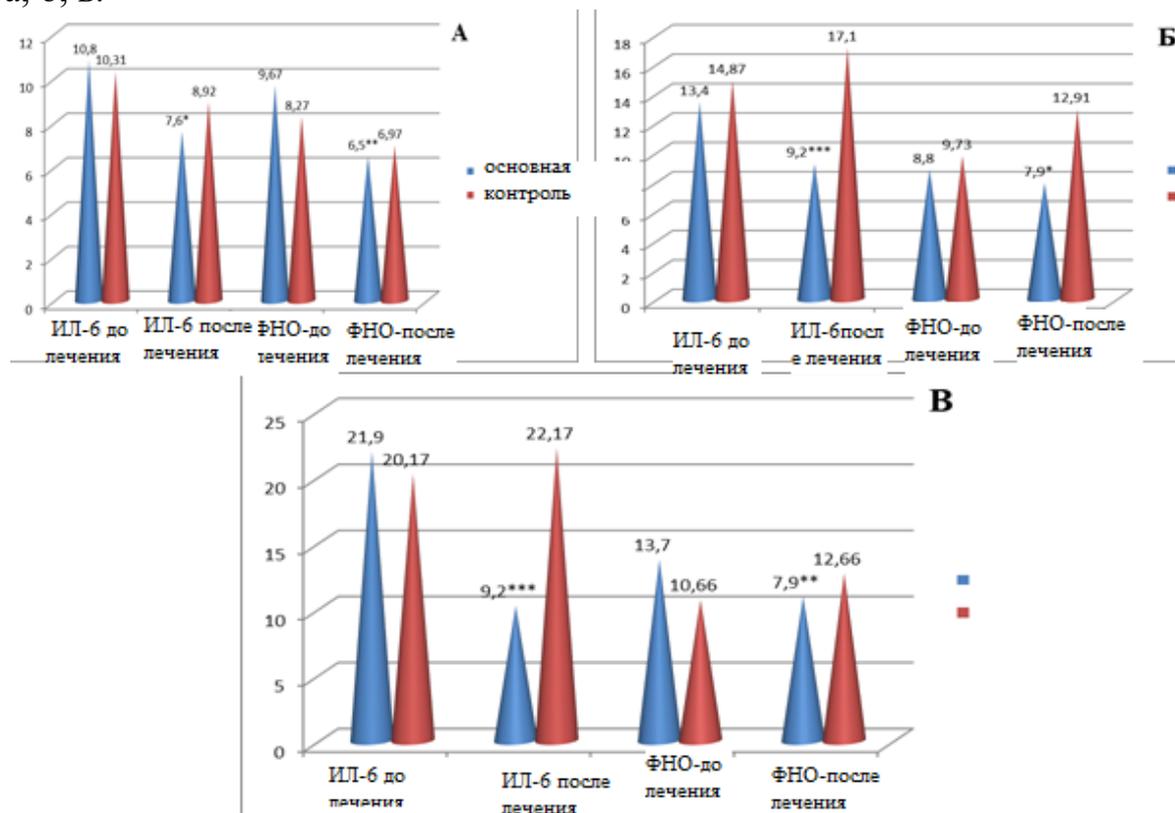


Примечание: * - разница между показателями до лечения и после лечения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Рисунок 3. Антитела к *Helicobacter pylori* в крови до и после лечения при различной степени тяжести железодефицитной анемии и контрольной группе.

После комплексного (антихеликобактерного, а затем антианемического) лечения в основной группе уровень ИЛ-6 при легком дефиците железа снизился с $10,8 \pm 1,04$ нг/мл до $7,6 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,05$) и с $9,67 \pm 0,84$ нг/мл до $6,5 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,01$), значения ИЛ-6 при умеренном уровне повышались с $13,4 \pm 0,5$ нг/мл до $9,2 \pm 0,24$ нг/мл ($P < 0,001$) и с $8,8 \pm 0,3$ нг/мл до $7,9 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,05$), ИЛ-6 при тяжелой степени повышался с $21,9 \pm 1,4$ нг/мг до $10,02 \pm 1,5$ нг/мг ($p < 0,001$) и с $13,7 \pm 0,8$ нг/мл до $10,9 \pm 0,9$ нг/мл ($p < 0,01$) достоверно снизился. В контрольной группе, хотя и наблюдалась положительная динамика изменений всех уровней массы тела, показатели были недостоверны

($p > 0,05$). Вышеупомянутые изменения представлены на следующих рисунках 4 а, б, в.



Примечание: * - разница между показателями до лечения и после лечения;
* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Рисунок 4. Изменения динамики цитокинов воспаления в сыворотке крови больных легкой (А), средней (Б), тяжелой (В) железодефицитной анемией в основной и контрольной группах до и после лечения.

При железодефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, присутствие этой грамотрицательной бактерии в организме человека приводит к активации воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и α -ФНО который, в свою очередь, оказывает двойное действие, непосредственно снижая всасывание железа и повышая выработку гепсидина, блокирующего поступление железа в организм, и вызывает развитие железодефицитной анемии. Указанные изменения становятся более выраженными по мере тяжести заболевания. Наши наблюдения подтверждают, что антихеликобактерная терапия, а затем антианемические процедуры у больных достоверно положительно изменяют не только феррокинетиические показатели в крови, но и жалобы больных, сидеропенические изменения, патологические процессы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, воспалительные процессы цитокины. На основании полученных результатов механизм развития дефицита железа, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, и его лечение представлены на рисунке 5 а, б.

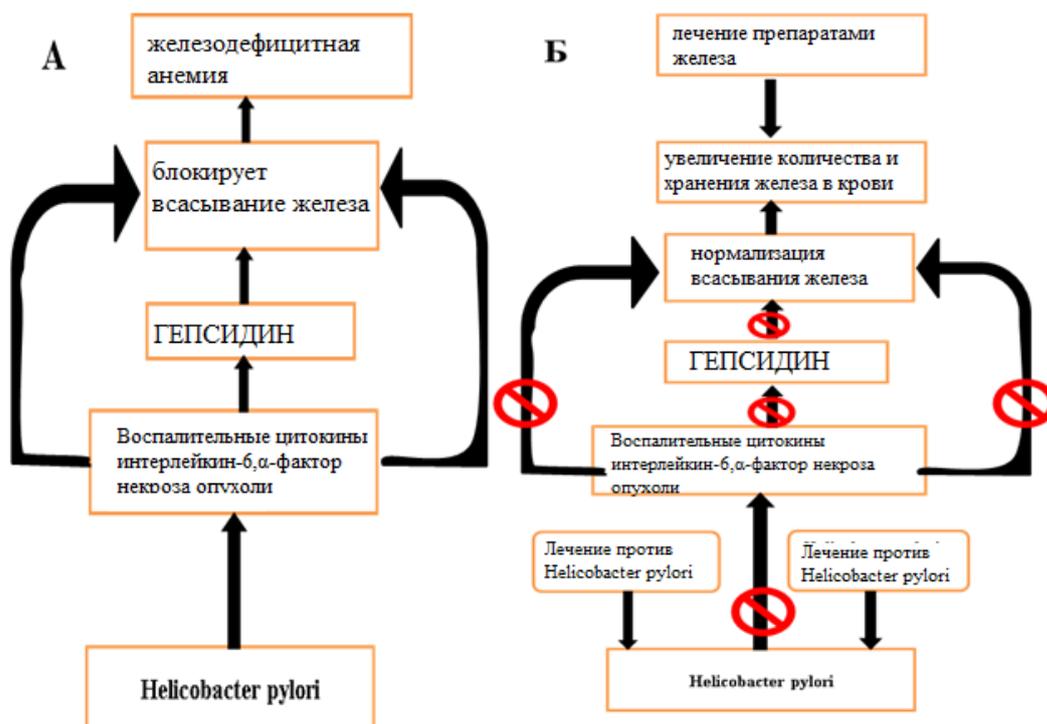


Рисунок -5. Механизм развития железодефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (А) и алгоритм лечения (Б)

Как видно из рисунка, устранение имеющейся у больного хеликобактерной инфекции и последующее назначение антианемических препаратов в подходящих дозах в соответствии с тяжестью железодефицитной анемии приводит к устранению эффектов воспалительных цитокинов и гепсидина, вызывающих развитие заболевания и, в конечном счете, к улучшению гематологических показателей.

В главе 5 диссертации «Показатели до и после лечения витамин В12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*», диагностирована легкая, средняя и тяжелая степень витамин В12-дефицитной анемии во всех группах, получавших комплексное лечение (антихеликобактерное лечение с последующим витамином В12). Гастроэнтерологические жалобы, такие как боли в эпигастральной области, тяжесть и чувство насыщения в эпигастральной области, мочеиспускание, отрыжка, тошнота, метеоризм, запоры, диспепсия, снижение аппетита достоверно изменились в положительную сторону. В контрольной группе, получавшей только витамин В12, положительных изменений в динамике не было во всех группах ($P > 0,05$). Кроме жалоб на снижение аппетита, отмеченных у больных легкой группы ($P < 0,01$).

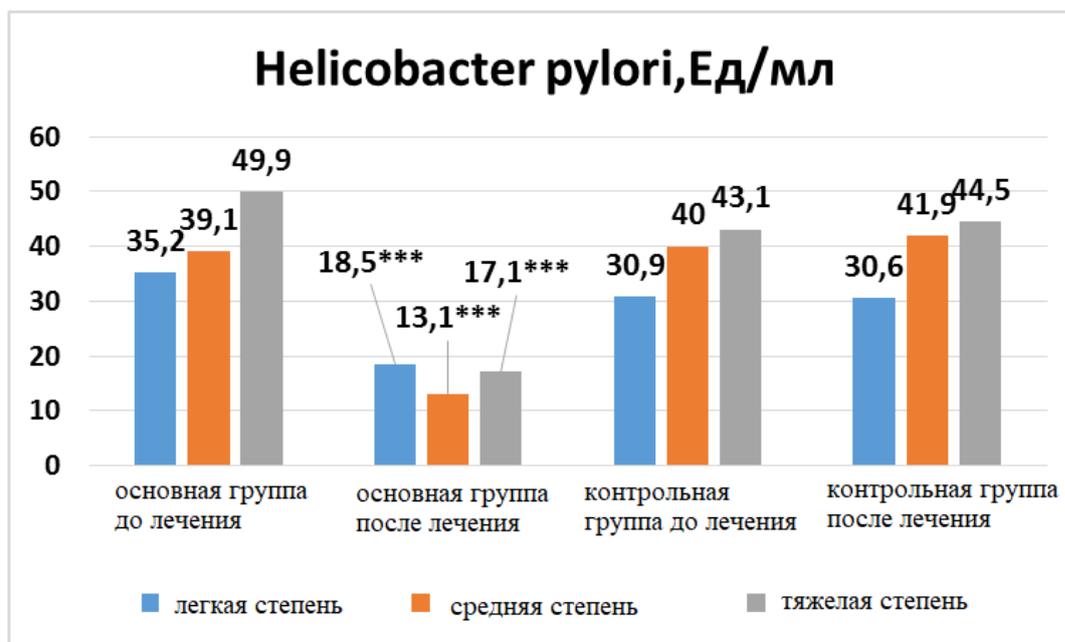
Мышечная слабость и сильный утомляемость, ощущение нехватки воздуха при физической нагрузке, нарушения сна и снижение памяти, дисфагия, нарушение обоняния, нарушение когнитивных функций, бледность кожи и слизистых оболочек, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, сухость кожи, ломкость ногтей, койлонихия, сидеропенические

симптомы в виде стоматита, глоссита достоверно ($P < 0,001$) различались после комплексного лечения у больных всех степеней тяжести. В контрольной группе отмечались мышечная слабость и сильный утомляемость, головокружение, неврологическая симптоматика (парестезии, атаксия, гиперрефлексия), тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, нарушение сна, стоматит и глоссит, а при тяжелой степени заболевания, мышечная слабость и сильный утомляемость, при физической нагрузке ощущение одышки, нарушение сна и снижение памяти изменялись положительно ($P < 0,001$). При умеренном уровне достоверной динамики выявлены жалобы на мышечную слабость и повышенную утомляемость, неврологическую симптоматику (парестезии, атаксию, гиперрефлексию) ($P < 0,05$), во всех остальных случаях достоверной положительной динамики не наблюдалось ($P > 0,05$).

После комплексного (антихеликобактерного, а затем витамин В12) лечения в основной группе с В12-дефицитной анемией при эзофагогастродуоденоскопическом обследовании больных выявлены высокодостоверные изменения всех поверхностных, эрозивных, атрофических, язвенных проявлений легкого гастродуоденита ($P < 0,001$), средней степени тяжести тип атрофического гастродуоденита достоверно не изменился ($P > 0,05$), а достоверные изменения выявлены при заболеваниях, отличных от язвенной болезни, на уровне тяжелой степени ($P < 0,001$). Достоверных изменений в контрольной группе не наблюдалось при всех степенях тяжести ($P > 0,05$). *Helicobacter pylori* определяли в сыворотке крови методом ИФА исходя из поставленной перед нами цели у больных с легкой степенью витамин В12-дефицитной анемии. В основной группе показатели достоверно ($p < 0,001$) снизились с $35,2 \pm 0,4$ ЕД/мл до $18,5 \pm 0,4$ ЕД/мл до и после лечения соответственно. В контрольной группе этот показатель изменился с $30,9 \pm 2,15$ ЕД/мл до $30,63 \pm 2,15$ ЕД/мл и снизился всего на $0,3$ ЕД/мл, достоверного изменения не наблюдалось ($p > 0,05$). У больных с В12-дефицитной анемией средней степени тяжести показатели *Helicobacter pylori* были достоверно снижены ($p < 0,001$) с $39,1 \pm 1,2$ ЕД/мл до $13,1 \pm 0,4$ ЕД/мл до и после лечения в основной группе соответственно. В контрольной группе этот показатель увеличился с $40,0 \pm 0,6$ ЕД/мл до $41,9 \pm 0,7$ ЕД/мл соответственно. В основной группе больных с тяжелой формой витамин В12-дефицитной анемии показатели снизились с $49,9 \pm 2,4$ ЕД/мл до $17,1 \pm 0,4$ ЕД/мл до и после лечения соответственно ($p < 0,001$). В контрольной группе этот показатель изменился с $43,15 \pm 2,82$ ЕД/мл до $44,5 \pm 3,5$ ЕД/мл ($p > 0,05$). Полученные результаты подтверждают высокую эффективность лечения витамином В12 после эрадикационной антихеликобактерной терапии в основной группе (рис. 6).

После комплексного лечения (антихеликобактерная терапия с последующим назначением витамина В12) в основной группе больных с легким, среднетяжелым и тяжелым течением уровень витамина В12 в крови колебался от $127,9 \pm 7,3$ пг/мл до $279,9 \pm 9,4$ пг при легком уровне, соответственно /мл, т.е. в 2,19 раза, от $94,3 \pm 0,4$ пг/мл при средней степени тяжести до $202,5 \pm 0,2$ пг/мл, т.е. в 2,14 раза и $73,0 \pm 4,7$ пг/мл при тяжелой

степени от $148,9 \pm 8,05$ пг/мл, т.е. 2,03 раз выше, высокие достоверные изменения отмечены во всех случаях ($P < 0,001$). При легкой степени тяжести контрольной группы (получавшей только витамин В12) значения витамина В12 до и после лечения составляли от $122,28 \pm 6,99$ пг/мл до $153,6 \pm 12,3$ пг/мл, т.е. в 1,25 раза, при средней степени тяжести. уровень 117, с $62 \pm 12,1$ пг/мл до $182,33 \pm 11,25$ пг/мл, т.е. в 1,55 раза, с $65,3 \pm 2,82$ пг/мл до $113,51 \pm 9,36$ пг/мл, т.е. увеличился в 1,73 раза. Из рисунков видно, что в основной группе, получавшей антихеликобактерную и витамин В12 терапию, различия до и после лечения во всех случаях были выше более чем в 2 раза, а в контрольной группе эти цифры оказались ниже. Это подтверждает высокую эффективность комплексного лечения (антихеликобактерная терапия с последующим назначением витамина В12) даже при В12-дефицитной анемии.



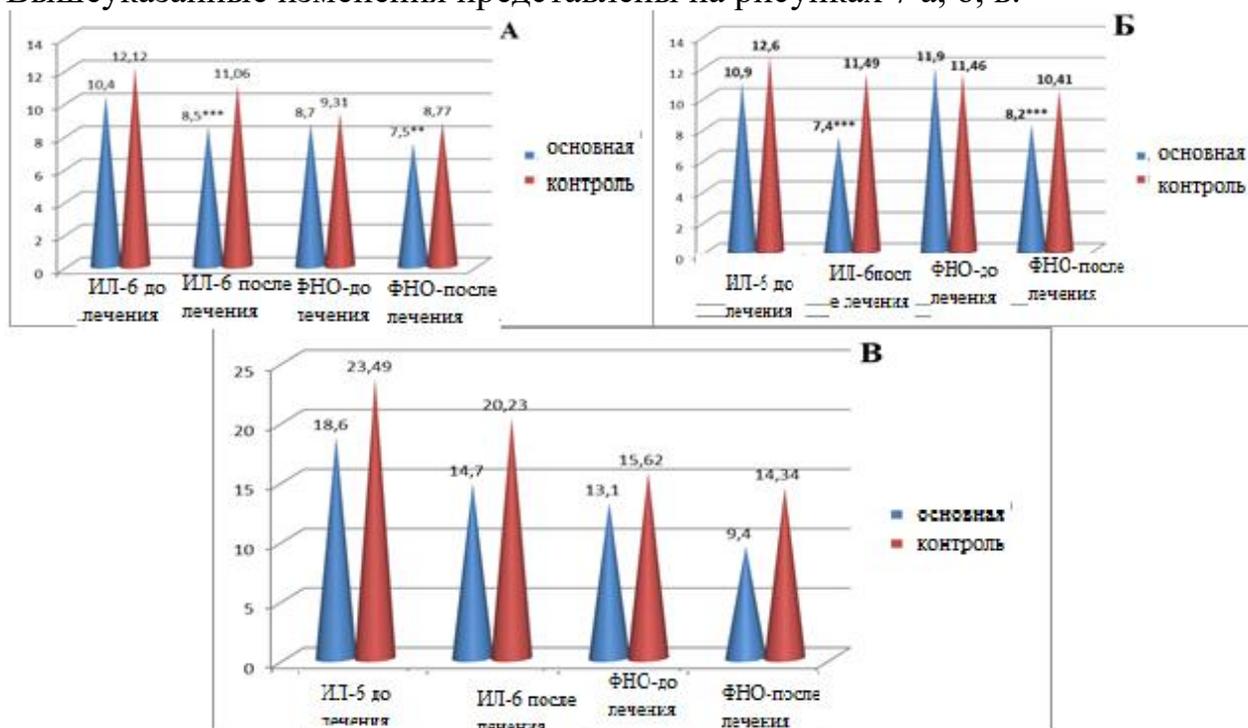
Примечание: * - разница между показателями до лечения и после лечения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Рисунок 6. Показатели антител к Helicobacter pylori в крови до и после лечения при различной степени тяжести витамин В12-дефицитной анемии и контрольной группы.

После комплексного (антихеликобактерная терапия с последующим назначением витамина В12) лечения в основной группе уровень ИЛ-6 при легком дефиците витамина В12 снизился с $10,4 \pm 0,2$ нг/мл до $8,5 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$), $8,7 \pm 0,3$ от нг/мл до $7,5 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,01$), показатели ИЛ-6 от $10,9 \pm 0,4$ нг/мл до $7,4 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$), $11,9 \pm 0,4$ нг/мл от $8,2 \pm 0,4$ нг/мл ($p < 0,001$), ИЛ-6 при тяжелой степени от $18,6 \pm 1,1$ нг/мл до $14,7 \pm 0,4$ нг/мл ($p < 0,01$), от $13,1 \pm 0,7$ нг/мл до $9,4 \pm 0,5$ нг /мл ($p < 0,001$) достоверно снижалась.

В контрольной группе уровень ИЛ-6 был несколько ниже с $12,1 \pm 1,01$ нг/мл до $11,06 \pm 0,7$ нг/мл ($p > 0,05$), с $9,31 \pm 0,37$ нг/мл до $8,77 \pm 0,26$ нг/мл ($p > 0,05$). от $12,16 \pm 0,71$ нг/мл до $11,49 \pm 0,7$ нг/мл при средней степени тяжести ($p > 0,05$), неопределенно от $11,46 \pm 0,61$ нг/мл до $10,41 \pm 0,73$ нг/мл ($p > 0,05$) и $23,49 \pm 2,33$ нг при тяжелом /мл до $20,23 \pm 2,18$ нг/мл ($p > 0,05$), от $15,62 \pm 1,33$

нг/мл до $14,37 \pm 1,21$ нг/мл недостоверно ($p > 0,05$). Недостоверная положительная динамика провоспалительных цитокинов в этой группе связана с отсутствием эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. Вышеуказанные изменения представлены на рисунках 7 а, б, в.



Примечание: * - разница между показателями до лечения и после лечения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Рисунок 7. Изменения динамики воспалительных цитокинов в сыворотке крови до и после лечения в основной и контрольной группах с легкой (А), средней (Б), тяжелой (В) витамин В12-дефицитной анемией.

Таким образом, при разной степени тяжести *Helicobacter pylori*-ассоциированной витамин В12-дефицитной анемии, а также при железодефицитной анемии уровни бактериальных антител и провоспалительных цитокинов, выявляемые в сыворотке крови, соответственно повышены в основной и контрольной группах. Это указывает на наличие органической связи между показателями *Helicobacter Pylori* в организме и витамином В12-дефицитной анемией. Кроме того, при всех степенях тяжести В12-дефицитной анемии, вызванной *Helicobacter pylori*, введение подходящих доз витамина В12 после эрадикационной терапии против этой бактерии показало долгосрочные положительные эффекты.

ВЫВОДЫ

На основании исследований, проведенных в диссертации на тему «Координация принципов лечения железо и витамино В12 дефицитных анемий, ассоциированных с *Helicobacter pylori* и оценка внешних предрасполагающих факторов» представлены следующие выводы:

1. В развитии железодефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, большое значение имеют вредные привычки (курение сигарет и нас) и

несоблюдение диеты. *Helicobacter pylori* у больных с легким течением заболевания составила 26,9 ед/мл и 26,2 ед/мл соответственно, что в 1,19 раза по сравнению с лицами без вредных привычек, 28,1 ед/мл и 27,6 ед/мл при среднетяжелом течении заболевания, в 1,09 раза, 52,2 ед/мл. мл 54,6 ед/мл – в 1,23 раза больше при тяжелой степени;

2. Подтверждено, что вредные привычки (сигареты и нас) и несоблюдение диеты имеют важное значение в развитии витамин В 12-дефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*. *Helicobacter pylori* у больных с легким течением заболевания составила 34,4 ед/мл и 33,4 ед/мл соответственно, что в 1,27 и 1,05 раза выше, чем у лиц без вредных привычек, и 37,4 ед/мл и 38,4 ед/мл в 1,09 раза у больных со среднетяжелым течением заболевания, отмечено, что 47,4 ЕД/мл 47,6 ЕД/мл в 1,19 раза больше при тяжелой степени;

3. Отрицательная корреляция между *Helicobacter pylori* и показателями железа в крови ($r=-437$, $p=0,05$), антителами к *Helicobacter pylori* и интерлейкином-6 крови ($r=731$, $p=0,01$) и фактором некроза опухоли α ($r=691$, $p=0,01$). =0,01) и отрицательную корреляцию между железом и интерлейкином-6 и α -фактором некроза опухоли ($r=-489$, $p=0,05$ и $r=-618$ соответственно), $p=0,01$). Тесная корреляция также наблюдалась при анемии, вызванной дефицитом витамина В 12. Эти изменения подтверждают, что *Helicobacter pylori* вызывает повышение уровня воспалительных цитокинов, что в совокупности приводит к снижению всасывания железа;

4. Наблюдалось, что при железодефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, после проведения эрадикационной терапии против бактерий (амоксиклав, кларитромицин и эзомепразол), а затем назначения препаратов железа в подходящих дозах уровень железа и гемоглобина крови в легкой стадии заболевания от $4,54 \pm 0,24$ мкмоль/л соответственно до $16,2 \pm 0,4$ мкмоль/л и от $91,3 \pm 1,5$ г/л до $122,2 \pm 1,6$ г/л, при средней степени тяжести от $3,9 \pm 0,2$ мкмоль/л до $22,61 \pm 0,3$ мкмоль/л и с $81 \pm 1,5$ г/л до $128,6 \pm 1,82$ г/л и в тяжелых случаях с $2,32 \pm 0,2$ мкмоль/л до $18,03 \pm 0,3$ мкмоль/л и повышение с $69,3 \pm 1,04$ г/л до $119 \pm 1,5$ г/л приводили к достоверным положительным ($P < 0,001$) изменениям;

5. В случае *Helicobacter pylori*-ассоциированной витамин В12-дефицитной анемии после проведения эрадикационной терапии против бактерий (амоксиклав, кларитромицин и эзомепразол), а затем назначения препарата витамина В12 в подходящих дозах уровень витамина В12 и гемоглобина в крови при легкой степени заболевания были соответственно от $127,9 \pm 7,3$ пг/мл до $279,9 \pm 9,4$ пг/мл и от $90,15 \pm 1,5$ г/л до $124,25 \pm 1,6$ г/л, при средней степени $94,3 \pm 0,4$ пг/мл до $202,5 \pm 0,2$ пг/мл и с $76,25 \pm 1,05$ г/л до $125 \pm 2,8$ г/л и при тяжелой степени с $73,0 \pm 4,7$ пг/мл до $148,9 \pm 8,05$ пг/мл и повысилась с $69,1 \pm 1,1$ г/л до $117,8 \pm 2,4$ г/л и изменился на достоверно положительный ($P < 0,001$);

6. При обеих анемиях эрадикационная терапия *Helicobacter Pylori* перед антианемическим лечением приводила к достоверному снижению воспалительных цитокинов.

**ONE TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02
ON AWARD THE SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT MEDICAL AKADEMY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

MAKHMONOV LUTFULLA SAIDULLAEVICH

**ADAPTATION OF THE PRINCIPLES OF THE TREATMENT OF
ANEMIA WITH IRON AND VITAMIN B12 DEFICIENCY
ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI AND ASSESSMENT
OF EXTERNAL FACTORS SUPPOSING TO IT**

**14.00.05 - Internal diseases
14.00.33 - Community health. Health care management**

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT-2023

The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for B2021.4.PhD/Tib2228.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the web page at www.tma.uz and on the Information and Educational Portal “ZiyoNet” at www.ziynet.uz.

Scientific advisers:

Gadaev Abdigaffar Gadaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Rizaev Jasur Alimzhanovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Iskandarova Shakhnoza Tulkinovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Sobirova Guzal Naimovna
Doctor of Medical Sciences, Docent

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

Defence will be held « ____ » _____ 2023 at ____ hours at a meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobiy St., 2. Phone/Fax: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.)

The dissertation (DSc) is available at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (No. ____). Address: 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobiy, 2. Phone/Fax: (+99878) 150-78-25.

An abstract of the thesis was sent out on _____ 2023 year.
(Protocol of maining № _____ from « ____ » _____ 2023 year)

A.A. Khamraev

Chairman of One-time scientific council for the award of a degree, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva

Scientific secretary of One-time scientific council on the award of a scientific degree, Doctor of Medical Sciences, professor

M.T. Rustamova

Chairman of scientific seminar with One-time scientific council on awarding a degree, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of research work: to establish the principles of treatment of patients with *Helicobacter pylori*-associated iron and vitamin B12 deficiency anemia of varying severity and to study the external factors that determine their susceptibility.

The object of research were 180 patients with iron deficiency and vitamin B12 deficiency anemia, who were treated in the hematology department of the Samarkand Regional Multidisciplinary Hospital and who had antibodies to *Helicobacter pylori* (25 U/ml and above) in their blood.

The scientific novelty of the study:

improved methods of treatment of *Helicobacter Pylori*-associated iron deficiency anemia, taking into account risk groups of varying severity;

Helicobacter Pylori-associated vitamin B12 deficiency anemia is based on an assessment of external factors that determine susceptibility to treatment of varying severity;

in the conditions of the primary system, an organic relationship was determined between non-compliance with a healthy lifestyle (smoking cigarettes and us, diet errors), an increase in *Helicobacter Pylori* in the body and risk factors for anemia;

improved methods for early diagnosis of primary systemic and external predisposing factors in patients with anemia and targeted implementation of phased treatment

Implementation of research results. According to the results of a scientific study to harmonize the principles of treatment of iron deficiency and vitamin B12 deficiency anemia associated with *Helicobacter Pylori*, and the assessment of external factors that cause them:

Approved methodological recommendations "Algorithm for the treatment of iron deficiency anemia associated with *Helicobacter Pylori*" (Reference of the Ministry of Health No: 8 n-r / 972 dated 12.09.2022). This methodological recommendation allowed to effectively treat iron deficiency anemia, which developed on the basis of *Helicobacter Pylori*;

The results of the study on the harmonization of the principles of treatment of iron and vitamin B12 deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori*, and the assessment of external factors that determine their predisposition to health practices in the Department of Hematology and Therapy of the Samarkand Regional Multidisciplinary Center. Therapeutic departments of the Kashkadarya Regional Diversified Center and the Navoi Regional Diversified Center have been introduced (Ministerial Health Certificate No. 08-39259 dated 12.12.2022). Applied results made it possible to determine the likelihood of disease progression, reduce the days of treatment of patients in the hospital and improve their quality of life.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of introduction, four chapters, conclusion, conclusions of the list of used literature. The thesis is 142 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST of PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Gadaev A.G., Makhmanov L.S. // Investigation of Some Extrinsic Factors Predisposing to Helicobacter Pylori-Associated Vitamin B12 Deficiency Anemia and Diagnosis and Treatment. // Journal of Pharmaceutical Negative Results - Volume 13 - Special Issue 3 -2022. DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S03.237 (14.00.00; (3) Scopus)

2. Makhmonov L.S., Yigitov A.U., Amerova D.A., Temirov N.N. Coordination of Treatment Guidelines For Iron Deficiency And B12 Deficiency Anemia Associated With Helicobacter Pylori. // Nat. Volatiles & Essent. Oils, 2021; 8(5): 10175 – 10182 (14.00.00; (3) Scopus)

3. Makhmonov L.S., Mamatkulova F.Kh., Berdiyurova M.B., Shomurodov K.E. THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI. // Nat. Volatiles & Essent. Oils, 2021; 8(5): 10167 – 10174 (14.00.00; (3) Scopus)

4. L. S. Makhmonov, F. Kh. Mamatkulova., Kholturaeva D.F., Muyiddinov Z.Z. Importans of detection of gepSIDin and interleykin Iron Deficiency Anemia // Asian Journal of Multidimensional Research – Vol. 11, Issue 4, – April 2022 – P.51-57. (14.00.00; (23)SJIF 2022 = 8.179).

5. Makhmonov L.S., Mamatkulova F. Kh., Amerova D. A., Berdiyurova M. B. The Main Criteria for The Effectiveness of Treatment of Iron Deficiency Anemia Associated With Helicobacter Pylori // International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology (IJRASET) ISSN: 2321-9653; IC Value: 45.98; Volume 9. – Issue XII Dec 2021. – P.833-835. (14.00.00; (23) SJIF: 7.538)

6. Makhmonov L. S., Mamatkulova F.Kh., Shomurodov K.E., Temirov N. N. Significance of Helicobacter Pylori In Iron Deficiency // International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology (IJRASET) – Volume 9 – Issue XII Dec 2021 – P. 1103-1106. (14.00.00; (23) SJ Impact Factor: 7.538)

7. Makhmonov L. S., Temirov N. N., Shomirzaev K. M. Modern diagnostic and Treatment B12 Deficiency Anemia. // Polish science journal. – 2021. – Issue 9(42) – P.64-68. (14.00.00; (23)SJIF = 3.779)

8. Makhmonov L. S., Shomurodov K.E., Yigitov A.U. Innovative Treatment of Iron Deficiency Anemia in children. // Polish science journal. – 2021. – Issue 9(42) – P.57-63. (14.00.00; (23)SJIF = 3.779)

9. Makhmonov L.S., Rizaev J.A., Gadayev A.G., Turakulov R. I. Assessment of external factors involved in prediction Iron Deficiency Anemia associated with Helicobacter Pylori // Биомедицина ва амалиёт журнали. – №4. – 2022. – 436-445-бет. (14.00.00; №24)

10. Махмонов Л.С., Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г. Темир ва витамин В12 танқислиги камқонлиги юзага келишида Helicobacter Pylorини ахамияти. // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. – №5. – 168-174-б. (14.00.00; №24)

11. Махмонов Л.С., Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г. Helicobacter Pylori ва уни темир ҳамда витамин В12 танқислиги камқонлиги юзага келишидаги аҳамияти. // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2021, – №5 (130). – 223-226-б. (14.00.00; №24)

12. Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г., Махманов Л.С. Helicobacter Pylori билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларига мойиллик туғдирувчи айрим ташқи омилларни баҳолаш. // Доктор ахборотномаси. – 2022. – № 3 (106). - 94-101-б. (14.00.00; №20)

II бўлим (II часть; II part)

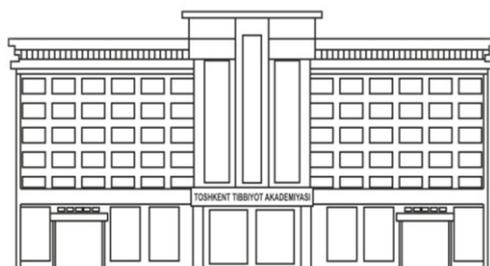
13. Gadaev A. G., Makhmanov L. S., Turakulov. R. I. // The role of some external factors in the development of iron deficiency anemia associated with Helicobacter pylori. Proceedings of the 13th International Scientific and Practical Conference «Science and Practice: Implementation to Modern Society» (October 16-18, 2022). Manchester, Great Britain

14. Rizayev J. A., Gadaev A. G., Makhmanov L.S. // The role of some external factors in the development of vitamin B12 deficiency anemia associated with Helicobacter pylori Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Current Issues and Prospects for the Development of Scientific Research» (October 19-20, 2022). Orléans, France. P.271-275.

15. Махмонов Л.С., Гадаев А.Г., Тўрақулов Р.И. Helicobacter Pylori билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигида қон зардобдаги темир кўпсаткичлари билан интерлейкин -6 ва а-некротомили орасидаги корреляцион боғлиқлик. // Илмий-амалий журнал. 2022. № 3 – 75-76 бет ISSN 2181–5887

16. Махмонов Л.С., Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г. Helicobacter Pylori билан ассоцияланган темир танқислиги камқонлигида мойиллик туғдирувчи ташқи омилларни ўрганиш натижалари. // Илмий-амалий журнал. 2022.№3 81-82 бет ISSN 2181–5887

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 28 декабря 2022 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1996-2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru