

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЭШОНҚУЛОВ САРДОР СИНДАРОВИЧ

**HELICOBACTER PYLORI БИЛАН АССОЦИРЛАНГАН СУРУНКАЛИ
ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИГИ
БИЛАН КЕЧГАНДА ТАШХИСЛАШ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ
МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Эшонкулов Сардор Синдарович

Helicobacter pylori билан ассоцирланган сурункали юрак
етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечганда
ташхислаш ва комплекс даволашни мувофиқлаштириш..... 3

Эшонкулов Сардор Синдарович

Диагностика и оптимизация комплексного лечения хронической
сердечной недостаточности ассоциированной Helicobacter pylori и
сопровождающиеся с железодефицитной анемией..... 27

Eshankulov Sardor Sindarovich

Diagnostics and optimization of comprehensive treatment of chronic
heart failure associated with Helicobacter pylori and accompanying
iron deficiency anemia..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 58

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЭШОНҚУЛОВ САРДОР СИНДАРОВИЧ

**HELICOBACTER PYLORI БИЛАН АССОЦИРЛАНГАН СУРУНКАЛИ
ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ТЕМИР ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИГИ
БИЛАН КЕЧГАНДА ТАШХИСЛАШ ВА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ
МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси **Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.3.PhD/Тиб3021** рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Туракулов Рустам Исмагуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Дамнинова Лола Турғунпўлатовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Муллабаева Гузал Учқуновна
тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Тиб.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «19» июнь соат 15⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин 128 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «2» июнь да тарқатилди.
(2025 йил «2» июнь даги 5 рақамли реестр баённомаси)



А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.Л. Аляви

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш котибидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) кенг тарқалган касалликлардан бири ҳисобланиб, жаҳон аҳолисининг 2-4 % да аниқланади ва яқин 20 йилда 25% дан ошиши кутилмоқда. Мазкур касаллик аниқлангандан кейин 5 йил орасида юзага келадиган ўлим ҳолати аёлларда 45, эркакларда 60 % га етади¹. Жаҳонда сўнги йилларда СЮЕ турли коморбид ҳолатларда кечишига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Чунки кўп сонли кузатувларда келтирилганидек ёндош касалликларнинг мавжудлиги СЮЕга чалинган беморларнинг умумий аҳволи ва ҳаёт давомийлигига кескин салбий таъсир кўрсатади. Сўнги йилларда СЮЕга чалинган беморлар ҳаёт сифати ва унинг давомийлигига салбий таъсир кўрсатувчи ҳамда унинг кечишини оғирлаштирувчи омиллар орасида камқонлик етакчи ўрин тутишига алоҳида эътибор берилмоқда. Айни пайтда у асосий касалликни кечиши, оқибати ҳамда натижасига салбий таъсир қилувчи мустақил хавф омилли деб қаралмоқда. СЮЕ мавжуд беморлар орасида темир танқислик камқонлиги (ТТК) энг кўп учраб, ўлим кўрсаткичини икки баробар ошишига олиб келиши сўнги йиллардаги тадқиқотларда ўз исботини топмоқда. Ушбу патологик жараёнда ТТКни эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш зарурлиги тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида СЮЕда ТТКни ривожланиш механизмларини ўрганиш ва унда даволашни мувофиқлаштиришни юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада СЮЕга чалинган беморларда кузатиладиган ТТК сабаблари ва патогенезини тўлақонли ўрганиш, организмда темир алмашинувининг бузилиши, шу жумладан, меъда ичак тизимидан қон кетишлар, *Helicobacter pylori* мавжудлиги сабабли ошқозон ва 12 бармоқ ичакда кузатиладиган ўзгаришлар оқибатида ривожланган ТТКни эрта аниқлаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг муҳим муаммоларидан биридир. Шунингдек, *Helicobacter pylori* ни қон зардобидидаги антитаначалари билан трансферрин ва ферритин ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, ушбу омилларни СЮЕда ТТК патогенезида муҳим ўрин тутишини асослаш; патологик жараёнга самарали таъсир қилиш йўллари ва монанд даволаш усулларининг рационал асосларини ишлаб чиқиш; беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Мамлакатимизда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш, жумладан, юрак қон-томир касалликлари кечишида коморбид ҳолатларни эрта аниқлаш, мувофиқлаштирилган даволаш ва асоратларни камайтириш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

Республикаимизда тиббиёт ходимлари олдида соҳани, шу жумладан қон-томир ва юрак касалликлари коморбидликда кечганда уларни эрта аниқлаш, даволашни янада мукамаллаштириш ва халқаро стандартлар талабларига мослаштириш борасида қатор вазифалар қўйилган. “...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва

¹ Мареев В.Ю. и др // Кардиология. – 2018. - Т. 58 (6S). - С.8 – 158

оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида СЮЕда юзага келадиган камқонлик сабабларини аниқлаш ва даволашни мувофиқлаштириб, асоратларнинг олдини олиш ҳамда беморлар хаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124-сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар 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 мазкур фаолиятга 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 йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Айрим муаллифлар томонидан юрак қон томир касалликлари камқонлик билан кечганда *Helicobacter pylori* ни аниқлаш синамасини ўтказиш ва у мусбат бўлган ҳолларда эрадикацион муолажалар буюриш лозимлиги тўғрисида қатор фикрлар айтилган (Kowalski M., 2006; Chmiela M., 2014; Naegi M., 2018). Шу билан бир қаторда мавжуд адабиётларда карама қарши фикрлар билдирилган *Helicobacter pylori* билан юрак қон-томир хасталиклари, хусусан, юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратлари орасида боғлиқлик аниқланмаган (Sun J., Rangan P., 2016). *H. Pylori* грамм-манфий бактериялар гуруҳига мансуб бўлиб спиралсимон таёқча шаклида бўлади. Дунёда у 8,7% дан 85,5% аҳоли орасида учрайди ва ёш улуглашган сари кўпайиб боради. Шу ўринда унинг аниқланиш кўрсаткичлари географик ҳудудга, ирқга, миллатига ва давлатнинг ижтимоий-иқтисодий ҳолатига қараб фарқ қилишини алоҳида таъкидлаш лозим (Тае В., 2015). Шу жумладан, *Helicobacter pylori* Ўзбекистонда ҳам энг кўп тарқалган бактерия ҳисобланади. Республикамизда ошқозон ичак касалликлари аниқланганларнинг 80%да бактериянинг *Сag* штамлари топилади. Худудлар кесимида энг кўп Хоразм вилоятида (79%) ва энг кам Тошкент шаҳри (60%) аҳолисида аниқланган (Каримов М.М., Собирова Г.Н., 2019).

Бактерияни узоқ муддат ошқозон шиллик пардасида сақланиши яллиғланиш жараёнларидан ташқари, атрофик ўзгаришлар шаклланишида ҳам қатнашади. *H. Pylori* экстрагастроуденал таъсири оқибатида қон, юрак қон-томир, нафас, марказий нерв тизими касалликлари, метаболик бузилишлар ва

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 18-декабрдаги «Юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-4063-сон қарори.

дерматологик патологиялар билан алоқаси борлиги айтилмоқда (Mladenova I., 2021). Қон касалликларидан темир танқислиги камқонлиги бутун дунёдаги каби мамлакатимизда ҳам аҳоли орасида энг кўп аниқланади. Организмдаги мавжуд *H. Pylori* инфекцияси ва унинг оқибатида юзага келган яллиғланиш жараёнлари темир сўрилишини бузилишига олиб келади. *H. Pylori* яллиғланиш олди цитокинларини (интерлейкин-6, α -ўсма некроз омили) фаоллаштиради. Улар ўз навбатида темир сўрилишини бошқарувчи гепсидин синтезини кучайтиради. Натижада энтероцитлар даражасида темир сўрилиши блокланади ва макрофагларда захираси кўпаяди. Маълумки, СЮЕ да ҳам юқорида қайд этилган яллиғланиш цитокинларининг фаоллашиши кузатилади. Яллиғланиш СЮЕ патогенезида қатор таъсир механизмлари орқали муҳим рол ўйнайди (Sirbu O., 2018). СЮЕ қон зардобидида α -ўсма некроз омили (α -ЎНО), интерлейкин 1 ва 6 (ИЛ) ошади. Бу ўз навбатида эритропоэтинни камайишига олиб келади. α -ЎНО ва ИЛ-6 бевосита суяк илигида эритроид хужайра ўтмишдошларини дифференцияланиши ҳамда пролиферациясини ингибирлайди. Ундан ташқари ИЛ-6 ферропортинни блокловчи, гастродуоденал тизим, макрофаглар ва гепатоцитлардан темирни озод бўлиб, қонга чиқишига жавобгар гепсидин синтезини рағбатлантиради (Solomakhina N.I., Nakhodnova E.S., 2018). Демак ичакларда адсорбсия бузилиши мутлақ темир танқислигига, суяк илигида ретикуляр эндотелиал тизимда блокланиши оқибатида паст биологик кириш унинг функционал етишмовчилигига сабаб бўлади.

СЮЕ жаҳонда энг кўп тарқалган патологик жараёнлардан бири ҳисобланади ва ер қуррасининг 26 миллион аҳолиси ундан азият чекади. Яқин келажакда ушбу рақамларни янада кўпроқ ўсиши кутилмоқда. Ўзбекистонда аҳоли орасида СЮЕ асосий сабаби ҳисобланган ЮИК ва артериал гипертензияга (АГ) чалинган беморлар сонини тобора кўпайиб бориши унинг республикамизда ҳам кенг тарқалганлигидан далолат беради. Бунинг асосий сабаби аҳоли умр кўриш давомийлигини ошиши, юрак , қон-томир ва энг аввало СЮЕ даволаш ҳамда олдини олишда эришилган ижобий натижалар билан боғлиқ. Айрим кузатувларга кўра, СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик 9-69,2% ҳолларда аниқланади. 150 минг беморда ўтказилган метатаҳлил натижаларига кўра, СЮЕ да камқонлик 37,2% беморларда қайд этилган ва унинг ўткир декомпенсация босқичида бу рақамлар 49% гача ошган (Tang W., Yeo P., 2010). Гемоглобин кўрсаткичлари эркакларда <130г/л ва аёлларда <120г/л бўлганда камқонлик 16-49% тўғрисида сўз юритилган эркакларда \leq 120г/л ва аёлларда \leq 110г/л бўлганда унинг кўрсаткичлари 11-17% камайган (Anand I.S., Gupta P., 2018). Бинобарин, шундай экан СЮЕ да камқонликни тарқалиши уни ташхислаш учун қўлланилган гемоглобин кўрсаткичларига бевосита боғлиқ. *Helicobacter pylori* билан экстрадуоденал касалликлар, хусусан темир танқислиги камқонлиги, атеросклероз, ЮИК ва уларда кузатиладиган камқонликлар ҳамда липидлар алмашинуви орасида боғлиқлик мавжудлиги қатор адабиётларда келтирилган. Бактериянинг нафақат камқонлик, балки, қатор эпидемиологик тадқиқотларда ва клиник ҳисоботларда унинг билан юрак қон-томир касалликлари хавфи орасида ҳам сезиларли алоқа мавжудлиги

аниқланган (Sun L., Zheng H., 2023). Маълумки, қатор тадқиқотларда инсон танасидаги микроорганизмлар липидлар метаболизмида ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлиги ва дислипидемиа билан мустаҳкам боғлиқлиги тасдиқланган (Park Y., Kim T.J., 2021). *H. Pylori* таъсирида юзага келган яллиғланиш реакцияси, озиқ-овқат маҳсулотларини инсон организми томонидан ўзлаштирилишини ва липидлар профилини ўзгартиради (Nigatie M., Melak, 2022). Унинг ошқозондаги колонизацияси ва инвазияси липид алмашинуви ўзгаришига сабаб бўлиб, озиқ моддаларнинг инсон организмида сўрилишининг бузилиши ҳамда яллиғланиш жавоб реакцияси коагуляция, аутоиммунитет бузилишига олиб келади. Лекин юқорида қайд қилганимиздек, СЮЕ кўп ҳолларда камқонлик билан кечса ҳам унинг юзага келишида *H. Pylori* нинг ўрни ҳамон номаълумлигича қолмоқда. Шунингдек, бактериянинг липидлар алмашинуви бузилишидаги ўрни ҳам ҳозирча чуқур ўрганилмаган.

Гипотетик нуқтаи назардан СЮЕ билан оғриган беморлар организмида *H. Pylori* мавжудлиги ошқозон-ичак тизимида яллиғланиш жараёнини кучайтиради, оқибатда улардаги мавжуд сурункали яллиғланиш жараёнлари янада кучайиб яллиғланиш олди цитокинлари кескин фаоллашади. Ушбу жараён темир сўрилишига салбий таъсир кўрсатади ва камқонлик юзага келишини жадаллаштиради. СЮЕ да камқонлик ривожланишида *Helicobacter pylori* нинг аҳамиятига бағишланган адабиётлар мавжуд эмаслигини инобатга олсак, муаммо устида тадқиқотлар олиб бориш долзарб эканлигини тасдиқлайди. Юқоридагиларни эътиборга олиб, биз олдимизга қўйидагиларни мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқотнинг мақсади *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечганда ташхислаш ва комплекс даволашни мувофиқлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

СЮЕ камқонлик билан кечган беморларда патологик жараённи *Helicobacter pylori* билан ассоцирланганлик даражасини аниқлаш;

СЮЕ *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда темир танқислиги камқонлигини ташхислаш мақсадида қон зардобидаги темир, ферритин, трансферрин ва гепсидин кўрсаткичларини баҳолаш;

СЮЕ *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда яллиғланиш олди цитокинлари (интерлейкин-6 ва α ўсма некрози омили) даражасини аниқлаш;

СЮЕ *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда липидлар алмашинуви кўрсаткичларини ўрганиш;

СЮЕ *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар қўшиб ўтказилган комплекс даво негизида эрадикацион терапиянинг яллиғланиш олди цитокинларига (гепсидин, интерлейкин-6 ва α ўсма некрози омили) ва темир танқислиги камқонлигига барқарорлаштирувчи таъсирини солиштирма баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2023 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг кардиология ва кардиореабилитация бўлимларида даволанган юрак ишемик касаллиги ва гипертензия касаллиги

негизда ривожланган II-III функционал синф (ФС) даги СЮЕ мавжуд камқонлик аниқланган жами 314 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар веноз қони ва унинг зардоби иммунологик ва биокимёвий таҳлиллар учун олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишида клиник, биокимёвий (зардобдаги темир, ферритин, трансферрин сатурацияси, гепсидин, липид спектри, *Helicobacter pylori* қондаги антитаначалари ИФА усулида, интерлейкин-6 ва α -ўсма некрози омили), асбобий (ЭКГ, ЭхоКГ) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда бактерия аниқланмаганларга нисбатан қон зардобдаги темир, ферритин, трансферрин ишончли камайганлиги ва гепсидин кўрсаткичларининг юқори ишончли ошганлиги кузатилиши аниқланган;

сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда қон зардобдаги яллиғланиш олди цитокинлари билан, хусусан интерлейкин-6 билан ишончли ва α -ўсма некрози омили билан юқори ишончли боғлиқлик мавжудлиги аниқланган;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда бактерия аниқланмаганларга нисбатан триглицеридлар миқдори (мос равишда 66.4% ва 37.8%) ишончли, паст ва жуда паст зичликдаги липопротеидлар миқдори (77.1% ва 26.7%) юқори ишончли баландлиги аниқланган;

сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар қўшиб ўтказилган комплекс даво негизда эрадикацион терапия самарадорлигини темир танқислигига барқарорлаштирувчи таъсири солиштирма баҳоланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда *Helicobacter pylori* нинг темир танқислиги камқонлиги ривожланишидаги аҳамияти аниқланган;

Helicobacter pylori билан ассоцирланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда липидлар алмашинувининг салбий томонга ўзгариши исботланган;

илк маротаба сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар қўшиб ўтказилган комплекс даво негизда эрадикацион терапия самарадорлигини темир танқислигига барқарорлаштирувчи таъсири кўрсатилган;

сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар қўшиб ўтказилган комплекс даво негизда эрадикацион терапия ўтказилиши яллиғланиш цитокинларни ишончли камайишига олиб келиши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги илмий ишда 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, хулоса ҳамда натижаларнинг имтиёзли ишланмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган маълумотлар СЮЕ *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар қўшиб ўтказилган комплекс даво негизида эрадикацион терапияни яллиғланиш олди цитокинлари (интерлейкин-6 ва α ўсма некрози омили) ни камайтириши, бинобарин уни касаллик кечиши ҳамда камқонликга барқарорловчи таъсири кўрсатган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган маълумотлар илк маротаба сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар қўшиб ўтказилган комплекс даво негизида эрадикацион терапия ушбу муолажа ўтказилмаган беморлар гуруҳларига нисбатан юқори самарадорлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган темир танқислиги камқонлигини ташхислаш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда бактерия аниқланмаганларга нисбатан қон зардобиддаги темир, ферритин, трансферрин ишончли камайганлиги ва гепсидин кўрсаткичларининг юқори ишончли ошганлиги кузатилиши аниқланганлиги Самарқанд вилояти Кўп тармоқли тиббиёт марказининг гематология маркази 24.01.2024 йилдаги 72-U-сонли ҳамда Миллий тиббиёт марказ 01.12.2023 йилдаги 01-3/5-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 15 февралдаги 12/58-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: камқонликни эрта аниқлаш ва клиник ҳолатни баҳолаш орқали беморларни даволашда шахсий ёндашув ишлаб чиқиш имкониятини берди. Ушбу ёндашув, ҳар бир беморнинг индивидуал ҳолатига қараб даволаш усулларини танлашни таъминлайди ва натижада беморларнинг тез умумий аҳволини яхшиланишига олиб келади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Бу кўрсаткичларнинг аниқланиши касалликнинг оғир шаклларида ҳам қилиш имконини яратади, бу эса беморларни соғлиғига ижобий таъсир кўрсатади ва ногиронликни камайтириш имконини беради. Хулоса: Касалликни ривожланишига салбий таъсир кўрсатувчи омилларга вақтида аралашиб орқали беморларнинг умумий ҳолатини яхшилашга ёрдам бериб, нафақат беморларнинг даволаш жараёнини тезлаштириш, балки даволаш жараёнини оптималлаштириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини яратади.

иккинчи илмий янгилик: сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда қон зардобиддаги яллиғланиш олди цитокинлари билан, хусусан интерлейкин-6 билан

ишончли ва α -ўсма некрози омили билан юқори ишончли боғлиқлик мавжудлиги аниқланганлиги Самарқанд вилояти Кўп тармоқли тиббиёт марказининг гематология маркази 24.01.2024 йилдаги 72-U-сонли ҳамда Миллий тиббиёт марказ 01.12.2023 йилдаги 01-3/5-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 15 февралдаги 12/58-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Беморларда яллиғланиш цитокинлари (интерлейкин-6 ва α -ўсма некроз омили) даражаларининг ишончли ошиши ўз навбатида гепсидин даражасининг ошишига ва ферритин ҳамда трансферин сатурацияси кўрсаткичларининг камайишига олиб келиши касалликнинг оғир кечишини, темир алмашинуви ва яллиғланиш жараёнларининг фаоллашишини англатади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: беморларнинг клиник ҳолатини инобатга олган ҳолда, *Helicobacter pylori* инфекциясини эрта аниқлаш ва темир танқислиги камқонлигини ташхислашда нафақат беморларни тезда ташхислашга имкон беради, балки уларнинг даволашда индивидуал ёндашувни қўллашни ҳам таъминлайди, бу ўз навбатида касалхонада ётишлар сонини қисқартиради. Хулоса: Ташхисни аниқ қўйиш орқали даволаш жараёнини мувофиқлаштириш ва асоратларнинг олдини олиш мумкин, шунингдек, уларни касалликнинг оғир шаклларида химоя қилиш имконини яратади, бу эса беморларни соғлиғига ижобий таъсир кўрсатади ва ногиронликни камайтиради.

учинчи илмий янгилик: сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда бактерия аниқланмаганларга нисбатан триглицеридлар миқдори (мос равишда 66.4% ва 37.8%) ишончли, паст ва жуда паст зичликдаги липопротеидлар миқдори (77.1% ва 26.7%) юқори ишончли баландлиги аниқланганлиги Самарқанд вилояти Кўп тармоқли тиббиёт марказининг гематология маркази 24.01.2024 йилдаги 72-U-сонли ҳамда Миллий тиббиёт марказ 01.12.2023 йилдаги 01-3/5-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 15 февралдаги 12/58-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: липид профилидаги ўзгаришлар билан сурункали юрак етишмовчилиги ва камқонликнинг оғирлашишини ҳамда атеросклеротик жараёнларнинг фаоллашишини аниқ кўрсатди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Липид профилининг эрта баҳоланиши, диагностик текширувлар ва даволаш жараёнларини қисқартиришга олиб келди. Бу ўз навбатида беморларнинг шифохонада қолиш муддатини камайтиришга ва ресурсларни тежашга имконият яратди. Хулоса: сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда *Helicobacter pylori* инфекциясини инобатга олиб липидлар профилини баҳолаш, атеросклеротик асоратларни камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини оширишда муҳим рол ўйнади. Липид профилини баҳолаш, касалликнинг ривожланишини эрта аниқлашга, беморларнинг клиник ҳолатини яхшилашга ва асоратларнинг олдини олишга хизмат қилди.

тўртинчи илмий янгилик: сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар кўшиб ўтказилган комплекс даво негизида эрадикацион терапия самарадорлигини темир танқислигига барқарорлаштирувчи таъсири солиштирма баҳоланганлиги Самарқанд вилояти Кўп тармоқли тиббиёт марказининг гематология маркази 24.01.2024 йилдаги 72-U-сонли ҳамда Миллий тиббиёт марказ 01.12.2023 йилдаги 01-3/5-сонли буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 15 февралдаги 12/58-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: беморларда клиник ҳолатни яхшилаш, қайталаниш хавфини камайтириш ва даволаш самарадорлигини ошириш, беморларнинг индивидуал хусусиятларини инобатга олган ҳолда, даволаш жараёнини янада самарали қилишга ёрдам берди. Бу ёндашув беморларнинг тез тикланишига, уларнинг соғлиғини тезда яхшилашга имконият яратди ва касалликнинг асоратларини камайтирди. Шунингдек, даволашнинг оптималлаштирилиши беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли даражада яхшиланишга олиб келди, бу эса ўз навбатида ижтимоий жиҳатдан катта аҳамиятга эга бўлди. Иқтисодий самарадорлиги: Касалликни даволашда самарали усулларни қўллаш, беморларни тезда тиклаш ва уларнинг касалхоналарда қолиш муддатини қисқартириш орқали умумий харажатлар сезиларли даражада камайди, шунингдек, кўшимча текширувлар ва даволаш харажатларининг олдини олиш имконини берган. Хулоса: сурункали юрак етишмовчилиги ва темир танқислиги камқонлиги билан кечаётган *Helicobacter pylori* инфекцияси мавжуд беморларда ишлаб чиқилган индивидуал даволаш усуллари даволаш жараёнини оптималлаштириб, беморларни янада тезроқ тиклаш ва касалликнинг оғирлашишини олдини олиш имконини 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 12 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 саҳифани ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ушбу ишга талаб асослаб берилган, унинг мақсади, вазифалари, объекти ҳамда предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси фан ва технологияларининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий

янгилиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий ахамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ҳамда диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи “*Helicobacter pylori* нинг ва унинг инсон организмдаги роли” деб номланган **адабиётлар шархи** бобида фойдаланилган адабиётлар таҳлили келтирилган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Бу бобда улардаги маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

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

Ушбу тадқиқот ишига қўйилган мақсад ва вазифаларга мос равишда 2021-2023 йилларда Тошкент тиббиёт академияси Кўп тармоқли клиникаси Кардиология бўлимида даволанган 314 нафар СЮЕ мавжуд ҳамда камқонлик аниқланган беморларни кузатувга жалб этилди. Уларнинг 157 нафари (50%) эркаклар ва 157 (50%) аёллар эди. Ўртача ёши 67.3 ± 0.4 ни ташкил этди. Илмий тадқиқот иши қуйидагича амалга оширилди.

Тадқиқотимизнинг дастлабки босқичида кузатувдаги 314 нафар СЮЕ ва камқонлик мавжуд ҳамда ошқозон ичак касалликларига шикоятлар билдирган беморларда *Helicobacter pylori* мавжудлиги нафас синамаси ҳамда кон зардобидан иммунофермент усулида баҳоланди. Кузатувимиздаги СЮЕ мавжуд камқонлик ривожланган беморларнинг 131 (41.7%) нафарида *Helicobacter pylori* антитаначалари аниқланди ва 183 (58.3%) да бактерия топилмади.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичида *Helicobacter pylori* аниқланган 131 нафар беморлар асосий гуруҳ сифатида ҳамда назорат гуруҳи сифатида бактерия топилмаган 40 нафар беморлар кузатувга олинди.

Асосий гуруҳ ҳам ўз навбатида тавсия этилган муолажалар таркибидан келиб чиқиб иккита кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи гуруҳ 65 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёшлари 66.3 ± 1.1 (аёллар-36, эркаклар-29 нафар) га тенг эди. Ушбу гуруҳ беморларга СЮЕ стандарт давоси (ААФИ ёки сакубитрил/валсартан, β -блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антогонистлари, натрий-глюкоза ко-транспортори ингибиторлари) негизида икки ҳафта давомида *Helicobacter pylori* га қарши эрадикацион терапия (протон помпаси ингибитори, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол, висмут препаратлари) қўлланилди. Эрадикацион даво дозалари барча беморларга индивидуал тартибда белгиланди. Эрадикацион даво ўтказилгандан сўнг антианемик даво (зардобдаги темир кўрсаткичларидан келиб чиқиб ҳар бир беморга индивидуал дозада темир III сахароза комплекси) буюрилди.

Иккинчи гуруҳ 66 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёшлари 67.1 ± 1.2 (аёллар-39, эркаклар-27 нафар) га тенг бўлди. Ушбу гуруҳ беморлар СЮЕ стандарт давоси (ААФИ ёки сакубитрил/валсартан, β -блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антогонистлари, натрий-

глюкоза ко-транспортори ингибиторлари) негизида антианемик даво (зардобдаги темир кўрсаткичларидан келиб чикиб ҳар бир беморга индивидуал дозада темир III сахароза комплекси) қабул қилдилар. Иккинчи гуруҳ биринчисидан *Helicobacter pylori* га қарши эрадикацион муолажалар олмаганлиги билан фарқ қилди.

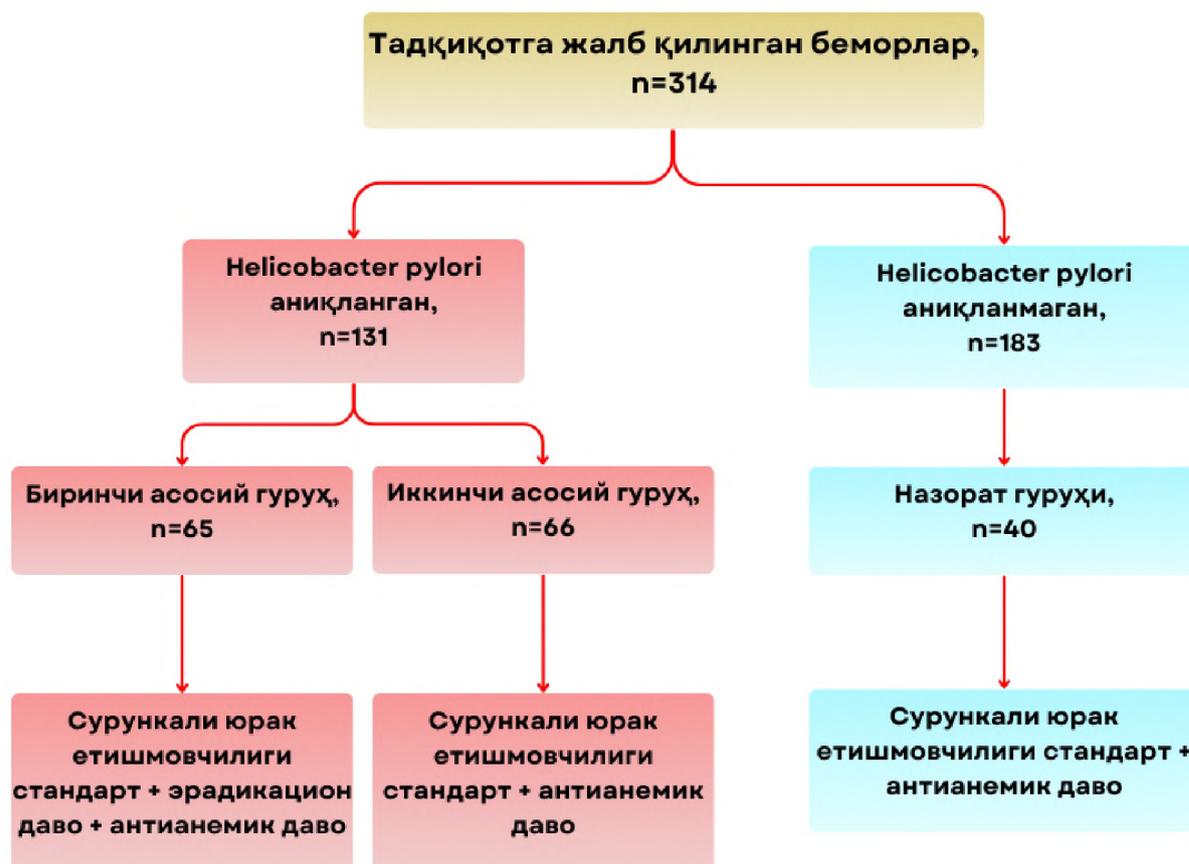
Назорат гуруҳига 40 нафар СЮЕ камқонлик билан кечган аммо *H. Pylori* аниқланмаган беморлар жалб этилдилар. Уларнинг ўртача ёшлари 66.9 ± 1.2 (аёллар-15, эркаклар-25 нафар) га тенг бўлди. Ушбу гуруҳ беморлар СЮЕ стандарт давоси (ААФИ ёки сакубитрил/валсартан, β -блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антогонистлари, натрий-глюкоза ко-транспортори ингибиторлари) негизида антианемик даво (зардобдаги темир кўрсаткичларидан келиб чикиб ҳар бир беморга индивидуал дозада темир III сахароза комплекси) қабул қилдилар.

Кузатувга олиш меъзонлари: юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензия негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд ҳамда камқонлик аниқланган беморлар.

Тадқиқотдан истисно қилишга асос бўлган мезонлар: ўткир миокард инфаркти ва ностабил стенокардия, артериал гипотония, оғир аритмиялар, II-III даражали атриовентрикуляр блокадалар, туғма юрак нуқсонлари, бош миёда қон айланишини ўткир бузилиши, аутоиммун ва бириктирувчи тўқиманинг диффуз касалликлари, ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликларини авж олиш даври, жигар етишмовчилиги билан кечувчи жигар касалликлари, буйрак касалликлари, бронхиал астма ва ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, оғир даражадаги нафас етишмовчилиги, руҳий хасталиклар, онкологик касалликлар, алкоголизм ва бошқа қатор оғир ёндош касалликлари мавжуд бўлган беморлар.

Барча кузатувдагиларда муолажалар бошланишидан олдин ва ундан 6 ой ўтгандан сўнг умум клиник – умумий қон ва пешоб таҳлили, қондаги қанд миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, билирубин, мочевина, креатинин, темир, қондаги липид спектри, коагулограмма ҳамда иммунофермент – қон зардобдаги ферритин, трансферрин, қонда гепсидин, интерлейкин-6, α -ўсма некрози омили, шунингдек, уреаза тести ва қонда *Helicobacter pylori* антитаначалари аниқланди. Асбобий текширув усулларидан – ЭКГ, ЭхоКГ, кўкрак қафаси рентгенография текширувлари ўтказилди. Беморларга юқорида келтирилган стандарт даво 6 ой давомида, эрадикацион терапия икки ҳафта давомида ҳамда антианемик даво гематологик кўрсаткичлар меъёрига етганига қадар тавсия этилди.

Беморлар шифохонадан чиқарилгач, улар билан телефон орқали мулоқотда бўлиб кузатилган ҳолатлар қайд этиб борилди. 6 ой давомида кузатувда бўлган беморларда СЮЕ камқонлик билан кечишига темир, ферритин, трансферрин, гепсидин, интерлейкин-6, α -ўсма некрози омили кўрсаткичлари динамикада баҳоланди. Кузатувдагиларнинг барчасида дори воситаларини мунтазам қабул қилиниши назоратга олиниб, ЭхоКГ, ЭКГ текширувлари қайта ўтказилди. Тадқиқотга жалб этилган беморлар гуруҳлари тўғрисидаги маълумот 1-расмда келтирилган.



1-расм. Тадқиқот гуруҳларининг умумий таснифи

Рақам кўрсаткичларини статистик таҳлили: тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) пакетли компьютер дастури ишлатилди. Жадвалларда келтирилган барча кўрсаткичларнинг ўртача стандарт ва арифметик оғишлари ($M \pm m$ формула асосида) ҳисобланилди. Категориал ўзгарувчилар сон сифатида кўрсатилган (фоизларда) Фишер тести ёрдамида баҳоланди. Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ёрдамида корреляцион таҳлил ва унинг аҳамиятини эса ишончлилиқ жадваллари асосида аниқланди. Тадқиқотда феррокинетиқ кўрсаткичларини ўзаро боғлиқлик даражасини аниқлаш учун кўп омилли кадам-бакадам ўтказилган регрессион таҳлилдан фойдаланилди.

Диссертациянинг “Сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечганда *Helicobacter pylori* нинг аҳамияти” деб номланган учинчи бобида “Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда темир танқислиги ривожланишида *H. Pylori* нинг роли” келтирилган

Тадқиқотимизнинг дастлабки босқичида кузатувдаги 314 нафар СЮЕ ва камқонлик аниқланган ҳамда ошқозон ичак касалликлариға шикоятлар билдирган беморларда *Helicobacter pylori* мавжудлиги нафас синамаси ҳамда қон зардобидан иммунофермент усулида баҳоланди. Кузатувдаги СЮЕ мавдуд камқонлик ривожланган беморларнинг 131 (41.7%) нафарида *Helicobacter pylori* антитаначалари аниқланди ва 183 (58.3%) да бактерия топилмади.

Қуйидаги 1-жадвалда *Helicobacter pylori* мавжуд ва у бўлмаган беморларнинг ёши, жинси ва айрим лаборатор кўрсаткичларининг ўзаро солиштирма натижалари келтирилган.

1-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* мавжуд ва у бўлмаган беморларнинг ёши, жинси ва айрим лаборатор кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлили

Кўрсаткичлар	Н.Pylori аниқланган (n=131)	Н.Pylori аниқланмаган (n=183)	P
	M±m	M±m	
Ёши, йил	66.74±0.76	67.34±0.45	p>0.05
Эркаклар, сони	56 (42.7%)	125 (68.3%)	X ² =12.6, p<0.001
Аёллар, сони	75 (57.3%)	58 (31.7%)	X ² =12.6, p<0.001
Гемоглобин (г/л)	104.8±1.4	110.6±1.6	p>0.05
Эритроцитлар, 10 ¹² л	3.2±0.2	3.4±0.4	p>0.05
MCV (Эритроцитларнинг ўртача ҳажми)	81.2±6.2	84.6±6.8	p>0.05
MCH (pg) бир эритроцитдаги гемоглобин ҳажми	26.1±2.2	28.3±2.6	p>0.05
Тромбоцитлар, 10 ⁹ л	206,7±8,3	228,6±7,6	p>0.05
Ферритин, мкг/мл	28.6±5.2	49.4±6.2	p<0.05
Зардобдаги темир миқдори, мкмол/л	10.2±0.5	14.8±0.4	p<0.05
Интерлейкин-6, пг/мл	26,8±0.6	18.6±0.45	p<0.001
α-ўсма некроз омили, пг/мл	42.2±1.8	21.7±1.2	p<0.001
Трансферрин сатурацияси, %	12.4±1.0	16.2±1.2	p<0.05
Гепсидин, нг/мл	18.6±1.5	11.9±1.1	p<0.001

Жадвалда келтирилганидек, Н.Pylori аниқланган ва у аниқланмаган гуруҳда беморларнинг ўртача ёши мос равишда 67.34±0.45 ҳамда 66.74±0.76 йилга тенг бўлди (p>0.05). Бактерия аниқланган гуруҳда эркаклар 42.7% (56 та) ва аёллар 57.3% (75 та) ни ташкил этиб, улар орасида юқори ишончли фарқ аниқланди (X²=12.6, p<0.001). Иккинчи гуруҳда эса 68.3% (125 та) ва 31.7 % (58 та) га тенг бўлди (p>0.05).

Гемоглобин кўрсаткичлари иккала гуруҳда мос равишда 104.8±1.4 ва 110.6±1.6 г/л га тенг бўлиб, ишончли фарқ қайд этилди (p<0.05). Қон зардобдаги эритроцитлар сони Н.Pylori аниқланган беморларда 3,2±0,2*10¹² л ва у аниқланмаганларда 3,4±0,4*10¹²л ни ташкил этиб, ишончли фарқ кузатилмади (p>0.05). Эритроцитларнинг ўртача ҳажми (MCV) гуруҳлар ўртасида мос равишда 81,2±6,2 ва 84,6±6,8 га (p>0.05), шуниндек бир эритроцитдаги гемоглобин миқдори мос равишда 26,1±2,2 ва 28,3±2,6 га тенг бўлди (p>0.05). Тромбоцитлар сони иккала гуруҳда мос равишда 206,7±8,3*10¹²л ва 228,6±7,6*10¹²л ни ташкил этиб, улар бир биридан ишончли фарқ қилмади (p>0.05).

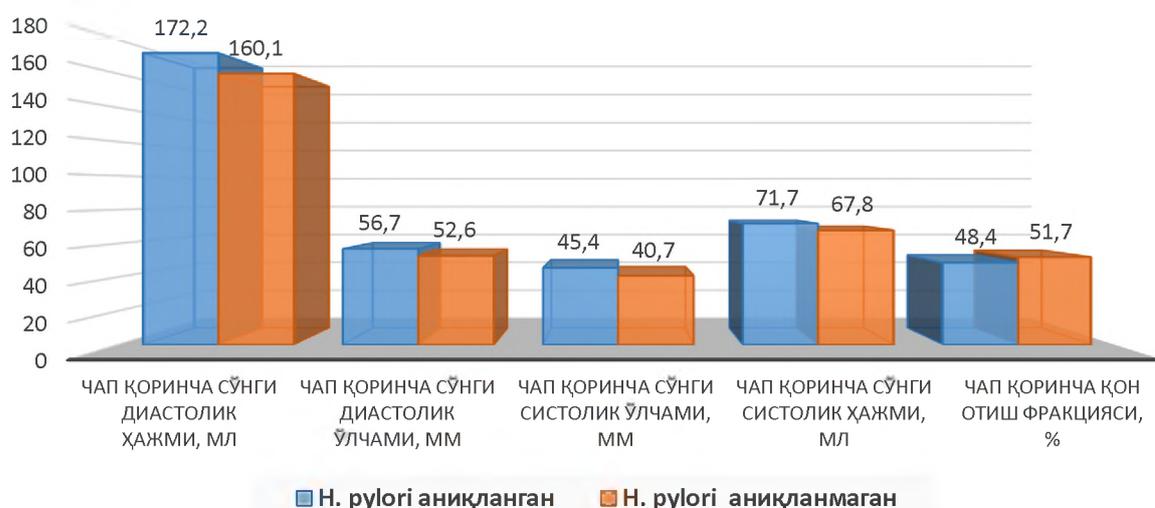
Темир танқислиги камқонлигини тасдиқловчи асосий кўрсаткичлардан бири бўлган ферритин ва зардобдаги темир миқдори *H. Pylori* аниқланганларда мос равишда ўртача 28.6 ± 5.2 мкг/мл ҳамда 10.2 ± 0.5 мкмол/л ни ташкил этди. *H. Pylori* аниқланмаганларда эса кўрсаткичлар меъёридан кам бўлса ҳам иккинчи гуруҳга нисбатан биринчисида кўрсаткичлар ишончли ($p < 0.05$) кўп бўлди (мос равишда 49.4 ± 6.2 мкг/мл ва 14.8 ± 0.4 мкмол/л).

Маълумки, камқонлик натижасида қон зардобда яллиғланиш цитокинлари миқдорининг ҳам ошиши кузатилади. Юқорида қайд этилганидек кузатувга олинган беморларда яллиғланиш цитокинларидан интерлейкин-6 ва α -ўсма некроз омили кўрсаткичларини ўргандик. *H. Pylori* аниқланган беморларда интерлейкин-6 кўрсаткичи $26,8 \pm 0.6$ пг/мл ва у аниқланмаганларда 18.6 ± 0.45 пг/мл ни ташкил этди ҳамда юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0.001$). Қон зардобда α -ўсма некроз омили миқдори иккала гуруҳда мос равишда 42.2 ± 1.8 ва 21.7 ± 1.2 пг/мл га тенг бўлди ($p < 0.001$).

Трансферрин сатурацияси *H. Pylori* аниқланган беморларда 12.4 ± 1.0 % ва аниқланмаганларда 16.2 ± 1.2 % га тенг бўлди ҳамда улар орасида ишончли фарқ қайд этилди ($p < 0.05$). Қон зардобдаги гепсидин биринчи гуруҳда 18.6 ± 1.5 нг/мл ни ҳамда *H. Pylori* аниқланмаганларда 11.9 ± 1.1 нг/мл ни ташкил этди ва юқори ишончли фарқ кузатилди ($p < 0.001$).

Юқорида баён қилинганлар, қатор аниқланган кўрсаткичларни, хусусан, зардобдаги темир, ферритин, трансферрин сатурацияси, гепсидин, интерлейкин-6 ва α ўсма некрози омилини *H. Pylori* аниқланган гуруҳда, у аниқланмаганларга нисбатан ишончли фарқ қилиши бактериянинг қон яратиш тизимига салбий таъсири мавжудлигини кўрсатади. Шунингдек, аёлларда эркакларга нисбатан *H. Pylori* нинг кўп учраши уларда камқонликнинг етакчи сабаби ушбу бактерия бўлиш эҳтимоли мумкинлигини тасдиқлайди.

Ундан ташқари кузатувдаги беморларда *H. Pylori* нинг юрак функционал ҳолатига таъсирини ўрганиш мақсадида эхокардиография текширувини ўтказдик. Олинган натижалар 2-расмда келтирилган.



2-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* мавжуд ва у бўлмаган беморларнинг эхокардиография кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили

Юқорида келтирилганидек, СЮЕ камқонлик мавжуд *H.Pylori* аниқланган ва у аниқланмаган беморларда гемодинамик кўрсаткичларда фарқлар кузатилган бўлса ҳам, лекин улар ишончли ($p>0.05$) бўлмади. Жумладан, чап қоринча сўнги диастолик ўлчами ва ҳажми гуруҳлар ўртасида мос равишда 52.6 ± 1.5 мм га 56.7 ± 1.8 мм ҳамда 160.1 ± 5.9 мл га 172.2 ± 6.5 мл ни ташкил этди ($p>0.05$). Чап қоринча қон отиш фракцияси *H.Pylori* аниқланган беморларда ўртача 51.7 ± 1.9 % ва у аниқланмаганларда 48.4 ± 1.5 % га тенг бўлди ($p>0.05$).

H.Pylori таъсирида юзага келган яллиғланиш реакцияси, озиқ овқат маҳсулотларини инсон организми томонидан ўзлаштирилишини ва оқибатда липидлар таркибий қисмларида ўзгаришлар юзага келишига сабаб бўлади. *H.Pylori* инфекциясини қоннинг липид таркибига таъсир этиши айрим маълумотларда келтирилган. Бактериянинг ошқозонда кўпайиши ва инвазияси липид алмашинуви ўзгаришига сабаб бўлиб, озиқ моддаларнинг инсон организмида сўрилишининг бузилиши ҳамда яллиғланиш жавоб реакцияси коагуляция ва аутоиммунитет бузилишига олиб келади. Айни пайтда дислипидемиянинг юрак ишемик касаллиги ва бош мия инсултининг етакчи хавф омилларидан бири эканлиги умумтан олинган.

Ушбу нуқтаи назардан, нафақат *H.Pylori* ва камқонлик, балки бактериянинг липид алмашинуви билан боғлиқлигини ўрганиш ҳам муҳим илмий-амалий аҳамиятга эга.

Юқоридагиларни эътиборга олиб кузатувдаги *Helicobacter pylori* аниқланган ва аниқланмаган беморларда липидлар таркибини солиштирма ўргандик. Олинган натижалар 3-расмда келтирилган.



* - фарқлар гуруҳлар орасида аҳамиятли (* - $P<0,05$; *** - $P<0,001$)

3-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* мавжуд ва у бўлмаган беморлардаги липид спектрининг солиштирма таҳлили

Жадвалда келтирилганидек, гиперхолестеринемия қон зардобиди *H. Pylori* антитаначалари юқори бўлган беморларнинг 84 (64.12%) нафарида, бактерия мавжуд бўлмаганларнинг 73 (40%) нафарида аниқланди ($p > 0.05$). Гипертриглицеридемия аниқланган беморлар иккала гуруҳда мос равишда 87 (66.4%) ва 69 (37.8%) тани ташкил этди ва улар орасида ишончли фарқ кузатилди ($p < 0.05$). Бунда ушбу липид кўрсаткичлари бактерия аниқланган гуруҳда юқори бўлди. Атерогенлиги баланд бўлган паст ва жуда паст зичликдаги липопротеидлар миқдори *H. Pylori* мавжуд гуруҳда 101 (77.1%), у мавжуд бўлмаганларда 49 (26.7%) нафарида аниқланди ва улар орасида юқори ишончли ($p < 0.001$) фарқ қайд этилди. Юқори зичликдаги липопротеидларнинг камайиши биринчи гуруҳда 58.9% ва иккинчи гуруҳда 43.2% ҳолатда қайд этилди. Улар орасида фарқ кузатилган бўлса ҳам кўрсаткичлар бир биридан ишончли фарқ қилмади ($p > 0.05$).

Биз олган натижалар қатор адабиётлардаги маълумотларга мос келади ва *H. Pylori* билвосита овқат ҳазм қилиш тизимига таъсири ҳамда тизимли яллиғланиш чақириши оқибатида, липид алмашинувида ҳам ўзгаришлар кузатилади.

Организмда *Helicobacter pylori* инфекциясининг мавжудлиги, нафақат ошқозон-ичак тизимида, балки бошқа аъзоларда ҳам яллиғланиш жараёнларини ривожланишига сабаб бўлади. Ушбу ўзгаришларни инобатга олиб, тадқиқотимизга жалб қилинган, СЮЕ темир танқислиги камқонлиги билан кечган *Helicobacter pylori* юқори титри аниқланган беморларда қатор кўрсаткичлар орасидаги ўзаро боғлиқликларни бактерия билан алоқасини тасдиқлаш мақсадида ўзаро бир бирини тўлдирувчи бир омилли дисперсион (ANOVA) ҳамда чизикли регрессион таҳлилларни ўтказдик.

Дастлаб, *Helicobacter pylori* билан яллиғланиш цитокинлар ва гематологик кўрсаткичлар орасида корреляцион, чизикли регрессион таҳлил ёрдамида боғлиқликлар мавжудлиги солиштирма баҳоланди.

Қуйидаги 2-жадвалда *Helicobacter pylori* билан гематологик кўрсаткичлар ва яллиғланиш цитокинлари орасида ўтказилган бир омилли дисперсион таҳлил натижалари келтирилган.

2-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан келган ва *Helicobacter pylori* аниқланган беморларда бир омилли дисперсион таҳлил (ANOVA) натижалари

ANOVA						
		Квадратлар йиғиндиси	сони	Ўртача квадрат	F	P
Гепсидин, нг/мл	Гуруҳлар орасида	2358,351	38	62,062	3,946	0,000
	Гуруҳ ичида	1446,797	92	15,726		
	Жами	3805,148	130			
Нб, г/л	Гуруҳлар орасида	3699,852	38	97,365	1,568	0,042
	Гуруҳ ичида	5712,026	92	62,087		
	Жами	9411,878	130			
Эр, 10^{12}	Гуруҳлар орасида	10,132	38	0,267	2,286	0,001

	Гуруҳ ичида	10,729	92	0,117		
	Жами	20,861	130			
Зардобдаги темир ммоль/л	Гуруҳлар орасида	295,093	38	7,766	1,905	0,007
	Гуруҳ ичида	375,015	92	4,076		
	Жами	670,107	130			
Ферритин нг/мл,	Гуруҳлар орасида	3087,585	38	81,252	2,325	0,001
	Гуруҳ ичида	3215,087	92	34,947		
	Жами	6302,672	130			
Трансферрин сатурацияси	Гуруҳлар орасида	1309,839	38	34,469	1,601	0,035
	Гуруҳ ичида	1980,468	92	21,527		
	Жами	3290,307	130			
Интерлейкин-6, пг/мл	Гуруҳлар орасида	5858,139	38	154,162	1,911	0,006
	Гуруҳ ичида	7421,082	92	80,664		
	Жами	13279,221	130			
α-ўсма некрозомили, пг/мл	Гуруҳлар орасида	11811,008	38	310,816	2,089	0,002
	Гуруҳ ичида	13689,526	92	148,799		
	Жами	25500,534	130			

Жадвалда келтирилганидек, кон зардобда *H. Pylori* антитаначаларининг миқдори билан гепсидин кўрсаткичлари орасида юқори ишончли ($F=3.94$, $p<0.001$), интерлейкин-6 ва α -ўсма некрози орасида ўртача ишончли фарқлар аниқланди (мос равишда $F=1.91$, $p<0.006$ ва $F=2.089$, $p<0.002$). Олинган натижалар асосида шунини таъкидлаш лозимки, темир танқислиги камқонлигининг ишончли маркери ҳисобланган гепсидин ва унинг *H. Pylori* билан юқори ишончли боғлиқлиги ушбу гуруҳ беморларда ҳақиқатдан ҳам камқонлик ривожланишида бактериянинг муҳим этиологик аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Чунки беморлардаги яллиғланиш цитокинларининг юқори кўрсаткичлари ва уларнинг *H. Pylori* билан ишончли боғлиқлиги бунинг тасдиғи ҳисобланади. СЮЕ мавжуд беморлар организмида бактерия тизимли яллиғланиш жараёнларини чақириб сўнги ҳолат гепсидин синтезини кучайтиради ва оқибатда темир моддасининг ичакда сўрилиши блокланади.

Гематологик кўрсаткичлар, хусусан гемоглобин ($F=1.56$, $p<0.05$), эритроцитлар ($F=2.28$, $p<0.001$), зардобдаги темир ($F=1.9$, $p<0.007$), ферритин ($F=2.3$, $p<0.001$) ва трансферрин сатурацияси ($F=1.6$, $p<0.05$) билан *H. Pylori* орасида турли даражада боғлиқликлар аниқланди.

Шунингдек, дисперсион таҳлил билан бир қаторда кузатувдаги беморларда чизиқли регрессион таҳлил ёрдамида *H. Pylori* ва юқоридаги қатор гематологик кўрсаткичлар ҳамда яллиғланиш маркерлари орасида регрессион таҳлил ўтказилди. Олинган натижалар қуйидаги 3-жадвалда келтирилган.

**Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан келган ва
Helicobacter pylori аниқланган беморларда регрессион таҳлил
натижалари**

Helicobacter pylori га боғлиқ ўзгаришлар						
Кўрсаткичлар		Стандартланмаган коэффициентлар		Стандарт коэффицици ентлар	t	p
		B	Стандарт хатолик	Бета		
1	Константа	9,304	9,844		,945	,346
	Гепсидин, нг/мл	,691	,128	,444	5,380	,000
	Hb, г/л	-,153	,075	-,155	-2,051	,042
	Эритроцит, 10^{12}	2,848	1,727	,136	1,649	,102
	Зардобдаги темир, ммоль/л	-,514	,260	-,139	-1,981	,050
	Ферритин нг/мл	-,036	,085	-,030	-,425	,672
	Интерлейкин-6, пг/мл	,128	,062	,153	2,057	,042
	α -ўсма некроз омили, пг/мл	,158	,045	,264	3,507	,001

Жадвалда келтирилганидек, *Helicobacter pylori* антитаначаларининг конда кўпайиши гепсидин ($p < 0.001$) ва α -ўсма некроз омили ($p < 0.001$) кўрсаткичларининг юқори ишончли, интерлейкин-6 ни ишончли ($p < 0.05$) ошишини тасдиқлайди. Гемоглобин кўрсаткичлари ва зардобдаги темир билан ҳам ишончли боғлиқлик қайд этилди ($p < 0.05$). Бактерия антитаначалари титри кўрсаткичлари ва эритроцитлар сони орасида ишончли регрессион боғлиқлик аниқланмади. Ушбу таҳлил натижалари ҳам *H. Pylori* организмда тизимли яллиғланиш жараёнлари ривожланишида қатнашиб жигарда гепсидин синтезини оширади, у эса ичакда билвосита темир сўрилишини камайишига сабаб бўлади.

Юқорида жадвалда келтирилганидек, СЮЕ мавжуд беморларда *H. Pylori* антитаначалари миқдорининг юқорилиги зардобдаги темир кўрсаткичларининг ишончли пасайишига сабаб бўлишини тасдиқлайди ($t = -1.98$, $p < 0.05$). Шунингдек, *H. Pylori* антитаначалари кўрсаткичлари билан гемоглобин миқдорини ўзгариши ҳам чизикли кўринишини ўргандик. Ушбу ҳолатда ҳам *H. Pylori* антитаначалари титрининг ошишига параллел равишда гемоглобин кўрсаткичларининг ишончли пасайиши тасвирланган. Олинган натижалар СЮЕ камқонлик билан кечган беморларда бактерия титри ва гемоглобин даражаси орасида манфий боғлиқлик мавжудлигини тасдиқлади ($t = -2.05$, $p < 0.05$).

Диссертациянинг тўртинчи боби “**Сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларда даволашга дифференциал ёндашишни феррокинетик ҳамда гемодинамик кўрсаткичларга таъсир самарасини баҳолаш**” га бағишланган.

Илмий ишимизнинг иккинчи бобида келтирилганидек, тадқиқотнинг ушбу босқичида СЮЕ мавжуд *H. Pylori* аниқланган 131 нафар ва бактерия аниқланмаган 40 нафар беморлар 3 та гуруҳга ажратилдилар. Биринчи, яъни

H.Pylori аниқланган 65 нафар беморларга антианемик даводан олдин СЮЕ стандарт давоси билан эрадикацион терапия буюрилди. Иккинчи гуруҳ, яъни H.Pylori аниқланган қолган 66 нафар беморларга эрадикацион даво ўтказилмади ва антианемик даво билан стандарт даво муолажалари олиб борилди. Назорат гуруҳи сифатида жалб қилинган H.Pylori аниқланмаган 40 нафар беморга СЮЕ стандарт давоси ва антианемик даво буюрилди.

Антианемик давони дозасини танлашда ҳар бир беморда гемоглобин ва темир кўрсаткичларига асосан индивидуал ёндошилди. Қуйидаги 4-жадвалда гуруҳлардаги даво муолажаларидан сўнг олинган феррокинетик кўрсаткичлар натижалари келтирилган.

4-жадвал

Кузатувдаги беморларда даволашдан олдин ва ундан олти ойдан кейинги лаборатор кўрсаткичлар динамикаси

№	Кўрсаткичлар	H.Pylori га қарши эрадикацион даво олган (n=65)		H.Pylori га қарши эрадикацион даво олмаган (n=66)		H.Pylori аниқланмаган (n=40)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Гемоглобин (г/л)	104.8±1.4	124.6±2.1** *	105.7±1.5	113.5±1.8*	110.6±1.6	127.8±2.1** *
2	Эритроцитлар, 10 ¹² л	3.2±0.2	4.1±0.3*	3.4±0.3	3.8±0.2	3.8±0.4	4.1±0.25
3	Тромбоцитлар, 10 ⁹ л	206.7±8.3	230.5±6.8*	206.7±8.3	220.6±7.4	224.6±8.5	230.7±7.6
4	Ферритин, мкг/л	28.6±5.2	117.8±10.2** **	26.6±5.4	78.6±8.7***	52.4±5.8	132.4±9.7** *
5	Зардобдаги темир миқдори, мкмол/л	10.2±0.5	28.6±2.1***	10.5±0.7	18.7±1.1*	14.4±0.9	32.2±1.5***
6	Трансферрин сатурацияси, %	11.6±1.5	24,5±2,0***	12.9±1.5	15,6±1,2	17.9±1.1	25,7±1,6***

* - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)

Жадвалда келтирилганидек, гемоглобин кўрсаткичи, биринчи гуруҳда даводан олдин 104.8±1.4 г/л ва кейин 124.6±2.1 г/л ни ташкил этди ҳамда юқори ишончли (P<0,001) фарқ аниқланди. Эритроцитлар сони ҳам даво муолажаларидан олдин ва кейин ишончли (P<0,05) фарқ билан ошди (мос равишда 3,2±0,2*10¹² дан 4.1±0.3*10¹² л). Шунингдек, тромбоцитлар сони ҳам даводан олдин 206,7±8,3*10⁹ л бўлиб, даводан кейин 230.5±6.8*10⁹ л га ошди ва ишончли фарқ қайд (P<0,05) этилди. Темир танқислиги камқонлигини ташхислашда муҳим аҳамиятга эга бўлган ферритин кўрсаткичларида ҳам муолажалардан олдин ва кейин ва мос равишда 28.6±5.2 мкг/л дан 117.8±10.2 мкг/л га тенг бўлиб, 4 мартаба ошиб ишончли ижобий томонга ўзгариш кузатилди (P<0,001). Зардобдаги темир миқдори даводан олдин 10.2±0.5 мкмол/л ва кейин 28.6±2.1 мкмол/л ни ташкил этди ва улар орасида ҳам юқори ишончли (P<0,001) фарқ аниқланди. Трансферрин сатурацияси 11.6% дан 24.5 % га ўртача 12.9% ошди ва юқори ишончли (P<0,001) фарқ қайд этилди.

Н.Pylori антитаначалари юқори бўлган аммо эрадикацион терапия ўтказилмаган иккинчи гуруҳда гемоглобин кўрсаткичлари олти ой давомида 105.7 ± 1.5 г/л дан 113.5 ± 1.8 г/л га ошди ва улар ўзаро солиштирилганда ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,05$). Эритроцитлар ва тромбоцитлар сони даводан олдин мос равишда $3,4 \pm 0,3 * 10^{12}$ ҳамда $206,7 \pm 8,3 * 10^9$ ни ташкил этди. Даво муолажаларидан сўнг ушбу кўрсаткичлар $3.8 \pm 0.2 * 10^{12}$ ва $220.6 \pm 7.4 * 10^{12}$ га ошган бўлса ҳам иккала ҳолатда ҳам ишончли фарқ аниқланмади ($p > 0.05$). Зардобдаги ферритин миқдори даводан олдин 26.6 ± 5.4 мкг/л ва кейин 78.6 ± 8.7 мкг/л га тенг бўлиб, 2.95 мартаба ошди ҳамда улар орасида юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ қайд этилди. Зардобдаги темир миқдори даводан олдин 10.5 ± 0.7 мкмол/л ва олти ойдан сўнг 18.7 ± 1.1 мкмол/л ни ташкил этди. Улар ўзаро солиштира ўрганилганда ишончли ($P < 0,05$) фарқ кузатилди. Трансферрин сатурацияси ушбу гуруҳда 12.9 ± 1.5 5 дан $15,6 \pm 1,2$ % га ошди, лекин фарқлар ишончли бўлмади ($p > 0.05$).

Назорат, яъни *Helicobacter pylori* аниқланмаган СЮЕ камқонлик билан кечган беморларда гемоглобин кўрсаткичлари даводан олдин 110.6 ± 1.6 ва кейин 127.8 ± 2.1 г/л ни ташкил этиб, улар орасида юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ аниқланди. Эритроцитлар ва тромбоцитлар сони даводан кейин ижобий томонга ўзгарган бўлса ҳам улар орасида ишончли фарқ қайд ($p > 0.05$) этилмади (мос равишда $3,8 \pm 0,4 * 10^{12}$ дан $4.1 \pm 0.25 * 10^{12}$ га ва $224.6 \pm 8,5 * 10^9$ дан $230.7 \pm 7.6 * 10^9$ га). Ферритин кўрсаткичи даводан кейин 52.4 ± 5.8 мкг/л дан 132.4 ± 9.7 мкг/л га ошди ва юқори ишончли фарқ кузатилди ($P < 0,001$). Зардобдаги темир миқдори даводан олдин 14.4 ± 0.9 мкмол/л ва кейин 32.2 ± 1.5 мкмол/л га 2.2 мартаба ошди ҳамда юқори ишончли фарқ аниқланди. Трансферрин сатурацияси даводан кейин $17.9 \pm 1.1\%$ дан $25,7 \pm 1,6$ % га ошди ҳамда юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ қайд этилди.

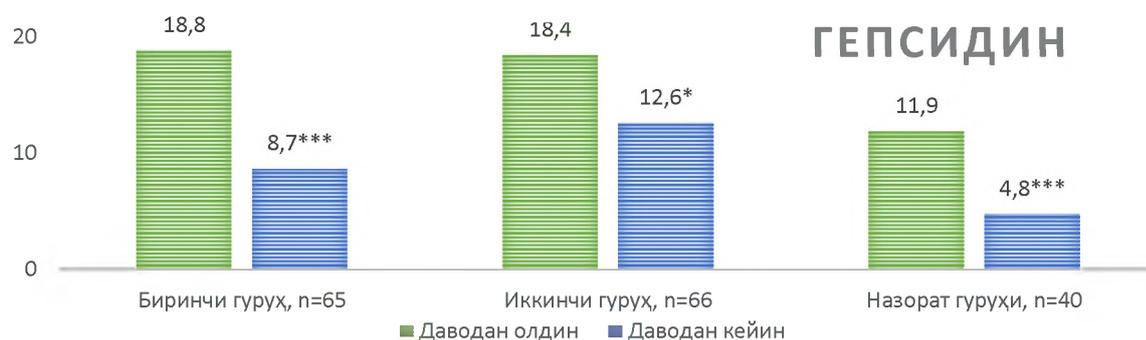
Олинган натижалар СЮЕ камқонлик билан кечган ва қонида Н.Pylori антитаначалари юқори бўлган гуруҳда стандарт даво билан бир қаторда эрадикацион муолажаларни ўтказиш ҳамда темир препаратларини буюриш натижасида барча феррокинетиқ кўрсаткичларда юқори ишончли ва ишончли ижобий ўзгаришлар кузатилганлигини тасдиқлайди. Буни ўтказилган эрадикацион терапиянинг самараси билан боғлаш мумкин.

СЮЕ камқонлик билан кечган ва Н.Pylori антитаначалари юқори бўлган аммо комплекс муолажалар таркибида бактерияга қарши даво мавжуд бўлмаган иккинчи гуруҳда аксарият ҳолларда феррокинетиқ кўрсаткичларда ишончли ижобий ўзгаришлар кузатилмади. Ушбу беморларда ўтказилган комплекс муолажаларга қарамасдан организмда Н.Pylori нинг сақланиб қолиши ва унинг темир сўрилишига салбий таъсир кўрсатиши билан боғлиқ.

Назорат гуруҳида, яъни Н.Pylori антитаначалари мавжуд бўлмаган гуруҳда СЮЕ стандарт давоси билан биргаликда темир препаратлари олган беморларда муолажалардан кейинги феррокинетиқ кўрсаткичлар биринчи асосий гуруҳга ўхшаш эканлиги тасдиқланди. Ушбу ўзгаришлар бактерия мавжуд бўлмаганларда темир препаратининг ишончли самарадорлиги тасдиқлайди.

Шунингдек, ўтказилган комплекс даво муолажаларидан сўнг қон зардобдаги яллиғланиш цитокинлари ҳам динамикада ўрганилди. Қуйидаги 4-

расмда темир танқислиги юзага келишида муҳим аҳамиятга эга бўлган гепсидин кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши келтирилган.



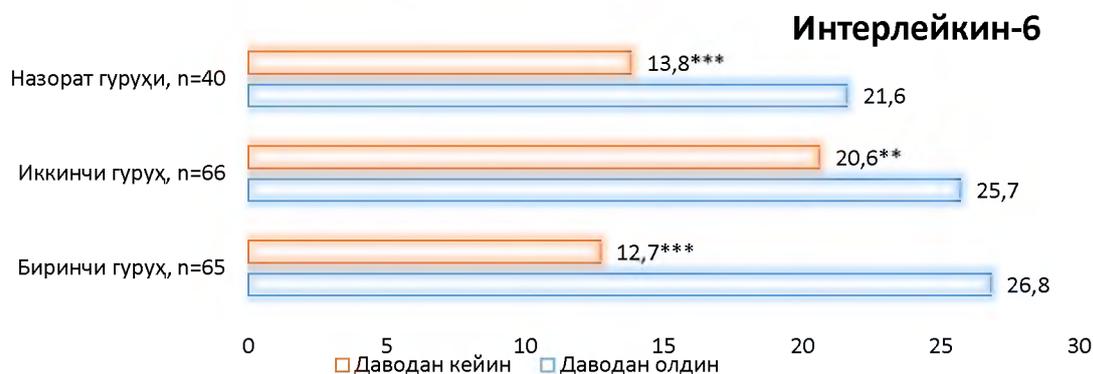
* - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

4-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларда гепсидин кўрсаткичларининг даводан кейинги солиштирма таҳлили

Расмда келтирилганидек, гепсидин кўрсаткичи биринчи, яъни *Helicobacter pylori* га қарши эрадикацион терапия олган беморларда стандарт ва антанемида даводан сўнг 18.8 ± 1.5 нг/мл дан 8.7 ± 1.2 нг/мл га 2.16 мартаба камайди. Улар ўзаро солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқ қайд ($P < 0,001$) этилди. Иккинчи, фақат стандарт даво ва антианемик муолажалар олган гуруҳда гепсидиннинг миқдори даводан кейин 18.4 ± 1.5 нг/мл дан, 12.6 ± 1.4 нг/мл га 1.46 мартаба камайди ҳамда улар орасида ишончли фарқ кузатилди ($p < 0.05$).

Назорат гуруҳида унинг кўрсаткичи даводан олдин 11.9 ± 1.2 нг/мл ва даводан кейин 4.8 ± 1.2 нг/мл ни ташкил этиб, 2.47 мартаба камайди. Улар ўзаро солиштирилганда юқори ишончли фарқ ($P < 0,001$) аниқланди. Аниқланган ушбу ўзгаришлар ўтказилган эрадикацион муолажалардан кейин гепсидиннинг темир сўрилишини блокловчи таъсири бартараф этилганлиги билан боғлиқ.

Гуруҳлар ўртасида ўтказилган даво муолажаларидан сўнг интерлейкин-6 кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши 5-расмда келтирилган.



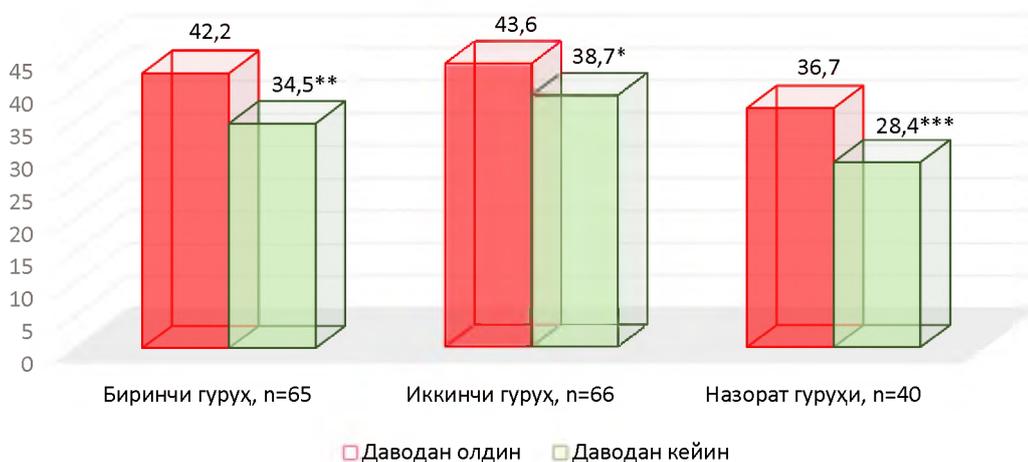
- фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

5-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларда интерлейкин-6 кўрсаткичларининг даводан кейинги солиштирма таҳлили

Расмда келтирилганидек, интерлейкин-6 кўрсаткичи биринчи, яъни *Helicobacter pylori* га қарши эрадикацион терапия олган беморларда даводан сўнг 26.8 ± 1.1 пг/млдан 12.7 ± 1.2 пг/мл га 2.11 мартаба камайди. Улар ўзаро солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқ ($P < 0,001$) кузатилди. Иккинчи, фақат стандарт даво ва антианемик муолажалар олган гуруҳда унинг миқдори даводан олдин 25.7 ± 1.2 пг/мл ва кейин 20.6 ± 1.1 пг/мл га 1.24 мартаба камайди ҳамда улар орасида ишончли фарқ қайд ($p < 0.01$) этилди. Назорат гуруҳида интерлейкин-6 кўрсаткичи даводан олдин 21.6 ± 1.1 пг/мл ва даводан кейин 13.8 ± 1.2 пг/мл ни ташкил этиб, 1.6 мартаба камайди. Улар ўзаро солиштирилганда юқори ишончли фарқ ($P < 0,001$) аниқланди.

Гуруҳлар ўртасида ўтказилган даво муолажаларидан сўнг α -ўсма некроз омили кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши 6-расмда келтирилган.

α -ўсма некрози омили



-фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

6-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларда α -ўсма некрози омили кўрсаткичларининг даводан кейинги солиштирма таҳлили

α -ўсма некрози омили кўрсаткичлари биринчи гуруҳ беморларда даво муолажаларидан сўнг 42.2 ± 1.8 пг/мл дан 34.5 ± 1.6 пг/мл га ($P < 0,01$), иккинчи гуруҳда 43.6 ± 1.2 пг/мл дан 38.7 ± 1.2 пг/мл га ишончли ($P < 0,05$) камайди. Назорат гуруҳида α -ўсма некрози омили даводан олдин 36.7 ± 1.2 пг/мл ва даводан кейин 28.4 ± 1.8 пг/мл ни ташкил этди. Улар ўзаро солиштирилганда юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ аниқланди. Олинган натижалар СЮЕ камқонлик билан кечган ва беморлар қонида *H. Pylori* антитаначалари юқори бўлган ҳолларда патологик жараёни бартараф этишда бактерияга қарши эрадикацион терапия муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. Чунки унинг ёрдамида тизимли яллиғланиш занжири бартараф этилиб жигарда гепсидин ишлаб чиқарилиши сўндирилади ва ичакларда темирнинг сўрилиши блокловчи омил бартараф этилади.

ХУЛОСАЛАР

«Helicobacter pylori билан ассоцирланган сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечганда ташхислаш ва комплекс даволашни мувофиқлаштириш» мавзусидаги диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган 41.7% беморлар қонида *Helicobacter pylori* антитаначалари юқорилиги аниқланди ва уларнинг 57.3% аёллардан иборат бўлди;

2. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда бактерия аниқланмаганларга нисбатан қон зардобидаги темир (10.2 ± 0.5 мкмол/л), ферритин (28.6 ± 5.2 мкг/мл), трансферрин ($12.4 \pm 1.0\%$) ишончли камайганлиги ($p < 0.05$) ва гепсидин (18.6 ± 1.5 нг/мл) кўрсаткичларининг юқори ишончли ($p < 0.001$) ошганлиги кузатилди. Бунда бир чизиқли регрессион ўтказилганда бактерия билан гепсидин орасида юқори ишончли ($t = 5,380$, $p < 0,0001$) боғлиқлик борлиги қайд этилди;

3. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда бактерия аниқланмаганларга нисбатан қон зардобидаги интерлейкин-6 ($26,8 \pm 0.6$ пг/мл) ва α -ўсма некрози омили (18.6 ± 0.45 пг/мл) кўрсаткичлари юқори ишончли фарқ қилиши аниқланди. Ўтказилган бир чизиқли регрессион таҳлилда бактерия билан интерлейкин-6 орасида ишончли ($t = 2,057$, $p < 0,05$), α -ўсма некрози омили билан юқори ишончли ($t = 3,507$, $p < ,001$) боғлиқлик мавжудлиги тасдиқланди;

4. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган беморларда бактерия аниқланмаганларга нисбатан триглицеридлар миқдори (мос равишда 66.4% ва 37.8%) ишончли ($p < 0.05$), паст ва жуда паст зичликдаги липопротеидлар миқдори (77.1% ва 26.7%) юқори ишончли баландлиги аниқланди ($p < 0.001$). Олинган натижалар *H. Pylori* нинг липид алмашинувига таъсир этишини тасдиқлайди;

5. Сурункали юрак етишмовчилиги *Helicobacter pylori* билан ассоцирланган ва камқонлик ривожланган беморларда антианемик муолажалар қўшиб ўтказилган комплекс даво негизида эрадикацион терапия нафақат феррокинетиқ кўрсаткичларга барқарорловчи таъсир кўрсатади, балки гепсидин (18.8 ± 1.5 дан 8.7 ± 1.2 нг/мл га, $P < 0,001$), интерлейкин-6 (26.8 ± 1.1 дан 12.7 ± 1.2 пг/мл га, $P < 0,001$) ва α ўсма некрози омили кўрсаткичларини (42.2 ± 1.8 дан 34.5 ± 1.6 пг/мл га, $P < 0,01$) камайишига олиб келди. Бу асосий гуруҳ беморларда ўтказилаган комплекс давони *H. Pylori* таъсирида темир танқислиги ривожланиш механизмлари занжирига ижобий таъсир этганлигини кўрсатади.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ЭШОНКУЛОВ САРДОР СИНДАРОВИЧ

**ДИАГНОСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
АССОЦИИРОВАННОЙ HELICOBACTER PYLORI И
СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за В2022.3.PhD/Tib3021.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Научный руководитель: Туракулов Рустам Исмагуллаевич
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Даминова Лола Тургунпулатовна
доктор медицинских наук, профессор

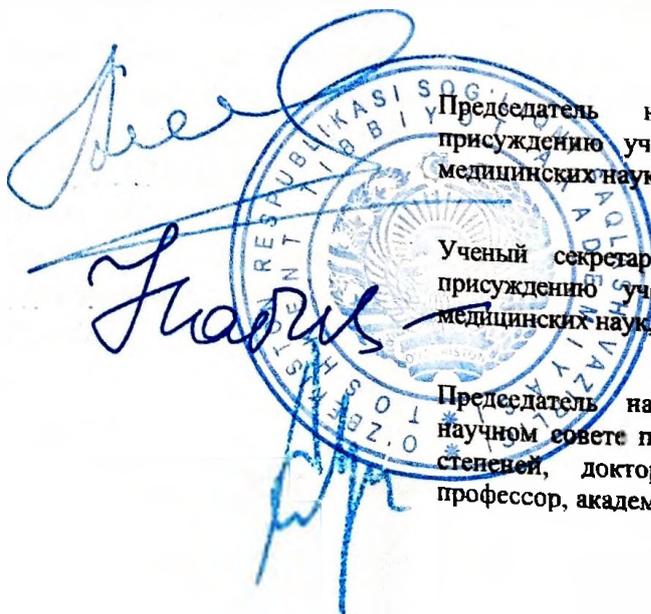
Муллабаева Гузал Учкуневна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация: Андижанский государственный
медицинский институт

Защита диссертации состоится «18» июня 2025 г. в 15⁰⁰ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, №281). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «2» июня 2025 год.
(Протокол рассылки № 5 от «2» июня 2025 года)



А.Г. Галаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из самых распространенных заболеваний в мире, которым страдают 2–4% населения планеты, и прогнозируется, что в ближайшие 20 лет этот показатель превысит 25%. Смертность в течение 5 лет после постановки диагноза этого заболевания достигает 45% у женщин и 60% у мужчин¹. В последние годы особое внимание уделяется встречаемости различных коморбидных состояний в мире. Поскольку, как показали многочисленные исследования, наличие сопутствующих заболеваний оказывает существенное негативное влияние на общее состояние и продолжительность жизни больных ХСН. В последние годы особое внимание уделяется тому, что анемия является ведущим фактором, отрицательно влияющим на качество и продолжительность жизни больных ХСН и осложняющим ее течение. В настоящее время его рассматривают как самостоятельный фактор риска, негативно влияющий на течение, последствия и исход основного заболевания. Недавние исследования показали, что железодефицитная анемия (ЖДА) является наиболее распространенной причиной смерти среди пациентов с ХСН, что приводит к удвоению показателей смертности. Необходимость ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики ЖДА при этом патологическом процессе является актуальной медицинской проблемой.

В настоящее время во всем мире проводится ряд научных исследований с целью изучения механизмов развития ЖДА при ХСН и достижения высокой эффективности координации лечения. В связи с этим одним из основных проблем в медицине, является комплексное изучение причин и патогенеза ЖДА, наблюдающихся у больных с ХСН, разработка ранних методов выявления и эффективных методов лечения ЖДА, развившихся вследствие нарушения обмена железа в организме, в том числе при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта, и изменения, наблюдаемые в желудке и двенадцатиперстной кишке из-за присутствия *Helicobacter pylori*. Также определить корреляцию между сывороточными антителами к *Helicobacter pylori* и трансферрином и ферритином и обосновать важную роль этих факторов в патогенезе ЖДА при ХСН; разработка способов эффективного воздействия на патологический процесс и рациональных основ методов лечения; Совершенствование мероприятий, направленных на улучшение качества жизни пациентов.

Всё это является актуальными вопросами научных исследований по данной проблеме. В нашей стране реализуются комплексные меры по кардинальному улучшению качества оказания медицинских услуг населению, в том числе по раннему выявлению сопутствующих состояний при сердечно-сосудистых заболеваниях, скоординированному лечению, снижению осложнений. Перед медицинскими работниками нашей республики стоит ряд задач в этой области, среди которых раннее выявление сопутствующих

¹ Мареев В.Ю. и др // Кардиология. – 2018. - Т. 58 (6S). - С.8 – 158

сосудистых и сердечных заболеваний, дальнейшее совершенствование лечения и адаптация к международным стандартам. Сегодняшнее время отмечены такие задачи «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению нашей страны, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний посредством создание патронажной службы...»². Выполнение этих задач позволит выявить и оптимизировать причины анемии среди населения, предотвратить осложнения и улучшить качество жизни пациентов.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит реализацией задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 г. № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Указе Президента № УП-5124 от 25 мая 2021г «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и Указе Президента №УП-215 от 25 апреля 2022 г. «О дополнительных мерах по доступности первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг». Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, определенных в других нормативных правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики – VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Некоторые авторы высказывают ряд мнений о необходимости проведения теста на *Helicobacter pylori* при сердечно-сосудистых заболеваниях, сопровождающихся анемией, и при его положительном результате назначения эрадикационной терапии (Kowalski M., 2006; Chmiela M., 2014; Naeri M., 2018). В то же время в некоторой литературе высказываются противоречивые мнения, что не обнаружено связи между *Helicobacter pylori* и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, ишемической болезнью сердца и ее осложнениями (Sun J., Rangan P., 2016). *H. Pylori* относится к группе грамотрицательных бактерий и имеет форму спиральной палочки. Во всем мире это заболевание встречается от 8,7 до 85,5% населения и увеличивается с возрастом. Важно отметить, что его распространенность варьируется в зависимости от географического региона, расы, этнической принадлежности и социально-экономического положения страны (Taye B., 2015). *Helicobacter pylori* — самая распространенная бактерия в Узбекистане. В нашей республике 80% желудочно-кишечных заболеваний вызываются штаммами бактерий *CaG*. В региональном разрезе самая высокая распространенность отмечена в Хорезмской области (79%), а самая низкая среди населения города Ташкента (60%) (Каримов М.М., Собирова Г.Н., 2019).

² Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года.

Длительное присутствие бактерий в слизистой оболочке желудка способствует, помимо воспалительных процессов, формированию атрофических изменений. Считается, что *H. Pylori* связан с заболеваниями крови, сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной системы, нарушениями обмена веществ и дерматологическими патологиями из-за его экстрагастроуденального воздействия (Mladenova I., 2021). Қон касалликларидан темир танқислиги камқонлиги бутун дунёдаги каби мамлакатимизда ҳам аҳоли орасида энг кўп аниқланади. Железодефицитная анемия — самое распространенное заболевание крови в нашей стране, как и во всем мире. Наличие в организме инфекции *H. Pylori* и возникающие в результате этого воспалительные процессы приводят к нарушению усвоения железа. *H. Pylori* активирует провоспалительные цитокины (интерлейкин-6, α -фактор некроза опухоли). Они, в свою очередь, усиливают синтез гепсидина, регулирующего усвоение железа. В результате блокируется всасывание железа на уровне энтероцитов и увеличиваются его запасы в макрофагах. Известно, что активация вышеуказанных воспалительных цитокинов наблюдается и при ХСН. Воспаление играет важную роль в патогенезе болезни ХСН посредством ряда механизмов действия (Sirbu O., 2018). У пациентов с ХСН повышены уровни сывороточного α -фактора некроза опухоли (α -ФНО), интерлейкина 1 и 6 (ИЛ). Это, в свою очередь, приводит к снижению уровня эритропоэтина. α -ФНО и ИЛ-6 напрямую ингибируют дифференцировку и пролиферацию предшественников эритроидных клеток в костном мозге. Кроме того, ИЛ-6 блокирует ферропортин, который стимулирует синтез гепсидина, отвечающего за высвобождение железа из гастродуоденальной системы, макрофагов и гепатоцитов в кровь (Solomakhina N.I., Nakhodnova E.S., 2018). Таким образом, нарушение всасывания в кишечнике приводит к абсолютному дефициту железа, а низкое биологическое усвоение вследствие блокады ретикулоэндотелиальной системы в костном мозге — к его функциональной недостаточности.

ХСН — один из самых распространенных патологических процессов в мире, которым страдают 26 миллионов человек во всем мире. Ожидается, что в ближайшем будущем эти цифры еще больше возрастут. Рост числа больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией (АГ), являющихся основными причинами сердечно-сосудистых заболеваний, среди населения Узбекистана свидетельствует о ее широком распространении в нашей республике. Основной причиной этого является увеличение продолжительности жизни населения, а также положительные результаты, достигнутые в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, и прежде всего, хронической сердечной недостаточности. По некоторым наблюдениям, анемия выявляется у 9–69,2% больных ХСН. По результатам метаанализа 150 000 пациентов, анемия наблюдалась у 37,2% больных ХСН, а в стадии острой декомпенсации эти показатели возрастали до 49% (Tang W., Yeо P., 2010). При уровне гемоглобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин анемия наблюдалась у 16-49%. При уровне гемоглобина ≤ 120 г/л у мужчин и ≤ 110 г/л у женщин анемия было зарегистрировано в 11–17% случаев (Anand

I.S., Gupta P., 2018). Таким образом, распространенность анемии при ХСН напрямую связана с параметрами гемоглобина, используемыми для ее диагностики. В ряде публикаций сообщается о связи между *Helicobacter pylori* и экстрадуоденальными заболеваниями, в частности железодефицитной анемией, атеросклерозом, ИБС и наблюдаемыми при них анемиями, а также липидным обменом. В ряде эпидемиологических исследований и клинических отчетов была установлена связь этой бактерии не только с анемией, но и со значительным риском сердечно-сосудистых заболеваний (Sun L., Zheng H., 2023). Известно, что ряд исследований подтвердил, что микроорганизмы в организме человека играют решающую роль в липидном обмене и тесно связаны с дислипидемией (Park Y., Kim T.J., 2021). Воспалительная реакция, вызванная *H. Pylori*, изменяет усвоение пищи организмом человека и липидный профиль (Nigatie M., Мелак, 2022). Его колонизация и внедрение в желудок вызывает изменения липидного обмена, нарушение всасывания питательных веществ в организме человека и приводит к нарушению воспалительной реакции, коагуляции и аутоиммунитета. Однако, как мы отметили выше, хотя ХСН часто сопровождается анемией, роль *H. Pylori* в ее развитии остается неизвестной. Кроме того, роль бактерий в нарушениях липидного обмена до сих пор не изучена.

С гипотетической точки зрения, наличие *H. Pylori* в организме больных ХСН усиливает воспалительный процесс в желудочно-кишечном тракте, в результате чего имеющиеся у них хронические воспалительные процессы еще больше усиливаются и резко активируются выработка провоспалительных цитокинов. Этот процесс отрицательно влияет на усвоение железа и ускоряет развитие анемии. Учитывая отсутствие литературы о роли *Helicobacter pylori* в развитии анемии при ХСН, это подтверждает актуальность проведения исследований по данной проблеме. Принимая во внимание вышеизложенное, мы поставили перед собой следующие цели.

Целью исследования является оптимизация диагностики и комплексного лечения хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с железодефицитной анемией на фоне инфекции *Helicobacter pylori*.

Задачи исследования:

определить степень ассоциации патологического процесса с *Helicobacter pylori* у больных с ХСН сопровождающиеся анемией;

оценка уровней сывороточного железа, ферритина, трансферрина и гепсидина для диагностики железодефицитной анемии у пациентов с ХСН, ассоциированными с *Helicobacter pylori*;

определение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α) у больных с ХСН, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, и сопровождающейся анемией;

изучение показателей липидного обмена у больных с ХСН, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, и сопровождающейся анемией;

сравнительная оценка стабилизирующего действия эрадикационной терапии на провоспалительные цитокины (гепсидин, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли α) и железодефицитную анемию у больных с ХСН, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, и сопровождающейся анемией на фоне комплексной терапии с антианемическими средствами лечения.

Объектом исследования Всего было отобрано 314 больных с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса (ФК), развившейся на почве ишемической болезни сердца и гипертонической болезни, сопровождающиеся с анемией, находившийся на лечении в отделениях кардиологии и кардиореабилитации Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в 2021-2023 годах.

Предметом исследования у пациентов брали кровь из вены и сыворотку для иммунологических и биохимических анализов.

Методы исследований. В исследовании использованы клинические, биохимические (сывороточное железо, ферритин, сатурация трансферрина, гепсидин, липидный спектр, антитела к *Helicobacter pylori* в крови методом ИФА, интерлейкин-6 и α -фактор некроза опухоли), инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ) и использованы статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и развившейся анемией, наблюдается достоверное снижение уровня железа, ферритина, трансферрина в сыворотке крови и высокодостоверное повышение уровня гепсидина по сравнению с теми, у кого бактерии не обнаружены;

установлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и развившейся анемией, существует достоверная связь с провоспалительными цитокинами в сыворотке крови, в частности с интерлейкином-6, и высокодостоверная связь с фактором некроза опухоли- α ;

у больных, ассоциированных с *Helicobacter pylori* с хронической сердечной недостаточностью и анемией, уровень триглицеридов (66,4% и 37,8% соответственно) был достоверно выше, а уровень липопротеидов низкой и очень низкой плотности (77,1% и 26,7%) был высокодостоверно выше, чем у тех, у кого бактерии не были обнаружены;

сравнительно оценено стабилизирующее влияние эффективности эрадикационной терапии на дефицит железа у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и развившейся анемией на основе комплексного лечения в сочетании с антианемической терапией.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлено значение *Helicobacter pylori* в развитии железодефицитной анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью;

доказано, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, наблюдается негативное изменение липидного обмена;

впервые показана стабилизирующий эффект на дефицит железа эрадикационной терапии на основе комплексного лечения с применением антианемических средств у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и сопровождающейся анемией;

установлено, что у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и сопровождающейся анемией, эрадикационная терапия на основе комплексного лечения с применением антианемических средств приводит к достоверному снижению уровня воспалительных цитокинов.

Достоверность результатов исследования определяется правильностью теоретического подхода и методов, использованных в исследовании, методологической точности исследования, достаточностью отбора материала, достаточным количеством обследованных больных, современностью используемых методов, обработанностью при помощи необходимых клинических, биохимических, иммуноферментных, инструментальных и статистических методов, сравнением зарубежных и отечественных исследований в разъяснении мероприятий, направленных на альтернативную диагностику и лечение заболевания, утверждением сделанных заключений и полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные данные показали, что эрадикационная терапия на основе комплексного лечения с применением антианемических средств у больных с ХСН ассоциированным *Helicobacter pylori* и сопровождающейся анемией оказывает стабилизирующее действие на течение заболевания и анемии, снижая провоспалительные цитокины (интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли α).

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что впервые полученные данные демонстрируют, что эрадикационная терапия на основе комплексного лечения с применением антианемических средств у больных с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и сопровождающейся анемией более эффективна, чем в группах больных, которые не проходили это лечение.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по диагностике и лечению железодефицитной анемии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, при хронической сердечной недостаточности:

первая научная новизна: установлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с анемией *Helicobacter pylori*, наблюдается достоверное снижение уровня железа, ферритина,

трансферрина в сыворотке крови и высокодостоверное повышение уровня гепсидина по сравнению с теми, у кого бактерии не были обнаружены, что было внедрено в практику приказом Гематологического центра Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра № 72-У от 24.01.2024 и Национального медицинского центра № 01-3/5 от 01.12.2023. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 12/58 от 15 февраля 2024 г.). Социальная эффективность: позволила разработать индивидуальный подход к лечению пациентов путем раннего выявления анемии и оценки клинического состояния. Данный подход обеспечивает выбор методов лечения в зависимости от индивидуального состояния каждого пациента и в результате приводит к быстрому улучшению общего состояния пациентов. Экономическая эффективность научной новизны: определение этих показателей позволяет защитить от тяжелых форм заболевания, что положительно влияет на здоровье пациентов и снижает инвалидность. Заключение: способствуя улучшению общего состояния пациентов за счет своевременного вмешательства в факторы, негативно влияющие на развитие заболевания, можно не только ускорить процесс лечения пациентов, но и улучшить качество жизни пациентов за счет оптимизации процесса лечения.

вторая научная новизна: выявление достоверной и высокодостоверной связи между провоспалительными цитокинами в сыворотке крови, в частности интерлейкином-6, и фактором некроза опухоли- α у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и развившейся анемией, внедрено в практику приказом Гематологического центра Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра № 72-У от 24.01.2024 и Национального медицинского центра № 01-3/5 от 01.12.2023. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 12/58 от 15 февраля 2024 г.). Социальная эффективность: достоверное повышение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α) у пациентов, в свою очередь, приводит к повышению уровня гепсидина и снижению показателей сатурации ферритина и трансферрина, что свидетельствует о тяжелом течении заболевания, активации метаболизма железа и воспалительных процессов. Экономическая эффективность научной новизны: раннее выявление *Helicobacter pylori* инфекции с учетом клинического состояния пациентов и диагностика железодефицитной анемии позволяет не только быстро диагностировать пациентов, но и обеспечивает применение индивидуального подхода к их лечению, что, в свою очередь, сокращает количество госпитализаций. Заключение: путем точной постановки диагноза можно скоординировать лечебный процесс и предотвратить осложнения, а также защитить их от тяжелых форм заболевания, что положительно влияет на здоровье пациентов и снижает инвалидность.

третья научная новизна: установлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и

развившейся анемией, уровень триглицеридов (66,4% и 37,8% соответственно) достоверно выше, а уровень липопротеидов низкой и очень низкой плотности (77,1% и 26,7%) высокодостоверно выше, чем у пациентов без бактерий, что внедрено в практику приказом Гематологического центра Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра № 72-У от 24.01.2024 и Национального медицинского центра № 01-3/5 от 01.12.2023. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 12/58 от 15 февраля 2024 г.). Социальная эффективность: изменения липидного профиля четко продемонстрировали обострение хронической сердечной недостаточности и анемии, а также активацию атеросклеротических процессов. Экономическая эффективность научной новизны: ранняя оценка липидного профиля привела к сокращению диагностических обследований и лечебных процедур. Это, в свою очередь, позволило сократить время пребывания пациентов в больнице и сэкономить ресурсы. Заключение: оценка липидного профиля с учетом *Helicobacter pylori* инфекции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью сыграла важную роль в снижении атеросклеротических осложнений и повышении качества жизни пациентов. Оценка липидного профиля способствовала раннему выявлению прогрессирования заболевания, улучшению клинического состояния больных и профилактике осложнений.

четвертая научная новизна: сравнительная оценка стабилизирующего влияния эрадикационной терапии на дефицит железа на основе комплексного лечения с антианемическими процедурами у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и анемией была внедрена в практику приказом Гематологического центра Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра № 72-У от 24.01.2024 и Национального медицинского центра № 01-3/5 от 01.12.2023. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 12/58 от 15 февраля 2024 г.). Социальная эффективность: улучшение клинического состояния у пациентов, снижение риска рецидива и повышение эффективности лечения способствовали более эффективному лечению с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Этот подход способствовал быстрому выздоровлению пациентов, быстрому улучшению их здоровья и снижению осложнений заболевания. Также оптимизация лечения привела к значительному улучшению качества жизни пациентов, что, в свою очередь, имело большое социальное значение. Экономическая эффективность: за счет применения эффективных методов лечения заболевания, быстрого выздоровления пациентов и сокращения срока их пребывания в больницах значительно снизились общие расходы, а также удалось избежать дополнительных обследований и расходов на лечение. Заключение: разработанные индивидуальные методы лечения у пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori*, сопровождающейся хронической сердечной недостаточностью и железодефицитной анемией, позволили оптимизировать процесс лечения, более быстро восстановить пациентов и предотвратить обострение заболевания.

Апробация результатов исследования. Основные результаты данного исследования были обсуждены на четырех, в том числе двух международных и двух республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций, из них 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, охарактеризованы его цель, задачи, объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, приведены сведения о научной новизне, научной и практической значимости полученных результатов, внедрении в практику результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «*Helicobacter pylori* и его роль в организме человека», представлен обзор использованной литературы. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по современному состоянию проблемы. В этой главе обобщены содержащиеся в них сведения и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации, озаглавленной «**Материалы и методы**», представлены объект, предметы и методы исследования, а также использованные в нем статистические методы.

В соответствии с целями и задачами, поставленными в данной исследовательской работе, в 2021-2023 годах в отделение кардиологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии было обследовано 314 пациентов с ХСН и анемией. Из них 157 (50%) мужчин и 157 (50%) женщин. Средний возраст составил $67,3 \pm 0,4$ года. Научно-исследовательская работа проводилась следующим образом.

На начальном этапе нашего исследования у 314 наблюдаемых пациентов с ХСН и анемией, а также с жалобами на заболевания желудочно-кишечного тракта, наличие *Helicobacter pylori* оценивалось с помощью дыхательной пробы и иммуноферментного анализа сыворотки крови. Антитела к *Helicobacter pylori* были обнаружены у 131 (41,7%) пациентов с ХСН и анемией, а бактерии не были обнаружены у 183 (58,3%) пациентов.

На следующем этапе нашей научной работы были взяты под наблюдение 131 пациент с *Helicobacter pylori* в качестве основной группы и 40 пациентов без бактерий в качестве контрольной группы.

Основная группа, в свою очередь, была разделена на две подгруппы в зависимости от состава предлагаемых процедур. Первую группу составили 65

пациентов, средний возраст которых составил 66.3 ± 1.1 (женщины-36, мужчины-29). Данной группе больных на фоне стандартного лечения ХСН (иАПФ или сакубитрил/валсартан, β -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2) в течение двух недель проводилась эрадикационная терапия против *Helicobacter pylori* (ингибитор протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол, препараты висмута). Дозы эрадикационной терапии назначались всем больным индивидуально. После проведения эрадикационной терапии назначали антианемическую терапию (комплекс железа III сахарозы в индивидуальной дозе каждому больному в зависимости от показателей сывороточного железа).

Вторую группу составили 66 пациентов, средний возраст которых составил $67,1 \pm 1,2$ года (женщины-39, мужчины-27). Данная группа больных получала антианемическую терапию (комплекс железа III сахарозы в индивидуальной дозе на каждого больного в зависимости от показателей сывороточного железа) на фоне стандартного лечения ХСН (иАПФ или сакубитрил/валсартан, β -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2). Вторая группа отличалась от первой тем, что не получала эрадикационных процедур против *Helicobacter pylori*.

В контрольную группу вошли 40 больных ХСН с анемией, но *H. Pylori* не был выявлен. Их средний возраст составил 66.9 ± 1.2 (женщины-15, мужчины-25). Данная группа больных получала антианемическую терапию (комплекс железа III сахарозы в индивидуальной дозе на каждого больного в зависимости от показателей сывороточного железа) на фоне стандартного лечения ХСН (иАПФ или сакубитрил/валсартан, β -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2).

Критерии включения в наблюдение: пациенты с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, и анемией.

Критерии исключения из наблюдения: пациенты с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, артериальной гипотонией, тяжелыми аритмиями, атриовентрикулярной блокадой II-III степени, врожденными пороками сердца, острыми нарушениями мозгового кровообращения, аутоиммунными и диффузными заболеваниями соединительной ткани, обострением острых и хронических воспалительных заболеваний, заболеваниями печени с печеночной недостаточностью, заболеваниями почек, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, тяжелой дыхательной недостаточностью, психическими заболеваниями, онкологическими заболеваниями, алкоголизмом и рядом других тяжелых сопутствующих заболеваний.

У всех наблюдаемых до начала лечения и через 6 месяцев после лечения определяли общий клинический - общий анализ крови и мочи, уровень сахара в крови, биохимические - печеночные трансферазы, билирубин, мочевины,

креатинин, железо, липидный спектр крови, коагулограмму и иммунофермент - ферритин, трансферрин в сыворотке крови, гепсидин, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α , а также тест на уреазу и антитела к *Helicobacter pylori* в крови. Из инструментальных методов исследования - ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография грудной клетки. Пациентам было рекомендовано вышеупомянутое стандартное лечение в течение 6 месяцев, эрадикационная терапия в течение двух недель, а также анианетмическое лечение до тех пор, пока гематологические показатели не достигли нормы.

После выписки пациентов из больницы были зафиксированы случаи, когда они общались с ними по телефону. Показатели железа, ферритина, трансферрина, гепсидина, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α оценивались в динамике у пациентов с ХСН и анемией в течение 6 месяцев наблюдения. У всех обследованных контролировался регулярный прием лекарственных препаратов, повторно проводились ЭхоКГ, ЭКГ исследования. Информация о группах пациентов, включенных в исследование, представлена на рисунке 1.



Рисунок 1. Общая классификация групп исследования

Статистический анализ числовых показателей: Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовалась пакетная компьютерная программа SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Были рассчитаны средние стандартные и арифметические отклонения (по формуле $M \pm m$) всех показателей, представленных в таблицах. Категориальные переменные

оценивались с помощью теста Фишера, представленного в виде чисел (в процентах). Корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Пирсона и его значимость были определены на основе таблиц достоверности. В исследовании для определения степени взаимосвязи феррокинетиических показателей использовался многофакторный пошаговый регрессионный анализ.

В третьей главе диссертации под названием «Значение *Helicobacter pylori* при хронической сердечной недостаточности сопровождающийся железодефицитной анемией» приведена «Роль *Helicobacter pylori* в развитии дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью».

На начальном этапе нашего исследования у 314 наблюдаемых пациентов с ХСН и анемией, а также у пациентов с жалобами на заболевания желудочно-кишечного тракта, наличие *Helicobacter pylori* оценивалось с помощью дыхательной пробы и иммуноферментного анализа сыворотки крови. Антитела к *Helicobacter pylori* были обнаружены у 131 (41,7%) пациентов с ХСН и анемией, а бактерии не были обнаружены у 183 (58,3%).

В таблице 1 ниже представлены результаты сравнения возраста, пола и некоторых лабораторных показателей пациентов с *Helicobacter pylori* и без него.

Таблица 1

Сравнительный анализ возраста, пола и некоторых лабораторных показателей у пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* и без нее с хронической сердечной недостаточностью и сопровождающийся анемией

Показатели	Обнаружен <i>H. Pylori</i> (n=131)	Не обнаружен <i>H. Pylori</i> (n=183)	P
	M±m	M±m	
Возраст, год	66.74±0.76	67.34±0.45	p>0.05
Мужчины, число	56 (42.7%)	125 (68.3%)	X ² =12.6, p<0.001
Женщины, число	75 (57.3%)	58 (31.7%)	X ² =12.6, p<0.001
Гемоглобин (г/л)	104.8±1.4	110.6±1.6	p>0.05
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,2±0,2	3,4±0,4	p>0.05
MCV (Средний объем эритроцитов)	81,2±6,2	84,6±6,8	p>0.05
МСН (пг) объем гемоглабина в одном эритроците	26,1±2,2	28,3±2,6	p>0.05
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	206,7±8,3	228,6±7,6	p>0.05
Ферритин, мкг/мл	28.6±5.2	49.4±6.2	p<0.05
Количество железа в сыворотке, мкмол/л	10.2±0.5	14.8±0.4	p<0.05
Интерлейкин-6, пг/мл	26,8±0.6	18.6±0.45	p<0.001
Фактор некроза опухоли-α, пг/мл	42.2±1.8	21.7±1.2	p<0.001
Сатурация трансферрина, %	12.4±1.0	16.2±1.2	p<0.05
Гепсидин, нг/мл	18.6±1.5	11.9±1.1	p<0.001

Как видно из таблицы, средний возраст пациентов в группе с *H. Pylori* и без него составил $67,34 \pm 0,45$ и $66,74 \pm 0,76$ лет соответственно ($p < 0,05$). В группе, где были обнаружены бактерии, мужчины составили 42.7% (56) и женщины 57.3% (75), между ними была обнаружена высокодостоверная разница ($\chi^2 = 12.6$, $p < 0.001$). Во второй группе 68,3% (125 шт.) и 31,7% (58 шт.) соответственно ($p < 0,05$).

Показатели гемоглобина в обеих группах составили $104,8 \pm 1,4$ и $110,6 \pm 1,6$ г/л соответственно, отмечена достоверная разница ($p < 0,05$). Количество эритроцитов в сыворотке крови составило $3,2 \pm 0,2 * 10^{12}/л$ у пациентов с *H. Pylori* и $3,4 \pm 0,4 * 10^{12}/л$ у тех, у кого он не был обнаружен, и достоверной разницы не наблюдалось ($p < 0,05$). Средний объем эритроцитов (MCV) между группами составил $81,2 \pm 6,2$ и $84,6 \pm 6,8$ соответственно ($p < 0,05$), а количество гемоглобина в одном эритроците составило $26,1 \pm 2,2$ и $28,3 \pm 2,6$ соответственно ($p < 0,05$). Количество тромбоцитов в обеих группах составило $206,7 \pm 8,3 * 10^9/л$ и $228,6 \pm 7,6 * 10^9/л$ соответственно, которые достоверно не отличались друг от друга ($p < 0,05$).

Ферритин, который является одним из основных показателей, подтверждающих железодефицитную анемию, и содержание железа в сыворотке крови у лиц с *H. Pylori* составили в среднем $28,6 \pm 5,2$ мкг/мл и $10,2 \pm 0,5$ мкмоль/л соответственно. У тех, у кого *H. Pylori* не был обнаружен, хотя показатели были ниже нормы, в первой группе показатели были достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению со второй группой ($49,4 \pm 6,2$ мкг/мл и $14,8 \pm 0,4$ мкмоль/л соответственно).

Известно, что в результате анемии также наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Как отмечалось выше, мы изучили показатели интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α среди воспалительных цитокинов у пациентов, находящихся под наблюдением. У пациентов с *H. Pylori* уровень интерлейкина-6 составил $26,8 \pm 0,6$ пг/мл, а у тех, у кого он не был обнаружен, - $18,6 \pm 0,45$ пг/мл, и была обнаружена высокодостоверная разница ($p < 0,001$). Уровень фактора некроза опухоли- α в сыворотке крови составил $42,2 \pm 1,8$ и $21,7 \pm 1,2$ пг/мл в обеих группах соответственно ($p < 0,001$).

Сатурация трансферрина составила $12,4 \pm 1,0\%$ у пациентов с *H. Pylori* и $16,2 \pm 1,2\%$ у пациентов без *H. Pylori*, и между ними была отмечена достоверная разница ($p < 0,05$). Гепсидин в сыворотке крови составил $18,6 \pm 1,5$ нг/мл в первой группе и $11,9 \pm 1,1$ нг/мл в группе без *H. Pylori*, и наблюдалась высокодостоверная разница ($p < 0,001$).

Вышеизложенное свидетельствует о том, что ряд выявленных показателей, в частности, сатурация сывороточного железа, ферритина, трансферрина, гепсидина, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α в группе с *H. Pylori* достоверно отличались от тех, у кого он не был выявлен, что указывает на негативное влияние бактерии на кроветворную систему. Кроме того, более высокая частота встречаемости *H. Pylori* у женщин по сравнению с мужчинами подтверждает, что эта бактерия может быть ведущей причиной развития у них анемии.

Кроме того, мы провели эхокардиографию для изучения влияния *H. Pylori* на функциональное состояние сердца у пациентов, находящихся под наблюдением. Полученные результаты представлены в рисунке 2.

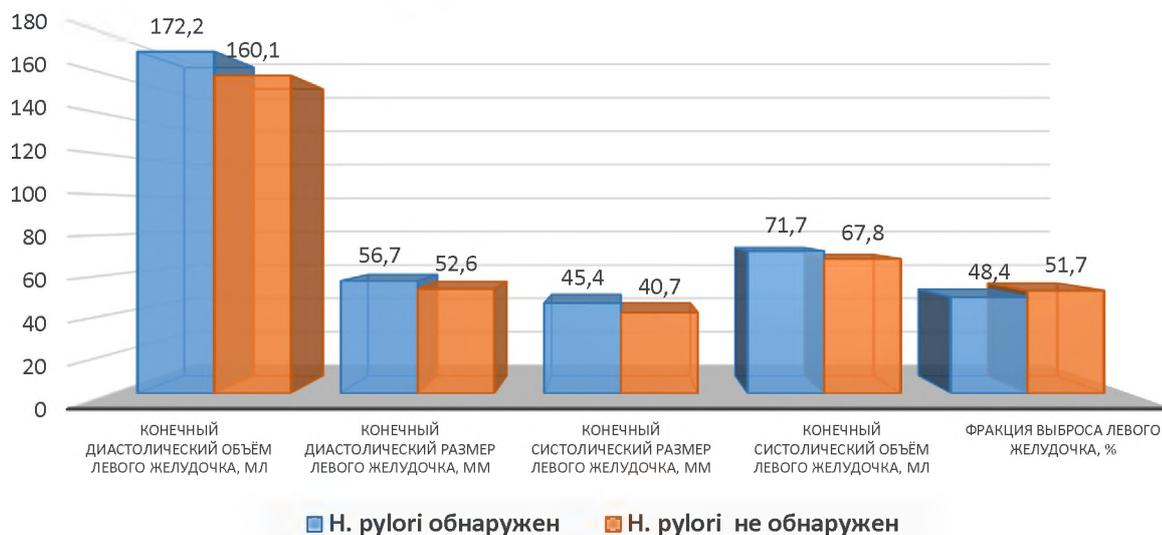


Рисунок 2. Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у пациентов с наличием и отсутствием *Helicobacter pylori* при хронической сердечной недостаточности сопровождающийся анемией

Как было указано выше, хотя различия в гемодинамических показателях наблюдались у больных ХСН с анемией *H. Pylori* и без нее, они не были достоверными ($p < 0,05$). В частности, конечный диастолический размер и объем левого желудочка составили $56,7 \pm 1,8$ мм против $52,6 \pm 1,5$ мм и $172,2 \pm 6,5$ мл против $160,1 \pm 5,9$ мл соответственно между группами ($p < 0,05$). Фракция выброса левого желудочка составила в среднем $51,7 \pm 1,9\%$ у больных с *H. Pylori* и $48,4 \pm 1,5\%$ у больных без *H. Pylori* ($p < 0,05$).

Воспалительная реакция, вызванная *H. Pylori*, приводит к усвоению пищевых продуктов организмом человека и, как следствие, к изменениям в составе липидов. В некоторых источниках приведено влияние инфекции *H. Pylori* на липидный состав крови. Размножение и инвазия бактерий в желудке вызывает изменения липидного обмена, нарушение всасывания питательных веществ в организме человека, а также воспалительный ответ приводит к нарушению коагуляции и аутоиммунитета. В настоящее время общепризнано, что дислипидемия является одним из ведущих факторов риска ишемической болезни сердца и инсульта головного мозга.

С этой точки зрения важное научно-практическое значение имеет изучение связи не только *H. Pylori* и анемии, но и липидного обмена бактерий.

Учитывая вышеизложенное, мы провели сравнительное изучение липидного состава у наблюдаемых пациентов с *Helicobacter pylori* и без него. Полученные результаты представлены в рисунке 3.



* - эти различия значимы между группами (*- $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$)

Рисунок 3. Сравнительный анализ липидного спектра у пациентов с наличием и отсутствием *Helicobacter pylori* при хронической сердечной недостаточности сопровождающийся анемией

Как видно из таблицы, гиперхолестеринемия выявлена у 84 (64,12%) больных с высоким содержанием антител *H. Pylori* в сыворотке крови и у 73 (40%) больных без наличия бактерий ($p < 0,05$). Пациенты с гипертриглицеридемией составили 87 (66,4%) и 69 (37,8%) в обеих группах соответственно, и между ними наблюдалась достоверная разница ($p < 0,05$). При этом эти показатели липидов были выше в группе, где были обнаружены бактерии. Содержание липопротеидов низкой и очень низкой плотности с высокой атерогенностью было выявлено у 101 (77.1%) в группе с *H. Pylori* и у 49 (26.7%) в группе без *H. Pylori*, и между ними была отмечена высокодостоверная разница ($p < 0.001$). Снижение липопротеидов высокой плотности отмечено в 58.9% случаев в первой группе и 43.2% во второй группе. Хотя между ними наблюдалась разница, показатели достоверно не отличались друг от друга ($p < 0,05$).

Полученные нами результаты согласуются с данными ряда литературных источников, и наблюдаются изменения в липидном обмене вследствие непрямого влияния *H. Pylori* на пищеварительную систему и вызывания системного воспаления.

Наличие инфекции *Helicobacter pylori* в организме приводит к развитию воспалительных процессов не только в желудочно-кишечном тракте, но и в других органах. Учитывая эти изменения, мы провели взаимодополняющие однофакторные дисперсионные (ANOVA) и линейные регрессионные анализы, чтобы подтвердить связь между рядом показателей с бактериями у пациентов с высоким титром *Helicobacter pylori* с ХСН и железодефицитной анемией, вовлеченных в наше исследование.

Первоначально была проведена сравнительная оценка наличия корреляционных связей *Helicobacter pylori* с воспалительными цитокинами и гематологическими показателями с помощью корреляционного, линейного регрессионного анализа.

В таблице 2 ниже представлены результаты однофакторного дисперсионного анализа *Helicobacter pylori* между гематологическими показателями и воспалительными цитокинами.

Таблица 2

Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, сопровождающийся анемией и у которых диагностирована инфекция *Helicobacter pylori*

ANOVA						
		Сумма квадратов	Кол-во	Средний квадрат	F	P
Гепсидин, нг/мл	Между группами	2358,351	38	62,062	3,946	0,000
	Внутри группы	1446,797	92	15,726		
	Всего	3805,148	130			
Гемоглобин, г/л	Между группами	3699,852	38	97,365	1,568	0,042
	Внутри группы	5712,026	92	62,087		
	Всего	9411,878	130			
Эритроциты, $10^{12}/л$	Между группами	10,132	38	0,267	2,286	0,001
	Внутри группы	10,729	92	0,117		
	Всего	20,861	130			
Железо в сыворотке, ммоль/л	Между группами	295,093	38	7,766	1,905	0,007
	Внутри группы	375,015	92	4,076		
	Всего	670,107	130			
Ферритин, нг/мл	Между группами	3087,585	38	81,252	2,325	0,001
	Внутри группы	3215,087	92	34,947		
	Всего	6302,672	130			
Сатурация трансферрина	Между группами	1309,839	38	34,469	1,601	0,035
	Внутри группы	1980,468	92	21,527		
	Всего	3290,307	130			
Интерлейкин-6, пг/мл	Между группами	5858,139	38	154,162	1,911	0,006
	Внутри группы	7421,082	92	80,664		
	Всего	13279,221	130			
Фактор некроза опухоли- α , пг/мл	Между группами	11811,008	38	310,816	2,089	0,002
	Внутри группы	13689,526	92	148,799		
	Всего	25500,534	130			

Как показано в таблице, между уровнем антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови и показателями гепсидина были обнаружены высокодостоверные различия ($F=3.94$, $p<0.001$), между интерлейкином-6 и фактором некроза опухоли- α – умеренно достоверные различия ($F=1.91$, $p<0.006$ и $F=2.089$, $p<0.002$ соответственно). На основании полученных результатов следует отметить, что гепсидин, который считается надежным маркером железодефицитной анемии, и его высокодостоверная связь с *H.Pylori* подтверждает, что бактерии действительно имеют важное этиологическое значение в развитии анемии у этой группы пациентов. Это подтверждается высокими показателями провоспалительных цитокинов у пациентов и их достоверной связью с *H.Pylori*. Бактерии вызывают

системные воспалительные процессы в организме пациентов с ХСН, что усиливает синтез гепсидина и, следовательно, блокирует всасывание железа в кишечнике.

Выявлены различные степени корреляции между гематологическими показателями, в частности, *H. Pylori* с гемоглобином ($F=1.56$, $p<0.05$), эритроцитами ($F=2.28$, $p<0.001$), сывороточным железом ($F=1.9$, $p<0.007$), ферритином ($F=2.3$, $p<0.001$) и сатурацией трансферрина ($F=1.6$, $p<0.05$).

Также, наряду с дисперсионным анализом, у пациентов, находящихся под наблюдением, с помощью линейного регрессионного анализа был проведен регрессионный анализ между *H. Pylori* и вышеуказанным рядом гематологических показателей и маркеров воспаления. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты регрессионного анализа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, сопровождающийся анемией и диагностированной инфекцией *Helicobacter pylori*

Изменения, связанные с <i>Helicobacter pylori</i>						
Показатели		Нестандартные коэффициенты		Стандартные коэффициенты	t	p
		Б	Стандартная ошибка	Бета		
1	Константа	9,304	9,844		,945	,346
	Гепсидин, нг/мл	,691	,128	,444	5,380	,000
	Гемоглобин, г/л	-,153	,075	-,155	-2,051	,042
	Эритроциты, $10^{12}/л$	2,848	1,727	,136	1,649	,102
	Сывороточное железо, ммоль/л	-,514	,260	-,139	-1,981	,050
	Ферритин нг/мл	-,036	,085	-,030	-,425	,672
	Интерлейкин-6, пг/мл	,128	,062	,153	2,057	,042
	Фактор некроза опухоли- α , пг/мл	,158	,045	,264	3,507	,001

Как показано в таблице, повышение антител к *Helicobacter pylori* в крови подтверждает высокодостоверное повышение показателей гепсидина ($p<0,001$) и фактора некроза опухоли- α ($p<0,001$), интерлейкина-6 ($p<0,05$). Также была отмечена достоверная корреляция с показателями гемоглобина и сывороточного железа ($p<0,05$). Достоверной регрессионной связи между показателями титра бактериальных антител и количеством эритроцитов не выявлено. Результаты этого анализа также показали, что *H. Pylori* участвует в развитии системных воспалительных процессов в организме и увеличивает синтез гепсидина в печени, что косвенно вызывает снижение всасывания железа в кишечнике.

Как показано в таблице выше, высокий уровень антител *H. Pylori* у пациентов с ХСН подтверждает достоверное снижение уровня сывороточного железа ($t=-1.98$, $p<0.05$). Мы также изучили линейную картину изменения количества гемоглобина по показателям антител к

Helicobacter pylori. В этом случае также было описано достоверное снижение показателей гемоглобина параллельно с увеличением титра антител *H.Pylori*. Полученные результаты подтвердили наличие отрицательной связи между титром бактерий и уровнем гемоглобина у больных ХСН с анемией ($t=-2.05$, $p<0.05$).

Четвертая глава диссертации посвящена «Оценке влияния дифференцированного подхода к лечению на феррокинетические и гемодинамические показатели у больных хронической сердечной недостаточностью, сопровождающейся железодефицитной анемией».

Как показано во второй главе нашей научной работы, на данном этапе исследования 131 пациент с ХСН с *H.Pylori* и 40 пациентов без бактерий были разделены на 3 группы. Сначала 65 пациентам с *H.Pylori* была назначена эрадикационная терапия стандартным лечением ХСН перед антианемической терапией. Во второй группе, то есть у остальных 66 пациентов с *H.Pylori*, эрадикационное лечение не проводилось, и им проводилось стандартное лечение с антианемической терапией. В качестве контрольной группы были включены 40 пациентов с ХСН без *H.Pylori*, которым было назначено стандартное лечение и антианемическое лечение.

При выборе дозы антианемической терапии у каждого пациента применялся индивидуальный подход, основанный на показателях гемоглобина и железа. В таблице 4 представлены результаты феррокинетических показателей, полученные после лечения в группах.

Таблица 4

Динамика лабораторных показателей у наблюдаемых больных до лечения и через полгода после него

№	Показатели	Получившие эрадикационное лечение против <i>H.Pylori</i> (n=65)		Неполучившие эрадикационное лечение против <i>H.Pylori</i> (n=66)		Не обнаружен <i>H.Pylori</i> (n=40)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Гемоглобин (г/л)	104.8±1.4	124.6±2.1***	105.7±1.5	113.5±1.8*	110.6±1.6	127.8±2.1**
2	Эритроциты, 10 ¹² /л	3,2±0,2	4.1±0.3*	3,4±0,3	3.8±0.2	3,8±0,4	4.1±0.25
3	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	206,7±8,3	230.5±6.8*	206,7±8,3	220.6±7.4	224.6±8,5	230.7±7.6
4	Ферритин, мкг/л	28.6±5.2	117.8±10.2** *	26.6±5.4	78.6±8.7***	52.4±5.8	132.4±9.7**
5	Сывороточное железо, мкмол/л	10.2±0.5	28.6±2.1***	10.5±0.7	18.7±1.1*	14.4±0.9	32.2±1.5** *
6	Сатурация трансферрина, %	11.6±1.5	24,5±2,0***	12.9±1.5	15,6±1,2	17.9±1.1	25,7±1,6** *

* - эти различия значимы по сравнению с показателями их до лечения (*- $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$)

Как видно из таблицы, показатель гемоглобина в первой группе до лечения составил $104,8 \pm 1,4$ г/л, а затем $124,6 \pm 2,1$ г/л, и была обнаружена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Количество эритроцитов также увеличивалось с достоверной разницей ($P < 0,05$) до и после лечения (соответственно с $3,2 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ до $4,1 \pm 0,3 \cdot 10^{12}$ /л). Также количество тромбоцитов до лечения составило $206,7 \pm 8,3 \cdot 10^9$ /л, а после лечения увеличилось до $230,5 \pm 6,8 \cdot 10^9$ /л и была отмечена достоверная разница ($P < 0,05$). Показатели ферритина, имеющие важное значение в диагностике железодефицитной анемии, также до и после лечения и соответственно составили $28,6 \pm 5,2$ мкг/л до $117,8 \pm 10,2$ мкг/л, увеличившись в 4 раза и наблюдалось достоверное положительное изменение ($P < 0,001$). Содержание сывороточного железа до лечения составило $10,2 \pm 0,5$ мкмоль/л, а после лечения - $28,6 \pm 2,1$ мкмоль/л, и между ними также была обнаружена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Сатурация трансферрина увеличилась в среднем на 12,9% с 11,6% до 24,5% и отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$).

Во второй группе с высоким уровнем антител к *Helicobacter pylori*, но без эрадикационной терапии, показатели гемоглобина увеличились с $105,7 \pm 1,5$ г/л до $113,5 \pm 1,8$ г/л в течение шести месяцев, и при их сравнении была обнаружена достоверная разница ($P < 0,05$). Количество эритроцитов и тромбоцитов до лечения составило $3,4 \pm 0,3 \cdot 10^{12}$ и $206,7 \pm 8,3 \cdot 10^9$ соответственно. Хотя после лечения эти показатели увеличились до $3,8 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ и $220,6 \pm 7,4 \cdot 10^9$, достоверной разницы в обоих случаях не выявлено ($p < 0,05$). Уровень ферритина в сыворотке крови до лечения составил $26,6 \pm 5,4$ мкг/л, а затем $78,6 \pm 8,7$ мкг/л, увеличившись в 2,95 раза, и между ними была отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Содержание сывороточного железа до лечения составило $10,5 \pm 0,7$ мкмоль/л, а через шесть месяцев - $18,7 \pm 1,1$ мкмоль/л. При их сравнительном изучении наблюдалась достоверная разница ($P < 0,05$). Сатурация трансферрина в этой группе увеличилась с $12,9 \pm 1,5$ до $15,6 \pm 1,2\%$, но различия не были достоверными ($p < 0,05$).

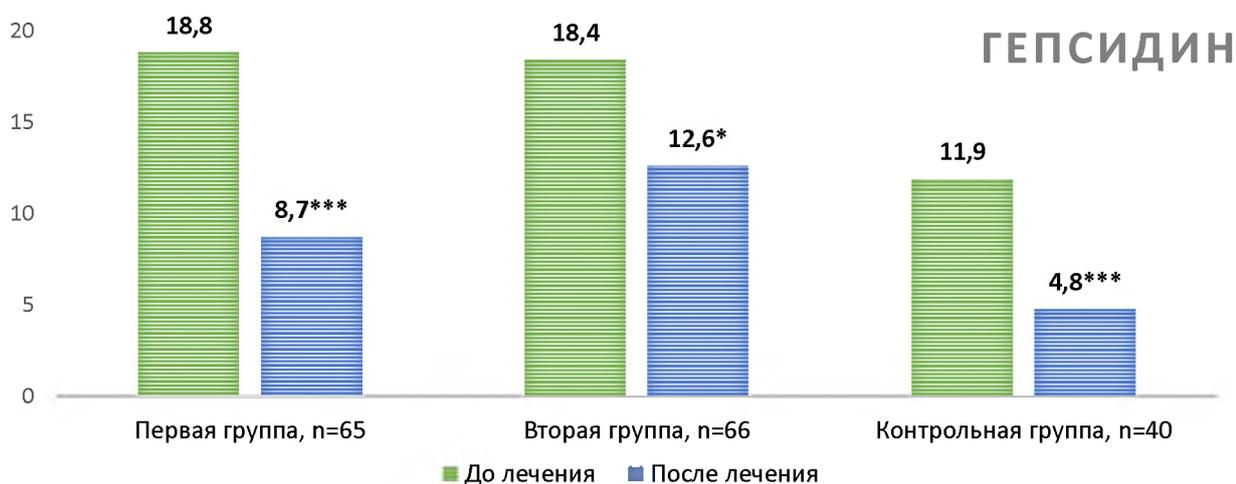
У больных ХСН с анемией без *Helicobacter pylori* показатели гемоглобина до лечения составили $110,6 \pm 1,6$ г/л, а после - $127,8 \pm 2,1$ г/л, между ними выявлена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Хотя количество эритроцитов и тромбоцитов после лечения изменилось в положительную сторону, достоверной разницы между ними ($p < 0,05$) не отмечено (с $3,8 \pm 0,4 \cdot 10^{12}$ до $4,1 \pm 0,25 \cdot 10^{12}$ и с $224,6 \pm 8,5 \cdot 10^9$ до $230,7 \pm 7,6 \cdot 10^9$ /л соответственно). Показатель ферритина после лечения увеличился с $52,4 \pm 5,8$ мкг/л до $132,4 \pm 9,7$ мкг/л и наблюдалась высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Содержание железа в сыворотке крови увеличилось в 2,2 раза до $14,4 \pm 0,9$ мкмоль/л и затем до $32,2 \pm 1,5$ мкмоль/л, и была обнаружена высокодостоверная разница. Сатурация трансферрина после лечения увеличилась с $17,9 \pm 1,1\%$ до $25,7 \pm 1,6\%$ и отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$).

Полученные результаты подтверждают, что в группе ХСН с анемией и высоким уровнем антител *H.Pylori* в крови наблюдались высокодостоверные и достоверные положительные изменения во всех феррокинетических показателях в результате проведения эрадикационных процедур и назначения препаратов железа наряду со стандартным лечением. Это можно объяснить эффективностью проведенной эрадикационной терапии.

Во второй группе ХСН с анемией и высоким уровнем антител к *H.Pylori*, но без антибактериальной терапии в составе комплексного лечения, в большинстве случаев достоверных положительных изменений феррокинетических показателей не наблюдалось. Это связано с тем, что, несмотря на комплексные процедуры, проведенные у этих пациентов, *H.Pylori* сохраняется в организме и отрицательно влияет на всасывание железа.

В контрольной группе, т.е. в группе, где отсутствовали антитела *H.Pylori*, было подтверждено, что феррокинетические показатели после лечения у пациентов, получавших препараты железа в сочетании со стандартным лечением ХСН, были аналогичны первой основной группе. Эти изменения подтверждают достоверную эффективность препарата железа при отсутствии бактерий. Эти изменения подтверждают достоверную эффективность препаратов железа в условиях отсутствия бактерий.

Также нами изучена динамика воспалительных цитокинов в сыворотке крови после комплексного лечения. На рисунке 4 ниже показаны динамические изменения уровня гепсидина, которые важны для развития дефицита железа.



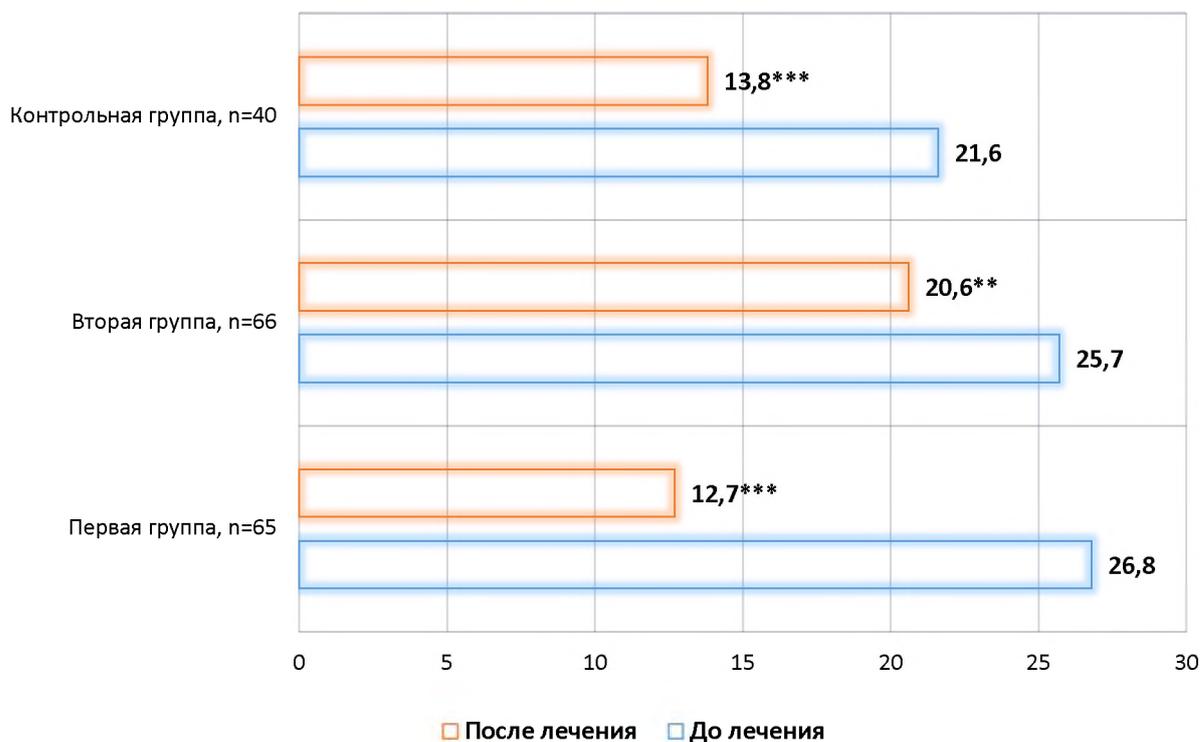
* - эти различия значимы по сравнению с показателями их до лечения (*- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$)

Рисунок 4. Сравнительный анализ уровней гепсидина после лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и железodefицитной анемией

Как показано на рисунке, уровень гепсидина снизился в 2,16 раза с $18,8 \pm 1,5$ нг/мл до $8,7 \pm 1,2$ нг/мл после стандартной и антaнемной терапии у пациентов, получавших первую эрадикационную терапию против *Helicobacter pylori*. При их сравнительном изучении была отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Во второй группе, получавшей только стандартное лечение и антианемическую терапию, уровень гепсидина после лечения снизился с $18,4 \pm 1,5$ нг/мл до $12,6 \pm 1,4$ нг/мл в 1,46 раза, и между ними наблюдалась достоверная разница ($p < 0,05$). В контрольной группе его показатель снизился в 2,47 раза, составив до лечения $11,9 \pm 1,2$ нг/мл и после лечения $4,8 \pm 1,2$ нг/мл. При их сравнении выявлена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Эти выявленные изменения связаны с тем, что после проведенных эрадикационных процедур устраняется блокирующее действие гепсидина на всасывание железа.

Динамика уровня интерлейкина-6 после лечения между группами представлена на рисунке 5.

Интерлейкин-6



- эти различия значимы по сравнению с показателями их до лечения (- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

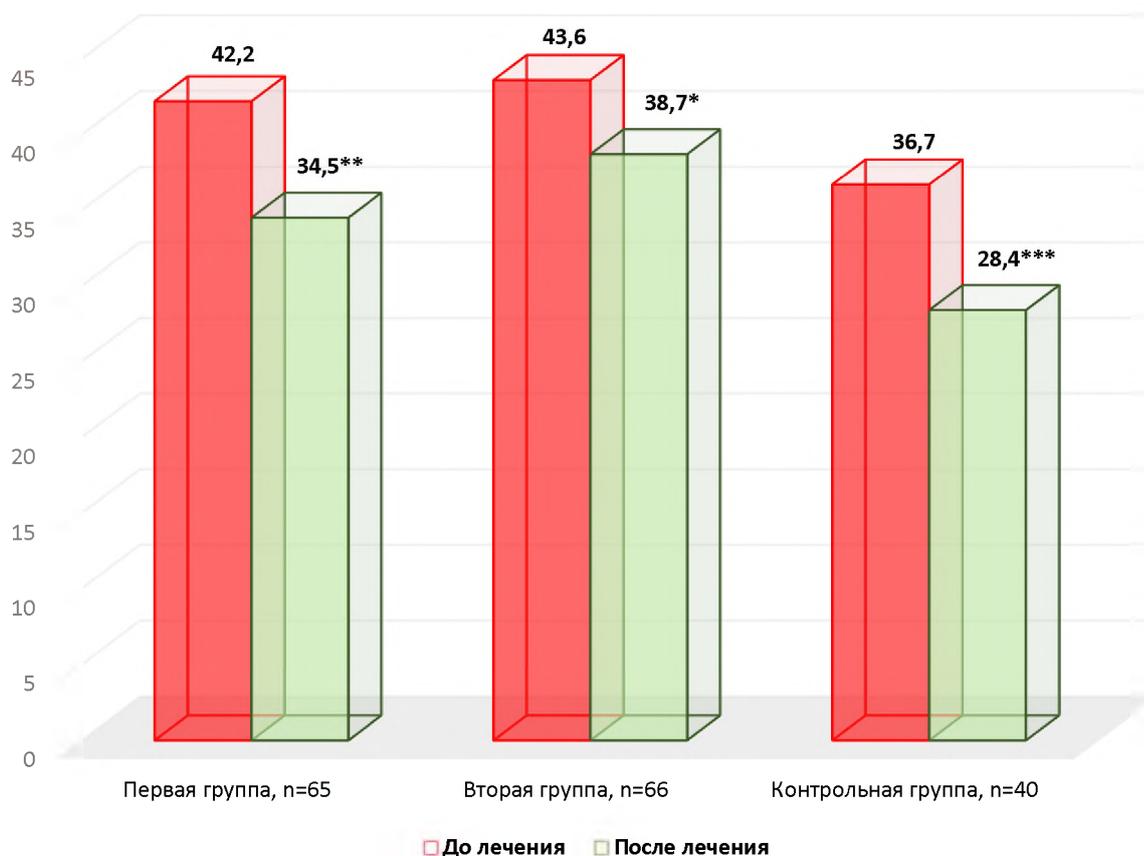
Рисунок 5. Сравнительный анализ уровня интерлейкина-6 после лечения у больных хронической сердечной недостаточностью и железодефицитной анемией

Как показано на рисунке, уровень интерлейкина-6 снизился в 2,11 раза с $26,8 \pm 1,1$ пг/мл до $12,7 \pm 1,2$ пг/мл после лечения у пациентов, получавших первую эрадикационную терапию против *Helicobacter pylori*. При их сравнительном изучении наблюдалась высокодостоверная разница ($P < 0,001$).

Во второй группе, получавшей только стандартное лечение и антианемическую терапию, его количество снизилось в 1,24 раза до лечения до $25,7 \pm 1,2$ пг/мл и после $20,6 \pm 1,1$ пг/мл, и между ними была отмечена достоверная разница ($p < 0,01$). В контрольной группе показатель интерлейкина-6 снизился в 1,6 раза, составив до лечения $21,6 \pm 1,1$ пг/мл и после лечения $13,8 \pm 1,2$ пг/мл. При их сравнении была выявлена высокодостоверная разница ($P < 0,001$).

Динамика изменения уровня фактора некроза опухоли- α после лечения между группами представлена на рисунке 6.

Фактор некроза опухоли- α



- эти различия значимы по сравнению с показателями их до лечения (- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$).

Рисунок 6. Сравнительный анализ уровней фактора некроза опухоли- α после лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и железodefицитной анемией

Показатели α -фактора некроза опухоли после лечения у больных первой группы достоверно снизились с $42,2 \pm 1,8$ пг/мл до $34,5 \pm 1,6$ пг/мл ($P < 0,01$), во второй группе с $43,6 \pm 1,2$ пг/мл до $38,7 \pm 1,2$ пг/мл ($P < 0,05$). В контрольной группе α -фактор некроза опухоли составил $36,7 \pm 1,2$ пг/мл до лечения и $28,4 \pm 1,8$ пг/мл после лечения. При их сравнении выявлена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Полученные результаты подтверждают, что антибактериальная эрадикационная терапия играет

важную роль в устранении патологического процесса в случаях ХСН с анемией и высоким уровнем антител *H. Pylori* в крови пациентов. Потому что с его помощью устраняется цепь системного воспаления, подавляется выработка гепсидина в печени и устраняется фактор, блокирующий всасывание железа в кишечнике.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по диссертации «**Диагностика и оптимизация комплексного лечения при хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и сопровождающиеся железodefицитной анемией**» сделаны следующие выводы:

1. У 41,7% пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией в крови были обнаружены высокие антитела к *Helicobacter pylori*, и 57,3% из них были женщинами;

2. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, наблюдалось достоверное снижение уровня железа ($10,2 \pm 0,5$ мкмоль/л), ферритина ($28,6 \pm 5,2$ мкг/мл), трансферрина ($12,4 \pm 1,0\%$) ($p < 0,05$) и высокодостоверное повышение гепсидина ($18,6 \pm 1,5$ нг/мл) в сыворотке крови по сравнению с пациентами без бактерий ($p < 0,001$). При этом при проведении однолинейной регрессии отмечена высокодостоверная ($t = 5,380$, $p < 0,0001$) связь между бактериями и гепсидином;

3. Установлено, что у больных хронической сердечной недостаточностью и анемией, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, показатели сывороточного интерлейкина-6 ($26,8 \pm 0,6$ пг/мл) и фактора некроза опухоли- α ($18,6 \pm 0,45$ пг/мл) достоверно различались по сравнению с теми, у которых бактерии не были обнаружены. Проведенный однолинейный регрессионный анализ подтвердил наличие достоверной ($t = 2,057$, $p < 0,05$) связи между бактериями и интерлейкином-6 и высокодостоверной ($t = 3,507$, $p < 0,001$) связи с фактором некроза опухоли- α ;

4. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, уровень триглицеридов (66,4% и 37,8% соответственно) был достоверно выше ($p < 0,05$), а уровень липопротеидов низкой и очень низкой плотности (77,1% и 26,7%) был высокодостоверно выше ($p < 0,001$), чем у тех, у кого бактерии не были обнаружены. Полученные результаты подтверждают влияние *H. Pylori* на липидный обмен;

5. Эрадикационная терапия на фоне комплексного лечения в сочетании с антианемической терапией у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* и развившейся анемией, не только оказывает стабилизирующее действие на феррокинетиические показатели, но и приводит к снижению показателей гепсидина (с $18,8 \pm 1,5$ до $8,7 \pm 1,2$ нг/мл, $P < 0,001$), интерлейкина-6 (с $26,8 \pm 1,1$

до $12,7 \pm 1,2$ пг/мл, $P < 0,001$) и фактора некроза опухоли- α (с $42,2 \pm 1,8$ до $34,5 \pm 1,6$ пг/мл, $P < 0,01$). Это указывает на то, что комплексное лечение, проведенное у пациентов основной группы, положительно повлияло на цепь механизмов развития дефицита железа под влиянием *H. Pylori*.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ESHONKULOV SARDOR SINDAROVICH

**DIAGNOSTICS AND OPTIMIZATION OF COMPREHENSIVE
TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED WITH
HELICOBACTER PYLORI AND ACCOMPANYING IRON DEFICIENCY
ANEMIA**

14.00.05 – Internal diseases

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

TASHKENT – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2022.3.PhD/Tib3021.

The dissertation was prepared at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: **Turakulov Rustam Ismatullaevich**
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents: **Daminova Lola Turgunpulatovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

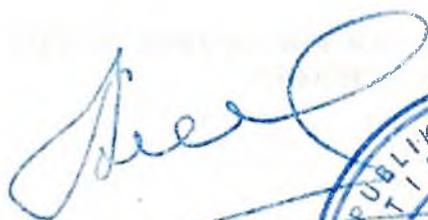
Mullabayeva Guzal Uchkunovna
Doctor of Medical Sciences, Senior researcher

Leading organization: **Andidjan state medical institute**

The defense of the dissertation will take place on «18» June 2025 y., at 15⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered Nd. 28) (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «2» June 2025 ear.
(mailing report №. 5 on «2» June 2025 ear).



A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor



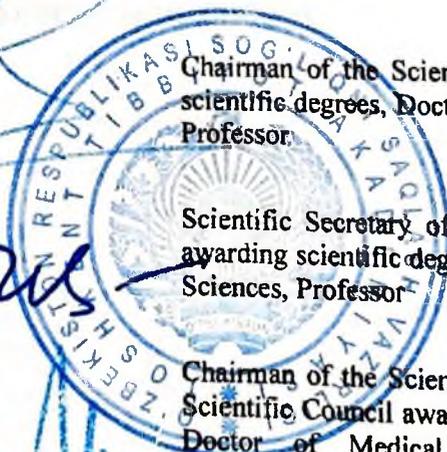
D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor



A.L. Alyavi

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician



INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the PhD)

The aim of the study is to optimize the diagnosis and complex treatment of chronic heart failure associated with iron deficiency anemia against the background of *Helicobacter pylori* infection.

The object of the study was 314 patients with chronic heart failure II-III functional class (FC), developed on the basis of coronary heart disease and hypertension, accompanied by anemia, who were treated in the cardiology and cardiac rehabilitation departments of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy in 2021-2023.

Scientific novelty of the research consists of the following:

it was established that in patients with chronic heart failure associated with *Helicobacter pylori* and developed anemia, there is a significant decrease in the level of iron, ferritin, transferrin in the blood serum and a highly reliable increase in the level of hepcidin compared to those in whom bacteria were not detected;

it was established that in patients with chronic heart failure associated with *Helicobacter pylori* and developed anemia, there is a reliable relationship with proinflammatory cytokines in the blood serum, in particular with interleukin-6, and a highly reliable relationship with tumor necrosis factor- α ;

in patients associated with *Helicobacter pylori* with chronic heart failure and anemia, the level of triglycerides (66.4% and 37.8%, respectively) was significantly higher, and the level of low- and very low-density lipoproteins (77.1% and 26.7%) was highly significantly higher than in those in whom bacteria were not detected;

the stabilizing effect of the effectiveness of eradication therapy on iron deficiency in patients with chronic heart failure associated with *Helicobacter pylori* and developed anemia based on complex treatment in combination with antianemic therapy was comparatively assessed.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori*-associated iron deficiency anemia in chronic heart failure:

first scientific novelty: it has been established that in patients with chronic heart failure associated with *Helicobacter pylori* anemia, a significant decrease in the level of iron, ferritin, transferrin in blood serum and a highly significant increase in the level of hepsidine are observed compared to those in whom bacteria were not detected, which was introduced into practice by order of the Hematology Center of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center № 72-U dated January 24, 2024 and the National Medical Center № 01-3/5 dated December 1, 2023. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health № 12/58 dated February 15, 2024). *Social effectiveness:* made it possible to develop an individual approach to treating patients by early detection of anemia and assessment of the clinical condition. This approach ensures the selection of treatment methods based on each patient's individual condition and, as a result, leads to a rapid improvement in the patients' overall condition. *Economic efficiency of scientific novelty:* the determination of these indicators allows to protect against severe forms of the disease, which positively affects the health of patients and reduces disability.

Conclusion: By contributing to the improvement of patients' overall condition by timely intervention in factors negatively affecting the development of the disease, it is possible not only to accelerate the treatment process but also to improve the quality of life of patients by optimizing the treatment process.

second scientific novelty: the establishment of a reliable and highly reliable relationship between pro-inflammatory cytokines in blood serum, in particular interleukin-6, and tumor necrosis factor- α in patients with Helicobacter pylori-associated chronic heart failure and developed anemia, was introduced into practice by order of the Hematology Center of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center № 72-U dated January 24, 2024 and the National Medical Center № 01-3/5 dated December 1, 2023. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health № 12/58 dated February 15, 2024). *Social effectiveness:* a significant increase in the level of pro-inflammatory cytokines (interleukin-6 and tumor necrosis factor- α) in patients, in turn, leads to an increase in the level of hepsidine and a decrease in the saturation of ferritin and transferrin, which indicates a severe course of the disease, the activation of iron metabolism and inflammatory processes. *Economic efficiency of scientific novelty:* early detection of Helicobacter pylori infection, taking into account the clinical condition of patients and the diagnosis of iron deficiency anemia, allows not only to quickly diagnose patients, but also provides an individual approach to their treatment, which, in turn, reduces the number of hospitalizations. *Conclusion:* through accurate diagnosis, it is possible to coordinate the treatment process and prevent complications, as well as protect them from severe forms of the disease, which positively affects patients' health and reduces disability.

third scientific novelty: it has been established that in patients with chronic heart failure associated with Helicobacter pylori and developed anemia, the level of triglycerides (respectively 66.4% and 37.8%) is significantly higher, and the level of low and very low-density lipoproteins (77.1% and 26.7%) is highly significantly higher than in patients without bacteria, which was introduced into practice by order of the Hematology Center of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center № 72-U dated January 24, 2024 and the National Medical Center № 01-3/5 dated December 1, 2023. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health № 12/58 dated February 15, 2024). *Social effectiveness:* changes in the lipid profile clearly demonstrated the exacerbation of chronic heart failure and anemia, as well as the activation of atherosclerotic processes. *Economic efficiency of scientific novelty:* early assessment of the lipid profile led to a reduction in diagnostic tests and treatment procedures. This, in turn, made it possible to reduce the time patients spend in the hospital and save resources. *Conclusion:* Assessment of the lipid profile taking into account Helicobacter pylori infection in patients with chronic heart failure played an important role in reducing atherosclerotic complications and improving the quality of life of patients. Assessment of the lipid profile contributed to the early detection of disease progression, improvement of the clinical condition of patients, and prevention of complications.

fourth scientific novelty: a comparative assessment of the stabilizing effect of eradication therapy on iron deficiency based on complex treatment with anti-anemic

procedures in patients with chronic heart failure associated with *Helicobacter pylori* and anemia was introduced into practice by order of the Hematology Center of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center № 72-U dated January 24, 2024 and the National Medical Center № 01-3/5 dated December 1, 2023. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health № 12/58 dated February 15, 2024). *Social effectiveness*: improving the clinical condition of patients, reducing the risk of recurrence, and increasing the effectiveness of treatment contributed to more effective treatment, taking into account the individual characteristics of patients. This approach contributed to the rapid recovery of patients, rapid improvement of their health, and a reduction in the complications of the disease. Also, the optimization of treatment led to a significant improvement in the quality of life of patients, which in turn had great social significance. *Economic efficiency*: due to the use of effective methods of treating the disease, rapid recovery of patients, and reduction of their stay in hospitals, overall costs were significantly reduced, and additional examinations and treatment costs were avoided. *Conclusion*: the developed individual treatment methods in patients with *Helicobacter pylori* infection accompanied by chronic heart failure and iron deficiency anemia allowed for optimizing the treatment process, faster recovery of patients, and prevention of disease exacerbation.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Eshonqulov S.S., Gadaev A. G., Turakulov R.I., Bakayev I.A., Razzakov I., Nurullayev B. A. «The Role of Helicobacter Pylory in The Development of Iron Deficiency in Patients with Chronic Heart Failure». // African Journal of Biomedical Research, 27(4S), 7279-7284. (2024). <https://doi.org/10.53555/v9zydb93> (14.00.00; № 15)

2. Eshonqulov S.S., Turakulov R. I., Nurullayev B. A.. «Helicobacter pylori билан асоцирланган сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечганда феррокинетик кўрсаткичлар ва яллиғланиш цитокинларининг динамикада ўзгариши». // Илмий ва инновацион терапия. 2024 йил, №5 Стр. 129-142 б. (14.00.00; №7)

3. Eshonqulov S.S., Gadaev A. G., Turakulov R. I., Bakayev I.A., Razzakov I. Iron deficiency anemia caused by Helicobacter pylori in chronic heart failure. // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(10): 2672-2678. (14.00.00; №13).

4. Эшонқулов С.С., Турақулов Р.И., Жафаров М.М., “Helicobacter pylori асоцирланган камқонлик билан кечган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморлар ҳаёт сифатини баҳолаш” Тошкент тиббиёт ахборотномаси, №11, 2023 йил, 178-181-б.

5. Тўрақулов Р.И., Эшонқулов С.С., Гадаев А.Г, “Сурункали юрак етишмовчилиги негизда темир танқислиги камқонлиги ривожланишида Helicobacter pylori аҳамияти” Ўзбекистон терапияси ахборотномаси, №4, 2024 й. 19-23-б.

6. Рахимова М.Э., Гадаев А.Г., Сайидов К.Ш., Эшонқулов С.С. “Гипертония касаллигида буйраклар дисфункциясини эрта ташхислашда клото оксиди ва витамин днинг аҳамиятини баҳолаш” Тошкент тиббиёт ахборотномаси, №11, 2024 йил, 49-51-б.

II бўлим (II часть; II part)

7. Эшонқулов С.С., Турақулов Р.И. «Helicobacter pylori билан асоцирланган сурункали юрак етишмовчилигида темир танқислик камқонлигини ташхислаш алгоритми», 2023 йил, Тошкент.

8. Эшонқулов С.С., Турақулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги Helicobacter pylori билан асоцирланган темир танқислик камқонлигини даволаш алгоритми» 2023 йил, Тошкент.

9. Эшонқулов С.С., Рахманов Э.М, Пирматова Н.В. « Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда Helicobacter pylori ни камқонлик

ривожларишидаги ахамияти». // Covid-19 ва унинг реабилитация муаммолари, 54-55 Б, 199-200 Б, 14-15 октябр, 2022 й.

10. Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Пирматова Н.В. Эшонкулов С.С. Особенности течения хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19 по данным ретроспективного анализа историй болезни. Theory and practice of science: key aspects. №113. 19-20.06.2022

11. Эшонкулов С.С., Туракулов Р.И. “Helicobacter pylori bilan assotsirlangan surunkali yurak etishmovchiligi temir tanqislik kamqonligi bilan kechganda tashxislashni muvofiqlashtirish” Соғлом буйраклар ҳамма учун, 12-апрел, 2025 й. Тошкент.

12. Eshonqulov S.S., Turaqulov R.I., Ernazarov M.M. “Dynamics of ferrokinetic parameters in patients with chronic heart failure complicated by iron deficiency anemia” Proceedings of the 8th International Scientific and Practical Conference «Experimental and Theoretical Research in Modern Science» 409 с. (May 26-28, 2025). Toronto, Canada,

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2025 года
Объем – 3,3 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ - 2025. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru