



HELICOBACTER PYLORI И ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (обзор)

*Талипов Р. М., Худайберганава Н. Х., Нурметов Х. Т.,
Азадаева К. Э., Ходжсиматова И. Х.
Ташкентская медицинская академия*

Аннотация. В статье приводятся данные отечественной и зарубежной литературы о потенциальной связи хеликобактерной инфекции и риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Рассматриваются имеющиеся статистические доказательства ее существования, эффективность превентивной эрадикационной терапии, а также сведения о вариантах патогенетических механизмов формирования указанной связи. На основании критического анализа данных литературы и некоторых собственных исследований предлагается новая интегральная концепция патогенеза *Helicobacter Pylori*-ассоциированных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: *Helicobacter Pylori*, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, атеросклероз, патогенез.

На протяжении более 15 лет кардиологами и гастроэнтерологами ведется диалог о наличии и патогенетической сущности между хеликобактерной инфекцией и сердечно-сосудистой патологией [5]. Импульсом этой дискуссии послужили работы нескольких коллективов исследователей, в частности курируемых М. А. Mendall и R. Pellicano, указавших на возможность существования связи между хеликобактериозом и заболеваниями сердечно-сосудистого профиля (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, ишемический инсульт [11] и др, однако природа этой корреляции до настоящего времени практически не ясна. Следует подчеркнуть, что абсолютное большинство публикаций, посвященных указанной тематике, ориентировано на обнаружение и объективизацию статистических данных о распространенности различной сердечно-сосудистой патологии в зависимости от инфицирования пациентов изучаемым агентом, причем имеют место диаметрально противоположные мнения по данному вопросу. С другой стороны, как в отечественной, так и в зарубежной литературе приводятся лишь единичные гипотезы о патогенетическом механизме выявленного факта [17], тогда как большинство исследователей ограничиваются только суждением о «потенциальной иммунной либо воспалительной» природе явления. Поэтому необходим комплексный анализ проблемы с учетом клинико-эпидемиологических данных, известных сведений о патофизиологических и патохимических сдвигах при сочетании хеликобактерной инфекции и заболеваний сердечно-сосудистого профиля, а также информации о патогенных свойствах самого *Helicobacter Pylori* (Hр).

Впервые идея о возможном существовании связи хеликобактериоза и сердечно-сосудистой патологии возникла в начале 90 гг. прошлого столетия. Результатом этих изысканий стали публикации М. А. Mendall, R. Pellicano и представителями их научных школ серии работ, посвященных анализу распространенности Hр в популяции [13], частоте инфицированности



данным микроорганизмом пациентов с острым (инсульт, инфаркт миокарда [4] и хронических (атеросклероз крупных и мелких сосудов, ишемическая болезнь сердца, кардиальный синдром Х и др. [20] заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также эмпирическому сопоставлению роли хеликобактериоза в патогенезе различной патологии кардиологического профиля [12]. Кроме того, интерес представляет цикл публикаций, в которых приводится оценка сдвигов метаболического статуса пациентов при ишемической болезни сердца и сосудов, в частности, динамика уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка, фибриногена, сывороточного амилоидного белка А, интерлейкина-6, неоптерина, прокальцитонина [10]). Однако важно отметить, что в большинстве случаев указанные биохимические и иммунологические показатели сопоставлялись с содержанием анти-Нр-антител, прежде всего, иммуноглобулинов класса G [26]. Следует подчеркнуть, что использование анти-Нр-антител в качестве основных индикаторов хеликобактерной инфекции является превалирующей тенденцией, хотя, в соответствии с современными представлениями, для постановки диагноза «хеликобактериоз» и оценки активности процесса сейчас обязательно в гастроэнтерологической практике применение не менее чем двух методов определения контаминации слизистой оболочки желудка Нр, в числе которых особую ценность имеет морфологическое исследование последней, в дальнейшем служащей источником системного хеликобактериоза [2]. Хотя некоторыми авторами производится оценка наличия ДНК искомого микроорганизма (преимущественно — методами полимеразной цепной реакции, но эти материалы единичны и преимущественно касаются выявления бактерии в биоптатах сосудов либо в атеросклеротических бляшках [7]. В то же время учет только анти-Нр-антител (в том числе — IgG) не позволяет фиксировать активную инфекцию и даже присутствие Нр, а лишь свидетельствует о перенесенном процессе.

Определенный интерес также представляет анализ роли нескольких микроорганизмов-кандидатов, способных выступать в качестве факторов, провоцирующих развитие хронической патологии сердечно-сосудистой системы, прежде всего — атеросклероза. В эту группу, кроме Нр, входят *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирус, вирусы герпеса, Коксаки, возбудители одонтогенной инфекции. Указанные микроорганизмы относятся к различным биотопам организма: Нр — к желудочно-кишечному тракту; хламидия является одним из патогенных агентов, могущих присутствовать в легких; цитомегаловирус преимущественно служит представителем урогенитальной и назофарингеальной зоны; наконец, вирус простого герпеса способен персистировать в различных биотопах, в частности, нейроглии. В этом плане абсолютным большинством исследователей признается участие *Chlamydia pneumoniae* в механизме развития атеросклероза и ишемической болезни сердца [15], тогда как отношение к Нр неоднозначно.

Особое значение в решении вопроса о существовании искомой связи между хеликобактерной инфекцией и заболеваниями сердечно-сосудистой системы имеет результативность эмпирического применения эрадикационной терапии у пациентов кардиологического профиля. Подобный аспект проблемы также анализируется на протяжении длительного времени, и в этом направлении достигнут определенный прогресс. Так, R. Choussat et.al. показана принципиальная эффективность данного направления в общей тактике ведения больных, перенесших острый коронарный эпизод [24].

Несмотря на приведенные выше сведения, краеугольным камнем проблемы является формирование четкого патогенетического обоснования участия Нр в механизме развития и/или прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Предпринимаемые в настоящее время попытки создания подобной патогенетической схемы в большинстве случаев ограничиваются либо общими механизмами, либо касаются только отдельной нозологии (в частности,



кардиального синдрома X [18]. В то же время в литературе описан целый ряд факторов, обеспечивающих патогенность изучаемого микроорганизма, однако они преимущественно ориентированы на уточнение вирулентности бактерий для тканей гастродуоденальной зоны. С другой стороны, некоторые механизмы носят универсальный характер и могут принимать участие в патогенезе внежелудочных проявлений хеликобактериоза, в т. ч. связанных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, имеющиеся данные относительно участия Нр в развитии и прогрессировании кардиоваскулярных заболеваний, нуждаясь в дальнейшей верификации и расширении, позволяют сформировать общие представления о реальности искомой взаимосвязи и предложить некоторые новые патогенетические механизмы формирования острой и хронической патологии сердца и сосудов.

В конце XX — начале XXI века в зарубежной литературе появился ряд обзоров, обобщающих результаты применения эрадикационной терапии у больных кардиологического профиля [6], причем их авторы пришли к противоположным заключениям. В частности, Z. Grabczewska и E. Nartowicz, анализируя сведения двух польских работ, посвященных применению антибиотиков (азитромицин, рокситромицин) как фактора вторичной профилактики острых коронарных синдромов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда либо эпизод нестабильной стенокардии, показали значительное снижение частоты рецидивных инцидентов [29]. M. Kowalski et al. в плацебо-контролируемом исследовании подтвердили значимость удаления микроорганизма из слизистой оболочки желудка в предупреждении повторного развития коронарной недостаточности после выполнения перкутанной коронаропластики. Механизмом подобного эффекта авторы считают устранение системного хронического воспаления, а также торможение синтеза и высвобождения провоспалительных цитокинов. Интересно заметить, что в данном исследовании у пациентов, имеющих антитела только к *Chlamydia pneumoniae*, но не к хеликобактеру, указанного выше действия антибиотикотерапии не обнаружено. Для осуществления эрадикации использовали схему, включающую кларитромицин, амоксициллин и омепразол (продолжительность курса лечения — 1 неделя).

Наконец, в комплексном обзоре R. Pellicano et al., целью которого являлась интегральная оценка Нр как потенциальной «мишени» терапевтической стратегии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), утверждается необходимость эрадикационной терапии как фактора, обеспечивающего снижение частоты коронарных эпизодов у лиц с хеликобактерной инфекцией [14]. В то же время авторами подчеркивается принципиальная важность организации крупных многоцентровых исследований для окончательного решения вопроса о включении данных препаратов в общую концепцию ведения больных кардиологического профиля.

Кажущаяся противоречивость результатов проведенных исследований, по нашему мнению, может быть связана с тем, что в работах, касающихся антибиотикотерапии в лечении пациентов с ИБС, использовались лекарственные средства, не обеспечивающие полноценной эрадикации, и не проводился контроль последней. Так, в соответствии с современными стандартами, эрадикация должна осуществляться с применением как минимум трехкомпонентной схемы [3]. В случае применения рекомендованных комбинаций препаратов (например, в варианте «2 антибиотика+ингибитор протонной помпы», требуемое снижение частоты развития повторных коронарных инцидентов имеет место, достигая 38%.

Рекомендации гастроэнтерологов нашей страны относительно включения эрадикационной терапии в комплекс лечения больных кардиологического профиля осторожны [1], что, по-видимому, связано с отсутствием достаточного опыта ведения подобного контингента



пациентов с соче-танной патологией желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

В целом, анализ эффективности эмпирической эрадикационной терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях дает обнадеживающие результаты, однако эти сведения нуждаются в дополнительном подтверждении с позиций доказательной медицины. Положительный ответ на рассматриваемый вопрос способен существенно трансформировать тактику ведения больных кардиологического профиля и, прежде всего, имеющих острые нарушения сердечной деятельности.

Основные концепции участия *Helicobacter pylori* в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Сведения о патогенетических механизмах, потенциально реализующих роль изучаемого микроорганизма в возникновении и/или прогрессировании кардиоваскулярной патологии, скудны и отрывочны [9]. Достаточно подробные данные приводятся лишь в недавних единичных работах. В соответствии с предложенной авторами концепции, основным механизмом эффекта Нр в отношении сердечно-сосудистой системы является эндотелиальная дисфункция, обусловленная структурно-функциональными нарушениями эндотелиоцитов в результате воспаления. Наиболее значимыми агентами, непосредственно модулирующими эластические свойства сосудов и определяющими развитие воспаления, являются провоспалительные цитокины, молекулы клеточной адгезии, факторы роста и белки острой фазы. Активация синтеза и выделения под влиянием хеликобактера указанных биологически активных метаболитов, по мнению Y Rasmi, S. Raeisi способна вызывать воспалительные и пролиферативные изменения стенок сосудов, что является триггерным фактором в патогенезе кардиального синдрома X [19].

С приведенной точкой зрения в целом соглашаются В. А. Исаков и И. В. Домарадский [32], а также С. В. Логинов с соавт. [28], указывающие на роль системных сдвигов уровня провоспалительных цитокинов при инфекции Нр в формировании электрической нестабильности миокарда, но они подчеркивают участие других независимых механизмов этих патологических состояний (вегетативная дисфункция, нарушение метаболизма миокарда). Спектр цитокинов, на содержание которых потенциально оказывает влияние изучаемый микроорганизм, известен достаточно давно и представлен TNF-альфа, IL-6 и IL-8 [10, 30, 42]. Высвобождение в системный кровоток данных соединений индуцирует острофазовый ответ [16], аналогичный развивающемуся при травмах, операциях и других ургентных состояниях, будучи частным проявлением общего адаптационного синдрома. Метаболические сдвиги крови при хеликобактериозе также неспецифичны и включают нарастание уровня С-реактивного белка, сиа-ловых кислот, лейкоцитоз, а также снижение концентрации холестерина и липопротеинов высокой плотности [8]. Изменение уровня фибриногена при рассматриваемой патологии вариабельно и признается не всеми исследователями. Так, Р. Patel et.al. обнаружено повышение данного показателя на 6% в случае наличия Нр-инфекции в группах лиц, сопоставимых по возрасту, половой структуре, курению, социально-экономическому статусу и индексу массы тела [4].

В качестве альтернативного пути участия микроорганизма в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца, предлагается дефицит витаминов В6, В12 и фолата, обусловленный деятельностью бактерии и приводящий к нарастанию уровня гомоцистеинемии, а также формированию перекрестной реактивности к бактериальным и человеческим белкам теплового шока [21].

Отдельным, имеющим принципиальную важность, с наших позиций, аспектом патогенного эффекта Нр в отношении сердечно-сосудистой системы является постулируемая R. Pellicano et al. способность микроорганизма вызывать агрегацию тромбоцитов и стимулировать



прокоагулянтную активность компонентов крови. С учетом этого, изучаемая бактерия потенциально может являться триггерным агентом в развитии острых и хронических заболеваний сердца и сосудов ишемического генеза, а также атеросклероза. Экспериментальные исследования на мышах позволили подтвердить влияние *Hr* на процесс агрегации тромбоцитов и других клеток крови [34], но, в отличие от *Chlamidia pneumoniae*, данный микроорганизм не был найден в атеросклеротических бляшках, что дополнительно подчеркивает его превалирующее значение в развитии острых коронарных (ОИМ) и цереброваскулярных (инсульт) заболеваний. При этом молекулярные механизмы указанных проагрегационных свойств бактерии могут реализовываться посредством специфических молекул адгезии (L- и P-селектины), фактора Вил-лебранда и гликопротеина Ib.

В пользу *Hr* как нового этиологического агента ИБС свидетельствует совокупность биологических свойств бактерии, позволяющая отнести ее, наряду с *Chlamidia pneumoniae*, цитомегаловирусом и вирусом герпеса, к группе медленных латентных инфекций, общим механизмом патогенного эффекта которых служит персистирующее воспаление с развитием синдрома системного воспалительного ответа [23]. Однако проведение эрадикационной терапии далеко не во всех случаях способно устранить данный фактор риска [35], что более подробно раскрыто в соответствующем разделе. Важно лишь подчеркнуть, что осуществление полноценной эрадикации позволяет достигнуть снижения уровня маркеров хронического воспаления и провоспалительных цитокинов. Это косвенно подтверждает участие указанных механизмов в реализации кардиотропных эффектов *Hr*.

Следует отметить, что исследователями практически упускается из внимания характеристика факторов патогенности самого *Hr*, которые достаточно многочисленны и могут быть разделены по функционально-морфологическим признакам на несколько групп. Проведенный анализ данных факторов позволил выявить среди них «кандидатов» для включения в интегральный механизм воздействия бактерий на сердечно-сосудистую систему.

Несомненно, наиболее значимым фактором патогенности, признаваемым абсолютным большинством специалистов, является продукт реализации *cytotoxin-associated gene A* — белок *CagA* [31]. На статистическом уровне показана его значимость в развитии многих острых и хронических заболеваний кардиоваскулярной системы [22]. Однако в работах кардиологического профиля практически отсутствуют сведения о путях реализации его патогенных свойств. Бактериологическими исследованиями показано, что молекулярной «мишенью» балка *CagA* в клетках организма служит цитоскелет, прежде всего — его актиновый компонент. Установлено, что *CagA* — ассоциированная модификация актина, влияющая на его сократительную активность, опосредуясь через особый каскадный механизм, включающий специфические белки-транспортеры и медиаторное звено, представленное энзимными и неэнзимными компонентами [33]. Дополнительно обнаружено, что принципиально возможна блокада реализации данного патомедиаторного ансамбля путем ингибирования некоторых клеточных киназ. Кроме указанного выше основного эффекта, белок *CagA* способен вызывать индукцию синтеза $IL-8$, а также воздействовать на содержание и активность ростовых и проапоптотических факторов эукариотической клетки [30]. Все вышперечисленное позволяет характеризовать *CagA*-протеин как один из наиболее значимых агентов, обеспечивающих кар-диопатогенность *Hr*.

Другим фактором, потенциально обуславливающим провоспалительный эффект микроорганизма, является липополисахарид клеточной стенки бактерии. В то же время роль данного агента неоднозначна. С. Colizzi et al. в исследованиях *in vitro* обнаружили, что гиперреактивность моноцитов человека по отношению к липополисахариду не коррелирует с



уровнем антихеликобактерных антител у данного индивида, а также концентрацией IL-6 в крови [27].

Третий фактор патогенности бактерии — поверхностные белки. Выступая в качестве эпитопа, они во многих случаях способны провоцировать развитие аутоиммунного процесса вследствие перекрестного реагирования бактериальных и человеческих антител, что может приводить к поражению эндотелиоцитов и миоцитов. На реальность возникновения рассмотренной кросс-реакции указывали в своей работе еще D. Vimie et al., установившие наличие подобного механизма для БТШ-65 бактерии и миоцитов [17]. Клиническое подтверждение этому факту приведено M. C. Maug et al. относительно пациентов с инсультом [19].

В наших предшествующих исследованиях, посвященных изучению кристаллогенных свойств биологических жидкостей при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, представлены сведения о существенном их нарастании в желудочной слизи при присутствии в них рассматриваемого микроорганизма [8], что косвенно указывает на его выраженную кристаллогенную активность, которая может быть результатом как особенностей поверхности бактерии, так и быть обусловлена выделением последней соединений, обеспечивающих указанный эффект. Реализация данного явления *in vivo* способна стать дополнительным механизмом тромбогенности *Hp*-инфекции, повышающей риск острых сосудистых катастроф.

С наших позиций, раскрывая патогенез сердечно-сосудистых заболеваний как инфекционного процесса, также следует учитывать не только вирулентность самого микроорганизма, но и роль его микроокружения, в частности, участие феномена бактериального антагонизма. Так, установлено, что в условиях желудочно-кишечного тракта показанные ранее проапоптотический и актин-модифицирующий эффекты хеликобактера могут быть блокированы некоторыми штаммами *Pseudomonas aeruginosa* [5], которые отсутствуют в сосудистом русле. Поэтому приведенные механизмы могут в полной мере реализоваться в отношении сердечно-сосудистой системы — прежде всего при транслокации микроорганизма — и играть значимую роль в развитии ее хронической дисфункции, в том числе в плане формирования эндотелиальных нарушений (активации апоптоза [3]) и недостаточности сократительной деятельности миокарда (инактивация актина [4]).

В целом, потенциальные механизмы кардиопатогенного действия *Hp* многогранны и включают варианты, способные реализовываться как параллельно, так и самостоятельно, приводя к формированию острых и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Заключение. Следует признать, что на сегодня проблема участия *Hp* в патогенезе сердечно-сосудистой патологии далека от своего решения. Данные сероэпидемиологических исследований, а также попытка эмпирического ответа на рассматриваемый вопрос не дают возможности составить однозначное мнение, однако изучение биологических свойств бактерии и характера взаимодействия в системе «микроорганизм — макроорганизм» позволяют сформировать единую гипотетическую схему комплексного патогенеза *Hp*-ассоциированной дисфункции сердца и сосудов, которая нуждается в дальнейшей проверке, обосновании и уточнении. Следует отметить, что позиция R. Pellicano et al. относительно направлений дальнейших исследований, опубликованная еще в 2003 году [14], сохраняет свою актуальность и по сей день. Авторы в качестве перспектив выделяют:

1. Необходимость организации крупных проспективных исследований по уточнению корреляции *Hp*-статуса индивида и риска возникновения острых и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы.



2. Значимость триалов по оценке эффективности эрадикационной терапии в первичной и вторичной профилактике кардиоваскулярных заболеваний с учетом CagA-позитивности штамма бактерии.
3. Подробное изучение патофизиологии Нр-ассоциированных заболеваний кардиологического профиля с привлечением как экспериментальных моделей, так и материала, полученного от здоровых добровольцев и пациентов.

Литература.

1. Azadaeva, K. E., Tuhtaeva, N. H., Azimova, M. M., Gimadutdinova, A. R. (2021). Retrospective analysis of drugs used to treat reactive arthritis. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 10(1).
2. Khudayberganova K. N., Rahmatullayeva, G. K. (2023). To Assess the Frequency of Iron Deficiency Anemia and Helicobacter Pylori Infection Among School-Age Children with Chronic Gastroduodenal Pathology. *European Science Methodical Journal*, 1(8), 10-18.
3. Khudayberganova, N. Kh. (2023). To study helicobacter pylori infections in school-age children with chronic associated gastroduodenal pathology.
4. Khudayberganova, N. Kh., Alikulov, I. T. (2023). Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.
5. Khudayberganova, N. Kh., Azimova, M. M., Talipov, R. M. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.
6. Nurmetov, Kh. T., Markfkhanov, Kh. M., Talipov, R. M. (2023). Clinical and Epidemiological Features of Ankylosing Spondylitis in a Hospital Condition.
7. Talipov, R. M., Tulabaeva, G. M., Sagatova, Kh. M., Nurmetov, Kh. T., Khudayberganova, N. Kh. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).
8. Tukhtayeva, N. K., Karimov, M. S., Azadaeva, K. E. (2023). Articular syndrome in the practice of a rheumatologist.
9. Азадаева, К. Э., Тухтаева, Н. Х., Каримов, М. Ш. (2023). Характеристика липидного профиля крови у больных реактивным артритом при нарушении микробиоценоза гастродуоденальной зоны и пути его коррекции.
10. Ахмедова, И. М., Худайберганова, Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
11. Нурметов, Х. Т., Маруфханов, Х. М., Талипов, Р. М., Тухтаева, Н. Х. (2023). Клинико-эпидемиологические особенности анкилозирующего спондилартрита в условиях стационара.
12. Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., Худайберганова, Н. Х. (2022). Достижение приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений (Doctoral dissertation).
13. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Маманазарова, Д. К., Сагатова, Х. М. (2014). Оценка эффективности тромболитической терапии при инфаркте миокарда на госпитальном этапе. In *Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике* (pp. 8-9).
14. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., Худайберганова, Н. Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).



15. Худайберганава, Н. Х. (2022). Клиническая характеристика *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
16. Худайберганава, Н. Х. (2023). Изучить инфекции *helicobacter pylori* у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии.
17. Худайберганава, Н. Х. (2024). Диагностики и лечения хеликобактериоза. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*, 3(4), 38-42.
18. Худайберганава, Н. Х. (2024). Железодефицитной анемии у детей при хроническом гастродуодените. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*, 3(4), 35-37.
19. Худайберганава, Н. Х., Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylor*. *Academic research in educational sciences*, (1), 196-205.
20. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции *helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.
21. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции *helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.
22. Худайберганава, Н. Х., Сибиркина, М. В. (2024). Диагностика и лечение гастродуоденальной патологий у детей, ассоциированной с хеликобактериозом.
23. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., Талипов, Р. М. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.
24. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., Эшмурзаева, А. А., Гимадуддинова, А. Р. (2023). Влияние инфекции *helicobacter pylori* на течение хронического гастродуоденита у детей и этапы диагностики.
25. Худайберганава, Н. Х., Ахмедова, И. М., Аликулов, И. Т. (2024). Проблема клинической патогенности *helicobacter pylori* в гастроэнтерологии (Обзор). *Miasto Przyszłości*, 47, 593-601.
26. Худайберганава, Н. Х., Йулдошева, Д. Ш., Абзалова, Д. А., Рашидова, М. А. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. *ТОМ-II*, 361.
27. Худайберганава, Н. Х., Нурметов, Х. Т., Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
28. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей.
29. Худайберганава, Н. Х., Талипов, Р. М., Хайдаралиев, С. У. (2023). Современные представления о формировании *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
30. Khudayberganova, N. Kh., Azimova, M. M., Talipov, R. M. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.
31. Нурметов, Х. Т., Маруфханов, Х. М., Талипов, Р. М., Тухтаева, Н. Х. (2023). Клинико-эпидемиологические особенности анкилозирующего спондилартрита в условиях стационар.



32. Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., Худайберганава, Н. Х. (2022). Достижение приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений (Doctoral dissertation).
33. Mirkabilovich, T. R., Mirakbarovna, T. G. (2016). The effectiveness of ACE inhibitors and sartans patients with acute myocardial infarction in the elderly on a distant stage monitoring. European science review, (5-6), 120-122.
34. Mirkabilovich, T. R., Mirakbarovna, T. G. (2016). Pharmacological and epidemiologic features of myocardial infarction in stationary condition and in the remote monitoring phase. European science review, (3-4), 183-185.
35. Tukhtayeva, N. K., Karimov, M. S., Azadaeva, K. E. (2023). Articular syndrome in the practice of a rheumatologist.