

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

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШГАН ТЕРАПИЯ ВА ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АБДУЛЛАЕВА УМИДА КУРБАНОВНА

**СУРУНКАЛИ ХЕЛИКОБАКТЕР БИЛАН АССОЦИЯЛАНГАН
ГАСТРИТЛАРДА АТРОФИК ТРАНСФОРМАЦИЯ ХАВФИНИ
БАШОРАТЛАШ**

14.00.05- Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдуллаева Умида Курбановна

Сурункали хеликобактер билан ассоцияланган гастритларда атрофик трансформация хавфини башоратлаш..... 3

Абдуллаева Умида Курбановна

Прогнозирование риска атрофической трансформации при хронических хеликобактер-ассоциированных гастритах..... 21

Abdullaeva Umida Kurbanovna

Predicting the risk of atrophic transformation in chronic Helicobacter-associated gastritis..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШГАН ТЕРАПИЯ ВА ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯ ИЛМий-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АБДУЛЛАЕВА УМИДА КУРБАНОВНА

**СУРУНҚАЛИ ХЕЛИКОБАКТЕР БИЛАН АССОЦИЯЛАНГАН
ГАСТРИТЛАРДА АТРОФИК ТРАНСФОРМАЦИЯ ХАВФИНИ
БАШОРАТЛАШ**

14.00.05- Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.4.PhD/Tib1068 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Собирова Гузал Наимовна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Шодидулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори

Хайрулдинов Рафик Вахидович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2021 йил «___» _____ соат _____ 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 (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги _____ 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, доцент

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сурункали гастритлар бугунги кунда, айниқса, меҳнатга лаёқатли одамлар орасида кенг тарқалиш муаммосига катта эътибор қаратилмоқда. Улар орасида энг кўп учрайдиган шакли бу сурункали *H. pylori* ассоцияланган гастритдир. *H. pylori* туфайли келиб чиққан гастритлар барча гастрит турларининг тахминан 80% ни ташкил қилади. Эпидемиологик маълумотларга кўра, дунё аҳолисининг 50% дан ортиғи ушбу микроорганизм билан касалланган. Илмий тадқиқотларига кўра, «...минтақанинг бошқа давлатлари қатори Ўзбекистон ҳам нокардиал ошқозон саратони билан касалланиш ва аҳолини *H. pylori* билан юқтириш даражаси юқори бўлган мамлакатларга киради...».¹ Ушбу инфекциянинг узок давом этиши Корреа каскадини: сурункали ноатрофик гастрит, сурункали атрофик гастрит, ичак метаплазияси, дисплазия ва нокардиал ошқозон саратони ривожланишига олиб келиши долзарб муаммо бўлиб келмоқда.

Дунёда ошқозон шиллиқ қаватининг атрофик жараёнларини ривожланишининг патогенетик механизмларини таҳлил қилиш, касалликларнинг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар, эрта ташхис қўйиш йўллари ва даволашнинг самарали усулларини йўлга қўйиш учун фундаментал асосларни яратиш бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Турли мамлакатларда ўтказилган кўп тармоқли изланишлар шуни кўрсатдики, ошқозон шиллиқ қаватининг атрофик жараёнларини ташхислашнинг анъанавий усуллари ноаниқ натижаларга эга бўлиб, ошқозон танаси ва антрал қисмидаги ҳолатни акс эттирувчи қондаги маркерлар учун биокимёвий таҳлиллар орқали ошқозон шиллиқ қавати морфологиясидаги ўзгаришларни аниқлаш зарурлигини белгилаб берди. Шунини ҳисобга олган ҳолда, атрофия белгиларини баҳолаш орқали ошқозон шиллиқ қаватининг атрофик жараёнларини эрта ташхислаш алоҳида аҳамият касб этади.

Юртимизда халқаро стандарт талабларига мос равишда, тиббиёт соҳасининг, турли хил соматик касалликлар ташхисоти, олдини олиш ва даволаш усулларининг ривожланиши учун, мамлакатимизда тиббий ёрдамни самарадорлигини, сифатини ва ҳаммабплигини ошириш, шунингдек патронаж хизмати ва диспансеризацияни самарали моделларини ишлаб чиқиш йўли орқали, касалликларнинг ташхисоти, давоси, олдини олишнинг юқори технологик усулларини тадбиқ қилиш ва соғлом турмуш тарзини қўллаб – қувватлаш каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, гастроэнтерологик беморларда асоратларни юзага келиш даражасини камайтиришга қаратилган профилактик чора – тадбирларни ишлаб чиқиш, замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш, асосий касаллик кечишини олдиндан аниқлаш сифатини яхшилаш, беморларнинг яшовчанлиги ва соғайиши, пепсиноген

¹ Каримов М.М. и др. Распространенность и молекулярно-генетические характеристики *Helicobacter pylori* в Узбекистане // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 28. С. 48–51.

кўрсаткичларини баҳолаш орқали сурункали гастритда атрофик жараёнларни башоратлаш натижасида ногиронлик даражасини камайишига имкон беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида», Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора–тадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунга келиб дунёда ошқозон шиллиқ қавати атрофик жараёнларининг серологик диагностикаси тўғрисида маълум бир тушунча мавжуд. Йиллар давомида турли муаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотлар атрофик фундал гастритни зардоб пепсиногени - I ёки пепсиноген - I нинг пепсиноген - II га нисбати билан муваффақиятли аниқлаш мумкинлигини тасдиқлади (U. Peitz, T. Wex, M. Vieth – 2011). Биомаркерлар тўпламидан фойдаланган ҳолда серологик скрининг ўсма олди патология ва ошқозон саратони эрта кўрсаткичи сифатида хизмат қилиши мумкинлиги кўрсатилган (M. Ruge, 2016; F. Ikeda, 2016; S. Saito, 2017; T. Kotachi, 2017; H. Yoon, 2015). Японияда қабул қилинган саратон касаллигини назорат қилиш миллий дастурлари ва серологик усулларни ўз ичига олган оммавий скрининг туфайли дунёда ошқозон саратони касаллиги бўйича яшаш даражаси энг юқори, яъни 53%, бошқа мамлакатларда эса бу кўрсаткич 20 фоиздан ошмайди. Шу билан бирга, ошқозон саратони билан касалланган беморларнинг умумий таркибида аниқланган эрта саратоннинг улуши ошиб борапти (Zheng, H. 2007).

Ошқозон шиллиқ қавати атрофик жараёнларини эрта ташхисини ўрганиш учун дунёда олиб борилган тадқиқотларда бир қатор натижаларга эришилди, шу жумладан: пепсиноген - I даражаси пастлиги ва пепсиноген – I / пепсиноген – II ошқозон саратони хавфи учун башорат қилувчи аҳамиятга эга эканлиги аниқланди (Белковец А.В., 2018); пепсиногенлар даражаси орқали атрофик гастритни эрта аниқлаш усули ошқозон танасининг атрофияси борлигини ишончли аниқлашга ва унинг оғирлик даражасини баҳолашга имкон бериши аниқланди (Катчиева П.Х., 2018); гастрин - 17 ва пепсиноген - I серологик маркерларини оммавий скрининг қилиш ошқозон шиллиқ қавати атрофиясининг пайдо бўлиш хавфини тавсифлаш

имкониятини яратиши исботланган (Хубиева М.М., 2014); *H. pylori* га нисбатан ишлаб чиқарилган IgG қаторидаги антитаналар, пепсиногенлар каби зардоб биомаркерларидан фойдаланиш ошқозон саратони скрининги нархини ва халқ саломатлиги юкини камайтириши мумкинлигини аниқланган (Somee Jeong, 2017).

Сўнгги йилларда Ўзбекистон кўплаб гастроэнтерологияга йўналтирилган илмий изланишлар кўплаб олиб бориляпти. Улар орасида *H. pylori* нинг тарқалиши ва молекуляр-генетик хусусиятлари бизнинг мамлакатимизда кўрсатилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, *H. pylori* билан ассоцирланган ошқозон-ичак тизими касалликлари билан оғриган беморлар орасида сурункали атрофик ва атрофик бўлмаган гастрити бор беморларда *H. pylori* нинг Саg-мусбат штаммлари билан юкиш даражаси 80% гача бўлган (Каримов М.М., 2019).

Ҳозирги вақтда халқаро тавсиялар атрофик гастритни ўз ичига олган ошқозон шиллиқ қаватининг ўсма олди касалликларини аниқлаш зарурлигини кўрсатмоқда. Таъкидлаш жоизки, Ўзбекистонда истикболли тадқиқотларда ошқозон атрофия биомаркерларининг роли ҳали ёритилмаган. Гастроэнтерологияда сурункали гастрит ва ўлим даражаси юқори бўлган ошқозон саратонининг олдини олиш мавзусидолзарблигини ҳисобга олган ҳолда, тадқиқотчилар меъда онкологик патологиясини, айниқса дастлабки босқичларида диагностикасини ишлаб чиқиш ва амалда қўллаш зарурлиги тўғрисида ягона фикрга келиб бўлган. Ошқозон атрофиясининг инвазив бўлмаган маркёрларини излаш муаммосини ёритиш ушбу диссертация тадқиқотининг мақсади бўлди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режаси билан боғлиқлиги. Диссертация иши №ПЗ-2017092379 «Хеликобактер билан ассоцирланган ошқозон ичак тракти касалликларида ошқозонда атрофик, мета- ва диспластик жараёнларнинг ривожланишини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш технологияларини такомиллаштириш» (2018-2020 й.) амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали гастрит билан оғриган беморларда патоморфологик ва функционал боғлиқликларни баҳолаш ва кейинчалик ошқозонда атрофик, мета- ва диспластик жараёнлар хавфини башоратлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали гастритда ошқозон шиллиқ қавати клиник-эндоскопик ва морфологик хусусиятларини баҳолаш;

сурункали гастритда ошқозон шиллиқ қавати эндоскопик ва Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) тизими бўйича морфологик текширув натижаларини ўзаро солиштириш;

сурункали гастритда пепсиноген I ва пепсиноген II миқдорини аниқлаш ва ошқозон шиллиқ қавати морфологик текшируви билан корреляцион боғлиқликни баҳолаш;

Бухоро вилоятида нокардиал ошқозон саратони билан оғриган беморларда *H. pylori* билан ассоцияланган атрофик гастритнинг учраш даражасини аниқлаш;

ошқозон шиллик қаватининг атрофик, мета- ва диспластик жараёнлари шаклланишининг олдини олиш мақсадида сурункали гастрит билан оғриган беморларни кузатиш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2018-2020 йилларда Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази гастроэнтерология бўлимида стационар ва амбулатор даволаниш курсини ўтган сурункали гастрит билан касалланган 118 нафар бемор ва ретроспектив таҳлил сифатида Республика онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиалидаги 152 нафар нокардиал ошқозон саратони билан оғриган беморнинг амбулатор картаси ва касаллик тарихи олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг капилляр қони, веноз қони ва зардоб, ошқозон шиллик қаватидан биопсия материаллари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотни бажаришда умумий клиник, биокимёвий, серологик (пепсиноген I, пепсиноген II), инструментал (¹⁴C уреазали нафас тести, ЭФГДС, тез уреаза тести, биоптатларни гистологик текшируви), статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

Сурункали гастритда ошқозон шиллик қавати атрофиясини ташхислаш учун тавсия этилган пепсиноген I ва пепсиноген II ни аниқлашга асосланган ноинвазив усулнинг афзаллиги исботланган;

ошқозон шиллик қавати атрофик жараёнлари ташхисида пепсиноген I ва пепсиноген II серологик маркерлари инвазив морфологик текшириш (OLGA тизими)га муқобил усул сифатида асосланган;

сурункали *H. pylori* ассоцияланган гастрит билан оғриган беморларда ошқозон шиллик қавати атрофик жараёнларини баҳолашда пепсиногенларнинг миқдори прогностик маркер сифатида исботланган;

илк марта *H. pylori* ассоцияланган атрофик гастрит билан касалланиш нокардиал ошқозон саратонининг сабаби сифатида асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали гастрит билан касалланган беморларда меъда атрофияси даражасини ташхислаш учун серологик биомаркерларни қўллаш тавсия этилган;

ошқозон шиллик қавати атрофиясининг ноинвазив серологик ташхисоти, инвазив морфологик текширувга нисбатан атрофик ўзгариши даражасини аниқлаш учун ишончли мезон бўлиб хизмат қилиши асосланган;

ошқозон шиллик қавати атрофик жараёнлари хавф гуруҳларини шакллантириш учун мослаштирилган алгоритмдан фойдаланиш тавсия этилган;

Бухоро вилоятида нокардиал ошқозон саратони билан касалланган беморларда *H. pylori* ни аниқлаш нокардиал ошқозон саратонининг эрта босқичларида ташхислаш имконини бериши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги назарий ёндашувлар ва усулларни тадқиқотда қўллашнинг тўғрилиги, текширувларнинг аниқлиги, сурункали *H. pylori* билан ассоцирланган гастрит билан касалланган беморларнинг етарли танлов ҳажми, клиник, биокимёвий, серологик, инструментал маълумотлардан олинган рақамли маълумотларга асосланган замонавий статистик усуллардан фойдаланиш, халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар, шунингдек назарий ва амалий тадқиқотларнинг етарлилиги ва амалий бажарилишидан олинган натижалар билан таққослаш ва оқилона баҳолаш орқали асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ошқозон шиллиқ қавати атрофиясининг омили сифатида қон зардобдаги пепсиногенларни аниқлаш касаллик кечишини башорат қилишнинг диагностика усуллари эрта ташхислаш, ошқозон шиллиқ қавати атрофик жараёнларининг профилактикаси бўйича чора-тадбирлар ишлаб чиқиш касалликнинг ривожланишини камайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали гастритнинг морфологик ва морфологик бўлмаган мезонларини ва уларнинг клиник, диагностик ва прогностик аҳамиятини тизимлаштиришга, мураккаб ва қимматли тадқиқотлар ўрнини босиши мумкин бўлган пепсиноген микдорини аниқлаш каби тавсия этилган усул ёрдамида баҳолаш натижалари ошқозон шиллиқ қаватидаги атрофик жараённинг скрининг мезонлари сифатида ишлатилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали *H. pylori* билан ассоцирланган гастритда атрофик жараёнларни серологик ташхислаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Сурункали гастритда минтақавий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда атрофик ўзгаришларни эрта ташхислашнинг янги усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-р/337-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ошқозон шиллиқ қавати атрофик жараёнларини эрта ташхислаш ва олдини олиш имконини берган;

«Сурункали гастритда минтақавий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда ошқозонда атрофик жараёнларни эрта ташхислаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 23 ноябрдаги 8н-р/468-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома аҳоли орасида ошқозон шиллиқ қаватидаги атрофик ўзгаришларини эрта босқичларида аниқлаш имконини берган;

сурункали *H. pylori* билан ассоцирланган гастритнинг серологик жиҳатлари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали ва Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг амалиётига

тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 26 ноябрдаги 8н-д/207-сон маълумотномаси). Олинган натижаларни амалиётга татбиқ этиш диагностика сифатини оширишга, касалликнинг ривожланиш хавфини ва оғирлигини башорат қилишга, касалхонада бўлиш муддатини қисқартиришга ва шу билан беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий анжуманларда, улардан 5 таси халқаро, 3 та республика илмий амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олти боб, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан таркиб топган. Диссертация ҳажми 120 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Тадқиқотнинг **кириш** қисмида олиб борилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти, мақсади ва вазифалари асосланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотларнинг республикада илм ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ифодаланган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти яққол ёритилган. Тадқиқотдан олинган натижаларни соғлиқни сақлаш амалиётига татбиқ қилиш бўйича маълумотлар келтирилган, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтириб ўтилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Адабиёт шарҳи. Сурункали хеликобактер билан ассоцияланган гастритни шаклланиш механизмлари, ривожланишини башорат қилиш ва кечиши ҳақидаги замонавий қарашлар**» адабиётлар таҳлилин тақдим этилган: сурункали гастритнинг (СГ) таснифи ва диагностикаси, клиник ва патогенетик жиҳатлари тўғрисида замонавий маълумотлар. Назарий жиҳатлар таҳлил қилинди ва СГда атрофик жараёнларнинг эрта ташхисини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилди. Ўрганилаётган муаммо бўйича адабиёт маълумотлари асосида батафсил ўрганишни талаб қиладиган бир қатор масалалар аниқлаштирилди, ишнинг долзарблиги ва танланган мавзунини янада ўрганиш зарурлиги асосланди.

Диссертациянинг иккинчи бобида - «**Тадқиқот материали ва усуллари**» клиник материалнинг умумий тавсифи, лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари ўз ичига олган маълумотлар келтирилган. Диссертация асосига 2018-2020 йилларда Республика

ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази (РИТ ва ТРИАТМ) гастроэнтерология бўлимида стационар ва амбулатория даволаниш курсидан ўтган СГ билан касалланган 118 беморни клиник текширишлари киритилган бўлиб, назорат гуруҳи жинси ва ёши жиҳатидан асосий гуруҳга мос келадиган, анамнезида ошқозон-ичак тизими касалликлари бўлмаган ва эзофагофиброгастроуденоскопия (ЭФГДС) пайтида ошқозон шиллик қавати (ОШҚ) ўзгаришсиз сифатида баҳоланган 20 нафар кўнгилли кишилардан ташкил топган.

Беморларнинг жинси ва ёшини ҳисобга олган ҳолда тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган. Тақдим этилган материалдан кўриниб турибдики, беморларнинг ёш даражаси 45 дан 80 ёшгача бўлган. СГ билан оғриган беморлар орасида эркаклар ва аёллар нисбати 40,7% ва 59,3% ни ташкил этди (мос равишда 48 ва 70 беморлар). СГ билан оғриган беморлар орасида ўрта ва кекса ёшдаги беморлар устунлик қилди (55 ёшдан ошган беморлар текширилганларнинг 84,8 фоизини ташкил этди) (1-жадвал).

1-жадвал

Сурункали гастрит билан оғриган беморларнинг жинси ва ёшига қараб тақсимланиши

Беморлар ёши	Беморлар сони				P	Жами	
	Эркаклар		Аёллар			абс	%
	Абс	%	Абс	%			
45 – 54 ёш	10	20,8	8	11,4	>0,05	18	15,3
55 - 64 ёш	26	54,2	28	40,0	>0,05	54	45,8
65 ва катта ёш	12	25,0	34*	48,6	<0,05	46	39,0
Жами	48	100,0	70*	100,0	<0,05	118	100

Изоҳ: фарқлар эркакларнинг 65 ва катта ёш гуруҳи сонига нисбатан аҳамиятли (*-p<0,05)

Беморларни текшириш умумий кўрув, шикоятларни баҳолашни, анамнезга оид маълумотларни тўплаш ва сурункали атрофик гастрит (САГ) ривожланиш хавф омилларини аниқлашни ўз ичига олган. Барча ўлчовлар бир хонада, куннинг бир вақтида амалга оширилди. Барча беморлар умумий клиник ва биокимёвий лаборатор текширувларнинг стандарт тўпламидан ўтдилар: умумий қон текшируви, умумий сийдик текшируви, копрологик таҳлил, биокимёвий қон текшируви (билирубин, аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза). Шу билан бир қаторда, барча беморлардан иммунофермент анализ учун қон зардоби намуналари олинди (пепсиноген I, пепсиноген II (ПГ I ва ПГ II)). Ушбу юқоридаги тадқиқотлардан ташқари, қўйилган вазифаларга мувофиқ ¹⁴C нафас тести ҳамда ЭФГДС текшируви билан кўплаб биопсиялар олинди, тез уреаза тести ўтказилди, сўнгра OLGA тизимидан фойдаланган ҳолда биоптатлар гистологик ўрганилди.

2015–2019 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиалида 152 та нокардиал ошқозон саратони (НОС) ташхисли беморлар амбулатор картаси ва касаллик тарихи бўйича ретроспектив таҳлил ўтказилди.

Тадқиқотга киритилган барча (118) беморларга *H. pylori* (НР) га қарши эрадикацион терапия (ЭТ) курсини 2 схема бўйича ўтказилди: стандарт учлик терапия (протон помпаси ингибиторлари (ППИ) (рабепразол 20 мг) икки марталик дозада ва амоксициллин (қунига 2 марта 1000 мг) билан кларитромицин (500 мг қунига 2 марта) 10 кун давомида ёки висмут препаратлари билан квадротерапия (икки қарра доза ППИ ва амоксициллин (қунига 2 марта 1000 мг) билан кларитромицин (қунига 2 марта 500 мг), висмут трикалий дицитрат 120 мг қунига 4 марта ёки 240 мг дан 2 марта) 10 кун давомида. Беморларга овқатланиш бўйича тавсиялар № 2 парҳез столи асосида олиб борилди.

¹⁴C нафас тести HUBT-20P *Helicobacter pylori* detector аппаратида ўтказилди. ЭФГДС «Olympus» (Япония) фирмасининг GIF-PQ-20 эндоскопик ускунаси ёрдамида амалга оширилди. Тез уреаза тести «ASAN *Helicobacter* Test» (ASAN PHARM Co.Ltd, Жанубий Корея) планшетлари ёрдамида амалга оширилди. ППГ ва ППШ ИФА аппарати Humareader HS (Human, Германия) ёрдамида ППГ учун ИФА-БЕСТ – D-3762 ва ППШ учун ИФА-БЕСТ – D-3764 (Новосибирск) реагентлари тўпламидан фойдаланган ҳолда аниқланди. ОШҚнинг биопсия материаллини баҳолаш OLGA халқаро таснифлаш тизими томонидан амалга оширилди. Тадқиқот натижалари Windows XP учун SPSSv.15.0 (2007) ва MSExcel дастурий таъминот тўплами ёрдамида статистик ишловдан ўтказилди.

Учинчи бобда **«Шахсий изланишлар натижалари. Сурункали гастрит билан беморларни клиник-инструментал ва лаборатор текширув параметрлари»** ОШҚнинг ЭФГДС хусусияти, текширилаётган беморларнинг хусусиятлари, шу жумладан сурункали атрофик ва атрофик бўлмаган НР билан ассоцияланган гастритли беморларнинг клиник ва анамнестик хусусиятлари, текширилаётган беморларнинг умумий клиник ва биокимёвий кўрсаткичлари, НР инфекцияси юктирилганлик кўрсаткичлари келтирилган. Эндоскопия натижаларига кўра сурункали НР билан ассоцияланган гастрит сурункали атрофик бўлмаган (САБГ) ва САГга бўлинди, улардан 65 нафари (55%) САГ билан (ўртача ёши $55,3 \pm 1,1$ ёш) ва 53 (45%) – САБГ билан (ўртача ёши $51,7 \pm 0,8$ ёш). САГ билан бўлган беморларда ЭФГДСда ошқозон тана ва антрал қисми шиллиқ қаватининг шишиши, гиперемияси ва мультифокал атрофияси аниқланди. САБГ билан оғриган беморларда антрал гастрит белгилари, сезиларли шиш, ОШҚ фокал гиперемияси ва гиперсекрецияси билан намоён бўлди.

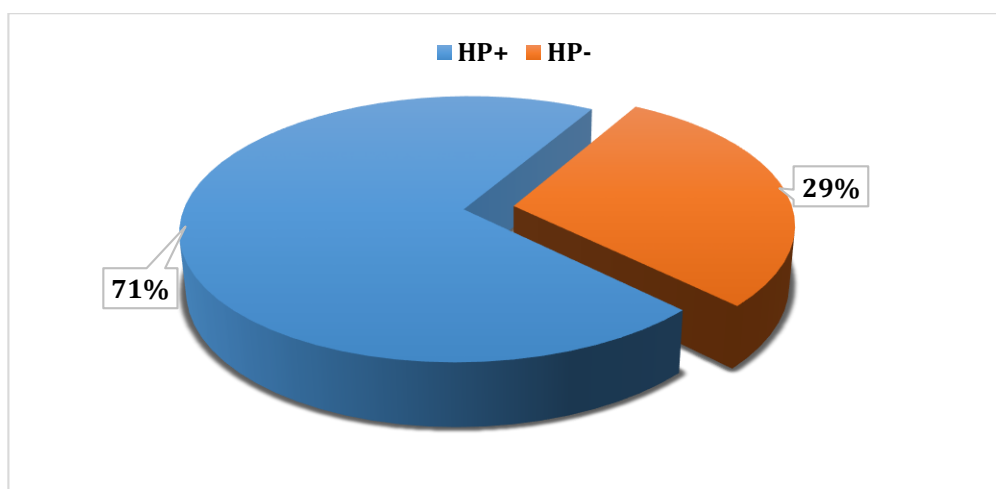
Тадқиқот натижаларига кўра, клиник белгилар тахлилида, фарқли белгилар кўзга ташланмади. САГ ва САБГ билан беморларда деярли бир хилда эрта туйиш ҳисси нисбатан кўпроқ (мос равишда 89,2% ва 86,8%), қушиш нисбатан камроқ (3,1% ва 3,8%) фоизда учради. Ушбу натижалар шундай хулосага келишимизга сабаб бўлди, клиник белгилар СГ таъхисида аҳамиятли эмас.

САБГ билан оғриган беморларнинг анамнестик характеристикаси тахлилида бошқа омилларга нисбатан кўпроқ парҳез тавсияларини бузиш ҳоллари (56,6%), камроқ тузли маҳсулотлар қабули (5,7%) кузатилди.

САГ билан оғриган беморларнинг анамнестик характеристикаси таҳлилида эса асосий уринни тузли маҳсулотлар истеъмоли (63,1%), чекиш (73,8%) ва НОСга наслий мойиллик (72,3%) эгаллади, нисбатан камроқ яра касаллигига мойиллик (3,1%) кузатилди.

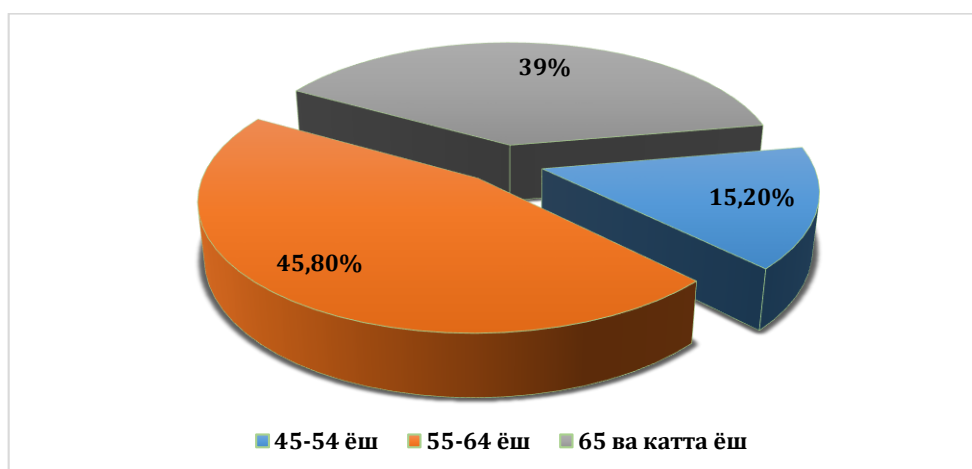
САБГ билан касалланган беморларда умумий клиник кўрсаткичлар ва қон биокимёвий текширув натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, умумий қон таҳлили норматив кўрсаткичларга мос келади. САГ билан оғриган беморларда умумий қон текшируви анемияга мойиллигини кўрсатди. Сийдик умумий таҳлили ва қон биокимёвий таҳлили кўрсаткичларида биз сезиларли патологик фарқларни аниқламадик.

166 беморда НР тестлари ўтказилганда уларнинг 118 нафарида НР учраши кузатилди. Ушбу 118 бемор тадқиқот учун олинди (1-расм).



1-расм. *H. pylori* юқтирилганлик даражаси.

НР инфекциясининг учраши 71% (n=118) га тенг эканлиги диққатни жалб қилади. Беморларнинг НР бактерияларини юқори даражада юқтирганлиги, бир томондан, СГ этиопатогенезининг шаклланиши ва ривожланишида НРнинг етакчи рол эгаллашини кўрсатади.

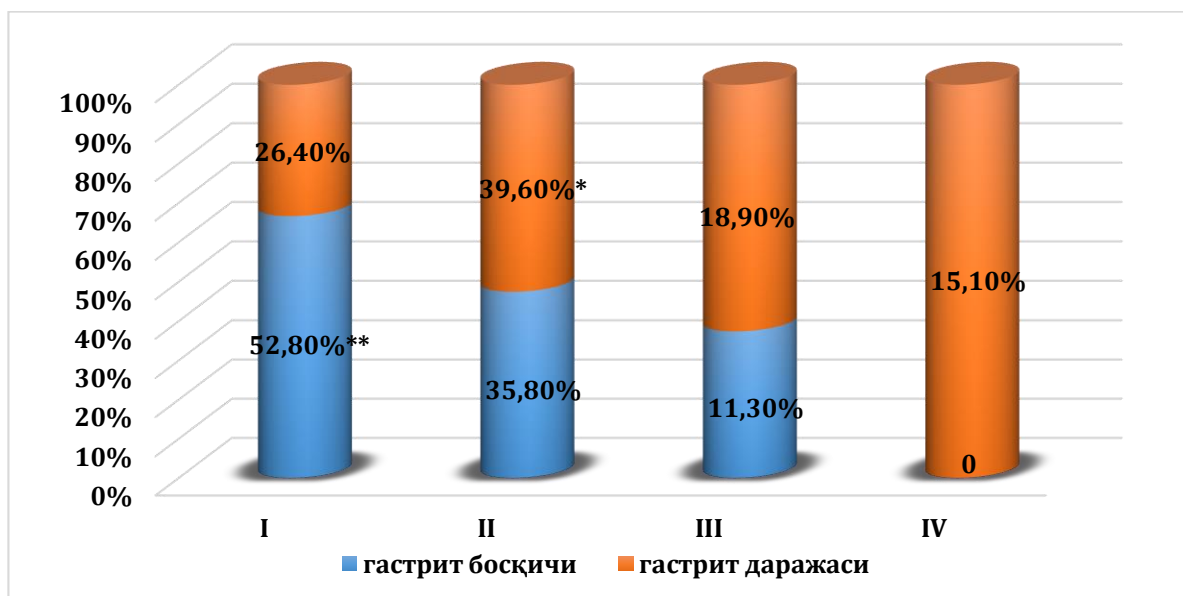


2-расм. Ёш гуруҳлари буйича *H. pylori* юқтирганлик даражаси.

Шундай қилиб, НР билан юқтиришнинг энг юқори даражаси жинсдан катъи назар 55 дан 64 ёшгача, яъни. 45,8% (54) беморга тўғри келади (2-расм).

IV бобда «Сурункали гастритда ошқозон шиллик қавати OLGA тизими бўйича морфологик текшируви ва уни эндоскопик текширув натижалари билан солиштириш» OLGA тизими ёрдамида ОШҚ биопсия материални морфологик баҳолаш ва уларни ЭФГДС билан таққослаш натижалари кўрсатилган.

САБГ билан касалланган беморларда ОШҚда инфилтрацион ўзгаришлар даражаси тўғрисидаги маълумотларни умумлаштириб, I босқич гастрит 52,8% (28), II босқич гастрит 35,8% (19), III босқич гастрит 11,3% (6) мавжудлигини кўрсатди. Шунингдек, I даражали гастрит 26,4% (14), II даража 39,6% (21), III даража 18,9 (10), IV даража 15,1% (8) беморларда кузатилган (3-расм).

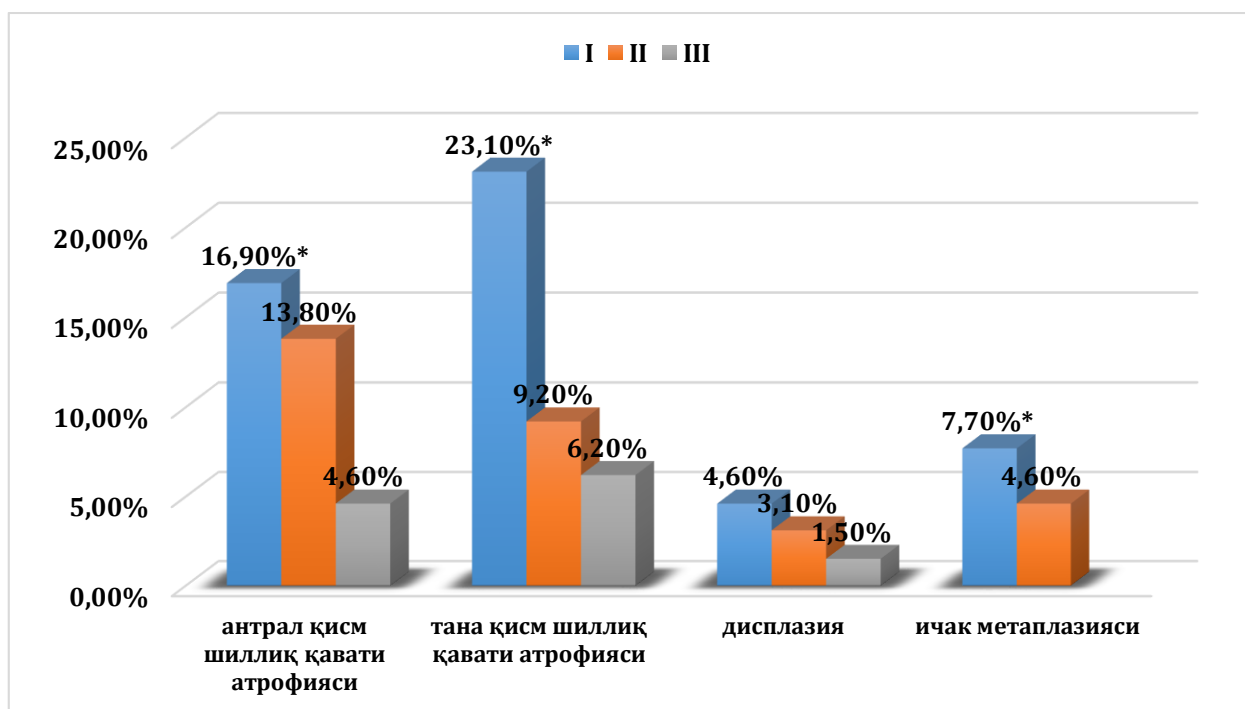


Изоҳ: * фарқлар бошқа даражадаги гастритга нисбатан,

** бошқа босқичдаги гастритга нисбатан ишончли ($p < 0,05$)

3-расм. Сурункали атрофик бўлмаган гастрит билан беморлар ошқозон шиллик қавати OLGA тизими бўйича морфологик тавсифи

САГ билан беморларда ОШҚнинг катта қисмида атрофия жойлари билан бирга гипертрофия жойлари ҳам аниқланди. Эпителия хужайраларида ҳар хил оғирликдаги дистрофик ўзгаришлар аниқланди. Шиллик ҳосил қилувчи хужайралар сони кўпайган. Эпителий хужайралари орасидаги чегаралар хиралашган. ОШҚ ўз қатламининг шишиши, унинг лимфоцитлар ва плазма хужайралари билан инфильтрацияси аниқланди. Қон капиллярлари кенгайиши, улардаги қоннинг стази, айрим ҳолларда майда қон қуюлишлар аниқланди. Морфологик тадқиқотлардан олинган маълумотларни таққослашда қуйидаги хулосага келинди: САГ билан оғриган беморларда ошқозон танаси ва антрал қисми шиллик қаватининг атрофияси сезиларли даражада кўпроқ ($p < 0,05$), тотал атрофия, ичак метаплазияси ва дисплазия эса камроқ аниқланди ($p < 0,05$) (4-расм).



Изоҳ: фарқлар II ва III даражага нисбатан аҳамиятли (*- $p < 0,05$)

4-расм. Сурункали атрофик гастрит билан беморлар ошқозон шиллик қавати морфологик тавсифи

Ошқозоннинг турли қисмларида атрофик ўзгаришларнинг локализациясига қараб эндоскопик текширув натижалари турлича эди (2-жадвал). Олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, ЭФГДС ва морфологик таҳлиллар пайтида СГ билан оғриган беморларда ОШҚнинг атрофик ўзгаришини ташхислашда уларнинг натижалари фақат 53,8% га тўғри келишини аниқладик. Морфологик усул билан аниқланган ОШҚнинг атрофик ўзгариши бўлган беморларнинг тахминан ярми (46,2%) етарли даражада эндоскопик баҳолаш учун мавжуд эмас ва «гастритик» жараённи серологик ва гистологик текширишга бўлган эҳтиёж тўлиқ асосланади.

2-жадвал

Сурункали атрофик гастрит билан беморлар ошқозон шиллик қавати ЭФГДС ва морфологик текширув натижаларини қиёсий баҳолаш

Атрофия	Морфологик текширув, n=65		ЭФГДС, n=65	
	абс	%	абс	%
Ошқозон тана қисми шиллик қавати атрофияси	25	38,5	11	16,9
Ошқозон антрал қисми шиллик қавати атрофияси	23	35,4	18	27,7
Ошқозон тана ва антрал қисми биргаликдаги атрофияси	17	26,2	6	9,2
Жами атрофия	64	98,5	35	53,8*
Атрофия йўқ	-	-	30	46,2

Изоҳ: фарқлар морфологик текширувга нисбатан аҳамиятли (* $p < 0,05$)

V бобда «Сурункали гастритда пепсиноген I ва пепсиноген II кўрсаткичлари ва уларнинг ошқозон шиллик қавати морфологик

текшируви билан корреляцион боғлиқлиги»ноинвазив усул билан ОШҚ атрофиясини аниқлаш имкониятини ўрганишга ҳаракат қилинди ва олинган натижалар ҳамда морфологик текширувдаги ОШҚ атрофик ўзгаришлари орасидаги корреляцион боғлиқлик баҳоланди. Сурункали НР билан ассоцирланган гастрит билан оғриган беморларда ПГІ, ПГІІ даражаси ва уларнинг нисбатларини аниқлаш 69 (58,5%) беморда ўтказилган, шулардан САГ билан 35 (50,7%), САБГ билан касалланган 34 (49,3%) бемор, қолган беморлар эса текширишдан бош тортди.

САБГ билан касалланган беморларда қон зардобидаги ПГІ, ПГІІ ўртача даражаси ва уларнинг нисбати ўрганилганда, жинсий фарқлар деярли топилмади, ПГІ барча беморларда $95,4 \pm 7,2$ мкг / л, ПГІІ $14,5 \pm 1,3$ ва ПГІ/ПГІІ $6,6 \pm 0,2$, ва назорат гуруҳи кўрсаткичларидан деярли фарқланмади (3-жадвал).

3-жадвал

Сурункали атрофик бўлмаган гастрити бор беморларда зардобдаги пепсиногенлар миқдори

Жинс	ПГІ (мкг/л) M±m	ПГІІ (мкг/л) M±m	ПГІ/ ПГІІ M±m
Эркалар, n=15 (44,1%)	98,5±7,3	15,9±1,1	6,9±0,4
Аёллар, n=19 (55,9%)	92,7±6,1	13,2±0,9	6,2±0,3
Жами, n=34 (100%)	95,4±7,2*	14,5±1,3	6,6±0,2*
Назорат гуруҳи, n=20 (100%)	107±5,6	17±1,2	6,3±1,2

Изоҳ: фарқлар назорат назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончсиз (*-p>0,05)

Олинган маълумотларнинг кейинги таҳлили шуни кўрсатдики, ошқозон танаси шиллик қавати атрофияси бўлган беморларда ПГларнинг таркиби ва уларнинг нисбати атрофияси бўлмаганларга нисбатан анча камайган. Атрофия даражаси ПГІ ва ПГІ/ПГІІ даражалари билан баҳоланганлиги сабабли, яққол атрофия даражасида мос равишда $8,7 \pm 0,1$ мкг/л ва ПГІ/ПГІІ $1,1 \pm 0,1$; сезиларли атрофияда $16,6 \pm 0,9$ мг / л ва $1,6 \pm 0,1$; кучсиз атрофияда мос равишда $27,2 \pm 1,5$ ва $2,3 \pm 0,2$ (4-жадвал).

4-жадвал

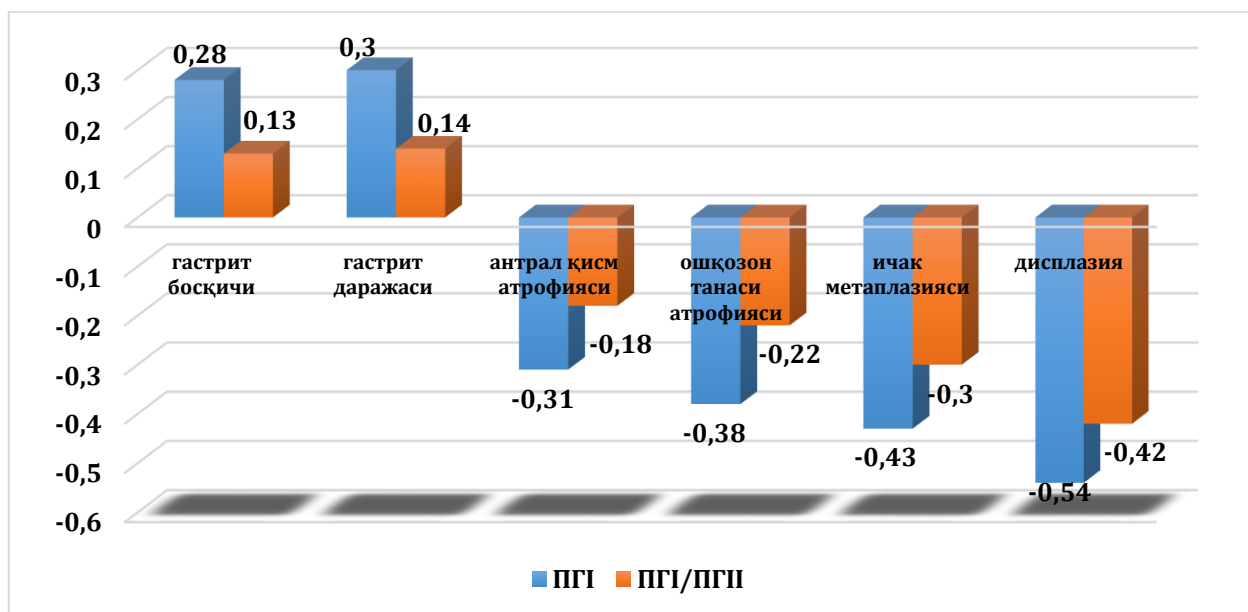
Сурункали атрофик гастрит билан беморларда пепсиноген кўрсаткичлари ва морфологик текширув натижаларини солиштириш

Атрофия даражаси	ПГІ (мкг/л) M±m	ПГІІ (мкг/л) M±m	ПГІ/ ПГІІ M±m
1. Яққол атрофия, n=7	8,7±0,1*	8,3±0,3*	1,1±0,1*
2. Сезиларли атрофия, n=15	16,6±0,9	10,6±0,4	1,6±0,1
3. Кучсиз атрофия, n=13	27,2±1,5	12,1±1,1	2,3±0,2

Изоҳ: фарқлар сезиларли ва суст атрофияга кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*-p<0,05)

САГ ПГлар ва ОШҚ морфологик текшируви ўртасидаги корреляцион таҳлилда, гастрит босқичи ва даражаси ҳамда ПГІ ва ПГІ/ПГІІ ўртасида тўғри кучсиз боғлиқлик, ошқозон антрал қисм ва тана шиллик қават атрофияси, ичак метаплазияси, дисплазия ҳамда ПГІ ва ПГІ/ПГІІ орасида тескари ўртача ва кучсиз корреляцион боғлиқликлар мавжуд. Атрофия даражаси ошиб борган сайин ПГІ ва ПГІ/ПГІІ камайиб боради.

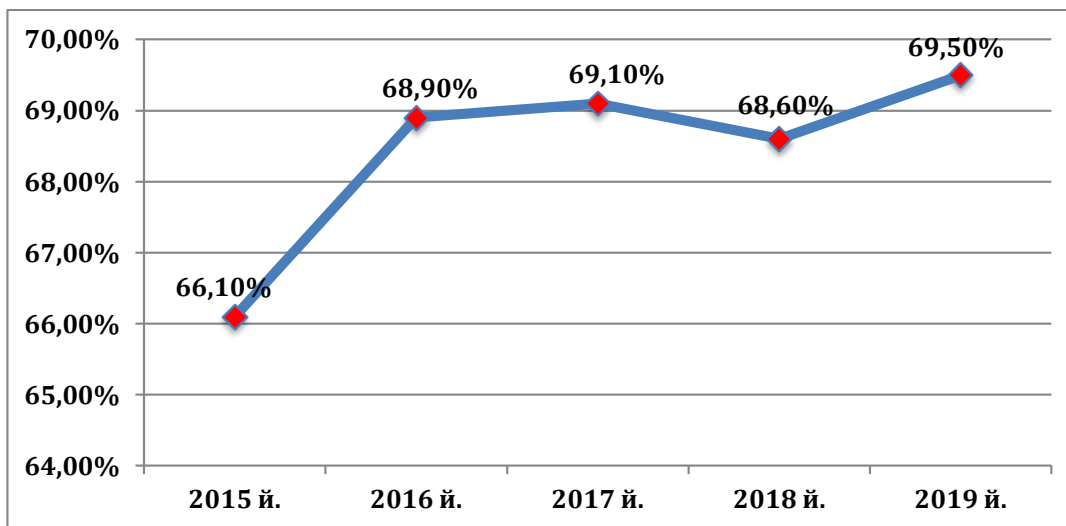
Шундай қилиб, атрофик гастритнинг серологик диагностикасини қўллаш тажрибаси бизни олдимизга қўйилган вазифани бажариш учун қўлланиладиган методологик даража етарли деган хулосага келишимизга имкон берди (5-расм).



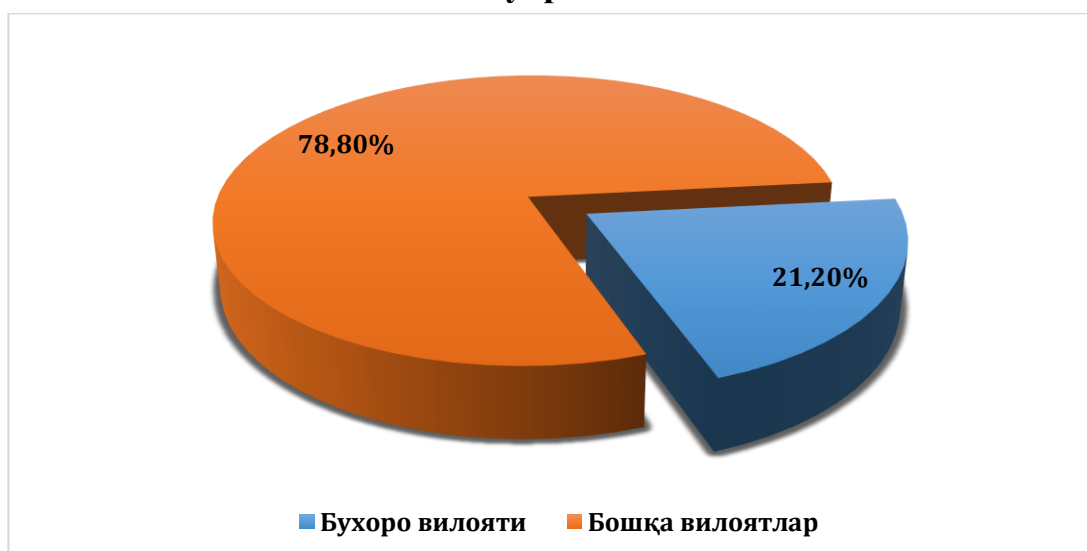
5-расм. Сурункали атрофик гастритда пепсиноген ва ошқозон шиллик қавати морфологик текширувининг ўзаро корреляция кўрсаткичлари

VI бобда «Бухоро вилоятида нокардиал ошқозон саратони билан оғриган беморларда сурункали атрофик *H. pylori* билан ассоцирланган гастрит учраш даражасини ретроспектив таҳлил қилиш ва ошқозон шиллик қавати атрофик жараёнининг олдини олиш» сурункали атрофик НР билан боғлиқ гастритнинг Бухоро вилояти (БВ)да НОС билан оғриган беморларда тарқалишини ретроспектив таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Бобнинг иккинчи қисмида ошқозон шиллик қавати атрофик жараёнларини (ОШҚАЖ) эрта ташхислаш алгоритми ва дастури ишлаб чиқилган.

Олинган натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, БВда 2015-2019 йиллар оралиғида 152 нафар НОС билан оғриган беморларда сурункали атрофик НР билан ассоцирланган гастритнинг учраши умумий саратон касаллигининг кўпайиши фонида бироз ўсиш кузатилди (6-расм).



6-расм. 2015-2019 йиллар давомида нокардиал ошқозон саратонига чалинган беморларда сурункали атрофик *H. pylori* билан ассоцирланган гастрит касаллиги учраш частотаси



7-расм. Сурункали гастрит билан беморларнинг вилоятлар бўйича *H. pylori* билан юқтирганлик даражаси

РИТ ва ТРИАТМ даги 118 (71%) беморлар ичидан 21,2% и (n=25) Бухоро вилоятидан эканлиги эътиборга молик, бу кўрсаткич илгари ўтказилган тадқиқотларга мос келади (7-расм). БЖССТ тавсиялари бўйича *H. pylori* канцерогенезнинг биринчи омили ҳисобланади. БВ Орол бўйи минтақалари қатори *H. pylori* юқори тарқалган ҳудудга киради. Шунга муносиб бу минтақаларда НОС юзага келиш частотаси бевосита *H. pylori* тарқалиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шу сабабли БВда ўтказган тадқиқотимизда НОС билан касалланган беморларда сурункали *H. pylori* ассоцирланган атрофик гастритнинг юқори даражада учраши аниқланди.

Тадқиқот натижаларига асосан ОШҚАЖ хавф гуруҳларини шакллантиришнинг шахсий алгоритми ишлаб чиқилди. Ушбу алгоритмга кўра, хавф гуруҳлари 3 га бўлинган: ОШҚАЖнинг паст, ўрта ва юқори хавфи билан. Шундай қилиб, ОШҚАЖ паст хавф бўлса, ЭФГДС шифокорнинг қарори ва

анамнез ҳамда клиникасини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилади. ОШҚАЖ ўртача ва юқори хавфида ЭФГДС билан кўп сонли биопсия ва кейинчалик OLGA и OLGIM морфологик тизимларини ҳисобга олган ҳолда ОШҚАЖ хавфининг табақалаштириш тавсия этилади. Агар НР аниқланса, ЭТ зарур.

ОШҚАЖни эрта ташхислаш бўйича ишлаб чиқилган дастурга мувофиқ ОШҚАЖ оғирлик даражаси куйидаги умумий балл билан аниқланади: энгил - 3 баллгача (асосий белгилар) ва жами 6-8,5 балл, ўртача 4 дан 9 баллгача (асосий белгилар) ва умумий 9-11,5 балл, оғир 9 баллдан юқори (асосий белгилар) ва умуман 12 баллдан ва ундан юқори (8-расм).

Doctor Asosiy Bemorlar Statistika Test Bemorlar qidirish

№ п/п	Компоненты АПСОЖ	Краткое название компонента АПСОЖ	Значение признака	Значение признака	Значение признака
1	Пепсиноген I	П I	<input type="radio"/> 130-100 мкг/л	<input type="radio"/> 100-25 мкг/л	<input type="radio"/> < 25 мкг/л
2	Пепсиноген II	П II	<input type="radio"/> 22-30 мкг/л	<input type="radio"/> 30-35 мкг/л	<input type="radio"/> > 35 мкг/л
3	соотношение пепсиногенов I и II	П I / П II	<input type="radio"/> 4-3,5	<input type="radio"/> 3,5-3	<input type="radio"/> < 3
4	Антитела IgG к H. pylori	АНр	<input type="radio"/> 1-1,5 Ед/мл	<input type="radio"/> 1,5-2 Ед/мл	<input type="radio"/> > 2 Ед/мл
5	Соль в рационе	СП	<input type="radio"/> 8-12 г	<input type="radio"/> 12-15 г	<input type="radio"/> > 15 г
6	Алкоголь	А	<input type="radio"/> 200 мл /сутки	<input type="radio"/> 200-300 мл /сутки	<input type="radio"/> > 300 мл /сутки
7	Индекс курильщика	ИК	<input type="radio"/> 2,5-3,5	<input type="radio"/> 3,5-4,5	<input type="radio"/> > 4,5
8	Возраст	В	<input type="radio"/> 50-55	<input type="radio"/> 55-60	<input type="radio"/> > 60
9	Пол	П	<input type="radio"/> женщина	<input type="radio"/> мужчина	-
10	Наследственная отягощенность по раку желудка	РЖ	<input type="radio"/> женщина	<input type="radio"/> мужчина	-

Балл:

8-расм. Ошқозон шиллик қавати атрофик жараёнларини эрта ташхислаш дастури

ХУЛОСАЛАР

1. Морфологик тадқиқотларнинг хулосасига кўра САГ билан оғриган беморларда ошқозон антрал қисми шиллик қаватининг атрофияси сезиларли даражада кўпроқ ($p < 0,05$) ҳамда ошқозон танаси шиллик қаватининг атрофияси эса сезиларли даражада камроқаниқланди ($p < 0,05$). Аини дамда САБГ билан оғриган беморларда эса гастрит I босқичи (52,8%) ва II даражаси (39,6%) кўпроқ учради.

2. OLGA тизими бўйича ОШҚда морфологик усулда аниқланган атрофик ўзгаришлари бўлган беморларнинг деярли ярми (46,2%) да етарли даражада ЭФГДС орқали атрофия даражасини баҳолаш имкониятини бермайди.

3. СГ билан оғриган беморларда ПГ кўрсаткичлари таҳлили шуни кўрсатдики, атрофия даражаси ошиб борган сайин ПГ I $27,2 \pm 1,5$ дан $8,7 \pm 0,1$

гача ва ПГІ/ПГІІ $2,7 \pm 0,2$ дан $1,4 \pm 0,1$ гача камайиб боради ($p < 0,05$). Корреляцион таҳлил натижаларига кўра СГда атрофик жараёнларни аниқлашнинг серологик ва морфологик усуллари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик мавжудлиги исботланди.

4. БВда ўтказилган НОС билан касалланган беморлар амбулатор карта ва касаллик тарихи ретроспектив таҳлили шуни кўрсатдики, НОС билан оғриган беморларда сурункали атрофик НР ассоцияланган гастрит учраш частотаси юқориликча қолмоқдалиги ва усиб боришга ($p < 0,05$) мойиллиги исботланди.

5. Тадқиқот натижаларига асосланган ҳолда ОШҚАЖ хавф гуруҳларини шакллантириш алгоритми ва уни эрта ташхисот дастури ишлаб чиқилди. ОШҚ атрофиясининг ноинвазив серологик ташхисоти, инвазив морфологик текширувга нисбатан ОШҚ атрофик ўзгариши даражасини аниқлаш учун ишончли мезон бўлиб хизмат қилади.

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

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

АБДУЛЛАЕВА УМИДА КУРБАНОВНА

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА АТРОФИЧЕСКОЙ
ТРАНСФОРМАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ХЕЛИКОБАКТЕР -
АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТАХ**

14.00.05- Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ -2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2019.4.PhD/Tib1068.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации.

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:

Собирова Гузал Наимовна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Шодикулова Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук

Хайрутдинов Рафик Вахидович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в _____ 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, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2021 год.

(Протокол рассылки № ____ от «__» _____ 2021 года)

А.Г. Гадаев

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, доцент

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. Проблема хронического гастрита на сегодняшний день весьма актуальна, из-за высокой распространенности заболевания, особенно среди лиц трудоспособного возраста. Одной из наиболее изученных форм гастрита является хронический *H. pylori* ассоциированный гастрит. В настоящее время развитие около 80% встречающихся форм гастритов связано с данной бактерией. Согласно эпидемиологическим данным, более 50% населения мира инфицированы данным микроорганизмом. От 20 до 50% населения индустриально развитых странах инфицировано *H. pylori*, тогда как в странах, относящихся к развивающимся уровень инфицированности составляет более 80%. «...Узбекистан, наряду с другими странами региона, относится к странам с высоким уровнем инфицированности населения *H. pylori*, достигающим высокой частоты некардиального рака желудка...».¹ Персистенция *H. pylori* в слизистой желудка в отдельных случаях способна приводить к целому каскаду патологических изменений слизистой желудка, что носит заглавие - каскад Корреа, охватывающий хронический неатрофический гастрит либо атрофический гастрит, кишечную метаплазию, дисплазию и рак желудка. Злокачественные новообразования желудка являются серьезной проблемой для здравоохранения. Согласно стандартизованному показателю смертности от злокачественных новообразований, рак желудка находится на первом месте в Киргизстане и Узбекистане, на втором месте в Беларуси, на третьем - в Казахстане и на четвертом в Армении и Российской Федерации.

В мире проводится ряд научных исследований по созданию фундаментальных основ изучения патогенетических механизмов развития атрофических процессов слизистой желудка, разработке мероприятий по профилактике заболеваний, ранних методов диагностики и эффективных способов лечения. Проведенные в различных странах многоцентровые исследования выявили, что традиционные методы диагностирования атрофических процессов слизистой желудка имеют неоднозначные результаты, что диктовало необходимость проведения исследований морфологии слизистой желудка с помощью биохимических анализов на выявление особых маркеров в крови, которые отражают состояние корпуса и дна желудка. Учитывая это, становится понятной актуальность исследования, направленного на раннюю диагностику атрофических процессов в слизистой оболочке методом определения маркеров атрофии.

На сегодняшний день в нашей республике осуществляются широкомасштабные реформы по коренному улучшению качества и доступности высокотехнологичной специализированной медицинской помощи больным с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В частности, особое внимание уделяется ранней диагностике и профилактике больных с атрофическим процессом слизистой желудка, являющейся одной

¹Каримов М.М. и др. Распространенность и молекулярно-генетические характеристики *Helicobacter pylori* в Узбекистане // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 28. С. 48–51.

из особо важных проблем медицины. В результате проведенных мероприятий достигнуты положительные результаты в оказании качественной гастроэнтерологической помощи. Несмотря на проведенные мероприятия число больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и их осложненного течения за последние десять лет увеличилось на 22,4%. В соответствии со Стратегией действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан, а также согласно мерам по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы поставлена задача по совершенствованию системы здравоохранения и дальнейшему улучшению качества медицинского обслуживания населения.

Данное диссертационное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 16 февраля 2017 г., №УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 16 марта 2017 г., № УП 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, № ПП 3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. К настоящему времени в мире уже сложилось определенное представление о серологической диагностике атрофических процессов слизистой оболочки желудка. Итоги работ зарубежных авторов, проведенные в последних десятилетиях, показали, что эффективная диагностика атрофического антрального гастрита возможна способом измерения уровня сывороточного пепсиногена I или его пропорция к пепсиногену II (U. Peitz, T. Wex, M. Vieth – 2011). Исследования также демонстрируют, что серологическая диагностика с применением набора биомаркеров является надежным показателем предопухолевого состояния и ранних стадий рака желудка (M. Rugge, 2016; F. Ikeda, 2016; S. Saito, 2017; T. Kotachi, 2017; H. Yoon, 2015). Принятые в Японии национальные программы для борьбы с раком и массовый скрининг включением серологических методов привел к тому, что в этой стране определяется один из самых высоких уровней выживаемости при раке желудка во всем мире, который составляет 53%. В остальных странах данный показатель, как правило, не выше 20%. Наряду с повышением выживаемости, возросла и доля выявления рака на ранней стадии в общей структуре диагностированных случаев рака желудка (Zheng, H. 2007).

В исследованиях, проведенных в мире по изучению ранней диагностики атрофических процессов слизистой желудка, получен ряд результатов, в том числе: установлено, что прогностически значимыми для риска рака желудка являются низкий уровень пепсиногена I и соотношения пепсиногена I к пепсиногену II (НИИТПМ – филиал ИЦ и ГСО РАН, Россия) (Белковец А.В., 2018); обнаружено, что раннее выявление атрофического гастрита при помощи определения уровня пепсиногенов дает возможность установить факт наличия атрофии слизистой желудка и оценить ее тяжесть (Сев-КавГГТА, Россия) (Катчиева П.Х., 2018); доказано, что скрининг серологических маркеров гастрин - 17 и пепсиногена I в больших группах позволяет оценить риск развития атрофии слизистой желудка (Ставропольский государственный медицинский университет, Россия) (Хубиева М.М., 2014); показано, что хронический гастрит связанный инфекцией *H. pylori* или без нее - это изменчивый процесс, при котором может появиться или исчезнуть атрофия слизистой оболочки тела в легкой степени, а атрофия от умеренной до тяжелой редко регрессирует, также доказано что, факторами риска развития атрофии являются возраст и степень хронического воспаления слизистой оболочки тела желудка (Linköping University faculty of health sciences) (Stefan Reeden, 2010); установлено, что использование биомаркеров сыворотки, таких как уровни IgG к *H. pylori*, пепсиногенов может снизить стоимость и бремя скрининга рака желудка для общественного здравоохранения (University of California, Los Angeles) (Somee Jeong, 2017).

В последние годы Узбекистан является объектом многих научных работ в направлении гастроэнтерологии. Среди них показаны, распространенность и молекулярно-генетические характеристики *H. pylori* в Узбекистане. Результаты исследования показали, что у лиц с *H. Pylori*-ассоциированными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, степень инфицированности Cag-положительными штаммами бактерий составляет до 80% именно в группе пациентов с хроническим атрофическим и неатрофическим гастритом (Каримов М.М., 2019).

В современных международных рекомендациях можно найти указания по необходимости осуществления раннего выявления предраковых состояний слизистой оболочки желудка, включающих атрофический гастрит. Необходимо отметить, что роль биомаркеров атрофии в проспективных исследованиях в Узбекистане еще не изучалась. Учитывая актуальность направления профилактики злокачественных заболеваний в гастроэнтерологии, общий высокий уровень заболеваемости и смертности от желудочных злокачественных заболеваний, авторы соглашаются во мнении касательно нужды разработки и внедрения новых успешных методов диагностики гастрической онкологической патологии, в особенности на ранних стадиях заболеваний. В связи с этим, изучение и поиск неинвазивных методов определения маркеров атрофии желудка стали основной целью данного диссертационного исследования.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.

Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладного проекта ПЗ-2017092379 «Совершенствование технологий ранней диагностики, лечения и профилактики развития атрофических, мета- и диспластических процессов в желудке при хеликобактер - ассоциированных заболеваниях желудочно-кишечного тракта» (2018-2021).

Целью исследования явилась прогнозирование патоморфологических и функциональных взаимосвязей у больных хроническим гастритом с последующим выделением риска атрофических, мета- и диспластических процессов в желудке.

Задачи исследования:

Анализ клинико-эндоскопических и морфологических специфик слизистой желудка при хроническом гастрите;

Сопоставление итогов эндоскопического и морфологического исследования слизистой желудка по системе Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) при хроническом гастрите;

Определение пепсиногена I и пепсиногена II и оценка корреляции с морфологическим исследованием слизистой желудка при хроническом гастрите;

Определить частоту встречаемости H. pylori-связанного атрофического гастрита у больных с некардиальным раком желудка в Бухарской области;

Разработка алгоритма наблюдения за пациентами с хроническим гастритом с целью предотвращения образования атрофических, мета- и диспластических процессов слизистой желудка.

Объектом исследования явились 118 больных хроническим гастритом, проходивших курс стационарного и в дальнейшем амбулаторного лечения в отделении гастроэнтерологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации в период 2018-2020 года, также в качестве ретроспективного анализа явились амбулаторные карты и анамнез 152 больных некардиальным раком желудка в Бухарском филиале Республиканского научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Предмет исследования: капиллярная кровь, венозная кровь и сыворотка больных, биопсийный материал из слизистой оболочки желудка.

Методы исследования. В работе использованы общеклинические, биохимические, серологические, инструментальные, статистические методы.

Научная новизна:

Доказано преимущество неинвазивного метода, основанного на обнаружении пепсиногена I и пепсиногена II, рекомендованного для диагностики атрофии слизистой желудка при хроническом гастрите;

Определение серологических маркеров пепсиногена I и пепсиногена II при диагностике атрофических процессов слизистой желудка обоснован как альтернативный метод, инвазивному морфологическому исследованию (система OLGA);

Доказано прогностическое значение количественного определения пепсиногенов при оценке атрофических процессов слизистой желудка у больных с хроническим *H. pylori* связанным гастритом;

Заперво на примере Бухарской области выявлено значение атрофического *H. pylori* ассоциированного гастрита, как причины некардиального рака желудка.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Рекомендуется использовать серологические биомаркеры для диагностики степени атрофии желудка при хроническом атрофическом гастрите;

Доказано что, неинвазивная серологическая диагностика атрофии слизистой желудка является надежным критерием определения степени атрофического изменения по сравнению с инвазивным морфологическим исследованием;

Рекомендуется использовать персонифицированный алгоритм для формирования групп риска атрофических процессов слизистой желудка.

Доказано, определение рака желудка на ранних стадиях в Бухарской области, основано на выявление *H. pylori* у пациентов с некардиальным раком желудка.

Достоверность результатов исследования обосновывается корректностью применения в работе теоретических подходов и методов, точностью произведенных проверок, достаточным объемом выборки больных с хроническим *H. pylori* ассоциированных гастритом, применением современных статистических методов на основе цифровых информаций, полученных клинических, биохимических, серологических, инструментальных данных, рациональной оценкой и сопоставлением полученных результатов с интернациональными и отечественными исследованиями, а также ответственностью и практической реализацией теоретичных и практических исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

Научная значимость результатов исследований состоит в том, что выявление пепсиногенов в сыворотке крови, обуславливающего как фактор атрофии слизистой оболочки желудка, создаёт основу для разработки диагностических способов прогнозирования течения заболевания. Итоги серологического исследования позволяют в ранней диагностике и прогрессирования заболевания, разработать мероприятия по профилактике атрофических процессов слизистой желудка, предотвратить прогрессирование заболевания.

Практическая значимость итогов исследований заключается в том, что приобретенные сведения разрешают систематизировать морфологические и неморфологические критерии хронического гастрита и их клинико-диагностическую и прогностическую значимость. В частности, в качестве скрининговых критериев атрофического процесса в слизистой антрального отдела желудка могут быть использованы итоги оценки концентрации

пепсиногена при помощи предвидимого метода, который может заменить трудоёмкие и дорогие исследования.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по исследованию больных с *H. pylori* ассоциированным гастритом:

утверждена методическая рекомендация «Новый способ ранней диагностики атрофических изменений при хронических гастритах с учетом региональных особенностей» (Заключение Минздрава 09.10.2020г. №8н-р/337). Данная методическая рекомендация позволила на ранней стадии диагностировать и предупреждать атрофические процессы слизистой оболочки желудка;

утверждена методическая рекомендация «Алгоритм ранней диагностики атрофических процессов в желудке при хронических гастритах с учетом региональных особенностей» (Заключение Минздрава № 8н-р/468 от 23 ноября 2020 года). Данная методическая рекомендация позволила выявить атрофические изменения слизистой оболочки желудка на ранних стадиях среди населения;

Полученные научные результаты по серологическим аспектам хронических *H. pylori* ассоциированных гастритов внедрены в практическое здравоохранение и используются в работе Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и Бухарском областном многопрофильном медицинском центре (Заключение №8н-д/207 от 26.11.2020 года Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан). Внедрение полученных результатов в практику позволило улучшить качество предиктивной диагностики, прогнозирование риска развития и тяжести заболевания, снизить сроки пребывания в стационаре, и, тем самым, улучшить качество жизни больных.

Апробация результатов исследования. Итоги предоставленного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе на 5 интернациональных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования: По теме диссертации опубликовано 23 научных работ, из них 12 научных статей, в том числе 7 в республиканских и 5 в иностранных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертационного исследования, сформулированы основная цель и соответствующие задачи, охарактеризованы объект и предмет исследования, приведено соответствие темы исследования приоритетным направлениям

науки Республики Узбекистан, изложены основные положения научной новизны и практической значимости результатов исследования, приведены данные о внедрении их в практику, об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Обзор литературы. Современные взгляды на механизмы формирования, прогнозирования развития и течения хронических хеликобактер-ассоциированных гастритов**» представлен обзор литературы по современным данным о классификации и диагностике, клинико-патогенетических аспектах хронических гастритов (ХГ). Проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные изучению ранней диагностике атрофических процессов при ХГ. На основании литературных данных по рассматриваемой теме были определены подходящие вопросы, требующие подробного изучения, аргументированы важность работы и необходимость в дальнейшем исследовании выбранной темы.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика клинического материала и методы исследования**» описана общая характеристика клинического материала исследования, методы лабораторных и инструментальных исследований. Диссертационная работа выполнена на основе клинических исследований 118 больных ХГ, проходивших курс стационарного и в дальнейшем амбулаторного лечения в отделении гастроэнтерологии республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (РСНПМЦТ и МР) в период 2018-2020 года, контрольную группу составили 20 добровольцев сопоставимые по полу и возрасту, отсутствием в анамнезе заболеваний желудочно-кишечного тракта и неизменной слизистой оболочкой желудка (СОЖ) при проведении эзофагофиброгастродуоденоскопии (ЭФГДС).

Распределение больных с учетом пола и возраста представлено в таблице 1. Как видно из представленного материала, возрастная градация больных колебалась от 45 до 80 лет. Гендерное соотношение среди больных ХГ составило 40,7% мужчин и 59,3% женщин (48 и 70 пациентов соответственно). Среди больных с ХГ преобладали пациенты среднего и пожилого возраста (пациенты в возрасте постарше 55 лет составили 84,8% обследованных) (таб. 1).

Таблица 1

Распределение больных хроническим гастритом по полу и возрасту

Возраст больных	Количество больных				P	В общем	
	мужчины		женщины			абс	%
	абс	%	Абс	%			
45 – 54 лет	10	20,8	8	11,4	>0,05	18	15,3
55 - 64 лет	26	54,2	28	40,0	>0,05	54	45,8
старше 65 лет	12	25,0	34*	48,6	<0,05	46	39,0
Итого	48	100,0	70	100,0	<0,05	118	100

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателем мужчин в возрасте 65 лет и старше (* p<0,05)

Комплексное обследование пациентов включало сбор жалоб и данных анамнеза, выявление факторов риска развития заболевания и общий осмотр.

Всем пациентам также проводился комплекс стандартных клинических и биохимических лабораторных исследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование, биохимический анализ крови (билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза). У всех исследуемых пациентов были взяты образцы сыворотки крови для иммуноферментного анализа (пепсиноген I (ПГ1) и пепсиноген II (ПГ2)). Инфицированность *H. pylori* (НР) определяли с дыхательным тестом ^{14}C и быстрым уреазным тестом. Кроме этих исследований, принятых у больных данной категории, в соответствии с поставленными задачами проводили ЭФГДС с биопсией и последующим гистологическим исследованием материала по системе OLGA. Обследование пациентов осуществлялось в одном и том же помещении, в одно и то же время суток.

Проведен ретроспективный анализ 152 амбулаторных карт и историй болезни с диагнозом некардиального рака желудка (НРЖ) в Бухарском филиале Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии за период 2015–2019 года.

Всем больным, включенным в исследование, проведен курс эрадикационной терапии (ЭТ) НР, по 2 схемам: стандартная троичная терапия (ингибиторы протоновой помпы (ИПП) (рабепразол 20 мг) в удвоенной дозе и амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) вместе с кларитромицином (500 мг 2 раза в день)) в течение 10 суток либо квадротерапия с препаратами висмута (ИПП в двойной дозе и амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) вместе с кларитромицином (500 мг 2 раза в день), висмут трикалий дицитрат 120 мг 4 раза в сутки или 240 мг 2 раза) в течение 10 суток. Диетические рекомендации для больных строились в рамках диеты №2.

ЭФГДС проводили с помощью эндоскопического оборудования GIF-PQ-20 фирмы «Olympus» (Япония). ПГ1 и ПГ2 определяли с помощью ИФА аппарата Numareader HS (Human, Германия) с применением набора реагентов для ПГ1 - ИФА-БЕСТ – D-3762 и для ПГ2 - ИФА-БЕСТ – D-3764 (Новосибирск). Для регистрации приращения ^{14}C в выдыхаемом воздухе использовали сцинтилляционный счетчик (HUBT-20P *Helicobacter pylori* detector). Быстрый уреазный тест выполнено планшетами «ASAN *Helicobacter* Test» (ASAN PHARM CO.LTD, Южная Корея). Оценка текущего биопсийного материала СОЖ проведена Международной классификации OLGA system. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке, которая осуществлена с использованием пакета прикладных программ SPSSv.15.0 (2007) и MSExcel для Windows XP.

В третьей главе «**Результаты собственных исследований. Параметры клинко-инструментального и лабораторного обследования больных хроническим гастритом**» представлены особенности ЭФГДС СОЖ, характеристики обследованных пациентов, в том числе клинические и анамнестические характеристики пациентов с хроническим атрофическим и неатрофическим гастритом, ассоциированным с НР, общие клинические и биохимические параметры обследованных пациентов, а также инфицированность НР. По результатам эндоскопии, хронический НР

ассоциированный гастрит разделен на хронический неатрофический гастрит (ХНГ) и ХАГ, из них 65 (55%) с ХАГ (средний возраст $55,3 \pm 1,1$ лет) и 53 (45%) – с ХНГ (средний возраст $51,7 \pm 0,8$ лет). При ЭФГДС у всех больных с ХАГ определялся отек и гиперемия слизистой корпуса и антрального отдела желудка. У всех пациентов обнаруживалась мультифокальная атрофия СОЖ. У пациентов выявлялись визуальные симптомы антрального гастрита, который проявляется очаговой гиперемией СОЖ, умеренной отечностью и повышенным образованием слизи.

По результатам исследования при анализе клинических симптомов явных различий не наблюдалось. И у пациентов с ХАГ и с ХНГ чувство ранней насыщения было относительно высокой (89,2% и 86,8% соответственно), а рвота была относительно низкой (3,1% и 3,8%). Эти результаты привели нас к выводу, что клинические признаки не имеют значения для диагностики ХГ.

При анализе анамнестической характеристики пациентов с ХНГ в сравнении с другими факторами выявлены относительно больше нарушения диетической рекомендаций (56,6%) и относительно меньше прием соленых продуктов (5,7%).

При анализе анамнестической характеристики пациентов с ХАГ основное место занимало потребление соленой пищи (72,3%) и курение (73,8%), относительно низким был отогенный анамнез по язвенной болезни (3,1%).

Анализ результатов общеклинических показателей и биохимии крови у больных с ХНГ показал, что общий анализ крови соответствовал нормативным показателям. У больных с ХАГ в общем анализе крови у пациентов определялась тенденция к возникновению анемии. В показателях общего анализа мочи и биохимии крови мы не выявили значимых патологических различий.

Обследовано 166 больных инфицированность на НР. Исследование показало высокий показатель инфицированности НР - 71% (118 человек). Этим 118 больных мы брали на исследования (рис. 1).

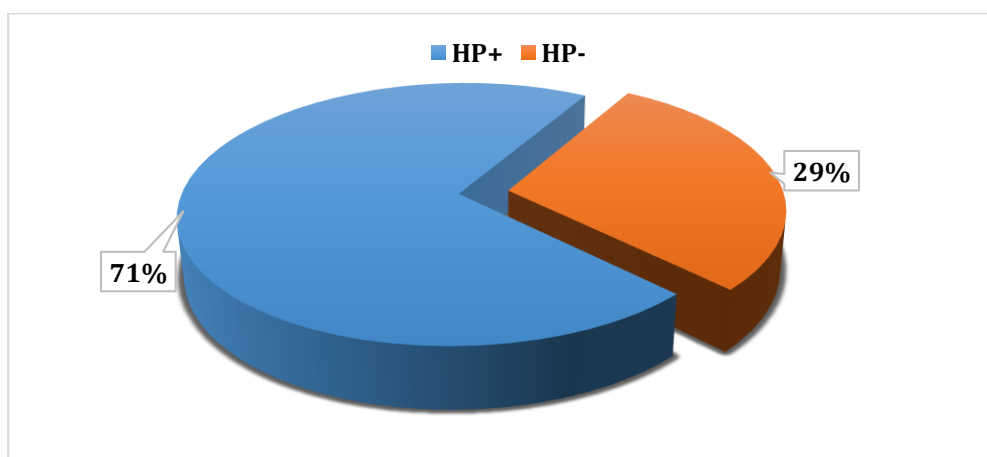


Рис. 1 Инфицированность инфекцией *H. Pylori*

Сам по себе факт инфицированности НР равной 71% заслуживает пристального внимания. Высокая инфицированность больных бактериями НР, с одной стороны, указывает на ведущую роль НР в формировании и прогрессировании в этиопатогенезе ХГ.

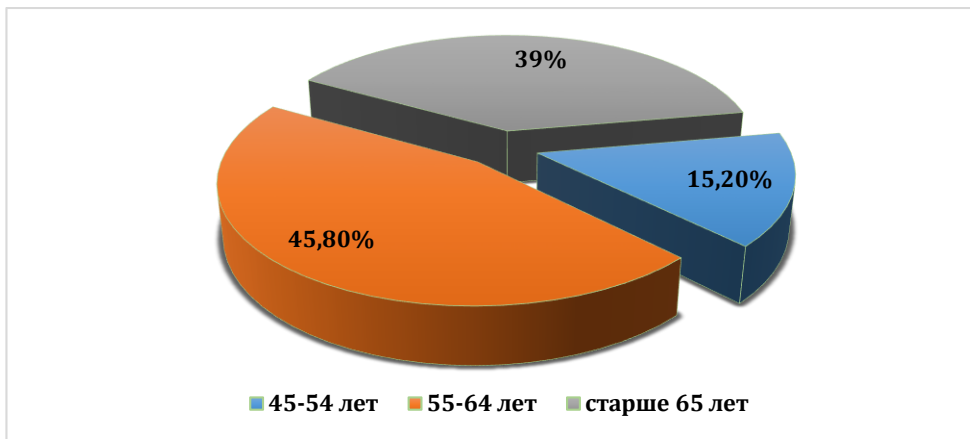
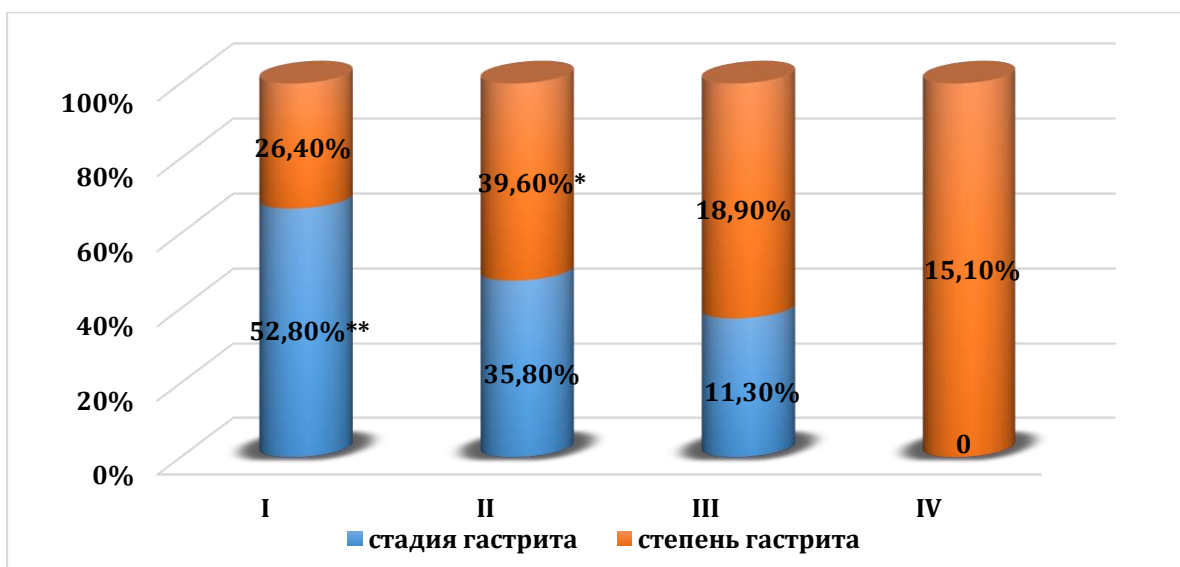


Рис. 2 Инфицированность *H. pylori* по возрастным категориям.

Таким образом, пик инфицированности с НР приходит на возраст от 55 до 64 лет вне зависимости от гендерной принадлежности, т.е. у 45,8% (54) больных (рис. 2).

В главе IV «Морфологическое исследование слизистой оболочки желудка по системе OLGA и их сравнение с результатами эндоскопического исследования при хроническом гастрите» показано морфологические особенности биопсийного материала СОЖ по системе OLGA и их сравнение с ЭФГДС.

Суммирование результатов оценки степени инфильтративных изменений СОЖ у пациентов с ХНГ выявило наличие I стадии гастрита у 52,8% пациентов (28), II стадии гастрита - 35,8% (19), III стадии гастрита – у 11,3% пациентов (6). Кроме этого была диагностирована I степени гастрита у 14 пацентов (26,4%), II степени у 21 (39,6%), III степени у 10 (18,9%), IV степени у 8 (15,1%) больных (рис. 3).

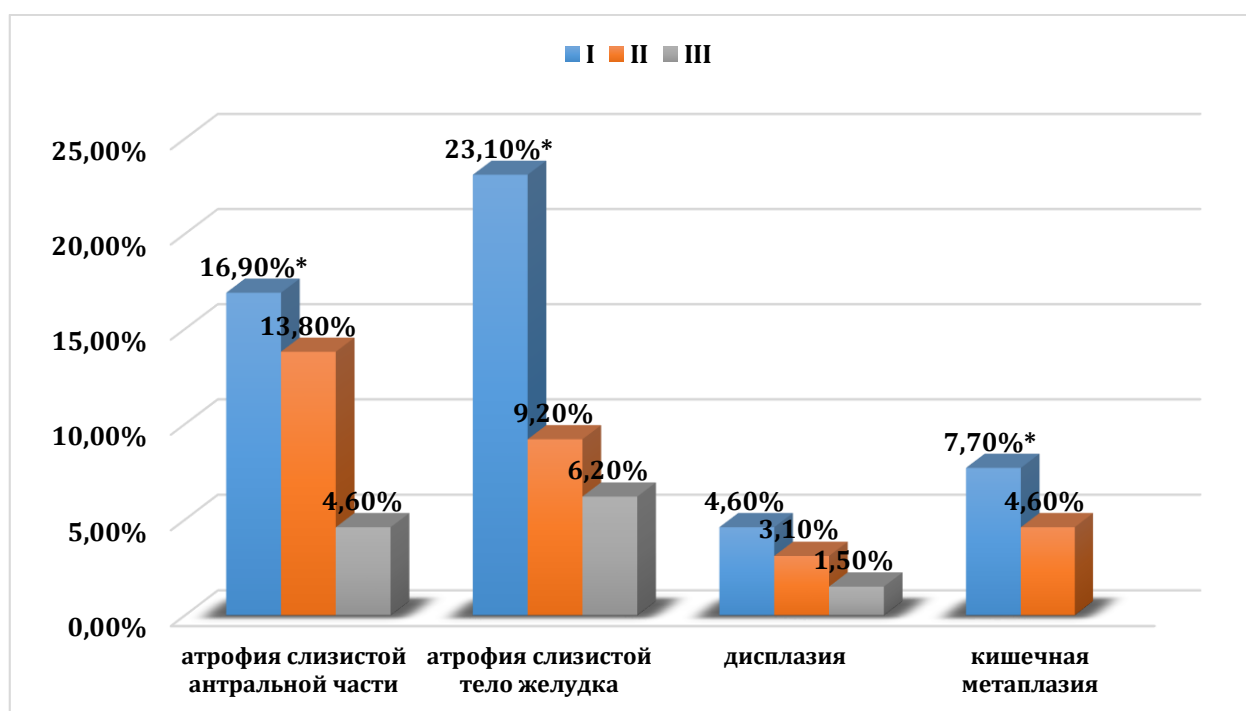


Примечание: * различия достоверны по отношению к другим степеням гастрита, ** различия достоверны по отношению к другим стадиям гастрита ($p < 0,05$).

Рис. 3. Морфологическая характеристика больных с хроническим неатрофическим гастритом

У обследованных пациентов с ХАГ в СОЖ на достаточно широком участке определялись признаки атрофии с участками гипертрофии. Эпителиальные клетки отличались наличием дистрофических изменений разной степени выраженности. Было увеличено количество бокаловидных клеток. Межклеточные границы были размыты. В СОЖ определялись отечность и инфильтрация лимфоцитами и плазмоцитами. Верифицировано наличие расширения капилляров, стаз и в некоторых случаях мелкие петехиальные кровоизлияния. Анализ полученных результатов морфологического исследования позволил сделать заключение о том, что при ХАГ достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялась атрофия слизистой корпуса и дна желудка и достоверно реже полная атрофия желудка, кишечная метаплазия (КМ) и дисплазия ($p < 0,05$) (рис. 4).

Проведение ЭФГДС с последующим гистологическим исследованием подтвердило наличие атрофических изменений СОЖ и их локализацию. Тем не менее, результаты эндоскопического исследования соответствовали результатам морфологических исследований лишь в 53,8% случаев (35 пациентов). При этом результаты эндоскопии отличались по локализации атрофических изменений в анатомических отделах желудка.



Примечание: различия достоверны по сравнению с II и III степенью (*- $p < 0,05$)

Рис. 4. Морфологическая характеристика больных с хроническим атрофическим гастритом

На основании выше изложенной нами сделано заключение о том, что при диагностике атрофических изменений в СОЖ у пациентов при ХГ результаты эндоскопии и морфологических исследований совпадают лишь в 53,8% случаев. Установлено, что приблизительно у половины (46,2%) пациентов признаки атрофических изменений в СОЖ, которые выявлены при морфологическом исследовании, остаются недоступными для адекватной

визуализации при эндоскопии. Вследствие этого, обосновано целесообразность серологической и гистологической верификации наличия «гастритического» процесса в желудке (таб. 2).

Таблица 2

Показатели результатов морфологических и эндоскопических исследований слизистой оболочки желудка у больных с хроническим атрофическим гастритом

Локализация атрофии	Морфологическое исследование, n=65		Эндоскопические результаты, n=35	
	абс	%	абс	%
Атрофия слизистой корпуса желудка	25	38,5	11	31,4
Атрофия слизистой антрального отдела желудка	23	35,4	18	51,4
Атрофия слизистой корпуса и антрального отдела	17	26,2	6	17,1
Общее число атрофии	65	98,5	35	53,8*
Нет атрофии	-	-	30	46,2

Примечание: различия достоверны по сравнению с морфологическими исследованиями (* $p < 0,05$).

В главе V «Показатели пепсиногена I и пепсиногена II и оценка корреляции с морфологическим исследованием слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите» мы предприняли попытку изучения возможности выявления атрофии СОЖ неинвазивным методом. Анализы брали у 69 (58,5%) больных, из них 35 (50,7%) больных с ХАГ, 34 (49,3%) с ХНГ, остальные отказались от исследования.

При исследовании среднего уровня содержания ПGI, ПGII в сыворотке крови и их соотношения в обследованных больных с ХНГ гендерных отличий почти не обнаружено, у всех больных с ХНГ ПG I был в пределах $95,4 \pm 7,2$ мкг/л, ПG II $14,5 \pm 1,3$ и ПGI/ПGII $6,6 \pm 0,2$ и не отличались от показателей группы контроля (таб. 3).

Таблица 3

Уровень пепсиногенов в сыворотке крови у больных с хроническим неатрофическим гастритом

Пол	ПGI (мкг/л) M±m	ПGII (мкг/л) M±m	ПGI/ ПGII M±m
Мужчины, n=15 (56,2%)	98,5±7,3	15,9±1,1	6,9±0,4
Женщины, n=19 (43,8%)	92,7±6,1	13,2±0,9	6,2±0,3
Всего, n=34 (100%)	95,4±7,2*	14,5±1,3	6,6±0,2*
Группа контроля, n=20 (100%)	107±5,6	17±1,2	6,3±1,2

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (* $p > 0,05$).

Следующий анализ полученных результатов исследования показал, что уровни ПГИ, ПГП и их соотношение имелось в значительной степени сниженным у больных с признаками атрофии СОЖ в сравнении с лицами вне признаков атрофии (таб. 4). Поскольку степень атрофии оценивались по уровню ПГИ и ПГИ/ ПГП, при выраженной степени атрофии она соответствовала $8,7\pm 0,1$ мкг/л и ПГИ/ ПГП $1,1\pm 0,1$; при умеренной атрофии $16,6\pm 0,9$ мкг/л и $1,6\pm 0,1$; при слабой атрофии $27,2\pm 1,5$ и $2,3\pm 0,2$ соответственно.

Таблица 4

Уровень пепсиногенов в сыворотке крови у больных с хроническим атрофическим гастритом

Степень атрофии	ПГИ (мкг/л) M±m	ПГП (мкг/л) M±m	ПГИ/ ПГП M±m
1. Выраженная атрофия, n=7	$8,7\pm 0,1^*$	$6,2\pm 0,3$	$1,4\pm 0,1^*$
2. Умеренная атрофия, n=15	$16,6\pm 0,9$	$8,0\pm 0,4$	$2,1\pm 0,1$
3. Слабая атрофия, n=13	$27,2\pm 1,5$	$10,1\pm 1,1$	$2,7\pm 0,2$

Примечание: различия достоверны по сравнению с показателями слабой и умеренной атрофии (*-p <0,05)

Результаты корреляционного анализа показали, что существует взаимосвязь между серологическими и морфологическими методами выявления атрофических процессов при ХГ, то есть с увеличением степени атрофии отмечается уменьшение ПГИ и ПГИ/ПГП (рис. 5).

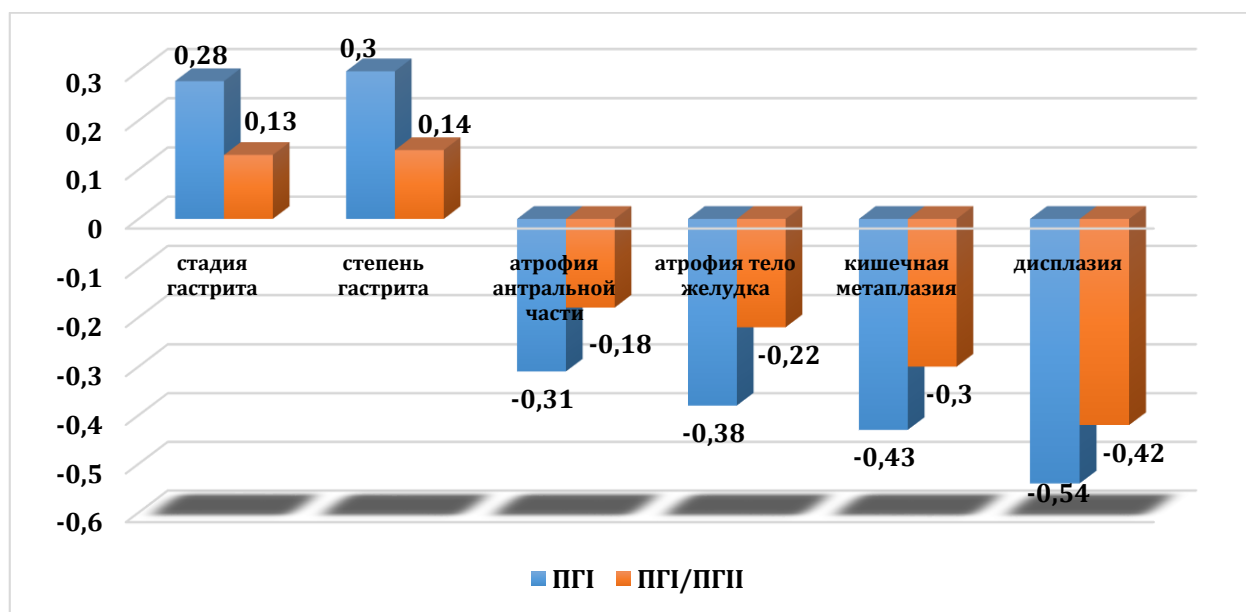


Рис. 5. Корреляция между серологическим и морфологическим методами диагностики атрофии слизистой оболочки желудка

В главе VI «Ретроспективный анализ частоты встречаемости хронического атрофического *H. pylori*-ассоциированного гастрита у больных с некардиальным раком желудка в Бухарской области и профилактика атрофических процессов слизистой оболочки желудка» приведены результаты ретроспективного анализа распространенности

хронических атрофических НР ассоциированных гастритов у больных с НРЖ в Бухарской области (БО). Во второй части главы разработан алгоритм и программа для ранней диагностики атрофических процессов СОЖ (АПСОЖ).

Анализ полученных результатов показал, что у жителей БО за период с 2015–2019 гг. было отмечено некоторое увеличение частоты хронических атрофических НР ассоциированных гастритов у больных с НРЖ на фоне роста общей онкологической заболеваемости (рис. 6).

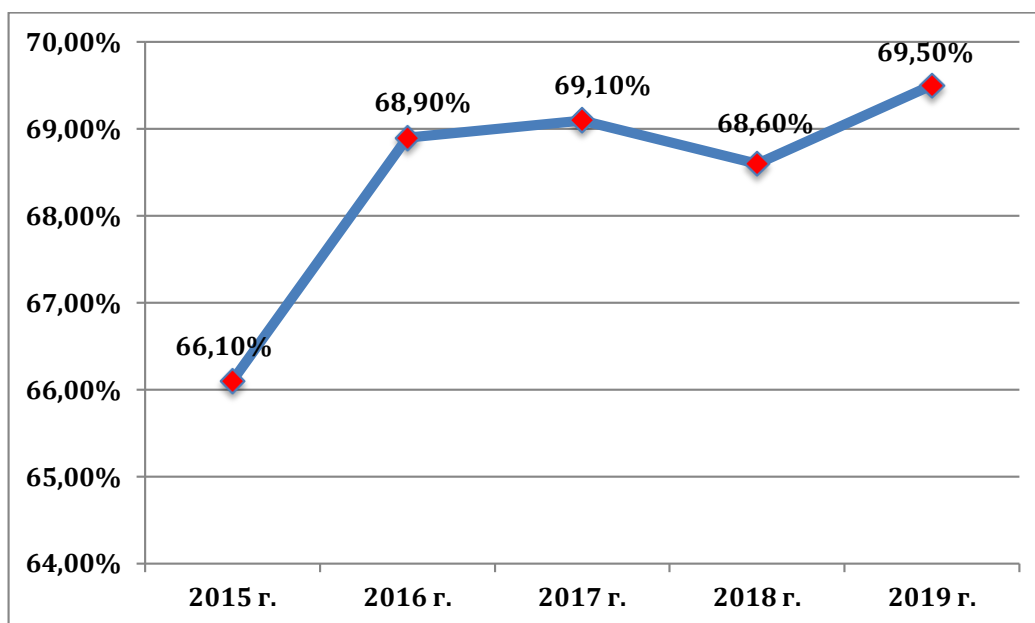


Рис. 6. Частота встречаемости хронического атрофического *N. pylori* ассоциированного гастрита у больных с некардиальным раком желудка за период 2015-2019 гг.

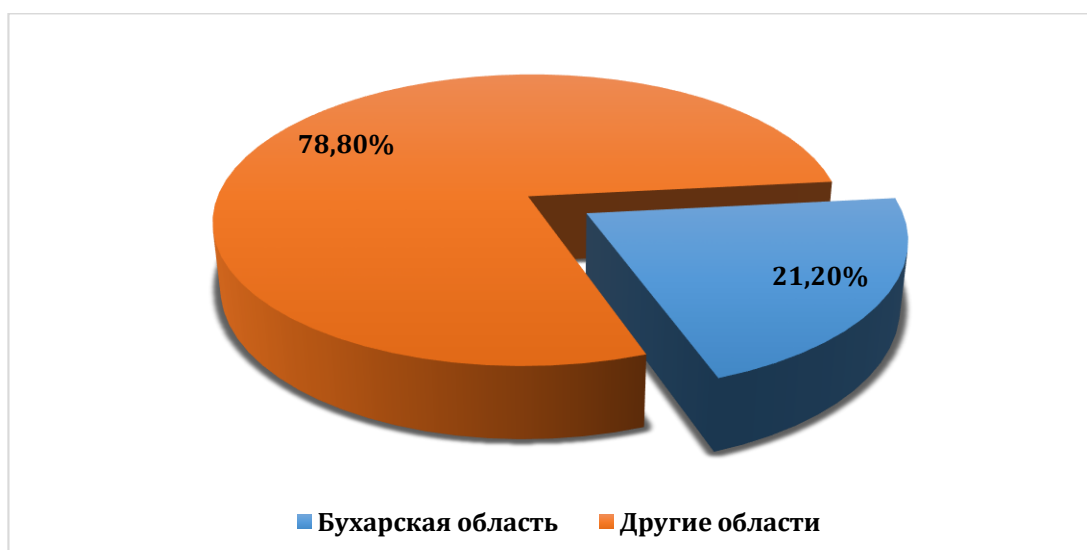


Рис. 7 Инфицированность *N. pylori* по областям

Следует отметить, из 118 больных, обследованных в РНПМЦТ и МР 21,2% (n=25) пациентов были из БО, что согласуется с данными предыдущих исследований (рис. 7). Согласно рекомендациям ВОЗ *N. pylori* является первым

фактором канцерогенеза. В БО на ряду с преоральными регионами отмечается высокая степень обсеменности с *H.pylori*. Соответственно, частота формирования НРЖ в этих регионах напрямую может быть связана с распространением НР. Проведенное нами исследование в БО подтвердило, что у больных с НРЖ имеется высокая степень встречаемости хронического НР ассоциированного атрофического гастрита.

Полученные результаты исследования позволили разработать персонализированный алгоритм формирования групп риска АПСОЖ. По этому алгоритму группы риска были разделены на 3: с низким, средним, высоким риском АПСОЖ. Так, при низком риске АПСОЖ ЭФГДС проводится по усмотрению врача и с учетом анамнеза и клиники. При среднем и высоком риске АПСОЖ было рекомендовано исследование методом ЭФГДС с биопсией из нескольких участков СОЖ и стратификацией риска АПСОЖ, которая учитывает оценочные морфологические системы OLGA и OLGIM. При выявлении НР, необходимо проведение ЭТ.

По разработанной программе ранней диагностики АПСОЖ диагностируют степень тяжести АПСОЖ при следующих общих суммах баллов: легкую - до 3 баллов (основных признаков) и общих 6-8,5 баллов, среднюю до 4 до 9 баллов (основных признаков) и общих 9-11,5 баллов, тяжелую свыше 9 баллов (основных признаков) и общих свыше 12 баллов и более (рис. 8).

Doctor Asosiy Bemorlar Statistika Test
Bemorlar qidirish
OK

№ п/п	Компоненты АПСОЖ	Краткое название компонента АПСОЖ	Значение признака	Значение признака	Значение признака
1	Пепсиноген I	П I	<input type="radio"/> 130-100 мкг/л	<input type="radio"/> 100-25 мкг/л	<input type="radio"/> < 25 мкг/л
2	Пепсиноген II	П II	<input type="radio"/> 22-30 мкг/л	<input type="radio"/> 30-35 мкг/л	<input type="radio"/> > 35 мкг/л
3	соотношение пепсиногенов I и II	П I / П II	<input type="radio"/> 4-3,5	<input type="radio"/> 3,5-3	<input type="radio"/> < 3
4	Антитела IgG к <i>H. pylori</i>	АНр	<input type="radio"/> 1-1,5 Ед/мл	<input type="radio"/> 1,5-2 Ед/мл	<input type="radio"/> > 2 Ед/мл
5	Соль в рационе	СП	<input type="radio"/> 8-12 г	<input type="radio"/> 12-15 г	<input type="radio"/> > 15 г
6	Алкоголь	А	<input type="radio"/> 200 мл /сутки	<input type="radio"/> 200-300 мл /сутки	<input type="radio"/> > 300 мл /сутки
7	Индекс курильщика	ИК	<input type="radio"/> 2,5-3,5	<input type="radio"/> 3,5-4,5	<input type="radio"/> > 4,5
8	Возраст	В	<input type="radio"/> 50-55	<input type="radio"/> 55-60	<input type="radio"/> > 60
9	Пол	П	<input type="radio"/> женщина	<input type="radio"/> мужчина	-
10	Наследственная отягощенность по раку желудка	РЖ	<input type="radio"/> женщина	<input type="radio"/> мужчина	-

OK
Балл:
Очистить

Рис. 8 Программа для ранней диагностики атрофических процессов слизистой оболочки желудка

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Морфологическое исследование позволило совершить вывод о том, что у пациентов с ХАГ достоверно чаще ($p < 0,05$) обнаруживается атрофия слизистой корпуса и антрального отдела желудка и достоверно реже дисплазия ($p < 0,05$). Тогда как у больных с ХНГ чаще встречались гастрит I стадии (52,8%) и II степени (39,6%).

2. Половина (46,2%) больных с атрофическими изменениями СОЖ определенные по системе OLGA, остается недоступной для адекватной ЭФГДС оценки АПСОЖ.

3. Серологический анализ пепсиногенов показал, что с увеличением степени атрофии отмечается уменьшение ($p < 0,05$) ППГ с $27,2 \pm 1,5$ до $8,7 \pm 0,1$ и ППГ/ППГ с $2,7 \pm 0,2$ до $1,4 \pm 0,1$. Корреляционный анализ между серологическим и морфологическим методом диагностики АПСОЖ при ХГ показал что, есть взаимосвязь между ними.

4. Ретроспективный анализ амбулаторных карт и истории болезни с НРЖ проведенный в БО показал, что распространение хронического атрофического НР ассоциированного гастрита у больных с некардиальным раком желудка остаётся высоким и имеет тенденцию к увеличению ($p < 0,05$).

5. На основании полученных результатов исследования был разработан алгоритм формирования групп риска АПСОЖ и программа для ранней диагностики АПСОЖ. Неинвазивная серологическая диагностика атрофии СОЖ является надежным достоверным критерием определение степени атрофических изменений СОЖ по сравнению инвазивным морфологическим исследованием.

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

**RESPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF THERAPY AND MEDICAL REHABILITATION**

ABDULLAEVA UMIDA KURBANOVNA

**PREDICTING THE RISK OF ATROPHIC TRANSFORMATION IN
CHRONIC HELICOBACTER-ASSOCIATED GASTRITIS**

14.00.05- Internal disease

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2019.4.PhD/Tib1068.

The dissertation was prepared at the Republican specialized scientific and practical medical center of therapy and medical rehabilitation.

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.ziyo.net).

Scientific adviser:

Sobirova Guzal Naimovna
Doctor of Medical Sciences

Official opponents:

Shodikulova Gulandom Zikriyaevna
Doctor of Medical Sciences

Khayrutdinov Rafik Vakhidovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Tashkent pediatric medical institute

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2021, at ____ 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 No. ____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2021 year.
(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2021 year).

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, docent

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 PhD dissertation)

The aim of the research: prediction of pathomorphological and functional relationships in patients with chronic gastritis with subsequent isolation of the risk of atrophic, meta- and dysplastic processes in the stomach.

The object of the study was 118 patients with chronic gastritis who underwent inpatient and further outpatient treatment in the Department of Gastroenterology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation in the period 2018-2020, also as a retrospective analysis were outpatient records and anamnesis of 152 patients with non-cardiac stomach cancer in the Bukhara branch of the Republican Scientific and Practical Medical Center for Oncology and Radiology.

The scientific novelty of the study is as follows:

The advantages of a non-invasive method based on the detection of pepsinogen I and pepsinogen II, recommended for the diagnosis of atrophy of the gastric mucosa in chronic gastritis, have been proven;

Determination of serological markers of pepsinogen I and pepsinogen II in the diagnosis of atrophic processes of the gastric mucosa is justified as an alternative method to invasive morphological research (OLGA system);

Proved the prognostic value of the quantitative determination of pepsinogens in the assessment of atrophic processes of the gastric mucosa in patients with chronic *H. pylori* associated gastritis;

For the first time, on the example of Bukhara region, the significance of atrophic *H. pylori* associated gastritis was revealed as a cause of noncardial stomach cancer.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained in the study of patients with *H. pylori*-associated gastritis:

the methodological recommendation "A new method of early diagnosis of atrophic changes in chronic gastritis, taking into account regional characteristics" (Conclusion of the Ministry of Health of 09.10.2020 No. 8n-r/337) was approved. This methodological recommendation made it possible to diagnose and prevent atrophic processes of the gastric mucosa at an early stage;

the methodological recommendation "Algorithm for early diagnosis of atrophic processes in the stomach in chronic gastritis, taking into account regional characteristics" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r/468 of November 23, 2020) was approved. This methodological recommendation made it possible to identify atrophic changes in the gastric mucosa in the early stages among the population;

The obtained scientific results on the serological aspects of chronic *H. pylori* associated gastritis are implemented in practical healthcare and are used in the work of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care and the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (Conclusion No. 8n-d/207 of 26.11.2020 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan). The implementation of the obtained results in practice allowed to improve the quality of predictive diagnostics, prediction of the risk of development and severity of the

disease, to reduce the length of hospital stay, and, thereby, to improve the quality of life of patients.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К., Мирзаева Д.Б., Бобоева Р.Р. Современное представление иммунопатогенеза хронического гастрита и его значение в канцерогенезе // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, Узбекистан, №4, 2019, стр. 42-46. (14.00.00; №3)
2. Собирова Г.Н., Каримов М.М., Абдуллаева У.К., Дусанова Н.М. Современное представление иммунопатогенеза хронического гастрита и его значение в канцерогенезе // Научно-практический журнал «Терапевтический вестник Узбекистана», Ташкент, Узбекистан, №1, – 2019. – стр. 80-84. (14.00.00; №7)
3. Абдуллаева У.К. Распространенность и возможности профилактики некардиального рака желудка в Бухарской области // Проблемы биологии и медицины, Самарканд, Узбекистан, №4 (113). – 2019, – стр. 14-16. (14.00.00; №19)
4. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Хронический гастрит и вопросы канцерогенеза // журнал «Вестник клуба панкреатологов», Донецкий национальный медицинский университет МЗ Украины, Киев, Украина, №4, 2019, стр. 65-70. (14.00.00; №15)
5. Абдуллаева У.К. Бухоро вилоятида ошқозон шиллиқ қаватининг атрофик ўзгаришини олдини олиш имкониятлари // Доктор ахборотномаси, 2020, № 3.1 (96), стр. 6-10. (14.00.00; №20)
6. Abdullaeva U.K., Shadjanova N.S. Using the OLGA system in chronic atrophic gastritis // New day in medicine, № 2 (30) 2020, Bukhara, Uzbekistan, P. 9-12. (14.00.00; №22)
7. Abdullaeva U.K., Sobirova G.N., Karimov M.M., Aslonova I.J. The prevalence and possibilities of prevention of noncardial gastric cancer in the Bukhara region // American journal of medicine and medical sciences, 2020, 10(9), P. 679-681. (14.00.00; №2)
8. Sobirova G.N., Abdullaeva U.K., Nosirova M.S., Aslonova I.J. Evaluation of the gastrointestinal mucosa by the OLGA system in chronic atrophic gastritis // Journal of critical reviews, Kuala Lumpur, Malaysia, – Vol. 7, – Iss. 2, – 2020, – P. 409-413. (14.00.00; (3))
9. Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullaeva U.K., Aslonova I.Zh., Tulyaganova F.M. Possibilities of serological diagnosis of atrophic processes of the gastric mucosa // European Journal of Molecular & Clinical Medicine – Vol. 7, – Iss. 11, – 2020, – P. 2955-2960. (14.00.00; (3))
10. Sobirova G.N., Abdullaeva U.K., Mirzaeva D.B., Ismitdinova N.S. Immunopatogenesis of chronic gastritis and its role in carcino genesis // ACADEMICIA An international multidisciplinary research journal, affiliated to

Kurukshetra university, Kurukshetra, India. – Vol.8, – Iss.12, – 2018, – P. 32-40. (IF-6.049)

11. Abdullaeva U.K. Predicting the risk of atrophic transformation in chronic gastritis using serum pepsinogen // World journal of pharmaceutical research, Faculty of Pharmacy Medical University, Bulgaria, – Vol. 8, – Iss. 13, – 2019, – P. 219-228. (IF-8.084)

12. Karimov M.M., Sobirova G.N., Abdullaeva U.K., Aslonova I.Zh., Tulyaganova F.M. Serological diagnostics of atrophy of the gastric mucosa // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research, – Vol. 2(12), – 2020, – P. 118-124. (IF-5.286)

И бўлим (II часть; Part)

13. Sobirova G.N., Abdullaeva U.K. Immunopatogenesis of chronic gastritis and its role in carcinogenesis // Journal of biomedicine and practice, Tashkent, Uzbekistan. №4, 2018, – стр. 20-27.

14. Sobirova G.N., Abdullaeva U.K. Chronic gastritis and carcinogenesis issues // electronic journal of actual problems of modern science, education and training, Urganch, Uzbekistan, 2019-I, – P. 159-172.

15. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Дусанова Н.М., Абдуллаева У.К., Исламова Ш.З., Нишанов Д.А. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у больных с хроническим НР-ассоциированным гастритом // Материалы к 45-й сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Вопросы онкологии в практике гастроэнтеролога», научно-практический журнал «Доказательная гастроэнтерология», Москва, Том 8, – Выпуск 2, 1. 2019. – С. 9.

16. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева К.К., Рустамова С.Т., Нишанов Д.А. Морфологические особенности слизистой оболочки желудка по системе OLGA при хроническом гастрите // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний», Душанбе, Таджикистан, 2019, – С. 212.

17. Абдуллаева У.К., Собирова Г.Н., Каримов М.М. Выявляемость и возможности первичной канцерпервенции как мера профилактики некардиального рака желудка в Бухарском регионе // Материалы международной научно-практической конференции «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее», Душанбе, Таджикистан, 2019. С. 10-12.

18. Каримов М.М., Рустамова С.Т., Исмаилова Ж.А., Абдуллаева У.К., Саатов З.З. Диагностическая эффективность C^{14} дыхательного теста при хеликобактериозе // Материалы VIII международного форума кардиологов и терапевтов, Москва, 2019, С. 86.

19. Собирова Г.Н., Каримов М.М., Абдуллаева У.К., Исламова Ш.З. Исследование уровня сывороточных пепсиногенов у больных хроническим атрофическим гастритом // Материалы к 46-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «генетика в гастроэнтерологии». Доказательная гастроэнтерология №1., Москва, – Том 9. – 2020. – С.80.

20. Абдуллаева У.К., Собирова Г.Н., Каримов М.М. Изменение уровень сывороточных пепсиногенов у больных с хроническим атрофическим гастритом // Сборник материалов II международной конференции студентов медиков и молодых ученых, 2020, Бухара, Узбекистан, – С. 121.

21. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева К.К. Новый способ ранней диагностики атрофических изменений при хронических гастритах с учетом региональных особенностей // Методические рекомендации. 2020. – С. 1-20.

22. Каримов М.М., Собирова Г.Н., Абдуллаева К.К. Алгоритм ранней диагностики атрофических процессов в желудке при хронических гастритах с учетом региональных особенностей // Методические рекомендации. 2020. – С. 1-21.

23. Собирова Г.Н., Абдуллаева У.К. Программа для ЭВМ, № DGU 07432 Агентство по интеллектуальной собственности при министерстве юстиции Республики Узбекистан, 25.12.2019.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 18 июня 2021 года
Объем – 2,1 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1042 - 2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru