

# РОЛЬ СТЕПЕНИ КОНТАМИНАЦИИ В КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛЕВОГО И ДИСПЕПСИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ H. PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА

Исмаилова Ж.А., Курбанов А.К.

Республиканский специализированный научно-практический Центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкентский Государственный Стоматологический институт, Узбекистан

**Резюме:** авторами изучена степень контаминации при различных H. pylori-ассоциированных патологиях желудка в зависимости от выраженности болевого синдрома и диспепсии, Полученные результаты показали, что при язвенной болезни и раке желудка наблюдались самые высокие степени контаминации H. pylori, и это указывает на непосредственную роль на развитии клинических проявлений.

**Ключевые слова:** H. pylori-ассоциированные заболевания желудка, H. pylori-обсемененности слизистой оболочки желудка, выраженность интегрального показателя патологического процесса.

**H.pylori bilan bog‘liq bo‘lgan me‘da kasalliklarining og‘riq va dispepsik sindromlarining klinik ko‘rinishiga qarab kontaminatsiya darajasining o‘rni**  
Ismailova J.A., Kurbanov A.K.

*Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy–amaliy tibbiyot Markazi, Toshkent Davlat Stomatologiya instituti,*

**Xulosa:** mualliflar me‘da ning H. pylori bilan bog‘liq bo‘lgan turli patologiyalarida og‘riq va dispepsiyaning og‘irligiga qarab kontaminatsiya darajasini o‘rganishdi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, H. pylori bilan ifloslanishning eng yuqori darajasi o me‘da yarasi va me‘da saratonida kuzatilgan. , va bu to'g'ridan-to'g'ri klinik ko'rinishlarning rivojlanishini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** H. pylori bilan bog‘liq me‘da kasalliklari, H. pylori - me‘da shilliq qavatining ifloslanishi, patologik jarayonning integral ko'rsatkichining og'irligi.

**The role of the degree of contamination in clinical manifestations of pain and dyspeptic syndromes of H. pylori-associated gastric diseases**

Ismailova J.A., Kurbanov A.K.

*Republican Specialized Scientific and Practical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan*

**Summary:** the authors studied the degree of contamination in various H. pylori-associated pathologies of the stomach, depending on the severity of pain and dyspepsia. The results showed that the highest degree of H. pylori contamination was observed in peptic ulcer and stomach cancer, and this indicates a direct on the development of clinical manifestations.

**Key words:** H. pylori-associated diseases of the stomach, H. pylori-contamination of the gastric mucosa, the severity of the integral indicator of the pathological process.

**Актуальность проблемы.** Согласно данным Международного агентства по изучению рака - ВОЗ (МАИР, Лион, 2019 г.) в течение последних 20 лет распространенность инфицирования *H. pylori* выявлена у более 50% населения во всем мире и приобрела «пандемический» характер, что является основным источником тенденции увеличения частоты заболеваемости верхнего этажа желудочно-кишечного тракта. В этой связи, важным явилось изучение клинико-функциональных и эпидемиологических аспектов *H. pylori* в Узбекистане [1, 6].

*H. pylori*, являясь своеобразным инфекционным агентом, в клинико-функциональном аспекте может вести себя как сапрофит или патоген, что обусловлено не только вариацией штаммов, но и зависимостью от среды обитания в организме. Его клинические проявления в желудке имеют существенные отличия в уровне секреции соляной кислоты, пепсина, гастроинтестинальных гормонов и моторной активности желудка, что является решающим в характере морфологических изменений в слизистой оболочке, наличие эрозии, атрофии, кишечной метаплазии и обсемененности *H. pylori*. Персистируя в слизистой оболочке желудка, в течение определенного времени, *H. pylori* провоцирует локальный специфический воспалительный процесс и, как следствие, снижает резистентность мукозного барьера желудка к факторам агрессии. Согласно современным представлениям, именно из антрального отдела желудка происходит миграция *H. pylori* в проксимальные отделы желудка. И как следствие, развивается хронический активный пангастрит, который по мере прогрессирования пангастральной воспалительной реакции приводит к атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка [2].

К сожалению, на сегодняшний день поставленные вопросы не нашли своего адекватного решения. По утверждению некоторых авторов [5, 7], перед учеными стоит трудная дилемма поиска ответов на имеющиеся проблемные вопросы. Другие же авторы считают, что сочетания

клинических проявлений патологией верхних этажей желудочно-кишечного тракта и *H. pylori*-ассоциированного процесса обуславливает полиморбидность ситуации [3].

Связь между патологией пищевода, желудком и двенадцатиперстной кишкой в ассоциации с *H. pylori*-инфекцией вызывает интерес у современной медицины. Хотя роль *H. pylori*-инфекции в развитии гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни до конца не изучена, при гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной *H. pylori*, всегда выявляется гастрит [8]. Поэтому многими авторами предлагается рассмотрение *H. pylori*-ассоциированного гастрита, дуоденита и гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни как синтропных процессов, т.е. как заболеваний, объединенных одной анатомической базой и патогенезом [1, 4].

Анализ литературы показывает, что значимость *H. pylori*-инфицированности в развитии неязвенной диспепсии остается неизученной до конца. При этом, до сих пор, принято считать непосредственным воздействием *H. pylori* на нарушения функциональных свойств верхнего этажа органов желудочно-кишечного тракта [2, 5].

Из вышеизложенного следует, что благодаря усовершенствованию диагностики *H. pylori* и выявлению ее связи с другими патологиями, инфицированность ею рассматривается с новой точки зрения. Непосредственное влияние *H. pylori* обусловлено рядом механизмов в виде ангиотропного воздействия через поврежденную слизистую оболочку или дисфункции вследствие эндотоксинов с поражением мышц и развитием локального воспаления. Эффект характеризуется циркуляцией в токе крови воспалительных медиаторов и гиперпродукцией перекрестно-реактивных антител [7,9].

**Цель исследования.** Изучение степени контаминации при различных *H. pylori*-ассоциированных патологиях желудка в зависимости от выраженности болевого синдрома и диспепсии.

**В исследование** включены 279 больных. Всех пациентов, участвующих в данной работе, в зависимости от нозологии патологического процесса, распределили в пять исследуемых групп, результаты которых изучались в сравнительном аспекте: 105 пациентов с хроническим неатрофическим гастритом (ХНАГ), 58 – с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ), 36 – с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), 50 – с МАЛТ-лимфомой желудка и 30 – с раком желудка (РЖ).

Всем пациентам с *H. pylori* -ассоциированными заболеваниями желудка провели клиничко-эндоскопические, морфологические и молекулярно-генетические исследования с последующим выбором тактики лечения. При этом, у пациентов с МАЛТ-лимфомой и раком желудка, лечение проводили в условиях РСНПМЦО и Р на основе принятых стандартов с включением антихеликобактерной эрадикационной терапии в стадии реабилитации. При *H. pylori* -ассоциированном гастрите и язвенной болезни желудка, пациентов лечили в РСНПМЦТ и МР применением эрадикационной терапии с учетом результатов молекулярно-генетического исследования.

**Результаты и обсуждения.** Клинические проявления *H. pylori*-ассоциированных заболеваний желудка в период, предшествующий лечению, оценивали по показателям астенизации, абдоминально-болевого и диспепсических синдромов. Изучение клинических проявлений *H. pylori*-ассоциированных заболеваний желудка, в зависимости от наличия патогенных штаммов бактерий, позволило коррелировать оценку динамики клиники в процессе сравнительного лечения (табл.1).

**Таблица 1**

**Распределение пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями желудка по клиническим проявлениям**

Нозология	Синдромы					
	астено-невротический		болевой		диспепсический	
	абс	%	абс	%	абс	%
ХНАГ, n=84	41	48,8	35	41,6	42	50

ХАГ, n=49	35	71,4	29	34,5	40	81,6
ЯБЖ, n=31	25	80,6	20	64,5	19	61,2
МАЛТ-лимфома, n=42	29	69,0	20	47,6	30	71,4
РЖ, n=26	20	76,9	25	96,2	25	96,2
Всего n=232	150	64,7	129	55,6	156	67,2

Примечание: ХНАГ - хронический неатрофический гастрит, ХАГ - хронический атрофический гастрит, ЯБЖ - язвенная болезнь желудка, РЖ - рак желудка, МАЛТ-лимфома - мукозо-ассоциированная лимфоидная опухоль желудка.

Клиническая картина Н. pylori-ассоциированных заболеваний желудка была представлена нами в основном тремя клиническими синдромами:

- болевым,
- диспепсическим (симптомы нарушения пищеварения),
- астено-невротическим.

В наших исследованиях при изучении клинических проявлений Н. pylori-ассоциированных заболеваний желудка болевой синдром проявлялся вне зависимости от патогенного штамма бактерии и наблюдался у 129 (55,6 %) пациентов. Болевая симптоматика во всех нозологических группах складывалась из «голодных», «поздних» и «ночных» болей. Боль часто носила спастический характер, в некоторых случаях наблюдались неинтенсивные тупые давящие боли в эпигастральной области, реже - вскоре после приема пищи. Болевой синдром разной интенсивности больше выявляли в нозологических группах у больных с язвенной болезнью желудка - в 64,5 % и раком желудка – в 96,2 % случаев, умеренно выраженный болевой синдром наблюдали у больных с хроническим атрофическим гастритом - в 34,5 % и хроническим неатрофическим гастритом – в 41,6 % случаев, у больных с МАЛТ-лимфомой – в 46,7 % случаев. Интенсивность выраженности болевого синдрома в нозологических группах с МАЛТ-лимфомой гораздо выше по сравнению в группах с хроническим атрофическим гастритом. Выраженность болевого синдрома в

нозологических группах при неопухолевых заболеваниях объяснялась повышенной секреторной активностью желудочных желез. В отличие от хронического атрофического гастрита и хронического неатрофического гастрита, при МАЛТ-лимфоме и раке желудка, выраженный болевой синдром обусловлен вовлечением парагастральных структур в патологический процесс.

Как показали исследования, симптомы нарушения пищеварения наблюдали у 156 (67,2 %) больных общей группы с Н. pylori-ассоциированными заболеваниями желудка. Характерным было появление изжоги и отрыжки кислым, чувства дискомфорта, ощущение распирания, кажущегося вздутия в эпигастрии, в редких случаях наблюдали тошноту и рвоту. У 42 (50 %) больных при хроническом не атрофическом гастрите аппетит не изменился, имелась склонность к запорам, метеоризму. В клинической картине 40 (81,6 %) больных с хроническим атрофическим гастритом наблюдались проявления синдрома диспепсии, нарушение аппетита, отрыжка пищей и воздухом, ощущение металлического привкуса во рту, дискомфорт в животе, неустойчивый стул. Диспепсический синдром имел значение средней выраженности у больных с язвенной болезнью желудка – 19 (61,2 %), а самую высокую выраженность диспепсического синдрома наблюдали у больных с раком желудка – 25 (96,2 %) и при МАЛТ-лимфоме – 30 (71,4 %).

Астено-невротический синдром наблюдали у 150 (64,7 %) пациентов. Он проявился повышенной раздражительностью, изменчивостью настроения, быстрой утомляемостью, склонностью к депрессиям. Самую высокую интенсивность выраженности астено-невротического синдрома в клинической картине наблюдали у больных с язвенной болезнью желудка – 25 (80,6 %), среднюю у больных с хроническим атрофическим гастритом – 35 (71,4 %), а низкую у больных с хроническим неатрофическим гастритом – 41 (48,8 %) случай.

У некоторых больных с синдромом астенизации при исследовании определяли стойкий красный дермографизм, артериальную гипотонию, лабильность пульса, влажные ладони, гиперсаливацию, косвенно подтверждающие наличие вегетативной дисфункции и преобладание тонуса в парасимпатической нервной системе.

Наиболее информативным методом выявления *H. pylori* при заболеваниях желудка является метод ПЦР-диагностики. Однако, ввиду доступности и экономической эффективности за основу изучения зависимости клинических проявлений от степени бактериальной контаминации, предпочтение в наших исследованиях было отдано методу ИФА-диагностики.

В результате наших исследований серологическим и быстрым урезным методами наличие *H. pylori* выявлено у 265 (95,1 %) из 279 обследованных пациентов (рис. 1). При этом, низкую степень обсемененности *H. pylori* обнаруживали у 77 (29,0 %) пациентов, среднюю - у 106 (40,0 %) и высокую – у 78 (29,4%) обследованных. У 4 пациентов не удалось установить точную степень обсеменённости слизистой оболочки желудка.



**Рис. 1. Распределение пациентов по степени *H. pylori*-обсемененности слизистой оболочки желудка.**

Полученные результаты исследований (табл. 2) свидетельствуют о том, что статистически значимых различий в гендерной зависимости не обнаружено ( $\chi^2$ :  $p < 0,05$ ). Однако, при оценке обсемененности *H. pylori*, в зависимости от возраста, было установлено, что для большинства пациентов в возрасте от 45 до 60 лет характерным было наличие *H. pylori* в 54,3 % ( $\chi^2$ :  $p < 0,05$ ) случаев. Обсеменение *H. pylori* у лиц до 45 лет составило 29,7 %, а у лиц старше 60 лет – 20,1 %. Также, в наших исследованиях было установлено, что низкая степень обсемененности наблюдалась больше всего в возрастной градации от 45 до 60 лет, составив при этом 12,5 %. Похожую обсемененность наблюдали в группе пациентов в возрасте до 45 лет, и она составила 11,2 % случаев, что в два раза меньше возрастной группы лиц старше 60 лет, где низкая степень обсемененности - всего 6,5 %.

Таблица 2

**Конституционно-гендерные и нозологические проявления *H. pylori* контаминации**

Параметры		H. pylori контаминации						p
		высокая		умеренная		низкая		
		абс	%	абс	%	абс	%	
пол	муж	41	14,4	51	19,0	47	17,2	0,001
	жен	29	8,8	60	23,2	37	12,5	0,05
ИМТ, ед.	<18	1	0,4	8	3,7	4	1,8	0,001
	19-24	25	8,8	29	11,2	14	4,1	0,003
	>25	32	12,5	37	14,9	39	15,8	0,05
	>30	13	6,0	27	12,5	17	7,9	0,05
возраст,	<45	8	3,7	32	14,9	24	11,2	0,001
	45-60	48	17,6	62	24,2	37	12,5	0,005
	>61	14	6,5	17	7,9	13	6,0	0,03
НОЗОЛОГИЯ	ХГ	41	12,5	58	20,0	50	32,8	
	ЯБЖ	18	50,0	13	36,1	5	13,9	
	МАЛТ-лимфома	24	48,0	19	38,0	7	14,0	
	РЖ	17	56,7	9	30,0	4	13,3	

Примечание: ХГ - хронический гастрит, ЯБЖ - язвенная болезнь желудка, РЖ - рак желудка, МАЛТ-лимфома - мукозо-ассоциированная лимфоидная опухоль желудка, ИМТ - индекс массы тела.

Изучение степени *H. pylori* контаминации, в зависимости от возраста, показало, что умеренная степень обсемененности превалировала во всех представленных возрастных группах, составив при этом 7,9 % у лиц возрасте старше 60 лет и 24,2 % - у пациентов от 45 до 60 лет, а у лиц молодого возраста - 14,9 %. Высокая контаминация *H. pylori* наблюдалась в возрастной группе от 45 до 60 лет и старше, составив 17,6 % и 6,5 % соответственно, напротив, у группы молодого возраста до 45 лет обсемененность составила 3,7 % ( $\chi^2$ :  $p < 0,05$ ) случаев.

При анализе зависимости степени *H. pylori* инфицированности от ИМТ было выявлено, что увеличение массы тела человеческого организма способствует увеличению риска колонизации слизистой оболочки желудка. При этом, у лиц с ИМТ превышающим значения более 25-30 ед. наблюдали самую высокую частоту *H. pylori* контаминации, которая составила 43,2 %. А при ожирении I-II ст с ИМТ больше 30 ед. и с нормальным показателем ИМТ наблюдали схожую частоту обсемененности - 26,4 % и 24,1 % соответственно. С низким показателем ИМТ, т.е. меньше 18 ед. показатель обсемененности пропорционально оказался низким и составил 15,9 %.

Однако, изучение связи частоты *H. pylori* контаминации с ИМТ показало самую высокую подверженность к заболеваемости в градациях от 25 до 30 ед., что составило 12,5 %. В других градациях показатели ИМТ частоты контаминации имели достоверную разницу. Так, в группах с ИМТ меньше 18 ед. контаминация оказалась самой низкой, что составило 0,4 % по сравнению с другими весовыми градациями. А в нормальных показателях ИМТ (19-24 ед.) высокая степень контаминация составила 8,8 %. С более выраженными отклонениями в ИМТ больше 30 ед., этот показатель составил 6,0 % ( $\chi^2$ :  $p < 0,05$ ). В целом, для пациентов с высокими показателями ИМТ больше 25 ед. характерны все виды степеней обсемененности процесса.

Сравнительный анализ степени обсемененности *H. pylori* в различных нозологических формах заболеваний проведен у 149 пациентов с хроническим гастритом, у 50 – с МАЛТ-лимфомой, у 30 – с язвенной болезнью желудка и у 36 – с раком желудка. При этом выявлено, что во всех нозологических группах, кроме хронического гастрита, имела место 100 % контаминация. Самая высокая контаминация наблюдалась в нозологической группе с раком желудка, что составило 56,7 %, а при хроническом гастрите этот показатель оказался равным 12,5 %. Умеренную контаминацию чаще наблюдали в нозологической группе с МАЛТ-лимфомой, и она составила 38,0 %. Самый высокий показатель с низкой контаминацией *H. pylori* слизистой желудка наблюдали в группах с хроническим гастритом в 32,8 % случаях, а в 13,3 % случаях низкую

контаминацию получили в группе с раком желудка. При прогрессировании *H. pylori* низкая степень контаминации трансформируется в среднюю и высокую степени обсемененности. На основании полученных результатов, можно сделать вывод о том, что степень контаминации тесно связана с нозологическими признаками.

Учитывая необходимость адекватной оценки выраженности клинических проявлений *H. pylori*-ассоциированных заболеваний желудка, в зависимости от степени обсемененности, у пациентов с хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка в качестве оценочного метода применяли интегральный показатель патологии (табл. 3).

**Таблица 3**

**Выраженность интегрального показателя патологического процесса при заболевании желудка в зависимости от степени обсемененности *H. pylori*, n=179 (по результатам серологической диагностики)**

Наименование	<i>H. pylori</i> низкая		<i>H. pylori</i> умеренная		<i>H. pylori</i> высокая	
	ХАГ+ХНА	ЯБ	ХАГ+ХНА	ЯБ	ХАГ+ХНА	ЯБ
	Г	Ж	Г	Ж	Г	Ж
ИППП	6,32	6,61	6,79	7,11	7,37	7,25
ИППП астенизации	0,84	0,91	0,95	1,10	1,29	1,47
ИППП диспепсии	0,93	1,15	0,97	0,82	1,33	1,21
ИППП боли	4,7	4,95	4,94	5,14	4,98	5,15

Примечание: ХНАГ - хронический неатрофический гастрит, ХАГ - хронический атрофический гастрит, ЯБЖ - язвенная болезнь желудка, ИППП - интегральный показатель патологического процесса.

Как видно из таблицы (табл.3), у пациентов с *H. pylori* контаминацией, вне зависимости от степени инфицирования, показатели ИППП были достоверно выше ( $p=0,002$ ). Установлена прямо пропорциональная зависимость корреляции от степени обсемененности *H. pylori* и значения

ИППП ( $\tau = 0,2$ ,  $p=0,004$ ). Это дало основание считать, что клинические проявления заболевания были выраженными у пациентов с высокой степенью *H. pylori* обсемененности по сравнению с показателями у пациентов с низкой степенью ( $p=0,005$ ).

Анализ ИППП астенизации показал, что при низкой степени обсемененности *H. pylori* при хроническом гастрите и язвенной болезни желудка уровень показателей оказался сравнительно близким 0,84 ед. и 0,91 ед. соответственно, и при высокой степени обсемененности эта схожесть сохранилась - 1,27 ед. и 1,47 ед. соответственно.

ИППП диспепсии исходно с низкими показателями обсемененности при хроническом гастрите составил 0,93 ед., при язвенной болезни желудка – 1,15 ед., а при высокой обсемененности диспептический синдром оказался более выраженным в нозологической группе с хроническим гастритом - 1,33 ед., с язвенной болезнью желудка этот синдром был менее выражен – 1,21 ед.

ИППП болевого синдрома с низкой степенью обсемененности при хроническом гастрите составил 4,7 ед, а при язвенной болезни желудка - 4,95 ед., с высокой степенью обсемененности при хроническом гастрите показатель вырос до 4,98 ед. и при язвенной болезни желудка достиг 5,15 ед.

### **Выводы:**

1. Степень контаминации *H. pylori* у пациентов средней возрастной группы характеризуется высокими показателями по сравнению с молодым и старшим возрастом. При этом у 17,6% пациентов отмечается высокая степень бактериальной обсемененности.

2. В отличие от форм гастрита, при язвенной болезни и раке желудка наблюдались самые высокие степени контаминации *H. pylori*, что указывает на непосредственную роль на развитии клинических проявлений.

3. Интегральный показатель патологического процесса имеет прямо пропорциональную зависимость от степени контаминации и может служить предиктором эффективности проводимой терапии.

### Список использованной литературы.

1. Исмаилова Ж.А. Эпидемиология хеликобактер ассоциированных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в Узбекистане. Локальные протоколы лечения. // Клиническая и экспериментальная онкология -№2(4), 2018, -Р.74-77.
2. Chan A.O., Peng J.Z., Lam S.K., Lai K.C., Yuen M.F., Cheung H.K.L., Kwong Y.L., Rashid A., Chan C.K., Wong B.C. Eradication of Helicobacter pylori infection reverses E-cadherin promoter hypermethylation // Gut. – 2006. – V.55. – №. 4. – P. 463–468.
3. De Korwin J. D. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer //La Revue du praticien. – 2014. – V.64. – №. 2. – P. 189–193.
4. Ford, A. C., Forman, D., Hunt, R. H., Yuan, Y., and Moayyedi, P. (2014). Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 348:g3174. doi: 10.1136/bmj.g3174.
5. Ghaith D, Elzahry M, Mostafa G, Mostafa S, Elsherif R, Ramzy I. Mutations affecting domain V of the 23S rRNA gene in Helicobacter pylori from Cairo, Egypt. J Chemother. 2016;28(5):367–70.
6. Ismailova J.A., Yusupbekov A.A. Modern aspects to the problem of the prevalence of helicobacter pylori associated stomach diseases in Uzbekistan // Journal of Healthcare in Developing Countries (JHCDC). Selangor. –2021. – №1(2). – С. 28–30.
7. Leja M., Park J.Y., Murillo R. et al. Multicentric randomised study of Helicobacter pylori eradication and pepsinogen testing for prevention of gastric cancer mortality: the GISTAR study // BMJ Open. 2017. Vol. 7. № 8. P. e016999.
8. Wang, Y. H., Lv, Z. F., Zhong, Y., Liu, D. S., Chen, S. P., and Xie, Y. (2017). The internalization of Helicobacter pylori plays a role in the failure of H. pylori eradication. Helicobacter. 22:e12324. doi: 10.1111/hel.12324.
9. Zhu, Z. H., Huang, D. Q., Xie, Y., Liu, L. L., and Lu, N. H. (2013). Characterization of 23S rRNA gene mutation in primary and secondary

clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains from East China. *Turk. J. Gastroenterol.* 24, 5–9.

10. Ismailova.J.A. Epidemiology of *Helicobacter* associated diseases of the gastrointestinal tract (GIT) in Uzbekistan. Local treatment protocols. // *Clinical and experimental oncology* -No2 (4), 2018, -P.74-77

11. Ismailova J., Yusupbekov A., Karimov M. Distribution of genotypes *Helicobacter pylori* in Uzbekistan. / *Medical Science “Colloquium-journal”* 34(15). 2018 P.22-24

12. M.M. Karimov, S.T. Rustamova, Zh.A. Ismailova, U.K. Abdullaeva, Z.Z. Saatov. Diagnostic efficacy of C14 breath test in *Helicobacter pylori* infection // *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019. Vol. 18, Issue S1, P. 85-86

