

**OSHQOZONNING BIRLAMCHI SHIKASTLANISHI BILAN
KECHADIGAN LIMFOMALARDA HELICOBACTER PYLORINING
AHAMIYATI**

Mamatkulova Feruza Xaydarovna

**Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti gematologiya kafedrası
assistenti**

Mamaraimov Ibroxim

Murodov Umidjon

**Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti**

Jurayev Temurbek

Akbarov Sardor

**Samarqand Davlat Tibbiyot universiteti
Pediatriya fakulteti**

***Annotatsiya:** Helicobacter pylori limfomalar rivojlanishining mumkin bo'lgan sabablaridan biri hisoblanadi. Helicobacter pylori bakteriyalari 1980-yillarning boshlarida kashf etilgan [3]. 1994-yilda Helicobacter pylori quyidagi toifaga kiruvchi bakteriya sifatida tasniflangan va Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan eng kanserogen agentlar guruhiga kiritilgan [2].*

Helicobacter pylori ning oshqozon limfomasi bilan bog'liqligi birinchi marta 1991-yilda taklif qilingan [7]. Helicobacter pylori ga xos antibakterial dorilarni qo'llash oshqozon limfomasi bilan og'rigan bemorlarning 75 foyizida to'liq remissiyaga olib keldi. S. Nakamura va boshqalarning ma'lumotlariga ko'ra, oshqozon limfomasi bilan og'rigan bemorlarning taxminan 90 foizi Helicobacter pylori bilan kasallangan [5].

***Kalit so'zlar:** Helicobacter pylori, kanserogen agentlar, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichak, limfomalar, gastrit, oshqozon yarasi, oshqozon limfomasi.*



Kirish: Helicobacter pylori - bu oshqozon va oʻn ikki barmoqli ichakning turli sohalarini zararlaydigan spiral shaklidagi, grammusbat bakteriya. Oshqozon va oʻn ikki barmoqli ichak yaralari, gastrit, oʻn ikki barmoqli ichakning yalligʻlanishi, oshqozon saratoni va ehtimol oshqozon limfomasining baʼzi holatlari etiologik jihatdan Helicobacter pylori infeksiyasi bilan bogʻliq. Biroq, Helicobacter pylori bilan kasallangan tashuvchilarning aksariyati (90% gacha) kasallik alomatlarini koʻrsatmaydi.[4]

Helicobacter pylori umumiy nomi olingan bakteriyaning spiral shakli bu mikroorganizmning oshqozon va oʻn ikki barmoqli ichakning shilliq qavatiga kirib borishi va oshqozon shilliq qavatini qoplaydigan shilliq gel orqali bakteriyalarning harakatlanishini osonlashtirish qobiliyatini belgilaydi.

Helicobacter pylorining oshqozon shilliq qavatini kolonizatsiya qilish va gastrit yoki oshqozon yarasini keltirib chiqarish qobiliyati nafaqat xoʻjayinning immun tizimiga, balki maʼlum bir bakterial shtammning individual xususiyatlariga ham bogʻliq [23].

Helicobacter pylori virulentligining muhim omillaridan biri mikroorganizmning oshqozon shilliq qavatini kislota taʼsiridan, ushbu turning boshqa bakteriyalari toʻplanadigan joylarga xerotaksidan va shilliq qavatning tez kolonizatsiyasidan himoya qiluvchi qalin shilliq qavat orqali tez harakatlanishini taʼminlaydi.

Bakterial tashqi membraning lipopolisaxaridlari va oqsillari oshqozon shilliq qavati hujayralarining tashqi membranasiga yopishadi. Bundan tashqari, Helicobacter pylori tashqi membranasidan chiqqan lipopolisaxaridlar xoʻjayinda immun javobini va shilliq qavat yalligʻlanishining rivojlanishini qoʻzgʻatadi.



Bakteriyalar tomonidan atrof-muhitga chiqariladigan litik fermentlar - mutsinaza, proteaza va lipaza - himoya shilimshiqning (asosan mutsinadan iborat) depolimerlanishiga va oshqozon shilliq qavatiga zarar yetkazilishiga olib keladi.

Helicobacter pylori ureazasining molekulyar modeli

Ureaza, ya'ni karbamidni parchalab ammiak hosil qiluvchi fermentning sekretsiyasi bakteriyaning virulentligi va kislotali oshqozonda omon qolish qobiliyatida muhim rol o'ynaydi. Ammiak oshqozon xlorid kislotasini neytrallashtiradi va bakteriyalar uchun qulay pN qiymatini saqlaydi. Shu bilan birga, ammiak kimyoviy tirnash xususiyati va yallig'lanishga, oxir-oqibat esa oshqozon shilliq qavati hujayralarining o'limiga olib keladi.

Helicobacter pylori tomonidan turli ekzotoksinlarning, xususan, vakuolizatsiya qiluvchi ekzotoksinning (*vacA* genining mahsuloti) ishlab chiqarilishi ham oshqozon shilliq qavati hujayralarining vakuolizatsiyasi, shikastlanishi va o'limiga olib keladi.

*Helicobacter pylori*ning ixtisoslashgan "inyeksiya tizimi" oshqozon shilliq qavati hujayralariga turli effektor oqsillarini (xususan, *cagA* genining mahsulotlarini) to'g'ridan-to'g'ri yuborish uchun mo'ljallangan. Bu oqsillar yallig'lanishga, interleykin-8 ishlab chiqarishning ko'payishiga, apoptozning ingibatsiyasiga va ayrim hujayra turlarining haddan tashqari o'sishiga olib keladi. Bu oshqozon parietal (kislota ishlab chiqaruvchi) hujayralarining giperplaziyasi, xlorid kislotasi va pepsinning gipersekretsiyasi va oxir-oqibat *Helicobacter pylori* infeksiyasi paytida kuzatiladigan oshqozon saratoni xavfining ortishi sababi deb hisoblanadi.



Oshqozon yoki oʻn ikki barmoqli ichak yarasi boʻlgan bemorlardan ajratilgan *Helicobacter pylori* shtammlari gastrit bilan ogʻrigan bemorlardan ajratilgan shtammlarga qaraganda biokimyoviy jihatdan agressivroq boʻladi va gastrit bilan ogʻrigan bemorlardan ajratilgan shtammlar odatda asimptomatik tashuvchilardan ajratilgan shtammlarga qaraganda agressivroq va virulentroqdir. Xususan, oshqozon yarasi boʻlgan bemorlardan ajratilgan shtammlar koʻpincha cagA-musbat (yaʼni, cagA effektor oqsillarini ishlab chiqaradi). Gastrit bilan ogʻrigan bemorlardan ajratilgan shtammlar asimptomatik tashuvchilardan ajratilgan shtammlarga qaraganda koʻproq vacA ekzotoksinini ishlab chiqaradi.

Limfoma hujayralarining omon qolishi *Helicobacter pylori* keltirib chiqaradigan immun javobga bogʻliq deb taxmin qilinadi, natijada oʻsma substrati *Helicobacter pylori*ga xos T hujayralari bilan koʻp miqdorda infiltratsiyalanadi [11]. Laboratoriya tadqiqotlari shuni koʻrsatdiki, bunday T hujayralari oʻsma V hujayralarining koʻpayishini ragʻbatlantirishga qodir [12]. Biroq, *Helicobacter pylori* infeksiyasining mavjudligi har doim ham limfoma rivojlanishiga olib kelmaydi. T. Husserl va boshqalarning maʼlumotlariga koʻra, turli odamlardan olingan 13 ta *Helicobacter pylori* shtammlaridan faqat 1 tasi stimulyatsiya qila olgan. V hujayralarining in vitro proliferatsiyasi va T hujayralari tomonidan interleykin-2 ishlab chiqarilishi [13]. Biroq, klinik tadqiqotlar *Helicobacter pylori* infeksiyasi va oshqozon limfomasining rivojlanishi oʻrtasida yaqin sababiy bogʻliqlikni koʻrsatadi.

Maqsad: *Helicobacter pylori* infeksiyasi va oshqozon limfomasining rivojlanishi oʻrtasida yaqin sababiy bogʻliqlikni aniqlash.



Materiallar va usullar: Samarqand ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi gastroenterologiya va gematologiya bo‘limlarida oxirgi 2 yil davomida davolangan oshqozon limfomasi bilan *Helicobacter* terapiyasi, *Helicobacter pylori* uchun ijobiy bo‘lgan 1-2 bosqich bo‘lgan 7 bemorga antibakterial terapiya qo‘llanildi.

Natijalar: 7 bemordan 4 tasida (86,6%) limfoma to‘liq remissiyaga erishildi. Davolashning o‘rtacha davomiyligi 5,3 oyni tashkil etdi. To‘liq remissiyaga erishmagan bemorlar ($n = 10$, 10,3%) qo‘shimcha davolashdan o‘tdilar ($n = 10$, 10,3%) rituksimab). O‘rtacha 33 oylik kuzatuv bilan 8 bemorning 7 tasida (95,1%) to‘liq remissiya saqlanib qoldi [12]. Bundan tashqari, *Helicobacter pylori*ga qarshi terapiyadan so‘ng oshqozon limfomasi regressiyasi holati OIV bilan kasallangan va antiretrovirus terapiyasini olayotgan 51 yoshli erkakda tasvirlangan [13].

S. H. Kuo va boshqalar tomonidan o‘tkazilgan retrospektiv tadqiqotda 2002 yildan 2009 yilgacha kuzatilgan, *Helicobacter pylori* uchun ijobiy bo‘lgan oshqozon lezyonlari bilan limfoma bilan kasallangan 16 bemorda antibakterial terapiya natijalari taqdim etildi. Tadqiqotga to‘liq natijalarga erishgan bemorlar kiritilgan. O‘rtacha 7,7 yillik kuzatuv bilan 5 bemorda retsidiv belgilari yo‘q edi va 1 bemor boshqa o‘sma, o‘pka saratonidan vafot etdi [7].

Xulosa: *H. pylori* tashuvchilarining ko‘pligi tufayli yo‘q qilinganidan keyin qayta infeksiyalanishga qarshi hech qanday kafolat yo‘q. Odatda oshqozon yarasi kasalligiga tizimli oshqozon-ichak kasalligi sifatida yondashadilar, uning rivojlanishida boshqa omillar qatorida psixosomatik va psixosotsial omillar hal qiluvchi rol o‘ynaydi.



So‘nggi yillarda *H. pylori* dan tashqari ko‘plab sog‘lom odamlarning oshqozonlarida laktobakteriyalar (*L. gastricus*, *L. antri*, *L. kalixensis*, *L. ultunensis*), streptokokklar, stafilokokklar, *Kandida* zamburug‘lari, bakteroidlar va boshqalar kabi boshqa mikroorganizmlar ham yashashi aniqlandi.

Peptik yaralarning qaytalanishi va surunkali gastritning kuchayishi gastroduodenal zonaning disbiozi bilan birga keladi, bu esa shilliq qavatda yaralar paydo bo‘lishini va yallig‘lanish jarayonlarini kuchaytiradi.

Antibiotiklar paydo bo‘lishidan oldin, *H. pylori* odamlar bilan hech qanday zarar yetkazmasdan birga yashagan va faqat antibakterial dorilar tomonidan to‘liq yo‘q qilingandan keyingina ularning ba‘zilari mutatsiyalar orqali antibiotiklarga chidamlilikni oshirgan, boshqalari esa sitotoksik genlarni o‘z ichiga olgan "patogenlik orollari"ga ega bo‘lgan va inson salomatligiga tahdid sola boshlagan degan gipoteza ilgari suriladi.

Adabiyot:

1. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet*. 1991;338(8776):1175–6. doi: 10.1016/0140-6736(91)92035-z.
2. Zullo A, Hassan C, Ridola L, et al. Gastric MALT lymphoma: old and new in-sights. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(1):27–33.
3. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a

multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut*. 2012;61(4):507–13. doi:1136/gutjnl-2011-300495.

4. Craig VJ, Cogliatti SB, Arnold I, et al. B-cell receptor signaling and CD40 ligand-independent T cell help cooperate in Helicobacter-induced MALT lympho- mogenesis. *Leukemia*. 2010;24(6):1186–96. doi: 10.1038/leu.2010.76.

5. Hussell T, Isaacson PG, Crabtree JE, Spencer J. Helicobacter pylori-specific tumour-infiltrating T cells provide contact dependent help for the growth of malig- nant B cells in low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue.

J Pathol. 1996; 178(2):122–7. doi: 10.1002/(sici)1096-9896(199602)178:2<122::aid- path486>3.0.co;2-d.

6. Hussell T, Isaacson PG, Crabtree JE, et al. The response of cells from low- grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to Helico- bacter pylori. *Lancet*. 1993;342(8871):571–4. doi: 10.1016/0140-6736(93)91408-e.

7. Sugizaki K, Tari A, Kitadai Y, et al. Anti-Helicobacter pylori therapy in lo- calized gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A prospective, nationwide, multicenter study in Japan. *Helicobacter*. 2018;23(2):e12474. doi: 10.1111/hel.12474.

8. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova., K.E. Shomurodov. THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI.

9. Makhmonov L. S., Mamatkulova F. Kh., Kholturaeva D. F., Muyiddinov Z. IMPORTANCE OF DETECTION OF HEP SIDINE AND INTERLEUKINS



IN IRON DEFICIENCY ANEMIA. Asian Journal of Multidimensional Research
ISSN: 2278-4853 Vol. 11, Issue 4, April 2022.

10. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova., K.E. Shomurodov. THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI.

11. Ohkura Y, Lee S, Kaji D, et al. Spontaneous perforation of primary gastric malignant lymphoma: a case report and review of the literature. World J Surg Oncol. 2015;13(1):35. doi: 10.1186/s12957-015-0458-0.

12. Makhmonov L. S., Mamatkulova F. Kh., Kholturaeva D. F., Muyiddinov Z. Z. IMPORTANCE OF DETECTION OF HEP SIDINE AND INTERLEUKINS IN IRON DEFICIENCY ANEMIA. Asian Journal of Multidimensional Research ISSN: 2278-4853 Vol. 11, Issue 4, April 2022.

13. Groves F, Linet M, Travis L, Devesa S. Cancer surveillance series: non-Hodgkin's lymphoma incidence by histologic subtype in the United States from 1978 through 1995. J Natl Cancer Inst. 2000;92(15):1240–51. doi: 10.1093/jnci/92.15.1240. 2. 3. Ghimire P, Wu GY, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. World J Gastroenterol. 2011;17(6):697–707. doi: 10.3748/wjg.v17.i6.697.

14. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova., K.E. Shomurodov. THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI.

15. Makhmonov L. S., Mamatkulova F. Kh., Kholturaeva D. F., Muyiddinov Z. Z. IMPORTANCE OF DETECTION OF HEP SIDINE AND INTERLEUKINS



IN IRON DEFICIENCY ANEMIA. Asian Journal of Multidimensional Research
ISSN: 2278-4853 Vol. 11, Issue 4, April 2022.

16. Dadajanov U. D., Mamatkulova Feruza Xaydarovna, R. Oyjamol N.
Features Of Thrombophilia In Covid-19 European Journal of Molecular & Clinical
Medicine 2020/12/26. 07/03.

17. Махмонов Лутфулла Сайдуллаевич, Ризаев Жасур Алимжанович,
Гадаев Абдигаффор Гадаевич HELICOBACTER PYLORI ВА УНИ ТЕМИР
ҲАМДА ВИТАМИН В12 ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИГИ ЮЗАГА
КЕЛИШИДАГИ АҲАМИЯТИ. Проблемы биологии и медицины. 2021, №5
(130). с. 215-218.

18. ON Ruziboeva, KM Abdiev, AG Madasheva, FK Mamatkulova
MODERN METHODS OF TREATMENT OF HEMOSTASIS DISORDERS IN
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS Ученый XXI века 78 (7), 8-11.

19. А.Г Гадаев, Л.С Махмонов, Ф.Х Маматкулова Helicobacter pylori
билан ассоцияланган темир ва витамин в12 танқислиги камқонликлариди
яллиғланиш цитокинларининг айрим лаборатор кўрсаткичлар билан ўзаро
боғлиқлиги. БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ 2022, № 5 (139) 32-
37

20. Абдиев К.М., Дадажанов У.Д., Маматкулова Ф.Х. Некоторые
аспекты ведения больных с тромбоцитопенической пурпурой осложненной с
апоплексией яичника. Проблемы экологии, здоровья, фармации и
паразитологии. Научные труды. Москва. 2013 г. Стр. 372-373.

21. Makhmonov L.S., Sh. Koraboev S.K., Gapparova N..Sh, Mamatkulova
F. Kh. Early d Early diagnosis and treatment of funicular myelosis in v12
SJIF 5.219

deficiency anemia. Asian Journal of Multidimensional Research Year : 2022, Volume : 11, Issue : 5. First page : (369) Last page : (373) Online ISSN : 2278-4853.

22. MAKHMONOV Lutfulla, RIZAEV Jasur, GADAEV Abdigaffor. The importance of helicobacter pylori in iron and vitamin b12 in deficient anemia. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 5, pp. 168-173.

23. KM Abdiev, AG Madasheva, FK Mamatkulova MODERN METHODS OF TREATMENT OF HEMORRHAGIC SYNDROME AT AN EARLY STAGE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. УЧЕНЫЙ XXI ВЕКА, 41-44.

23. Махмонов Л.С., Маматкулова Ф.Х., Ҳолиқулов Б.Ё. Геморрагик диатезлар билан касалланган аёлларда тухумдон апоплексияси асоратини даволаш тамойиллари. "SCIENCE AND EDUCATION" VOLUME 3, ISSUE 12. 2022/ 237-242.

24. Mamatkulova F.Kh. Shomurodov K.E., Temirov N. N. Significance. Of Helicobacter Pylori In Iron Deficiency. International Journal for Research in Applied. Science & Engineering Technology (IJRASET) ISSN: 2321-9653; Volume.9 Issue XII Dec.2021. <https://doi.org/10.22.214/ijraset.2021.39443>. 1103-1106.

25. Махмонов Л.С., Маматкулова Ф.Х., Ҳолиқулов Б.Ё. Тромбоцитопатия билан касалланган аёлларда тухумдон апоплексияси асоратини даволаш тамойиллари Биология ва тиббиёт муаммолари 2022, №1. УДК: 615.3:617.01.134 ISSN 2181-5674 61-67с.



26. KM Abdiev, AG Madasheva, F Kh Mamatkulova. MODERN METHODS OF TREATMENT OF HEMORRHAGIC SYNDROME AT AN EARLY STAGE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. УЧЕНЫЙ XX.

27. LS Makhmonov, FK Mamatkulova, MB Berdiyaroova, KE Shomurodov. The main causes of anemia in iron and vitamin b 12 deficiency associated with helicobacter pylori. Nveo-natural volatiles & essential oils Journal| NVEO, 10167-10174I BEKA. Ст.41.

28. Ф.Х.Маматкулова., Х.И.Ахмедов.Темир танқислиги камқонлигининг келиб чиқиш сабаблари ва даволашга замонавий ёндошув. “SCIENCE AND EDUCATION” VOLUME 4,ISSUE1.2023/195-203.

29. Ф.Х. Маматкулова, Ж.Ў. Усмонқулов Витамин В12 камқонлиги ва уни даволаш- Science and Education, 2023 VOLUME 4,ISSUE2.2023/252-259.

30. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova., K.E. Shomurodov.THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI.