



HELICOBACTER PYLORI SHTAMMLARINING ANTIBIOTIKLARGA SEZGIRLIGINI ANIQLASH VA DAVOLASH SAMARASINI OSHIRISHDA QO'LLANILISHI

Z.A. Nuruzova, F.Sh. Mamatmusayeva, M.A. Abdusolatova

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi,

✓ Resume

Tadqiqot maqsadi. Oshqozon saratoniga shubha qilingan bemorlarda *Helicobacter pylori* ni aniqlash. **Materiallar va usullar:** RIO va RIATIM (Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tadqiqot markazi) tomonidan 30-70 yoshdagi 85 nafar oshqozon saratoni va MALT-limfoma bilan kasallangan bemorlarning qon zardobi va oshqozon tarkibi o'rganildi. **Natijalar tahlili va muhokamasi.** Oshqozon saratoni bilan og'rigan 41 bemor va oshqozon MALT limfomasi bo'lgan 44 bemor skrining uchun tanlangan. Asosiy guruhni oshqozon saratoni bilan og'rigan 27 (65,8%) bemor tashkil etdi. Ushbu bemorlarda oshqozon saratoni tashxisi endoskopik tekshiruv bilan tasdiqlandi va *H. pylori* kontsentratsiyasini aniqlash uchun serologik Elishay o'tkazildi. Ularda ushbu bakteriyaning yuqori konsentratsiyasi borligi tasdiqlangach, bunday bemorlar bakteriologik tekshiruvga jalb qilingan. Xulosa. Antibiotiklarga qarshilik bo'yicha tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, *H. pylori* ni aniqlash va antibiogrammani o'tkazish kerak. Tekshiruvlarimiz davomida, bakteriologik tekshiruv natijalariga ko'ra, davolashda levofloksatsin, amoksatsillin, tetratsiklin, xloritromitsin tanlanadigan dorilar ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: oshqozon saratoni, *Helicobacter pylori*, MALT-limfoma, antibiotiklar.

DETERMINATION OF HELICOBACTER PYLORI STRAMES FOR ANTIBIOTICS AND INCREASING EFFECTIVENESS OF TREATMENT

Z.A. Nuruzova, F.Sh. Mamatmusayeva, M.A. Abdusolatova

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The purpose of the study. Detection of *Helicobacter pylori* in patients with suspected gastric cancer. **Materials and methods:** RIO and RIATIM (Republican Specialized Scientific-Practical Research Center of Oncology and Radiology) examined the blood serum and gastric contents of 85 patients aged 30-70 years with gastric cancer and MALT lymphoma. **Analysis and discussion of results.** Forty-one patients with gastric cancer and 44 patients with gastric MALT lymphoma were selected for screening. The main group was 27 (65.8%) patients with gastric cancer. The diagnosis of gastric cancer in these patients was confirmed by endoscopic examination and IFA serological examination was performed to determine the concentration of *H. pylori*. When it was confirmed that the concentration of this bacterium was high in them, such patients were involved in bacteriological examination. **Conclusion.** According to the results of our study on antibiotic resistance, it is necessary to identify *H. pylori* and perform an antibiogram. During our examinations, it was found that based on the results of bacteriological examinations, the drugs of choice in treatment are levofloxacin, amoxicillin, tetracycline, chlorithromycin.

Key words: gastric cancer, *Helicobacter pylori*, MALT lymphoma, antibiotics

ОПРЕДЕЛЕНИЕ HELICOBACTER PYLORI СТРАМЕС ДЛЯ АНТИБИОТИКОВ И ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

З.А. Нурוזова, Ф.Ш. Маматмусаева, М.А. Абдусоатова

Ташкентский Медицинский Академия

✓ Резюме

Цель исследования. Выявление *Helicobacter pylori* у больных с подозрением на рак желудка. **Материалы и методы:** РИО и РИАТИМ (Республиканский специализированный научно-практический исследовательский центр онкологии и радиологии) исследовали сыворотку крови и желудочное содержимое 85 больных раком желудка и MALT-лимфомой в возрасте 30-70 лет. **Анализ и обсуждение результатов.** Для скрининга был отобран 41 пациент с раком желудка и 44 пациента с MALT-лимфомой желудка. Основную группу составили 27 (65,8%) больных раком желудка. Диагноз рака желудка у этих пациентов был подтвержден эндоскопическим исследованием и проведено серологическое исследование ИФА для определения концентрации *H.pylori*. Когда было подтверждено, что у них высокая концентрация этой бактерии, таких больных привлекали к бактериологическому обследованию. **Заключение.** По результатам нашего исследования на антибиотикорезистентность необходимо выявить *H.pylori* и выполнить антибиотикограмму. В ходе наших обследований было установлено, что по результатам бактериологического исследования препаратами выбора в лечении являются левофлоксацин, амоксициллин, тетрациклин, кларитромицин.

Ключевые слова: рак желудка, *Helicobacter pylori*, MALT-лимфома, антибиотики.

Dolzarbligi

Oshqozon-ichak traktining bir qator kasalliklarini shakllantirishda *Helicobacter pylori* (HP) mikroorganizmining etiopatogenetik roli kashf qilinganiga chorak asrdan oshdi. *Helicobacter pylori* insonning eng keng tarqalgan patogenlaridan biri bo'lib, uning infeksiyasi gastroduodenal zonaning bir qator kasalliklarini rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. *Helicobacter pylori* (HP) - odamlarda eng ko'p uchraydigan infeksiya bo'lib, Moskvada bu infeksiyaning tarqalishi 60,7-88%, Sankt-Peterburgda 63,6%, Sharqiy Sibirda 90%ga etadi. Evropada *H.pylori* ning antibakterial qarshilik darajasini istiqbolli baholash va turli mamlakatlarda ambulator antibiotiklardan foydalanish va qarshilik darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish uchun tadqiqot o'tkazildi. 2008 yil aprelidan 2009 yil iyunigacha Yevropaning 18 davlatida *H.pylori* ning birlamchi antibiotiklarga chidamliligi darajasi aniqlangan. 2204 bemordan kattalar uchun *H.pylori* ga qarshilik darajasi klaritromitsin uchun 17,5%, levofloksatsin uchun 14,1% va metronidazol uchun 34,9% ni tashkil etgan va G'arbiy/Markaziy va Janubiy Evropada (>20%) klaritromitsin va levofloksatsin uchun Shimoliy mamlakatlarga qaraganda talab ancha yuqori edi [1, 2].

Ko'pgina mamlakatlarda klaritromitsinga qarshilikning yuqori darajasi endi *H. pylori*ga qarshi standart rejimlarda empirik foydalanishga imkon bermaydi. Ambulator antibiotiklarni iste'mol qilish bo'yicha bilim *H. pylori* ning xinolonlar va makrolidlarga sezuvchanligini bashorat qilish va davolash strategiyasini moslashtirish uchun oddiy vosita bo'lishi mumkin [3, 4].

Hozirgi kunda oshqozon saratoni dunyodagi etakchi va ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklardan biri bo'lib qolmoqda. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, *Helicobacter pylori* infeksiyasi surunkali gastrit va oshqozon yarasi patogenezida etakchi rol o'ynaydi. Odamlarning HP bilan kasallanishining yuqori darajasi, bakteriyalarning kanserogen xususiyatlari va oshqozon yarasining keng tarqalishi patogen bilan kurashish uchun erta tashxislash muhimdir [5, 6, 7].

Tadqiqot maqsadi. Me'da saratoni kelib chiqishiga shubha qilingan bemorlarda *Helicobacter pylori* o'rni aniqlash

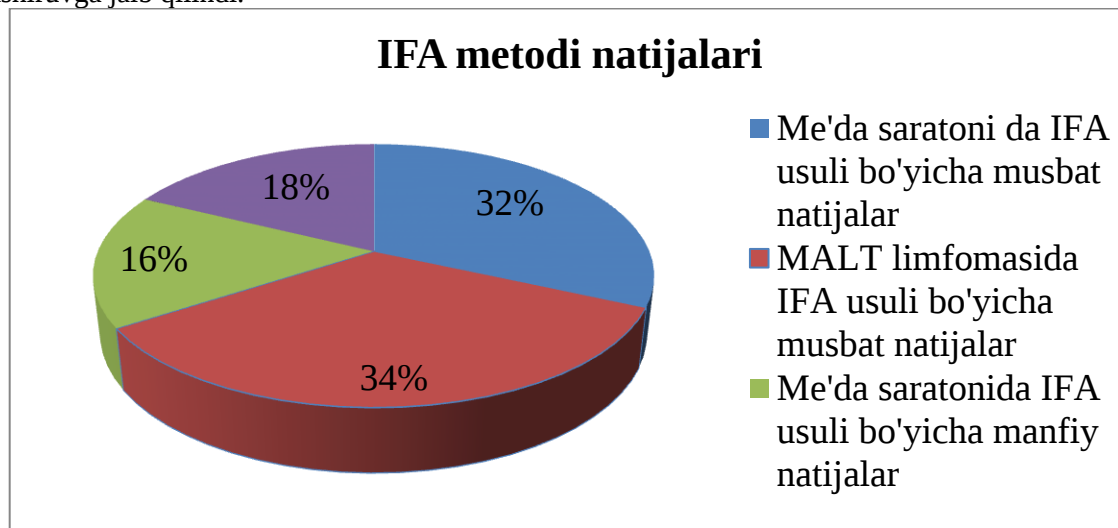
Materiallar va tekshiruv usullari

РИО va РИАТИМ (Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tekshirish markazi) da 30-70 yoshli me'da saratoni va MALT limfomasi bilan og'rigan 85 nafar bemorning qon zardobi va zararlangan me'da bo'lagi tekshirildi. Tekshirish usuli sifatida IFA (immunoferment analizi) va bakteriologik metod qo'llanildi. IFA usulida kasalligi tasdiqlangan bemorlardan keyingi tahlillar uchun qon namunalari olinib, maxsus antigen antitelo mosligiga asoslangan IFA usulidan foydalanildi. Bu usulning qulayligi shundaki kaslikka sabab bo'ladigan mikroorganizimning titrini biologik materialdan 1mkl miqdorda ham aniqlaydi.

Bakteriologik metod ancha keng qo'llaniladigan usullardan biri bo'lib, usul mohiyati antibiotiklarni to'g'ri qo'llash orqali davolovchi shifokorning davolash ishi samarasini oshiradi.

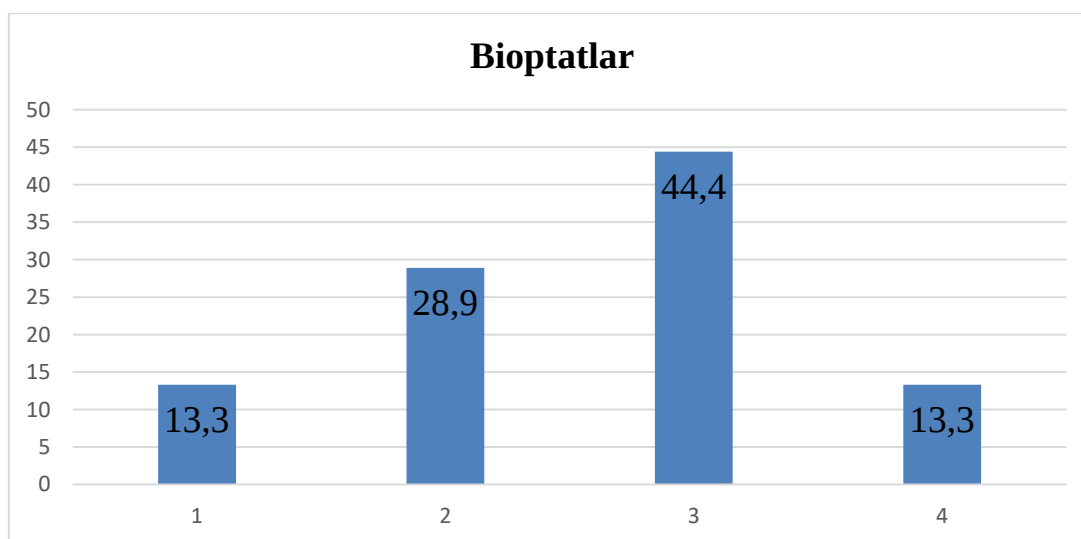
Natijalar va tahlillar

Tekshirish uchun 41 nafar me'da saratoni, 44 nafar me'da MALT limfomasi bilan og'riqan bemorlar tanlab olindi. Me'da saratoni bilan og'riqan 27 (65.8%) nafar bemorlarasosiy guruh hisoblandi. Bu bemorlarda "Me'da saratoni" tashxisi endoskopik tekshiruv natijasida tasdiqlandi va *H.pylori* konsentratsiyasini aniqlash maqsadida IFA serologik tekshirish usuli o'tkazildi. Ularda bu bakteriyaning konsentratsiyasi yuqori ekanligi tasdiqlangach, bunday bemorlar bakteriologik tekshiruvga jalb qilindi.



1-diagramma. Meda saratoni va MALT limfomasi bilan og'riqan bemorlar orasida *H.pylori* uchrash chastotasining taqqoslama tahlili

1-diagrammadan ko'rinib turibdiki, MALT limfomasiga shubha qilingan bemorlar orasidan 29 (65,9%) nafarida endoskopik tekshiruv o'tkazish natijasida taxminiy tashxisni tasdiqlovchi elementlar namoyon bo'ldi va bu bemorlardan qon namunalari olinib, IFA serologik metod yordamida tekshirildi. Biz bu usul orqali aynan me'da saratoniga sabab bo'ladigan *H.pylorini* etiologik omil ekanligini isbotlash uchun vosita qilib tanlab oldik. Tahlil natijasida 56 nafar bemorda summarniy antitelolar titri 10,5 OE dan baland ekanligi aniqlandi. Demak bu natija bizga shunday xulosa beradiki aniqlangan bemorlar me'dasining turli sohalaridan 5 xil biopstatlar olindi va aseptika qoidalariga rioya qilgan holda transport uchun mo'ljallangan tioglikol muhitiga joylashtirildi va bir soat ichida bakteriologik laboratoriyaga yuborildi. Mikroanoerostatda 3-4 kun davomida inkubatsiya qilingandan so'ng, agar koloniyalar o'sishi kuzatilmasa, yana 5-7 kun qoldirildi. Me'da saratoni tashxisi aniqlangan bemorlar orasidan 20 (75,6%) nafarida, shuningdek MALT limfomasi tashhisi tasdiqlangan bemorlarda esa 22 (75,0%) nafarida musbat natija kuzatildi. Umumiy hisobda 42 (75.3%) nafar bemorda musbat natija, ya'ni *H.pylori* bakteriyasi aniqlandi.

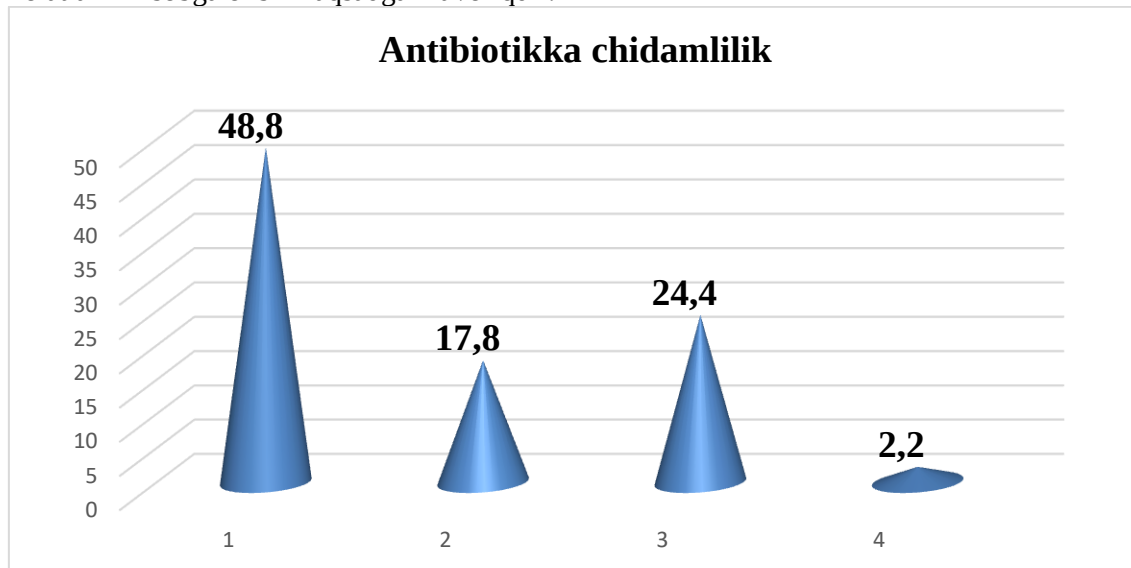


2-diagramma. Biopstatlar zararlanishining miqdoriy xususiyatlari

2-diagrammadan ko'rinib turibdiki, ekmalarning aksariyatida "Me'da saratoni" bilan o'g'rigan bemorlarning 17 (82,9%) nafarida, shuningdek MALT limfomasi tashhisidagi bemorlarning 19 (84,1%) nafarida yakka, kichkina tiniq, ba'zan esa markazi qoramtir koloniyalar o'sib chiqdi. Asosiy guruh bemorlarimizning 3 (17,1%) nafarida, qo'shimcha guruh bemorlarimizning esa 3 (15,9%) nafarida *H.pylori*ning ko'plab koloniyalari qo'shilib o'sganligi kuzatildi. Bu esa me'daning bakteriya bilan yuqori darajada kontaminatsiyaga uchraganligini ko'rsatadi.

Olingan biopatlarning infeksiya bilan zararlanish darajasi o'rganilganda aniqlandiki, xech qaysi bemordan olingan barcha 5 biopatlarda bakterial koloniyalarning birdek o'sishi kuzatilmadi. Aksincha, asosiy guruhda quyidagicha naticha bo'ldi: 3 (14,6%) nafar bemorlardan olingan biopatlarning 4 tasida koloniyalar o'sdi, 9 (46,3%) nafarida esa 3 tadan biopatat zararlanganligi kuzatildi, 6 (29,3%) nafar bemordan olingan namunalarning 2 tasida o'sish kutilgan bo'lsa, 2 (9,8%) nafar bemorlarning 1 tadan biopatatidagina koloniyalarning o'sishi aniqlandi. Qo'shimcha guruhda natijalar quyidagicha ko'rinishni egalladi: 3 (13,6%) nafar bemordan olingan biopatlarning 4 tasida koloniyalar o'sdi, 10 (45,5%) nafarida esa 3 tadan biopatat zararlanganligi kuzatildi, 6 (29,5%) nafar bemordan olingan namunalarning 2 tasida o'sish kutilgan bo'lsa, 3 (11,4%) nafar bemorlarning 1 tadan biopatatidagina koloniyalarning o'sishi aniqlandi. Olingan natijalar bakteriologik tahlil uchun me'daning turli sohalaridan ikki yoki uch tadan kam bo'lmagan biopatatlar olinishi kerakligini ko'rsatdi. Me'daning aynan qaysi sohasi bakterial kontaminatsiyaga uchraganligini aniqlash maqsadida biopatlarni olingan soha bo'yicha taxlil qilib chiqdik.

Me'daning antral qismi katta egriligidan olingan birinchi biopatatda eng kam natija kuzatildi va 24,4% holatlarda infitsirlanish aniqlandi. Ikkinchi biopatat ham me'daning aynan shu sohasidan, ammo kichik egriligidan olingan bo'lib, 60% holatlarda koloniyalarning o'sishi kuzatildi. Uchunchi namuna medaning kardial qismidan olingan bo'lib, 53,3% bemorlarda musbat ekanligi aniqlandi. Eng ko'p musbat natija 68,9% bilan medaning proksimal qismidan olingan 4-biopatatda aniqlandi. Va so'ngi 5-biopatat me'daning burchak sohasidan olingan bo'lib, 48,8% holatlarda *H.pylori* bilan kontaminatsiyalangan bo'lib chiqdi. Olingan natijalardan ma'lum bo'ladiki, me'daning antiral va tana qiasmidan olingan biopatatlar me'daning *H.pylori* bilan infitsirlanishi to'g'risida eng ko'p malumot beradi. Shuning uchun bakteriologik va gistologik tekshiruvlar uchun material olishdayuqoridagi holatlarni hisobga olish maqsadga muvofiqdir.



3-diagramma. *H.pylori*ning antibiotikka rezistentlik tahlili

3-diagrammadan ko'rinib turibdiki, tekshiruvimizning keyingi bosqichida Myullera-Xintonning qonli agarli muhitida *H.pylori*ning ajratib olingan ekmasida davolashda eng ko'p qo'llaniladigan antibiotiklarga nisbatan sezgirlikni aniqladik. Bunda biz klaritromitsin, amoksitsilin, metronidazol, levofloksatsin, refampitsin va tetrosiklinga hamda qo'shimcha ravishda levomitsitin va doksitsiklinga nisbatan sezgirlikni tekshirdik. Olingan natijalarni tahlili shuni ko'rsatdiki, *H.pylori*ning 45 ta tekshirilgan shtammlaridan faqat bittasigina (2,2%) polirezistent, yani bir vaqtning o'zida 4 ta antibiotikka sezgirlikni yo'qotgan bo'lib chiqdi. 11 (24,4 %) ta shtammi 3 ta antibiotikka, 8 (17,8 %) ta shtammi 2 ta antibiotikka va ko'proq shtammlari (22) tekshiruvdagi 8 ta antibiotiklarning 1 tasiga rezistent bo'lib chiqdi.

***H.pylori* shtammlarining antibakterial preparatlarga nisbatan sezgirligi**

Preparat	Sezgir (%)	Biroz chidamli (%)	Chidamli (%)
Levofloksatsin	86.6	6.7	6.7
Klaritromitsin	71.1	13.3	15.6
Amoksatsillin	75.6	6.7	17.7
Tetrasiklin	75.6	13.3	11.1
Doksitsiklin	62.2	6.7	30.1
Metronidazol	62.2	17.8	20.0
Pifampitsin	53.3	20	26.7
Levometsitin	55.5	13.2	31.3

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, *H.pylori* ning biroz chidamli shtammlarning darajasi quyidagicha taqsimotda namoyon bo'ldi: 1 ta antibiotikka 6 (13.3%) shtammlar, 2ta antibiotikka chidamlilik – 13 (28.9%) va 3 ta antibiotikka biroz rezistentlik 3 ta (6.7%) shtammida namoyon bo'ldi. *H.pylori*ning ajratib olingan shtammlarini antibiotikogramma bo'yicha tahlil qilinganda, ko'pchilik shtammlar livofloksatsinga sezgirligi aniqlandi - 39 (86.6%), eng kam bakterial sezgirlik saqlanib qolgan antibiotiklar refampitsin va levomitsitin - 24 (53.3%) bo'lib chiqdi. Metronidazol va doksitsiklin 28 ta (62.2%) shtammga nisbatan faolligini saqlab qolgan; amoksatsilin va tetratsiklinga 34 (75.6%) ta shtamm va klaritromitsinga 32 (71.1%) ta shtamm sezgirligini yo'qotmagan.

Shuni ta'kitlash lozimki, *H.pylori* chaqirgan infeksiyon jarayonda birinchi qator dori vositasi sifatida klaritromitsin ishlatiladi, ammo unga nisbatan sezgirlik turli davlatlarda turlicha hisoblanadi. Bizni hududimizdagi holat 1-jadvaldan ko'rinib turganidek, biroz chidamli bo'lgan holatlar 15% shtammlarda, yuqori chidamli bo'lgan shtammlar 15% dan ko'proqni tashkil qilgan. Bundan ma'lum bo'ladiki, bizning hududimizda *H.pylori* klaritromitsinga nisbatan chidamliligi bo'yicha chegaraviy holatda turibdi, ya'ni davolashdan oldin bakteriyaning preparatga nisbatan chidamliligini tekshirib ko'rish zarur.

*H.pylori*ning davosida ko'p qo'llaniladigan va e'tiborga molik keyingi dori vositalar amoksitsillin va metronidazoldir. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, dunyo bo'yicha amoksitsilinga nisbatan chidamlilik 14.67%, metronidazolga nisbatan esa 47.22%ni tashkil qiladi. Bizning tahlilimizda amoksitsilinga nisbatan chidamlilikni yuqori chiqishi unung yuqori nafas yo'llari kasalliklarida ko'p qo'llanilish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Metronidazolga nisbatan 9 ta (20%) shtammlar chidamli bo'lsa, 8 (17.8%) tasida biroz chidamlilik kuzatildi.

Xulosa

Antibiotiklarga chidamlilik bo'yicha o'tkazgan tadqiqotimiz natijalariga ko'ra ma'lum bo'ladiki, *H.pylori* ni aniqlash va antibiotikogramma o'tkazish zarur hisoblanadi. Tekshiruvlarimiz davomida aniqlandiki, bakteriologik tekshiruvlar natijasi asosida, davolashda tanlov dori vositalari bo'lib levofloksatsin, amoksatsilin, tetratsiklin, klaritromitsin xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. O.K. Rozdeev, A.O. Pozdeeva Yu.V. Valeeva P.E. Gulyaev 3.A., N. Savinova // Me'da shilliq qavatining epiteliyasi bilan helikobakter pylorining o'zaro ta'sir mexanikasi. Tomonidan.2018-yil. 2, 253-261 betlar.
2. I.V. Maev Klinik ahamiyatga ega) *HELICOBACTER PYLORI* INFEKTSION HAQIDA // Klinik tibbiyot, N 8, 2013, 4-12 st).
3. Hoi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Maferttheiner P, Graham) DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan G.G., Ng S.C. Helicobacter pylori infeksiyasining global tarqalishi: tizimli tekshirish va meta-tahlil. Gastroenterologiya.2017; 153: 420-9. Doi: 10.1053 / j.gastro.2017.04.022.
4. Bordin D.S., Embutnieks Yu.V., Vologzhanina L.G. va boshqalar). Helicobacter pylori Evropa reestri (Hp - Eureg): Rossiyada birinchi darajali terapiya olgan 2360 bemor ma'lumotlarining tahlili. Terapevtik arxiv 2018; 90 (2): 35-42 [Vordin D.S., Embutnieks Y.V., Vologzhanina L.G., va boshqalar. al. Helicobacter pylori infeksiyasini boshqarish bo'yicha Evropa reestri (Nr-EuReg): Rossiyada birinchi darajali davolanayotgan 2360 bemorning tahlili. Terapevtik arxiv. 2018; 90 (2): 35-42 (Rus tilida).] doi : 10.26442 / terarkh201890235-42.
5. Zucca E. ESMO diagnostikasi, davolash va davolash bo'yicha klinik ko'rsatmalar.oshqozon MALT limfomasini kuzatish. Tibbiy onkologiya bo'yicha Evropa jamiyatining minimal klinik ko'rsatmalari (ESMO). Moskva. 2017. S. 276-278.
6. Gisbert J.P., Aguado B., Luna M. va boshqalar. Gastrik MALT limfoma: H. pylori infeksiyasining klinik xususiyatlari va tarqalishi). 37 holatlar ketma-ketligida. Rev Esp Enferm Dig. 2016. Sent. 98 (9). S. 655-65.
7. Kostalanova Yu.V., Koroleva I.A., Kostalanova Yu.V., Koroleva I.A., Davydkin I.L., Osadchuk A.M. i soavt. MALT-limfoma geludka: sovremennoia sostoiannie i roblemi. Effektivnaia farmakoterapiya. Onkologiya, gematologiya va radiologiya. 2013. N ° 4.S. 26-29.

Qobul qilingan sana 09.02.2022