



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (56) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕЖКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (56)

2023

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

ИЮНЬ

Received: 20.05.2023, Accepted: 30.05.2023, Published: 15.06.2023.

УЎК: 616.33-002.44:579.835.12:575-085

МЕЪДА КАСАЛЛИКЛАРИДА HELICOBACTER PYLORI НИНГ ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Юсупбеков А.А., <https://orcid.org/0000-0002-7747-0989>

¹Исмаилова Ж.А. <https://orcid.org/0000-0001-7791-4714>

²Хакимов Я.Ш., <https://orcid.org/0009-0006-1237-2161>

³Мухиддинова Н.З. <https://orcid.org/0009-0006-2609-4086>

¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва тиббий радиология илмий-амалий тиббиёт маркази

Ўзбекистон, 100169, Тошкент шаҳар, Фаробий кўчаси, 383-уй тел: +998 (71) 246-05-13

<http://cancercenter.uz/>

²Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали Ўзбекистон, Бухоро вилояти, 200100, Бухоро, Гиждуван кўчаси, 71 +9989 65 2285850

³Тошкент Давлат стоматология институти Ўзбекистон, Тошкент ш., Тараққиёт кўчаси, 103-уй Тел: +998(71) 230-20-72 Электрон почта: info@tsdi.uz

✓ Резюме

*Муаллифлар томонидан 279 нафар *H. pylori* ассоциациялашган ошқозон касалликларида бактериянинг эпидемиологик ва молекуляр-генетик хусусиятлари ўрганилган. Изланиш ўтказилган, эндоскопик, молекуляр-генетик текширув усуллари ва статистика натижаларига асосланган. Тадқиқотга кўра, ошқозоннинг турли касалликларининг келиб чиқиши *H.pylori* нинг *ureaC* ва *CagA* генининг мавжудлиги билан узвий боғлиқ. Жумладан, меъда касалликларининг оғир турларида *CagA* генининг учраш сони 2,9 дан 6,2 мартагача ортиши аниқланган. Айнан шу сабабли, *CagA* гени бактериянинг тажовузкор штаммлари учун биологик маркер ген деб қабул қилиниши мумкин.*

Калит сўзлар: H. pylori- ассоциациялашган ошқозон касалликлари, молекуляр-генетик текширишлар, H. pylori бактерияси, ureC ва CagA генлари.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ HELICOBACTER PYLORI ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА

¹Юсупбеков А.А., <https://orcid.org/0000-0002-7747-0989>

¹Исмаилова Ж.А. <https://orcid.org/0000-0001-7791-4714>

²Хакимов Я.Ш., <https://orcid.org/0009-0006-1237-2161>

³Мухиддинова Н.З. <https://orcid.org/0009-0006-2609-4086>

¹РСНПМЦ Онкологии и радиологии, ²РСНПМЦ Терапии и медицинской реабилитации,

³ТашГСИ

✓ Резюме

*Авторами изучены эпидемиологические и молекулярно-генетические характеристики бактерии у 279 пациентов с *H. pylori*- ассоциированными заболеваниями желудка. Исследование основано на результатах эндоскопических, молекулярно-генетических методов исследования и статистических данных. Согласно исследованию, происхождение различных заболеваний желудка тесно связано с наличием генов *ureaC* и *CagA* у *H. pylori*. В частности, при тяжелых формах заболеваний желудка частота встречаемости гена *CagA* увеличилась с 2,9 до 6,2 раза. По этой причине ген *CagA* можно рассматривать как биологический маркерный ген агрессивных штаммов бактерий.*

Ключевые слова: H. pylori-ассоциированные заболевания желудка, молекулярно-генетическое исследование, H. pylori, гены ureC и CagA.

GENETIC ASPECTS OF HELICOBACTER PYLORI IN GASTRIC DISEASES

¹Yusupbekov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-7747-0989>

¹Ismailova J.A. <https://orcid.org/0000-0001-7791-4714>

²Khakimov Ya. <https://orcid.org/0009-0006-1237-2161>

³Muhiddinova N.Z. <https://orcid.org/0009-0006-2609-4086>

¹RSSPC of Oncology and Radiology, ²RSSPC of Therapy and Medical Rehabilitation, ³TSDI

✓ *Resume*

The authors studied the epidemiological and molecular genetic characteristics of the bacterium in 279 patients with H. pylori-associated stomach diseases. The study is based on the results of endoscopic, molecular genetic research methods and statistical data. According to the study, the origin of various stomach diseases is closely related to the presence of the ureaC and CagA genes in H. pylori. In particular, in severe forms of stomach diseases, the frequency of occurrence of the CagA gene increased from 2.9 to 6.2 times. For this reason, the CagA gene can be considered as a biological marker gene for aggressive bacterial strains.

Keywords: H. pylori-associated diseases of the stomach, molecular genetic study, H. pylori, ureC and CagA genes.

Долзарблиги

ХХ аснинг охири йилларида Helicobacter pylori (H. pylori) нинг кашф этилиши ва унинг ошқозон - ичак тизими касалликларининг келиб чиқишидаги ўрнини аниқланиши тиббиётнинг энг муҳим ютуқларидан бири ҳисобланади [1, 3]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра 2020 йилда дунёда 1,09 миллион инсонларда ошқозон саратони аниқланган бўлиб, ундан ўлим кўрсаткичи 769000 ташкил қилган [9]. ЖССТ ва Маастрихт келишувига кўра H. pylori – меъда-ичак тизими касалликлари ва меъда саратонининг (МС) келиб чиқишидаги асосий омиллардан ҳисобланади. Дунё бўйича H.pylori бактериясининг мультилокус секвенс таҳлилига кўра бактериянинг 6 хил популяцияси ва бир қанча субпопуляцияси, ҳамда 100 дан ортиқ штаммлари идентификацияланган: H.pylori European 1, hpEuropean 2, hpEast Asia, hpAfrica1, hpAfrica2 [7, 10]. Лекин, айрим бактерия штаммлари ва изолятлари меъда-ичак касалликларининг оғир шакллари келтириб чиқариши исботланган [5, 8].

H.pylori геномида 60 дан ортиқ патогенликка сабабчи вирулент генлар аниқланган бўлиб, улардан асосийлари CagA, VacA генларидир. Ҳозирги кунда бактерияни патогенлигини белгилловчи CagA гени асосий вирулентлик маркери сифатида ўрганилмоқда. Мета-таҳлил натижаларига кўра CagA мавжуд бўлган H.pylori штаммлари ошқозон саратонини ривожланиш хавфини оширганлиги келтирилган. Фарб штамларида 60-70%, Осиё штамларида эса 100% атрофида CagA экспрессияланади [1]. H.pylori барча штаммлари гастритни келтириб чиқарсада, CagA (Cag+) мавжуд бўлган штаммлар гастритнинг оғир формалари; атрофик гастрит, дистал гастрит ва ҳаттоки саратонига олиб келиши келтириб ўтилган [2, 6]. CagA оксили хўжайин хужайрасини ичига киргандан кейин глутамат-пролин-изолейцин- тирозин-аланин (EPIYA – E-Glu, P-Pro, I-Pe, Y-Tyr, A-Ala) мотивларида тирозинли фосфорланади ва хужайранинг морфологик ўзгаришларини индуцирлайди. Фосфорланмаган CagA эпителийдаги зич боғланишлар билан, C-Met (гепотацит ўсиш фактори рецептори) E-cadherin/b-catenin, GRB-5 адаптор оксили ва PAR1 киназалар билан боғланади. CagA хужайранинг қутбланиш хоссасини йўқ бўлишига олиб келади ва ошқозон канцерогенези ҳамда митогеник эффектларини индуцирлайди [4, 8].

Марказий Осиё худудига H.pylori бактериясининг тарқалиши ҳақида маълумотлар етарлича ўрганилмаган. Буларнинг барчаси H.pylori-ассоциацияланган ошқозон-ичак тизими касалликларининг клиникаси ва патологик морфологиясини ўрганишнинг долзарблигини белгилайди

Тадқиқотнинг мақсади: H.pylori-ассоциацияланган ошқозон касалликларида Cag A генининг вирулентлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотнинг объекти ошқозон шиллик қаватидан биопсия олинган турли хил *H.pylori* - ассоциациялашган ошқозон касалликлари бўлган 279 беморнинг *H.pylori* клиник изолятларининг ДНК намуналари бўлди. Назорат сифатида АТСС коллекциясидан (*Америка штаммлари ва тўқималари тўплами*) HP-26695 *H.pylori* штамми ишлатилди.

Тадқиқотнинг усуллари. *H.pylori* билан ассоциациялашган ошқозон касалликларида генетик омилларни ўрганишда молекуляр-генетик ва статистик усулларида фойдаланилди. Центрифугалаш, нуклеин кислоталарни ажратиш, спектрофотометрия, генларни кучайтириш, гел электрофорези, секвенциялаш усуллари, шунингдек, биоинформатика ва статистик дастурлардан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Жами 279 нафар меъда-ичак касалликларидан 105 нафари сурункали ноатрофик гастрит (СНАГ), 58 нафари сурункали атрофик гастрит (САГ), 36 нафари меъда яра касаллиги (МЯК), 50 нафари меъда МАЛТ-лимфомаси ва 30 нафари МС ташхиси билан тадқиқотга олинган. Барча касалларнинг меъда биопсиясидан *H.pylori* бактериясига ва унинг патогенлик статуси ПЗР усули ёрдамида текширилди. Жами 279 нафар беморларда ошқозон биопсиясидан *H.pylori* бактериясининг биомаркери бўлган *ureC* (*glm*) генини аниқлаш учун “реал тайм” полимераз занжир реакцияси (ПЗР) ўтказилди (1-расм).

H.pylori urease (ureC) genes
GenBank: M60398.1 genes responsible for urease activity

Primer Forward →

```
//aggctagtgggtgggataaatttagggaatatcgatgcatggggataagcttttaggggtgttaggggttatca  
aaaatctaaaaacgccctttcttctcaagcaattgtcgctacaaacatgagcaatttagcccttaaagaatacttaa  
aatcccaagatttagaattgaagcattgctgcgattggggataagttgtgagccgaatgcatgcatggaacaaagcc  
aattttgaggggcgagcaaacgggcatatcatttttagcgattacgctaaaaccgcatggcttggtgtgagcctt  
gcaagtgagcgcgtagttagaaagtaagcttgaaagctctgttcggttaaaccctttgaaattataccctcaaa  
acctggtgaatttgaatgtccaaaaaagccccctttaga//
```

← Primer Reverse Probe FAM----RTQ1

294 bp

1-расм. *UreC* гени - *H.pylori* маркер гени тадқиқоти учун праймер ва зондлар дизайни

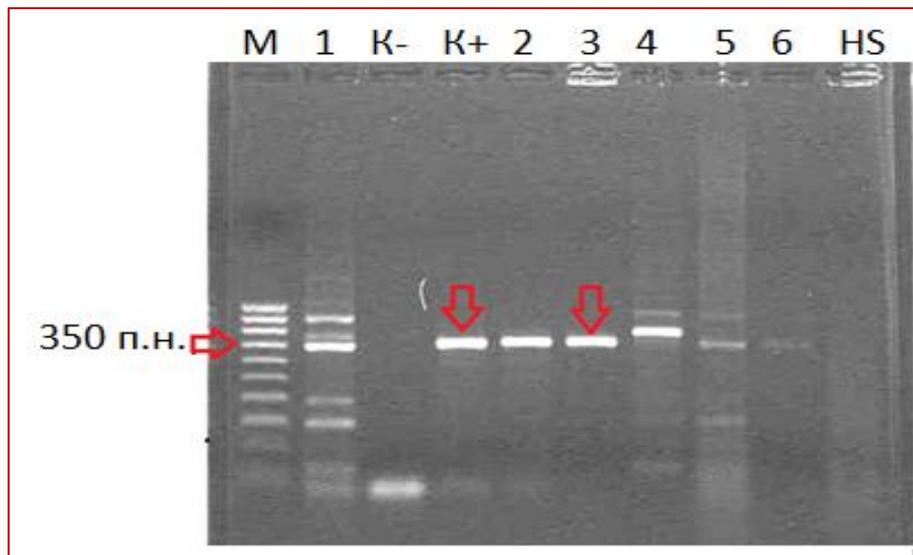
Амплификация реакциясини DT lite (ДНК технология, Россия), Veriti PCR, 7500 Fast Real Time PCR ва QuantiStudio 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems™, АҚШ) амплификаторларида ўтказдик. GenePak™ PCR Core (“Лаборатория Изо Ген” МЧЖ махсулоти) реактивлари ёрдамида. Бунинг учун 50 нг/мкл хажмда ДНК-намуналари олинди.

Олинган ПЗР натижаларини таҳлил қилиш текширилган 279 беморнинг 232 тасида (83,2%) *H.pylori ureC* генининг мавжудлигини кўрсатди. 47 (16,6%) беморда *ureC* гени аниқланмаган Тиббий технологияларнинг ривожланишига қарамай, ҳатто Европа Иттифоқи мамлакатларида ҳам эрадикация терапияси штаммларнинг патогенлик даражасини аниқламасдан *H.pylori* мавжудлигига асосланган ҳолда амалга оширилади. Бошқа тадқиқотчилар тажрибасига асосланиб, *H.pylori* патогенлигини аниқлашда маркер ген сифатида *CagA* гени олинди (2-расм).

Натижалар шуни кўрсатдики, 232 бемордан ижобий *CagA* гени мавжудлиги 194 та (83,6%), назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 51 тадан 28 (54,9%) ни ташкил этди (1-жадвал).

Манфий *CagA* гени умумий гуруҳда 38 (16,3%) ва назорат гуруҳида 23 (45,1%) беморда аниқланган. *CagA* генини нозологик гуруҳлар бўйича таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, касалликнинг ривожланиши билан патоген *CagA* генини аниқлаш фоизи ошган. Тадқиқот

натижаларини шархлаш шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги соғлом назоратдан фаркли ўларок, *H. pylori*-ассоциациялашган ошқозон касалликлари бўлган беморларда *CagA* гени 1,5 баравар кўпроқ аниқланган (мос равишда 83,6% / 54,9%).



2-расм. *CagA* генининг ПЦР-маҳсулоти. 1-6 ошқозон биоптатларидан ажратилган намуналар, $K^{(-)}$ – манфий назорат (сув), $K^{(+)}$ – мусбат назорат (ДНК 26695 штамми), *HS-Hoto sapiens* (ДНК, одам веноз қонидан олинган). М-маркер 50-500 п.н. (пар нуклеотид), 2 % агароза гели.

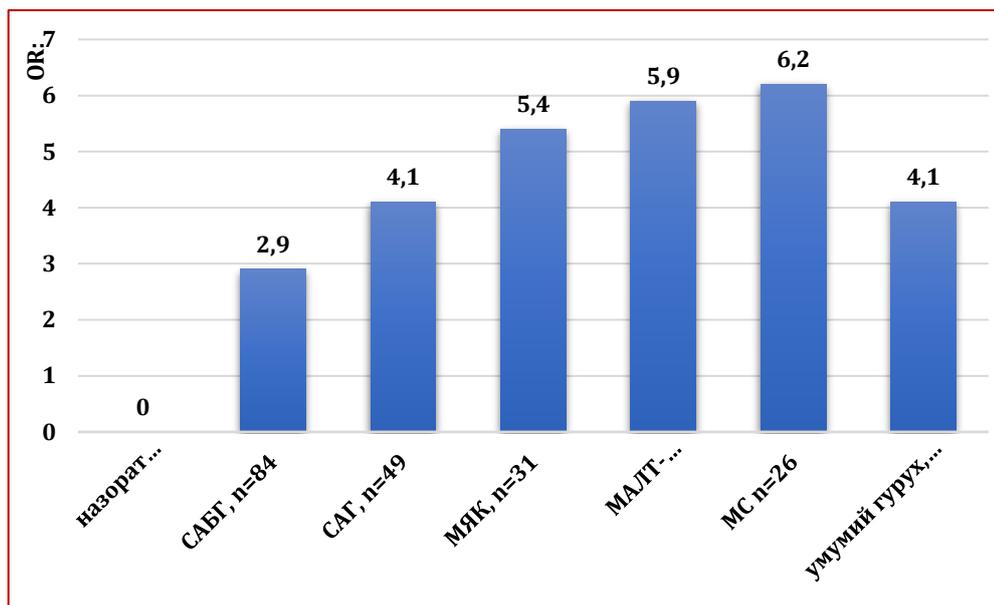
H. pylori *UreC* гени бўлган 232 беморнинг 38 тасида (16,3%) *CagA* гени йўқ эди, бу унинг ушбу гуруҳда йўқлиги ёки *Cag* генидаги бошқа штаммларнинг (*B*, *C*, *D*, *E*) мавжудлигидир. Бошқа фаразга кўра, ўрганилаётган изолатлар *CagA* генини ўз ичига олиши мумкин, аммо бириктирилган примерларда нуклеотид мутацияси туфайли *CagA* генини аниқлаш мумкин эмас.

1-жадвал.

***CagA* генининг *H. pylori*-ассоциациялашган меъда касалликларида аниқланиши**

Гуруҳлар	Сони				Статистик фарқи					
	n+	%	n-	%	χ^2	p-value	Relative risk нисбий хавф		Odds ratio эҳтимоллик нисбати	
							RR	95% CI:	OR	95% CI:
САБГ, n=84	66	78,6	18	21,4	8,4	0,002	1,6	1,1-2,3	2,9	1,4-6,5
САГ, n=49	41	83,7	8	16,3	9,6	0,0009	2,3	1,2-4,3	4,1	1,6-11,1
ОЯК, n=31	27	87,1	4,	12,9	9,0	0,001	3,3	1,2-8,5	5,4	1,7-20,5
МАЛТ- лимфома, n=42	37	88,1	5	11,9	12,0	0,0002	3,1	1,4-7,2	5,9	2,1-19,5
ОС, n=26	23	88,5	3	11,5	8,6	0,001	3,9	1,3-11,8	6,2	1,7-28,6
Умумий гуруҳ, n=232	194	83,6	38	16,3	20,2	0,000003	1,4	1,1-1,7	4,1	2,1-7,9
Назорат гуруҳи, n=51	28	54,9	23	45,1						

CagA генининг нозологик гуруҳлар билан боғланишини таҳлил қилиш касалликнинг оғир шакллари ривожланишида унинг этакчи ролини кўрсатади. Бинобарин, CagA гени прогрессияланиш учун асосий хавф омилдир (3-расм).



3-расм. Меъда касалликларида CagA генининг статистик ассоциацияси прогрессияланиш хавфи даражаси билан

Шундай қилиб, ўрганилаётган нозологик гуруҳларда AUC классификатори бўйича CagA генининг диагностик аҳамиятининг ўртача даражаси 61,8 дан 66,8% гача ўзгарди, бу *H.pylori* патогенлик даражасини баҳолашда CagA генининг маркер ролини исботлади. Натижаларимиз CagA генининг манфий штамларида бўлмаган мусбат CagA гени билан патоген агрессиянинг юқори даражасини кўрсатади.

Мусбат CagA гени бошқа вирулент генлар ва уларнинг *H.pylori* геномидаги коалиция комбинацияси томонидан қўзғатилиши мумкин. 27-31 ген минтақасида Cag патологик оролчасида энг кенг тарқалган ген бўлган CagA тўрт турдаги ЕРІҲА мотивларига эга (ЕРІҲА - А, -Б, -С, -Д). ЕРІҲА А ва В таркибидаги штамлар бутун дунёда кенг тарқалган. Бизнинг кузатишларимизда CagA гени манфий бўлган 29 (12,8%) беморда *ureC* генининг мавжудлиги аниқланди, бу CagA генининг праймерга бириктирилиш соҳасининг ўзгариши ёки бошқа генларнинг мавжудлиги оқибати ёки CagA генининг бошқа мотивларининг мавжудлигидир.

Хулоса

CagA генининг нозологик гуруҳлар билан боғланишини таҳлил қилиш касалликнинг оғир шакллари ривожланишида унинг этакчи ролини кўрсатади. CagA гени меъда-ичак касалликларнинг оғир формаларини ривожлантириш хавф омили эканлигини яққол кўриш мумкин. Ташхислаш самарадорлиги (AUC-классификатор) бўйича CagA гени барча касалликларда ўртача кўрсаткични (61,8-66,8 %), намоён қилди. Бу эса CagA генини *H.pylori* патоген ёки нопатоген штамми эканлигини ташхислашда маркер ген сифатида олиш мумкинлигини билдиради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдурахимов А.А. Гастриты, ассоциированные с *Helicobacter pylori*: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. –Т., (2014):24.
2. Бордин Д.С., Ливзан М. Консенсус Маастрихт VI опубликован: что нового? Эффективная фармакотерапия. (2022) 18(22):72-84.

3. Исмаилова Ж.А., Юсупбеков А.А. Морфологические изменения слизистой оболочки при *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваниях желудка Терапевтический вестник Узбекистана, (2022) 4:127-132.
4. Díaz P., Valenzuela Valderrama M., Bravo J., Quest A.F.G. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: adaptive cellular mechanisms involved in disease progression *Front. Microbiol.* (2018) 9(5).
5. Fallone C.A., Chiba N., van Zanten S.V., Fischbach L., Gisbert J.P., Hunt R.H., et al. The toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Gastroenterology* (2016) 151:51-69. e14. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
6. Hong J., Shu X., Liu D., Zhu Y., Xie C., Xie Y., et al. Antibiotic resistance and CYP2C19 polymorphisms affect the efficacy of concomitant therapies for *Helicobacter pylori* infection: an open-label, randomized, single-centre clinical trial. *J. Antimicrob. Chemother.* (2016) 71:2280–2285. doi: 10.1093/jac/dkw118.
7. Ismailova J.A., Yusupbekov A.A., Abdurahimov A.A. Results of the study of resistance to clarithromycin in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric diseases in Uzbekistan. *Journal of Pharmaceutical Negative Results* (2022) 13(6):3252-3259. Turkey.
8. Malfertheiner P., Megraud F., O'morain C. et al., “Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence consensus report,” *Gut*, (2017) 66(1):6-30.
9. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis *Gut*. (2015) 64(9):1353-1367.
10. Wald N.J. The treatment of *Helicobacter pylori* infection of the stomach in relation to the possible prevention of gastric cancer. In: IARC *Helicobacter pylori* Working Group. *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Working Group Reports, № 8); (2014):174-18.

Қабул қилинган сана 20.05.2023