

ПРОБЛЕМА КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОГЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ (Обзор)

Худайберганава Н.Х., Ахмедова И.М., Аликулов И.Т.
Ташкентская медицинская академия

В 1947–1954 гг. клиницист и терапевт Г.Е. Конечный выдвинул и обосновал воспалительную теорию язвообразования в желудке. Он считал возникновение язвенных дефектов слизистой оболочки желудка следствием и результатом хронического воспаления с микроочаговыми некрозами эпителия, а хронизацию язв объяснял текущим воспалением и нарушением трофики участков слизистой с язвами.

В 1974 г. профессор И.А. Морозов обнаружил спиралевидные бактерии во внутриклеточных канальцах клеток желудка у больных язвой. Однако способ культивирования этих бактерий не был известен микробиологам, и обнаруженные бактерии были забыты еще на десять лет [1]. В 1984 г. I.R. Warren и B.I. Marshall выделили микроорганизм из проб слизистой оболочки желудка человека и культивировали его на искусственных питательных средах. Они высказали предположение, что большинство язв желудка и гастритов у человека вызываются этим микроорганизмом *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) [2]. Так началась разработка инфекционной теории гастрита и язвенной болезни. Упомянутые авторы не были столь безапелляционны в вопросе патогенности этого микроорганизма, как современные гастроэнтерологи.

Инфекционная теория язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки приобрела почти всеобщее признание среди генетиков бактерий и клинических гастроэнтерологов, но вызывает много сомнений и вопросов у теоретиков медицины, биологов и микробиологов. Этиологическая роль *Helicobacter pylori* в развитии и течении язвенной болезни была признана под стыдливым и неопределенным термином «ассоциации» этого микроорганизма с воспалением, язвенной болезнью и даже с канцерогенезом слизистой оболочки желудка. Тем не менее остаются неопределенными причины, этиология и начальные этапы гастритического воспаления. Инфекционный агент с легкой руки Нобелевского комитета оказался как нельзя кстати и вовремя. В мощном потоке исследований всего, что связано с *H.pylori*, результаты *a priori* связывались с «ассоциированным» участием *H.pylori* в хронизации гастритов и развитием язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [3]. Все морфологические, цитологические, генетические и физиологические аргументы и факты, на которых основывается инфекционная теория



этиопатогенеза гастритов и язвенной болезни, получены на экспериментальных *in vitro* и клинических материалах с некорректной посылкой «Post hoc ergo propter hoc». До сих пор отсутствуют убедительные результаты исследований, которые позволили бы представить последовательность событий моноспецифического *H.pylori*-инфекционного процесса. Безусловно, течение местного воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка обеспечивается неспецифическими и специфическими реакциями макроорганизма. Эти местные реакции выражаются в ее инфильтрации полиморфно-ядерными гранулоцитами, моноцитами, недифференцированными и коммитированными Т- и В-лимфоцитами [4] и расцениваются как иммунное и аутоиммунное воспаление слизистой оболочки желудка.

Местный иммунный воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка сопровождается общей иммунной реакцией организма, которая выражается в активации Т-клеточного звена иммунитета и продукции антител всех классов иммуноглобулинов ко всем известным антигенам *H.pylori* [10,11]. Иммунологические реакции на колонизацию *H.pylori* слизистой оболочки желудка развиваются одновременно с активацией факторов неспецифической резистентности организма: отмечаются фазовые изменения фагоцитоза, системы комплемента и белков острой фазы воспаления. Однако при низкой иммуногенности даже иммунодоминантных антигенов *H.pylori* (ЛПС, *cagA*, *vagA*, белки теплового шока, адгезины, гемолизины) иммунитет к *H.pylori* как местный в слизистой оболочке, так и общий не достигает уровня и свойства какой-либо протективности. Низкая иммуногенность антигенов *H.pylori* в какой-то мере объясняется частичной гомологией О-цепей липополисахарида микроорганизма с лейкоцитарными антигенами Льюиса (X и Y), и подобная антигенная мимикрия обуславливает иммуносупрессию и аутоиммунное деструктивное воспаление колонизированного эпителия слизистой оболочки желудка [12,14,15]. Глобальная заболеваемость гастритом как и глобальная колонизация слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта *H.pylori* (и не только) практически никак не коррелирует с глобальной реальной заболеваемостью язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (рисунок). Частная микробиология *H.pylori* хорошо изучена и описана. Известно, что этот микроорганизм оказывается вездесущим в симбиозе с млекопитающими и человеком. *H.pylori* присутствует на слизистых всего пищеварительного тракта: в слюне, зубном камне, зубодесневой борозде, в соскобе эпителия щек, на слизистой пищевода, желудка, в тонком, толстом кишечнике и в фекалиях [16,17]. Обнаруживается *H. pylori* и на слизистой влагалища женщин. При этом считают, что полость рта и влагалище являются резервуарными станциями *H.pylori* в организме человека. Этот микроорганизм может пребывать в питьевой и промышленной воде городских и сельских населенных пунктов, что свидетельствует о его сапрофитизме. Колонизация *H.pylori* в ротовой полости и в желудке людей возрастает с возрастом. Дети инфицируются от членов семей



начиная с 6 месяцев, и с возрастом число *H.pylori*-носителей, как и степень обсеменения слизистых оболочек, увеличивается. Взрослое население Российской Федерации инфицировано в среднем в 30–90% случаев, а дети до 7 лет — в 20% и старше 10 лет — в 30–40% случаев [19,20].

Человек оказывается не единственным хозяином *H.pylori*, поскольку многие животные также инфицированы им не в меньшей степени. *H.pylori* присутствует в слизистых оболочках пищеварительной и половой систем собак и кошек, свиней. Кроме *H.pylori* в слизистой оболочке желудка человека обнаружены другие виды хеликобактеров — *H.heilmanii*, у собак — *H.pylori*, *H.canis*, *H.heilmanii*, *H.felis*, *H.bitis*, *H.bizzozironii*, у кошек — *H.felis*, *H.heilmanii*, *H.pylori*, *H.canis*. Различные виды хеликобактерий выявлены из желудков хорьков, кур, гепардов, приматов и дельфинов, а также в сычугах коров, овец и в кишечнике (фекалиях) грызунов и птиц [23,26]. Но научного «внимания» удостоился только *H.pylori*. Такой широкий ареал распространения *H.pylori*, а также множественность различных естественных видов хозяев, у которых он существует в разных микробиоценозах их организмов, признается в микробиологии, эпидемиологии и эпизоотологии как аргумент симбионтного сапрофитизма и признак отсутствия патогенных свойств у такого типа микроорганизмов. Патогенность бактерий для теплокровных микроорганизмов обуславливается узкой специализацией их метаболизма, что всегда без исключений выражается формированием и генетическим закреплением того или иного типа паразитарной системы на ограниченном круге хозяев.

При широкой полигостальности *H.pylori* адаптивный экологический потенциал этого микроорганизма исключает возможность его патогенности или, в крайнем случае, его пассажная вирулентность может определяться необычными для него условиями среды пребывания. Исходя из экологии, микробиологии и эпидемиологии *H.pylori*, необходимо признать, что он быстро инфицирует любые организмы, попадая в благоприятные условия микрообитания в слизистых оболочках, удовлетворяясь требованиями по температуре (32–39°C), анаэробности и минимально достаточным субстратам питания. Изучение генома *H.pylori* ведется в основном с целью улучшить понимание патогенеза гастритов и язвенной болезни, способности этого микроорганизма вызывать заболевание. На данный момент в базе данных генома *Helicobacter pylori* 62 гена отнесены к категории «генов патогенных» (то есть их наличие у бактерии коррелирует с ее патогенностью *in vitro*). Изученные штаммы имеют общий «остров патогенности» величиной около 40 Кб. Так называемый *Cag*-участок содержит более 40 генов, регулирующих продукцию факторов патогенности и иммунодоминантных антигенов. Результаты генетических исследований свидетельствуют о широком арсенале факторов адаптации *H.pylori* к условиям существования в различных эпитопах организма животных, человека и во внешней среде. Судя по патогенетической модальности обнаруженных факторов



патогенности, возможности и потенции этих факторов реализуются исключительно в механизмах адгезии, колонизации и в генезе воспаления слизистой оболочки желудка. VacA-цитотоксин, которому приписывается главенствующая роль в развитии атрофии, апоптоза и некроза гастроцитов, на самом деле является не более чем мощным и облигативным фактором колонизационной адгезии [24,25]. Известно, что у *H.pylori* экспрессия генов патогенности, синтез их продуктов и других факторов адаптации оказываются нестабильными и непостоянными прежде всего из-за мобильной нестабильности генома микроорганизма внутри вида и трансмиссии генов между штаммами (изолятами) и в значительной степени зависят от окружающей микросреды биотопа существования [9,13]. Установлено, что гены *vacA* и его аллели вообще отсутствуют у половины клинических штаммов *H.pylori* или репрессированы. У *vacA*-позитивных изолятов экспрессия гена непостоянна и не всегда связана с локусом генов *saqA*, который считается маркером «острова патогенности» этого микроорганизма. Более того, и локус *saqA*-генов подвержен делециям и внутренним перемещениям, в результате чего *saqA* исчезает из «острова патогенности» у 10–50% штаммов, но его адгезивно-колонизационные функции дублируются и восполняются другими *saq*-генами [9,14,17,18]. Имеющиеся предпосылки и некоторые факты об истинной патогенности штаммов, содержащих *saq*- и *vac*-гены, нуждаются в дополнительных и доказательных исследованиях. У клинических штаммовариантов *H.pylori* с *vacA*- и *saqA*-генами, а также у лишенных этих генов не выявлено различий в течении язвенной болезни у взрослых и детских пациентов или в успешности эрадикационной терапии [19,20,21]. При всем многочисленном и разнообразном наборе известных «факторов патогенности» у *H.pylori* до сих пор остается неясным, почему только у 1–2% людей проявляется гастротропная вирулентность из всех случаев симбиоза микроорганизма с организмом человека (см. рисунок). Одно это явление объективно свидетельствует о факультативности, необлигатном характере гастротропной вирулентности *H.pylori*, а также и о том, что не сам микроорганизм определяет эту патогенность собственными факторами адаптации и агрессии, а со стороны макроорганизма создаются условия для проявления «патогенности» *H.pylori*, и только в отношении гастроцитов и макрофагов организма хозяина [10,16]. Возможная патогенность *H.pylori* считается почти общепризнанной в отношении хронического гастрита, хотя и здесь имеются оппоненты, которые считают *H.pylori*-ассоциированный гастрит вторичным или никак не ассоциированным и, тем более, не обусловленным этим микроорганизмом [7,22,23,24,25]. Хорошо известно, что язвенная болезнь в 99% случаев развивается и течет на фоне хронического гиперацидного гастрита или гастродуоденита. Признание патогенетического значения *H.pylori* в генезе хронического гастрита естественно и логично подвигло гастроэнтерологов признать аналогичную роль *H.pylori* и в ульцерогенезе. Однако взаимосвязь язвенной болезни с хроническим гастритом и *H.pylori* сложна и до сих пор неопределенна. Минимальная



превалентность язвенной болезни среди людей при почти тотальной колонизации *H.pylori* слизистой оболочки желудка представляется парадоксальной в развитии желудочных пептических язв, так как диффузное хроническое воспаление слизистой оболочки желудка приводит к ее ульцерогенезу в 2–3 раза реже, чем в двенадцатиперстной кишке, где дуоденит также имеет диффузный характер, но *H.pylori* отсутствует либо колонизирует лишь микроскопические островки метаплазии желудочного эпителия. Из приведенных данных можно заключить лишь об уникальной тропности *H.pylori* к поверхностным эпителиальным клеткам слизистой оболочки желудка (гастроцитам). Установлено, что эта тропность реализуется лигандрецепторным взаимодействием адгезинов и аттрактантов *H.pylori* с протеогликанами кликокаликса желудочного эпителия [26]. Патогенетическое значение *H.pylori* в генезе хронического гастрита и язвенной болезни может проявляться в гиперсекреции соляной кислоты как ведущего фактора в классической воспалительной концепции патогенеза язвенной болезни. Механизм гиперацидного эффекта *H.pylori* связан с прямой стимуляцией белками *cag*-группы, липополисахаридом и другими антигенами эндокринных желудочных G-клеток и угнетением функции D-клеток [11,12].

Результатом такого влияния оказывается развитие гипергастринемии и гиперацидности, что может способствовать хронизации гастрита, эрозий и уже существующих дефектов слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, но не первоначальному ульцерогенезу. Известно, что гиперацидность, какой бы степени она ни была, не является единственно достаточным фактором язвообразования [1,7,8]. Известна также высокая гиперацидность у народов севера России при минимальной превалентности язвенной болезни и при максимальной колонизации *H.pylori* слизистой оболочки желудка [2,5], а также при неязвенной диспепсии и гастроэзофагальной рефлюксной болезни [8,22]. Аналогичная ситуация отмечается и с явлением метаплазии желудочного эпителия в слизистой двенадцатиперстной кишки. Такая «нисходящая» метаплазия является следствием пассажа гиперацидного желудочного сока по луковице двенадцатиперстной кишки, и именно такой метаплазированный желудочный эпителий колонизируется *H.pylori*. Желудочная метаплазия в слизистой двенадцатиперстной кишки была давно известна, а когда на эпителии таких очажков обнаружили *H.pylori*, то с ним и связали изъязвления дуоденальной слизистой. Однако последующее изучение этого вопроса привело к отрицанию такой концепции. Оказалось, что изъязвление слизистой двенадцатиперстной кишки происходит в равной степени в интактной слизистой и в очагах желудочной метаплазии [3,4] при постоянном выраженном дуодените (гастродуодените). Метапластический фактор ульцерогенеза двенадцатиперстной кишки отрицается данными о наличии желудочной метаплазии у 16–22% здоровых людей с нормальной кислотностью желудочного сока. Установлено, что *H.pylori* увеличивает пролиферацию эпителиоцитов не



только в периульцерозной зоне, но и в очагах неизъязвленной слизистой оболочки желудка [5,6]. Наиболее постоянной пролиферирующей активностью в слизистой оболочке желудка обладают *cagA*- и *vacA*-положительные штаммы *H.pylori* [13,15]. Активация и ускорение пролиферации в колонизированной *H.pylori* слизистой оболочке желудка обусловлены как физиологическими механизмами репарации поврежденной слизистой, так и стимулирующим влиянием антигенов *H.pylori* на репаративные процессы в герминативном эпителии, а также действием ростовых факторов (аутокринных гормонов), секретируемых гранулоцитарными, моноцитарными и лимфоидными клетками воспалительных инфильтратов в слизистой желудка. С пролиферацией эпителиоцитов у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью связывали и развитие полипов и рака желудка при многолетней длительности этих заболеваний [18,19]. Однако известно, что пролиферация эпителия в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки усиливается при гиперацидности как компенсаторнозащитная реакция слизистой и как следствие гипергастринемии [3,5]. В отношении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки индуцированная *H.pylori* пролиферация эпителия может рассматриваться как фактор риска атрофического гастрита и хронизации язвенных поражений слизистой [6,20,26], так как пролиферированный эпителий оказывается малодифференцированным и малоустойчивым к агрессивным патогенетическим факторам ульцерогенеза. Более доказанным можно считать влияние *H.pylori* (его факторов вирулентности) на апоптоз эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, причем апоптотической активностью обладают штаммы любой генетической гетерогенности. Индукторами апоптоза эпителиоцитов, а также моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов являются продукты генов *cag*-локуса, образующийся *in situ* аммонийный ион и, конечно, провоспалительные цитокины, секретируемые как самим эпителием, так и иммунокомпетентными клеточными воспалительного инфильтрата [6,16]. В этих работах установлено апоптотическое действие *cag*-белков, липополисахаридов и макрофагальных интерлейкинов 1 и 8, фактора некроза опухоли и макрофагальных факторов роста. Таким образом, апоптоз эпителиоцитов слизистой желудка в значительной степени определяется инфильтрирующими клетками иммунной системы организма, медиаторами воспаления (цитокинами с их мощным апоптотическим потенциалом) при участии и апоптогенных антигенов *H.pylori*. Основным условием апоптоза гастроцитов признается длительный гиперацидный гастрит [7, 8, 9, 21, 22]. Подводя итог результатам научных исследований в этиологии и патогенезе язвенной болезни, приходится констатировать, что *H.pylori* не может быть признан причинным и определяющим фактором ульцерогенеза ни в желудке, ни в двенадцатиперстной кишке. Если в развитии хронического гастрита *H.pylori* отводится роль только осложняющего или провоцирующего фактора хронизации, то в отношении язвенной болезни роль *H.pylori* представляется еще более незначительной и не



конкретизированной. Можно согласиться с аргументами гастритической теории развития язвенной болезни в плане возможного участия *H.pylori* в генезе хронического воспалительного процесса. Но тогда остается неясным, почему у большинства людей с *H.pylori* в слизистой оболочке желудка и с тем же типом гастрита язвенная болезнь, однако, не возникает. Более непонятным остается генез язвенной болезни у людей без колонизации слизистой оболочки желудка *H.pylori* (а это 20–40% из общего числа больных язвенной болезнью). Неоправданным итогом эрадикационной терапии следует признать увеличение числа подобных больных еще на 20% после такого лечения, а также увеличение среди них случаев реколонизации *H.pylori* и рецидивов язвенной болезни [2,4,14]. Следует отметить, что мощная антихеликобактерная стандартная эрадикационная терапия язвенной болезни в виде три- и квадротерапии является беспрецедентно уникальным примером в «борьбе» с инфекционными агентами. Ни при какой другой инфекционной болезни с облигатно патогенными или условно-патогенными возбудителями не назначаются 2–3 антибиотика в максимальных суточных дозах в течение 7–10 дней. К тому же назначение мощнейших антисекреторных препаратов оказывается обязательным условием, залогом и гарантией эффективности полиантибиотической терапии. Данная методология воздействия на инфекционный агент игнорирует организм больного с его индивидуальными особенностями и служит доказательством того, что такая терапия направлена на уничтожение биотопа *H.pylori* как биоценотического члена слизистой оболочки желудка и ее биоценоза. Устойчивость и резистентность *H.pylori* к такой «комплексной» терапии в виде рецидива колонизации также свидетельствует в пользу симбионтного статуса *H.pylori* в микробиоценозе слизистой оболочки желудка в целом. Более того, общепризнанная неудовлетворенность эффективностью эрадикационных схем в борьбе с *H.pylori* привела (видимо, от отчаяния) ярых сторонников инфекционной теории патогенеза язвенной болезни (Маастрихт-4) к рекомендациям по применению превентивной эрадикационной терапии у абсолютно здоровых родственников и сожителей больного язвенной болезнью. Это явно не медицинский прецедент в мировой медицине. Очевидно, что изучение роли и значения *H.pylori* в гастродуоденальной патологии остается актуальной проблемой и должно быть продолжено как в аспекте патогенеза хронического гастрита, язвенной болезни, так и, прежде всего, для оценки самого факта и значения симбиоза и персистенции этого микроорганизма в желудочно-кишечном тракте человека и животных [10,11,12,23,24]. Имеющиеся факты по «патогенности» *H.pylori* не находят соответствующего клинического выражения или проявления по отношению к слизистой оболочке желудка как основной экологической нише организма. Имея хромосомный «остров патогенности» и «гены патогенности», микроорганизм в лучшем случае обеспечивает себе колонизацию слизистой оболочки желудка, а в худшем — индуцирует ее воспаление. Однако альтерирующая функция воспалительного процесса целиком принадлежит



макроорганизму и реализуется через иммунные и генетические механизмы неспецифической резистентности и иммунитета [1,13,15,17,25]. Тем не менее бесспорным остается тот факт, что факторы «патогенности» *H.pylori* способны вызывать хронический гастрит, который по гастритической теории является одним из условий возникновения язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Непостоянство и разная степень экспрессии генов и факторов «патогенности» *H.pylori* увеличивает неопределенность проблемы реальной клинической патогенности этого микроорганизма по отношению к слизистой оболочке желудка, и особенно в вопросах патогенеза язвенной болезни желудка, 12-перстной кишки и рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова, И. М., & Худайбергана, Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
2. Худайбергана, Н. Х. (2022). Клиническая характеристика *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
3. Худайбергана, Н. Х. (2023). Изучить инфекции *helicobacter pylori* у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии.
4. Худайбергана, Н. Х. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии. *Universal journal of medical and natural sciences*, 2(9), 31-52.
5. Худайбергана, Н. Х., & Аликулов, И. Т. (2023). *Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment*. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.
6. Худайбергана, Н. Х., Ахмедова, И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
7. Худайбергана, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylor*. *Academic research in educational sciences*, (1), 196-205.
8. Худайбергана, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции *helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 9(3), 278-281.
9. Худайбергана, Н. Х., Сибиркина, М. В. (2024). Диагностика и лечение гастродуоденальной патологий у детей, ассоциированной с хеликобактериозом.
10. Худайбергана, Н. Х., Азимова, М. М., Талипов, Р. М. (2023). *Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology*.
11. Худайбергана, Н. Х., Йулдошева, Д. Ш., Абзалова, Д. А., Рашидова, М. А. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. *ТОМ–II*, 361.



12. Худайберганава, Н. Х., Нурметов, Х. Т., Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *Helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
13. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей.
14. Ахмедова, И. М., Худайберганава, Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
15. Худайберганава, Н. Х. (2022). Клиническая характеристика *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
16. Худайберганава, Н. Х. (2023). Изучить инфекции *helicobacter pylori* у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии.
17. Худайберганава, Н. Х. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии. *Universal journal of medical and natural sciences*, 2(9), 31-52.
18. Худайберганава, Н. Х., Аликулов, И. Т. (2023). *Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment*. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.
19. Худайберганава, Н. Х., Ахмедова, И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
20. Худайберганава, Н. Х., Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylor*. *Academic research in educational sciences*, (1), 196-205.
21. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции *Helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 9(3), 278-281.
22. Худайберганава, Н. Х., Сибиркина, М. В. (2024). Диагностика и лечение гастродуоденальной патологий у детей, ассоциированной с хеликобактериозом.
23. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., Талипов, Р. М. (2023). *Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology*.
24. Худайберганава, Н. Х., Йулдошева, Д. Ш., Абзалова, Д. А., Рашидова, М. А. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. *ТОМ–II*, 361.
25. Худайберганава, Н. Х., Нурметов, Х. Т., Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *Helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
26. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей.

