

## HELICOBACTER PYLORI БИЛАН АССОЦИЯЛАНГАН ТЕМИР ВА ВИТАМИН В12 ТАНҚИСЛИГИ КАМҚОНЛИКЛАРИДА ЯЛЛИГЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИНИНГ АЙРИМ ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАР БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ



Гадаев Абдигаффор Гадаевич<sup>1</sup>, Махмонов Лутфулло Сайдуллаевич<sup>2</sup>, Маматкулова Феруза Хайдаровна<sup>2</sup>  
1 - Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

### КОРРЕЛЯЦИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ С НЕКОТОРЫМИ ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ И ВИТАМИН В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Гадаев Абдигаффор Гадаевич<sup>1</sup>, Махмонов Лутфулло Сайдуллаевич<sup>2</sup>, Маматкулова Феруза Хайдаровна<sup>2</sup>

1 - Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистон, г. Ташкент;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### CORRELATION OF INFLAMMATORY CYTOKINES WITH SOME LABORATORY PARAMETERS IN HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED IRON AND VITAMIN V12 DEFICIENCY ANEMIA

Gadaev Abdigaffor Gadaevich<sup>1</sup>, Makhmonov Lutfullo Saidullaevich<sup>2</sup>, Mamatkulova Feruza Haydarovna<sup>2</sup>

1 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Мақолада яллигланиш цитокинлари, хусусан интерлейкин -6 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омилени темир ва витамин В12 танқислиги камқонлиги ривожланишидаги ўрни ёритилган. Унда *Helicobacter pylori* билан интерлейкин -6 ҳамда  $\alpha$ -ўсма некрози омиле ўртасида мусбат корреляцион боғлиқлик, ушбу цитокинлар билан қондаги темир ва витамин В12 кўрсаткичлари билан манфий боғлиқлик мавжудлиги аниқланган. Бу инсон организмида *Helicobacter pylori*нинг кўпайиши яллигланиш цитокинлари ҳосил бўлишини фаоллаштириб камқонликни юзага келишини кўрсатади.

**Калит сўзлар:** *Helicobacter pylori*, интерлейкин -6,  $\alpha$ -ўсма некрози омиле, темир ва витамин В12 танқис камқонлиги.

**Abstract.** The article highlights the role of inflammatory cytokines, particularly interleukin-6 and  $\alpha$ -tumor necrosis factor in the development of iron and vitamin V12 deficiency anemia. It revealed a positive correlation between *Helicobacter pylori* and interleukin-6 and  $\alpha$ -tumor necrosis factor, and a negative correlation between these cytokines and iron and vitamin V12 levels in the blood. This indicates that the proliferation of *Helicobacter pylori* in the human body activates the production of inflammatory cytokines, causing anemia.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, interleukin-6,  $\alpha$ -tumor necrosis factor, iron and vitamin V12 deficiency anemia.

*Helicobacter pylori* бактерияси темир ва витамин В12 танқислиги камқонликлари юзага келишининг сабабларидан бири эканлиги қатор кузатувларда тасдиқланган. Темир танқислиги камқонлиги ва *H. Pylori* орасида боғлиқлик мавжудлиги илк бор 1991 йилда Blecker ва ҳаммуаллифлар томонидан матбуотда эълон қилинган. Улар *H. Pylori* сабабли юзага келган геморрагик гастрит билан оғриган 15 ёшли қизда камқонлик оқибатида кузатилган обморкни темир

препаратлари қўллагасдан инфекцияга қарши эрадикацион терапия ёрдамида бартараф этганликларини хабар қилишган. Қи ва ҳаммуаллифлар томонидан *H. Pylori* ва темир танқислиги камқонлиги орасидаги боғлиқликни ўрганиш бўйича 15 метатахлил натижалари эълон қилинган [12].

Saragi ва ҳаммуаллифлар кузатувлари давомида *H. Pylori* аниқланган беморларнинг 67,4% витамин В<sub>12</sub> танқислиги камқонлиги

белгиларини аниқлашган [13]. Shuval-Sudai ва ҳаммуаллифлар қон зардобиди витамин В<sub>12</sub> пастки кўрсаткичда бўлган беморларда Н.Рylogi кўп тарқалганлигини қайд этишган.

Айрим кузатувларда келтирилишича *Helicobacter pylori* таъсирида ошқозон шиллик қаватида цитокинлар ишлаб чиқарилиши кучаяди ва унда нейтрофиллар инфилтрацияси индуцирланади. *Helicobacter pylori*га қарши таъсир қилиш учун лейкоцитлар эпителий хужайралар қаватидан ўтиши лозим. Хужайралар орасига тушган нейтрофиллардан ажраладиган ферментлар ва эркин кислород радикаллари ошқозон шиллик қавати эпителийси бутунлиги бузилишига хавф туғдиради [4, 5, 7, 11].

Ошқозон эпителийсидан яллиғланиш олди цитокинлари интерлейкин -6 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили ажралиши лейкоцитларнинг ошқозон шиллик қаватига киришини фаоллаштиради [10, 9, 8, 3]. Ўз навбатида тўқималарнинг зарарланиши ошқозон ва 12 бармоқ ичак шиллик қаватида макрофаглар, моноцитлар ва лимфоцитларнинг фаоллашишига сабаб бўлади ва ушбу жараёнда  $\alpha$ -ўсма некрози омили, интерлейкин -1,6,8 ва кислород супероксид радикаллари ишлаб чиқарилишига имконият яратилади [1, 2, 6].

*Helicobacter pylori*нинг узоқ муддат антигенлик таъсири ва аутоиммун яллиғланиш чақириши интерлейкин -6, 8, 12 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили каби цитокинларнинг кўрсаткичларини ошириб организмдаги иммун гомеостазнинг бузилишига сабаб бўлади. Пировард оқибатда инсон организмда *Helicobacter pylori* таъсирида қатор экстрагастроудоденал касалликлар, шу жумладан камқонлик ривожланиши учун шароит яратилади.

**Тадқиқот мақсади:** *helicobacter pylori* билан ассоцияланган темир ва витамин В12 танқислиги камқонликларида яллиғланиш цитокинларининг айрим лаборатор кўрсаткичлар билан ўзаро корреляцион боғлиқликларини ўрганиш.

**Тадқиқот материали ва услублари:** Тадқиқот манбаси сифатида Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази гематология ва гастроэнтерология бўлимларида даволанган камқонлик мавжуд ҳамда ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак касалликларига шикоятлар билдирган, шунингдек, қонида иммунофермент усулида *Helicobacter pylori* антитаначалари меъеридан юқори бўлган 120 нафар беморлар танланди. Улар шифохона шароитида даволангандан сўнг, амбулатор шароитда кўзатувда бўлдилар ва иккита гуруҳга ажратилдилар. Биринчи гуруҳни 60 нафар темир танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар. Улар ўз навбатида камқонликнинг оғирлик даражаларидан келиб

чиқиб учта кичик гуруҳларга бўлинди. Биринчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёш  $45.35 \pm 2.7$ , улардан 14 нафар аёллар ва 6 нафар эркаклар) енгил даражадаги (Hgb  $>90$  г/л), иккинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши  $44.65 \pm 2.42$ , улардан 17 нафар аёллар ва 3 нафар эркаклар) ўрта оғир даражадаги (Hgb 70-90 г/л), учинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши  $46.35 \pm 2.472$ , улардан 18 нафар аёллар ва 2 нафар эркаклар) оғир даражадаги (Hgb  $<70$  г/л) темир танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар.

Иккинчи асосий гуруҳни 60 нафар *Helicobacter pylori* мавжуд витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар. Улар ўз навбатида камқонликнинг оғирлик даражаларидан келиб чиқиб учта кичик гуруҳларга ажратилдилар. Гуруҳларга ажратишда қондаги витамин В12 ва бошқа гематологик кўрсаткичлар даражаси ҳамда ошқозон – ичак ва асаб тизимида аниқланган белгилар асос қилиб олинди. Биринчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши  $37.4 \pm 2.3$ , улардан 15 нафар аёллар ва 5 нафар эркаклар) қонида витамин В12 енгил даражада (127,8 пг/мл) камайган ва ошқозон – ичак тизими шикоятлари мавжуд, иккинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши  $43.6 \pm 3.25$ , улардан 16 нафар аёллар ва 4 нафар эркаклар) қон зардобиди витамин В12 ўрта оғир даражада (94.3 пг/мл) камайган, ошқозон – ичак ва нерв тизими шикоятлари мавжуд, учинчи кичик гуруҳни 20 та (ўртача ёши  $47.4 \pm 2.4$ , улардан 15 нафар аёллар ва 5 нафар эркаклар) қон зардобиди витамин В12 оғир даражада (73,03 пг/мл) камайган, яққол ошқозон – ичак ва нерв тизими шикоятлари мавжуд витамин В12 танқислиги камқонлиги аниқланган беморлар ташкил этдилар.

Кузатувдаги беморлар қонида қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди:

*Helicobacter pylori* кўрсаткичларини аниқлаш: Уни қон зардобиди аниқлашда ўрамада 96 тестдан иборат ВЕСТЕР-БЕСТ ИФА тўпламидан фойдаланилди. Ушбу тўплам қон зардобидидаги *Helicobacter pylori*ни миқдорий кўрсаткичини иммунофермент таҳлил ёрдамида аниқлашга асосланган. Текширув диапазони 0-20Ед/мл.

Қон зардобиди темирни аниқлаш мақсадида ўрамада 400 та тестдан иборат «HUMAN, GERMANIYA» иммунофермент анализ тўпламидан фойдаланилди. Ушбу тўплам инсон қон зардобидидаги темирни миқдорий кўрсаткичини ИФА ёрдамида аниқлашга асосланган.

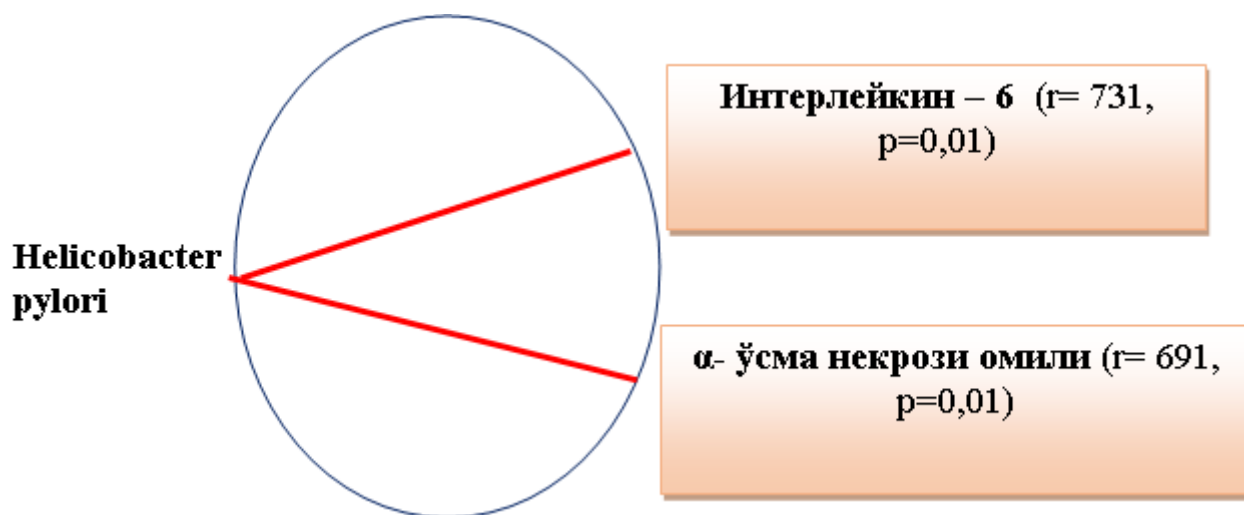
Қон зардобиди Витамин В12ни аниқлаш мақсадида ўрамада 96 тестдан иборат «ELABSCIENCE В12, Германия» ИФА тўпламидан фойдаланилди. Ушбу тўплам инсон

қон зардобадаги Витамин В 12 миқдорий кўрсаткичини иммунофермент таҳлил ёрдамида аниқлашга асосланган. Текширув диапазони 0,781-50нг/мл. Сезувчанлик: 0.469ng/мл.

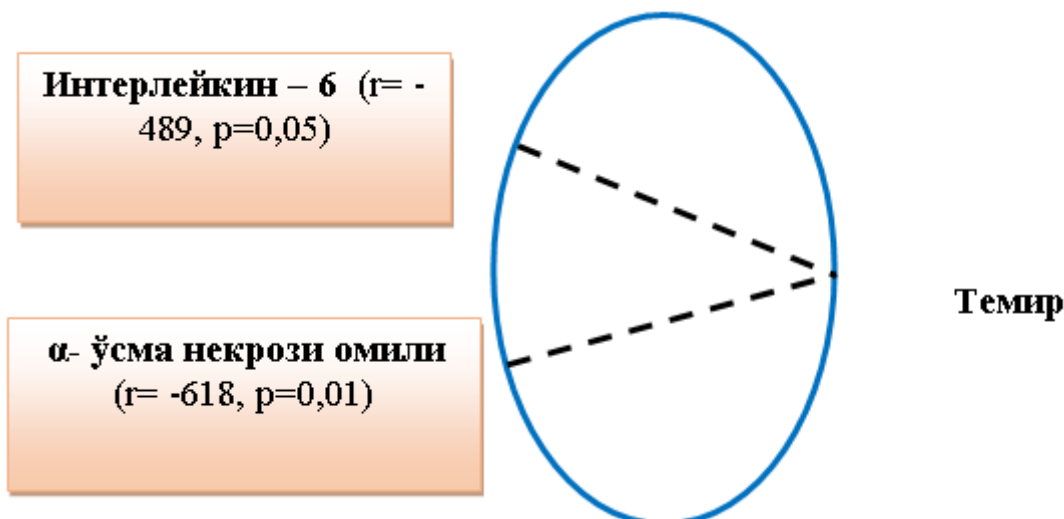
Қон зардобада интерлейкин - 6 ва  $\alpha$ -ўсма некроз омили кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида ўрама 96 тестдан иборат «АО ВЕКТОР BEST ROSSIYA» фирмаси реактивидан фойдаланилди. Ушбу тўплам инсон қон зардобада юқорида қайд этилган цитокинлар миқдорий кўрсаткичини иммунофермент таҳлил ёрдамида аниқлашга асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг таҳлили.** Кузатувимиздаги темир танқислиги камқонлиги енгил даражаси ташхисланган беморлар қонида аниқланган хеликобактер антитаначалари билан қондаги темир, ферритин, трансферрин,

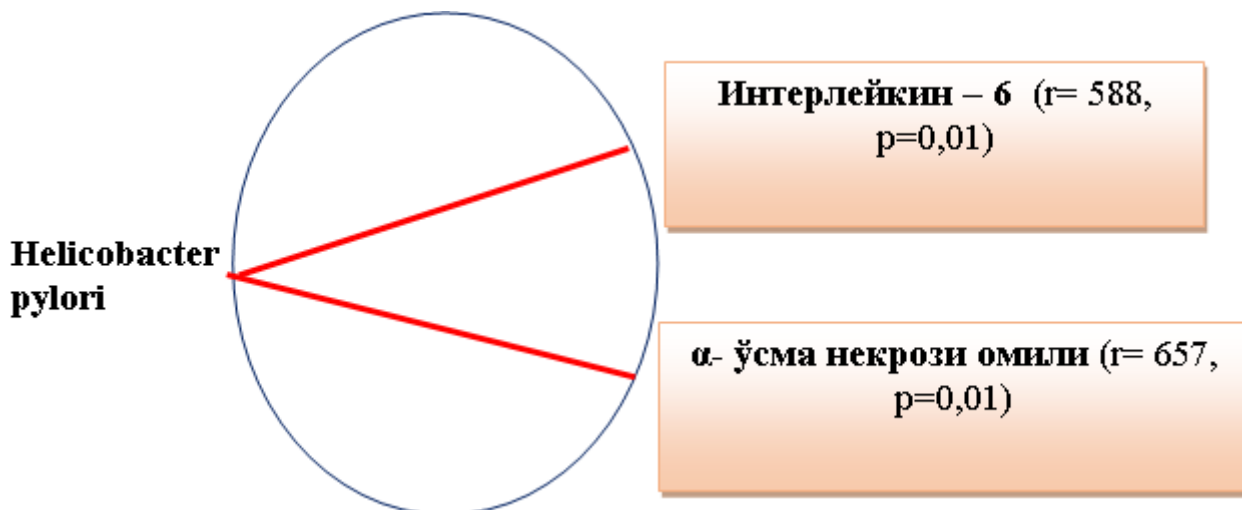
интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ - ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқликни ўргандик. Унда *Helicobacter pylori* билан қондаги темир ( $r = -437, p=0,05$ ), ферритин ( $r = -446, p=0,05$ ) кўрсаткичлари орасида ишончли манфий боғлиқлик аниқланди. Ушбу аниқланган боғлиқлик қонда хеликобактер антитаначалари ўсиб бориши билан параллел равишда темир ва ферритин кўрсаткичлари пасайишини, бинобарин камқонлик ривожланишини тасдиқлайди. Феррокинетик кўрсаткичлардан фарқли ўларок *Helicobacter pylori* антитаначалари билан қондаги интерлейкин – 6 ( $r = 731, p=0,01$ ) ва  $\alpha$ - ўсма некрози омили ( $r = 691, p=0,01$ ) кўрсаткичлари орасида ишончли мусбат боғлиқлик қайд этилди ва у 1 расмда келтирилган.



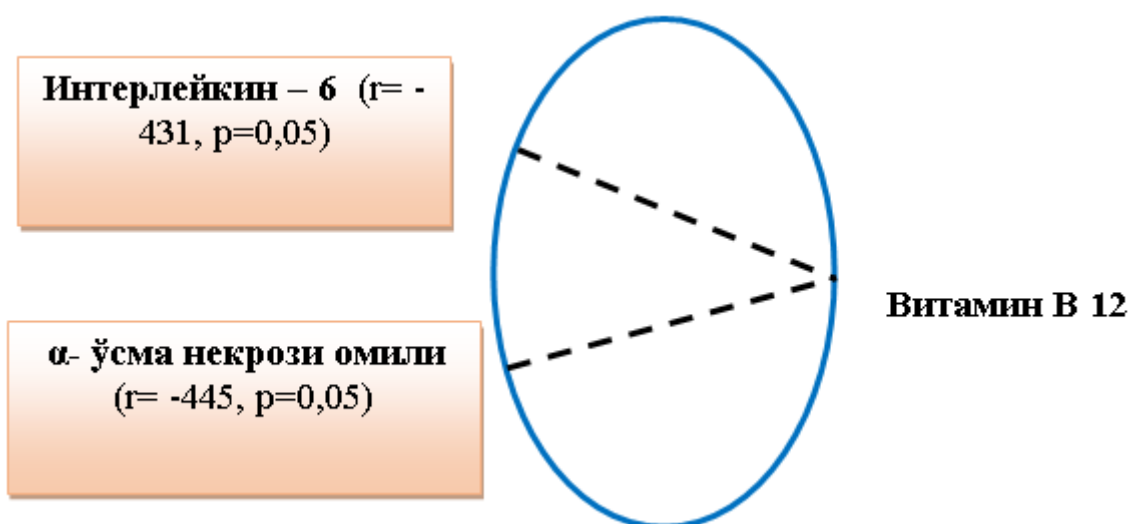
**Расм 1.** Темир танқис камқонлиги енгил даражасида *Helicobacter pylori* билан интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ - ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқлик



**Расм 2.** Темир танқислиги камқонлиги енгил даражасида темир билан интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ - ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқлик



**Расм 3.** Витамин В 12 камқонлиги енгил даражасида *Helicobacter pylori* билан интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқлик



**Расм 4.** Витамин В 12 камқонлиги енгил даражасида витамин В12 билан интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Бинобарин шундай экан, инсон организмида *Helicobacter pylori*нинг мавжудлиги яллиғланиш цитокинлари кўрсаткичлари ошишига ва улар ўз навбатида темир сўрилишининг камайишига олиб келади. Аниқланган қондаги темир кўрсаткичи билан интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили ўртасидаги салбий корреляцион боғлиқлик (мос равишда  $r= -489$ ,  $p=0,05$  ва  $r= -618$ ,  $p=0,01$ ) буни тасдиғи ҳисобланади ва у 2 расмда келтирилган.

Шунингдек, темир танқислиги камқонлигининг ўрта оғирлик даражасида қондаги хеликобактер пилори антитаначалари билан гемоглобин ( $r= -630$ ,  $p=0,01$ ), темир ( $r= -610$ ,  $p=0,01$ ) ва ферритин ( $r= -416$ ,  $p=0,05$ ) кўрсаткичлари билан ҳам тесқари боғлиқлик аниқланди.

Касалликнинг оғир даражасида қондаги хеликобактер пилори антитаначалари билан интерлейкин - 6 ( $r= 651$ ,  $p=0,01$ ) ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили ( $r= 666$ ,  $p=0,01$ ) кўрсаткичлари билан мусбат, темир билан интерлейкин -6 ( $r= -$

$616$ ,  $p= 0,01$ ) ҳамда  $\alpha$ -ўсма некрози омили ( $r= -464$ ,  $p=0,05$ ) ишончли манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди.

Шунингдек, *Helicobacter pylori*нинг қондаги антитаначалари кўрсаткичлари билан витамин В 12 танқислик камқонлигининг турли оғирлик даражалари орасидаги корреляцион боғлиқликларни ўргандик. Унда камқонликнинг енгил даражасида *Helicobacter pylori* билан қондаги интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили ўртасида мос равишда  $r= 588$ ,  $p=0,01$  ҳамда  $r= 657$ ,  $p=0,01$  ишончли мусбат ва витамин В12 билан манфий боғлиқлик қайд этилди (3 расм).

Ундан ташқари витамин В12 кўрсаткичлари билан қондаги интерлейкин – 6 ( $r= -431$ ,  $p=0,05$ ) ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили ( $r=-445$ ,  $p=0,05$ ) ўртасида ишончли манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди ва у 4 расмда келтирилган.

Витамин В 12 камқонлигининг ўрта оғир ва оғир даражаларида ҳам унинг енгил даражасида аниқланган корреляцион боғлиқликлар бир қанча юқори даражада сақланиб қолди.

Ўтказилган корреляцион таҳлил иккала камқонлик гуруҳларида ҳам *Helicobacter pylori* билан яллиғланиш цитокинлари (интерлейкин – 6 ва  $\alpha$ -ўсма некрози омили) ўртасида юқори мусбат корреляцион боғлиқлик ҳамда ушбу цитокинлар билан қондаги темир ва витамин В 12 орасида манфий боғлиқлик борлигини тасдиқлади. Ундан ташқари қондаги темир ва витамин В 12 даражаси билан бактерия антиганачалари орасида манфий боғлиқлик қайд этилди.

Олинган натижалар асосида қуйидаги хулосаларга келиш мумкин:

1. Организмда *Helicobacter pylori*нинг меъридан юқорилиги яллиғланиш цитокинларининг ошиб кетишига, бу эса ўз навбатида темир ҳамда витамин В 12 нинг сўрилишининг блоккланишига олиб келади;

2. Темир ва витамин В 12 сўрилишининг блокклаши пировард оқибатда камқонлик ривожланишига сабаб бўлади.

#### Адабиётлар:

1. Гадаев А.Г., Ризаев Ж.А., Норбутаев А.Б. Железо, его роль в функционировании систем организма и связанное с ним поражение слизистой полости рта // Проблемы биологии и медицины 116 (1), 219-224.
2. Махмонов Л. С., Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г. *Helicobacter pylori* ва уни темир ҳамда витамин В12 танқислиги камқонлиги юзага келишидаги ахамияти. – 2021.
3. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдуллаев Д. Ш. Параллели патогенеза заболеваний пародонта и хронической сердечной недостаточности // Dental Forum. – Общество с ограниченной ответственностью "Форум стоматологии", 2017. – №. 4. – С. 70-71.
4. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
5. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдувакилов Ж. У. Иммунологические аспекты патогенеза патологии пародонта у больных с хронической сердечной недостаточностью // Journal of biomedicine and practice. – 2016. – Т. 1. – №. 1. – С. 6-10.
6. Feng Q., Chen W.D., Wang Y.D. Gut microbiota: an integral moderator in health and disease // Front. Microbiol. 2018. Vol. 9. ID 151.
7. Hatakeyama M. Oncogenic mechanisms of the *Helicobacter pylori* CagA protein // Nature Reviews Cancer. – 2004. – V.4. – №. 9. – P. 688–694.
8. Heimesaat M.M., Fischer A., Plickert R. et al. *Helicobacter pylori* induced gastric immunopatho-

gy is associated with distinct microbiota changes in the large intestines of long-term infected Mongolian gerbils // PLoS One. 2014. Vol. 9. №6.

9. Hirukawa S., Sagara H., Kaneto S., Kondo T., Kiga K., Sanada T., Kiyono H., Mimuro H. Characterization of morphological conversions of *Helicobacter pylori* under anaerobic conditions // Microbiology and immunology. – 2018. doi: 10.1111/1348-0421. P.12582,

10. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., Suen M.M.Y., Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017;153 (2):420–9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.

11. Hosseini E., Poursina F., Van de Wiele T., Safaei H.G., Adibi P. *Helicobacter pylori* in Iran: A systematic review on the association of genotypes and gastroduodenal diseases // Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. – 2012. – V.17. – №. 3. – P. 280–292 ]

12. Nasretidinova M. T., Karabaev H. E., Sharafova I. A. Application of methodologies of diagnostics for patients with dizziness // Central Asian journal of medical and natural sciences. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – С. 29-33.

13. Sarari AS, Farraj MA, Hamoudi W, et al. *Helicobacter pylori*, a causative agent of vitamin B12 deficiency. J Infect Dev Ctries. 2008;2(5):346–9.

#### КОРРЕЛЯЦИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ С НЕКОТОРЫМИ ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ И ВИТАМИН В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Гадаев А.Г., Махманов Л.С., Маматкулова Ф.Х.

**Резюме.** В статье освещена роль воспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-6 и  $\alpha$ -фактора некроза опухоли, в развитии железодефицитной и витамин В12-дефицитной анемии. Выявлена положительная корреляция между *Helicobacter pylori* и интерлейкином-6 и  $\alpha$ -фактором некроза опухоли и отрицательная корреляция между этими цитокинами и уровнями железа и витамина В12 в крови. Это свидетельствует о том, что размножение *Helicobacter pylori* в организме человека активизирует выработку воспалительных цитокинов, вызывая анемию.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, интерлейкин-6,  $\alpha$ -фактор некроза опухоли, железо- и витамин В12-дефицитная анемия.