

**ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФОРМИРОВАНИИ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ С *HELICOBACTER PYLORI*
АССОЦИИРОВАННОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У
ДЕТЕЙ**

Худайберганава Н.Х.,

Нарзиев Н.М.

**Ташкентский государственный
медицинский университет**

Аннотация. Открытие микроорганизма *Helicobacter pylori* коренным образом изменило взгляды учёных и практических врачей на проблему этиологии, патогенеза, диагностики и лечения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. В настоящее время не вызывает сомнения, что *Helicobacter pylori* у половины больных является возбудителем хронического гастрита и принимает важнейшее участие в патогенезе язвенной болезни, опухолей желудка. Микроорганизм *Нр* обнаруживают более чем у 90 - 95% больных, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), у 70 - 85 % больных язвенной болезнью желудка. У детей ассоциация гастродуоденальной патологии с инфекцией *Helicobacter pylori* по данным различных авторов колеблется при ЯБДК от 96 до 100%, при эрозивных поражениях слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (СОДК) от 58 до 85% и при гастритах /гастродуоденитах без деструктивных изменений. Вот почему проблема совершенствования ранней диагностики и адекватного лечения хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у детей приобретает не только медицинское, но и социальное значение.

Ключевые слова: гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, дети, клиника.

В современной гастроэнтерологии первостепенное значение приобретает высокоинформативная диагностика инфицирования Нр детей и родителей с симптомами диспепсии и разработка приемлемых, с социально - экономической точки зрения, схем лечения в амбулаторных условиях. Инфицирование *Helicobacter pylori*- инфекцией в большинстве случаев происходит в детском возрасте. Чаще всего инфицирование хеликобактериоза происходит между членами семьи орально -оральным путём или через предметы личной гигиены. Как правило, все члены семьи бывают поражены одним и тем же штаммом микроба, хотя есть исследования, доказывающие, что в одной семье одновременно могут персистировать два и более штаммов *Helicobacter pylori*-микроба [3]. Инфекция *Helicobacter pylori*распространена среди всех слоев населения. Более 50% людей во всем мире инфицированы *Helicobacter pylori*. Уровень инфицированности среди детей 7-11 лет с заболеваниями верхних отделов ЖКТ превышает 50% и составляет почти 80% у детей старшего школьного возраста [10]. Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах и представленные в литературе, свидетельствуют, что 75-100% случаев возникновения хронических гастритов обусловлены инфекцией *Helicobacter pylori*, а также 70-80% случаев язвенной болезни желудка, 80-100% язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 30-90% неязвенной диспепсии [1]. И все чаще мы получаем доказательства участия инфекции в развитии некоторых других, внегастральных заболеваний [7, 8]. Многочисленные сообщения в литературе свидетельствуют о том, что хеликобактерная инфекция, как и любая другая, не ограничивается только местным воздействием на слизистую оболочку желудка, но и способна проявить и системные эффекты (воспалительные, аутоиммунные, аллергические и др.)

Helicobacter pylori, вызывая хронический воспалительный процесс в желудке, сопровождающийся выработкой цитокинов, сигнальных молекул, активацией провоспалительных белков и способствующий внутриклеточным мутациям, обладает не только местными, но и некоторыми системными

эффектами и может оказывать влияние на другие органы и системы [1, 2]. Результаты многочисленных исследований дают основание предполагать возможное значение инфекции *Helicobacter pylori* в развитии ряда внепищеварительных заболеваний [3, 4]. Перечень этих заболеваний довольно обширен, в генезе некоторых из них роль *Helicobacter pylori*-инфекции можно считать доказанной, в других она связана лишь с частью случаев, иногда ее роль предполагается, но имеющиеся научные данные противоречивы, поэтому требуют дальнейшего уточнения. Важно подчеркнуть при этом, что внежелудочные проявления, как правило, развиваются спустя годы от момента развития *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита, они могут сосуществовать с ним, но иногда являются весьма отдаленным последствием инфекции. Тяжесть внежелудочных проявлений, инициированных *Helicobacter pylori*, не соответствует степени выраженности гастродуоденальной патологии. В большинстве случаев при внежелудочных проявлениях активность хронического гастрита довольно низка, но по локализации он обычно имеет распространенный характер с вовлечением тела желудка. В рамках данного обзора мы остановимся лишь на тех заболеваниях, связь которых с инфекцией *Helicobacter pylori* наиболее изучена. Инфекция *Helicobacter pylori* и железодефицитная анемия. Этот факт, как утверждают многие учёные **Ошибка! Источник ссылки не найден.** обусловлен тем, что *H. pylori* относится к тому вирулентному агенту, который поглощает и использует для своей жизнедеятельности значительное количество железа и может конкурировать с хозяином за содержание запасов железа [11].

Helicobacter pylori так же, как и другие грамотрицательные бактерии, вступают в сложные конкурентные взаимодействия за железо. Для этого используется синтезируемый им сидерофор фенолятного или гидросоматного типа, в дальнейшем он соединяется с ферратом сидерофилов с последующей экстракцией железа с поверхности клеток. Возможен

непосредственный лизис клеток под воздействием продуцируемых *Helicobacter pylori* уреазой и леуциназой с извлечением железа макроорганизма (человека), переваривание гемоглобина в условиях ассимилирования гема с образованием сидероформ, позволяющих извлекать железо макроорганизма (пациента). Более того, процесс всасывания и усвоения железа может нарушаться вследствие повышения интрагастрального pH при распространённых вариантах *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита. При гипохлоргидрии нарушается процесс окисления железа, что необходимо для дальнейшего всасывания. Об этом нарушении всасывания железа у НР-инфицированных больных также свидетельствуют данные экспериментальных исследований [Ошибка! Источник ссылки не найден.6]. Наличие на слизистой оболочке *Helicobacter pylori* способствует развитию железодефицитной анемии как у взрослых, так и у детей. Причём, выраженность анемии зависит не только от объёма поражённой слизистой оболочки, но и от разновидности персистирующего *Helicobacter pylori*. В частности, все четыре типа разновидностей штаммов хеликобактерных микроорганизмов за исключением *Helicobacter pylori*, использующего железо из человеческого лактоферрина, получают железо для своей жизнедеятельности из гема и гемоглобина. Другие разновидности *Helicobacter* способны использовать для своего роста достаточно широкий диапазон источников железа (лактоферрин, трансферрин, гем и гемоглобин). Обнаруженная у *Helicobacter pylori* способность использовать человеческий лактоферрин как источник железа определяет особую вирулентность хеликобактерной инфекции [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Дефицит железа (ДЖ) – ведущая причина анемии в мире, им страдают около 2 млрд людей, среди которых дети и женщины детородного возраста составляют наиболее многочисленную группу. ДЖ сопровождается снижением физических сил и работоспособности у взрослых и подростков, оказывает негативное воздействие на когнитивное развитие детей и увеличивает риск

инфекционных заболеваний [6]. С начала 90-х годов прошлого века в мире опубликовано множество работ, посвященных изучению связи между *Helicobacter pylori*-инфекцией и железодефицитной анемией (ЖДА).

Особый интерес представляет участие инфекции *Helicobacter pylori* в развитии железодефицитных состояний и железодефицитных анемий (ЖДА), которые в большей степени характерны для детской популяции. Анемией, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), страдают около 2 миллиардов человек в мире. Примерно 50% всех случаев анемии составляет железодефицитная анемия. Это самый распространенный нутритивный дефицит как в развивающихся, так и в развитых странах мира.

Доказано, что ЖДА оказывает негативное влияние на работоспособность и здоровье пациентов, приводит к нарушениям в иммунной системе, когнитивной и репродуктивной функциям, а также оказывает влияние на общий уровень смертности от ЖДА в большинстве развивающихся и развитых стран.

В детском возрасте ЖДА составляет 90% из числа всех анемий, а у взрослых до 80%. ЖДА можно назвать социально значимым заболеванием. По мнению экспертов ВОЗ, если распространенность ЖДА превышает 40%, то данная проблема перестает быть медицинской и требует принятия решений на государственном уровне [9].

Как известно, причиной ЖДА служит недостаточное потребление железа, хронические кровопотери, мальабсорбция, гемолиз или сочетание этих состояний. В последнее время среди возможных причин ЖДА обсуждается участие инфекции *Helicobacter pylori*. Наличие ассоциации между инфекцией *Helicobacter pylori* и снижением содержания железа в крови подтверждают множество исследований. В Германии установлено, что инфекция *Helicobacter pylori* связана со снижением концентрации ферритина сыворотки на 17% (согласно возрасту и полу). В Дании низкий ферритин у серопозитивных к *Helicobacter pylori* лиц был меньше в 40% случаях. Ассоциация между низким уровнем ферритина и инфекцией *Helicobacter pylori* у детей установлена

независимо от типа штамма, возраста, пола, или потребления ими железа [18]. Зависимость инфицированности *Helicobacter pylori* с дефицитом железа имеет отличия в различных возрастных группах. Так, низкий уровень ферритина у инфицированных, наиболее распространен среди людей до 20 лет и среди женщин детородного возраста. Низкие показатели содержания железа более выражены у девочек по сравнению с мальчиками. Подтверждением имеющейся взаимосвязи служит нормализация показателей обмена железа после проведения эрадикации без дополнительного назначения железосодержащих препаратов [21].

Негативное влияние инфекции *Helicobacter pylori* на развитие дефицита железа особую актуальность представляет в детском и подростковом возрасте. И если в раннем возрасте основной причиной ЖДА является нутритивный дефицит железа, то у школьников и подростков, спектр факторов риска становится значительно шире [12]. Инфицированность *Helicobacter pylori* среди детей увеличивается с возрастом, критическим является подростковый возраст и особенно, девочки подростки [15]. Имеются данные о тесной ассоциации *Helicobacter pylori* с низкими уровнями сывороточного ферритина и дефицитным эритропоезом у девочек-подростков [25]. Показано, что уже к 9-летнему возрасту у детей с анемией инфицированность выше в 4 раза. Среди взрослого населения такой тесной взаимосвязи не наблюдается, предполагая наличие других причин в развитии имеющегося у них дефицита железа.

В исследовании, проведенном у школьников в возрасте от 10 до 15 лет, отмечено в 2 раза более высокая инфицированность *Helicobacter pylori* (31,1%) среди детей с ЖДА по сравнению с детьми с нормальными гематологическими показателями (15,5%). Сходные результаты получены у подростков, причем распространенность *Helicobacter pylori*-ассоциированной ЖДА была в 2 раза выше у спортсменов (5,5%), чем у остальных подростков (2,3%) [26], что связано с более высокой потребностью в железе у спортсменов. J.K. Seo и соавт. [17] показали, что у детей в возрасте 6—12 лет ДЖ (ферритин ниже 15

мкг/л) в 5,6 раз чаще наблюдается у *Helicobacter pylori*-инфицированных (13,9%), чем неинфицированных (2,8%). У детей до 10 лет средний уровень гемоглобина при наличии *Helicobacter pylori* был достоверно ниже (124 г/л), чем при его отсутствии (131 г/л) [22], но связь ДЖ с *Helicobacter pylori*-инфекцией более отчетливо прослеживается в возрасте старше 9 лет. Это можно объяснить, с одной стороны, тем, что в раннем возрасте возможны негативные факторы, способствующие развитию ЖДА. С другой стороны, для формирования ДЖ, вероятно, имеет значение длительность *Helicobacter pylori*-инфекции, поэтому чем дольше инфицирован ребенок, а значит, чем он старше, тем более вероятно истощение - запасов железа и развитие ЖДА.

Исследования, посвященные оценке результатов лечения ЖДА у *Helicobacter pylori*-инфицированных детей [19], показали, что эрадикация *Helicobacter pylori* приводит как к повышению уровня ферритина, восстановлению запасов железа, так и к нормализации уровня гемоглобина. При этом эрадикация *Helicobacter pylori* эффективна как в сочетании с приемом препаратов железа, так и без таковых [20], в отличие от нее назначение только препаратом железа оказалось малоэффективным.

Процесс всасывания и усвоения железа может нарушаться вследствие снижения содержания аскорбиновой кислоты в желудке, а также повышения интрагастрального pH при распространенных вариантах *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита. При гипохлоргидрии нарушается процесс окисления железа, необходимый для его дальнейшего всасывания. Окисление облегчается в присутствии аскорбиновой кислоты, содержание которой существенно снижается на фоне хронического воспаления в СОЖ, оно зависит от активности воспаления.

Возможно несколько механизмов, объясняющих патогенную связь инфекции и снижение показателей обмена железа. Один из таких потенциальных механизмов, объясняющий потерю железа при *Helicobacter pylori* инфекции, это вторичная по отношению к эрозивному гастриту

кровопотеря, в том числе эрозивный гастрит. Всасывание железа в ЖКТ происходит на уровне от двенадцатиперстной кишки и тощей кишки. Железо должно находиться в определенной форме (гемовой), чтобы быть доступным для абсорбции эпителиальными клетками. 80% железа в пищевом рационе составляют негемовые формы (овощи, хлебные злаки, рис.), требующие определенных условия для всасывания. Это наличие как соляной, так и немаловажной аскорбиновой кислоты. Установлено, что концентрации аскорбиновой кислоты снижается на фоне хронического воспаления в слизистой оболочке желудка (СОЖ), зависит от активности воспаления, и от наличия CagA (+) *Helicobacter pylori*. Ее уровень восстанавливается после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* [24]. Заслуживает внимания механизм конкурентного поглощения железа, которое является необходимым для жизнедеятельности самой бактерии. Потребность микроорганизма в железе объясняется его использованием для роста и жизнедеятельности, и, поэтому *Helicobacter pylori* способен конкурировать с хозяином. Основным способом потребления железа *Helicobacter pylori* является лактоферрин СОЖ, уровень которого в СОЖ повышен у больных *Helicobacter pylori*-инфекцией с ЖДА, но не повышен при отсутствии бактерии. Даже при недостатке железа в желудке рост *Helicobacter pylori* поддерживается за счет потребления лактоферрина. После эрадикации *Helicobacter pylori* уровень лактоферрина в СОЖ нормализуется. Предполагается, что наличие у бактерии парА-гена позволяет ей секвестровать лактоферриниз СОЖ. Предполагается также участие rfr-гена *Helicobacter pylori*, определяющего потребление ферритина, и feoB-гена, играющего роль транспортера железа [13].

Исследования, посвященные оценке результатов лечения ЖДА у *Helicobacter pylori*-инфицированных детей [23], показали, что эрадикация *Helicobacter pylori* приводит как к повышению уровня ферритина, т.е. восстановлению запасов железа, так и к нормализации уровня гемоглобина. Причем эрадикация *Helicobacter pylori* была эффективна как в сочетании с

приемом препаратов железа, так и без таковых [16], однако назначение только препаратов железа оказалось малоэффективным. Каким образом *Helicobacter pylori*-инфекция влияет на обмен железа и его запасы в организме? Процесс всасывания и усвоения железа может нарушаться вследствие снижения содержания аскорбиновой кислоты в желудке, а также повышения интрагастрального pH при распространенных вариантах *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита. При гипохлоргидрии нарушается процесс окисления железа, что необходимо для его дальнейшего всасывания [14]. Окисление облегчается в присутствии аскорбиновой кислоты, содержание которой существенно снижается на фоне хронического воспаления в слизистой оболочке желудка (СОЖ), зависит от активности воспаления и более выражено при CagA (+) *Helicobacter pylori*. Уровень аскорбиновой кислоты восстанавливается после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* [3].

Снижение запасов железа в организме при *Helicobacter pylori*-инфекции может быть следствием повышенного потребления его самим *Helicobacter pylori*, поскольку железо необходимо микроорганизму для его роста, и он способен конкурировать с хозяином за создание запасов железа [5]. Регуляция потребления железа *Helicobacter pylori* частично отличается от других бактерий. У *Helicobacter pylori* некоторые потребляющие железо системы генетически более активны, что улучшает адаптацию в желудке человека, где часто бывает как избыток, так и недостаток железа. Потребление железа в норме регулируется специальным белком но у *Helicobacter pylori* этот белок мутантный, поэтому потребление микроорганизмом железа не снижается даже при его избытке [6]. Протеом штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных от больных с ЖДА и без нее, отличается [7]. Это свидетельствует о том, что полиморфизм штаммов *Helicobacter pylori* может быть одной из детерминант, влияющих на потребление запасов железа в организме хозяина. Основным способом потребления железа *Helicobacter pylori* является лактоферрин СОЖ, уровень которого в СОЖ повышен у больных *Helicobacter pylori*-инфекцией с

ЖДА, но не повышен при отсутствии *Helicobacter pylori*. Даже при недостатке железа в желудке рост *Helicobacter pylori* поддерживается за счет потребления лактоферрина [8]. После эрадикации *Helicobacter pylori* уровень лактоферрина в СОЖ нормализуется. Одним из возможных объяснений развития ДЖ у больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями является скрытая кровопотеря. Причиной ее могут быть эрозивно-язвенные поражения.

Анализ результатов исследований, посвященных взаимосвязи *Helicobacter pylori*-инфекции и ЖДА, есть все основания заключить, что благодаря особенностям метаболизма *Helicobacter pylori*, даже в отсутствие причин кровопотери, приводит к нарушению всасывания и снижению запасов железа в организме.

Для поддержания своего существования *Helicobacter pylori* необходимо железо. *Helicobacter pylori* относится к тому вирулентному агенту, который поглощает и использует для своей жизнедеятельности значительное количество железа [7, 9, 12]. *Helicobacter pylori* так же, как и другие грамотрицательные бактерии, вступают в сложные конкурентные взаимоотношения за железо. Для этого используется синтезируемый им сидерофорфенолятного или гидроксоматного типа, в дальнейшем соединяется с ферратом сидерофилов с последующей экстракцией железа с поверхности клеток. Возможен непосредственный лизис клеток под воздействием продуцируемых НР уреазой и муциназой с извлечением железа макроорганизма (человека), переваривания гемоглобина и усвоения (ассимилирования) гема с образованием сидерофор, позволяющих извлекать железо макроорганизма.

Выявлено, что желудочные виды *Helicobacter*, за исключением *Helicobacter pylori*, использующего железо из человеческого лактоферрина, получают железо для своей жизнедеятельности из гема и гемоглобина. Другие разновидности *Helicobacter pylori*, выявляемые в кишечнике, способны

использовать для своего роста достаточно широкий диапазон железных источников (бычий и человеческий лактоферрин, трансферрин, гем и гемоглобин). Обнаруженная у *Helicobacter pylori* способность использовать человеческий лактоферрин как источник железа определяет особую вирулентность хеликобактерной инфекции [11]. У *Helicobacter pylori*-позитивных больных имеется более низкий уровень сывороточного ферритина и железа по сравнению с *Helicobacter pylori*-негативными больными [9, 10], причем у больных с атрофическим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*-инфекцией, данные показатели «железного» статуса были наиболее низкими [2].

Наличие на слизистой оболочке желудка *Helicobacter pylori* способствует развитию железодефицитной анемии у взрослых и детей [4-6]. Наличие *Helicobacter pylori*-инфекции в сочетании с железодефицитной анемией чаще сопровождается поражением всей слизистой оболочки желудка и развитием пангастрита [7]. Проводимая пероральная ферротерапия восстанавливает и поддерживает нормальный уровень железа, однако после ее прекращения анемия вновь возвращается.

Введение избыточного количества железа (как с пищей, так и с лекарственными препаратами) влияет на тяжесть инфекционного процесса, снижает общую резистентность макроорганизма. Присутствие экзогенного железа приводит к усилению размножения *Helicobacter pylori*. Поэтому в лечении больных с железодефицитной анемией, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, рекомендовано использовать эрадикационную терапию с включением ингибитора протонной помпы и 2-х антибактериальных препаратов в течение 2-х недель [5, 6] без дополнительного приема препаратов железа.

Выводы: Проблема этиопатогенеза, диагностики, клиники, лечения детей с хроническими гастритами, гастродуоденитами, язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки является актуальной, так как неуклонно растет

число детей больных хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны. Течение хронического заболевания гастродуоденальной зоны имеет свои особенности. Это важно при выборе дальнейшей тактики лечения. Хронический гастродуоденит редко является монозаболеванием. У детей с патологией гастродуоденальной зоны выявлены особенности клиники, вегетативного статуса и частоты семейной отягощенности.

Использованная литература

1. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., Нарзиев, Н. М., Ботирова, Н. А. (2023). Изучение особенностей клинического течения заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. *Journal of new century innovations*, 21(2), 185-189.
2. Жураев, Б., Гулиев, Х. Т., Аликулов, И. Т. (2019). Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных гипертонической болезнью с цереброваскулярными нарушениями. *Евразийский кардиологический журнал*, (S1), 105.
3. Мирахмедова, Х. Т., Нигина, Б., Нарзиев, Н. М., Аликулов, И. Т. (2023). General Examination of the Patient (General Condition of the Patient, Consciousness, Position, Physique). *Examination by Parts of the Body: Head, Face, Neck, Limbs, Skin Integuments*.
4. Худайберганава, Н. Х., Аликулов, И. Т. (2023). Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.
5. Худайберганава, Н. Х., Азадаева, К. Э., Аликулов, И. Т. (2023). Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children.
6. Худайберганава, Н. Х., Ахмедова, И. М., Аликулов, И. Т. (2024). Проблема клинической патогенности helicobacter pylori в гастроэнтерологии (Обзор).
7. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция helicobacter pylori и принципы терапии у детей.

8. Kamilova, U. K., & Alikulov, I. T. (2014). Assessment of indicators of renal dysfunction in patients with chronic heart failure. Cardiovascular therapy and prevention, 13(2), 51-54.
9. Мирахмедова, Х. Т., Нигина, Б., Нарзиев, Н. М., & Аликулов, И. Т. (2023). General Examination of the Patient (General Condition of the Patient, Consciousness, Position, Physique). Examination by Parts of the Body: Head, Face, Neck, Limbs, Skin Integuments.
10. Khudayberganova, N. K., Rakhmatullaeva, G. K., & Alikulov, I. T. (2023). Helicobacter pylori infection and principles of therapy in children. Best Intellectual Research, 9(3), 272-277.
11. Худайберганова, Н. Х., Ахмедова, И. М., & Аликулов, И. Т. (2024). Проблема клинической патогенности helicobacter pylori в гастроэнтерологии (Обзор). Miasto Przyszłości, 47, 593-601.
12. Мирзаева, Г. П., Жаббаров, О. О., Аликулов, И. Т., Бувамухамедова, Н. Т., & Рахматов, А. М. (2022). Особенности течения подагрического поражения почек у больных с ожирением.
13. Khudayberganova, N. K., & Alikulov, I. T. (2023). Helicobacter pylorosis in children: Features of diagnosis and treatment. European Science Methodical Journal, 1(9), 23-28.
14. Khudayberganova, N. K., Azadaeva, K. E., & Alikulov, I. T. (2023). Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children.
15. Камилова У.К., & Аликулов И.Т. (2014). Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 13 (2), 51-54.
16. Жураев Б., Гулиев Х.Т., & Аликулов И.Т. (2019). ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 105.

17. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., & Нарзиев, Н. М. (2023). Myocardial infarction: patogenesis, signs and symptoms, diagnosis.
18. Khudayberganova, N. K., Akhmedova, I. M., & Alikulov, I. T. (2024). The problem of clinical pathogenicity of helicobacter pylori in gastroenterology. *Miasto Przyszłości*, 47, 593-601.
19. Аликулов, И. Т., Хайтимбетов, Ж. Ш., & Абдакимова, Б. И. (2024). Ремоделирование сердца у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. *Journal of new century innovations*, 52(3), 44-49.
20. Камилова, У. К., Икрамова, Ф. А., Аликулов, И. Т., & Абдуллаева, Ч. А. (2021). Оценка показателей качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью с дисфункцией почек. In XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием (pp. 29-29).
21. Mirzaeva, G. P., Zhabbarov, O. O., Alikulov, I. T., Buvamukhamedova, N. T., & Rakhmatov, A. M. (2022). Features of the course of gouty kidney damage in obese patients.
22. Juraev, B., Guliev, K. T., & Alikulov, I. T. (2019). Study of risk factors for cardiovascular diseases in hypertensive patients with cerebrovascular disorders. *Eurasian Journal of Cardiology*, (S1), 105.
23. Kamilova U.K., Alikulov I.T. KIDNEY DYSFUNCTION EVALUATION IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(2):51-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-2-51-54>
24. Kamilova, U., & Alikulov, I. T. (2014). Kidney dysfunction evaluation in chronic heart failure patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (2): 51-4. Russ.) doi, 10, 1728-8800.
25. Kamilova, U. K., & Alikulov, I. T. Renal dysfunction evaluation in chronic heart failure patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2014, vol. 13, no. 2. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-2-51-54>, 51-54.