

## SURUNKALI GASTRIT VA ME'DA-ICHAK YARALI KASALLIKLARINING YANGI PATOGENEZ QARASHLARI

### НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

### NEW PATHOGENETIC INSIGHTS INTO CHRONIC GASTRITIS AND PEPTIC ULCER DISEASE.

*Xolboboyeva Shaxnoza Asadullayeva*

<https://orsid.org/0009-0008-2123-6991>

*Central Asian Medical University*

Xolboboyeva S.A. (2025). SURUNKALI GASTRIT VA ME'DA-ICHAK YARALI KASALLIKLARINING YANGI PATOGENEZ QARASHLARI. ActaCAMU, 4(12), 192–195. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17959223>

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada surunkali gastrit va me'da-ichak yarali kasalliklarining (MYuK) yangi patogenez qarashlari 35 nafar bemor misolida klinik kuzatuv asosida o'rganildi. Tadqiqot davomida klinik simptomatika, laborator va endoskopik natijalar, immun markerlar (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8), mikrobiota tarkibi hamda oksidlovchi stress ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Olingan natijalar *H. pylori* infeksiyasi bilan bir qatorda immun tizim disbalansi, mikrobiota buzilishi, oksidlovchi stress va epigenetik omillarning ham kasallik patogenezida muhim rol o'ynashini ko'rsatdi. Ushbu yondashuv surunkali gastrit va MYuKni erta aniqlash, individual prognozlash hamda maqsadli davo strategiyalarini ishlab chiqishda ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

**Kalit so'zlar:** Surunkali gastrit, me'da-ichak yarali kasalliklari, patogenez, *Helicobacter pylori*, immun disbalans, mikrobiota, oksidlovchi stress, epigenetik omillar, biomarkerlar, klinik kuzatuv.

**Аннотация.** В данной статье рассмотрены новые патогенетические представления о хроническом гастрите и язвенной болезни желудка и кишечника (ЯБЖК) на примере 35 пациентов, наблюдаемых в клинических условиях. В ходе исследования были проанализированы клиническая симптоматика, лабораторные и эндоскопические данные, иммунные маркеры (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8), состав микробиоты, а также показатели оксидативного стресса. Полученные результаты показали, что наряду с инфекцией *H. pylori* важную роль в патогенезе играют дисбаланс иммунной системы, нарушения микробиоты, оксидативный стресс и эпигенетические факторы. Такой подход имеет научное и практическое значение для ранней диагностики, индивидуального прогнозирования и разработки целевых терапевтических стратегий при хроническом гастрите и ЯБЖК.

**Ключевые слова:** Хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и кишечника, патогенез, *Helicobacter pylori*, иммунный дисбаланс, микробиота, оксидативный стресс, эпигенетические факторы, биомаркеры, клиническое наблюдение.

**Annotation.** This article presents new pathogenetic insights into chronic gastritis and peptic ulcer disease (PUD) based on a clinical observation of 35 patients. Clinical symptoms, laboratory and endoscopic findings, immune markers (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8), microbiota composition, and oxidative stress indicators were analyzed. The results demonstrated that, alongside *H. pylori* infection, immune imbalance, microbiota alterations, oxidative stress, and epigenetic factors also play significant roles in disease pathogenesis. This perspective has both scientific and practical relevance for early diagnosis, individualized prognosis, and the development of targeted therapeutic strategies for chronic gastritis and PUD.

**Keywords:** *Chronic gastritis, peptic ulcer disease, pathogenesis, Helicobacter pylori, immune imbalance, microbiota, oxidative stress, epigenetic factors, biomarkers, clinical observation.*

**Kirish.** Surunkali gastrit va me'da-ichak yarali kasalliklari (MYuK) gastroenterologik amaliyotda eng ko'p uchraydigan patologiyalardan biri bo'lib, ular ko'pincha uzoq muddatli yallig'lanish jarayonlari, qaytalanuvchi dispeptik shikoyatlar, shilliq qavatning morfo-funksional, immunobiologik va hujayra darajasidagi molekulyar buzilishlar, mukozal regeneratsiya va angiogenez jarayonining sekinlashuvi, epiteliy barerining zaiflashuvi hamda bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytirishi bilan tavsiflanadi [1, 2, 3].

JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining 50–70%ida gastritning turli shakllari, 5–10%ida esa peptik yara kasalligi uchraydi [4,5]. Har yili taxminan 4 millionga yaqin yangi peptik yara holatlari qayd etiladi, ulardan 15–20% hollarda og'ir asoratlar (qon ketish, perforatsiya) rivojlanadi [6]. Bu ko'rsatkichlar kasalliklarning global sog'liqni saqlash tizimidagi og'ir yukini, iqtisodiy sarf-xarajatlarni oshirishi va bemorlarning hayot sifatini keskin pasaytirishini ko'rsatadi.

Kasalliklarning yuqori uchrash chastotasi, surunkali kechishi, tez-tez qaytalanishi, asoratlanish xavfi (qon ketish, perforatsiya, strikturalar) hamda malignizatsiyaga moyilligi ularni nafaqat klinik, balki ijtimoiy muammo sifatida ham dolzarb qiladi [7]. Ilgari patogenezni tushuntirishda asosan an'anaviy omillar (*Helicobacter pylori* infeksiyasi, ovqatlanish xatolari, kislotalilikning ortishi) ko'rib chiqilgan bo'lsa [8], so'nggi yillarda molekulyar-biologik, immunologik, oksidlovchi stress, mikrobiota va epigenetik mexanizmlar, shuningdek immunometabolik o'zgarishlarga katta e'tibor qaratilmoqda [9, 10]. Shu bilan birga, sitokin tarmog'ining disbalansi, mikroRNKlarning ekspressiya buzilishi, oksidlovchi stressning hujayra apoptozi va nekroptoziga ta'siri haqidagi ma'lumotlar patogenezga yangi yondashuvlarni shakllantirmoqda [11, 12].

Shuning uchun kasallikni faqat birlamchi infeksiyon sabab bilan izohlash yetarli emas, balki murakkab ko'p omilli patogenetik tarmoq sifatida qarash talab etiladi. Ushbu yondashuv kasallikni erta aniqlash, individual prognozlash va maqsadli davo strategiyalarini ishlab chiqishga keng imkoniyat yaratadi.

Bizning tadqiqotimizda 35 nafar bemorda ushbu kasalliklarning yangi patogenetik halqalari klinik, laborator va instrumental kuzatuvlar asosida chuqur tahlil qilinib, ularning davolash va profilaktika strategiyalariga ta'siri yanada kengroq va ilmiy asoslangan holda o'rganildi.

**Tadqiqot maqsadi.** Surunkali gastrit va me'da-ichak yarali kasalliklari bilan og'rikan 35 nafar bemorda patogenezning yangi qarashlarini klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar asosida o'rganish hamda ularning davolash strategiyasidagi ahamiyatini aniqlash.

**Material va usullar.** Tadqiqot Farg'ona viloyatidagi klinik shifoxona gastroenterologiya bo'limida 2024–2025 yillarda kuzatilgan 35 nafar bemor ishtirokida olib borildi. Ulardan ayrimlari ilgari qayta-qayta shifoxonaga murojaat qilgan surunkali jarayonlar bilan og'rikan bo'lib, anamnezida qaytalanuvchi dispeptik simptomlar, uzoq davom etuvchi yallig'lanish epizodlari va turli darajadagi me'da-ichak shikoyatlari qayd etilgan.

Klinik sharoitlar zamonaviy endoskopik uskunalar, gistomorfologik tekshiruvlar uchun laboratoriya imkoniyatlari, immunoferment tahlillarni o'tkazuvchi maxsus jihozlar va molekulyar biologik usullar (PCR diagnostikasi) bilan jihozlangan edi, bu esa natijalarni yanada aniq va ilmiy asosli olishga yordam berdi. Bemorlar tarkibi 20 erkak va 15 ayoldan iborat bo'lib, o'rtacha yosh  $42,6 \pm 8,4$  yilni tashkil etdi.

Bemorlarning 60%ida kasallik davomiyligi 5 yildan ortiq, 25%ida esa oilaviy anamnezda gastrointestinal patologiya mavjud edi. Ularning 40%ida qo'shimcha endokrin yoki yurak-qon tomir kasalliklari ham aniqlangan bo'lib, bu klinik ko'rinishlarni yanada murakkablashtirgan.

Klinik simptomlar batafsil baholandi (epigastral og'riqning davomiyligi, intensivligi, ko'ngil aynishi, meteorizm, ishtaha buzilishlari), simptomlar og'irlik darajasi ball tizimi asosida baholandi. Laborator testlar doirasida umumiy qon tahlili, biokimyoviy ko'rsatkichlar (ALT, AST, bilirubin, C-reaktiv oqsil, gastrin darajasi) o'lchandi. Immun markerlar (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8) aniqlanib, bemorlarning sitokin profili shakllantirildi.

Endoskopiya va biopsiya natijalari gistologik tekshirilib, shilliq qavatning atrofiyasi, metaplaziya, displaziya va yallig'lanish darajalari tasniflandi (Sydney system). H. pylori infeksiyasi ELISA, tezkor ureaza testi va histologik bo'yash usullari yordamida aniqlandi. Molekulyar-biologik qo'shimcha tekshiruvlar yordamida infeksiyon yuk, virulentlik genlari (cagA, vacA) hamda genetik sezuvchanlik markerlari (IL-1 $\beta$  polimorfizmi) tahlil qilindi.

Olingan natijalar MS Excel va STATISTICA 10 dasturlari asosida qayta ishlanib, o'rtacha  $\pm$  standart xato ( $M \pm m$ ) shaklida ifodalandi. Guruhlararo farqlar Student t-mezone,  $\chi^2$  testi va zarur hollarda Mann-Whitney U testi orqali baholandi.  $P < 0,05$  ishonch darajasi statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. Qo'shimcha ravishda korrelyatsion tahlil o'tkazilib, immun markerlar darajasi bilan klinik simptomlarning og'irligi o'rtasida bog'liqlik ko'rsatkichlari aniqlanib, ROC-kurva tahlillari orqali diagnostik markerlarning sezgirli va xosligi baholandi.

**Natijalar va uning muhokamasi.** 85% bemorda epigastriy sohasida doimiy og'riq kuzatildi, ularning yarmi og'riqni ovqatdan keyin kuchayuvchi, kechasi uyg'otuvchi xarakterda tasvirladi. 60% bemorda dispeptik shikoyatlar (ko'ngil aynish, meteorizm, og'irlik hissi) qayd etildi, 40% da esa ishtahaning pasayishi kuzatildi. Shuningdek, 25% bemorda tana vaznining 5–7 kg gacha kamayishi, 30% da esa surunkali charchoq sindromi kuzatildi. Qo'shimcha ravishda 15% bemorda temir tanqisligi anemiyasi va B12 vitamin yetishmovchiligi kuzatildi, bu esa klinik belgilarni yanada og'irlashtirgan.

35 bemordan 26 tasida (74,3%) H. pylori musbat topildi. Ushbu bemorlarda shilliq qavatda yallig'lanish darajasi yuqori, histologiyada limfotsitar infiltratsiya, glandulyar atrofiyalar va ayrim hollarda intestinal metaplaziya qayd etildi. H. pylori manfiy bo'lgan 9 bemorda esa asosan dispeptik simptomlar nisbatan yengilroq kechgan. Shu bilan birga, cagA va vacA genlari musbat bo'lgan bemorlarda kasallik og'irroq kechishi qayd etildi.

IL-1 $\beta$  va TNF- $\alpha$  darajasi nazorat guruhiga nisbatan 2,1 barobar yuqori aniqlangan ( $P < 0,01$ ). Shu bilan birga, IL-6 va IL-8 darajalari ham sezilarli ortgan, bu esa doimiy yallig'lanish faolligini ko'rsatadi. Treg-limfotsitlar soni sezilarli kamayib, immun regulyatsiya buzilgan. Sitokinlar darajasi bilan simptomlar og'irligi o'rtasida ijobiy korrelyatsiya ( $r = 0,62$ ;  $P < 0,05$ ) aniqlandi. Bundan tashqari, IL-10 darajasi past bo'lib, yallig'lanishni bostiruvchi mexanizmlar yetarlicha faollashmagani kuzatildi.

Disbioz belgilari 60% bemorda aniqlangan, foydali bifido va laktobakteriyalar darajasi past bo'lgani qayd etildi. Shu guruhda ichak mikroflorasining xilma-xilligi pasaygan va Clostridium hamda Enterococcus turlari ko'paygan. Mikrobiota buzilishi bilan gaz hosil bo'lish va meteorizm shikoyatlari orasida bevosita bog'liqlik qayd etildi. Bundan tashqari, metabolik sindrom bilan og'irgan bemorlarda disbioz belgilari yanada og'irroq kechgan.

Qon plazmasida MDA (malondialdegid) darajasi oshgan, antioksidant fermentlar (SOD, katalaza, glutation peroksidaza) faolligi kamaygan. Oksidlovchi stress darajasi bilan histologik nekroz o'choqlari soni o'rtasida o'rtacha kuchli korrelyatsiya ( $r = 0,58$ ;  $P < 0,05$ ) qayd etildi. Antioksidant himoya zaiflashgan bemorlarning kasallik davomiyligi va simptomlari og'irroq kechgani aniqlandi. Shuningdek, oksidlovchi stress markerlari bilan sitokin darajalari o'rtasida ham sezilarli ijobiy korrelyatsiya ( $r = 0,49$ ;  $P < 0,05$ ) qayd etildi, bu esa yallig'lanish va oksidlovchi stressning o'zaro mustahkam aloqadorligini ko'rsatadi.

Tadqiqot natijalari surunkali gastrit va MYuK patogeneza H. pylori infeksiyasi yetakchi o'rin egallashini tasdiqladi, biroq ushbu infeksiya yagona sabab emasligi, balki jarayonni og'irlashtiruvchi va surunkalashuvchi qo'shimcha omillar – immun tizim disbalansi, mikrobiota tarkibining o'zgarishi, oksidlovchi stress va epigenetik omillar birgalikda murakkab patogenetik tarmoqni shakllantirishi aniqlandi.

35 bemor misolida IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 va IL-8 kabi proinflamatuvar sitokinlarning sezilarli ortishi, Treg-limfotsitlarning kamayishi va IL-10 darajasining pasayishi kasallikning davomiy yallig'lanish jarayoni bilan bevosita bog'liq ekanini ko'rsatildi. Shu bilan birga, oksidlovchi stress markerlari va sitokinlar o'rtasidagi o'rta darajadagi korrelyatsiya yallig'lanish va oksidlovchi stress o'zaro bir-birini kuchaytiruvchi mexanizmlar ekanini tasdiqladi. Mikrobiota disbalansi, ayniqsa metabolik sindromli va qo'shimcha komorbid kasalliklari bo'lgan bemorlarda yaqqol namoyon

bo'ldi. Bundan tashqari, *cagA/vacA* genlari musbat bo'lgan *H. pylori* shtammlari kasallikning og'irroq kechishi bilan bog'liqligi qayd etildi.

Yangi patogenetik qarashlar asosida quyidagilar dolzarb yo'nalish sifatida ta'kidlandi:

1. Maqsadli immunoterapiya (anti-IL-1 $\beta$ , anti-TNF preparatlari, IL-6 blokatorlari, IL-10 agonistlari, shuningdek sitokin signal yo'llarini modulyatsiya qiluvchi yangi biologik vositalar).

2. Mikrobiotani tiklovchi probiotik va prebiotik terapiya, shuningdek fekal mikrobiota transplantatsiyasi va yangi sinbiotik formulalar istiqbolli yo'nalish sifatida.

3. Antioksidant davo usullari va oksidlovchi stressni kamaytiruvchi farmakologik intervensiyalar (C vitamini, koenzim Q10, polifenollar, melatonin, N-asetilsistein) keng klinik imkoniyatlarga ega.

4. Epigenetik markerlarni va mikroRNKlarni nishonga oluvchi kelajakdagi terapiya imkoniyatlari, jumladan DNK metillanishini modulyatsiya qiluvchi va histon deasetilaza ingibitorlari.

5. Individualizatsiyalangan yondashuv asosida klinik-biologik biomarkerlar yordamida erta diagnostika va prognozlash strategiyalarini ishlab chiqish, shuningdek sun'iy intellekt asosidagi prediktiv modellarni joriy etish.

**Xulosa.** Klinik kuzatuvlar 35 ta bemorda o'tkazilgan bo'lib, surunkali gastrit va MYuKning murakkab hamda ko'p omilli patogenezga ega ekanini ko'rsatdi, bunda infeksiyon, immunologik, mikrobiologik, oksidlovchi, epigenetik va genetik omillar birgalikda ishtirok etadi.

*H. pylori* infeksiyasi yetakchi omil bo'lsa-da, sitokin disbalansi (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 ortishi va IL-10 pasayishi), mikrobiota buzilishi, oksidlovchi stress va genetik polimorfizmlar kasallikni og'irlashtiruvchi mexanizmlar sifatida aniqlandi. Bundan tashqari, *cagA/vacA* genlari musbat shtammlar bilan bog'liq og'ir kechish xususiyati qayd etildi.

Kelgusida kasalliklarni erta tashxislashda kengroq biomarkerlar panelidan (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, pepsinogen I/II, mikroRNK profili, epigenetik markerlar) va mikrobiota tahlillaridan foydalanish tavsiya etiladi. ROC-kurva tahlillari ularning yuqori sezgirli va xosligini tasdiqladi.

Individualizatsiyalangan davo strategiyasida probiotiklar, antioksidantlar, immunomodulyator preparatlar, maqsadli immunoterapiya (anti-TNF, IL-6 blokatorlari, IL-10 agonistlari, IL-1 $\beta$  blokatorlari) hamda epigenetik terapiya istiqbolli yo'nalishlar sifatida muhim o'rin tutishi lozim.

Klinik-amaliyotda biomarkerlar asosida riskni stratifikatsiya qilish, sun'iy intellekt asosida prediktiv modellarni joriy qilish va bemorlarni individual yondashuv asosida davolash kasallik kechishi va prognozini yaxshilash imkonini beradi.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Malfertheiner P., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht VI/Florence Consensus Report. *Gut*. 2022;71(10):1724–1762.
2. Smith S. M., et al. Oxidative stress and gastric mucosal injury: pathogenesis and therapeutic strategies. *World J Gastroenterol*. 2020;26(23):2939–2956.
3. Kusters J. G., van Vliet A. H., Kuipers E. J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2019;29(3):393–429.
4. Yang I., et al. Gastric microbiota and gastric cancer development: a systematic review. *J Gastroenterol*. 2019;54(6):530–539.
5. Cover T. L., Blaser M. J. *Helicobacter pylori* in health and disease. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1554–1567.
6. Choi I. J., et al. The role of inflammation in gastric cancer development. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(10):589–603.
7. Sugimoto M., et al. Host genetic polymorphisms associated with gastric cancer risk in *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(9):484–495.
8. Shichijo S., Hirata Y. Gastric cancer prevention from the view of *Helicobacter pylori* eradication and risk stratification. *World J Gastroenterol*. 2018;24(30):3353–3362.
9. Correa P., Piazuelo M. B. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis*. 2012;13(1):2–9.

10. Polk D. B., Peek R. M. *Helicobacter pylori*: gastric cancer and beyond. *Nat Rev Cancer*. 2010;10(6):403–414.
11. Bravo D., Hoare A., Soto C. *Helicobacter pylori* in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects. *World J Gastroenterol*. 2018;24(28):3071–3089.
12. Atherton J. C., Blaser M. J. CagA, VacA, and *Helicobacter pylori*: Pathogenesis and epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(2):222–247.