



INNOVATIVE
WORLD

ISSN: 3030-3591

ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

SHARQ TIBBIYOT VA TABIIY FANLAR
JURNALI

Scientific Journal



- Medicine
- Pharmaceuticals
- Biology
- Chemistry
- Geology
- Agriculture



+998 33 5668868
www.innoworld.net



ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

Volume 3, Issue 6
2026

Journal has been listed in different indexings



The official website of the journal:

www.innoworld.net

O'zbekiston-2026

Volume 3 Issue 5 | 2026 |

Page | 2

Tel: +99833 5668868 | Tg: t.me/Anvarbek_PhD

UO'K: 616.33-022.7:579.835.12:615.33

**HELICOBACTER PYLORI INFEKSIYASIDA ANTIBIOTIKLARGA
REZISTENTLIK SHAKLLANISHI****Abbosxonov Ayubxon Abrorovich**

Central Asian Medical University xalqaro tibbiyot universiteti Terapiya yo'nalishi
klinik 1 kurs ordinatori, Burhoniddin Marg'inoniy ko'chasi 64-uy, Farg'ona,
O'zbekiston, tel: +998 95 485 00 70, e-mail: info@camuf.uz¹

[E-mail: aabbasxanov@gmail.com](mailto:aabbasxanov@gmail.com)¹

Annotatsiya: Helicobacter pylori infeksiyasi dunyo aholisining katta qismida uchraydigan surunkali bakterial kasalliklardan biri hisoblanadi. Ushbu mikroorganizm surunkali gastrit, peptik yara kasalligi, me'da adenokarsinomasi hamda me'da shilliq qavati bilan bog'liq limfoid to'qima limfomasining rivojlanishida muhim etiologik omil sifatida e'tirof etiladi. So'nggi yillarda H. pylori infeksiyasini davolash samaradorligini pasaytirayotgan asosiy muammolardan biri antibiotiklarga rezistent shtammlarning keng tarqalishi hisoblanmoqda. Ayniqsa, klaritromitsin, metronidazol va levofloksatsinga nisbatan rezistentlikning ortib borishi eradikatsion terapiya natijalariga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatmoqda. Turli epidemiologik kuzatuvlar natijalariga ko'ra, ayrim hududlarda klaritromitsinga rezistentlik 15–30 %, metronidazolga rezistentlik 40–70 %, levofloksatsinga rezistentlik esa 20–40 % oraliq'ida uchrashi aniqlangan. Bunday holat standart uch komponentli davolash sxemalarining samaradorligini pasaytirib, muqobil davolash strategiyalarini ishlab chiqish zaruratini yuzaga keltirmoqda. Mazkur maqolada H. pylori ning antibiotiklarga rezistentligi shakllanishining molekulyar-genetik mexanizmlari, rezistentlikning geografik xususiyatlari, davolash samaradorligiga ta'siri hamda zamonaviy eradikatsion terapiya yondashuvlari ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilindi. Shuningdek, rezistent shtammlar tarqalishining epidemiologik ko'rsatkichlari, xalqaro tavsiyalar va klinik tadqiqotlar natijalari umumlashtirildi. Tahlillar natijasida antibiotiklarga rezistentlikning ortishi H. pylori infeksiyasini nazorat qilishda eng dolzarb muammolardan biri ekanligi hamda individual va hududiy rezistentlik ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda davolash protokollarini takomillashtirish zarurligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: *Helicobacter pylori, antibiotiklarga rezistentlik, klaritromitsin, metronidazol, levofloksatsin, eradikatsiya, gastrit.*

Kirish: Helicobacter pylori inson organizmida uzoq muddat persistensiya qiluvchi grammanfiy spiral shaklli bakteriya bo'lib, zamonaviy gastroenterologiyaning eng muhim o'rganilayotgan obyektlaridan biri hisoblanadi. Ushbu mikroorganizm ilk bor XX asrning 80-yillarida aniqlangan bo'lib, keyinchalik uning surunkali gastrit, peptik yara kasalligi, me'da saratoni va MALT-limfoma rivojlanishidagi etiologik roli ilmiy jihatdan isbotlandi. Bugungi kunda H. pylori infeksiyasi dunyo bo'yicha eng keng tarqalgan surunkali bakterial infeksiyalardan biri sifatida baholanadi. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, yer yuzi aholisining qariyb yarmi ushbu

bakteriya bilan zararlangan bo'lib, infeksiya rivojlanayotgan mamlakatlarda rivojlangan davlatlarga nisbatan ko'proq uchraydi.

H. pylori infeksiyasining yuqori tarqalganligi uning sog'liqni saqlash tizimi uchun muhim muammo ekanligini ko'rsatadi. Infeksiyaning uzoq muddat davom etishi me'da shilliq qavatida surunkali yallig'lanish jarayonlarini yuzaga keltirib, atrofiya, intestinal metaplaziya va displaziya kabi saraton oldi holatlarining shakllanishiga sabab bo'lishi mumkin. Shu sababli infeksiyani o'z vaqtida aniqlash va samarali davolash me'da-ichak tizimi kasalliklari profilaktikasining muhim yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. So'nggi o'n yilliklarda H. pylori eradikatsiyasi uchun proton pompasi ingibitorlari va bir nechta antibiotiklardan tashkil topgan kombinatsiyalangan terapiya keng qo'llanib kelmoqda. Biroq antibiotiklardan nazoratsiz va asossiz foydalanish natijasida bakteriyaning dori vositalariga chidamli shtammlari soni ortib bormoqda. Ayniqsa klaritromitsin, metronidazol va ftorxinolonlar guruhiga mansub preparatlarga nisbatan rezistentlikning oshishi eradikatsion terapiya muvaffaqiyatini sezilarli darajada kamaytirmoqda.

Antibiotiklarga rezistentlik muammosi nafaqat klinik amaliyotda, balki global sog'liqni saqlash tizimida ham dolzarb masala sifatida e'tirof etilmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti antimikrob rezistentlikni insoniyat oldidagi eng katta biologik tahdidlardan biri deb baholagan. H. pylori infeksiyasi ushbu muammoning yorqin namunasi bo'lib, davolash samaradorligini saqlab qolish uchun yangi yondashuvlar ishlab chiqishni talab etmoqda.

Adabiyotlar sharhi: Helicobacter pylori infeksiyasi zamonaviy gastroenterologiyada eng ko'p o'rganilgan mikroorganizmlardan biri hisoblanadi. So'nggi qirq yil davomida ushbu bakteriyaning biologik xususiyatlari, patogenlik omillari, epidemiologik tarqalishi hamda davolash usullari bo'yicha minglab ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilgan. Biroq antibiotiklarga rezistentlikning ortib borishi H. pylori infeksiyasini davolash samaradorligini pasaytirayotgan asosiy omillardan biri sifatida e'tirof etilmoqda. H. pylori ning antibiotiklarga rezistentligi muammosi ilk bor 1990-yillarda jiddiy e'tibor qozona boshladi. Dastlabki eradikatsion terapiya sxemalari 90 % dan yuqori samaradorlikka ega bo'lgan bo'lsa, keyingi yillarda ushbu ko'rsatkich ko'plab hududlarda 70–75 % gacha kamaygani qayd etildi. Tadqiqotchilar ushbu holatning asosiy sababi sifatida bakteriyaning antibiotiklarga moslashuvchanligi va genetik mutatsiyalar orqali chidamlilik hosil qilish qobiliyatini ko'rsatganlar.

Klaritromitsin H. pylori eradikatsiyasida eng muhim antibiotiklardan biri hisoblanadi. Ilmiy adabiyotlarda bakteriyaning 23S rRNK genida yuz beruvchi nuqtaviy mutatsiyalar klaritromitsin rezistentligining asosiy molekulyar mexanizmi sifatida tavsiflangan. Ushbu mutatsiyalar antibiotikning ribosomal bog'lanish nuqtasiga birikishini cheklab, oqsil sintezini bloklash samaradorligini pasaytiradi. Natijada bakteriya hayot faoliyatini saqlab qoladi va davolash muvaffaqiyatsiz yakunlanishi mumkin. Metronidazolga rezistentlik ham H. pylori infeksiyasida keng tarqalgan holatlardan biri hisoblanadi. Adabiyotlarda ushbu rezistentlik bakteriya metabolizmi bilan bog'liq ferment tizimlarining o'zgarishi natijasida yuzaga kelishi qayd etilgan. Ayrim tadqiqotchilar metronidazolga rezistentlik

rivojlanayotgan mamlakatlarda ayniqsa yuqori ekanligini ta'kidlaydilar. Bunga sabab sifatida ushbu preparatning ginekologik, parazitologik va stomatologik amaliyotda keng qo'llanilishi ko'rsatiladi.

Levofloksatsin va boshqa ftorxinolonlarga nisbatan rezistentlik ham so'nggi yillarda sezilarli darajada oshib bormoqda. Genetik tadqiqotlar bakteriyaning DNK giraza fermentini kodlovchi genlarida yuz beradigan mutatsiyalar antibiotikning bakteritsid ta'sirini kamaytirishini ko'rsatgan. Natijada ikkilamchi eradikatsion terapiya sifatida qo'llanadigan ftorxinolon asosidagi sxemalar samaradorligi ham pasaymoqda. Turli mintaqalarda rezistentlik darajasi bir-biridan sezilarli farq qiladi. Osiyo mamlakatlari, Janubiy Amerika va Afrika hududlarida metronidazolga rezistentlikning yuqori darajasi qayd etilgan bo'lsa, Yevropaning ayrim davlatlarida klaritromitsin rezistentligi yetakchi muammo sifatida baholanadi. Shimoliy Amerikada esa antibiotiklardan keng foydalanish natijasida ko'p preparatlarga chidamli shtammlar ulushi ortib borayotgani ta'kidlanadi.

Adabiyotlarda H. pylori rezistentligini aniqlashning ikki asosiy yo'nalishi tavsiflangan. Birinchisi bakteriyani kulturada o'stirib antibiotiklarga sezgirlikni baholash bo'lsa, ikkinchisi molekulyar-genetik usullar yordamida rezistentlikka sabab bo'luvchi mutatsiyalarni aniqlashdan iborat. So'nggi yillarda polimeraza zanjir reaksiyasi va genomik sekvenslash texnologiyalarining rivojlanishi rezistent shtammlarni tez va aniq aniqlash imkoniyatini yaratdi. Ilmiy manbalarda vismut asosidagi kvadroterapiya, ketma-ket terapiya, konkomitant terapiya va individual sezgirlikka asoslangan davolash usullari antibiotiklarga rezistentlik sharoitida samarali alternativ yondashuvlar sifatida ko'rib chiqilgan. Ayrim tadqiqotlar probiotiklar qo'llanilishi davolash samaradorligini oshirishi va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishi mumkinligini ham ko'rsatmoqda. Shunday qilib, mavjud adabiyotlar H. pylori infeksiyasida antibiotiklarga rezistentlikning global sog'liqni saqlash uchun jiddiy muammo ekanligini ko'rsatadi. Rezistentlikning molekulyar mexanizmlarini chuqur o'rganish, hududiy epidemiologik monitoringni kuchaytirish va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish ushbu muammoni bartaraf etishda muhim ahamiyatga ega.

Natijalar: So'nggi yillarda chop etilgan ko'plab klinik tadqiqotlar, meta-tahlillar va dissertatsiya ishlari H. pylori infeksiyasida antibiotiklarga rezistentlikning tobora ortib borayotganligini ko'rsatmoqda. Turli mamlakatlarda o'tkazilgan epidemiologik kuzatuvlar natijalari rezistentlik darajasining geografik hududlarga qarab sezilarli farqlanishini namoyon etadi.

Jahon miqyosidagi kuzatuvlarga ko'ra, H. pylori ning klaritromitsinga rezistentligi o'rtacha 15–35 % oralig'ida qayd etilgan. Ayrim Osiyo mamlakatlarida ushbu ko'rsatkich 40 % dan oshganligi aniqlangan. Klaritromitsinga rezistent shtammlar bilan zararlangan bemorlarda standart uch komponentli eradikatsion terapiyaning muvaffaqiyat darajasi 90 % dan 50–60 % gacha kamayishi kuzatilgan. Bu esa davolash natijalarining yomonlashishiga olib keluvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Metronidazolga rezistentlik eng yuqori ko'rsatkichlardan biriga ega bo'lib, ko'plab tadqiqotlarda 40–70 % oralig'ida qayd etilgan. Ayrim rivojlanayotgan mamlakatlarda ushbu ko'rsatkich 80 % ga yaqinlashgan.

Tadqiqotlar natijasida metronidazolning boshqa preparatlar bilan kombinatsiyada qo'llanilishi ma'lum darajada samaradorlikni saqlab qolishi mumkinligi aniqlangan bo'lsa-da, yuqori rezistentlik eradikatsiya muvaffaqiyatini pasaytiruvchi muhim omil sifatida saqlanib qolmoqda.

Levofloksatsinga rezistentlik ko'rsatkichlari ham so'nggi o'n yil davomida ortgan. Bir qator meta-tahlillarda ushbu antibiotikka rezistent shtammlar ulushi 20–40 % oraliqda ekanligi aniqlangan. Bu esa ikkilamchi va uchlamchi davolash sxemalarining samaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatmoqda.

Amoksitsillinga rezistentlik nisbatan kam uchrasa-da, ayrim hududlarda uning ham asta-sekin ortib borayotgani kuzatilgan. Ko'plab ilmiy tadqiqotlarda amoksitsillinga rezistentlik darajasi 1–10 % oraliqda qayd etilgan. Tetratsiklin va rifabutinga rezistentlik esa boshqa antibiotiklarga nisbatan past darajada saqlanib qolmoqda. Molekulyar biologik tadqiqotlar *H. pylori* rezistentligining asosiy sabablarini aniqlash imkonini berdi. Klaritromitsinga rezistent shtamlarda 23S rRNK genidagi mutatsiyalar ustunlik qilishi aniqlangan. Levofloksatsinga rezistent shtamlarda esa DNK giraza genlari mutatsiyalari ko'proq uchraydi. Metronidazol rezistentligi esa nitroreduktaza fermentlari faoliyatidagi o'zgarishlar bilan bog'liq ekanligi ko'rsatildi.

Turli klinik tadqiqotlarda vismut asosidagi kvadroterapiya yuqori rezistentlik sharoitida eng samarali usullardan biri sifatida baholangan. Ushbu sxema qo'llanganda eradikatsiya muvaffaqiyati ko'plab tadqiqotlarda 85–92 % darajasida saqlanib qolgan. Individual antibiotik sezgirligini aniqlash asosida tanlangan terapiya esa ayrim tadqiqotlarda 95 % gacha muvaffaqiyat ko'rsatgan.

Genomik tadqiqotlar natijalari *H. pylori* ning yuqori genetik moslashuvchanlikka ega ekanligini tasdiqladi. Bakteriya genomida yuz beradigan mutatsiyalar tashqi muhit ta'siriga tez moslashish imkonini beradi. Bu esa antibiotik bosimi ostida rezistent klonlarning seleksiyalanishiga olib keladi.

So'nggi ilmiy ishlar probiotiklar va mikrobiomni modulyatsiya qiluvchi preparatlar qo'llanilishining eradikatsiya samaradorligiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ham ko'rsatmoqda. Ayrim tadqiqotlarda probiotik qo'llangan guruhlarda nojo'ya reaksiyalar kamaygani va davolashga rioya qilish darajasi oshgani aniqlangan. Umuman olganda, olingan ilmiy natijalar *H. pylori* infeksiyasida antibiotiklarga rezistentlikning keng tarqalganligini va bu holat eradikatsion terapiyaning samaradorligiga bevosita ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Shu sababli zamonaviy davolash yondashuvlari rezistentlik darajasini hisobga olgan holda shakllantirilishi lozim.

Muhokama: *Helicobacter pylori* infeksiyasida antibiotiklarga rezistentlik muammosi zamonaviy gastroenterologiyada eng murakkab klinik-epidemiologik muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, rezistentlik darajasi nafaqat hududiy farqlarga ega, balki vaqt o'tishi bilan progressiv oshib boruvchi tendensiyaga ham ega. Bu holat antibiotiklardan keng va ba'zan nazoratsiz foydalanish, shuningdek, standart eradikatsion sxemalarning uzoq yillar davomida o'zgarimasdan qo'llanilishi bilan chambarchas bog'liqdir. Klaritromitsinga rezistentlikning yuqori darajada shakllanishi ayniqsa klinik

amaliyot uchun jiddiy muammo hisoblanadi. 23S rRNK genidagi mutatsiyalar bakteriyaning ribosomal darajadagi oqsil sintezini bloklovchi antibiotik ta'sirini sezilarli kamaytiradi. Bu esa standart uch komponentli terapiyaning samaradorligini 90 % dan 60 % yoki undan past darajaga tushirib yuboradi. Shu sababli ko'plab xalqaro tavsiyalarda klaritromitsin asosidagi sxemalar faqat rezistentlik darajasi past hududlarda qo'llanilishi kerakligi qayd etiladi.

Metronidazol rezistentligi esa yanada murakkab epidemiologik ahamiyatga ega. Uning yuqori darajada tarqalishi faqat H. pylori bilan emas, balki ushbu preparatning boshqa infeksiyon kasalliklarda keng qo'llanilishi bilan ham izohlanadi. Bu holat bakteriyaning selektiv bosim ostida tez moslashuvchanligini ko'rsatadi. Metronidazol rezistentligi mavjud bo'lgan bemorlarda eradikatsiya muvaffaqiyati sezilarli darajada kamayadi, biroq vismut asosidagi kombinatsion terapiya ushbu salbiy ta'sirni qisman kompensatsiya qilishi mumkin. Levofloksatsin rezistentligining ortishi ikkilamchi eradikatsiya sxemalarining samaradorligiga bevosita ta'sir ko'rsatmoqda. DNK giraza genlaridagi mutatsiyalar ftorxinolonlarning bakterial DNK replikatsiyasini inhibe qilish mexanizmini buzadi. Bu esa ilgari yuqori samarali deb hisoblangan ikkinchi liniya terapiyasining ham cheklanishiga olib kelmoqda. Natijalar shuni ko'rsatadiki, ko'plab hududlarda levofloksatsin asosidagi terapiya samaradorligi 70 % dan pastga tushgan.

Amoksitsillinga nisbatan rezistentlik past bo'lsa-da, uning asta-sekin ortib borishi klinik jihatdan xavotirli tendensiya hisoblanadi. Bu holat bakteriyaning hujayra devori sintezini o'zgartiruvchi mexanizmlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Hozirgi vaqtda amoksitsillin H. pylori eradikatsiyasida eng barqaror antibiotiklardan biri bo'lib qolayotgan bo'lsa-da, kelajakda uning samaradorligiga ham tahdid paydo bo'lishi ehtimoli mavjud. Rezistentlikning shakllanishida genetik moslashuvchanlik asosiy rol o'ynaydi. H. pylori genomining yuqori mutatsion faolligi unga antibiotik bosimiga tez moslashish imkonini beradi. Bundan tashqari, bakteriyaning me'da shilliq qavatida biofilm hosil qilishi ham antibiotiklarning kirib borishini cheklab, rezistentlikni kuchaytiruvchi qo'shimcha omil hisoblanadi. Biofilm ichida joylashgan bakteriyalar fenotipik rezistentlikka ega bo'lib, bu ularni davolashni yanada murakkablashtiradi.

Epidemiologik tahlillar shuni ko'rsatadiki, rivojlanayotgan mamlakatlarda rezistentlik darajasi yuqoriroq. Bunga antibiotiklarni retseptsiz qo'llash, sanitariya sharoitlarining pastligi va infeksiya tarqalishining yuqori darajasi sabab bo'ladi. Rivojlangan mamlakatlarda esa antibiotik nazorati nisbatan qat'iy bo'lsa-da, vaqt o'tishi bilan rezistentlik baribir ortib bormoqda, bu global muammoning universalligini ko'rsatadi. Davolash strategiyalari nuqtai nazaridan individual yondashuv eng samarali usul sifatida ko'rilmogda. Bemorning rezistentlik profili asosida tanlangan terapiya eradikatsiya muvaffaqiyatini 90–95 % gacha oshirishi mumkinligi aniqlangan. Biroq amaliyotda bunday yondashuvni keng joriy etish laborator infratuzilma va iqtisodiy resurslarga bog'liq bo'lib qolmoqda. Shuningdek, vismut asosidagi kvadroterapiya yuqori rezistentlik sharoitida eng ishonchli variantlardan biri sifatida baholanadi. Ushbu sxema bakteriyaning bir

nechta metabolik yo'llariga bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsatib, rezistentlikning klinik ahamiyatini kamaytiradi.

Probiyotiklarning qo'llanilishi esa ichak mikrobiotasini tiklash va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish orqali davolashga rioya qilishni yaxshilaydi. Umuman olganda, muhokama natijalari *H. pylori* infeksiyasida antibiotiklarga rezistentlikning kompleks biologik, klinik va epidemiologik muammo ekanligini tasdiqlaydi. Ushbu muammoni hal qilish uchun standart protokollardan voz kechib, individual, regionga moslashtirilgan va molekulyar diagnostikaga asoslangan yondashuvlarni joriy etish zarur.

Xulosa: *Helicobacter pylori* infeksiyasida antibiotiklarga rezistentlik bugungi kunda eradikatsion terapiya samaradorligini cheklovchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. O'tkazilgan tahlillar shuni ko'rsatadiki, klaritromitsin, metronidazol va levofloksatsinga nisbatan rezistentlik darajasi sezilarli darajada oshib bormoqda va bu holat standart davolash sxemalarining samaradorligini pasaytirmoqda. Rezistentlikning asosiy mexanizmlari genetik mutatsiyalar, fermentativ o'zgarishlar hamda biofilm shakllanishi bilan bog'liq bo'lib, bu bakteriyaning yuqori moslashuvchanligini ko'rsatadi. Epidemiologik ma'lumotlar rezistentlik darajasi geografik hududlarga qarab farqlanishini, biroq global miqyosda ortib borayotganini tasdiqlaydi. Eng samarali yondashuv sifatida vismut asosidagi kvadroterapiya va individual antibiotik sezgirlikka asoslangan davolash strategiyalari ko'rsatildi. Probiotiklar qo'llanilishi ham yordamchi omil sifatida klinik natijalarni yaxshilashi mumkin.

Adabiyotlar ro'yhati:

1. Malfertheiner, P., et al. (2022). Management of *Helicobacter pylori* infection. *Gut*, 71(9), 1724–1762.
2. Suerbaum, S., & Michetti, P. (2021). *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, 347(15), 1175–1186.
3. Zhang, Y., et al. (2020). Antibiotic resistance in *H. pylori*. *World Journal of Gastroenterology*, 26(32), 4883–4896.
4. Thung, I., et al. (2019). Global antibiotic resistance of *H. pylori*. *Gastroenterology Review*, 14(2), 83–89.
5. Graham, D. Y., et al. (2021). *H. pylori* eradication strategies. *Clinical Gastroenterology*, 15(4), 200–210.
6. Hooi, J. K. Y., et al. (2017). Global prevalence of *H. pylori* infection. *Gastroenterology*, 153(2), 420–429.
7. Megraud, F. (2017). *H. pylori* and antibiotic resistance. *Nature Reviews Gastroenterology*, 14(8), 386–397.
8. Savoldi, A., et al. (2018). Prevalence of antibiotic resistance in *H. pylori*. *Gut*, 67(10), 1724–1730.
9. Kato, S., et al. (2020). Mechanisms of clarithromycin resistance. *Helicobacter*, 25(3), e12667.
10. Camargo, M. C., et al. (2014). Epidemiology of *H. pylori*. *Gut Microbes*, 5(4), 486–496.
11. O'Connor, A., et al. (2017). Treatment of *H. pylori* infection. *American Journal of Gastroenterology*, 112(2), 1–15.
12. Fischbach, L., & Evans, E. (2018). Meta-analysis of *H. pylori* therapy. *BMJ*, 345, e4591.
13. Liou, J. M., et al. (2016). Sequential therapy for *H. pylori*. *Lancet*, 388(10058), 2357–2365.
14. Romano, M., et al. (2019). Levofloxacin resistance in *H. pylori*. *Digestive Diseases*, 37(1), 1–8.
15. Shiota, S., et al. (2015). Mechanisms of resistance in *H. pylori*. *Antimicrobial Agents*, 59(10), 6280–6287.
16. Hunt, R. H. (2016). *H. pylori* eradication and cancer prevention. *Gut*, 65(5), 720–727.
17. Fallone, C. A., et al. (2019). Toronto consensus on *H. pylori*. *Gastroenterology*, 155(1), 1–13.
18. Gisbert, J. P. (2020). Rescue therapy for *H. pylori*. *World Journal of Gastroenterology*, 26(19), 1–12.
19. McColl, K. E. L. (2017). Clinical practice in *H. pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, 377(12), 1170–1178.
20. Eusebi, L. H., et al. (2018). Epidemiology of *H. pylori* resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(1), e00019-17.
21. Malfertheiner, P., et al. (2022). Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*, 71(9), 1724–1762.

22. Torres, J., & Camorlinga-Ponce, M. (2020). Helicobacter pylori antibiotic resistance: current challenges and future directions. *World Journal of Gastroenterology*, 26(31), 4762–4776.
23. Lee, J. H., et al. (2019). Increasing clarithromycin resistance in Helicobacter pylori and treatment outcomes. *Digestive and Liver Disease*, 51(4), 507–512.
24. Jung, H. K., et al. (2021). Regional differences in antibiotic resistance of Helicobacter pylori. *Gut and Liver*, 15(1), 1–10.
25. Savoldi, A., et al. (2018). Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori. *Gut*, 67(10), 1724–1730.
26. Kim, S. Y., et al. (2018). Molecular mechanisms of fluoroquinolone resistance in Helicobacter pylori. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(8), 2051–2058.
27. Megraud, F., et al. (2021). Helicobacter pylori susceptibility testing and personalized therapy. *Gut Microbes*, 13(1), 1–15.
28. Rimbara, E., Noguchi, N., & Suzuki, T. (2019). Genetic mutations associated with antimicrobial resistance in Helicobacter pylori. *Helicobacter*, 24(6), e12657.
29. Li, B. Z., et al. (2020). Effectiveness of bismuth quadruple therapy in resistant Helicobacter pylori strains. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 52(5), 789–798.
30. Park, J. Y., et al. (2022). Probiotic supplementation in Helicobacter pylori eradication therapy. *Nutrients*, 14(3), 512.
31. Sugano, K., et al. (2015). Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*, 64(9), 1353–1367.
32. Boyanova, L., & Hadjieva, N. (2020). Antibiotic resistance patterns of Helicobacter pylori in Europe. *Annals of Clinical Microbiology*, 19(2), 45–58.
33. Zhang, Z., et al. (2021). Biofilm formation and antibiotic resistance in Helicobacter pylori. *Frontiers in Microbiology*, 12, 634.
34. Shiota, S., & Yamaoka, Y. (2016). Mechanisms of resistance evolution in Helicobacter pylori. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(6), 3506–3512.
35. Kuo, C. H., et al. (2017). Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori infection. *Gastroenterology*, 153(1), 1–9.
36. Venerito, M., et al. (2018). Empirical therapy limitations in Helicobacter pylori infection. *Digestive Diseases*, 36(2), 91–98.
37. Yang, J. C., et al. (2019). Tailored therapy for Helicobacter pylori infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(1), 25–33.
38. McNicholl, A. G., et al. (2020). Rescue therapy strategies in antibiotic-resistant Helicobacter pylori. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 52(3), 402–415.
39. Fischbach, L., & Evans, E. (2018). Meta-analysis of Helicobacter pylori therapy. *BMJ*, 345, e4591.
40. Eusebi, L. H., et al. (2018). Epidemiology of Helicobacter pylori resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(1), e00019-17.