

O'zbekiston
vrachlar
assotsiatsiyasi

Bosh muharrir:

Iskandarov T.I., t.f.d., O'FA
akademigi

Tahrir hay'ati:

Abduraximov Z.A., t.f.d.
Akilov X.A., t.f.d., professor
Akramov V.R., t.f.d., dotsent
Alimov A.V., t.f.d., professor
Asadov D.A., t.f.d., professor
Ahmedova D.I., t.f.d., professor
Abdixakimov A.N., t.f.d.
Babajanov A.S., t.f.d., professor
Iskandarova Sh.T., t.f.d., professor
Kurbonov R.D., t.f.d., professor
Rustamova M.T., t.f.d., professor
Sidiqov Z.U., t.f.n.
Sobirov D.M., t.f.d., professor
Tursunov E.O., t.f.d., professor
Yarkulov A.B., t.f.n.
Shayxova X.E., t.f.d., professor

Nashr uchun mas'ul xodim:
Mavlyan-Xodjaev R.Sh., t.f.d.

Dizayn, kompyuterda teruvchi:
Abdusalomov A.A.
Jurnal O'zbekiston matbuot va
axborot agentligidan 2016 yil 13 dekabrda
ro'yhatdan o'tgan.
Guvohnoma: 0034.
Tahririyat manzili: 100007,
Toshkent shahri, Parkent ko'chasi,
51-uy.
Tel.; 268-08-17
E-mail: info@avuz. uz
Veb - sayt: www. avuz. uz



(118)

В
У
Л
Л
Е
Т
Е
Н
И

ХУҚУҚ ВА ИҚТИСОДИЁТ

Шаюнусов Б.С. Tibbiyot muassasalari rahbarlarining kadrlar salohiyatini baholash 6

ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТЛАР АМАЛИЁТГА

Mamatqulov B.M., Imatova X.U. Ayollarda ko'krak bezi saratonining tarqalganligi, xavf omillari va profilaktikasini takomillashtirish yo'llarini o'rganishning zamonaviy usullari 9

Давлатов Б.Н., Ўринов Ж.З., Жўраев А.М., Қўлдашев Қ.А. Болалар оёқ панжаси маймоқлигини даволашни такомиллаштириш 14

Уринов Ж.З. Туғма маймоқ оёқли болаларни даволаш ва реабилитация қилиш 18

Кудрадхужаева Ш.Ш., Саидходжаева С.Н. Bolalarda surunkali buyrak kasalligida polinevropatiya sindromini erta tashxislash 22

Файзиев О.Я. Болаларда лаб ва қаттиқ танглайнинг туғма аномалияларини жарроҳлик даволашда анестезиянинг гемодинамикага таъсири 28

Isaxanova N.X. Yurakning tug'ma nuqsonlari mavjud bolalar salomatligini baxolashda klinik-anamnestik xususiyatlarini o'rganish 31

Балтабаева З., Нармухамедова Н.А., Туракулов В.Н. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'rikan bemorlarning favqulodda holatlarini tahlil qilish 35

Мирахмедова Х.Т., ХамраевХ.Х., Низамитдинова У.Ж. Остеоартритли беморларда секин таъсирга эга симптоматик дори воситаларининг (sysadoa) самарадорлиги ва ўзлаштирилишини баҳолаш 40

Рустамова М.Т., Каримов М.М., Собирова Г.Н., Хайруллаева С.С. Helikobakter pylori bilan assotsirlangan surunli gastriti bo'lgan bemorlarda vonoprazan bilan kompleks eradikatsion davolash 45

ПРАВО И ЭКОНОМИКА

Шаюнусов Б.С. Оценка кадрового потенциала руководителей лечебно-профилактических учреждений

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ В ПРАКТИКУ

Современные методы исследования распространенности, факторов риска рака молочной железы у женщин и совершенствования их профилактики

Давлатов Б.Н., Ўринов Ж.З., Жўраев А.М., Қўлдашев Қ.А. Оптимизация лечения детей с врожденной косолапостью

Уринов Ж.З. Лечение и реабилитация детей с врожденной косолапостью

Кудрадхужаева Ш.Ш., Саидходжаева С.Н. Ранняя диагностика синдрома полинейропатии при хронической болезни почек у детей

Файзиев О.Я. Влияния анестезии на гемодинамику при хирургическом лечении врожденных аномалий губы и твердого неба у детей

Isaxanova N.X. Изучение клинико-anamnestических характеристик при оценке здоровья детей с врожденными пороками сердца.

Балтабаева З., Нармухамедова Н.А., Туракулов В.Н. Анализ экстренных случаев больных с хронической обструктивной болезнью легких

Мирахмедова Х.Т., ХамраевХ.Х., Низамитдинова У.Ж. Оценка эффективности и переносимости симптоматических препаратов замедленного действия (sysadoa) при остеоартрите

Рустамова М.Т., Каримов М.М., Собирова Г.Н., Хайруллаева С.С. Комплексная эрадикационная терапия с включением вонопразана у больных с хроническими гастритами, ассоциированными helicobakter pylori

УДК: 615.243.4+616.33-002.2

КОМПЛЕКСНАЯ ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ВОНОПРАЗАНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ HELICOBACTER PYLORI**Рустамова М.Т., Каримов М.М., Собирова Г.Н., Хайруллаева С.С.****Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации**

Представлены данные о результатах сравнительного изучения клинической и антихеликобактерной эффективности двух схем эрадикационной терапии у 60 больных с *Helicobacter Pylori* (HP)-ассоциированными хроническими гастритами. Основная группа больных принимала эрадикационную терапию, состоящую из вонопрозана, амоксициллина, кларитромицина и висмута трикалия децитарата в течение 10 дней. Второй группе больных на фоне аналогичной терапии в качестве антисекреторного препарата использовали эзомепразол. Показано, что в первой группе больных динамика кислотосупрессии под воздействием вонопрозана была достоверно выше по сравнению с эзомепразолом. В основной группе больных показатель эрадикации HP инфекции составил 93%, а в группе пациентов принимавших эзомепразол данный показатель был равен 80%.

Ключевые слова: вонопрозан, калий-конкурентный блокатор кислоты, хеликобактер пилори, хронический гастрит, эрадикация.

HELICOBACTER PYLORI BILAN ASSOTSIRLANGAN SURUNLI GASTRITI BO'LGAN BEMORLARDA VONOPRAZAN BILAN KOMPLEX ERADIKATSION DAVOLASH

Ma'lumotlar *Helicobacter Pylori* (HP) bilan bog'liq surunkali gastrit bilan og'rigan 60 ta bemorda ikkita eradikatsiya terapiyasining klinik va anti-*Helicobacter samaradorligini* qiyosiy o'rganish natijalari bo'yicha keltirilgan. Bemorlarni asosiy guruhi 10 kun davomida vonoprazan, amoksisillin, klaritromitsin va trikaliy vismut detsitratdan iborat eradikatsion terapiya oldi. Bemorlarni ikkinchi guruhiga, shunga o'xshash terapiya fonda, antisekretor dori sifatida esomeprazol berilgan. Bemorlarning birinchi guruhida vonoprazan ta'sirida kislotani supressiyasi dinamikasi esomeprazolga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi ko'rsatilgan. Bemorlarning asosiy guruhida HP eradikatsiyasi darajasi 93% ni tashkil etdi va esomeprazolni qabul qilgan bemorlar guruhida bu ko'rsatkich 80% ga teng bo'ldi.

Kalit so'zlar: vonoprazan, kaliy bilan raqobatdosh kislotani blokatori, *Helicobacter pylori*, surunkali gastrit, eradikatsiya.

COMPLEX OF ERADICATION THERAPY INCLUDING VONOPRASAN IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

The article presents data on the results of a comparative study of the clinical and anti-*Helicobacter* efficacy of two eradication therapy regimens in 60 patients with *Helicobacter Pylori* (HP)-associated chronic gastritis. The main group of patients received eradication therapy consisting of vonoprazan, amoxicillin, clarithromycin, and bismuth tripotassium decitrate for 10 days. The second group of patients received esomeprazole as an antisecretory drug against the background of similar therapy. It was shown that in the first group of patients, the dynamics of acid suppression under the influence of vonoprazan was significantly higher compared to esomeprazole. In the main group of patients, the eradication rate of HP infection was 93%, and in the group of patients taking esomeprazole, this figure was 80%.

Key words: vonoprazan, potassium-competitive acid blocker, *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, eradication.

Мастрехтские соглашения (1996 г.) и их дальнейшие пересмотры были основаны на использовании ингибиторов протонной помпы, амоксициллина, кларитромицина и имидазолов [1, 2, 3]. Указанная схема лечения показывала хорошие результаты по эрадикации *Helicobacter Pylori* (HP), однако в последующем эффективность его стала снижаться вследствие формирования резистентности к используемым антибактериальным препаратам. Проблема частично решалась использованием ингибиторов протонной помпы (ИПП) новых поколений, присоединением к схеме лечения препаратов висмута, удлинением длительности лечения с 7 до 10-14 дней, применением дополнительных схем лечения второй и третьей линии, также применением пре- и пробиотиков [4,5]. Несмотря на это, проблему антибиотикорезистентности полностью решить не удастся. В протоколах Маастрихт VI (2022) впервые приведено заключение об эффективности нового класса антисекреторных средств – блокаторов калиевых каналов (P-CAB) [6]. Было указано, что блокаторы калиевых каналов в комбинированной терапии превосходят традиционные ИПП или не уступают им в тройной терапии первой и второй линий, имеют преимущество у пациентов с инфекцией, устойчивой к антибиотикам (согласованность 100%, доказательность B2). Вонопрозан - первый зарегистрированный калий - конкурентный блокатор кислоты (К-КБК). К-КБК блокируют конечную стадию кислотообразования париетальной клетки - H^+ , K^+ -АТФазу. Однако в отличие от ИПП, которые реализуют свой кислотосупрессивный эффект за счет ковалентного связывания с цистеиновыми группами H^+ , K^+ -АТФазы, К-КБК конкурентно взаимодействуют с ионным K^+ -связывающим доменом H^+ , K^+ -АТФазы. Все К-КБК являются кислотостабильными, липофильными, слабыми основаниями с высокими показателями константы ионизации (pK_a), варьирующими в зависимости от препарата от 5,6 до 9,06, и обеспечивают очень высокую аккумуляцию действующего вещества в секреторных канальцах париетальной клетки. Эти свойства позволяют К-КБК оказывать более длительный и быстрый антисекреторный эффект [7]. В проведенных в Японии исследованиях

было установлено, что в рамках тройной эрадикационной терапии первой линии вонопрозан обеспечивает лучшую частоту эрадикации НР (около 98%) чем лансопразол (примерно 76%) у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [8]. Также, вонопрозан продемонстрировал лучшую частоту эрадикации в комплексе с теми же антибиотиками в рамках терапии второй линии [9]. Вонопрозан может поддерживать рН желудка в нейтральных значениях дольше, чем ИПП, которые не могут обеспечить такую кислотность в течение суток вне зависимости от дозы и частоты приёма [10].

Цель исследования. С целью оценки антисекреторной и антихелико-бактерной эффективности нами было проведено сравнительное исследование с двумя параллельными группами больных с верифицированным диагнозом хронический НР-ассоциированный гастрит на основе антисекреторных препаратов групп ИПП и вонопрозана.

Материал и методы. Комплексное обследование проведено 60 больных с верифицированным диагнозом хронический НР-ассоциированный гастрит (32 мужчин и 28 женщин, средний возраст $34,5 \pm 4,3$ года). Диагноз верифицировали эзофагогастроуденофиброскопией (ЭГДФС) с прицельной биопсией, диагностику НР инфекции проводили быстрым уреазным тестом (AMA RUT Pro). Степень атрофии слизистой оболочки желудка оценивали определением пепсиногенов I и II. При этом хронический неатрофический гастрит был выявлен у 48% больных и хронический атрофический гастрит у 52% больных. Кислотообразующую функцию желудка изучали трансэндоскопической топографической рН-метрией (АГМ-03). Больные разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, особенностям течения хронического гастрита. Основная группа больных (30 пациентов) принимали схему эрадикационной терапии: вонопрозан (вониза Hilton Pharma (Pvt.) Ltd) по 20 мг 2 раза в день, амоксициллин по 1,0 г. 2 раза в день, кларитромицин по 500 мг 2 раза в день и висмута трикалия децитарат по 120 мг 4 раза в день в течение 10 дней. Контрольная группа получала эрадикационную терапию на основе эзомепразола 40 мг 2 раза в день, амоксициллина по 1,0 г. 2 раза в день, кларитромицина по 500 мг 2 раза в день и висмута трикалия децитарат по 120 мг 4 раза в день в течение 10 дней. Контроль эрадикации НР проводили через 4 недели после окончания курса терапии неинвазивным, дыхательным C^{14} уреазным тестом (HUBT-20P, Headway). Полученные данные заносились в сводные таблицы Excel. Динамическое сравнение проводилось с использованием парного критерия Стьюдента Т тест. Межгрупповое сравнение показателей проводилось с использованием непарного критерия Стьюдента.

Полученные результаты и их обсуждение. Анализ жалоб больных показала, что болевая симптоматика у больных складывалась из «голодных», «поздних» и «ночных» болей. Совокупность данной симптоматики, отмечалась практически у всех обследованных больных как основной, так и контрольной группы. Диспепсическая симптоматика у больных проявлялась такими симптомами, как тошнота, рвота и снижение аппетита. Проведенная топографическая, трансэндоскопическая рН-метрия больных определила состояние гиперацидности желудочного сока. Это выражалось в снижении показателя рН в зоне активного кислотообразования (передняя и задняя стенка тела желудка и «озерцо» ниже 2,0). Выявленная картина свидетельствовала о наличии субкомпенсированных и декомпенсированных нарушений процесса нейтрализации соляной кислоты в желудочном соке.

Исследование НР-инфекции непрямым, дыхательным тестом в выдыхаемом воздухе показало, что у 100% больных данный тест был положительным. Анализ данных по изучению динамики клинического течения показал, что в результате применения терапии отмечалось купирование симптомов в течение первой недели лечения. Скорость купирования абдоминально-болевой и диспепсической симптоматики в основной группе больных, принимавших вонопрозан была достоверно выше, по сравнению с аналогичными показателями пациентов контрольной группы, принимавших эзомепразол.

Контрольные исследования рН-метрических показателей желудочного сока в динамике проводили через одну неделю после начала лечения во время повторной процедуры ЭГДФС. В указанные сроки достигнуты достоверные сдвиги средних значений рН желудочного сока. Так, отмечено повышение показателя рН в зоне активного кислотообразования до оптимальных значений (в среднем 4,0). В основной группе больных, принимавших препарат вонопрозан повышение показателей рН в активной зоне кислотопродукции, таких как «озерцо», свод, передняя и задняя стенки тела желудка, было достоверно выше по сравнению с группой контрольных больных, принимавших эзомепразол. Результаты рН-метрии зон активной кислото-нейтрализации после курса лечения также показали достоверные различия. В данной зоне (большая и малая кривизна антрального отдела, передняя стенка луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК) оптимальным считается значение рН- выше 5, 0. В группе больных, принимавших

вонопрозан показатели в антральном отделе были выше 5.0, а в луковице ДПК выше 6. 0, что являются оптимальными показателями для процессов кислотонейтрализации (Таблица 1).

Исследования по оценке эффективности эрадикационной схемы лечения, которые проводили через 4 недели после курса эрадикационной терапии также показали достоверные различия. Показатель эрадикации в группе больных, принимавших вонопрозан составил 93% (28 больных), тогда как в группе пациентов, принимавших эзомепразол положительный результат был получен у 25 больных (80%) (Рисунок 1).

Таблица 1.

Динамика рН-метрических показателей больных до и после лечения

Локализация точек измерения	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
«Озерцо»	0,21±0,04	5,1±0,05*	0,24±0,05	4,09±0,13*
Свод желудка	1,3±0,07	4,9±0,06*	1,2±0,03	3,6±0,08*
Тело желудка, задняя стенка	1,0±0,03	5,0±0,03*	1,0±0,08	4,1±0,04*
Тело желудка, передняя стенка	0,77±0,05	5,42±0,06*	0,73±0,07	4,3±0,04*
Антральный отдел, малая кривизна	4,2±0,07	5,6±0,03*	4,6±0,07	4,2±0,05*
Антральный отдел, большая кривизна	4,3±0,05	5,6±0,03*	4,4±0,06	4,2±0,04*
Луковица ДПК, передняя стенка	5,8±0,07	6,7±0,03*	6,0±0,4	4,9±0,04*

Примечание: *- разница достоверна между основными и контрольными группами (P <0,05).

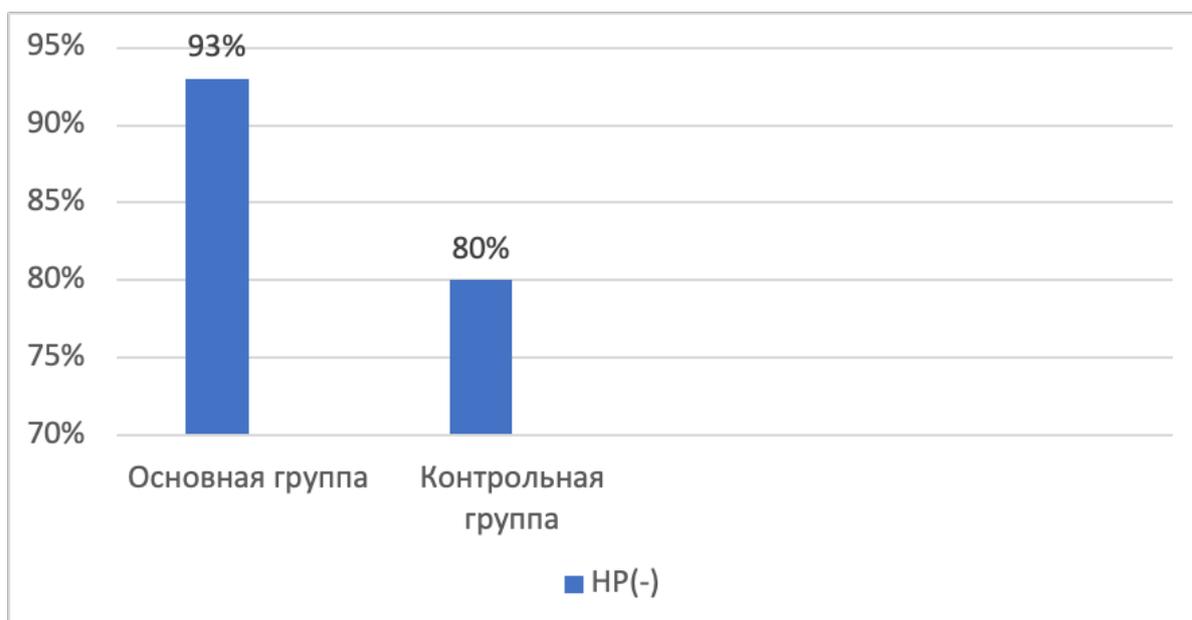


Рисунок 1. Показатели эффективности эрадикационной терапии по результатам C¹⁴ дыхательного теста.

Известно, что основной группой препаратов при лечении данной патологии являются антисекреторные средства, в частности ИПП, которые применяются для уменьшения продукции соляной кислоты париетальными клетками желудка путем блокады Na⁺ и K⁺ каналцев в течение

18 часов. Основной проблемой всех ИПП во-первых является то, что они пролекарства, и их активация происходит только после их метаболизма в системе цитохром Р 450 в гепатоцитах с различной скоростью в зависимости от полиморфизма гена CYP2C19. Другой проблемой ИПП является их относительно короткий период полувыведения, вследствие не всегда удается обеспечивать в желудке оптимальный уровень рН.

Блокатор К-КБ вонопрозан – новый инновационный препарат, обладающий преимуществами: его антисекреторная активность значительно выше, чем у классических ИПП, а его метаболизм не зависит от полиморфизма CYP2C19, что значительно повышает профиль безопасности. Вонопрозан обеспечивает более глубокое и длительное подавление желудочной кислоты, чем традиционные ИПП.

Проведенное нами исследование по оценке антисекреторной и эрадикационной эффективности блокатора К-КБ вонопрозана показало более высокую, по сравнению с ИПП, клиническую эффективность при проведении антихеликобактерной терапии.

Выводы.

1. При использовании вонопрозана в комплексе эрадикационной терапии больных с НР-ассоциированными хроническими гастритами наблюдалось более высокая скорость купирования абдоминально-болевого и диспепсических симптомов.

2. Вонопрозан показал более высокую антисекреторную активность у больных НР-ассоциированными хроническими гастритами по сравнению с эзомепразолом, достоверным повышением показателей рН в зоне активной кислотопродукции и нормализацией кислотно-нейтрализации в желудке.

3. Эрадикационная терапия больных с НР-ассоциированными хроническими гастритами с использованием антисекреторного препарата вонопрозана показал близкую к показателю эрадикации 95%, что согласно Маастрихтским протоколам VI оценивается как отличный результат.

Литература.

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. //Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. //Gut. 2007; 56:772-781. doi:10.1136/gut.2006.101634.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. //Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence consensus report/ Gut 2017;66:6–30. doi:10.1136/gutjnl-2016-312288.
3. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ et al. //Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut 2015; 64:135367.
4. Graham DY, Dore MP. // Helicobacter pylori therapy: a paradigm shift/Expert Rev Anti Infect Ther. 2016; 14(6):577-585.
5. Sobirova G.N., Karimov M.M., Abdullaeva U.K., Aslonova I.J., Tulyzganova F.M. //Serological Diagnostics of atrophy of the gastric mucosa /American Journal of Medical Science and Pharmaceutical Research 2020, 02 (12): 118-124.
6. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas Th. et al. // Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report/ Gut. 2022 Aug 8; gutjnl-2022-327745.
7. Iwakiri K, Sakurai Y, Shiino M, Okamoto H, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, Umegaki E, Ashida K. //A randomized, double-blind study to evaluate the acid-inhibitory effect of vonoprazan (20 mg and 40 mg) in patients with proton-pump inhibitor-resistant erosive esophagitis/ Therap Adv Gastroenterol. 2017 Jun; 10(6):439-451.
8. Mori H, Suzuki H. //Role of Acid Suppression in Acid-related Diseases: Proton Pump Inhibitor and Potassium-competitive Acid Blocker/ J. Neurogastroenterol Motil. 2019 Jan 31; 25(1):6-14. doi: 10.5056/jnm18139.
9. Akazawa Y, Fukuda D, Fukuda Y. //Vonoprazan-based therapy for Helicobacter pylori eradication: experience and clinical evidence /Therap Adv Gastroenterol. 2016; 9(6):845-852. doi:10.1177/1756283X16668093.
10. Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, Funao N, Nishimura A, Asaka M. //Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for Helicobacter pylori eradication: a phase III, randomised, double-blind study/ Gut.2016; 65(9):1439-1446. doi:10.1136/gutjnl-2015-311304.

УДК 616.329-002+616.248

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВОДА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Хайруллаева С.С., Рустамова М.Т., Хайтимбетов Ж.Ш.,
Арзикулов И.Т.

Ташкентская медицинская академия

В статье представлены результаты клинического наблюдения и комплексного обследования больных бронхиальной астмой (БА), леченных глюкокортикостероидами. В исследовании использовали опросник для целенаправленного выявления диспепсических жалоб, анамнеза развития поражений и эзофагогастродуоденоскопию, что позволило раннее выявление патологии гастродуоденальной зоны в 67,3% случаях у больных БА. Проявления рефлюкс-эзофагита установлены у 43,3% больных БА, из которых у 86,1% больных отмечены катаральная форма и у 13,9% больных – эрозивная.

Ключевые слова: бронхиальная астма, глюкокортикостероиды, поражение пищевода, ранняя диагностика.

БРОНХИАЛ АСТМАДА ҚИЗИЛҮНГАЧ ШИКАСТЛАНИШИНИ ЭРТА ТАШХИС-ЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШУВЛАР

Мақолада глюкокортикостероидлар билан даволанган бронхиал астмали (БА) беморларни клиник кузатиш ва комплекс текшириш натижалари келтирилган. Тадқиқотда диспепсик шикоятларни, патологиянинг ривожланишини эрта аниқлаш мақсадида сўров анкетасидан ва эзофагодуоденоскопиядан фойдаланилган. Натижада БАли беморларда 67,3% холларда гастродуоденал патология эрта аниқланган. Жумладан рефлюкс-эзофагит 43,3 фоизда аниқланган,