



С. О. Яцюк, І. Г. Палій, С. В. Заїка, І. В. Ткачук
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Проблемні питання діагностики, лікування та контролю ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* на етапі надання первинної медико-санітарної допомоги (за результатами опитування лікарів первинної ланки)

Мета — за результатами опитування лікарів первинної ланки вивчити стан їх обізнаності щодо діагностики, вибору схем лікування та методів контролю ерадикації *Helicobacter pylori* у хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи. Проведено опитування у вигляді анкетування 359 лікарів первинної ланки із центрів первинної медико-санітарної допомоги та сімейних амбулаторій у 5 областях. У Вінницькій області опитано 113 лікарів, у Хмельницькій — 85, у Житомирській — 80, у Черкаській — 38, у Чернігівській — 43. Анкета містила запитання щодо методів діагностики *H. pylori*, схем ерадикації *H. pylori* та контролю ефективності проведеного лікування, які лікарі використовують у клінічній практиці.

Результати. Із 359 опитаних 337 (93,9%) мають сучасне уявлення про етіологічну роль *H. pylori*, 22 (6,1%) сумніваються у значенні *H. pylori* в розвитку патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Із опитаних 192 (53,5%) лікарів віддають перевагу неінвазивній діагностиці інфікування *H. pylori* (визначення антитіл IgG до *H. pylori*, дихальний уреазний тест, визначення антигену *H. pylori* в калі), 147 (40,9%) — використовують переважно інвазивні методи діагностики *H. pylori* (верхня ендоскопія з бактеріоскопічним дослідженням біоптату та верхня ендоскопія з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту). При виборі інгібітора протонної помпи в схемі ерадикації *H. pylori* 137 (38,2%) лікарів первинної ланки віддають перевагу пантопразолу, 109 (30,4%) — омепразолу, 79 (22%) — рабепразолу, 25 (6,9%) — езомепразолу, ще 9 (2,5%) зазначили, що немає різниці в ефективності ерадикації *H. pylori* між інгібіторами протонної помпи. Схеми ерадикації *H. pylori* I лінії, які відповідають вимогам міжнародних та національних консенсусів, призначають 73,2% лікарів первинної ланки. Для контролю ерадикації *H. pylori* 125 (34,8%) лікарів віддають перевагу визначенню антитіл IgG до *H. pylori*, 66 (18,4%) — верхній ендоскопії з бактеріоскопічним дослідженням біоптату, 18 (5,0%) — верхній ендоскопії з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту, 82 (22,8%) — дихальному уреазному тесту, 57 (15,9%) — визначенню антигену *H. pylori* в калі.

Висновки. Лікарі первинної ланки центральних та північних областей України для діагностики *H. pylori* недостатньо часто використовують неінвазивні методи виявлення *H. pylori*. При призначенні антигелікобактерного лікування I лінії лікарі призначають науково обґрунтовані схеми лікування. Виявлено тенденцію щодо недотримання рекомендацій консенсусу Маастрихт V із загальної тривалості ерадикаційної терапії. Для контролю ефективності ерадикації *H. pylori* лікарі первинної ланки недостатньо використовують сучасні неінвазивні методики.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, антигелікобактерна терапія, первинна медико-санітарна допомога.

Нині інфекцію *H. pylori* вважають однією з найпоширеніших інфекцій людини [31], про що свідчать результати численних епідеміологічних і серологічних досліджень [2, 9]. Майже 60 % населення планети інфіковано *H. pylori* [27, 46]. Найбільш поширена ця інфекція у жителів країн Азії і Африки (80–90 %), а також Східної Європи і Південної Америки (40–70 % популяції). В економічно розвинених країнах Європи та Північної Америки зазначену інфекцію діагностують у 25–30 % населення [31].

Поширеність *H. pylori* серед української популяції досягає 80 % [31]. Так, рівень інфікованості населення Закарпатської області гелікобактерною інфекцією становить близько 85 % [13]. Низка авторів наводять схожі дані щодо поширення інфекції *H. pylori* в Україні [3].

Колонізація слизової оболонки шлунка відбувається зазвичай у дитинстві. Рівень інфікованості гелікобактерною інфекцією серед дітей віком 7–11 років із захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) перевищує 50 %, а серед дітей старшого шкільного віку становить майже 80 % [41]. А. А. Корсунський повідомляє про виявлення цієї інфекції у 60–70 % дітей [8]. Н. І. Урсова зазначає, що зараження *H. pylori* відбувається в ранньому дитячому віці, досягає 33,3 % у віці до 10 років і 56,3 % – до 17 років [36, 39].

Шляхи зараження *H. pylori*-інфекцією добре відомі – орально-оральний і фекально-оральний. Може мати значення передача через воду. Доведено перенесення *H. pylori* від однієї людини до іншої через погано оброблені інструменти при зондових процедурах, езофагогастродуоденоскопії. Також мають значення генетична схильність до інфекції та напруженість імунітету до *H. pylori* [5, 32].

Є докази зв'язку інфекції *H. pylori* з хронічним гастритом, виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК), злякисними пухлинами шлунка – аденокарциномою та екстранодальною В-клітинною лімфомою. Розвиток і рецидивування виразки шлунка і ДПК у 99,9 % випадків і хронічного гастриту в 75–85 % випадків також пов'язані з *H. pylori*-інфекцією [1, 8, 27, 29].

Виразкова хвороба вражає від 5 до 15 % дорослого населення [10]. У США близько 25 млн осіб упродовж життя хворіють на виразкову хворобу [51]. Щорічно цей діагноз установлюють 500–850 тис. пацієнтів. Ускладнення виразкової хвороби призводять до летального наслідку в середньому 6500 осіб у США щорічно [61, 75].

Вартість лікування пацієнтів і непрямі витрати в результаті непрацездатності оцінюють 5,65 млрд дол. США щорічно [66].

Без участі *H. pylori* виразки ДПК розвиваються в 5–20 %, а виразки шлунка – в 15–20 % випадків [2, 10, 62, 63]. Останнім часом спостерігається зростання кількості виразок, неасоційованих з *H. pylori*-інфекцією [2, 10, 62, 63].

Ще в 1994 р. Міжнародне агентство з вивчення раку, яке входить до складу ВООЗ, визнало *H. pylori*-інфекцію канцерогеном 1-го порядку через її епідеміологічний зв'язок із аденокарциномою і MALT-лімфомою (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) шлунка [31, 47].

В Україні рак шлунка (РШ) щорічно вперше діагностують майже у 13 тис. пацієнтів, у 61,8 % з них – у III і IV стадії. Протягом року помирають 58,1 % хворих з уперше діагностованим РШ [31, 47]. Серед дорослого населення у чоловіків за поширеністю він стабільно посідає 3-тє–4-тє місце, а за летальністю у чоловіків та жінок – 2-ге–3-тє і 3-тє–4-тє місце відповідно [9].

H. pylori – не єдиний етіологічний чинник РШ, але він спричиняє події, котрі призводять до його розвитку. Механізм пухлинної трансформації клітин остаточно не вивчено, але вважають, що *H. pylori*-інфікування зумовлює розвиток атрофічного гастриту і кишкової метаплазії.

Модель послідовної зміни гістологічної картини в слизовій шлунка при інфекції *H. pylori* була описана Р. Согреа понад 15 років тому і нині є загально визнаною. Так, протягом 30 років у 50 % інфікованих *H. pylori* розвивається атрофія слизової оболонки шлунка, у 40 % – кишкова метаплазія, у 8 % – дисплазія, у 1–2 % – аденокарцинома шлунка [31, 47].

Крім того, *H. pylori* підвищує адгезію канцерогенів, може виявляти властивості мітогену, оскільки прискорює проліферацію і робить епітелій менш зрілим. *H. pylori*, стимулюючи макрофаги, призводить до вивільнення токсигенних цитокінів і радикалів. При колонізації *H. pylori* зменшується надходження вітаміну С із циркуляторного русла в шлунковий сік (відповідно знижується засвоєння клітинами слизової шлунка цього антиоксиданту), що спричиняє проліферацію шлункового епітелію [5].

Хоча *H. pylori*-інфекція не є єдиним чинником ризику розвитку РШ, певну роль відіграють високий вміст солі в раціоні, перніціозна анемія, аденоматозні поліпи, хронічний атрофічний гастрит, вплив опромінення, резекція шлунка, результати проспективних досліджень свідчать, що у хворих, інфікованих *H. pylori*, ризик розвитку РШ підвищений в 3–6 разів [31, 47]. Інфекція *H. pylori* – єдиний несприятливий чинник, вплив на який може сприяти зменшенню ризику розвитку некардіального РШ.

За час інтенсивного вивчення біологічної ролі *H. pylori* встановлено, що він може бути не лише етіологічним чинником гастроуденальної патології, а і призводити до розвитку позагастральних патологічних станів, таких як захворювання судин (атеросклероз, ішемічна хвороба серця, ішемічний інсульт, первинний феномен Рейно, мігрень), автоімунні захворювання, хвороба Паркінсона, захворювання шкіри (хронічна ідіопатична кропив'янка, розацеа), інші захворювання і синдроми (сидеропенічна анемія, затримка росту, пізніше — менархе, звичний аборт, синдром раптової смерті новонароджених (SIDS), цукровий діабет, печінкова енцефалопатія) [9, 11].

Покази до тестування пацієнтів на інфікування *H. pylori* чітко визначені в Маастрихтських міжнародних рекомендаціях [17]. Діагностика *H. pylori* передбачає використання гістологічних, бактеріологічних, біохімічних, імунологічних та імуногістохімічних методів.

Стандартом традиційно вважають езофагогастроуденоскопію з біопсією і гістологічним дослідженням біоптату. Однак специфічність класичного гістологічного дослідження дещо обмежена можливою наявністю *Helicobacter*-подібних організмів, таких як *H. heilmannii*, які морфологічно можуть не відрізнятися від *H. pylori*. Підвищити специфічність виявлення *H. pylori* в біоптаті можна при застосуванні більш складних і дорогих тестів, таких як імуногістохімія, полімеразна ланцюгова реакція тощо [17].

У сучасній медичній практиці езофагогастроуденоскопію слід виконувати як дорослим, так і особливо дітям, за суворими показаннями і правилами та під наркозом, оскільки немає сенсу проводити гастроскопію без хромоскопії та мультибіопсії (за винятком ургентних ситуацій). У більшості випадків виконаної «про всяк випадок» гастроскопії спостерігається варіант норми. Таким чином, кваліфіковано проведений (зі знімками, біопсією, морфологією, мікробіологією), високоінформативний, багатофункціональний, але дуже дорогий і неприємний (без наркозу) метод дослідження — відеогastroуденоскопію в Україні часто застосовують тоді, коли він не потрібен, а те, що слід обов'язково виконувати, не робиться. А «контрольні» ендоскопії при неускладнених виразках ДПК і хронічному гастриті типу В є чинником ризику повторного зараження інфекцією *H. pylori* [7, 25, 26], від якої з такими труднощами вдалося позбавити пацієнта.

Культуральна діагностика біоптату шлунка для виявлення *H. pylori* має певну перевагу, характеризуючи антибактеріальну сприйнятливість клінічних штамів *H. pylori*. Однак ця про-

цедура, яку рекомендують після двох невдалих спроб лікування з метою адаптації схеми ерадикації до індивідуальної структури резистентності до антигелікобактерних препаратів, має головний недолік — низьку чутливість.

Неінвазивні методи діагностики поширені в клінічній практиці. Це дихальний уреазний тест, специфічні серологічні методи, які відрізняються за діагностичною точністю. Деякі тести корисні для оцінки успішності антибактеріальної ерадикаційної терапії, проте слід урахувувати, що серологічні методи дають змогу виявити наявність *H. pylori*, але не допомагають при диференціації між перенесеною і активною інфекцією, оскільки *H. pylori*-специфічний IgG-тест виявляється позитивним протягом деякого часу навіть після успішного лікування [17].

В Україні, незважаючи на численні публікації та обговорення, серологічне дослідження на антитіла до *H. pylori* помилково використовують для оцінки ефективності ерадикації [42, 45, 46].

Наріжним каменем діагностики *H. pylori*-інфекції маастрихтські угоди визначають неінвазивні тести, зокрема ¹³C-сечовинний дихальний тест (¹³C-УДТ). Дихальний тест з ізотопом ¹³C можна використовувати для обстеження дітей, при епідеміологічних дослідженнях великих контингентів населення. Цей тест дає уявлення про всю слизову оболонку шлунка, а не про окремі її фрагменти. Його чутливість досягає 99 %, а специфічність — 98 % [55]. Крім того, цей тест є тестом вибору для контролю успішності ерадикації.

¹³C-сечовинний дихальний тест набуває популярності серед українських лікарів і пацієнтів [7, 25, 26].

Ізотопи вуглецю є домінуючими в медичній діагностиці серед стабільних ізотопів, що зумовлено наявністю зазначеного елемента в усіх життєво важливих органічних сполуках — жирах, вуглеводах, амінокислотах, жовчних кислотах, нуклеїнових кислотах, ферментах і лікарських препаратах. Суть дихального тесту полягає в тому, що обстежуваний приймає всередину таблетку (або розчин) речовини, мічену стабільним ізотопом, який при взаємодії з ураженим органом виділяє газ певного складу з включенням цього ізотопу. Виділений газ потрапляє в легені і, при видиху обстежуваного, — у зовнішнє середовище, де його фіксує вимірювальний прилад [28].

¹³C-дихальні тести набули поширення в світовій гастроентерологічній практиці на початку 1990-х років, в Україні його мало застосовують у клінічній практиці.

Складною проблемою для багатьох дослідників і лікарів залишається лікування інфекції *H. pylori*.

Численні дослідження довели, що знищення збудника за допомогою медикаментозних засобів сприяє не лише зникненню клінічних симптомів, а і відновленню ультраструктури клітин. Так, через 4–6 тиж після ерадикації зникає інфільтрація епітелію і власної пластинки слизової оболонки шлунка поліморфноядерними лейкоцитами та інфільтрація лімфоцитами і плазматичними клітинами власної пластинки слизової оболонки, відбувається редукція лімфоїдних фолікулів (приблизно на 40 % через місяць після ерадикації *H. pylori*) [64].

Сучасні ерадикаційні схеми є результатом більш ніж 20-річного обговорення проблеми провідними вченими [20]. Терапевтичні варіанти лікування інфекції, спричиненої бактерією *H. pylori*, поєднують використання інгібіторів протонної помпи (ІПП) разом із двома або трьома антибіотиками. Актуальним є введення безпечних пробіотиків як ад'ювантів антигелікобактерної терапії [27]. У багатьох країнах найпопулярнішою схемою лікування залишається традиційна «потрійна» терапія (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін або метронідазол) упродовж 7–14 днів. Однак жодна з рекомендованих схем ерадикаційної терапії не досягає 100 % ефекту [50, 67, 69, 71, 72].

Незважаючи на наявність загально визначених стандартів у лікуванні захворювань, асоційованих із *H. pylori*, існують труднощі з проведенням ефективної антигелікобактерної терапії [30].

По-перше, це неправильне призначення лікування або застосування препаратів-генериків, які не відповідають загальноприйнятим фармацевтичним критеріям GMP (Good Manufacturing Practice).

По-друге, провідну роль відіграє резистентність *H. pylori* до антибактеріальних препаратів, що значно зменшує ефективність ерадикації [58].

Більш ніж 25-річний досвід лікування гелікобактерної інфекції показав, що мікроорганізм швидко набуває стійкості до антибактеріальних препаратів. Відомо, що за наявності резистентності до одного з препаратів для антигелікобактерної терапії, частота ерадикації знижується на 30–50 %, у разі резистентності до двох препаратів — не перевищує 10–15 % [20]. Незадовільні результати використання класичних ерадикаційних схем змушують проводити повторні курси лікування, тому існує необхідність не лише пошуку нових ефективних схем ерадикації першої лінії, котрі оптимально працюють в умовах високої антибіотикорезистентності, а й розробки нових напрямів антигелікобактерної терапії з впливом на інші ланки патогенезу гелікобактерної інфекції.

По-третє, важливе значення має поява під час проведення ерадикації небажаних реакцій на препарати, таких як нудота, блювання, діарея, запор, лихоманка, головний біль [76]. Це погіршує якість життя пацієнтів і є причиною припинення лікування пацієнтом. Таким чином, позитивний результат залежить і від пацієнта, а саме від дотримання ним приписів лікаря (комплаєнсу). Роз'яснення пацієнтові можливих побічних ефектів дає змогу уникнути переривання лікування, поліпшити прихильність до лікування та ефективність терапії [35].

Важливе значення має сприйняття лікарями зазначеної проблеми. На думку члена Європейської групи з вивчення *H. pylori* і мікробіоти (Corresponding Fellow, European Helicobacter and Microbiota Study Group — EHMSG), професора медичного факультету Латвійського університету Марциса Лея, *H. pylori* — один з найбільш обговорюваних серед гастроентерологів мікроорганізмів, ставлення до якого досі неоднозначне [16]. Серед деяких лікарів загальної практики існує думка про сумнівну користь ерадикації, адже виразковий дефект добре рубцюється при застосуванні лише антисекреторних засобів. У засобах масової інформації з'являються статті, автори яких стверджують, що *H. pylori* є складовою здорової мікрофлори людського організму.

За даними зарубіжних авторів, лише 56 % хворих з основним діагнозом «виразкова хвороба» були обстежені на наявність *H. pylori* і 70 % пацієнтів з позитивним результатом тесту отримували антимікробну терапію [52].

Опитування лікарів загальної практики і гастроентерологів у США [45] виявило, що 95 % з них знають про асоціацію між *H. pylori* і виразковою хворобою, проте 50 % лікарів загальної практики і 29 % гастроентерологів призначають пацієнтам антисекреторну терапію без діагностики та ерадикації *H. pylori*-інфекції. При проведенні суспільного опитування в 1997 р. було виявлено, що лише 27 % американців усвідомлювали зв'язок між виразковою хворобою і *H. pylori*, 60 % респондентів вважали, що причиною виразки є стрес, а 17 % пов'язували її виникнення з вживанням гострої їжі [42].

За даними іншого дослідження, при загостренні виразкової хвороби 80 % терапевтів призначали ерадикаційну терапію. *H. pylori* в усіх пацієнтів визначали лише цитологічним і гістологічним методами. Комбінації антибактеріальних препаратів у схемах ерадикації *H. pylori*, призначених терапевтами, в 52 % випадків не відповідали сучасним рекомендаціям. У 8 % пацієнтів використовували 7-денне лікування [6]. Це може частко-

во пояснити той факт, що частота рецидивування після проведення ерадикаційної терапії при виразках ДПК становить, за різними даними, 6–20 % протягом 12 міс після лікування [42, 54].

Мета роботи – за результатами опитування лікарів первинної ланки вивчити стан їх обізнаності щодо діагностики, вибору схем лікування та способів контролю ерадикації *H. pylori* у хворих із патологією шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи дослідження

Проведено опитування у вигляді анкетування 359 лікарів первинної ланки із центрів первинної медико-санітарної допомоги та сімейних амбулаторій у 5 областях. Зокрема у Вінницькій області опитано 113 лікарів, у Хмельницькій – 85, у Житомирській – 80, у Черкаській – 38, у Чернігівській – 43.

За стажем роботи лікарів розподілили на такі групи: до 10 років, 10–20 років та понад 20 років. У 183 (50,9 %) лікарів стаж роботи був до 10 років, у 40 (11,1 %) – 10–20 років, у 136 (38 %) – понад 20 років (табл. 1).

Проаналізовано лікарську категорію опитаних (табл. 2). Зокрема без категорії були 136 (37,9 %)

лікарів, першу категорію мали 39 (10,9 %), другу – 77 (21,4 %), вищу – 107 (29,8 %).

Лікарі первинної ланки в анкеті зазначали кількість прийнятих за тиждень пацієнтів із патологією ШКТ. Так, 162 (45,1 %) опитаних приймали 1–2 хворих, 110 (30,6 %) – 3–4, 62 (17,3 %) – понад 5 хворих і лише 25 (7 %) лікарів констатували відсутність у них на прийомі пацієнтів із патологією органів травлення (рис. 1).

Анкета також містила запитання щодо методів діагностики *H. pylori*, схем ерадикації *H. pylori* та методів контролю ефективності проведеного лікування, які використовують лікарі (рис. 2).

Перед анкетуванням проводили інструктаж лікарів первинної ланки з метою досягнення консенсусу щодо розуміння та інтерпретації запитань опитувальника, а також роз'яснювали порядок заповнення анкети. Лікарі заповнювали опитувальник, обираючи один із запропонованих варіантів відповідей на питання. Після завершення опитування лікарям пропонували переглянути анкету для перевірки наявності відповідей на всі запропоновані запитання.

Нами проведена оцінка результатів анкетування в цілому, а також порівняльний аналіз по областях. Крім того, досліджено можливість впливу тривалості стажу роботи і наявності лікарської категорії на результат анкетування.

Для оцінки статистичної значущості різниці між отриманими результатами визначали t-критерій Стьюдента для відносних величин, а також застосовували χ^2 -тест для оцінки впливу тривалості стажу роботи і наявності категорії на правильність відповідей лікарів первинної ланки.

Таблиця 1. Розподіл лікарів первинної ланки за стажем роботи

Область	До 10 років	10–20 років	Понад 20 років
Вінницька	63	11	39
Хмельницька	50	11	24
Житомирська	55	8	17
Черкаська	6	7	25
Чернігівська	9	3	31
Разом	183	40	136

Таблиця 2. Розподіл лікарів первинної ланки за категорією

Область	Без категорії	Друга	Перша	Вища
Вінницька	58	9	8	38
Хмельницька	31	17	13	24
Житомирська	35	6	14	25
Черкаська	5	1	21	21
Чернігівська	7	6	21	9
Разом	136	39	77	107

Кількість хворих на тиждень

□ Жодного ■ 1–2 ■ 3–4 ■ > 5

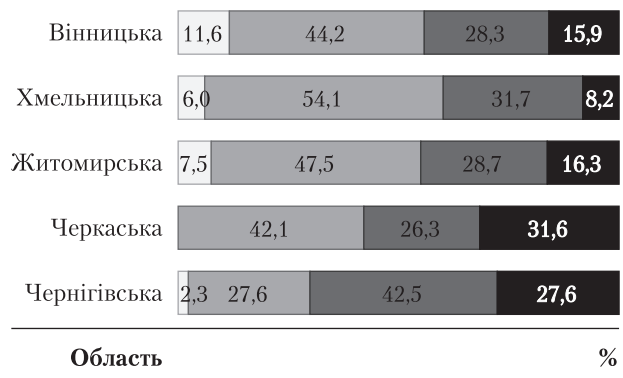


Рис. 1. Розподіл лікарів первинної ланки за кількістю прийнятих за тиждень хворих із патологією шлунково-кишкового тракту

АНКЕТА

для лікарів загальної практики-сімейної медицини та інших спеціальностей

Для відповіді на поставлені питання анкети необхідно підкреслити ОДНУ АБО КІЛЬКА відповідей.

1. Місце роботи: а) ЦПМСД; б) амбулаторія СЛ; в) структура вторинного рівня надання медичної допомоги; г) структура третинного рівня надання медичної допомоги.
2. Стаж роботи: а) до 5 років; б) до 10 років; в) до 20 років; г) більше 20 років.
3. Чи маєте ви лікарську категорію (якщо так, вкажіть, будь ласка, з якої спеціальності)?
_____ а) вища; б) перша; в) друга; г) не маю.
4. Як часто до вас звертаються пацієнти з патологією шлунково-кишкового тракту?
а) 1–2 в тиждень; б) 3–4 в тиждень; в) більше 5 в тиждень; г) взагалі не звертаються.
5. Чи знаєте ви про мікроорганізм *Helicobacter pylori* та його роль у виникненні патології ШКТ?
а) так; б) ні; в) знаю, але не вважаю його причиною патології ШКТ.
6. Якщо ви запідозрили наявність у пацієнта інфікування *Helicobacter pylori*, яким методом діагностики ви віддаєте перевагу? а) серологічний метод виявлення антитіл (IgG) до *Helicobacter pylori*; б) ФГДС; в) ФГДС з біопсією і подальшим бактеріоскопічним дослідженням; г) уреазний дихальний тест; д) швидкий уреазний тест; е) дослідження калу на наявність антигенів до *Helicobacter pylori*.
7. У разі наявності у пацієнта інфікування *H. pylori* чи проводите ви ерадикаційну терапію?
а) так; б) ні; в) для прийняття рішення направляю хворого до гастроентеролога.
8. При виборі схеми для ерадикації ви керуетесь: а) Маастрихтським консенсусом; б) Національними настановами з гастроентерології; в) відповідним Уніфікованим клінічним протоколом; г) локальними протоколами; д) спеціалізованими медичними журналами; е) не знаю про що мова.
9. При лікуванні пацієнтів з інфікуванням *H. pylori*, яку схему ви використовуєте для ерадикації в першій лінії? а) ІПП + азитроміцин + кларитроміцин; б) ІПП + амоксицилін + кларитроміцин; в) ІПП + амоксицилін + кларитроміцин + препарати вісмуту; г) амоксицилін + кларитроміцин + препарати вісмуту; д) ІПП + амоксицилін + препарати вісмуту; е) ІПП + амоксицилін + метронідазол; є) інша (вкажіть яка) _____

10. Який препарат з групи ІПП ви обираєте для включення в ерадикаційну схему?
а) омепразол; б) пантопразол; в) рабепразол; г) езомепразол;
д) між ними немає різниці, тому призначаю будь-який.
11. Яка тривалість курсу ерадикації *Helicobacter pylori* (в днях)? а) 5; б) 7; в) 10; г) 14; д) 21.
12. Чи проводите ви контроль ерадикації своїм пацієнтам?
а) так (у разі відповіді «Так», переходьте до питання 13);
б) ні (у разі відповіді «Ні», виберіть з подальших варіантів):
• не маю такої можливості;
• не вважаю це за потрібне;
• відсутність клініки захворювання вважаю критерієм ефективності лікування.
13. Яким методом ви віддаєте перевагу для контролю ефективності ерадикації *Helicobacter pylori*?
а) серологічний метод виявлення антитіл (IgG) до *Helicobacter pylori*; б) ФГДС; в) ФГДС з біопсією і подальшим бактеріоскопічним дослідженням; г) уреазний дихальний тест; д) швидкий уреазний тест; е) дослідження калу на наявність антигенів до *Helicobacter pylori*.
14. Якщо ерадикація *Helicobacter pylori* була невдалою, яку схему ви використовуєте в другій лінії:
а) ІПП + амоксицилін + кларитроміцин; б) ІПП + метронідазол + тетрациклін + препарати вісмуту; в) ІПП + амоксицилін + метронідазол; г) амоксицилін + кларитроміцин + препарати вісмуту; д) призначаю попередню схему ще раз, але більш тривало; е) у разі невдалої ерадикації направляю хворого до гастроентеролога; є) інша (вкажіть яка) _____

Рис. 2. Анкета для лікарів загальної практики – сімейної медицини

Результати та обговорення

Установлено, що із 359 опитаних 358 (99,7%) знають про існування *H. pylori* і лише 1 (0,3%) лікар з Чернігівської області вказав, що у нього відсутня інформація про *H. pylori*.

Із 358 лікарів, які знають про *H. pylori*, 21 (5,9%) не вважають його причиною патології шлунка та ДПК. Не виявлено статистично значущої різниці ($p > 0,05$) за кількістю лікарів із різних областей, які не вважають *H. pylori* причиною патології верхніх відділів ШКТ: Вінницька — 7 (6,2 із опитаних лікарів області), Хмельницька — 6 (7,1%), Житомирська — 6 (7,5%), Черкаська — 1 (2,6%), Чернігівська — 1 (2,3%).

Таким чином, лише 337 (93,9%) опитаних мають сучасне уявлення про етіологічну роль *H. pylori* і, відповідно, активно використовуватимуть діагностику та лікування цієї інфекції, решта ставлять під сумнів значення *H. pylori* в розвитку патології верхніх відділів ШКТ.

З метою первинної діагностики інфікування *H. pylori* лікарі первинної ланки застосовують такі тести: 86 (23,9%) віддають перевагу визначенню антитіл IgG до *H. pylori*, 112 (31,2%) — верхній ендоскопії з бактеріоскопічним дослідженням біоптату, 35 (9,8%) — верхній ендоскопії з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту, 59 (16,4%) — дихальному уреазному тесту, 47 (13,1%) — визначенню антигену *H. pylori* в калі.

У цілому 192 (53,5%) лікарі первинної ланки віддають перевагу неінвазивній діагностиці інфікування *H. pylori* (визначення антитіл IgG до *H. pylori*, дихальний уреазний тест, визначення антигену *H. pylori* в калі), а 147 (40,9%) — використовують переважно інвазивні методи діагностики *H. pylori* (верхня ендоскопія з бактеріоскопічним дослідженням біоптату та верхня ендоскопія з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту). Не встановлено статистично значущої різниці за кількістю лікарів із різних областей, які переважно використовують інвазивні чи неінвазивні методи діагностики *H. pylori* ($p > 0,05$).

Звертає увагу той факт, що 20 (5,6%) лікарів первинної ланки вважають результати лише верхньої ендоскопії підставою для призначення антигелікобактерної фармакотерапії, що є неприпустимим.

Статистично значущо ($p < 0,05$) частіше верхню ендоскопію як критерій діагностики *H. pylori* використовують лікарі первинної ланки в Черкаській (7 (18,4%)) та Чернігівській (7 (16,2%)) областях порівняно із Вінницькою (3 (2,6%)), Хмельницькою (2 (2,3%)) та Житомирською (1 (1,3%)) областями.

Після діагностики *H. pylori* 299 (83,3%) лікарів первинної ланки самостійно призначають антигелікобактерну фармакотерапію, а 60 (16,7%) спрямовують своїх пацієнтів на вторинну ланку надання медичної допомоги до гастроентеролога. Аналіз відмінностей між областями щодо направлення до гастроентеролога лікарями первинної ланки хворих, інфікованих *H. pylori*, показав, що статистично значущо ($p < 0,05$) частіше це роблять лікарі у Вінницькій (24 (21,3%)) і Житомирській (27 (21,3%)) областях порівняно із Хмельницькою (12 (14,1%)), Черкаською (2 (5,3%)) та Чернігівською (5 (11,6%)) областями.

При проведенні ерадикації *H. pylori* лікарі первинної ланки дотримуються рекомендацій Маастрихтського консенсусу (117 (32,6%)), Уніфікованого клінічного протоколу (153 (42,6%)), Національних настанов з гастроентерології (33 (9,2%)), локальних протоколів і використовують спеціалізовані медичні видання (56 (15,6%)). Відмінностей між відповідями лікарів первинної ланки із різних областей не встановлено ($p > 0,05$).

Під час аналізу відповідей щодо призначення схем ерадикації *H. pylori* I лінії виявлено, що 176 (49%) лікарів віддають перевагу призначенню схеми ІПП + кларитроміцин + амоксицилін, 74 (20,6%) — схеми ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + препарати вісмуту, 13 (3,6%) — ІПП + кларитроміцин + метронідазол.

Квадротерапію (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + препарати вісмуту) для терапії 1-ї лінії статистично значущо ($p < 0,05$) частіше використовують лікарі первинної ланки у Вінницькій (36 (31,8%)) та Житомирській (22 (27,5%)) областях порівняно із Хмельницькою (15 (17,6%)) і Чернігівською (1 (2,3%)) областями, а в Черкаській області цю ерадикаційну схему лікарі взагалі не використовують.

Таким чином, схеми ерадикації *H. pylori* 1-ї лінії, які відповідають вимогам міжнародних та національних консенсусів, призначають лише 73,2% лікарів первинної ланки.

Особливу увагу слід звернути на той факт, що 96 (26,8%) лікарів первинної ланки зазначили схеми, які не рекомендують офіційні настанови як ефективні для ерадикації (рис. 3). Зокрема, призначення схеми ерадикації *H. pylori* ІПП + азитроміцин + кларитроміцин вибрали 47 (13,1%) лікарів, ІПП + амоксицилін + препарати вісмуту — 13 (3,6%) і ІПП + кларитроміцин + препарати вісмуту — 36 (10,1%).

Схему ерадикації *H. pylori* ІПП + азитроміцин + кларитроміцин статистично значущо ($p < 0,01$) частіше вибирали лікарі первинної ланки у Вінницькій області (23 (20,4%)) (див. рис. 3).

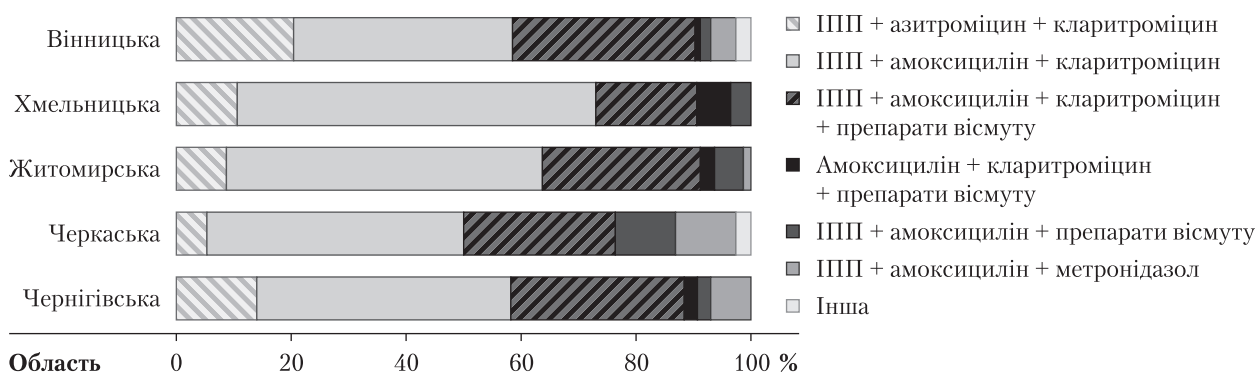


Рис. 3. Схеми ерадикації *H. pylori* першої лінії, котрі використовують лікарі загальної практики – сімейної медицини

При виборі ІПП 137 (38,2%) лікарів первинної ланки віддавали перевагу пантопрозолу, 109 (30,4%) – омепразолу, 79 (22%) – рабепразолу, 25 (6,9%) – езомепразолу ще 9 (2,5%) зазначили, що немає різниці в ефективності ерадикації *H. pylori* між ІПП.

Якщо омепразол, пантопрозол і езомепразол з однаковою частотою ($p > 0,05$) призначають лікарі первинної ланки в усіх досліджуваних областях, то рабепразол статистично значущо ($p < 0,05$) частіше – у Вінницькій області (35 (31%)) порівняно із 14 (16,4%) у Хмельницькій, 16 (20%) у Житомирській, 7 (18,4%) у Черкаській і 7 (16,3%) у Чернігівській областях.

Звертають увагу результати аналізу тривалості прийому схем ерадикації *H. pylori*. Так, 5-денний курс обирали 22 (6,1%) опитаних лікарів, 7-денний – 154 (42,9%), 10-денний – 78 (21,7%), 14-денний – 95 (26,5%), 21-денний – 10 (2,8%).

Цікаво, що 154 (42,9%) лікарі вважали 7-денний курс ерадикації оптимальним. Така рекомендація містилася у ранніх настановах з діагностики та лікування *H. pylori* [48]. Однак через швидке поширення резистентності *H. pylori* до антибактеріальних препаратів Маастрихтський консенсус IV та Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих», затверджений наказом МОЗ України № 613 від 03.09.2014 р., рекомендована тривалість курсу антигелікобактерної фармакотерапії становить 10–14 днів [18].

Таким чином, лише 173 (48,2%) лікарі первинної ланки обирали тривалість ерадикації *H. pylori* відповідно до сучасних вимог.

За результатами аналізу анкетування встановлено, що контроль ерадикації *H. pylori* проводять 299 (83,3%) лікарів первинної ланки. З методів контролю 125 (34,8%) опитаних віддають перевагу визначенню антитіл IgG до *H. pylori*,

66 (18,4%) – верхній ендоскопії з бактеріоскопічним дослідженням біоптату, 18 (5,0%) – верхній ендоскопії з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту, 82 (22,8%) – дихальному уреазному тесту, 57 (15,9%) – визначенню антигену *H. pylori* в калі. Лише оглядову верхню ендоскопію для перевірки ефективності ерадикації *H. pylori* призначають 11 (3,1%) лікарів первинної ланки.

Визначення антитіл є неприйнятним методом оцінки ефективності ерадикації *H. pylori*, оскільки їх титр зменшується повільно, тому серологічні тести не входять до переліку методів контролю ефективності ерадикації *H. pylori* [26, 56].

Використання інвазивних методів діагностики інфікування *H. pylori* (верхня ендоскопія з бактеріоскопічним дослідженням біоптату та верхня ендоскопія з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту) також є недоцільним, оскільки ці методики є менш чутливими та специфічними, існує ризик повторного ятрогенного інфікування хворого через ендоскопічне обладнання. Оглядову верхню ендоскопію взагалі не використовують для оцінки ефективності ерадикації *H. pylori* [26].

Для контролю ерадикації *H. pylori* перевагу віддають дихальному уреазному тесту та визначенню антигену *H. pylori* в калі [57]. Однак лише 139 (38,1%) лікарів первинної ланки використовують ці тести для контролю ефективності проведеної антигелікобактерної фармакотерапії.

У разі невдалої ерадикації *H. pylori* 106 (29,5%) лікарів первинної ланки скеровують пацієнтів до гастроентеролога (вторинний рівень надання медичної допомоги), решта намагаються самостійно провести повторну ерадикацію *H. pylori*. Не встановлено статистично значущої різниці між досліджуваними областями щодо направлення пацієнтів до гастроентеролога ($p > 0,05$).

Із 253 лікарів первинної ланки, які самостійно призначали повторну ерадикацію *H. pylori*,

131 (51,8%) як терапію другої лінії обирав схему ІПП + тетрациклін + метронідазол + препарат вісмуту, 57 (22,5%) — схему ІПП + амоксицилін + кларитроміцин, 28 (11,1%) — схему ІПП + амоксицилін + метронідазол, 31 (12,3%) — схему амоксицилін + кларитроміцин + препарати вісмуту, 6 (2,3%) пропонували повторити невдалу схему, збільшивши тривалість прийому препаратів.

За вибором схем ерадикації *H. pylori* другої лінії також не встановлено статистично значущої різниці між областями ($p > 0,05$).

З огляду на рекомендації Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих після невдало проведеної ерадикації *H. pylori* першої лінії лікарі первинної ланки мають скеровувати хворих до гастроентеролога (другий рівень надання медичної допомоги) [18]. Однак лише 29,5% лікарів первинної ланки дотримуються цієї рекомендації.

Сучасні настанови з діагностики та лікування *H. pylori* для проведення повторної антигелікобактерної фармакотерапії рекомендують використовувати лише квадротерапію [57]. При виборі схеми ерадикації *H. pylori* лише 51,8% лікарів первинної ланки обирали схему ІПП + тетрациклін + метронідазол + препарат вісмуту.

Нераціональне призначення препаратів і схем для проведення другої лінії антигелікобактерної фармакотерапії може призвести до негативних наслідків: зменшити шанси на успішну ерадикацію *H. pylori* і спричинити культивування штамів *H. pylori*, резистентних до антибактеріальних препаратів, зокрема до кларитроміцину та метронідазолу.

Установлено відсутність впливу як стажу роботи, так і наявності категорії на правильність відповідей.

Лікарі добре поінформовані щодо ролі *H. pylori* у виникненні патології верхніх відділів органів травлення. Вони широко використовують як інвазивні, так і неінвазивні методи діагностики інфікування *H. pylori*.

Лікарі первинної ланки центральних та північних областей України частіше застосовують неінвазивні методи діагностики *H. pylori* порівняно, наприклад, із лікарями Російської Федерації. Так, визначення антитіл до *H. pylori* використовують 36,4% російських лікарів, визначення антигену *H. pylori* в калі — 9,1% опитаних лікарів, зокрема гастроентерологи [24].

Нами отримано схожі як за якісним складом, так і за тривалістю застосування, із російськими дані щодо використання схем ерадикації *H. pylori* в практиці лікарів первинної ланки.

За даними Г. Д. Фадєєнко та співавт. (2018) [38], лікарі первинної ланки у центральних та північних областях України частіше використовують неінвазивні методи діагностики *H. pylori* порівняно із лікарями в східних областях, які віддають перевагу гістологічному дослідженню (50,8%) та швидкому уреазному тесту (19,5%).

Установлено, що в схемах ерадикації *H. pylori* лікарі первинної ланки переважно використовували пантопразол (38,2%) та омепразол (30,4%). Якщо омепразол та пантопразол і езомепразол з однаковою частотою призначали лікарі первинної ланки в усіх досліджуваних областях, то рабепразол частіше у Вінницькій області. Аналіз схем ерадикації *H. pylori* на сході України показав, що лікарі віддавали перевагу пантопразолу (80,5%), оскільки в дослідження залучили велику кількість поліморбідних пацієнтів [38].

Відомо, що вибір ІПП може впливати на ефективність ерадикаційної терапії, що підтверджено метааналізами.

Так, результати досліджень *in vitro* демонструють, що рабепразол володіє вираженішою активністю проти росту і рухливості кларитроміцин-резистентних штамів *H. pylori*, ніж інші ІПП [65]. За даними тих же авторів, прийом рабепразолу в зменшеній дозі (10 мг двічі на добу) дає змогу досягти ерадикації у 75–89% випадків.

Метааналіз ефективності різних ІПП (омепразол, лансопразол, рабепразол і езомепразол) у потрійній терапії *H. pylori* проведено у 2005 р. в Барселоні (Іспанія) [73]. Ефективність ерадикації *H. pylori* при застосуванні омепразолу та лансопразолу становила 74,7 і 76,0%, омепразолу і рабепразолу — 77,9 і 81,2%, омепразолу та езомепразолу — 87,7 і 89,0%, лансопразолу і рабепразолу — 81,0 і 85,7%. Отже, ефективність ерадикації *H. pylori* залежно від ІПП виявилася різною.

Залежно від успішності ерадикації *H. pylori* були проаналізовані результати добового гастрорН-моніторингу. Встановлено, що у хворих, в яких вдалося досягти елімінації *H. pylori*, медіана добового внутрішньошлункового рН була статистично значущо більшою (6,4 (5,0–7,6)), ніж у хворих із неуспішною ерадикацією *H. pylori* (5,2 (2,2–6,2) од.). Подальші дослідження виявили взаємозв'язок між кислотосупресією та активністю ізоензиму CYP2C19 в обстежених пацієнтів [68].

Відомо, що метаболізм ІПП відбувається в печінці за участю двох ізоформ цитохрому P450 — CYP2C19 і CYP3A4, які забезпечують окиснення СН₃-групи піримідинового циклу, атома сірки молекули омепразолу та його аналогів до гідроксисульфонів [59, 60]. Тому кислотосупресивний ефект ІПП залежить від активнос-

ті ізоензиму CYP2C19. За генним поліморфізмом CYP2C19 у людській популяції виділяють три фенотипові підгрупи: швидкі, проміжні та повільні метаболізатори [79, 53]. Тому застосування езомепразолу і рабепразолу, як препаратів, чий кислотоблокувальний ефект не залежить від активності цитохрому P450, рекомендоване Маастрихтським консенсусом V для переважного використання в ерадикаційних схемах у пацієнтів в Європі та Північній Америці, де відзначено велику поширеність саме швидких метаболізаторів ІІІ [56].

Однак у клінічній практиці недоречним було б нехтувати використанням в ерадикаційних схемах пантопразолу [34, 43].

Увагу практикуючих лікарів слід звертати на низку нюансів кислотосупресивної фармакотерапії, які можуть відігравати певну роль у забезпеченні ефективності лікування. Так, загальновідомим є той факт, що в силу особливостей хімічної будови всі представники групи блокаторів H^+/K^+ -АТФази є кислотолабільними препаратами, які при безпосередньому контакті із кислим шлунковим соком втрачають активність. Всмокткування блокаторів H^+/K^+ -АТФази відбувається тільки в тонкій кишці [15, 37, 44].

Саме тому, в переважній більшості випадків ІІІ випускаються у кислотостійкій оболонці, яка захищає їх від взаємодії із хлористоводневою кислотою. Виходячи з цих міркувань, хворим не рекомендують розжовувати, роздушувати чи приймати ці лікарські засоби по половинках через небезпеку втрати фармакологічної ефективності препарату [15, 37, 60]. Оригінальною формою пантопразолу є препарат з торговою назвою «Нольпаза». Особливістю цього фармакопрепарату є наявність мінімікросфер безпосередньо всередині таблетки, яка вкрита ентросоліювальною оболонкою. Після проходження пілоричного відділу шлунка таблетка розчиняється, що призводить до звільнення мінімікросфер. Така форма випуску дає змогу забезпечити сталу терапевтичну концентрацію пантопразолу вже на початку лікування [12, 23].

Застосування в ерадикаційних схемах пантопразолу («Нольпаза») дає змогу вирішити і іншу проблему фармакокінетики блокаторів H^+/K^+ -АТФази, а саме так званий «ефект першого проходження через печінку», коли більшість діючої речовини, що входить до складу лікарської форми, інактивується. Зокрема це стосується омепразолу та лансопразолу, які доволі швидко метаболізуються ізоензимом CYP2C19 (5-мефетоїн гідроксилазою) [59, 60]. За цих умов, кислотосупресивна дія блокаторів

H^+/K^+ -АТФази буде залежати від активності ізоензиму CYP2C19. Оскільки встановлено, що серед корінного населення Європи 2/3 представників білої раси належать до швидких метаболізаторів, то у таких пацієнтів як ефективність кислотосупресивної фармакотерапії (при використанні омепразолу та лансопразолу), так і відсоток успішних ерадикацій *H. pylori* буде знижуватися приблизно на 20 % [70].

Децю інший шлях метаболізму притаманний пантопразолу. Він відбувається шляхом кон'югації (сульфатування), що вимагає значно меншої участі ізоферментів CYP2C19 та CYP3A4. За рахунок цього, по перше, забезпечується постійна величина його біодоступності вже після першого прийому, а по-друге, пантопразол має найменший серед інших блокаторів H^+/K^+ -АТФази вплив на метаболізм інших лікарських засобів [34, 40, 43].

Саме тому в умовах, коли хворі приймають кілька препаратів різних фармакологічних груп, наприклад, під час проведення ерадикаційної терапії, особливо у пацієнтів з наявною супутньою патологією, доцільно використовувати саме пантопразол [4, 19, 22, 33]. Так, у роботі І.Г. Палій та співавт. продемонстровано, що для прогнозування успішності антигелікобактерної терапії необхідно проводити контроль ефективності кислотосупресивної фармакотерапії. За результатами експрес-гастро-рН-моніторингу в хворих із успішною ерадикацією *H. pylori* виявлено потужніше блокування секреції хлористоводневої кислоти, ніж у хворих із невдалим лікуванням *H. pylori*, завдяки застосуванню в ерадикаційній схемі препарату пантопразол («Нольпаза») [21].

Установлено, що 83,3 % лікарів з досліджених областей України намагаються проводити контроль ерадикації *H. pylori*, однак це питання необхідно більш активно висвітлювати на лікарських форумах та у друкованих виданнях, оскільки за результатами анкетування виявилось, що лікарі первинної ланки в більшості випадків не можуть правильно застосовувати неінвазивні методики діагностики *H. pylori*, зокрема 34,8 % опитаних широко використовують серологічний метод як прийнятний для контролю. Ця проблема є характерною не лише для лікарів центральних і північних областей України, а і, за даними Г.Д. Фадєєнко та співавт. [38], для лікарів на сході України. Зокрема, автори дослідження відзначили, що у 2,9 % із проаналізованих випадків контроль ефективності ерадикації *H. pylori* проводили серологічним методом. Кількість некоректних призначень серологічного методу як контролю ерадикації *H. pylori* була суттєво меншою у згадано-

му дослідженні порівняно з отриманими нами результатами. Однак цей факт можна пояснити тим, що для аналізу відбирали історії хвороби пацієнтів третинного рівня, де лікарі є більш інформованими щодо лікування гастроентерологічної патології, а в нашій роботі оцінено відповіді лікарів первинного рівня надання медичної допомоги. Тому можна припустити, що проблеми, висвітлені в нашій статті, є характерними для лікарів первинної ланки в інших областях України.

Висновки

Лікарі первинної ланки у центральних та північних областях України для діагностики *H. pylori* недостатньо часто обирають неінвазивні методи виявлення *H. pylori* (лише 53,5% опитаних віддають перевагу неінвазивній діагностиці інфікування *H. pylori* (визначення антитіл IgG до *H. pylori*, дихальний уреазний тест, визначення антигену *H. pylori* в калі), а 40,9% використовують переважно інвазивні методи діагностики *H. pylori* (верхня ендоскопія з бактеріоскопічним дослідженням біоптату та верхня ендоскопія з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту)).

Роботу виконано за підтримки ТОВ «КРКА Україна».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — С. Я., І. П., С. З.;

збір матеріалу — С. Я., І. П.; обробка матеріалу — С. Я., С. З.;

статистичне опрацювання даних — С. Я., І. Т.;

написання тексту, редагування — С. Я., І. П., С. З., І. Т.

При призначенні антигелікобактерного лікування І лінії лікарі первинної ланки в цілому призначають науково обґрунтовані схеми лікування (49% віддають перевагу схемі ІПП + кларитроміцин + амоксицилін, 74 (20,6%) — ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + препарати висмуту, 13 (3,6%) — ІПП + кларитроміцин + метронідазол).

Спостерігається тенденція до недотримання рекомендацій Маастрихтського консенсусу V щодо загальної тривалості ерадикаційної терапії (7-денний курс як оптимальний обирали 154 (42,9%) опитаних, 10-денний — 78 (21,7%), 14-денний — 95 (26,5%)).

Для контролю ефективності ерадикації *H. pylori* лікарі первинної ланки недостатньо використовують неінвазивні методики (дихальний уреазний тест призначають 22,8% опитаних, визначення антигену *H. pylori* в калі — 15,9%).

Існує потреба у проведенні роз'яснювальної та освітньої роботи серед лікарів первинної ланки з метою поліпшення їх знань щодо міжнародних стандартів з ведення хворих із захворюваннями, асоційованими з інфекцією *H. pylori*.

Список літератури

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Метод оценки обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* // Арх. патол. — 1995. — Т. 57, № 3. — С. 75—76.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трида-Х, 1998. — 268 с.
3. Боброва В.И., Пянкова О.В., Надточій Н.І. та ін. Епідеміологічні аспекти перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей // Сучасна гастроентерол. — 2010. — № 2 (52). — С. 33—36.
4. Бордин Д.С. Безопасность лечения как критерий выбора ингибитора протонной помпы больному гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Consilium Medicum*. — 2010. — Т. 12, № 8. — С. 36—42.
5. Василевский И.В. Новые подходы к эрадикации *Helicobacter pylori* с использованием Нифуроксазида // Мед. новости. — 2009. — № 8. — С. 10—16.
6. Герасименко А.А. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: взгляд на эрадикационную терапию пациента и врача // Бюл. мед. интернет-конференций. — 2015. — № 5 (5). — С. 415.
7. Григоренко Г.О. Аналіз причин невдалого лікування дуоденальних виразок та можливі терапевтичні підходи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Сімферополь: АДЕФ Україна, 2003. — 20 с.
8. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Современные представления о пилорическом геликобактериозе // Практикующий врач. — 1998. — № 2 (13). — С. 14—17.
9. Дорофеев А.Э., Руденко Н.Н., Сибилев А.В. Коллоидный субцитрат висмута в лечении хеликобактерной инфекции // *Гастроэнтерол.* — 2016. — № 1 (59). — С. 25—29.
10. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода и желудка. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 143 с.
11. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. — М.: Медпрактика, 2003. — 412 с.
12. Карасева Г.А. Ингибитор протонной помпы пантопрозол (нольпаза) в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Мед. новости. — 2011. — № 3. — С. 36—38.
13. Колесник П.О., Козич С.В., Шепетько М.В. та ін. Дослідження інфікованості *Helicobacter pylori* пацієнтів різних вікових груп у Закарпатській області // Сімейна медицина. — 2008. — № 3. — С. 108—110.
14. Корсунский А.А. Профилактика и превентивная гастроэнтерология детского возраста как один из путей снижения заболеваемости детей и взрослых (лекция для врачей) // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. Прил. — 1999. — С. 65.
15. Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // *Фарматека*. — 2002. — № 9. — С. 11—16.
16. Лея М., Ливзан М., Бордин Д. *Helicobacter pylori* и микробиота: что мы знаем // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. — 2017. — № 2 (18). — С. 23.
17. Мартышин О.О. Правильная диагностика и эрадикация *Helicobacter pylori* // Укр. мед. журн. — 2018. — № 1 (1). — С. 34.
18. Наказ МОЗ України № 613 від 03.09.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних доку-

- ментів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки». http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140903_0613.html.
19. Палій І.Г., Заїка С.В., Колісник С.П. та ін. Роль інноваційної форми пантопрозолу в лікуванні хворих на НПЗП-гастропатію // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 1 (63). — С. 88–93.
 20. Палій І.Г., Заїка С.В. Сучасні підходи до ефективної ерадикаційної терапії: місце препаратів вісмуту // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 1 (75). — С. 69–74.
 21. Палій І.Г., Заїка С.В., Кондратюк Н.М. Роль інгібіторів протонної помпи в успішній ерадикації *Helicobacter pylori*: місце пантопрозолу // Сучасна гастроентерол. — 2017. — № 4. — С. 81–89.
 22. Палій І.Г., Заїка С.В., Піддубецька А.П. Порівняльна оцінка ефективності ерадикації *Helicobacter pylori* при використанні блокаторів Н⁺/К⁺-АТФази різних генерацій // Практикуючий лікар. — 2013. — № 3. — С. 17–20. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLk_2013_3_5.
 23. Пат. № 86541 Україна. Фармацевтична композиція, що містить гранульований пантопрозол. Зареєстрований в Державному реєстрі патентів України на винаходи 27.04.2009.
 24. Пахомова А.Л., Лекарева Л.И. Методы диагностики инфекции *H. pylori* в клинической практике // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2017. — № 1. — С. 98–99.
 25. Передерий В.Г., Ситников А.С., Чернявский В.В., Кузнецко Ю.Г. Оптимальный комплаенс как фактор успешного лечения пациентов с дуоденальной язвой и пути его достижения // Сучасна гастроентерол. — 2005. — № 4. — С. 32–35.
 26. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Купчик Л.М. Опыт применения секнидазола в схеме для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерол. — 2013. — № 1 (69). — С. 85–88.
 27. Плотникова Е.Ю., Золотухина В.Н., Краснов О.А. Новые возможности адьювантной антихеликобактерной терапии // Лечащий врач. — 2015. — № 3. — С. 22–25.
 28. Рапопорт С.И., Шубина Н.А. 13-летний опыт применения C13-уреазного дыхательного теста для определения *Helicobacter pylori* в клинической практике в России // Клин. мед. — 2014. — № 11. — С. 59–64.
 29. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 1. — С. 105–107.
 30. Свинцицкий А.С., Соловьева Г.А., Курик Е.Г., Корендович И.В. Сравнительная эффективность схем эрадикационной терапии // Сучасна гастроентерол. — 2015. — № 2 (82). — С. 7–14.
 31. Степанов Ю.М. Эффективная эрадикация *Helicobacter pylori*: от теории к практике // Здоров'я України 21 сторіччя. — 2017. — № 17 (414). — С. 45.
 32. Ткач С.М., Левченко А.Р., Чичула Ю.В., Онищук Л.О. Глобальна епідеміологія інфекції *Helicobacter pylori* на сучасному етапі // Сучасна гастроентерол. — 2015. — № 3 (83). — С. 92–106.
 33. Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и лечению пептических язв при сахарном диабете // Сучасна гастроентерол. — 2010. — № 1 (51). — С. 71–78.
 34. Ткач С.М. Сходство и различия ингибиторов протонной помпы: какой препарат считать оптимальным // Сучасна гастроентерол. — 2003. — № 2 (12). — С. 89–92.
 35. Ткач С.М., Николаева А.П. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы с точки зрения доказательной медицины // Сучасна гастроентерол. — 2008. — № 1 (39). — С. 55–61.
 36. Урсова Н.И. Хеликобактерная инфекция у детей: Проблема, Анализ обобщенных данных // Лечащий врач. — 2009. — № 6. — С. 78.
 37. Фадеев Г.Д. Ингибиторы протонной помпы: критерии // Сучасна гастроентерол. — 2003. — № 4 (14). — С. 74–76.
 38. Фадеев Г.Д., Нікіфорова Я.В., Черелюк Н.І. Як проводять антигелікобактерну терапію в Україні (за даними аналізу Українського реєстру «Hp-EuReg — UKRAINE») // Сучасна гастроентерол. — 2018. — № 5 (103). — С. 37–43.
 39. Файзуллина Р.А. *Helicobacter pylori*-инфекция и новые возможности ее эрадикации // Практическая медицина. — 2010. — № 1 (40). — С. 18–23.
 40. Харченко Н.В., Звягинцева Т.Д. Ингибиторы протонной помпы в лечении гастродуоденальной патологии: критерии выбора препарата // Здоров'я України. — 2009. — № 6 (1). — С. 12–13.
 41. Щербиков П.Л., Потапов А.С., Дублина Е.С. и др. Схемы эрадикации штаммов *Helicobacter pylori*, резистентных к метронидазолу у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — № 6 (5). — С. 100–104.
 42. ASHP therapeutic position statement on the identification and treatment of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease in adults // Am. J. Health-Syst. Pharm. — 2001. — Vol. 58 (04). — P. 331–337.
 43. Bardou M., Martin J. Pantoprazole: from drug metabolism to clinical relevance // Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol. — 2008. — N 4. — P. 471–483.
 44. Blume H. et al. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Drug Safety. — 2006. — № 29 (9). — С. 15–20.
 45. Breuer T., Goodman K.J., Malaty H.M. et al. How do clinicians practicing in the U.S. manage *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases? A comparison of primary care and specialist physicians // Am. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 98. — P. 553–561.
 46. Cave D.R. How is *Helicobacter pylori* transmitted? // Gastroenterol. — 1997. — Vol. 113, suppl. 1. — P. 48–51.
 47. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Am. J. Surg. Pathol. — 1995. — Vol. 19, suppl. 1. — P. 37–43.
 48. Drossman D., Corazziari E., Delvaux M. et al. Rome III the functional gastrointestinal disorders // Yale University Section of Digestive Disease: Degnon Associates, 2006. — Ed. 3. — P. 1052.
 49. Furuta T., Sugimoto M., Shirai N., Ishizaki T. CYP2C19 pharmacogenomics associated with therapy of *Helicobacter pylori* infection of gastroesophageal reflux diseases with proton pump inhibitor // Pharmacogenomics. — 2007. — Vol. 8 (9). — P. 1199–1210.
 50. Graham D.Y., Lu H., Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy // *Helicobacter*. — 2007. — Vol. 12. — P. 275–278.
 51. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. — www.cdc.gov/ulcer/md.htm (accessed. 2000 Oct 2).
 52. Hood H.M., Wark C., Burgess P.A. et al. Screening for *Helicobacter pylori* and non-steroidal anti-inflammatory drug use in Medicare patients hospitalized with peptic ulcer disease // Arch. Intern. Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 149–154.
 53. Ishida Y., Goto Y., Kondo T. et al. Eradication rate of *Helicobacter pylori* according to genotypes of CYP2C19, IL-1 β , and TNP- α // Int. J. Med. Sci. — 2006. — Vol. 3 — P. 135–140.
 54. Laine L., Hopkins R., Girardi L. Has the impact of *Helicobacter pylori* therapy on ulcer recurrence in the United States been overstated? A meta-analysis of rigorously designed trials // Am. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 93. — P. 1409–1415.
 55. Logan R.P.H. *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Disease / Eds. B.J. Rathbone, V.R. Heartley. — 2nd ed. — Oxford, 1992. — P. 88–107.
 56. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V. Florence Consensus Report // Gut. — 2017. — N 1. — P. 6–30.
 57. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al.; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV Florence Consensus Report // Gut. — 2012. — Vol. 61 (5). — P. 646–664.
 58. McLoughlin R., Racz I., O'Morain C. Therapy of *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. — Vol. 9. — P. 42–48.
 59. Meyer U.A., Zanger U.M. Molecular mechanisms of genetic polymorphism of drug metabolism // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. — 1997. — Vol. 37 — P. 269–296.
 60. Miura M. Enantioselective disposition of lansoprazole and rabeprazole in human plasma // Yakugaku Zasshi. — 2006. — Vol. 126. — P. 395–402.
 61. National Digestive Disease Information Clearinghouse. Digestive diseases in the United States: epidemiology and impact. Washington, DC: Public Health Service, 1994. — NIH publication N 94. — 1447.

62. Peterson W.L., Ciociola A.A., Sykes D.L. and the RBC H. pylori Study Group. Ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin is effective for healing duodenal ulcers, eradicating H. pylori and reducing ulcer recurrence // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1996. — Vol. 10. — P. 251—261.
63. Roll J., Weng A., Newman J. Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection among California Medicare patients // *Arch. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 157. — P. 994—998.
64. Segal E., Falkow S., Thompkins L.S. Helicobacter pylori attachment to gastric cells induces cytoskeletal rearrangement and tyrosine phosphorylation of host cell proteins // *Proc. Natl. Acad. Scien.* — 2003. — Vol. 93. — P. 1259—1264.
65. Sharara A.I. Rabepazole: the role of proton pump inhibitors in Helicobacter pylori eradication // *Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 21, N 3. — P. 863—870.
66. Sonnenberg A., Everhart J. Health impact of peptic ulcer in the United States // *Am. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 92. — P. 614—620.
67. Subei I.M., Cardona H.J., Bachelet E. et al. One week of esomeprazole triple therapy vs. 1 week of omeprazole triple therapy plus 3 weeks of omeprazole for duodenal ulcer healing in Helicobacter pylori-positive patients // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — N 52 (6). — P. 1505—1512.
68. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N. et al. Evidence that the degree and duration of acid suppression are related to Helicobacter pylori eradication by triple therapy // *Helicobacter.* — 2007. — Vol. 12 (4). — P. 317—323.
69. Sullivan B., Coyle W., Nemer R. et al. Comparison of azithromycin and clarithromycin in triple therapy regimens for the eradication of Helicobacter pylori // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 10. — P. 2536—2539.
70. Treiber G., Schwab M., Klotz U. CYP2C19 polymorphism and proton pump inhibitors (ppi) in Helicobacter pylori eradication therapy — a metaanalysis // *Helicobacter.* — 2004. — Vol. 9. — P. 571—574.
71. Tulassay Z., Kryszewski A., Dite P. et al. 7-day treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates H. pylori and heals patients with DU disease // *Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 16. — P. 118—122.
72. Van Zanten Veldhuyzen S., Chiba N., Barkun A. et al. A randomized trial comparing seven-day therapy for eradication of Helicobacter pylori // *Can. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 17. — P. 533—538.
73. Villoria A., Garcia P., Calvet X. et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for Helicobacter pylori eradication // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2008. — Vol. 28. — P. 868—877.
74. Walsh J.H., Peterson W.L. The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 984—991.
75. Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. Medical progress: gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 1888—1899.
76. Yuan Y., Ford A.C., Khan K.J. et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — 12. CD008337.

С. А. Яцюк, И. Г. Палий, С. В. Заика, И. В. Ткачук

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Проблемные вопросы диагностики, лечения и контроля эрадикации инфекции Helicobacter pylori на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи (по результатам опроса врачей первичного звена)

Цель — по результатам опроса врачей первичного звена изучить состояние их осведомленности относительно диагностики, выбора схем лечения и методов контроля эрадикации Helicobacter pylori у больных с патологией органов желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Проведен опрос в виде анкетирования 359 врачей первичного звена из центров первичной медико-санитарной помощи и семейных амбулаторий в 5 областях. В Винницкой области были опрошены 113 врачей, в Хмельницкой — 85, в Житомирской — 80, в Черкасской — 38, в Черниговской — 43. Анкета содержала вопросы о методах диагностики H. pylori, схемах эрадикации H. pylori и методах контроля эффективности проведенного лечения, используемых врачами в клинической практике.

Результаты. Из 359 опрошенных 337 (93,9%) имеют современное представление об этиологической роли H. pylori, 22 (6,1%) сомневаются в значении H. pylori в патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Из опрошенных только 192 (53,5%) врача отдают предпочтение неинвазивной диагностике инфицирования H. pylori (определение антител IgG к H. pylori, дыхательный уреазный тест, определение антигена H. pylori в кале), 147 (40,9%) — используют преимущественно инвазивные тесты диагностики H. pylori (верхняя эндоскопия с бактериоскопическим исследованием биоптата и верхняя эндоскопия с получением биоптата для быстрого уреазного теста). При выборе ингибитора протонной помпы в схеме эрадикации H. pylori 137 (38,2%) врачей первичного звена отдают предпочтение пантопразолу, 109 (30,4%) — омепразолу, 79 (22%) — рабепразолу, 25 (6,9%) — эзомепразолу, еще 9 (2,5%) отметили, что нет разницы в эффективности эрадикации H. pylori между ингибиторами протонной помпы. Схемы эрадикации H. pylori I линии, соответствующие требованиям международных и национальных консенсусов, назначают 73,2% врачей первичного звена. Для контроля эрадикации H. pylori 125 (34,8%) врачей отдают предпочтение определению антител IgG к H. pylori, 66 (18,4%) — верхней эндоскопии с бактериологическим исследованием биоптата, 18 (5,0%) — верхней эндоскопии с получением биоптата для быстрого уреазного теста, 82 (22,8%) — дыхательному уреазному тесту, 57 (15,9%) — определению антигена H. pylori в кале.

Висновки. Врачі первичного звена центральних і северних областей України для діагностики *H. pylori* недостатньо часто використовують неінвазивні методи виявлення *H. pylori*. При назначенні антихеликобактерної терапії I лінії назначають научно обосновані схеми лічення. Виявлена тенденція відносно невыполнення рекомендацій консенсуса Маастрихт V об загальній тривалості ерадикаційної терапії. Для контролю ефективності ерадикації *H. pylori* лікарі первичного звена недостатньо використовують сучасні неінвазивні методи.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, антихеликобактерна терапія, первинна медико-санітарна допомога.

S. O. Yatsyuk, I. G. Palii, S. V. Zaika, I. V. Tkachuk
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Issues of concern in the diagnosis, treatment and eradication control for the *Helicobacter pylori* infection at the stage of primary healthcare (based on the results of questioning of primary care physicians)

Objective — based on the results of questioning of primary care physicians, to investigate the status of their awareness regarding the diagnosis, treatment and eradication control for the *Helicobacter pylori* infection in patients with gastrointestinal pathology.

Materials and methods. The questioning involved 359 primary care physicians from the primary healthcare centers and family out-patients clinics in five regions. In Vinnytsya region, 113 physicians were inquired, in Khmelnytsky region 85 subjects, in Zhytomyr region 80 doctors, in Cherkasy region 38, and in Chernyiv region 43 primary care physicians. The questionnaire included questions related to the *H. pylori* diagnosis methods, schemes of *H. pylori* eradication and methods of control for the efficacy of the conducted treatment, used by the physicians in their clinical practice.

Results. From 359 respondents, 337 (93.9%) had modern understanding of the etiological role of *H. pylori*, 22 (6.1%) were doubting in the *H. pylori* significance in the pathology of the upper departments of gastrointestinal tract. From all respondents, only 192 (53.5%) doctors preferred non-invasive *H. pylori* infection diagnosis (determination of IgG antibodies to *H. pylori*), breath urease tests, determination of *H. pylori* antigen in feces), and 147 physicians (40.9%) used predominantly invasive tests for *H. pylori* diagnosis (upper endoscopy with bacterioscopic biopsy examination and upper endoscopy with resulting biopsy with express urease test). As for the choice of the proton pump inhibitor in the scheme of *H. pylori* eradication, 137 primary care physicians (38.2%) preferred pantoprazole, 109 (30.4%) omeprazole, 79 (22%) rabeprazole, 25 (6.9%) esomeprazole, and 9 more (2.5%) outlined that did not see a difference between PPIs in the *H. pylori* eradication efficacy. The 1st line schemes of *H. pylori* eradication in compliance with the requirements of the international and national consensus, were administered by 73.2% of the primary care physicians. As a control method for the *H. pylori* eradication, 125 (34.8%) of physicians preferred the determination of IgG antibodies to *H. pylori*, 66 (18.4%) — upper endoscopy with bacterioscopic biopsy examination, 18 (5.0%) — upper endoscopy with resulting biopsy with express urease test, 82 (22.8%) — breath urease tests, 57 (15.9%) — determination of *H. pylori* antigen in feces.

Conclusions. The primary care physicians in the central and northern regions of Ukraine underused the non-invasive methods for the *H. pylori* infection diagnosis. For the 1st line schemes of anti-helicobacter therapy, they used evidence-based treatment schemes. The trend has been revealed to the relative non-compliance with the recommendations of Maastricht V regarding the general duration of eradication therapy. To control the efficacy of the *H. pylori* eradication, the primary care physicians underused the modern non-invasive methods.

Key words: *Helicobacter pylori*, anti-helicobacter therapy, primary healthcare. □

Контактна інформація

Палій Ірина Гордіївна, д. мед. н., проф.
21027, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел. (432) 67-16-53. E-mail: prof.iryna@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 12 грудня 2018 р.