

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА

Кваліфікаційна праця на
правах рукопису

ЯЦЮКА СЕРГІЯ ОЛЕКСАНДРОВИЧА

УДК: 616.33/.34-002.44-022:579.835]-08

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ *HELICOBACTER PYLORI*-АСОЦІЙОВАНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ У ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ ШЛЯХОМ
ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ ТА МОДИФІКАЦІЇ
ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ**

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів має посилання на відповідне джерело

_____ С.О. Яцюк (підписано ЕП)

Науковий керівник: Палій Ірина Гордіївна, доктор медичних наук,
професор

Вінниця 2026

АНОТАЦІЯ

Яцюк С.О. Оптимізація ведення *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Міністерство охорони здоров'я України, Вінниця, 2026.

У дисертаційній роботі здійснено комплексний аналіз рівня професійної компетентності лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) щодо діагностики, алгоритмів обстеження та тактики лікування пацієнтів із функціональною шлунковою диспепсією. Проведено порівняльну оцінку динаміки знань та практичних навичок лікарів ЗП-СМ у контексті менеджменту інфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у пацієнтів із кислотозалежними захворюваннями (КЗЗ) шляхом зіставлення результатів анкетувань, проведених у 2018 та 2024 роках.

Окремим важливим фрагментом роботи стало вивчення клінічної ефективності включення мультиштамового синбіотику до схем антигелікобактерної терапії. Досліджуваний препарат містив у 1 капсулі не менше $1 \cdot 10^{10}$ КУО ліофілізату бактерій (*Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei subsp. casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii subsp. shermanii*) та пребіотики (інулін і лактулоза – по 10 % від загальної маси). Препарат призначався у дозі 1 капсула двічі на добу протягом 15 днів як доповнення до схеми ерадикації *H. pylori* першої лінії. Базова терапія включала інгібітор протонної помпи (ІПП), кларитроміцин, амоксицилін та субцитрат вісмуту (ІПП + Кл + Ам + В) у стандартних дозах двічі на добу тривалістю 10 днів.

Інфекція *H. pylori* залишається однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій у світі. Численними дослідженнями доведено, що успішна ерадикація *H. pylori* достовірно знижує ризик рецидиву пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, мінімізує ймовірність розвитку раку шлунка, а також запобігає ускладненням, асоційованим із прийомом нестероїдних протизапальних препаратів. Водночас глобальною проблемою сучасної гастроентерології є стрімке зростання резистентності штамів *H. pylori* до ключових антимікробних препаратів, що суттєво знижує ефективність стандартних протоколів лікування.

Попри значні досягнення в удосконаленні схем ерадикаційної терапії, питання підвищення частоти успішного лікування *H. pylori* залишається вкрай актуальним. Відомо, що формування антибіотикорезистентності будь-якого мікроорганізму перебуває у прямій залежності як від коректності лікарських призначень, так і від комплаєнсу пацієнта (дотримання рекомендованого режиму вживання препаратів). У цьому контексті критично важливим є моніторинг рівня обізнаності лікарів первинної ланки медичної допомоги щодо сучасних алгоритмів діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori*.

Разом з тим, важливим фактором підвищення прихильності пацієнтів із КЗЗ до лікування є зменшення частоти побічних ефектів антибактеріальної терапії та покращення її переносимості. Це спонукає світову наукову спільноту до пошуку нових шляхів модифікації ерадикаційної терапії, особливо в умовах обмеженого арсеналу нових антибіотиків. Одним із найбільш перспективних напрямків підвищення ефективності ерадикації *H. pylori* на сьогодні розглядається використання мультиштамових синбіотиків як ад'ювантної терапії.

У рамках виконання дисертаційного дослідження були сформульовані мета і завдання, визначено об'єкт та предмет дослідження, розроблено дизайн та сформовані групи для статистичного аналізу отриманих даних. Дослідження базувалося на аналізі анкетування лікарів ЗП-СМ, проведеного у 2024 році, щодо проблем діагностики та лікування функціональної шлункової диспепсії, а також

порівняльного аналізу опитувань 2018 та 2024 років, присвячених менеджменту інфекції *H. pylori*.

Для оцінки ефективності ерадикації *H. pylori*, профілю безпеки та переносимості лікування було сформовано дві групи пацієнтів. Контрольну групу склав 61 пацієнт, дані яких отримано шляхом ретроспективного аналізу медичної документації клініко-діагностичної гастроентерологічної лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (журнали результатів дихальних тестів із 13С-міченою сечовиною та визначення антигену *H. pylori* у калі за 2019-2025 роки). Пацієнти цієї групи отримували стандартну квадротерапію (ППП + Кл + Ам + В) у стандартних дозах двічі на добу протягом 10 днів. Основну групу склали 48 пацієнтів із КЗЗ, які проспективно отримували ідентичну схему ерадикації (ППП + Кл + Ам + В, 10 днів) із додаванням мультиштамового синбіотику в дозі 1 капсула двічі на добу протягом 15 днів.

За результатами анкетування 2024 року проаналізовано рівень компетентності лікарів ЗП-СМ у питаннях диференційної діагностики клінічних форм функціональної шлункової диспепсії та обґрунтованості призначення діагностичних і лікувальних втручань. Вивчено динаміку професійних знань лікарів ЗП-СМ щодо діагностики *H. pylori*, вибору схем лікування згідно з національними та міжнародними консенсусами, а також методів контролю ерадикації шляхом зіставлення результатів анкетувань 2018 та 2024 років. Проведено порівняльний аналіз ефективності та переносимості стандартної схеми ерадикації (ретроспективні дані 2019-2025 рр.) та модифікованої схеми з включенням мультиштамового синбіотика (проспективні дані).

Статистична обробка отриманих результатів включала розрахунок середньої арифметичної (M) та стандартної похибки (m). Перевірка на нормальність розподілу здійснювалася за критерієм Шапіро-Вілка. Для кількісних даних із нормальним розподілом застосовано t -критерій Стьюдента, для даних із розподілом, відмінним від нормального – U -критерій Манна-Уїтні. Порівняння якісних ознак проводили за допомогою точного критерію Фішера та критерію χ^2 (хі-квадрат). Кореляційний аналіз виконано з розрахунком

коефіцієнта Пірсона або точково-бісеріальної кореляції. Предиктори успішної ерадикації визначали методом мультиваріантної логістичної регресії з розрахунком відношення шансів (ВШ, Odds Ratio). Критичний рівень значущості становив $p < 0,05$. Для оцінки клінічної значущості ад'ювантної терапії розраховували показник «кількість пацієнтів, яку необхідно пролікувати» (Number Needed to Treat – NNT) та зниження відносного ризику (Relative Risk Reduction – RRR). Обробка даних проводилась за допомогою ліцензованого ПЗ Windows 11 Pro, Microsoft Office 2019 та пакету MedCalc® Software bvba version 12.5.0.0.

Наукова новизна дослідження. Вперше проведено комплексний порівняльний аналіз результатів опитування лікарів ЗП-СМ щодо діагностики та тактики ведення пацієнтів із функціональними розладами шлунка. Встановлено, що лікарі ЗП-СМ, які при розв'язанні клінічних ситуаційних задач деталізували тип диспепсії, переважно асоціювали поняття «шлункова диспепсія» із симптомами порушення моторної функції, ігноруючи кислотозалежні прояви.

Зокрема, лікарі надали достовірно більше ($p < 0,001$) правильних відповідей на клінічну задачу №1, де була представлена типова клінічна картина постпрандіального дистрес-синдрому (ПДС), порівняно із задачею №2, що описувала епігастральний больовий синдром (ЕБС) – 70 % проти 25 % правильних відповідей. Аналогічна тенденція спостерігалася при порівнянні відповідей на задачу №1 (ПДС) та задачу №3, де описувався синдром перехресту (ПДС/ЕБС) – 70 % проти 43 %.

Серед лікарів, що обирали загальний діагноз «шлункова диспепсія неуточнена», при додатковому опитуванні виявлено протилежну закономірність: вони достовірно ($p < 0,05$) частіше правильно ідентифікували ЕБС (задача №2) порівняно з ПДС (задача №1) – 70 % проти 47,3 %. Водночас достовірних відмінностей у частоті правильних відповідей між задачею №3 (ПДС/ЕБС) та моно-синдромами виявлено не було ($p > 0,05$).

Встановлено, що навіть за відсутності «червоних прапорців» у клінічних кейсах, лікарі ЗП-СМ необґрунтовано надають перевагу інвазивній діагностиці:

65,9 % рекомендували ФЕГДС пацієнту з ПДС, 87,1 % – пацієнту з ЕБС, та 75,7 % – пацієнту з поєднаним синдромом. Разом з тим, позитивним є те, що у 80–82 % випадків лікарі призначають діагностику *H. pylori*, що відповідає вимогам протоколів. Вперше доведено статистично значущий взаємозв'язок між правильністю встановленого діагнозу та коректністю фармакотерапії: лікарі, які правильно верифікували діагноз, достовірно частіше ($p < 0,01$) рекомендували адекватне лікування ($\chi^2 = 6,239$).

Вперше проведено порівняльну оцінку еволюції підходів лікарів ЗП-СМ до менеджменту інфекції *H. pylori* за період 2018-2024 років. Констатовано, що частка лікарів, які надають перевагу інвазивним методам первинної діагностики (ФЕГДС з біопсією/уреазним тестом), залишається стабільно високою і достовірно не змінилася ($p > 0,05$): 40,9 % у 2018 році проти 38,6 % у 2024 році. Проте виявлено виразну позитивну динаміку у призначенні схем ерадикації. У 2024 році порівняно з 2018 роком достовірно ($p < 0,001$) зменшилася частота призначення некоректних схем лікування (з 26,8 % до 7,6 %). Водночас достовірно ($p < 0,001$) зросла частота призначення рекомендованої квадротерапії (ПП + Кл + Ам + В).

Відбулася суттєва зміна уподобань щодо вибору ПП: частота використання омепразолу впала з 30,4 % до 9,8 % ($p < 0,001$), натомість призначення пантопразолу зросло з 38,2 % до 52,3 % ($p < 0,001$).

Зафіксовано достовірне ($p < 0,001$) зростання прихильності лікарів до використання ад'ювантної терапії: частка фахівців, які призначають пробіотики/синбіотики під час ерадикації, збільшилася з 42,6 % (2018 р.) до 84, % (2024 р.).

У питаннях контролю ерадикації у 2024 році відзначено достовірне ($p < 0,001$) зростання використання неінвазивних методів. Частота призначення тесту на фекальний антиген *H. pylori* зросла з 15,9 % до 44,7 %. Паралельно відбулося достовірне зменшення використання некоректних серологічних методів (IgG) для контролю виліковування (з 34,8 % до 21,2 %) та інвазивних ендоскопічних методів (з 23,4 % до 15,2 %, $p < 0,05$).

Встановлено, що ці позитивні зміни пов'язані із регулярним проведенням тематичних освітніх заходів (майстер-класів) у 2020–2024 роках.

У ході порівняльного клінічного дослідження доведено, що включення мультиштамового синбіотика (1 капсула двічі на добу, 15 днів) до десятиденної схеми квадротерапії (ППП+Кл+Ам+В) дозволяє достовірно підвищити ефективність ерадикації *H. pylori*. Рівень успішного лікування в основній групі (n=48) склав 87,5 %, що статистично значуще перевищує показник контрольної групи (n=61), який становив 65,6 % ($p < 0,05$). Абсолютне підвищення ефективності склало 21,9 %, а показник NNT дорівнює 4,6, що свідчить про високу клінічну результативність стратегії. Підтверджено, що мікробіом-спрямована підтримка суттєво покращує профіль безпеки терапії. В основній групі зафіксовано достовірне зниження інтенсивності діарейного синдрому за шкалою GSRS ($1,42 \pm 0,14$ балів) порівняно з контролем ($1,88 \pm 0,17$ балів; $p < 0,05$). Зниження відносного ризику (RRR) невдачі лікування та ускладнень становить 63,7 %.

Кореляційний аналіз виявив негативний вплив віку ($R = -0,34$; $p = 0,02$) та недостатньої кислотосупресії на результат лікування. Встановлено прямий зв'язок ($R = 0,226$; $p = 0,02$) між омепразоловим еквівалентом ППП та відсотком ерадикації. Вперше розроблено прогностичну модель ефективності ерадикації (AUC = 0,753), згідно з якою найвагомим незалежним предиктором успіху є включення до схеми синбіотика (OR=5,44; $p = 0,0036$), що перевищує навіть вплив вибору потужного ППП (OR=2,39).

Практичне значення одержаних результатів полягає у науковому обґрунтуванні необхідності вдосконалення програм безперервного професійного розвитку лікарів ЗП-СМ та оптимізації протоколів антигелікобактерної терапії.

Результати анкетування 2024 року підтвердили, що систематичне навчання лікарів є дієвим інструментом подолання застарілих стереотипів та наближення клінічної практики до міжнародних стандартів.

Отримані клінічні дані стали підґрунтям для рекомендації щодо включення мультиштамового синбіотика у стандартній дозі (1 капсула двічі на

добу протягом 15 днів) до схем ерадикації *H. pylori* на основі ІПП + Кл + Ам + В з метою підвищення ефективності лікування та покращення його переносимості.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, кислотозалежні захворювання, функціональна диспепсія, ерадикаційна терапія, синбіотики, антибіотикорезистентність, інгібітори протонної помпи, лікарі загальної практики – сімейної медицини, безперервний професійний розвиток, клінічні настанови.

ABSTRACT

Yatsiuk S.O. Optimization of management of *Helicobacter pylori*-associated diseases in general practice through implementation of clinical guidelines and modification of eradication therapy. – Qualifying scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the field of knowledge 22 «Health Care», specialty 222 «Medicine» – Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2026.

In the dissertation work, a comprehensive analysis of the level of professional competence of General Practitioners – Family Medicine (GP-FM) regarding diagnosis, examination algorithms, and treatment tactics for patients with functional gastric dyspepsia was carried out. A comparative assessment of the dynamics of knowledge and practical skills of GP-FM doctors in the context of the management of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in patients with acid-dependent diseases (ADD) was conducted by comparing the results of surveys conducted in 2018 and 2024.

A separate important fragment of the work was the study of the clinical efficacy of including a multi-strain synbiotic in anti-*Helicobacter* therapy regimens. The investigational drug contained in 1 capsule at least $1 \cdot 10^{10}$ CFU of lyophilized bacteria (*Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei subsp. casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii subsp. shermanii*) and prebiotics (inulin and lactulose – 10% of the total mass each). The drug was prescribed at a dose of 1 capsule twice daily for 15 days as an addition to the first-line *H. pylori* eradication regimen. The baseline therapy included a proton pump inhibitor (PPI), clarithromycin, amoxicillin, and bismuth subcitrate (PPI + Cla + Am + Bi) in standard doses twice daily for 10 days.

H. pylori infection remains one of the most common bacterial infections in the world. Numerous studies have proven that successful eradication of *H. pylori* significantly reduces the risk of recurrence of peptic ulcer of the stomach and

duodenum, minimizes the likelihood of developing gastric cancer, and prevents complications associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. At the same time, a global problem of modern gastroenterology is the rapid growth of resistance of *H. pylori* strains to key antimicrobial drugs, which significantly reduces the effectiveness of standard treatment protocols.

Despite significant achievements in improving eradication therapy regimens, the issue of increasing the frequency of successful *H. pylori* treatment remains extremely relevant. It is known that the formation of antibiotic resistance of any microorganism is directly dependent on both the correctness of medical prescriptions and patient compliance (adherence to the recommended drug intake regimen). In this context, monitoring the level of awareness of primary care physicians regarding modern algorithms for diagnosis, treatment, and control of *H. pylori* eradication is critically important.

At the same time, an important factor in increasing the adherence of patients with ADD to treatment is reducing the frequency of side effects of antibacterial therapy and improving its tolerability. This prompts the world scientific community to search for new ways to modify eradication therapy, especially in conditions of a limited arsenal of new antibiotics. One of the most promising directions for increasing the effectiveness of *H. pylori* eradication today is considered to be the use of multi-strain synbiotics as adjuvant therapy.

Within the framework of the dissertation research, the aim and tasks were formulated, the object and subject of the study were determined, the design was developed, and groups for statistical analysis of the obtained data were formed. The study was based on the analysis of a survey of GP-FM doctors conducted in 2024 regarding the problems of diagnosis and treatment of functional gastric dyspepsia, as well as a comparative analysis of surveys from 2018 and 2024 devoted to the management of *H. pylori* infection.

To assess the efficacy of *H. pylori* eradication, the safety profile, and treatment tolerability, two groups of patients were formed. The Control group consisted of 61 patients, whose data were obtained through a retrospective analysis of medical

documentation of the clinical and diagnostic gastroenterological laboratory of Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University (logs of results of ^{13}C -urea breath tests and determination of *H. pylori* antigen in stool for 2019-2025). Patients in this group received standard quadruple therapy (PPI + Cla + Am + Bi) in standard doses twice daily for 10 days. The Main group consisted of 48 patients with ADD who prospectively received an identical eradication regimen (PPI + Cla + Am + Bi, 10 days) with the addition of a multi-strain synbiotic at a dose of 1 capsule twice daily for 15 days.

Based on the results of the 2024 survey, the level of competence of GP-FM doctors in matters of differential diagnosis of clinical forms of functional gastric dyspepsia and the validity of prescribing diagnostic and therapeutic interventions was analyzed. The dynamics of professional knowledge of GP-FM doctors regarding the diagnosis of *H. pylori*, the choice of treatment regimens according to national and international consensuses, as well as methods for controlling eradication were studied by comparing the results of surveys from 2018 and 2024. A comparative analysis of the efficacy and tolerability of the standard eradication regimen (retrospective data 2019-2025) and the modified regimen with the inclusion of a multi-strain synbiotic (prospective data) was conducted.

Statistical processing of the obtained results included the calculation of the arithmetic mean (M) and standard error (m). Verification for normality of distribution was carried out using the Shapiro-Wilk test. For quantitative data with a normal distribution, the Student's t-test was applied; for data with a distribution different from normal – the Mann-Whitney U-test. Comparison of qualitative characteristics was performed using Fisher's exact test and the χ^2 criterion. Correlation analysis was performed calculating the Pearson coefficient or point-biserial correlation. Predictors of successful eradication were determined by the method of multivariate logistic regression with the calculation of the Odds Ratio (OR). The critical level of significance was $p < 0.05$. To assess the clinical significance of adjuvant therapy, the «Number Needed to Treat» (NNT) and Relative Risk Reduction (RRR) were

calculated. Data processing was carried out using licensed software Windows 11 Pro, Microsoft Office 2019, and the MedCalc® Software bvba version 12.5.0.0.

Scientific novelty of the research. A comprehensive comparative analysis of the results of a survey of GP-FM doctors regarding the diagnosis and tactics of management of patients with functional stomach disorders was conducted for the first time. It was established that GP-FM doctors, who detailed the type of dyspepsia when solving clinical situational tasks, predominantly associated the concept of «gastric dyspepsia» with symptoms of impaired motor function, ignoring acid-dependent manifestations.

In particular, doctors provided significantly more ($p < 0.001$) correct answers to clinical task No. 1, which presented a typical clinical picture of postprandial distress syndrome (PDS), compared to task No. 2, which described epigastric pain syndrome (EPS) – 70% versus 25% of correct answers. A similar trend was observed when comparing answers to task No. 1 (PDS) and task No. 3, where overlap syndrome (PDS/EPS) was described – 70% versus 43%.

Among doctors who chose the general diagnosis «unspecified gastric dyspepsia», an opposite pattern was revealed during additional questioning: they significantly ($p < 0.05$) more often correctly identified EPS (task No. 2) compared to PDS (task No. 1) – 70% versus 47.3%. At the same time, no significant differences were found in the frequency of correct answers between task No. 3 (PDS/EPS) and mono-syndromes ($p > 0.05$).

It was established that even in the absence of «red flags» in clinical cases, GP-FM doctors unreasonably prefer invasive diagnostics: 65.9% recommended fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS) to a patient with PDS, 87.1% to a patient with EPS, and 75.7% to a patient with overlap syndrome. At the same time, it is positive that in 80–82% of cases, doctors prescribe *H. pylori* diagnostics, which complies with protocol requirements. A statistically significant relationship between the correctness of the established diagnosis and the correctness of pharmacotherapy was proven for the first time: doctors who correctly verified the diagnosis significantly more often ($p < 0.01$) recommended adequate treatment ($\chi^2 = 6.239$).

A comparative assessment of the evolution of GP-FM doctors' approaches to the management of *H. pylori* infection over the period 2018-2024 was conducted for the first time. It was stated that the share of doctors who prefer invasive methods of primary diagnosis (FEGDS with biopsy/urease test) still remains high and has not changed significantly ($p>0.05$): 40.9% in 2018 versus 38.6% in 2024. However, a distinct positive dynamics in prescribing eradication regimens was revealed. In 2024, compared to 2018, the frequency of prescribing incorrect treatment regimens significantly ($p<0.001$) decreased (from 26.8% to 7.6%). At the same time, the frequency of prescribing recommended quadruple therapy (PPI + Cla + Am + Bi) significantly ($p<0.001$) increased.

A substantial change in preferences regarding the choice of PPI occurred: the frequency of omeprazole use fell from 30.4% to 9.8% ($p<0.001$), while the prescription of pantoprazole increased from 38.2% to 52.3% ($p<0.001$).

A significant ($p<0.001$) growth in doctors' adherence to the use of adjuvant therapy was recorded: the share of specialists prescribing probiotics/synbiotics during eradication increased from 42.6% (2018) to 84.8% (2024).

In matters of eradication control, a significant ($p<0.001$) increase in the use of non-invasive methods was noted in 2024. The frequency of prescribing the fecal *H. pylori* antigen test increased from 15.9% to 44.7%. In parallel, there was a significant decrease in the use of incorrect serological methods (IgG) for cure control (from 34.8% to 21.2%) and invasive endoscopic methods (from 23.4% to 15.2%, $p<0.05$).

It was established that these positive changes are associated with the regular conduct of thematic educational events (master classes) in 2020–2024.

In the course of the comparative clinical study, it was proven that the inclusion of a multi-strain synbiotic (1 capsule twice daily, 15 days) into the standard quadruple therapy regimen (10 days) allows for a significant increase in the efficacy of *H. pylori* eradication. The level of successful treatment in the main group ($n=48$) was 87.5%, which statistically significantly exceeds the indicator of the control group ($n=61$), which was 65.6% ($p<0.05$). The absolute increase in efficacy was 21.9%, and the NNT indicator equals 4.6, which indicates high clinical effectiveness of the strategy. It was

confirmed that microbiome-directed support significantly improves the safety profile of therapy. In the main group, a significant decrease in the intensity of diarrheal syndrome according to the GSRS scale was recorded (1.42 ± 0.14 points) compared to the control (1.88 ± 0.17 points; $p < 0.05$). The Relative Risk Reduction (RRR) of treatment failure and complications is 63.7%.

Correlation analysis revealed a negative impact of age ($R = -0.34$; $p = 0.02$) and insufficient acid suppression on the treatment result. A direct relationship ($R = 0.226$; $p = 0.02$) between the omeprazole equivalent of PPI and the percentage of eradication was established. For the first time, a prognostic model of eradication efficacy was developed (AUC = 0.753), according to which the most significant independent predictor of success is the inclusion of a synbiotic in the regimen (OR=5.44; $p = 0.0036$), which exceeds even the impact of choosing a potent PPI (OR=2.39).

The practical value of the obtained results lies in the scientific substantiation of the necessity of improving programs for continuous professional development of GP-FM doctors and optimizing anti-*Helicobacter* therapy protocols.

The results of the 2024 survey confirmed that systematic training of doctors is an effective instrument for overcoming outdated stereotypes and bringing clinical practice closer to international standards.

The obtained clinical data served as the basis for the recommendation to include a multi-strain synbiotic in a standard dose (1 capsule twice daily for 15 days) into *H. pylori* eradication regimens based on PPI + Cla + Am + Bi with the aim of increasing treatment efficacy and improving its tolerability.

Keywords: *Helicobacter pylori*, acid-dependent diseases, functional dyspepsia, eradication therapy, synbiotics, antibiotic resistance, proton pump inhibitors, General Practitioners – Family Medicine, continuous professional development, clinical guidelines.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Яцюк, С.О., Палій, І.Г., Заїка, С.В., Ткачук, І.В. (2019). Проблемні питання діагностики, лікування та контролю ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* на етапі надання первинної медико-санітарної допомоги (за результатами опитування лікарів первинної ланки). *Сучасна гастроентерологія*, 1(105), 7–17. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)**

<https://doi.org/10.30978/MG-2019-1-23>.

2. Палій, І.Г., Мелащенко, С.Г., Ксенчин, О.О., Яцюк, С.О. (2025). Прихильність лікарів первинної ланки до виконання рекомендацій з діагностики та лікування диспепсії, асоційованої з *Helicobacter pylori*: результати опитування. *Гастроентерологія*, 59(2), 96–105. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)**

<https://doi.org/10.22141/2308-2097.59.2.2025.673>

3. Палій, І.Г., Мелащенко, С.Г., Ксенчин, О.О., Яцюк, С.О. (2025). Повсякденні стереотипи лікарів загальної практики при роботі з пацієнтами з диспепсичними скаргами: результати комп'ютерного опитування. *Сучасна гастроентерологія*, 2(140), 14–24. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)**

<https://doi.org/10.30978/MG-2025-2-14>.

4. Палій, І.Г., Заїка, С.В., Мелащенко, С.Г., Ксенчин, О.О., Яцюк, С.О. (2026). Мікробіом-спрямована нутритивна підтримка як фактор ефективності ерадикації *Helicobacter pylori*: результати клінічного дослідження. *Сучасна гастроентерологія*, 1(143), 24–34. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus)**

<https://doi.org/10.30978/MG-2026-1-24>

Наукові праці, які засвідчують апробацію дисертації:

5. Paliy I., Zaika S., Yatsiuk S. Awareness of general practitioners regarding diagnosis, treatment and control of Helicobacter pylori eradication in Ukraine // Helicobacter.- 2018.- 23 (suppl.1) P.29 **(Тези)**

<https://doi.org/10.1111/hel.12525>

6. PP 0265 I. Paliy, S. Zaika, O. Ksenchyn, D. Paliy, S. Yatsiuk Synbiotic Complex improved the efficacy and tolerability of quadruple therapy with amoxicillin, claritromycin and bisuth in patients from Vinnitsia region, Ukraine (UEG Week 2025 october 4-7 2025) // UEG jurnal abstract book vol. 13| October 2025. P.961. **(Тези)**

<https://doi.org/10.1002/ueg2.70036>.

7. Палій І.Г., Заїка С.В., Яцюк С.О. Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій // Синергія освітніх інновацій і потреб ринку праці: нові підходи у вищій освіті: збірник тез доповідей навчально-методичної конференції, Вінниця, 3 березня 2026 р. / Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Вінниця, 2026.- С. 87-90. **(Тези)**

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ЗМІСТ.....	17
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	20
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1 ІНФЕКЦІЯ HELICOBACTER PYLORI: СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНІ АЛГОРИТМИ, ПРОБЛЕМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОТИ (аналітичний огляд літератури)	31
1.1. Епідеміологія, етіопатогенез та зміна парадигми Helicobacter pylori- інфекції: глобальні виклики та національні особливості.....	31
1.2. Еволюція діагностичних алгоритмів у первинній ланці: від серологічного скринінгу до верифікованих методів виявлення активної інфекції.....	34
1.3. Проблема антибіотикорезистентності та оптимізація стратегій ерадикації: наукове обґрунтування квадротерапії.....	37
1.4. Імплементация сучасних протоколів в Україні: нормативно-правова база та реалії клінічної практики	39
1.5. Клінічна фармакологія кислотосупресії: порівняльна характеристика інгібіторів протонної помпи та роль фармакогенетики	41
1.6. Роль мікробіоти та обґрунтування використання синбіотиків для підвищення комплаєнсу	44
1.7. Медико-соціальні аспекти: імплементация настанов та роль безперервної освіти лікаря первинної медичної допомоги.....	49

Висновки до розділу 1	51
РОЗДІЛ 2 КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	53
2.1. Клінічна характеристика лікарів ЗП-СМ, залучених до анкетування, та пацієнтів, включених у дослідження	53
2.1.1. Характеристика лікарів ЗП-СМ, опитаних з метою оцінки знань методів діагностики, лікування та контролю ерадикації <i>H. pylori</i>	53
2.1.2. Характеристика пацієнтів із КЗЗ органів травлення, включених у дослідження	57
2.2. Методи дослідження	62
2.2.1. Анкетування та клінічні ситуаційні задачі для лікарів ЗП-СМ	63
2.2.2. Діагностика інфікування та контроль ерадикації <i>Helicobacter pylori</i>	65
2.2.3. Характеристика опитувальників.....	66
2.3. Загальна схема протоколу дослідження	68
2.4. Методи статистичного аналізу	68
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ АНКЕТУВАННЯ ЛІКАРІВ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ЩОДО ОЦІНКИ ЗНАНЬ І ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ ТА ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ З <i>Helicobacter pylori</i>-АСОЦІЙОВАНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.....	70
3.1. Результати опитування лікарів ЗП-СМ відносно діагностики, тактики обстеження та лікування пацієнтів із функціональною шлунковою диспепсією.....	70

3.2. Аналіз результатів анкетування лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикації <i>Helicobacter pylori</i> у 2018 році.....	76
3.3. Аналіз результатів анкетування лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикації <i>Helicobacter pylori</i> у 2024 році.....	85
3.4. Порівняльний аналіз рівня знань і практичних навичок лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикації <i>Helicobacter pylori</i> у 2018 та 2024 році.....	91
Висновок до розділу 3	97
РОЗДІЛ 4 ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ КОМПЛЕКСНОЇ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	100
4.1. Порівняльний аналіз ефективності ерадикаційної терапії в досліджуваних групах.....	100
4.2. Оцінка профілю безпеки та переносимості терапії за шкалою GSRS.....	102
4.3. Багатофакторний аналіз предикторів успішної ерадикації.....	104
Висновок до розділу 4	107
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	109
ВИСНОВКИ	124
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	126
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	127
ДОДАТОК А	145
ДОДАТОК Б	148
ДОДАТОК В	154

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

1. ЗП-СМ – загальна практика-сімейна медицина.
2. *H. pylori* – *Helicobacter pylori*.
3. КЗЗ – кислотозалежні захворювання.
4. ФД – функціональна диспепсія.
5. ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія.
6. ШКТ – шлунково-кишковий тракт.
7. ПП+Кл+Ам – інгібітор протонної помпи + кларитроміцин + амоксицилін.
8. ПП+Кл+Ам+В – інгібітор протонної помпи + кларитроміцин + амоксицилін + вісмуту субцитрат.
9. ПП+Кл+Мет – інгібітор протонної помпи + кларитроміцин + похідні метронідазолу.
10. ПДС – постпрандіальний дистрес-синдром.
11. ЕБС – епігастральний больовий синдром.
12. ПДС/ЕБС – перехрест обох підтипів.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Функціональні гастродуоденальні розлади, зокрема функціональна диспепсія, та інфекція *H. pylori* є одними з найбільш поширених причин звернення пацієнтів за первинною медичною допомогою та становлять значну медико-соціальну проблему. Згідно з Римськими критеріями IV, поширеність функціональної диспепсії сягає 20–30 % серед дорослого населення, що супроводжується істотним зниженням якості життя та значним навантаженням на систему охорони здоров'я [125].

Сучасні міжнародні рекомендації (Rome IV, ACG, ESGE) передбачають синдром-орієнтований підхід до діагностики функціональної диспепсії з диференціацією постпрандіального дистрес-синдрому та епігастрального больового синдрому, обмежене застосування інвазивних методів обстеження та обов'язкове тестування на *H. pylori* за відсутності симптомів тривоги [95, 125]. Водночас у реальній клінічній практиці лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) зберігаються труднощі у коректній інтерпретації клінічних проявів і виборі оптимальної тактики ведення пацієнтів [128].

Інфекція *H. pylori* залишається однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій у світі з глобальною поширеністю понад 50 % [67]. Доведено, що своєчасна ерадикація *H. pylori* знижує ризик розвитку пептичної виразки та раку шлунка [45, 133]. Проте ефективність ерадикаційної терапії останніми роками знижується внаслідок зростання антибіотикорезистентності, зокрема до кларитроміцину, що визнано однією з глобальних загроз охороні здоров'я [119].

Згідно з Maastricht VI/Florence Consensus Report (2022), підвищення ефективності лікування *H. pylori* можливе за умови раціонального вибору схем терапії, адекватної кислотосупресії, контролю прихильності пацієнтів до лікування та застосування ад'ювантних підходів [91]. Вирішальна роль у реалізації цих принципів належить лікарям ЗП-СМ, які формують первинну діагностично-лікувальну тактику. Недотримання сучасних рекомендацій як лікарями, так і пацієнтами на цьому етапі призводить до зниження ефективності

лікування та підвищення ризику формування резистентних штамів *H. pylori* [100].

Важливим чинником ефективності ерадикаційної терапії є мотивація пацієнта лікарем, достатній обсяг отриманої пацієнтом інформації про захворювання, тривалість самої схеми терапії та її переносимість, оскільки побічні ефекти антибактеріальних препаратів негативно впливають на прихильність пацієнтів до лікування [68, 116].

Дані метааналізів свідчать, що застосування пробіотиків і синбіотиків у складі схем ерадикації *H. pylori* сприяє підвищенню відсотка успішного лікування та зменшенню частоти антибіотик-асоційованих побічних реакцій [93, 104]. Водночас клінічні аспекти їх використання у практиці первинної ланки потребують подальшого наукового обґрунтування.

Отже, висока поширеність функціональної диспепсії та *H. pylori*-асоційованих захворювань, зростання антибіотикорезистентності, наявність розбіжностей між міжнародними рекомендаціями та реальною клінічною практикою лікарів ЗП-СМ, а також необхідність оптимізації ерадикаційної терапії з урахуванням мікробіом-спрямованих підходів з метою підвищення ефективності та безпеки лікування є актуальними проблемами сучасної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне наукове дослідження виконувалось згідно з науково-дослідною роботою кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Оцінка сучасного стану поширеності найбільш поширених захворювань на первинній ланці надання медичної допомоги та розробка заходів щодо їхньої превенції» (номер державної реєстрації 0124U002527). Автор є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

Мета роботи: Науково обґрунтувати та оцінити ефективність підходів лікарів ЗП-СМ до діагностики і тактики ведення пацієнтів із функціональною шлунковою диспепсією, а також до вибору схем лікування та контролю ефективності ерадикації *H. pylori* при кислотозалежних захворюваннях, із

визначенням клінічної доцільності включення мультиштамового синбіотика до стандартних схем антигелікобактерної терапії.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати рівень знань і практичних навичок лікарів ЗП-СМ щодо діагностики клінічних форм функціональної шлункової диспепсії та формування тактики обстеження і ведення пацієнтів відповідно до сучасних рекомендацій.
2. Дослідити динаміку змін підходів лікарів ЗП-СМ до діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori* у 2018–2024 роках.
3. Дослідити чинники, які впливають на визначення лікарем ЗП-СМ його підходів до діагностики, обстеження та лікування *H. pylori*.
4. Науково обґрунтувати доцільність включення мультиштамового синбіотика до стандартних схем антигелікобактерної терапії з метою підвищення її ефективності та покращення переносимості.

Об'єкт дослідження: Процес діагностики, обстеження та лікування функціональної шлункової диспепсії та інфекції *H. pylori* у практиці лікарів ЗП-СМ та клінічні аспекти проведення ерадикаційної терапії із застосуванням стандартної квадротерапії на основі ППП+Кл+Ам+В з можливим включенням мультиштамового синбіотика.

Предмет дослідження: Закономірності та взаємозв'язки між рівнем знань і практичних навичок лікарів ЗП-СМ щодо діагностики та тактики ведення пацієнтів із функціональною шлунковою диспепсією, підходів до діагностики, вибору схем лікування і контролю ефективності ерадикації *H. pylori*, а також клінічна ефективність і безпека стандартної квадротерапії (ППП + кларитроміцин + амоксицилін + вісмут) з додаванням мультиштамового синбіотика.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше проведено комплексний порівняльний аналіз результатів опитування лікарів ЗП-СМ щодо діагностики та тактики ведення пацієнтів із функціональними розладами шлунка. Встановлено, що лікарі ЗП-СМ, які при розв'язанні клінічних ситуаційних задач деталізували тип диспепсії, переважно

асоціювали поняття «шлункова диспепсія» із симптомами порушення моторної функції, ігноруючи кислотозалежні прояви, і надали достовірно більше ($p < 0,001$) правильних відповідей на клінічну задачу із ПДС, порівняно з ЕБС – 70 % проти 25 % правильних відповідей. Аналогічна різниця ($p < 0,001$) спостерігалася при порівнянні відповідей із ПДС та ПДС/ЕБС – 70 % проти 43 %. Водночас, лікарі ЗП-СМ, які обрали діагноз «шлункова диспепсія неуточнена», асоціюють функціональну шлункову диспепсію із кислотозалежними симптомами: у цій групі лікарі достовірно частіше ($p < 0,05$) правильно ідентифікували ЕБС порівняно з ПДС (70 % проти 47,3 %).

Доведено, що навіть за відсутності симптомів тривоги («червоних прапорців») лікарі ЗП-СМ необґрунтовано часто віддають перевагу інвазивним методам обстеження: ФЕГДС рекомендували 65,9 % пацієнтам із ПДС, 87,1 % – з ЕБС та 75,7 % – із синдромом перехресту. Водночас позитивним є високий рівень дотримання рекомендацій щодо діагностики *H. pylori* (80-82 %). Вперше встановлено статистично значущий зв'язок між коректністю діагнозу та адекватністю фармакотерапії: лікарі, які правильно верифікували діагноз, достовірно частіше призначали адекватне лікування ($p < 0,01$; $\chi^2 = 6,239$).

Вперше проведено порівняльну оцінку змін у підходах лікарів ЗП-СМ до менеджменту інфекції *H. pylori* за період 2018-2024 років. Встановлено, що частка лікарів, які надають перевагу інвазивним методам первинної діагностики (ФЕГДС з біопсією/уреазним тестом), залишалася стабільно високою і достовірно не змінилася (40,9 % у 2018 році проти 38,6 % у 2024 році, $p > 0,05$).

Виявлено суттєву позитивну динаміку у призначенні схем ерадикації *H. pylori*. Частота призначення некоректних схем лікування достовірно зменшилася з 26,8 % у 2018 році до 7,6 % у 2024 році ($p < 0,001$), водночас достовірно зросла частота призначення рекомендованої квадротерапії (ІПП + Кл + Ам + В), а також змінилися уподобання щодо вибору ІПП: частота використання омепразолу впала з 30,4 % до 9,8 %, натомість пантопразол призначався частіше – з 38,2 % до 52,3 % ($p < 0,001$).

Вперше задокументовано достовірне зростання використання ад'ювантної терапії та неінвазивних методів контролю ерадикації. Частка лікарів, що призначають пробіотики/синбіотики під час ерадикації, зросла з 42,6 % до 84,8 % ($p < 0,001$), частота застосування тесту на фекальний антиген *H. pylori* – з 15,9 % до 44,7 %, а некоректних серологічних (IgG) та інвазивних методів контролю достовірно зменшилася (з 34,8 % до 21,2 % та з 23,4 % до 15,2 %, $p < 0,05$), що свідчить про підвищення відповідності практики сучасним протоколам.

Підтверджено, що позитивні зміни у практиці лікарів ЗП-СМ, включно із коректним вибором схем ерадикації та застосуванням ад'ювантної терапії, тісно пов'язані з проведенням регулярних тематичних освітніх заходів (майстер-класів) у 2020-2024 роках.

Вперше доведено, що включення мультиштамового синбіотика (1 капсула двічі на добу, 15 днів) до десятиденної схеми квадротерапії (ППП+Кл+Ам+В) достовірно підвищує ефективність ерадикації *H. pylori*: рівень успішного лікування становив 87,5 % в основній групі ($n=48$) проти 65,6 % у контрольній ($n=61$, $p < 0,05$), з абсолютним підвищенням ефективності на 21,9 % та показника «кількості пацієнтів, яку необхідно пролікувати» – $NNT=4,6$. Одночасно відзначено покращення профілю безпеки терапії зі зниженням інтенсивності діарейного синдрому за шкалою GSRS ($1,42 \pm 0,14$ проти $1,88 \pm 0,17$ балів, $p < 0,05$) та зменшенням відносного ризику невдач лікування і ускладнень на 63,7 %.

Практичне значення одержаних результатів полягає у науковому обґрунтуванні необхідності вдосконалення програм безперервного професійного розвитку лікарів ЗП-СМ та оптимізації протоколів антигелікобактерної терапії.

При оцінці пацієнтів із диспепсичними скаргами доцільно детально визначати тип диспепсії та співвідносити симптоми із порушеннями моторної функції та кислотозалежними проявами. Це підвищує точність діагнозу та коректність фармакотерапії, оскільки достовірність діагнозу статистично пов'язана з адекватним лікуванням ($p < 0,01$; $\chi^2=6,239$).

З метою підвищення ефективності антигелікобактерної терапії та покращення її переносимості рекомендується включати мультиштамовий синбіотик у стандартній дозі (1 капсула двічі на добу протягом 15 днів) до десятиденної схеми квадротерапії (ІПП + Кл + Ам + В). Використання такої комбінації достовірно підвищує ефективність ерадикації *H. pylori* з 65,6 % до 87,5 % ($p < 0,05$) та покращує профіль безпеки лікування зі зниженням інтенсивності діарейного синдрому за шкалою GSRS ($1,42 \pm 0,14$ проти $1,88 \pm 0,17$ балів, $p < 0,05$).

Впровадження результатів дослідження здійснені на галузевому рівні:

1. В освітній процес ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету № 2 (акт впровадження від 16.04.2026). Впроваджено результати дослідження, що допомагають підвищити рівень теоретичних знань у студентів IV-V курсів та розширюють діапазон терапевтичних підходів до лікування *H. pylori*.

2. Впроваджено у заходи безперервної освіти громадської організації «Асоціація лікарів-інтерністів Західної України» (акт впровадження від 03.03.2026) результати дослідження для підвищення рівня знань лікарів ЗП-СМ, терапевтів та гастроентерологів щодо питань вибору оптимальних методів діагностики діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori*.

3. Впроваджено у заходи безперервної освіти Всеукраїнської Громадської Організації «Асоціація дієтологів України» (акт впровадження від 30.03.2026) результати дослідження для підвищення професійного розвитку лікарів-дієтологів, гастроентерологів та лікарів сімейної медицини для підвищення рівня компетентності щодо сучасних підходів до діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикаційної терапії *H. pylori*.

4. В практичну діяльність Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги» м. Бершадь (акт впровадження від 21.04.2026). За результатами впровадження встановлено: що серед тих пацієнтів, що отримали схему ерадикації *H. pylori* ІПП+Кл+Ам+В із

мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei* subsp. *casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii*, інулін і лактулозу мали прояви діарейного синдрому – 15,8 %, які співставні з результатами дисертаційної роботи.

5. В практичну діяльність Комунального неприбуткового підприємства «Бершадської окружної лікарні інтенсивного лікування» м. Бершадь (акт впровадження від 20.04.2026). За результатами впровадження встановлено: що серед тих пацієнтів, що отримали схему ерадикації *H.pylori* ІІІІ+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei* subsp. *casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii*, інулін і лактулозу мали прояви діарейного синдрому – 17,6 %, які співставні з результатами дисертаційної роботи.

6. В практичну діяльність Лікувально-діагностичного центру «Меділюкс» м. Вінниці (акт впровадження від 22.04.2026). За результатами впровадження встановлено: що серед тих пацієнтів, що отримали схему ерадикації *H.pylori* ІІІІ+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei* subsp. *casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii*, інулін і лактулозу мали прояви діарейного синдрому – 13,3 %, які співставні з результатами дисертаційної роботи.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Разом із науковим керівником обрано тему дисертації, сформульовано мету і завдання. Під час роботи над дисертаційним дослідженням здобувач особисто підготував аналітичний огляд літератури.

Під керівництвом наукового керівника підготував питання опитувальника 2018 року та створив у 2024 році Google Forms для опитування лікарів ЗП-СМ із проблематики, висвітленої у дисертаційній роботі. Провів статистичну обробку та порівняльний аналіз результатів опитування у 2018 та 2024 роках.

Виконав ретроспективний аналіз ефективності десятиденної схеми ерадикації (ІПП + Кл + Ам + В) *H. pylori*, проведеної у 2019-2025 роках у клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Самостійно здійснив обстеження, лікування та контроль ерадикації *H. pylori* десятиденної схеми квадротерапії (ІПП + Кл + Ам + В) із додаванням мультиштамового синбіотика та порівняв її ефективність і безпечність із десятиденною схемою квадротерапії (ІПП + Кл + Ам + В). Виконано статистичну обробку отриманих результатів та здійснено їх інтерпретацію.

Дисертантом особисто написані всі розділи дисертації. Разом із керівником сформульовані висновки і практичні рекомендації. Самостійно здійснено оформлення літературних джерел та підготовку до друку.

У наукових роботах, які опубліковані разом із співавторами (Палій І.Г., Заїкою С.В., Мелащенком С.Г., Ксенчиним О.О., І. В. Ткачук), особистий внесок здобувача полягає у підборі літератури відповідно до теми дисертації та опублікованих статей, підготовці анкет та Google Forms для опитування лікарів ЗП-СМ, зборі та аналізі даних дихальних тестів із ¹³C-міченою сечовиною та антигену *H. pylori* в калі, обстеженні, лікуванні та контролі ерадикації *H. pylori* у пацієнтів із КЗЗ, інтерпретації отриманих результатів, формулюванні висновків, написанні та підготовці до друку статей, вказаних у кожному розділі.

Апробація результатів дисертації. Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на наукових форумах різних рівнів як в Україні, так і за кордоном.

Міжнародні:

Awareness of general practitioners regarding diagnosis, treatment and control of *Helicobacter pylori* eradication in Ukraine // «XXXI International Workshop on *Helicobacter* & Microbiota in Inflammation & Cancer», 14–15 September 2018, Kaunas, Lithuania.

Synbiotic Complex improved the efficacy and tolerability of quadruple therapy with amoxicillin, clarithromycin and bismuth in patients from Vinnytsia region, Ukraine. «33rd United European Gastroenterology Week 2025», 4–7 October 2025, Berlin, Germany.

Галузеві: Ерадикація *Helicobacter pylori*: від стандартних схем до персоналізованої терапії за матеріалами міжнародної конференції «38th Workshop of the European *Helicobacter* and Microbiota Study Group» (EHMSG 2025, Rome). Одноденний майстер-клас: «Персоніфікований підхід до пацієнта в практиці сімейного лікаря» (2025-2026 навчальний рік), м. Вінниця, 30 вересня 2025 р.

Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій за матеріалами навчально-методичної конференції «Синергія освітніх інновацій і потреб ринку праці: нові підходи у вищій освіті», м. Вінниця, 03 березня 2026 р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, зокрема 4 наукових статті у фахових виданнях України, що включені до міжнародної науково-метричної бази Scopus. Троє тез опубліковано в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація оформлена згідно з вимогами чинного національного законодавства [20].

Обсяг дисертації становить 160 сторінок друкованого тексту (з них 126 сторінок основного тексту), містить 6 таблиць і 31 рисунок. Дисертація має наступні основні структурні елементи: титульний аркуш; анотація; зміст; перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів; основна частина; список використаних джерел, додатки. Основна частина дисертації складається

із вступу, огляду літератури, 2-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків і практичних рекомендацій.

Список використаних джерел оформлений в алфавітному порядку прізвищ перших авторів або заголовків у відповідності з чинним національним законодавством [1] і містить 144 джерел, з них 26 – кирилицею і 118 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ІНФЕКЦІЯ *HELICOBACTER PYLORI*: СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНІ АЛГОРИТМИ, ПРОБЛЕМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОТИ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Епідеміологія, етіопатогенез та зміна парадигми *Helicobacter pylori*-інфекції: глобальні виклики та національні особливості

Інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на сучасному етапі розвитку медичної науки залишається однією з найбільш значущих і водночас складних медико-соціальних проблем клінічної гастроентерології. Відкриття цього унікального мікроорганізму стало поворотним моментом, що кардинально змінило розуміння етіології та патогенезу цілої низки кислотозалежних захворювань, трансформувавши терапевтичні підходи до лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, а також стратегії профілактики раку шлунка.

На сьогодні інфекція *H. pylori* обґрунтовано вважається однією з найпоширеніших хронічних бактеріальних інфекцій людини глобального масштабу [67]. Цей факт переконливо продемонстровано численними мультицентровими епідеміологічними та серологічними дослідженнями, проведеними у різних куточках світу [84]. Згідно з даними масштабних глобальних метааналізів, майже 60 % населення земної кулі інфіковано *H. pylori*, що робить цей патоген одним із найуспішніших в історії людства з точки зору колонізації [67, 84].

Однак, детальний аналіз сучасної епідеміологічної картини свідчить про виразну гетерогенність та нерівномірність розподілу показників превалентності. Рівень інфікованості чітко корелює з рівнем соціально-економічного розвитку країн, якістю санітарно-гігієнічних умов, доступом до чистої води та щільністю проживання населення. Так, найбільш поширеною ця інфекція є серед жителів країн, що розвиваються: в Азії (зокрема Китаї та Індії) і Африці показники

інфікованості сягають критичних 80-90 %, у країнах Східної Європи і Південної Америки варіюють в межах 40-70 % популяції [84].

Водночас, в економічно благополучних країнах Західної Європи, Північної Америки та Океанії зазначена інфекція діагностується значно рідше – у 25-30 % населення. До того ж, у цих регіонах спостерігається чітко окреслений феномен «когортного ефекту», що демонструє стійку тенденцію до зниження рівня інфікованості у молодих поколінь порівняно зі старшими віковими групами [8, 84].

Україна історично та географічно належить до регіонів з високим тягарем інфекції, що традиційно створювало значне навантаження на національну систему охорони здоров'я. Поширеність *H. pylori* серед української популяції, за даними досліджень попередніх років, сягала 80 % [23], що значно перевищувало середньоєвропейські показники. Регіональні дослідження демонстрували ще більш тривожну статистику: так, рівень інфікованості населення Закарпатської області гелікобактерною інфекцією становив близько 85 % [2]. Ці дані, отримані понад десятиліття тому, свідчили про те, що переважна більшість дорослого населення країни була резервуаром збудника, який ВООЗ офіційно визнала канцерогеном I класу [51, 91].

Проте, аналіз ситуації останніх років дозволяє стверджувати про наявність виразної позитивної динаміки і в Україні, що відображає інтеграцію нашої держави у загальносвітові тренди оздоровлення. Загальносвітова тенденція на зниження захворюваності пептичними виразками [123, 142], включаючи суттєве зменшення кількості ускладнених випадків та улцерогенних перфорацій [129], знаходить своє підтвердження і у вітчизняних реаліях. Фахівці пов'язують цей прогрес не лише з покращенням соціально-побутових умов та гігієнічної культури населення, але й, значною мірою, з широким впровадженням у клінічну практику потужних інгібіторів протонної помпи (ІПП) та реалізацією цілеспрямованої політики щодо виявлення та ерадикації *H. pylori*.

Найбільш об'єктивним та вагомим доказом ефективності цих заходів в Україні є офіційна статистика онкологічних захворювань, яка слугує надійним індикатором тягаря *H. pylori*-інфекції в популяції. За даними Національного канцер-реєстру України, спостерігається стійке зниження захворюваності на рак шлунка. Так, грубий показник захворюваності знизився майже вдвічі: з 31,4 випадків на 100 000 населення у 1999 році до 17,1 випадків у 2021 році [7]. Таке вражаюче зниження показників захворюваності на основну *H. pylori*-асоційовану патологію свідчить про реальне зменшення впливу інфекційного фактора на здоров'я українців та підтверджує правильність обраної стратегії боротьби з інфекцією на первинному рівні.

Окремої уваги заслуговують вікові аспекти інфікування, які залишаються предметом пильної уваги. Встановлено, що колонізація слизової оболонки шлунка відбувається, як правило, в дитинстві та підлітковому віці (переважно до 12 років) [79]. Основними шляхами передачі залишаються фекально-оральний та орально-оральний, що пояснює високу частоту внутрішньосімейного інфікування («сімейна кластеризація»). Рівень інфікованості гелікобактерною інфекцією серед дітей 7-11 років із захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, згідно з оновленими даними щодо ведення педіатричних пацієнтів, залишається стабільно високим [40].

Цей факт вказує на те, що, незважаючи на загальне покращення ситуації, циркуляція збудника в дитячих колективах та сім'ях продовжується. Такий високий показник у педіатричній популяції є прогностично важливим фактором, оскільки саме тривала персистенція мікроорганізму (протягом десятиліть) є необхідною умовою для запуску канцерогенезу, що вимагає продовження активних профілактичних заходів [73].

Сучасна наукова парадигма, закріплена у положеннях Кіотського консенсусу та підтверджена звітом Маастрихт VI/Флоренція (2022), фундаментально змінила ставлення до носійства *H. pylori*. Якщо раніше в медичній спільноті допускалася концепція «коменсалізму» у безсимптомних осіб, то сьогодні *H. pylori*-асоційований гастрит чітко визначено як інфекційне

захворювання незалежно від наявності клінічних симптомів (диспепсії) або ендоскопічних ознак виразкового ураження [91]. Це положення базується на неспростовних доказах здатності *H. pylori* викликати активне, хоча й часто безсимптомне, запалення слизової оболонки шлунка у всіх без винятку інфікованих осіб.

Етіопатогенез захворювань, асоційованих з *H. pylori*, є складним багатофакторним процесом, що включає динамічну взаємодію факторів вірулентності бактерії, генетичної схильності макроорганізму та впливу навколишнього середовища. *H. pylori* має унікальні механізми адаптації до агресивного кислого середовища шлунка, ключовим з яких є продукція ферменту уреазу. Гідролізуючи сечовину до аміаку та вуглекислого газу, бактерія створює навколо себе захисну «лужну хмару», що дозволяє їй виживати та колонізувати шар шлункового слизу. Хронічне запалення, індуковане персистенцією *H. pylori*, запускає каскад патологічних змін, відомий як «каскад Корреа»: від поверхневого гастриту до атрофічного гастриту, кишкової метаблазії, дисплазії та, зрештою, аденокарциноми шлунка [48].

Саме тому сучасна стратегія «test and treat» («виявляй та лікуй») розглядається не лише як лікувальна тактика при диспепсії, а передусім як стратегія первинної профілактики раку шлунка, спрямована на розрив цього патологічного ланцюга на ранніх етапах [91].

1.2. Еволюція діагностичних алгоритмів у первинній ланці: від серологічного скринінгу до верифікованих методів виявлення активної інфекції

Ефективність менеджменту диспепсії та профілактики *H. pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці критично залежить від валідності та доступності методів первинної діагностики. Історично діагностичні стратегії поділялися на інвазивні (що потребують проведення езофагогастроуденоскопії з біопсією) та неінвазивні. Якщо інвазивні методи (гістологічний, швидкий уреазний тест, бактеріологічний посів) залишаються

прерогативою спеціалізованої гастроентерологічної допомоги, то в практиці сімейного лікаря пріоритет надається неінвазивним тестам.

Згідно зі стратегією «test and treat» («перевірй та лікуй»), яка рекомендована Маастрихтським консенсусом VI (2022) для пацієнтів молодого віку (до 45–50 років) без тривожних симптомів («червоних прапорців»), точність неінвазивного тесту має бути еквівалентною гістологічному дослідженню [91].

Однак, аналіз реальної клінічної практики в Україні свідчить про тривалу домінування застарілих підходів. Тривалий час основним інструментом скринінгу в арсеналі терапевтів та сімейних лікарів залишалися серологічні методи діагностики. Вони базуються на визначенні специфічних циркулюючих антитіл класу IgG до *H. pylori* в сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) або експрес-тестів на основі імунохроматографії. Широка популярність цих методів (за даними літератури, до 2018 року на них припадала лєвова частка призначень) пояснювалася їх низькою вартістю, доступністю та відсутністю необхідності у складному обладнанні [39, 53].

Проте, з позицій сучасної доказової медицини, серологічна діагностика має критичні обмеження, які роблять її неприйнятною для рутинного використання у якості єдиного діагностичного інструменту. Фундаментальним недоліком серології є неможливість диференціювати поточну активну інфекцію від інфекції, перенесеної в минулому. Антитіла IgG є маркером імунної пам'яті («імунологічним рубцем»): їх титр може залишатися високим протягом місяців і навіть років після успішної ерадикації збудника або його спонтанного зникнення внаслідок атрофічних змін слизової оболонки [46].

Це призводить до феномену «гіпердіагностики». У клінічній практиці, особливо в регіонах з високою поширеністю інфекції (як Україна), позитивний серологічний тест має низьку позитивну прогностичну цінність (Positive Predictive Value) щодо наявності живого збудника. Як наслідок, значна частина пацієнтів (за різними оцінками від 20 % до 40 %) отримує непотрібні курси агресивної антибіотикотерапії, що сприяє зростанню резистентності мікрофлори та підвищує ризик побічних ефектів [46]. Саме тому провідні

гастроентерологічні асоціації (ACG, EHSO) рекомендують відмовитися від серології на користь тестів на активну інфекцію (active infection tests) [46, 91].

На сучасному етапі «золотим стандартом» неінвазивної діагностики визнано дихальний тест із сечовиною, міченою стабільним ізотопом вуглецю ^{13}C (^{13}C -УДТ). Принцип методу базується на унікальній біохімічній властивості *H. pylori* – надзвичайно високій уреазній активності. Бактеріальна уреаза гідролізує прийняту перорально мічену сечовину до аміаку та вуглекислого газу ($^{13}\text{CO}_2$), який швидко всмоктується в кров і виводиться легеньми. Вимірювання співвідношення $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ у видихуваному повітрі дозволяє з високою точністю (чутливість 96-98 %, специфічність 96-99 %) верифікувати наявність метаболічно активного збудника [38; 91].

Важливою перевагою ^{13}C -УДТ є його референтний статус для контролю ефективності лікування. Згідно з протоколами, контроль ерадикації слід проводити не раніше ніж через 4 тижні після завершення прийому антибіотиків та препаратів вісмуту, і через 2 тижні після відміни інгібіторів протонної помпи (ІПП), оскільки ці препарати можуть тимчасово пригнічувати активність бактерії, призводячи до хибнонегативних результатів [91]. ^{13}C -УДТ є ідеальним інструментом для такого моніторингу, на відміну від серологічного дослідження, яке залишається позитивним ще тривалий час.

Альтернативою дихальному тесту, що набуває все більшого поширення у первинній ланці, є визначення фекального антигену *H. pylori* (SAT-тест). Метод базується на імуноферментному виявленні специфічних антигенів бактерії у зразках калу. Еволюція цього методу пройшла шлях від використання поліклональних антитіл (які мали перехресні реакції з іншими видами бактерій) до застосування високоспецифічних моноклональних антитіл. Сучасні SAT-тести на основі моноклональних антитіл демонструють діагностичну точність, співставну з ^{13}C -УДТ (чутливість >94 %, специфічність >97 %) [38]. Цей метод є особливо цінним у педіатричній практиці (через складність виконання дихального маневру дітьми раннього віку) та у пацієнтів з тяжкою супутньою

патологією. Крім того, він є більш економічно доступним порівняно з 13С-УДТ, не потребуючи дороговартісного мас-спектрометричного обладнання.

Варто зазначити, що точність обох методів (13С-УДТ та SAT) може знижуватися на тлі кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, атрофічного гастриту або вживання антисекреторних препаратів. Тому правильна підготовка пацієнта (відміна ППІ за 14 днів до тестування) є критичною умовою валідності результату, що вимагає відповідної обізнаності лікаря первинної ланки [71].

1.3. Проблема антибіотикорезистентності та оптимізація стратегій ерадикації: наукове обґрунтування квадротерапії

Ерадикаційна терапія інфекції *Helicobacter pylori* є безальтернативним стандартом лікування пептичних виразок та єдиною доведеною стратегією первинної профілактики аденокарциноми шлунка [91]. Протягом останніх двох десятиліть «золотим стандартом» першої лінії вважалася стандартна потрійна терапія (Standard Triple Therapy – STT), що складалася з інгібітора протонної помпи (ППІ), кларитроміцину та амоксициліну. Ця схема демонструвала високу ефективність (>90 %) у 1990-х та на початку 2000-х років.

Однак, сучасний етап розвитку гастроентерології характеризується глобальною кризою ефективності традиційних схем. Численні метааналізи останніх років демонструють, що ефективність антигелікобактеріальної терапії у багатьох регіонах світу впала нижче неприйняттого рівня до 70-75 % [97, 138]. Головною детермінантою терапевтичних невдач є стрімке зростання резистентності *H. pylori* до антибактеріальних препаратів, насамперед до кларитроміцину [91].

Механізми та епідеміологія резистентності. Резистентність до кларитроміцину обумовлена точковими мутаціями в пептидилтрансферазній ділянці 23S рибосомальної РНК бактерії (найчастіше заміни А2143G та А2142G), що унеможливорює зв'язування макроліда з рибосомою та блокування синтезу білка [86, 130]. За даними масштабного загальноєвропейського дослідження

антибіотикорезистентності *H. pylori* (Hr-EuReg), яке охопило тисячі ізолятів, рівень первинної резистентності до кларитроміцину в країнах Центральної та Східної Європи перевищив критичний поріг у 15 % (сягаючи в окремих популяціях >30 %) [94, 113].

Ситуація з антибіотикорезистентністю набула ознак глобальної кризи, що значно поглибилася внаслідок пандемії COVID-19. Масштабне та часто емпіричне застосування макролідів (зокрема азитроміцину) для лікування респіраторних інфекцій у всьому світі створило безпрецедентний селективний тиск, призвівши до формування та поширення мультирезистентних штамів *H. pylori* [94, 101].

В Україні ці загальносвітові тенденції мають особливо загрозливий характер через історично сформовану практику широкого використання антибіотиків. Вітчизняні дослідники констатують критичне зниження ефективності стандартної потрійної терапії на основі кларитроміцину, що робить її призначення «наосліп» (емпірично) не лише неефективним, а й шкідливим фактором селекції стійких штамів [11]. Саме визнання факту високої резистентності популяції в Україні стало підґрунтям для радикального оновлення галузевих стандартів: новий уніфікований клінічний протокол офіційно регламентує відмову від кларитроміцину на користь квадротерапії як терапії першої лінії [6].

Зміна парадигми: Вісмутова квадротерапія. У відповідь на ці виклики провідні міжнародні консенсуси, зокрема Маастрихт VI/Флоренція (2022) та настанови Американського коледжу гастроентерології (ACG), переглянули алгоритми лікування. Для регіонів з високим рівнем резистентності до кларитроміцину (до яких належить і Україна) препаратом вибору першої лінії безапеляційно визначено вісмутову квадротерапію (Bismuth-based Quadruple Therapy – BQT) [46, 91].

Класична схема BQT включає чотири компоненти:

- Інгібітор протонної помпи (стандартна доза двічі на добу).

- Препарат вісмуту (вісмуту субцитрат 120 мг 4 рази на добу або 240 мг 2 рази на добу).
- Тетрациклін (500 мг 4 рази на добу).
- Метронідазол (500 мг 3-4 рази на добу).

Унікальність цієї схеми полягає у синергічній дії компонентів. Препарати вісмуту діють як потужний «підсилювач» терапії. Вони не лише чинять пряму бактерицидну дію (руйнування клітинної стінки, порушення функції плазматичної мембрани), але й мають здатність руйнувати біоплівки *H. pylori*, роблячи бактерії вразливими до антибіотиків [124].

Критично важливою властивістю препаратів вісмуту є відсутність формування до них вторинної резистентності у *H. pylori*. Крім того, доведено, що включення вісмуту до схем терапії дозволяє ефективно долати резистентність до метронідазолу, підвищуючи частоту ерадикації до рівня >90 % навіть у популяціях з високою поширеністю стійких штамів [47]. Цей фармакологічний феномен набуває особливого значення в реаліях української медичної практики, де рівень резистентності до нітроїмідазолів традиційно оцінюється як високий, що суттєво лімітує ефективність безвісмутових режимів лікування [8].

Фактор тривалості терапії. Окрім вибору препаратів, вирішальним фактором успіху є тривалість курсу. Історично популярні 7-денні схеми («legacy protocols») наразі визнані помилковою практикою. Сучасні метааналізи переконливо довели, що пролонгація курсу BQT до 14 днів підвищує частоту виліковування на 5-12 % порівняно з 7-денними курсами [46, 63]. Збільшення експозиції антибіотиків дозволяє гарантовано елімінувати вегетативні та кокові форми збудника, мінімізуючи ризик рецидивів.

1.4. Імплементация сучасних протоколів в Україні: нормативно-правова база та реалії клінічної практики

Інтеграція української медичної системи у європейський науковий простір вимагає повної гармонізації національних стандартів лікування з міжнародними настановами. Протягом тривалого часу надання медичної

допомоги пацієнтам з диспепсією та *H. pylori*-асоційованими захворюваннями в Україні регламентувалося Наказом МОЗ України № 600 від 03.08.2012 р. [5]. Цей документ, хоч і був прогресивним на момент створення, з роками втратив свою актуальність через стрімку еволюцію знань про антибіотикорезистентність та зміну підходів, зафіксованих у Маастрихтських консенсусах IV та V.

Критичний розрив між застарілими стандартами та потребами реальної практики спонукав професійну спільноту до активних дій. Важливим етапом стало оприлюднення оновлених Клінічних рекомендацій Української гастроентерологічної асоціації (УГА) у 2020 році. У цьому документі провідні вітчизняні експерти вперше на національному рівні наголосили на необхідності перегляду стратегій ерадикації, враховуючи критичний рівень резистентності штамів *H. pylori* до кларитроміцину в українській популяції [22]. Експерти УГА констатували, що емпіричне призначення стандартної потрійної терапії без попереднього тестування на чутливість більше не може вважатися прийнятною стратегією для України, рекомендувавши як пріоритетну схему вісмутову квадротерапію.

Знаковою подією, що юридично закріпила перехід вітчизняної первинної ланки на засади доказової медицини, стало затвердження нового Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих та дітей» (Наказ МОЗ України № 1514 від 25.10.2023 р.) [6]. Цей документ повністю узгоджений з положеннями глобального консенсусу Маастрихт VI/Флоренція (2022) [91].

Новий протокол вводить низку фундаментальних змін у практику лікаря загальної практики – сімейної медицини:

Тривалість терапії: Чітко регламентовано подовження курсу ерадикації до 14 днів, оскільки коротші курси (7-10 днів), які були популярними в минулому, довели свою недостатню ефективність ще у дослідженнях попередніх років [13].

Вибір схеми лікування: Враховуючи, що Україна відноситься до регіонів з високим рівнем резистентності до макролідів, протокол визначає вісмутову квадротерапію (ІІІ + вісмуту субцитрат + тетрациклін + метронідазол) або супутню терапію як режими першої лінії, фактично витісняючи кларитроміцин-вмісні схеми зі стартових призначень [6].

Перехід на 14-денну вісмутову квадротерапію є не просто зміною препаратів, а стратегічною відповіддю на виклики антибіотикорезистентності, що дозволяє зберегти ефективність лікування *H. pylori*-асоційованих захворювань в умовах сучасної епідеміологічної кризи, однак сам факт наявності сучасного протоколу не гарантує його миттєвого виконання на місцях.

Вітчизняні дослідники звертають увагу на інерцію клінічного мислення та важливість правильного вибору компонентів терапії, зокрема кислотосупресивних агентів. У своїй спеціалізованій роботі, присвяченій клінічній фармакології ІІІ, Палій І.Г. та співавт. (2017) наголошують, що успіх ерадикації критично залежить від стабільного утримання рН шлунка [12].

Водночас, в умовах воєнного стану та хронічного стресу, проблема резистентності набуває нових обертів, адже безконтрольний прийом антибіотиків населенням може призвести до подальшого зростання стійкості до компонентів ерадикаційної схеми, що вимагає від лікарів суворого дотримання протоколів.

1.5. Клінічна фармакологія кислотосупресії: порівняльна характеристика інгібіторів протонної помпи та роль фармакогенетики

Фундаментальною передумовою успішної ерадикації *H. pylori* є ефективний та тривалий контроль інтрагастральної кислотності. Це обумовлено двома ключовими факторами: біологією збудника та фармакокінетикою антибактеріальних препаратів.

По-перше, більшість антибіотиків, що входять до схем першої лінії (зокрема амоксицилін та кларитроміцин), є кислотонестійкими або рН-залежними. Їхня хімічна стабільність та біодоступність різко знижуються в

кислому середовищі. Наприклад, період напіврозпаду кларитроміцину при рН 1,0 становить менше 1 години, тоді як при рН 7,0 він залишається стабільним понад 68 годин [96].

По-друге, *H. pylori* переходить у фазу реплікації (активного поділу) лише за умов нейтрального рН (рН 6,0-7,0). Саме у цій фазі бактерія стає чутливою до дії бактерицидних агентів (пеніцилінів, макролідів). У кислому середовищі мікроорганізм переходить у кокову (спокою) форму, яка є фенотипово резистентною до антибіотиків [91, 96, 114].

Таким чином, «золотим правилом» ерадикаційної терапії є підтримання інтрагастрального рН > 6,0 протягом щонайменше 18-20 годин на добу [62, 77]. Досягнення такої мети можливе лише за умови використання потужних інгібіторів протонної помпи (ІПП).

Проблема фармакогенетичного поліморфізму. Історично найбільш вживаним препаратом був омепразол. Однак, клінічна ефективність ІПП першого покоління (омепразол, лансопризол) значною мірою залежить від індивідуальних генетичних особливостей пацієнта. Метаболізм цих препаратів відбувається в печінці за участю системи цитохрому Р450, головним чином ізоферменту СYP2C19 та, меншою мірою, СYP3A4 [118, 143].

Ген, що кодує СYP2C19, характеризується вираженим поліморфізмом. У людській популяції виділяють три фенотипи метаболізаторів:

- Повільні метаболізатори (Poor metabolizers): мають низьку активність ферменту, що забезпечує високу концентрацію препарату в крові та відмінний кислотосупресивний ефект.
- Проміжні метаболізатори (Intermediate metabolizers).
- Швидкі метаболізатори (Rapid/Extensive metabolizers): характеризуються високою активністю СYP2C19. У таких пацієнтів омепразол інактивується та виводиться з організму занадто швидко, не встигаючи забезпечити стійке підвищення рН [59, 143].

Дослідження показують, що серед європейців (до яких належить і українська популяція) частка гомозиготних «швидких метаболізаторів» може

досягати 70 % [59]. Для цієї категорії пацієнтів стандартні дози омепразолу часто виявляються неефективними, що призводить до невдачі ерадикації, яку помилково трактують як резистентність до антибіотиків.

Переваги пантопрозолу. На відміну від омепразолу, пантопрозол має унікальні фармакокінетичні властивості. Його біотрансформація відбувається альтернативним шляхом – переважно через фазу II метаболізму (сульфатування) за участю цитозольної сульфотрансферази, а не через насичувану систему цитохрому. Це робить метаболізм пантопрозолу значно менш залежним від поліморфізму гена CYP2C19 [12, 33, 126]. Як наслідок, пантопрозол забезпечує передбачуваний, стабільний та потужний антисекреторний ефект у переважній більшості пацієнтів, незалежно від їхнього генотипу.

Профіль безпеки та міжлікарські взаємодії. Ще одним критичним критерієм вибору ПП є профіль безпеки, особливо стосовно коморбідних пацієнтів літнього віку в умовах вимушеної поліпрагмазії. Омепразол має високу спорідненість до CYP2C19 і може конкурентно інгібувати метаболізм інших ліків. Найбільш відомим є клінічно значуща взаємодія з клопідогрелем. Оскільки клопідогрель належить до проліків, що потребують активації через CYP2C19, одночасний прийом з омепразолом блокує його перетворення в активну форму, підвищуючи ризик серцево-судинних катастроф (інфаркту, тромбозу стента). Пантопрозол, завдяки низькій афінності до системи цитохрому P450, не впливає на активацію клопідогрелю і визнаний FDA та європейськими кардіологічними товариствами як препарат вибору для пацієнтів, що потребують одночасної гастропротекції та антитромбоцитарної терапії [33, 62].

Трансформація підходів до вибору кислотосупресивної терапії. Враховуючи вищезазначені фармакокінетичні ризики, у сучасній науковій літературі прослідковується чітка тенденція до переосмислення стандартів кислотосупресії. Експерти наголошують, що в еру зростаючої антибіотикорезистентності не можна нехтувати вибором ПП, оскільки недостатня супресія кислоти є незалежним предиктором невдачі лікування.

Масштабні метааналізи, зокрема робота Гао та співавт. (2021), демонструють переваги використання ППП нового покоління (пантопразолу, езомепразолу, рабепразолу) порівняно з класичним омепразолом. Автори доводять, що застосування препаратів, метаболізм яких меншою мірою залежить від активності цитохрому CYP2C19, забезпечує вищий рівень ерадикації *H. pylori* завдяки стабільнішому утриманню рН, особливо у популяціях з високою поширеністю фенотипу «швидких метаболізаторів» [59, 114, 126].

Крім фармакогенетичного аспекту, провідні гастроентерологи світу, такі як Девід Грем, акцентують увагу на профілі безпеки. У фундаментальному огляді щодо взаємозамінності ППП зазначається, що при виборі терапії для пацієнтів із серцево-судинними ризиками перевагу слід надавати препаратам із найменшим потенціалом міжлікарських взаємодій. Пантопразол у цьому контексті розглядається як оптимальний вибір для пацієнтів, які отримують клопідогрель, що підтверджено рекомендаціями FDA та Європейського товариства кардіологів [62].

Не менш важливим аспектом є питання прогнозованості ефекту. Дослідження Кірххайнера та співавт. (2009) показали, що варіабельність інтрагастрального рН у відповідь на прийом омепразолу може бути значною, тоді як пантопразол демонструє більш стабільний фармакодинамічний профіль у різних групах пацієнтів. Це дозволяє лікарям первинної ланки призначати терапію емпірично, без необхідності проведення дороговартісного генотипування, що є критично важливим для реальної клінічної практики [77].

1.6. Роль мікробіоти та обґрунтування використання синбіотиків для підвищення комплаєнсу

Сучасна стратегія лікування інфекції *H. pylori*, незважаючи на свою беззаперечну необхідність для профілактики онкопатології, характеризується високою агресивністю щодо ендогенної мікрофлори пацієнта. Застосування комбінованих режимів, що включають два або три антибактеріальні агенти широкого спектра дії у високих дозах протягом 14 днів, неминуче призводить до

глибоких екологічних зрушень у шлунково-кишковому тракті. Наукова спільнота все частіше розглядає цей вплив як серйозне «колатеральне пошкодження», що викликає довготривалу дестабілізацію мікробіому людини [28].

Фундаментальною проблемою стандартної ерадикаційної терапії є розвиток гострого ятрогенного дисбіозу. Дослідження із застосуванням секвенування нового покоління (16S рРНК) демонструють різке падіння α -різноманіття кишкової мікробіоти вже на 3-5 день лікування. Відбувається критичне зменшення популяції коменсальних бактерій, що продукують коротколанцюгові жирні кислоти (зокрема родів *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*), та паралельне зростання частки умовно-патогенної флори (тип *Proteobacteria*, роди *Enterococcus*, *Streptococcus*) [136]. Такий дисбаланс порушує колонізаційну резистентність кишківника, відкриваючи «біологічні ніші» для заселення агресивними патогенами, такими як *Clostridioides difficile*.

Окрім проблеми резистентності, серйозним лімітуючим фактором стандартної ерадикаційної терапії є її клінічна переносимість. Глибокий дисбіоз маніфестує антибіотик-асоційованою діареєю, нудотою та вираженим абдомінальним дискомфортом, які реєструються у 30-50 % хворих. Це, у свою чергу, критично знижує прихильність пацієнтів до лікування (комплаєнс) та призводить до передчасного переривання курсу, що унеможлиблює повну елімінацію збудника [28, 66, 144].

До того ж, системні наслідки ерадикації виходять далеко за межі шлунково-кишкового тракту. Антибіотики порушують тонкий механізм взаємодії в осі «мікробіота–кишківник–мозок» та пригнічують синтез бутирату – ключового енергетичного субстрату для епітеліоцитів. Метааналіз Чен та співавт. (2018) підтверджує, що відновлення мікробного пейзажу після агресивної терапії є повільним процесом, який може тривати місяцями, а деякі види корисних бактерій можуть не відновити свою популяцію до вихідного рівня навіть через рік після завершення лікування [44].

У світлі цих проблем новітні наукові пошуки фокусуються на методах, здатних підвищити ефективність ерадикації без збільшення токсичного навантаження. До таких підходів належать використання пробіотиків, антимікробних пептидів та фітосполук, які впливають на *H. pylori* через механізми порушення цілісності клітинної мембрани, імуномодуляції або прямої антимікробної активності [117, 124].

Крім того, активно досліджуються інтервенції, спрямовані на збереження різноманіття кишкової мікробіоти під час агресивної антибіотикотерапії. Багатогранний підхід, що інтегрує дослідження мікробіому, взаємодію в системі «господар–патоген» та нові терапевтичні засоби, є критично важливим для подолання кризи резистентності *H. pylori* [72, 132].

На сьогодні накопичено достатню доказову базу, яка свідчить, що попри наявність *in vitro* антибактеріальної активності певних штамів проти *H. pylori*, використання пробіотиків у режимі монотерапії не забезпечує повної ерадикації патогена [91]. Однак пробіотики мають тривалу та більш успішну історію використання як засоби комплементарної терапії. Їх додавання до стандартних протоколів здатне достовірно зменшити частоту побічних ефектів, покращити переносимість лікування та, як наслідок, підвищити шанси на успішне знищення інфекції [66, 110, 144].

У контексті патогенетично обґрунтованої терапії *H. pylori*, інтеграція мультиштамових пробіотичних комплексів, що містять представників роду *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei*), базується на мультимодальній дії, яка реалізується на молекулярному та імунологічному рівнях.

Механізм конкурентної адгезії та стеричної інтерференції. Лактобактерії демонструють високу афінність до епітеліоцитів шлунка завдяки експресії специфічних поверхневих адгезинів, таких як білки S-шару (S-layer proteins), муцин-зв'язуючі білки (MUB) та фібронектин-зв'язуючі білки. Це дозволяє пробіотичним штамам ефективно колонізувати поверхню епітелію та блокувати рецептори, критичні для адгезії *H. pylori*, зокрема рецептори групи крові Льюїса

b (Leb) та залишки сіалової кислоти. Цей феномен «стеричної інтерференції» фізично унеможлиблює формування стабільного контакту між адгезинами патогена (BabA, SabA) та клітиною-господарем, що є першим кроком до переривання інфекційного процесу [44, 139].

Ацидифікація мікрооточення та інгібування уреаз. Ферментативна активність лактобактерій призводить до продукції органічних кислот (лактату, ацетату), що знижує локальний рН у примукозному шарі шлунка. Це створює несприятливі умови для *H. pylori*, який є нейтрофілом за своєю природою і виживає в кислому середовищі виключно завдяки активності уреаз. Доведено, що молочна кислота не лише підкислює середовище, але й виступає специфічним інгібітором уреазної активності, порушуючи процес гідролізу сечовини до аміаку. Це призводить до дестабілізації протонного градієнта бактеріальної стінки *H. pylori* та зниження її життєздатності [32, 111].

Продукція антимікробних метаболітів. Штами *L. plantarum* та *L. rhamnosus* здатні синтезувати широкий спектр бактеріоцинів (плантарицини, реутерин, лактоцидин), які діють як ендogenous антибіотики. Механізм їхньої дії полягає у формуванні пор у клітинній мембрані *H. pylori*, що викликає витік іонів калію та АТФ, призводячи до осмотичного лізису патогена. Додатковим фактором є продукція перекису водню (H_2O_2), який викликає окислювальний стрес у клітинах *H. pylori*, пошкоджуючи їх ДНК та білкові структури [34].

Імуномодуляція та супресія запалення. Ключовим механізмом вірулентності *H. pylori* є індукція запалення через активацію ядерного фактора каппа-бі (NF- κ B) під дією цитотоксин-асоційованого гена А (CagA) та пептидогліканів. Пробиотичні лактобактерії здатні інгібувати деградацію інгібітора І κ B- α , тим самим блокуючи транслокацію NF- κ B у ядро. Це призводить до зниження експресії прозапальних хемокінів, зокрема інтерлейкіну-8 (IL-8) та фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α), що зменшує нейтрофільну інфільтрацію слизової оболонки. Паралельно відбувається стимуляція синтезу секреторного імуноглобуліну А (sIgA), що посилює місцевий гуморальний імунітет [85, 135].

Окрім лактобактерій, критичну роль у захисті мукозального бар'єра відіграє *Streptococcus thermophilus*. Цей штам є активним продуцентом екзополісахаридів (EPS), які формують на поверхні епітелію захисну біоплівку («псевдомукус»). Вона екранує рецептори епітеліоцитів від дії вакуолізуючого токсину (VacA) *H. pylori* та сприяє регенерації пошкоджених ділянок слизової [50].

Важливим компонентом ерадикаційних схем є представники роду *Bifidobacterium* (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*). Численні метааналізи підтверджують їхню провідну роль у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї. Механізм полягає у конкурентному витісненні умовно-патогенної флори (зокрема токсигенних штамів *Clostridioides difficile*) та відновленні колонізаційної резистентності кишківника. Доведено, що стандартна ерадикаційна терапія викликає суттєві зміни у структурі мікробіому та зниження його різноманіття, тоді як застосування пробіотиків сприяє відновленню еубіозу [136]. Біфідобактерії також беруть участь у крос-фідінгу (cross-feeding), продукуючи ацетат, який утилізується іншими бактеріями для синтезу бутирату [61].

Унікальними особливостями володіють пропіоновокіслі бактерії (*Propionibacterium*). Їх використання відкриває нові перспективи у корекції метаболічних порушень. Терапевтичний потенціал цих мікроорганізмів опосередкований продукцією коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), насамперед пропіонової кислоти. Пропіонат діє як ліганд для рецепторів, пов'язаних з G-білками (GPR41 та GPR43, також відомих як FFAR3 та FFAR2), які експресуються на поверхні епітеліоцитів та імунних клітин. Активація цих рецепторів запускає каскад реакцій:

Трофічна функція. Пропіонат слугує енергетичним субстратом для колоноцитів, сприяючи синтезу білків щільних контактів (зокрема білків ZO-1 та клаудинів), що знижує проникність кишкової стінки та запобігає ендотоксинемії (синдром «leaky gut»).

Системна протизапальна дія. Пропіонова кислота стимулює диференціювання наївних Т-клітин у регуляторні Т-клітини (Treg), що експресують фактор FoxP3+. Це сприяє індукції імунної толерантності та зниженню рівня системного запалення, яке часто супроводжує хронічну інфекцію *H. pylori* [65, 120, 141].

Посилення терапевтичної ефективності досягається завдяки синбіотичній взаємодії пробіотичних штамів із пребіотиками – лактулозою та інуліном. Ці фруктоолігосахариди не гідролізуються у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, досягаючи товстої кишки у незміненому вигляді, де слугують селективним субстратом для ферментації біфідо- та лактобактеріями, забезпечуючи їх проліферацію та посилюючи продукцію SCFA [121].

Найбільш перспективним підходом є поєднання вищезазначених пробіотичних штамів в одній лікарській формі з додаванням пребіотиків – лактулози та інуліну. Ці сполуки створюють необхідний метаболічний субстрат для приживлення та розмноження бактерій, забезпечуючи повноцінний синбіотичний ефект [35, 122].

1.7. Медико-соціальні аспекти: імплементація настанов та роль безперервної освіти лікаря первинної медичної допомоги

Проблема імплементації сучасних клінічних настанов у реальну медичну практику залишається одним із найскладніших викликів системи охорони здоров'я в усьому світі. У науковій літературі цей феномен отримав назву «know-do gap» (розрив між знаннями та діями). Незважаючи на доступність високоякісних міжнародних консенсусів (Маастрихт VI/Флоренція, ACG Guidelines, Toronto Consensus), рівень їх виконання на рівні первинної ланки часто залишається незадовільним [41, 46, 91].

Медико-соціальне значення цієї проблеми важко переоцінити. Неадекватний менеджмент *H. pylori*-інфекції призводить не лише до зростання захворюваності на виразкову хворобу та рак шлунка, але й створює значний

економічний тягар для держави та пацієнта через витрати на неефективне лікування, повторні курси терапії та боротьбу з ускладненнями.

Аналіз світової літератури свідчить, що низька прихильність (адгерентність) лікарів до протоколів є глобальною тенденцією. Дослідження, проведені в різних країнах, демонструють схожі бар'єри. Так, масштабне опитування лікарів первинної ланки в Ізраїлі (Болтіна та співавт.) показало, що значна частина лікарів не знає показань до тестування на *H. pylori* і продовжує емпірично призначати ІПП без діагностики [39].

Аналогічні результати були отримані в Хорватії, де вивчалася обізнаність лікарів щодо положень Маастрихтського консенсусу V: рівень правильних відповідей щодо схем ерадикації був критично низьким [75].

Особливо тривожною є ситуація в країнах, що розвиваються, де проблема поглиблюється обмеженим доступом до сучасних методів діагностики (дихальних тестів) та якісних препаратів. Новітнє дослідження, проведене в 2024 році серед гастроентерологів та лікарів суміжних спеціальностей, виявило значні розбіжності між реальною практикою та рекомендаціями, зокрема у питаннях вибору антибіотиків та тривалості терапії [71].

Лікарі часто віддають перевагу застарілим 7-денним курсам, ігноруючи дані про їх низьку ефективність, або призначають схеми, до яких у регіоні сформована висока резистентність [41, 53, 115].

В Україні ситуація ускладнюється відсутністю системного моніторингу резистентності *H. pylori* та недостатньою увагою до післядипломної освіти лікарів загальної практики з питань гастроентерології. Хоча національні протоколи (Наказ МОЗ № 600, Наказ МОЗ № 1514) гармонізовані з європейськими стандартами, їх формальна наявність не гарантує виконання [5,6].

Ключовим інструментом подолання цього розриву є безперервна медична освіта (БМО). Традиційні пасивні методи навчання (лекції, читання настанов) демонструють низьку ефективність у зміні поведінки лікаря. Натомість, активні освітні інтервенції – інтерактивні тренінги, майстер-класи, розбір клінічних

випадків, аудити з зворотним зв'язком – довели свою спроможність покращувати клінічні результати.

Світовий досвід переконливо свідчить, що інвестиції в освіту лікарів дають реальний клінічний результат. Численні дослідження підтверджують, що впровадження активних освітніх стратегій (local opinion leaders, інтерактивні семінари, клінічні аудити) дозволяє суттєво зменшити розрив між теорією та практикою.

Зокрема, науковці відзначають, що після проведення спеціалізованих навчальних програм достовірно зростає рівень дотримання протоколів «test and treat». Лікарі починають частіше відмовлятися від малоінформативної серології на користь дихальних тестів та більш відповідально ставляться до контролю ерадикації. Також доведено, що підвищення обізнаності лікарів первинної ланки корелює зі зниженням частоти призначення помилкових схем лікування та нерациональних комбінацій антибіотиків, що є критично важливим в умовах глобальної кризи антибіотикорезистентності [30, 42].

Таким чином, безперервна професійна освіта лікаря загальної практики визнана ключовим елементом стратегії боротьби з тягарем *H. pylori*-асоційованих захворювань, що дозволяє імплементувати сучасні наукові досягнення у повсякденну рутинну практику.

Висновок розділу 1.

Узагальнення даних сучасної наукової літератури дозволяє зробити наступні висновки:

1. В Україні спостерігається покращення епідеміологічної ситуації щодо *H. pylori*-інфекції. Незважаючи на збереження високого рівня інфікованості в певних вікових групах, фіксується чіткий тренд до зниження онкологічної захворюваності шлунка, що свідчить про результативність впровадження міжнародних стратегій профілактики та лікування.

2. На сучасному етапі в Україні сформовано належну нормативну базу для надання допомоги хворим на кислотозалежні захворювання. Проте ключовим викликом залишається розрив між існуючими уніфікованими клінічними протоколами (на основі *Maastricht VI*) та їх реальним виконанням у рутинній практиці, що потребує активних заходів із впровадження стандартів.

3. Аналіз літератури засвідчує глобальний тренд переходу від рутинного використання ППП першого покоління (омепразол) до сучасних молекул із більш прогнозованим фармакокінетичним профілем. Адекватна кислотосупресія визнана критичним фактором, що визначає успішність ерадикації та безпеку пацієнта.

4. Використання пробіотиків та синбіотиків розглядається провідними науковими школами як перспективний шлях подолання антибіотикорезистентності та покращення переносимості ерадикаційної терапії. Водночас дані щодо ефективності конкретних штамів у складі квадротерапії потребують додаткової клінічної верифікації.

5. Лікар ЗП-СМ є ключовою ланкою в системі менеджменту *H. pylori*-асоційованих захворювань. Інвестиції у підвищення професійної компетентності лікарів ЗП-СМ визнано найбільш рентабельною стратегією, що дозволяє впроваджувати сучасні наукові досягнення у повсякденну клінічну практику.

Наведені дані актуалізують необхідність проведення комплексного дослідження, що включає оцінку рівня знань лікарів ЗП-СМ (щодо діагностики, лікування та контролю ерадикації) та клінічне вивчення ефективності оптимізованої схеми квадротерапії з включенням мультиштамового синбіотика.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика лікарів ЗП-СМ, залучених до анкетування, та пацієнтів, включених у дослідження

Для досягнення мети та реалізації завдань наукового дослідження протягом 2018 року проведено анкетування 359 лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) щодо оцінки знань методів діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori*.

З метою оцінки динаміки та трансформації знань стосовно діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori* у 2024 році проведено повторне опитування 132 лікарів ЗП-СМ. Крім того, цю когорту лікарів було опитано щодо діагностичної та лікувальної тактики, яку вони обирають при веденні хворих на функціональну диспепсію.

У клінічне дослідження було включено 48 хворих (основна група) на кислотозалежні захворювання (КЗЗ), яким проводилась діагностика *H. pylori* та призначалась схема ерадикаційної терапії на основі інгібітора протонної помпи (ІПП), кларитроміцину (Кл), амоксициліну (Ам) та препаратів вісмуту (В) з додаванням мультиштамового синбіотика (на основі біфідо- та лактобактерій).

Додатково було обстежено 61 пацієнта із КЗЗ органів травлення (група порівняння), яким виконувався контроль ефективності лікування *H. pylori* після вживання класичної чотирикомпонентної схеми ерадикації (ІПП+Кл+Ам+В).

2.1.1. Характеристика лікарів ЗП-СМ, опитаних з метою оцінки знань методів діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori*

Опитування лікарів ЗП-СМ у 2018 році. Проведено анкетне опитування 359 лікарів ЗП-СМ, які на той час працювали у центрах первинної медико-санітарної допомоги та сімейних амбулаторіях Вінницької, Хмельницької, Житомирської, Чернігівської та Черкаської областей.

Зокрема, у Вінницькій області опитано 113 лікарів, у Хмельницькій – 85, у Житомирській – 80, у Черкаській – 38, у Чернігівській – 43 лікарі.

Залежно від стажу роботи респондентів було розподілено на три групи: до 10 років, 10-20 років та понад 20 років. Серед 359 лікарів первинної ланки, які взяли участь в опитуванні, у 183 осіб (50,9 %) стаж роботи становив до 10 років, у 40 (11,1 %) – 10-20 років, тоді як 136 лікарів (38,0 %) мали стаж роботи понад 20 років. Розподіл лікарів за стажем роботи в розрізі областей наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл лікарів ЗП-СМ за стажем роботи у проаналізованих областях

Стаж роботи	Вінницька обл.	Хмельницька обл.	Житомирська обл.	Черкаська обл.	Чернігівська обл.	Всього
До 10 років	63	50	55	6	9	183
10–20 років	11	11	8	7	3	40
Більше 20 років	39	24	17	25	31	136

Окрім стажу роботи, опитані лікарі в анкеті зазначали свою кваліфікаційну категорію. Зокрема, із 359 респондентів без категорії були 136 (37,9 %) осіб, друга категорія була у 39 (10,9 %), перша – у 77 (21,4 %) і вища – у 107 (29,8 %). Розподіл лікарів за категорією по областях представлений у табл. 2.2.

Розподіл лікарів первинної ланки за кваліфікаційною категорією у проаналізованих областях

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

У паспортній частині анкети, поряд із місцем, стажем роботи та наявністю кваліфікаційної категорії, лікарі ЗП-СМ зазначали кількість пацієнтів із патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ), прийнятих упродовж тижня. За даними анкетування, із 359 лікарів первинної ланки 162 (45,1 %) зазначили, що приймають 1-2 таких хворих на тиждень, 110 (30,6 %) вказали на прийом 3-4 пацієнтів, ще 62 (17,3 %) відзначили, що до них звертаються понад 5 хворих на тиждень, і лише 25 (7 %) лікарів констатували відсутність у них на прийомі пацієнтів із патологією органів травлення. Розподіл кількості пацієнтів із патологією ШКТ на прийомі у лікарів ЗП-СМ у розрізі областей наведено на рис. 2.1.

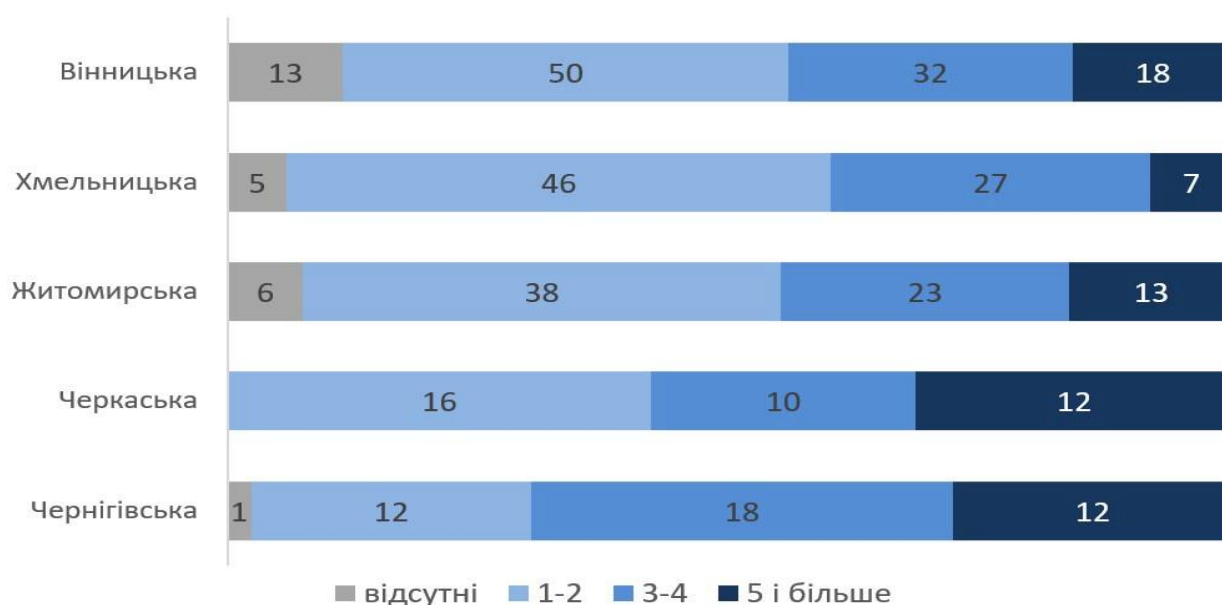


Рис. 2.1. Кількість пацієнтів із патологією ШКТ на прийомі у лікарів ЗП-СМ у розрізі областей.

Опитування лікарів ЗП-СМ у 2024 році. В опитуванні, проведеному з липня по грудень 2024 року, взяли участь 132 лікарі ЗП-СМ із лікувальних закладів м. Вінниці та Вінницької області, які є членами Асоціації лікарів загальної практики та сімейної медицини Вінницької області та беруть активну участь у програмі безперервної освіти (щомісячні майстер-класи).

Стаж роботи лікарів ЗП-СМ розподілявся наступним чином (рис. 2.2): до 10 років – 61 (46,2 %) опитаний, 10-20 років – 14 (10,6 %), понад 20 років – 57 лікарів (43,2 %).

За кваліфікаційними категоріями розподіл був наступним: із 132 респондентів без категорії – 45 (34,7 %), друга категорія – 17 (12,9 %), перша – 28 (21,2 %) і вища – 42 (31,2 %).

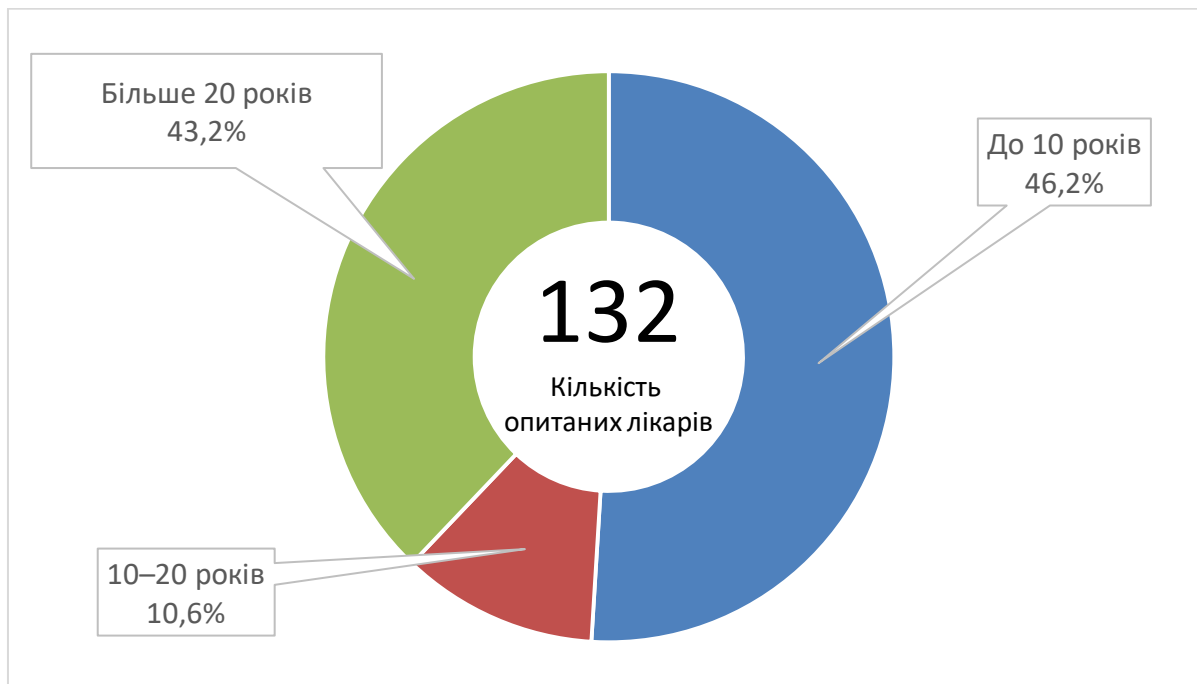


Рис. 2.2. Структура розподілу лікарів за стажем роботи, які взяли участь в опитуванні 2024 р.

За стажем роботи та кваліфікаційними категоріями групи лікарів ЗП-СМ, опитаних у 2018 та 2024 роках, були співставні, що дозволило провести порівняльний аналіз їхніх відповідей.

2.1.2. Характеристика пацієнтів із КЗЗ органів травлення, включених у дослідження

Основним критерієм включення пацієнтів із КЗЗ у дослідження була наявність інфекції *H. pylori*, щодо якої раніше не проводилось ерадикаційне лікування («naïve patients»). Верифікація *H. pylori* проводилась методами, рекомендованими міжнародними консенсусами [90, 91]: серологічний метод (IgG в сироватці, тільки для первинної діагностики), дихальний уреазний тест із ¹³C-міченою сечовиною, визначення антигену *H. pylori* в калі (ІФА та ПЛР).

Згідно з рекомендаціями настанов та протоколів, чинних на момент обстеження, пацієнти проходили: фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС), мультиканальний рН-моніторинг стравоходу, УЗД органів черевної порожнини тощо. В основу діагностичного алгоритму покладено наступні консенсуси та настанови: для гастроезофагеальної рефлюксної хвороби – AGA-CGIT GERD Consensus (2022) [134], для функціональної диспепсії – Клінічні рекомендації УГА (2020) [22, 52], для пептичної виразки – Протокол МОЗ України згідно з Наказом № 1514 (2023) [24].

Усім пацієнтам проведено стандартні загальноклінічні лабораторні обстеження: загальний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, лейкоцитарна формула, ШОЕ); визначення рівня глюкози крові; загальний аналіз сечі; визначення активності амілази крові; біохімічні дослідження крові (АЛТ, АСТ, загальний білірубін та його фракції, загальний білок та його фракції, креатинін, сечовина).

Критерії виключення з дослідження: діагностована зацибулінна виразка, пенетруюча виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, наявність активної або перенесеної нещодавно шлунково-кишкової кровотечі (класи Forrest F1a, F1b або F2a) [64].

Не включалися хворі з декомпенсованим пілоростенозом та пацієнти після резекції шлунка. Не аналізувалися результати обстежень пацієнтів, які протягом останніх чотирьох тижнів до включення в дослідження приймали інгібітори протонної помпи, антибактеріальні препарати або препарати вісмуту.

Додатковими критеріями невключення були: вагітність і період лактації, онкологічні захворювання будь-якої локалізації в стадії декомпенсації, ураження слизової оболонки носа та ротової порожнини, ахлоргідрія, синдроми порушення всмоктування, печінкова та ниркова недостатність, серцево-судинні захворювання й захворювання легень у стадії декомпенсації, захворювання ЦНС, вік до 18 років, а також алкоголізм і наркоманія.

Характеристика пацієнтів основної групи (схема: ППП+Кл+Ам+В + мультиштамовий синбіотик). Обстежено 48 пацієнтів із КЗЗ верхніх відділів ШКТ, у яких було діагностовано інфекцію *H. pylori* (рис. 2.3). Структура патології: 6 (12,5 %) пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), 11 (22,9 %) хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки (ПВДПК), 2 (4,2 %) пацієнти з ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка на тлі вживання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП-гастропатія), 27 (56,2 %) пацієнтів із *H. pylori*-асоційованою диспепсією, 2 (4,2 %) асимптомні носії *H. pylori*.

Серед пролікованих було 14 чоловіків та 34 жінки, середній вік групи становив $48,58 \pm 2,34$ року.

З метою ерадикації *H. pylori* всім хворим цієї групи призначено наступну схему лікування: ППП у стандартній дозі 2 рази на добу + Кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + Амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу + Вісмуту субцитрат 240 мг 2 рази на добу. Тривалість курсу антибіотикотерапії становила 10 днів. Додатково ця група пацієнтів отримувала синбіотик (на основі біфідо- та лактобактерій), по 1 капсулі 2 рази на день через 2 години після вживання антибіотиків. Загальний курс вживання синбіотика становив 15 днів (10 днів разом зі схемою ерадикації + 5 днів монотерапії).

Використаний мультиштамовий синбіотик (Флорафан®) містив у 1 капсулі не менше $1 \cdot 10^{10}$ КУО ліофілізату бактерій (*Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei subsp. casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B.*

adolescentis, *Propionibacterium freudenreichii subsp. shermanii*), а також пребіотики (інулін і лактулоза – по 10 % загальної маси).

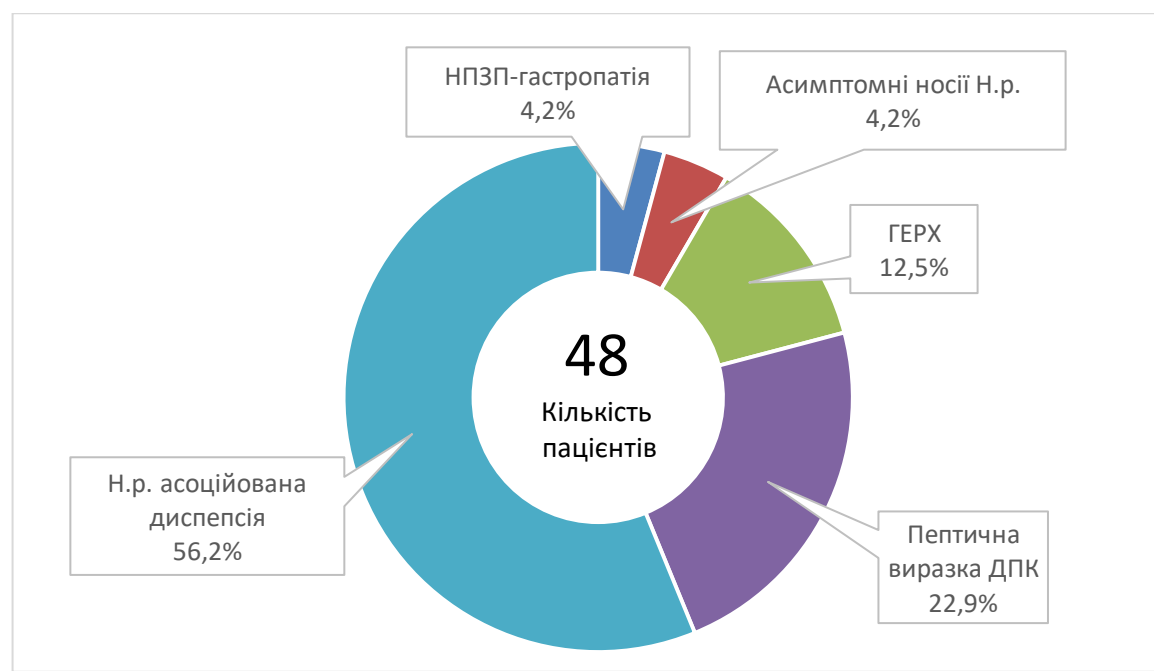


Рис. 2.3. Структура КЗЗ органів травлення у пацієнтів, які отримували схему ерадикації *H. pylori* ІПП+Кл+Ам+В+ мультиштамовий синбіотик.

Характеристика пацієнтів контрольної групи. До контрольної групи увійшов 61 пацієнт із КЗЗ верхніх відділів ШКТ, які упродовж 2019–2025 років зверталися до клініко-діагностичної гастроентерологічної лабораторії ВНМУ імені М. І. Пирогова з метою контролю ефективності ерадикаційної терапії. Пацієнти контрольної групи отримували стандартну квадротерапію: ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу + Кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + Амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу + Вісмуту субцитрат 240 мг 2 рази на добу (схема: ІПП+Кл+Ам+В). Тривалість курсу лікування становила 10 днів.

Структура патології у контрольній групі (рис. 2.4): 9 (14,8 %) пацієнтів із ГЕРХ, 14 (22,9 %) хворих на ПВДПК, 4 (6,6 %) пацієнти з НПЗП-гастропатією, 31 (50,8 %) пацієнт із *H. pylori*-асоційованою диспепсією, 3 (4,9 %) асимптомні носії *H. pylori*.

Група складалась із 29 чоловіків та 32 жінок, середній вік становив $42,95 \pm 1,80$ року.

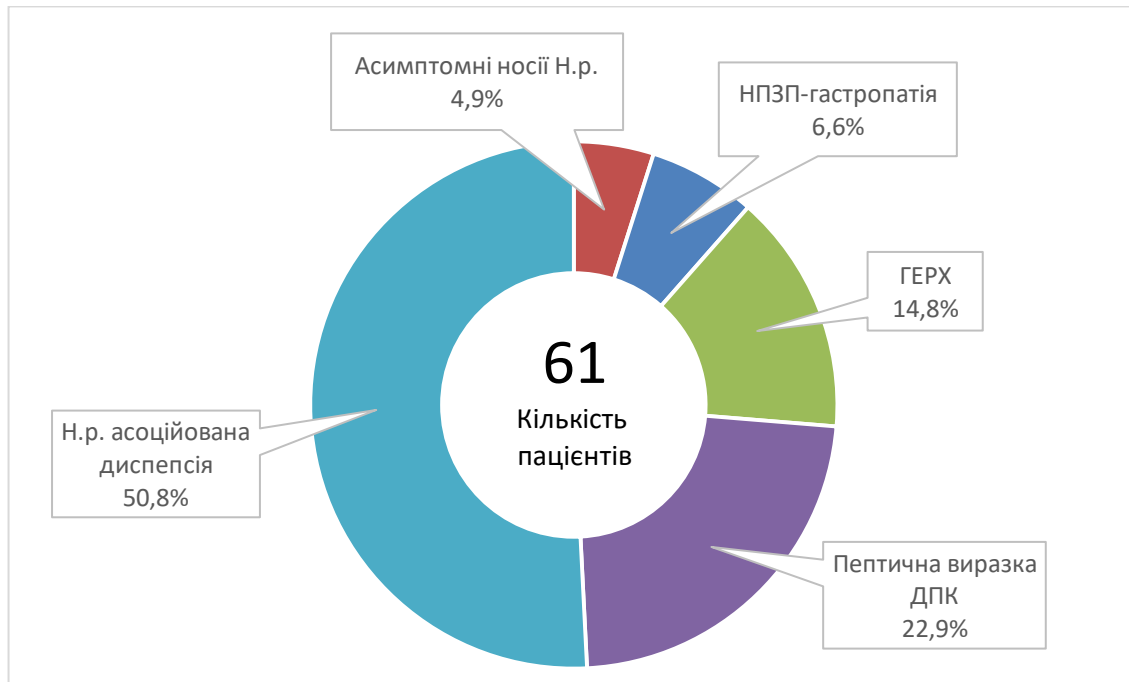


Рис. 2.4. Структура КЗЗ органів травлення у пацієнтів, які отримували наступну схему ерадикації *H. Pylori*: ППП+Кл+Ам+В.

За віком, статтю та нозологіями основна і контрольна групи були однорідними, що уможливило проведення порівняльного аналізу (табл. 2.3).

Характеристика основної та контрольної груп

Критерій	Основна група (з додаванням синбіотика)	Контрольна група
Кількість, n	48	61
Середній вік, M±m років	48,58±2,34	42,95±1,80
Чоловіків : жінок	14 : 34	29 : 32
Провідний діагноз (n):		
ГЕРХ	6	9
НР-асоційована диспепсія (+НПЗП)	29 (2)	35 (4)
Пептичні виразки/ ерозивні гастродуоденіти	11	14
Асимптомні носії <i>H. Pylori</i>	2	3
Первинна діагностика <i>H. pylori</i> (n):		
13С-сечов. : ІgG : ІФА антиген : ПЛР	0 : 19 : 17 : 12	21 : 13 : 15 : 12
Контрольна діагностика <i>H. pylori</i> (n):		
13С-сечов. : ІФА антиген : ПЛР	0 : 40 : 8	12 : 38 : 11
Відносна кількість охоплених ФЕГДС (n/N – %)	28/48 – 58,3 %	39/61 – 63,9 %
Розподіл за призначеними ІПП (n):		
пантопразол : омепразол : S-омепразол : рабепразол	17 : 0 : 27 : 4	22 : 9 : 12 : 18

2.2. Методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань наукової роботи проведено аналіз результатів комплексу методів дослідження (рис. 2.5).

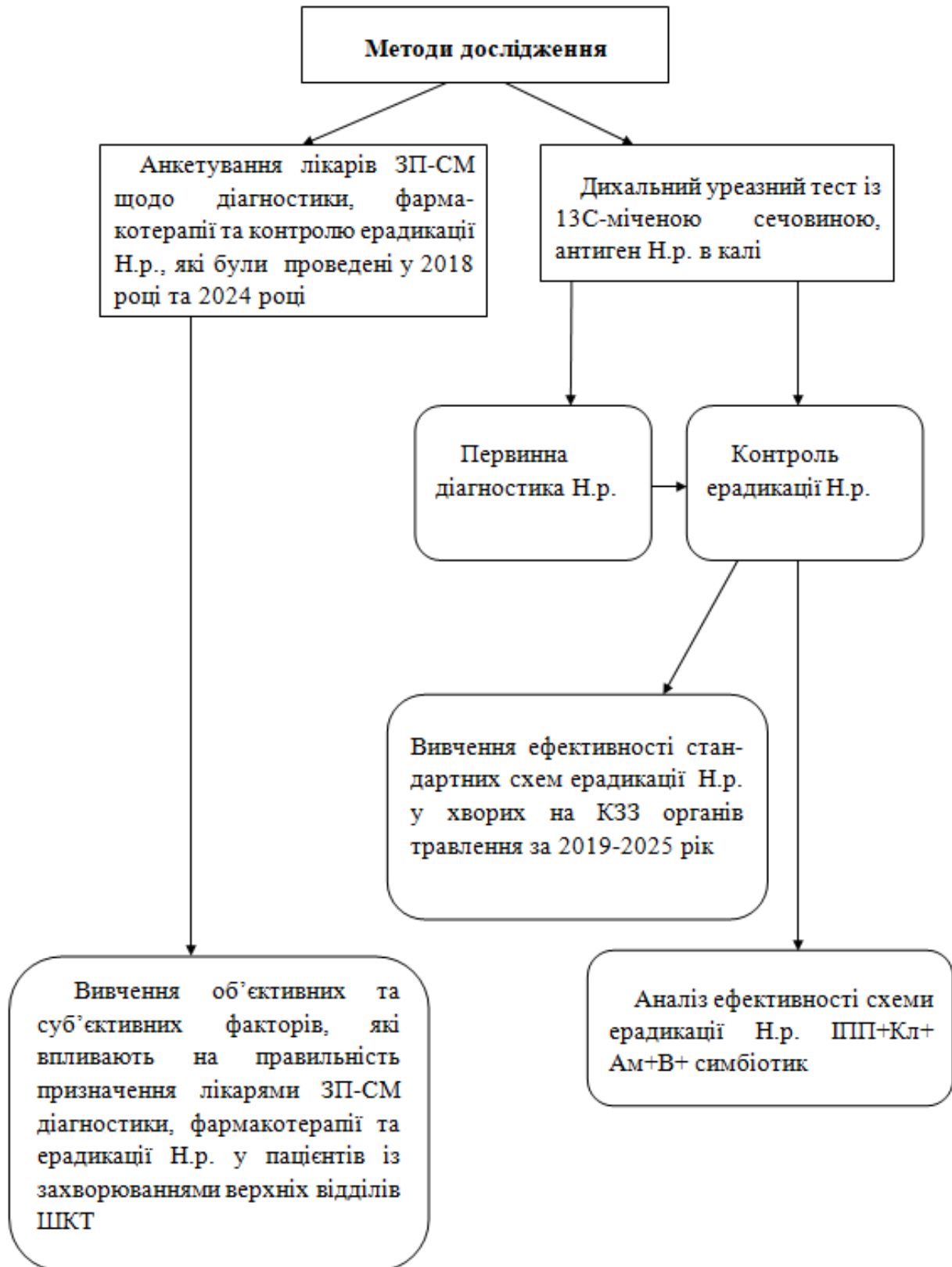


Рис. 2.5. Методи дослідження, використані в дисертації.

2.2.1. Анкетування та клінічні ситуаційні задачі для лікарів ЗП-СМ

З метою оцінки знань лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori* у 2018 році розроблено анкету, що містила п'ять блоків запитань (Додаток В, рис. 2.6 та 2.7). В основу опитувальника покладено положення V Маастрихтського консенсусу (2017). Перед проведенням анкетування проводився інструктаж лікарів первинної ланки для досягнення впевненості в розумінні ними питань опитувальника.

Структура анкети:

- Перший блок: спеціальність, категорія, стаж роботи.
- Другий блок: ставлення лікаря до значущості діагностики *H. pylori* та пріоритетні методи діагностики.
- Третій блок: вибір схем ерадикації та тривалості лікування.
- Четвертий блок: терміни та методи контролю ерадикації.
- П'ятий блок: використання ад'ювантної терапії (пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків, постбіотиків).

У 2024 році проведено комплексне вивчення розуміння лікарями ЗП-СМ аспектів діагностики функціональної диспепсії (ФД) та ведення пацієнтів з інфекцією *H. pylori* з урахуванням рекомендацій VI Маастрихтського консенсусу (2022). Анкетування проводилося в електронному форматі (Microsoft Forms). Перед опитуванням учасники давали свою згоду на анонімну участь в дослідженні та узагальнений аналіз і оприлюднення результатів дослідження.

Опитування базувалось на розв'язуванні клінічних кейсів (ситуаційних задач) типових пацієнтів (рис. 2.8):

1. Пацієнт № 1: чоловік 23 років, постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) без тривожних симптомів.
2. Пацієнт № 2: жінка 35 років, епігастральний больовий синдром (ЕБС) без тривожних симптомів.
3. Пацієнт № 3: жінка 38 років, змішаний варіант (ЕБС + ПДС) без тривожних симптомів.

Клінічний випадок №1:

Хворий 23 роки, чоловік, бухгалтер. Скаржиться на раннє насичення (не може доїсти звичайну порцію їжі) та відчуття важкості в епігастрії після їди – в середньому 3 рази на тиждень. Періодично це супроводжується нудотою – в середньому 1 раз на тиждень. Апетит та сон збережені. Випорожнення в нормі. Втрату ваги не відмічає.

Анамнез хвороби: Хворіє протягом останнього року. Впродовж останніх 4 місяців скарги загострилися.

Анамнез життя: Палить 4 роки до 12 цигарок на день. Алкоголем не зловживає. Алергологічний та спадковий анамнези не обтяжені.

Об'єктивний статус: ІМТ – 31 кг/м². Язик – вологий, дещо обкладений. Живіт м'який при пальпації, чутливий в епігастрії. З боку інших органів та систем патології не виявлено.

Клінічний випадок №2:

Хвора 35 років, жінка, продавець одягу. Скаржиться на тривалі, ниючі болі в епігастрії тягучого, а іноді пекучого характеру – в середньому 1-2 рази на тиждень, пов'язані з їдою не завжди. Після прийому Альмагелю біль зменшується. Апетит та сон збережені. Випорожнення в нормі. Втрату ваги не відмічає.

Анамнез хвороби: Хворіє впродовж трьох років. Початок хвороби пов'язує з виходом на роботу після відпустки по догляду за дитиною, нерегулярним харчуванням, недосипанням та стресами. Епізодично приймає Альмагель. Попри це, періодично у весняно-осінній період відчуває посилення болів, що триває впродовж 4-5 тижнів.

Анамнез життя: Шкідливих звичок немає. Алергологічний та спадковий анамнези не обтяжені.

Об'єктивний статус: ІМТ – 20 кг/м². Язик – вологий, дещо обкладений білим нальотом. Живіт м'який, чутливість при пальпації в підложечній та пілоро-дуоденальній зоні. З боку інших органів та систем патології не виявлено.

Клінічний випадок №3:

Хвора 38 років, жінка, вчителька. Скаржиться на ранні болі в епігастрії давячого, іноді спазмуючого характеру – в середньому 1-2 рази на тиждень. Майже щоденно відчуває дискомфорт (не біль!) в тій же зоні та відчуття швидкого насичення та розпирання. Болі іноді всамовуються після прийому Фосфалюгелю. Апетит та сон збережені. Випорожнення в нормі. Втрату ваги не відмічає.

Анамнез хвороби: Хворіє впродовж 5 років, коли вперше з'явилися подібні скарги та печія під час вагітності. Після пологів печія припинилась, але болі та дискомфорт в епігастрії виникають майже щорічно. Актуальне загострення впродовж останніх 3 місяців.

Анамнез життя: Шкідливих звичок немає. Алергологічний та спадковий анамнези не обтяжені.

Об'єктивний статус: ІМТ – 26 кг/м². Язик – вологий, дещо обкладений білим нальотом. Живіт м'який, чутливість при пальпації в епігастральній та пілоро-дуоденальній зоні. З боку інших органів та систем патології не виявлено.

Після кожного змодельованого випадку лікарям пропонувалось 3 запитання з запропонованими варіантами відповідей:

1. Який попередній діагноз Ви встановите вказаному пацієнту (з можливістю обрати лише один із запропонованих варіантів)?
2. Які обстеження Ви призначите вказаному пацієнту при первинному прийомі (з можливістю обрати як один так і декілька із запропонованих варіантів)?
3. Які ліки Ви порекомендуєте вказаному пацієнту при первинному прийомі (з можливістю обрати як один так і декілька із запропонованих варіантів)?

Рис. 2.8. Клінічні кейси типових пацієнтів із ФД, що ввійшли в опитування лікарів ЗП-СМ у 2024 році.

2.2.2. Діагностика інфікування та контроль ерадикації *Helicobacter pylori*

У 2019-2023 роках діагностика та контроль ерадикації проводилися за допомогою дихального тесту з ^{13}C -міченою сечовиною, який виконувався у клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

З другої половини 2023 року по 2025 рік використовувався метод визначення антигену *H. pylori* в калі. Важливою умовою тестування було дотримання «періоду відмивання»: перерва після вживання антибіотиків та препаратів вісмуту не менше 4 тижнів, після вживання ІПП – не менше 2 тижнів [91].

Методика проведення дихального тесту з ^{13}C -міченою сечовиною. Тест базується на уреазній активності *H. pylori*, що розщеплює ^{13}C -мічену сечовину з утворенням $^{13}\text{CO}_2$, який виділяється з повітрям, що видихається. Приріст концентрації $^{13}\text{CO}_2$ визначається інфрачервоним аналізатором (IRIS, Wagner, Німеччина) [38, 112, 91].

Процедура: пацієнт видихає повітря у контрольний мішок («0»), потім вживає 75 мг ^{13}C -міченої сечовини, розчиненої у 250 мл кислого лимонного соку (для сповільнення евакуації зі шлунка та підвищення точності тесту). Через 30 хв. проводиться забір другої проби повітря («30»).

Результат вважали позитивним при прирості ізотопу $^{13}\text{C} \geq 3,5\%$ (промиле), негативним – при $< 3,5\%$.

Методика визначення антигену *H.pylori* в калі. Метод базується на виявленні специфічних антигенів *H. pylori* у зразках калу методом імуноферментного аналізу, що свідчить про наявність активної інфекції [38, 91]. Дослідження виконувались у сертифікованих лабораторіях м. Вінниці.

2.2.3. Характеристика опитувальників

Шкала оцінки шлунково-кишкових симптомів GSRS (Додаток В рис. 2.9).

Для оцінки клінічної симптоматики в динаміці лікування використано опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [26].

Опитувальник складається з 15 питань, згрупованих у 5 синдромів:

4. Абдомінальний біль (питання 1, 4).
5. Рефлюкс-синдром (питання 2, 3, 5).
6. Діарейний синдром (питання 11, 12, 14).
7. Диспептичний синдром (питання 6, 7, 8, 9).
8. Констипаційний синдром (питання 10, 13, 15).

Оцінка проводиться за шкалою Лікерта від 1 до 7 балів, де вищий бал відповідає більш вираженим симптомам.

Опитувальник якості життя MOS-SF-36 (Додаток В Рис. 2.10, 2.11, 2.12, 2.13). Для оцінки якості життя (ЯЖ) пацієнтів застосовано опитувальник MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form 36) [87].

36 пунктів опитувальника формують 8 шкал:

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF), що відображає ступінь, в якому фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення ваги і т.п.). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що фізична активність пацієнта значно обмежується станом його здоров'я.

2. Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP) – вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта.

3. Інтенсивність болю (Bodily pain – BP) і його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому та поза домом. Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що біль значно обмежує активність пацієнта.

4. Загальний стан здоров'я (General Health – GH) – оцінка хворим свого стану здоров'я зараз і перспектив лікування. Чим нижчий бал за цією шкалою, тим нижче оцінка стану здоров'я.

5. Життєва активність (Vitality – VT) має на увазі відчуття себе повним сил і енергії або, навпаки, знесиленим. Низькі бали свідчать про стомлення пацієнта, зниження життєвої активності.

6. Соціальне функціонування (Social Functioning – SF), визначається ступенем, в якому фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низькі бали свідчать про значне обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування в зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану.

7. Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE) передбачає оцінку ступеня, в якій емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи великі затрати часу, зменшення обсягу роботи, зниження її якості і т.п.). Низькі показники за цією шкалою інтерпретуються як обмеження у виконанні повсякденної роботи, обумовлене погіршенням емоційного стану.

8. Психологічне здоров'я (Mental Health), характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про наявність депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

Показники кожної шкали стандартизуються в діапазоні 0-100 балів. Результати представляються у вигляді оцінок у балах по восьми шкалам, складеним таким чином, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя [19].

Шкали групуються в два показники «фізичний компонент здоров'я» (PH) і «психологічний компонент здоров'я» (MH).

Фізичний компонент здоров'я (Physical health)

Складові шкали:

- Фізичне функціонування,

- Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом
- Інтенсивність болю
- Загальний стан здоров'я

Психологічний компонент здоров'я (Mental Health)

Складові шкали:

- Психічне здоров'я
- Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом
- Соціальне функціонування
- Життєва активність

Пацієнти, які отримували схему ерадикації на основі ПП+Кл+Ам+В з додаванням мультиштамового синбіотика, відповідали на питання опитувальника SF-36 до початку лікування та перед проведенням контролю успішності ерадикації *H. pylori*.

2.3. Загальна схема протоколу дослідження

I етап. Аналіз результатів анкетування лікарів ЗП-СМ (2018 та 2024 рр.). Вивчення розуміння лікарями алгоритмів діагностики та лікування інфекції *H. pylori* та функціональної диспепсії, оцінка прихильності до сучасних рекомендацій та порівняльний аналіз динаміки знань.

II етап. Оцінка ефективності оптимізованої схеми ерадикації (ПП+Кл+Ам+В+мультиштамовий синбіотик) порівняно зі стандартною терапією. Аналіз впливу лікування на клінічні симптоми (GSRs), якість життя (SF-36), частоту побічних явищ та рівень ерадикації *H. pylori*.

2.4. Методи статистичного аналізу

Статистична обробка даних проводилась із використанням ліцензованого програмного забезпечення: Windows 11 Pro (ідентифікатор пристрою FE40A743-7257-48EB-A59F-6EE-06FA61FED; код продукту 00331-20020-00000-AA796), Microsoft Office 2019 (Word, Excel; код продукту 00414-63801-00755-AA810) та пакету MedCalc® Software bvba version 12.5.0.0.

Розраховували середню арифметичну (M) та стандартну похибку середньої (m). Перевірку на нормальність розподілу здійснювали за критерієм Шапіро-Вілка. Для кількісних даних із нормальним розподілом використовували t-критерій Стьюдента, для даних із відмінним від нормального розподілом – U-критерій Манна-Уїтні. Порівняння якісних ознак проводили за допомогою точного критерію Фішера та критерію χ^2 (хі-квадрат). Кореляційний аналіз проводили з розрахунком коефіцієнта Пірсона або точково-бісеріальної кореляції. Предиктори успішної ерадикації визначали за допомогою мультиваріантної логістичної регресії з розрахунком відношення шансів (ВШ, Odds Ratio). Критичний рівень значущості – $p < 0,05$.

Для оцінки клінічної значущості розраховували показник «кількість пацієнтів, яку необхідно пролікувати» (Number Needed to Treat – NNT) на основі абсолютного підвищення ефективності (ABI) за формулою [31]:

$$NNT = 1 / (CER - EER)$$

де CER – частота невдачі ерадикації в контрольній групі, EER – частота невдачі в основній групі.

Додатково визначали зниження відносного ризику (Relative Risk Reduction – RRR) невдачі лікування за формулою [36]:

$$RRR = (CER - EER) / CER$$

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ АНКЕТУВАННЯ ЛІКАРІВ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ ЩОДО ОЦІНКИ ЗНАНЬ І ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ ТА ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ З *Helicobacter pylori*-АСОЦІЙОВАНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

3.1. Результати опитування лікарів ЗП-СМ відносно діагностики, тактики обстеження та лікування пацієнтів із функціональною шлунковою диспепсією

Проведено опитування 132 лікарів ЗП-СМ шляхом електронного анкетування з використанням платформи Microsoft Forms серед лікарів закладів охорони здоров'я м. Вінниці та Вінницької області. Усі респонденти були членами Асоціації лікарів ЗП-СМ Вінницької області та на постійній основі відвідували спільні майстер-класи, організовані Вінницьким національним медичним університетом ім. М.І. Пирогова та асоціацією. Дослідження тривало з липня по грудень 2024 року.

Анкета включала три клінічні випадки з типовою клінічною маніфестацією ПДС, ЕБС та поєднання обох підтипів ПДС/ЕБС. Респондентам пропонувалося визначити клінічний діагноз, обґрунтувати перелік доцільних діагностичних тестів, а також призначити емпіричну терапію із застосуванням фармакологічних агентів без обмеження кількості лікарських засобів.

Для аналізу розроблено моделі таких клінічних ситуацій:

Пацієнт № 1 – чоловік 23 років із диспепсичними скаргами у вигляді постпрандіального дистрес-синдрому, без наявності тривожних симптомів.

Пацієнт № 2 – жінка 35 років із диспепсичними скаргами у вигляді епігастрального больового синдрому, без наявності тривожних симптомів.

Пацієнт № 3 – жінка 38 років із диспепсичними скаргами у вигляді комбінації епігастрального больового та постпрандіального дистрес-синдромів, без наявності тривожних симптомів.

Під час визначення попереднього діагнозу у пацієнта № 1 зі скаргами на раннє насичення та відчуття важкості в епігастрії 41,7 % опитаних лікарів обрали варіант «шлункова диспепсія не уточнена», 28,8 % лікарів – «функціональна шлункова диспепсія».

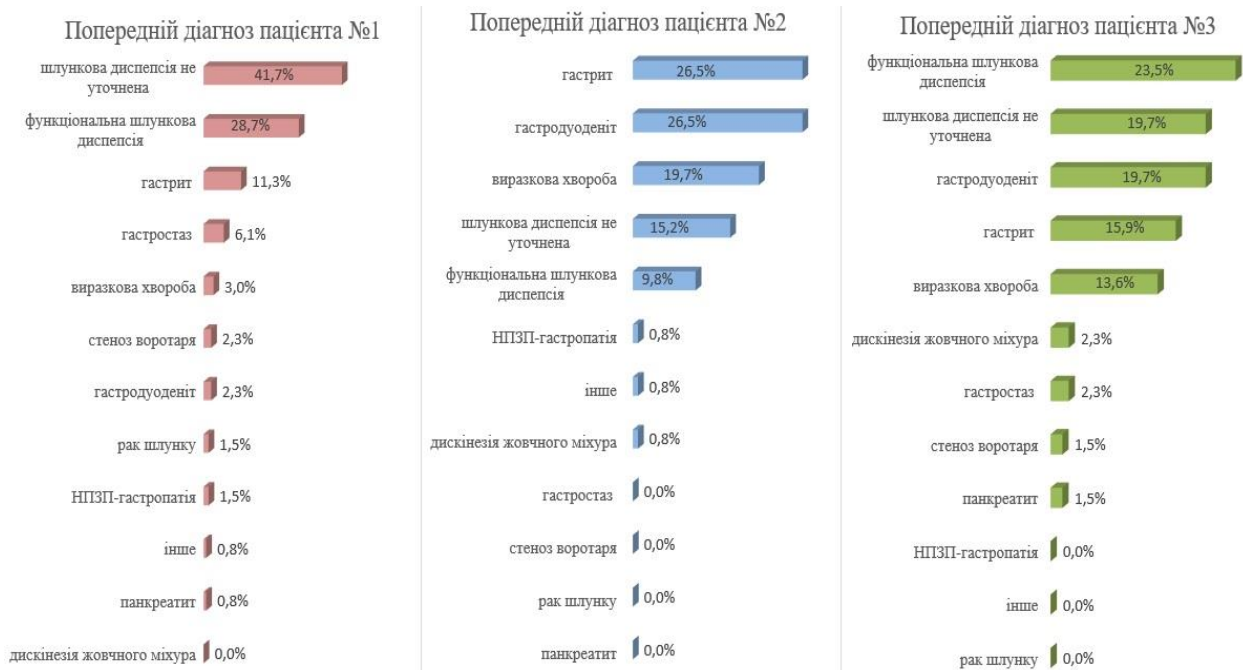


Рис. 3.1. Рейтинг відповідей опитаних лікарів щодо попереднього діагнозу змодельованих пацієнтів (n=132).

Наступним у рейтингу відповідей був діагноз «гастрит», проте його обрали лише 11,4 % респондентів. Отже, 70,5 % лікарів обрали діагноз «шлункова диспепсія», що є правильним рішенням у цій клінічній ситуації. На рисунку 3.1 наведено попередні діагнози, запропоновані лікарями кожному із змодельованих пацієнтів.

Розподіл думок респондентів стосовно попереднього діагнозу пацієнта № 2 був таким: у клінічній ситуації, коли основною скаргою пацієнта є біль в епігастрії, 72,7 % лікарів як попередній діагноз пропонували морфологічні діагнози «гастрит» (26,5 % респондентів), «гастроудоденіт» (26,5 %) та «виразкова хвороба» (19,7 %), хоча, згідно з наданою інформацією, підстав для вибору зазначених діагнозів не було. Лише 25 % респондентів серед запропонованих варіантів обрали діагноз, пов'язаний із визначенням

«диспепсія»: 15,2 % – «шлункова диспепсія неуточнена» та 9,8 % – «функціональна шлункова диспепсія».

Серед діагнозів, запропонованих пацієнтові № 3 із диспепсичними скаргами у вигляді комбінації епігастрального больового та постпрандіального дистрес-синдрому, лікарі частіше обирали «функціональну шлункову диспепсію» (23,5 % респондентів) та «шлункову диспепсію неуточнену» (19,7 %), що сумарно становить 43,2 % правильно встановленого діагнозу «шлункова диспепсія». Водночас наступними за частотою вибору були діагнози «гастродуоденіт» (19,7 % лікарів) та «гастрит» (15,9 % респондентів).

Тим лікарям, які обрали варіанти відповідей «шлункова диспепсія неуточнена» та «функціональна шлункова диспепсія», запропоновано відповісти на додаткове запитання: який саме клінічний варіант шлункової диспепсії має місце у кожного з представлених пацієнтів. Результати відповідей наведено на рисунку 3.2.

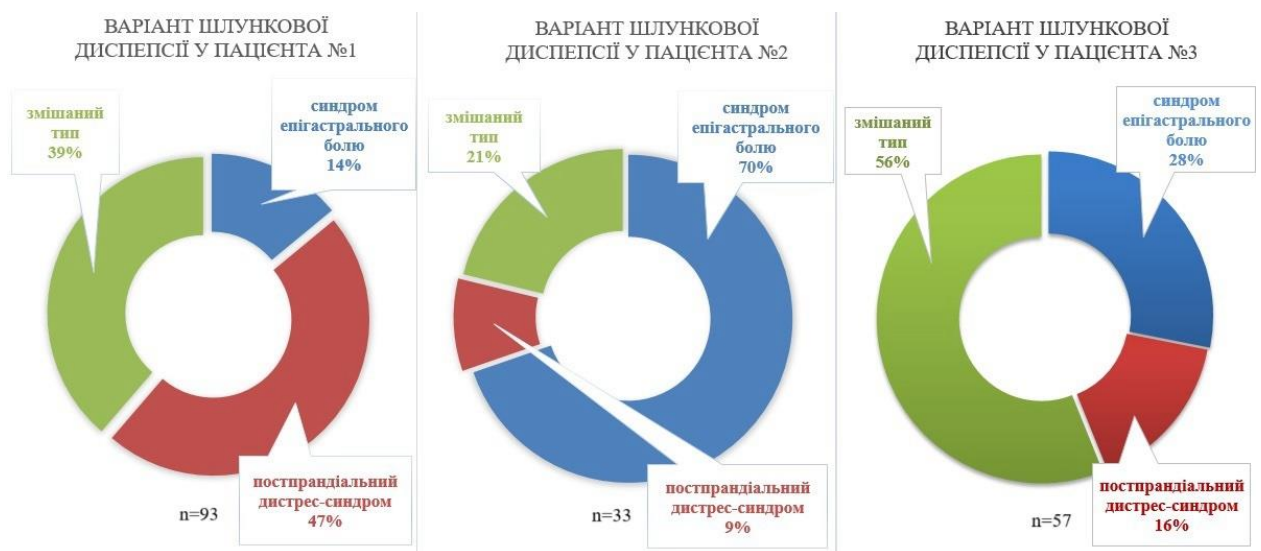


Рис. 3.2. Рейтинг відповідей опитаних лікарів щодо варіанту шлункової диспепсії серед тих, які як первинний діагноз обрали шлункову диспепсію.

У пацієнта № 1 лише 47,3 % лікарів обрали варіант «постпрандіальний дистрес-синдром», який і спостерігався у вказаного пацієнта, тоді як пацієнту № 2 з епігастральним больовим синдромом 70 % встановили правильно саме

цей вид диспепсії. Змішаний варіант диспепсії у пацієнта № 3 правильно визначили 56 % опитаних лікарів. Загалом це свідчить про те, що навіть серед когорти лікарів, які правильно обрали попередній діагноз «шлункова диспепсія», лише трохи більше половини коректно ідентифікує варіант диспепсії, причому постпрандіальний дистрес-синдром діагностується гірше.

У пацієнта №1 із 93 лікарів ЗП-СМ, які відповіли на дане питання, тільки 47,3 % обрали варіант «постпрандіальний дистрес-синдром», який і мав місце у вказаного пацієнта, в той час як пацієнту № 2 з епігастральним больовим синдромом 70 % лікарів ЗП-СМ із 33 опитаних встановили правильно саме цей вид диспепсії. Змішаний варіант диспепсії у пацієнта №3 правильно визначили 56 % із 57 опитаних з цього питання лікарів ЗП-СМ. Загалом, це свідчить про те, що навіть з тієї когорти лікарів, які правильно обрали попередній діагноз «шлункова диспепсія», лише трохи більше половини правильно ідентифікує варіант диспепсії, при чому постпрандіальний дистрес-синдром ідентифікується гірше.

На наступному етапі респондентам пропонувалося обрати діагностичну тактику для кожного клінічного випадку. Найбільш пріоритетними обстеженнями в усіх трьох ситуаціях виявилися: загальний аналіз крові (призначали 80-82 % опитаних лікарів залежно від випадку), тестування на інфекцію *H. pylori* (рекомендували 74-82 % лікарів) та УЗД органів черевної порожнини (рекомендували 60-76 % опитаних).

Варто зауважити, що перераховані обстеження відповідають вимогам Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги при диспепсії [5, 22], де на перший план винесено неінвазивні, скринінгові методи діагностики інфекції *H. pylori*. Рейтинг обстежень, які призначили б опитані лікарі на первинному прийомі, наведений на рис. 3.3.

Водночас 65,9 % лікарів рекомендували б проведення ФЕГДС (34,1 % з біопсією під час ендоскопії і 31,8 % без біопсії) пацієнту № 1 із постпрандіальним дистрес-синдромом; 87,1 % лікарів рекомендували б проведення ФЕГДС (43,9 % з біопсією під час ендоскопії і 43,2 % без біопсії)

пацієнту з епігастральним больовим синдромом та 75,7 % лікарів рекомендували б проведення ФЕГДС (38,6 % з біопсією під час ендоскопії і 37,1 % без біопсії) пацієнту з поєднанням двох диспепсичних синдромів.

Хоча, відповідно до умов клінічних ситуацій, представлені пацієнти – це чоловік до 35 років та жінки до 45 років без наявності тривожних симптомів (так званих «червоних прапорців»), для яких проведення ФЕГДС на цьому етапі не є обов'язковим згідно з вимогами Уніфікованого клінічного протоколу [5, 22].

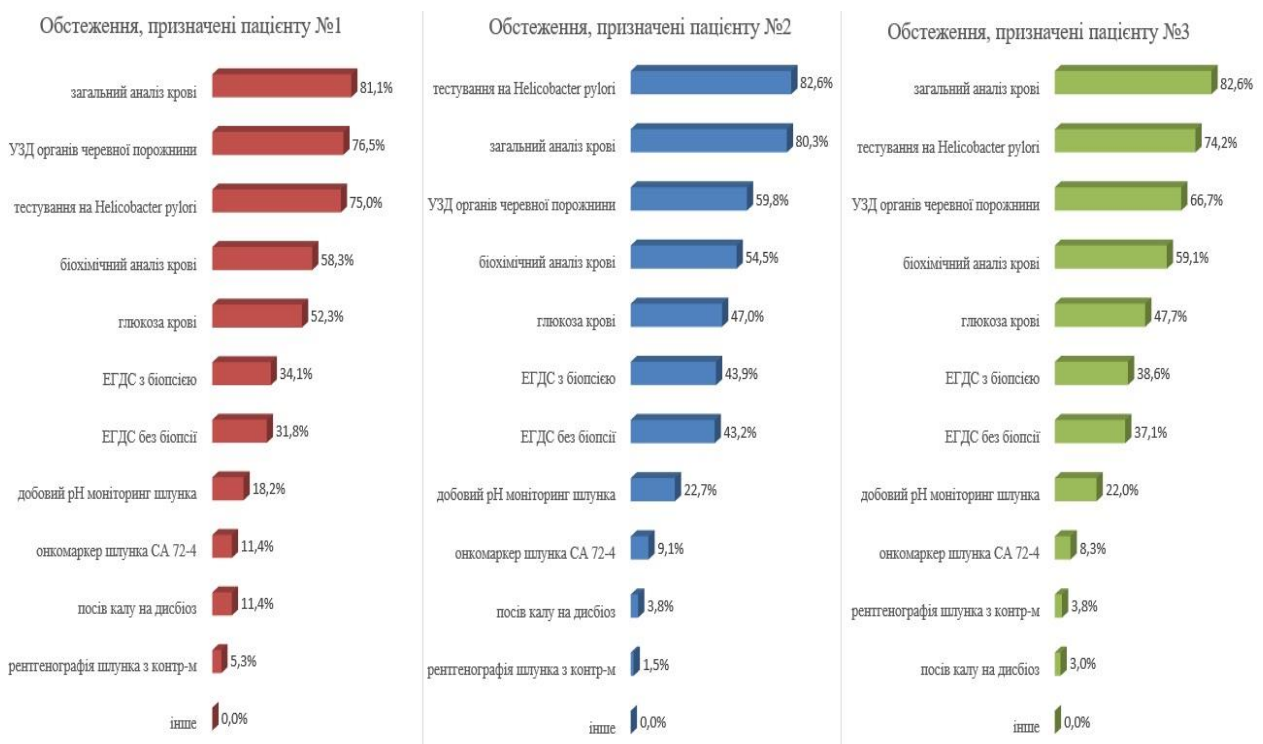


Рис. 3.3. Рейтинг відповідей опитаних лікарів щодо необхідних обстежень пацієнтам на первинному прийомі (n=132).

Позиції лікарів щодо підходів до лікування запропонованих пацієнтів представлено на рис. 3.4. Відповідаючи на запитання стосовно того, яке лікування призначили б респонденти на первинному прийомі пацієнту № 1 із постпрандіальним дистрес-синдромом, найбільший відсоток лікарів обрав прокінетики (43,2 %), ІПП (37,1 %) та ферменти (30,3 %). Варто зазначити, що 22,7 % лікарів взагалі не призначали б такому пацієнту ліків на первинному етапі.

Інша картина спостерігається у випадках пацієнтів № 2 та № 3: за наявності больового синдрому в епігастрії переважна кількість опитаних лікарів призначили б ІПП (71,2 % респондентів пацієнту № 2 та 60,6 % – пацієнту № 3), що повністю узгоджується з рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги при диспепсії [5, 22].

Наступними за частотою призначення є спазмолітичні засоби (43,9 % респондентів пацієнту № 2 та 48,5 % – пацієнту № 3), антациди (32,6 % та 27,3 % відповідно) та прокінетики (18,2 % та 35,6 % відповідно). Не призначали б на первинному прийомі нічого пацієнту № 2 лише 6,8 % респондентів, пацієнту № 3 – 10,6 % опитаних лікарів.

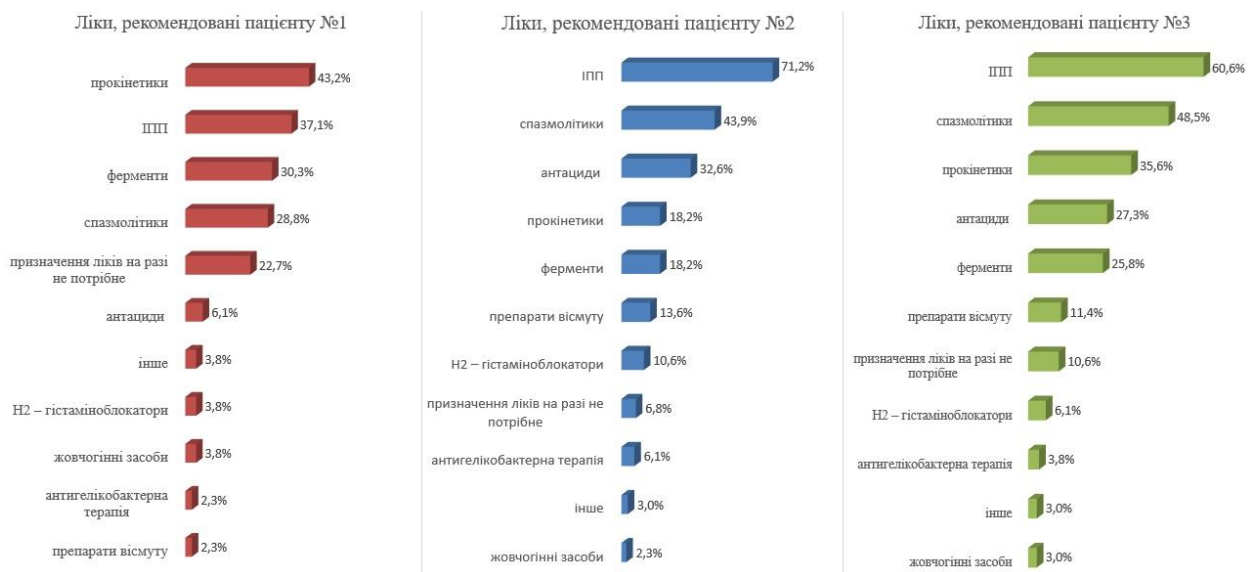


Рис. 3.4. Рейтинг відповідей опитаних лікарів щодо призначення ліків запропонованим пацієнтам на первинному прийомі (n=132).

За результатами аналізу отриманих даних проведено перевірку гіпотези, чи асоціюється правильно встановлений діагноз із призначенням адекватної терапії. Для цього двома експертами здійснено бальну оцінку призначеного лікування окремо в кожній клінічній ситуації кожним респондентом (n=396), де 5 балам відповідало максимально коректне призначення груп препаратів із врахуванням типу шлункової диспепсії (ПДС, ЕБС, ПДС/ЕБС – перехрест), 1

балу – максимально некоректне лікування. Проміжним варіантам лікування присвоювались бали 4, 3, 2, залежно від наявності в схемі лікування ключових груп препаратів для кожного типу шлункової диспепсії. Далі побудовано таблицю спряженості та розраховано критерій узгодженості χ^2 (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Відповідність призначеної фармакотерапії встановленому
діагнозу (n=396)**

	Правильно визначений діагноз	Неповний, неточний діагноз
Абсолютно правильне лікування (оцінка «5»)	22	34
Інше лікування	77	263
$\chi^2=6,239$; $p=0,01$		

У результаті встановлено, що лікарі, які правильно обрали попередній діагноз у запропонованих клінічних випадках, достовірно частіше рекомендували абсолютно правильне лікування ($p=0,01$), що підтверджує відомий медичний афоризм «*Qui bene diagnoscit, bene curat*» («Хто добре діагностує, той добре лікує»).

В цілому, якщо вважати згідно з останніми настановами [22, 103, 115], що призначення ПП та H2-гістаміноблокаторів (H2Б) при ПДС є прийнятним (розцінено нами як «добре – 4»), кількість правильних призначень суттєво збільшується з 14,1 % (табл. 3.1) до 35,6 %.

3.2. Аналіз результатів анкетування лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикації *Helicobacter pylori* у 2018 році

Під час анкетування лікарів ЗП-СМ у 2018 році з'ясовано, що серед 359 респондентів 358 (99,7 %) знають про існування *H. pylori* і тільки 1 (0,3 %) лікар із Чернігівської області вказав, що він не поінформований про *H. pylori*.

Однак із 358 респондентів, які дали позитивну відповідь щодо інформування про *H. pylori*, 21 (5,9 %) не вважають його причиною патології шлунка та дванадцятипалої кишки. Не виявлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) за кількістю лікарів із різних областей, які не вважають *H. pylori* причиною патології верхніх відділів ШКТ: Вінницька – 7 (6,2 %) із опитаних лікарів цієї області, Хмельницька – 6 (7,1 %), Житомирська – 6 (7,5 %), Черкаська – 1 (2,6 %), Чернігівська – 1 (2,3 %).

Таким чином, із 359 опитаних 337 (93,9 %) мають сучасне уявлення про етіологічну роль *H. pylori* і, відповідно, активно використовуватимуть діагностику та лікування цієї інфекції, а 22 (6,1 %) ставлять під сумнів значення *H. pylori* в розвитку патології верхніх відділів ШКТ. Незважаючи на скептицизм щодо значення *H. pylori* в етіології захворювань шлунка, 22 лікарі ЗП-СМ продовжили відповідати на питання анкети, і їхні відповіді включено до подальшого аналізу.

З метою первинної діагностики інфікування *H. pylori* лікарі первинної ланки використовують такі тести: 86 (23,9 %) надають перевагу виявленню антитіл IgG до *H. pylori*; 112 (31,2 %) використовують ФЕГДС з бактеріоскопічним дослідженням біоптату; ще 35 (9,8 %) лікарів для діагностики *H. pylori* використовують ФЕГДС з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту; дихальний уреазний тест призначається 59 (16,4 %) лікарями первинної ланки; тоді як 47 (13,1 %) лікарів діагностують *H. pylori* шляхом визначення антигену *H. pylori* в калі (рис. 3.5). Водночас 20 (5,6 %) із 359 опитаних лікарів ЗП-СМ вважали, що діагностувати інфекцію *H. pylori* можна на підставі виключно ендоскопічної картини при ФЕГДС, що є хибним твердженням.

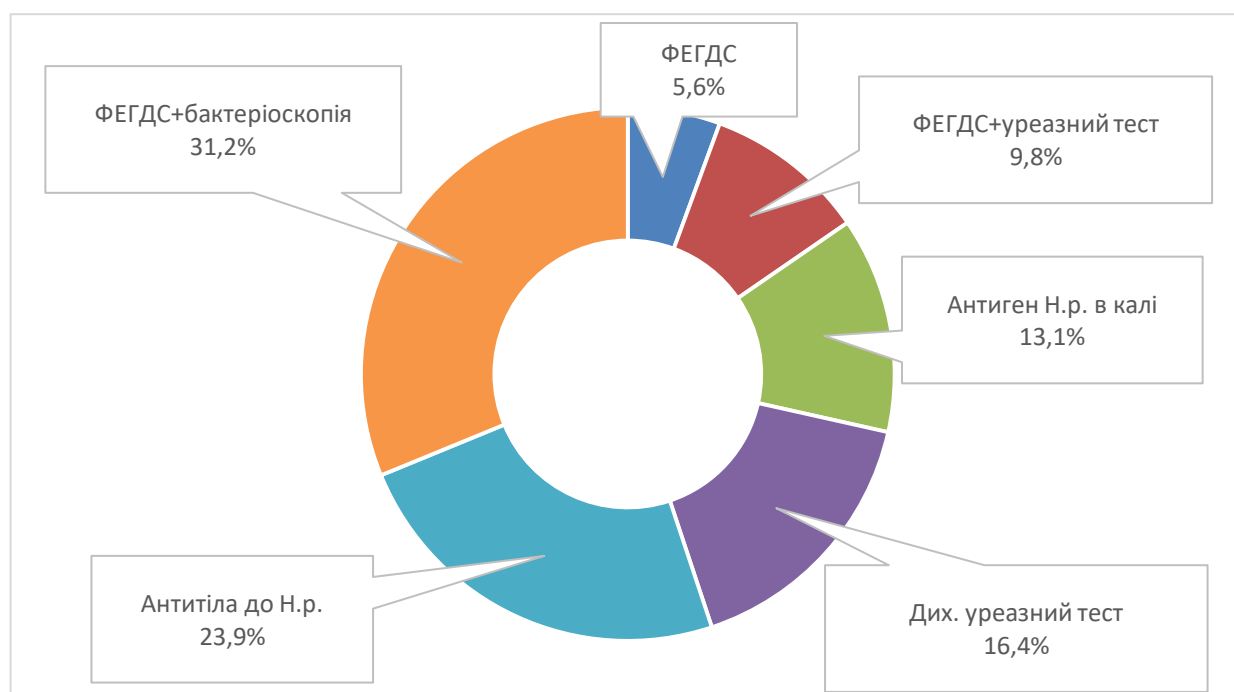


Рис. 3.5. Методи первинної діагностики *H. pylori*, яким надавали перевагу лікарі ЗП-СМ у 2018 році.

Загалом 192 (53,5 %) лікарі первинної ланки обирають неінвазивну діагностику інфікування *H. pylori* (визначення антитіл IgG до *H. pylori*, дихальний уреазний тест, визначення антигену *H. pylori* в калі), в той час як 147 (40,9 %) використовують переважно інвазивні методи (верхня ендоскопія з бактеріоскопічним дослідженням біоптату та верхня ендоскопія з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту). Не виявлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) за кількістю лікарів із різних областей стосовно переважного використання інвазивних чи неінвазивних методів діагностики *H. pylori*.

Однак варто акцентувати увагу на тому, що 20 (5,6 %) лікарів ЗП-СМ опираються виключно на результати верхньої ендоскопії як підставу для призначення антигелікобактерної фармакотерапії, що є неприпустимим. Аналіз за областями засвідчив, що достовірно частіше ($p < 0,05$) 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 виконання діагностики *H. pylori* 299 (83,3 %) лікарів первинної ланки самостійно призначають антигелікобактерну фармакотерапію, однак 60 (16,7 %) відразу спрямовують своїх пацієнтів на вторинну ланку надання медичної допомоги до гастроентеролога. Аналіз відмінностей по областях щодо направлення до гастроентеролога лікарями первинної ланки хворих, інфікованих *H. pylori*, показав, що вірогідно частіше ($p < 0,05$) таким алгоритмом користуються лікарі Вінницької – 24 (21,3 %) і Житомирської – 27 (21,3 %) областей порівняно із Хмельницькою – 12 (14,1 %), Черкаською – 2 (5,3 %) та Чернігівською – 5 (11,6 %) областями.

За результатами анкетування встановлено, що у своїй практичній роботі при проведенні ерадикації *H. pylori* лікарі первинної ланки використовують рекомендації Маастрихтського консенсусу – 117 (32,6 %), Уніфікованого клінічного протоколу – 153 (42,6 %), Національне керівництво з гастроентерології – 33 (9,2 %) та локальні протоколи і спеціалізовані медичні видання – 56 (15,6 %). Відмінностей між відповідями лікарів первинної ланки із різних областей не зафіксовано ($p > 0,05$).

Під час аналізу відповідей на анкетування щодо призначення схем ерадикації *H. pylori* I лінії з'ясовано, що 176 (49 %) лікарів надають перевагу призначенню схем на основі ППП + Кларитроміцин + Амоксицилін; 74 (20,6 %) використовують схему ППП + Кларитроміцин + Амоксицилін + препарати вісмуту; 13 (3,6 %) призначають ППП + Кларитроміцин + Метронідазол. Порівнюючи призначення схеми ППП + Кларитроміцин + Амоксицилін + препарати вісмуту за областями, встановлено, що цю схему для терапії першої лінії достовірно частіше ($p < 0,05$) використовують лікарі первинної ланки у Вінницькій – 36 (31,8 %) та Житомирській – 22 (27,5 %) областях порівняно із 15 (17,6 %) у Хмельницькій і 1 (2,3 %) у Чернігівській областях, тоді як у Черкаській області цю ерадикаційну схему лікарі первинної ланки взагалі не використовують.

Таким чином, схеми ерадикації *H. pylori* I 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 у своїх відповідях відзначили схеми, які не входять в офіційні настанови як рекомендовані для використання з метою проведення ефективної ерадикації *H. pylori*. Зокрема, призначення схеми ерадикації *H. pylori* на основі ІПП + Азитроміцин + Кларитроміцин обрали 47 (13,1 %); ІПП + Амоксицилін + препарати вісмуту – 13 (3,6 %) і ІПП + Кларитроміцин + препарати вісмуту – 36 (10,1 %) (рис. 3.6).

Окремо слід відзначити, що схему ерадикації *H. pylori* на основі ІПП + Азитроміцин + Кларитроміцин достовірно частіше ($p < 0,01$) обирали 23 (20,4 %) лікарів первинної ланки Вінницької області порівняно із 9 (10,6 %) Хмельницької, 7 (8,7 %) Житомирської, 2 (5,3 %) Черкаської та 6 (14 %) Чернігівської областей (рис. 3.6).

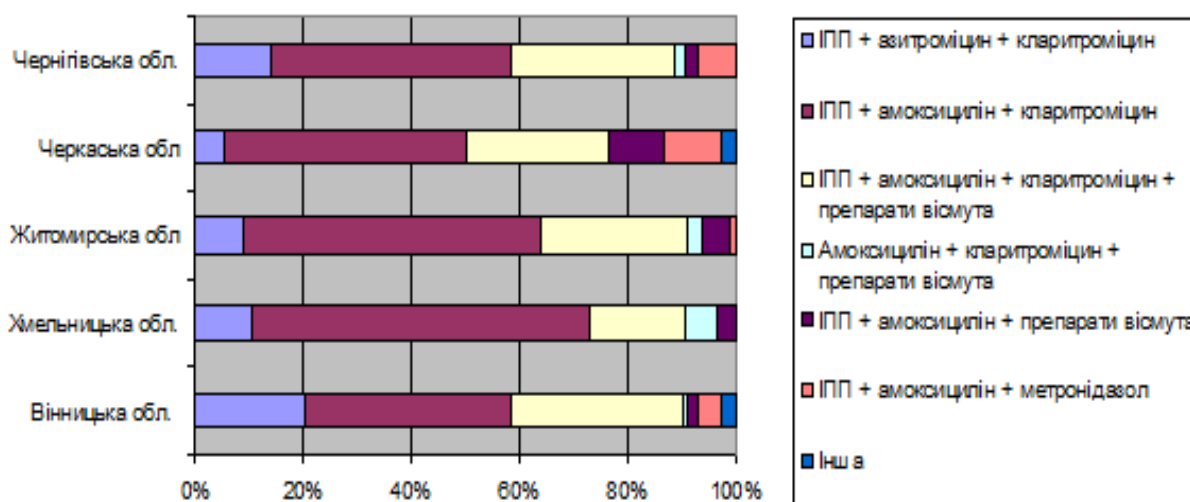


Рис. 3.6. Схеми ерадикації *H. pylori* першої лінії, що використовують лікарі загальної практики – сімейної медицини.

При виборі ІПП в схемах ерадикації *H. pylori* 109 (30,4 %) лікарів первинної ланки надавали перевагу Омепразолу, 137 (38,2 %) – Пантопразолу, 79 (22 %) – Рабепразолу, 25 (6,9 %) – Езомепразолу і ще 9 (2,5 %) відзначили, що немає жодної різниці в ефективності будь-якого ІПП щодо успішної ерадикації

H. pylori. Якщо Омепразол, Пантопразол і Езомепразол з однаковою частотою ($p > 0,05$) призначають лікарі первинної ланки в усіх досліджуваних областях, то Рабепразол вірогідно частіше ($p < 0,05$) 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.

Цікавими виявились результати аналізу тривалості вживання схем ерадикації *H. pylori*, які призначаються лікарями первинної ланки. Зокрема, відповідаючи на запитання щодо тривалості антигелікобактерної фармакотерапії, 5-денний курс обрали 22 (6,1 %) опитаних лікарів; 7-денний курс обирали 154 (42,9 %); 10-денному надавали перевагу 78 (21,7 %); 14-денну тривалість ерадикації *H. pylori* обирали 95 (26,5 %) лікарів первинної ланки; 21-денне лікування обрали 10 (2,8 %) лікарів.

Слід зазначити, що 154 (42,9 %) лікарів обрали 7-денний курс ерадикації *H. pylori* як оптимальний. Така рекомендація дійсно була наявна у ранніх керівництвах щодо діагностики та лікування *H. pylori* [89]. Однак, у зв'язку зі швидким поширенням резистентності *H. pylori* до антибактеріальних препаратів, згідно з сучасними уявленнями рекомендується збільшити тривалість курсу лікування до 10-14 днів. Враховуючи рекомендації Маастрихтського консенсусу IV та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих», затвердженого Наказом МОЗ України № 613 від 03.09.2014 рекомендована тривалість курсу антигелікобактерної фармакотерапії становить 10-14 днів [4].

Таким чином, тільки 173 (48,2 %) лікарів первинної ланки обрали тривалість ерадикації *H. pylori* у відповідності до сучасних вимог.

Наступним аналізувалося питання щодо призначення лікарями ЗП-СМ пробіотиків під час проведення антигелікобактерної фармакотерапії.

Позитивну відповідь надали 153 лікарі ЗП-СМ, що склало 42,6 % від усіх опитаних фахівців. Решта 206 (57,4 %) опитаних відзначили, що вони не призначають пробіотики як додаткову терапію при проведенні ерадикації

H. pylori. Згідно з отриманими даними, достовірно більше ($p < 0,01$) лікарів, прихильних до призначення пробіотиків разом зі схемою ерадикації *H. Pylori*, зафіксовано у Хмельницькій та Черкаській областях. Саме у цих областях частка таких фахівців становила 54 (63,5 %) та 24 (63,1 %) відповідно, тоді як у Вінницькій та Житомирській областях призначення пробіотика як ад'ювантної терапії при ерадикації *H. pylori* відзначили 43 (38,1 %) та 32 (40 %) лікарів відповідно. Лікарі ЗП-СМ Чернігівської області не відповіли позитивно на це питання в жодному випадку.

За результатами аналізу анкетування встановлено, що контроль ерадикації *H. pylori* здійснюють 299 (83,3 %) лікарів первинної ланки, а 60 (16,7 %) такий контроль не проводять.

При поглибленому аналізі з'ясовано, що 125 (34,8 %) лікарів первинної ланки надають перевагу виявленню антитіл IgG до *H. pylori*; 66 (18,4 %) використовують верхню ендоскопію з бактеріоскопічним дослідженням біоптату; 18 (5 %) лікарів для контролю ефективності ерадикації *H. pylori* використовують верхню ендоскопію з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту; дихальний уреазний тест призначається 82 (22,8 %) лікарями первинної ланки; 57 (15,9 %) лікарів проводять контроль ерадикації *H. pylori* шляхом визначення антигену *H. pylori* в калі. Тільки оглядову верхню ендоскопію для перевірки ефективності ерадикації *H. pylori* призначають 11 (3,1 %) лікарів первинної ланки (рис. 3.7).

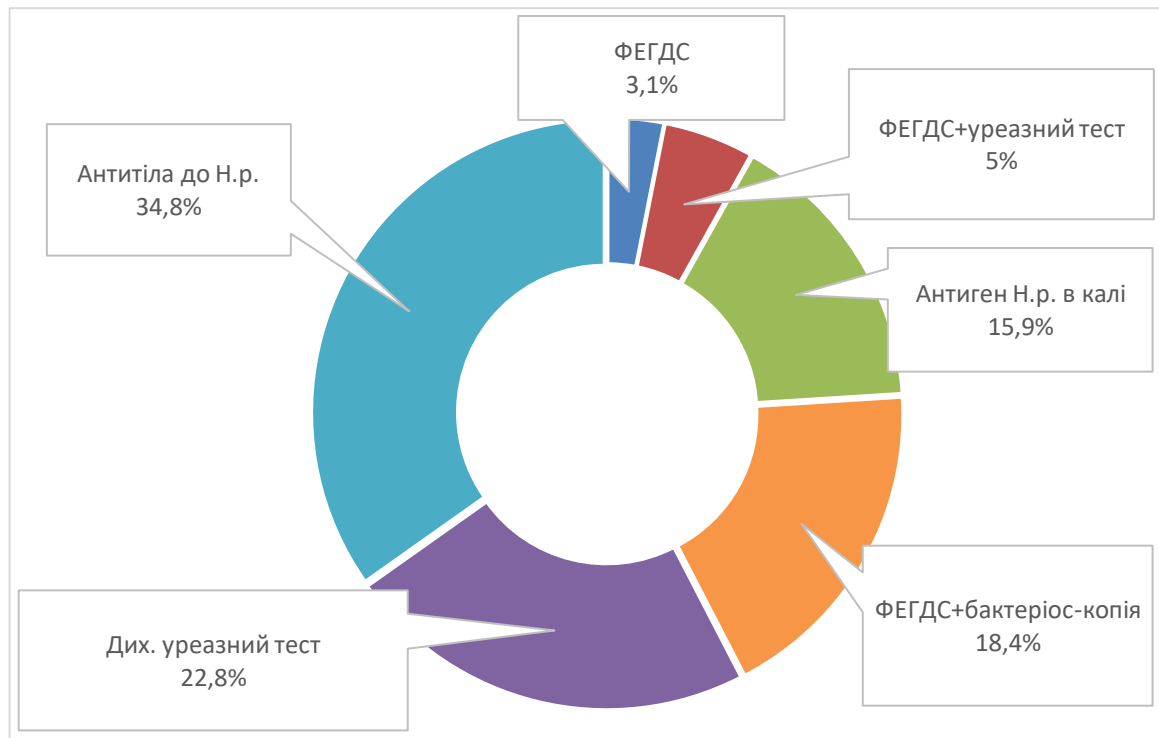


Рис. 3.7. Методи контролю успішності ерадикації *H. pylori*, яким надавали перевагу лікарі ЗП-СМ у 2018 році.

Слід зазначити, що визначення антитіл до *H. pylori* є неприйнятним методом оцінки ефективності ерадикації *H. pylori*, оскільки їх титр зменшується повільно, саме тому серологічні тести не входять до переліку методів контролю ефективності ерадикації *H. pylori* [90].

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 недоречним, оскільки ці методики є менш чутливими та специфічними; крім того, зберігається ризик повторного ятрогенного інфікування хворого через ендоскопічне обладнання. Оглядова верхня ендоскопія взагалі не використовується для оцінки ефективності ерадикації *H. pylori* [18].

Таким чином, перевага в контролі ерадикації *H. pylori* надається дихальному уреазному тесту та визначенню антигену *H. pylori* в калі [90]. Однак тільки 139 (38,1 %) лікарів первинної ланки використовують вищезгадані тести для контролю ефективності проведеної антигелікобактерної фармакотерапії.

У випадку невдалої ерадикації *H. pylori* 106 (29,5 %) лікарів первинної ланки скеровують пацієнтів до гастроентеролога (вторинний рівень надання медичної допомоги), решта – 253 (70,5 %) намагаються самостійно провести повторну ерадикацію *H. pylori*. Не виявлено статистично значущої відмінності ($p > 0,05$) між досліджуваними областями відносно направлення пацієнтів до гастроентеролога.

З 253 лікарів первинної ланки, які самостійно призначали повторну ерадикацію *H. pylori*, 131 (51,8 %) як терапію другої лінії обрали схему на основі ППП + тетрациклін + метронідазол + препарат вісмуту; 57 (22,5 %) надали перевагу схемі ППП + амоксицилін + кларитроміцин; 28 (11,1 %) рекомендували хворим схему ППП + амоксицилін + метронідазол; 31 (12,3 %) призначали амоксицилін + кларитроміцин + препарати вісмуту; 6 (2,3 %) пропонували повторити попередньо невдалу схему, збільшивши тривалість вживання тих самих препаратів. За вибором схем ерадикації *H. pylori* другої лінії також не встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) між лікарями первинної ланки досліджуваних областей.

Враховуючи рекомендації Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих», затвердженого Наказом МОЗ України № 613 від 03.09.2014, після невдало проведеної ерадикації *H. pylori* першої лінії лікарі первинної ланки мають скеровувати таких хворих до гастроентеролога (другий рівень надання медичної допомоги) [4]. Однак тільки 29,5 % лікарів ЗП-СМ дотримуються таких рекомендацій.

Крім того, варто зазначити, що сучасні керівництва щодо діагностики та лікування *H. pylori* для проведення повторної антигелікобактерної фармакотерапії рекомендують використовувати виключно квадротерапію [89], в той час як при самостійному виборі схеми ерадикації *H. pylori* тільки 51,8 % лікарів первинної ланки обрали схему ППП + тетрациклін + метронідазол + препарат вісмуту.

Таким чином, подібне нераціональне використання препаратів і схем для проведення другої лінії антигелікобактерної фармакотерапії може призвести до низки негативних наслідків: по-перше, зменшить шанси на успішну ерадикацію *H. pylori* у відповідних пацієнтів і, по-друге, сприятиме селекції штамів *H. pylori*, резистентних до антибактеріальних препаратів, зокрема до кларитроміцину та метронідазолу.

3.3. Аналіз результатів анкетування лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикації *Helicobacter pylori* у 2024 році

В опитуванні, яке тривало з липня по грудень 2024 року, взяли участь 132 лікарі первинної ланки з лікувальних закладів м. Вінниці, Вінницької області та деяких інших областей центральної України.

На запитання «Який тест (тести) Ви б обрали у разі необхідності первинного визначення інфікування *H. pylori*?» лікарям було запропоновано обрати один або кілька варіантів. Рейтинг відповідей респондентів наведено на рис. 3.8. Найбільш уживаними методами первинної діагностики *H. pylori* у лікарів виявились: визначення фекального антигену до *H. pylori* в калі (51,5 % респондентів), уреазний дихальний тест із міченою сечовиною C13 (50 % респондентів) та швидкий уреазний тест під час ФЕГДС (38,6 % респондентів).

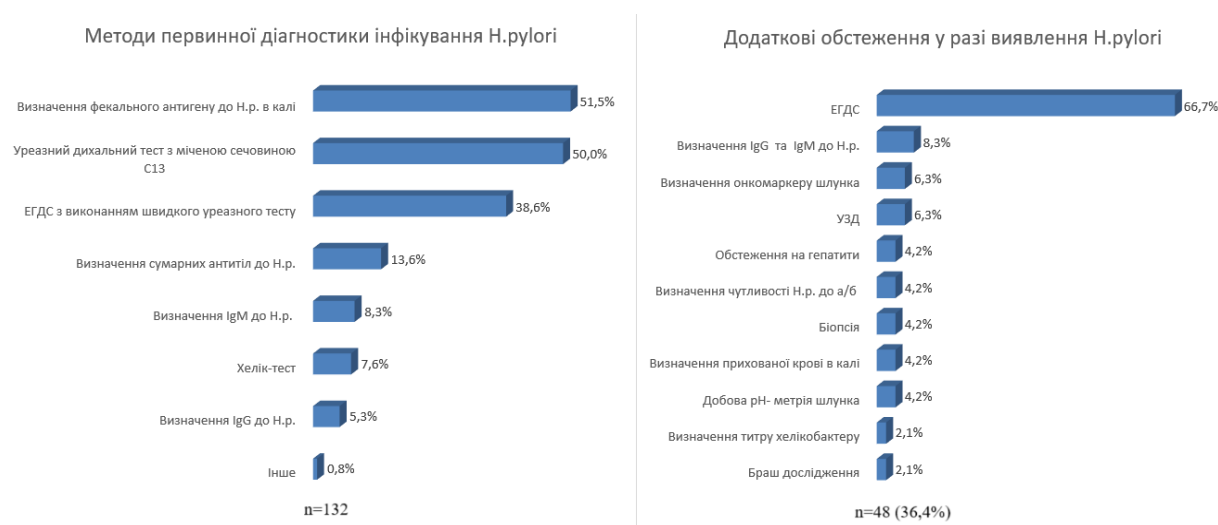


Рис. 3.8. Методи первинної діагностики *H. pylori* та додаткові методи діагностики, що застосовуються опитаними лікарями.

Слід зазначити, що згідно з рекомендаціями Маастрихтського VI/Флорентійського консенсусу, який нині розглядається у всьому світі як еталонний документ стосовно менеджменту інфекції *H. pylori*, виділено певні неінвазивні тести, які можуть виявити інфекцію *H. pylori* з достатньою чутливістю та специфічністю [91]. До таких віднесено: дихальний уреазний тест із ¹³C-міченою сечовиною, тест на визначення антигену *H. pylori* в калі і серологічні тести на визначення антитіл (IgG) до *H. pylori*. Однак слід пам'ятати, що тести на визначення IgG не розрізняють активні та перенесені інфекції і можуть застосовуватись лише для первинної діагностики, проте не підходять для оцінки успіху ерадикаційного лікування. У випадку необхідності проведення ФЕГДС зазначений консенсус рекомендує додатково брати зразки тканин (біопсію) для оцінки статусу *H. pylori*, в тому числі методом швидкого уреазного тесту.

Враховуючи зазначені рекомендації, опитані лікарі переважно надають перевагу валідним методам діагностики інфікування *H. pylori*, за винятком незначної кількості респондентів, що обрали серед запропонованих варіантів визначення IgM (8,3 %) та призначення тесту без достатньої доказової бази – так званого «Хелік-тесту» (7,6 %).

На запитання «Чи призначали б Ви якісь додаткові методи обстеження у разі наявності інфікування *Helicobacter pylori*?» 63,6 % опитаних лікарів відповіли, що не призначали б, а 36,4 % – призначили б. Додаткові обстеження, необхідні на їхню думку, лікарі вносили самостійно. Серед тих, хто рекомендував додаткові обстеження, дві третини вважали за доцільне проведення ФЕГДС (25 % від усіх 132), хоча згідно з умовами клінічних випадків описані пацієнти не мали тривожних симптомів, тому проведення ФЕГДС на первинному етапі не є обов'язковим згідно з Уніфікованим клінічним протоколом [5] та не відіграє жодної ролі для призначення наступної ерадикаційної терапії (рис. 3.9). Адже серед показів до проведення ФЕГДС зазначається не наявність *H. pylori*, а наявність тривожних гастроезофагеальних симптомів [22].

Загалом серед запропонованих лікарями додаткових обстежень тільки визначення чутливості *H. pylori* до антибіотиків є таким, що є клінічно значущим для подальшого лікування, оскільки на теперішній час поріг стійкості до кларитроміцину в 15 % перевищено в більшості регіонів світу, що є підставою для вказаного тестування [113].

Наступне запитання стосувалось схем ерадикаційної терапії, яким віддають перевагу опитані лікарі первинної ланки. Отримані відповіді наведено на рисунку 3.8. При проведенні оцінки правильності відповідей ми розглядали Україну як регіон з невідомою поширеністю кларитроміцин-резистентних штамів *H. pylori* [6], а відтак імовірно більшою ніж 15 %, тому лише 3 схеми з наданих були адекватні вимогам 6-го Маастрихтського консенсусу.

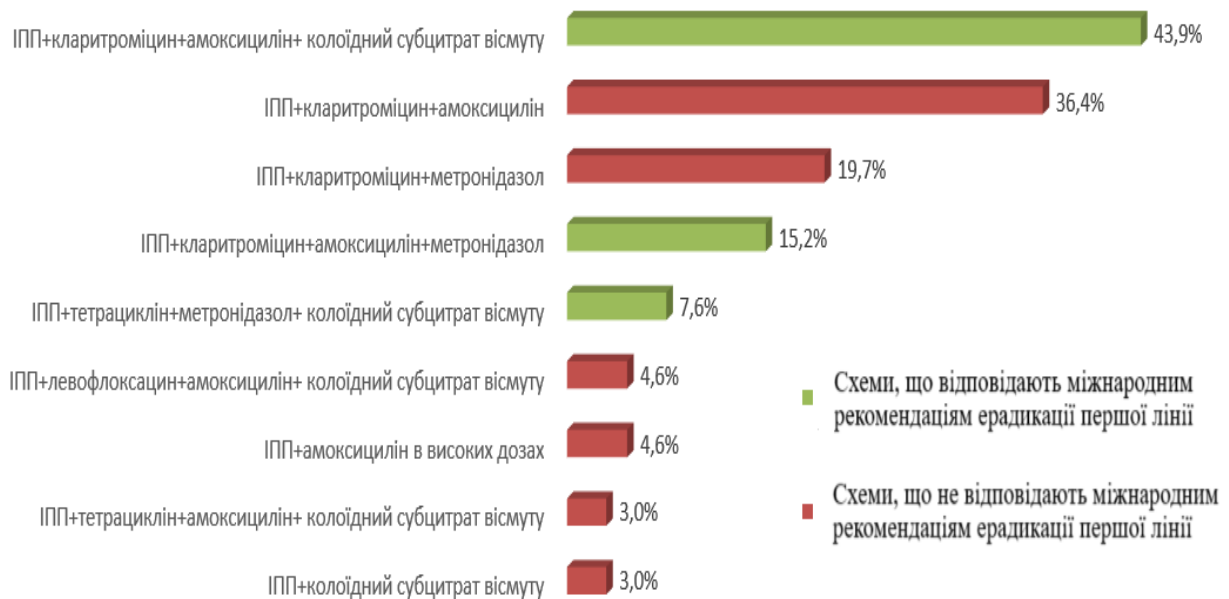


Рис. 3.9. Рейтинг схем ерадикації *H. pylori*, які застосовують опитані лікарі первинної ланки (n=132).

Оскільки при відповіді у респондентів була можливість обрати декілька варіантів ерадикаційних схем, розраховано, яка частина лікарів обирала лише відповідні рекомендаціям схеми першої лінії ерадикації *H. pylori*. Частка таких респондентів становила 43,9 %. Частина лікарів серед запропонованих обирала лише невідповідні схеми, вони склали 40 % респондентів. Були лікарі, що

обирали як відповідні, так і невідповідні рекомендаціям схеми, таких виявилось 14,4 %.

Стосовно переваги, яку надають лікарі певній молекулі ІПП під час призначення ерадикації *H. pylori*, встановлено, що половина (52,3 %) опитаних надає перевагу молекулі пантопразолу, далі із суттєвим відставанням у рейтингу розташовані молекули рабепразолу (17,4 %) та езомепразолу (12,9 %), і лише 6,1 % респондентів не виділяють певний ІПП в ерадикаційній схемі (рис. 3.10).

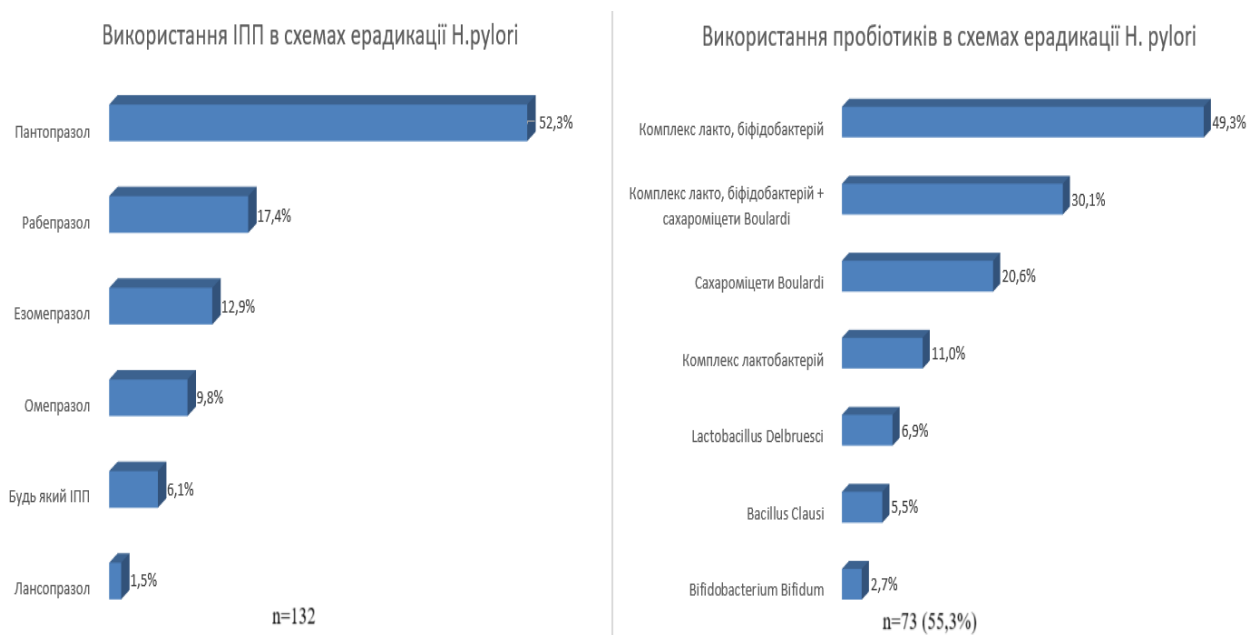


Рис. 3.10. Рейтинг молекул ІПП та пробіотиків, що застосовуються опитаними лікарями в схемах ерадикації *H. pylori*.

Серед опитаних лікарів 55,3 % при проведенні курсу ерадикації *H. pylori* вважали за доцільне одночасно призначити пробіотичні засоби. Ми, в свою чергу, запитали, які саме пробіотики вони використовують. Результати наведені на рис. 3.10. Виявилось, що половина з них (49,3 %) надають перевагу комплексам лакто- та біфідобактерій, близько третини (30,1 %) використовують комплекси лакто-, біфідобактерій та *S. boulardii*, та ще 20,6 % респондентів застосовують лише *S. boulardii*.

Наступний розділ опитування стосувався контролю проведеної ерадикації *H. pylori*. Отримані дані свідчать, що 84,9 % опитаних лікарів

проводять контроль ерадикації. Серед тих, хто проводить контроль ерадикації, 53 % проводять контроль через 4 тижні після закінчення курсу лікування, 31 % – через 6 тижнів та 13 % – через 2 тижні (рис. 3.11).

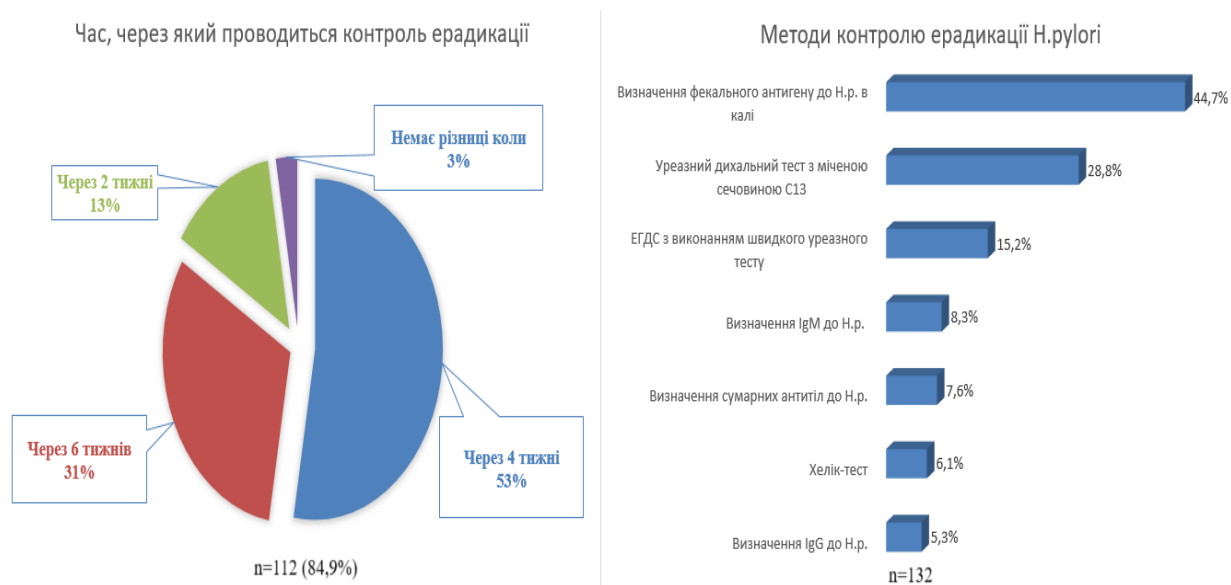


Рис. 3.11. Часові проміжки та методи контролю ерадикації *H. pylori*, що застосовуються опитаними лікарями.

З огляду на викладене, 84 % опитаних лікарів проводять контроль ерадикації в правильних часових межах.

Стосовно методів діагностики, які використовуються опитаними лікарями, результати відповідей на це питання наведені на рисунку 3.11. Встановлено, що більшість опитаних обрали варіант відповіді з визначенням фекального антигену до *H. pylori* (44,7 % респондентів), дихальний тест із сечовиною C13 обрали 28,8 % опитаних, а швидкий уреазний тест під час ФЕГДС – 15,2 % лікарів. Варто зазначити, що рекомендація до виконання швидкого уреазного тесту є помилковим рішенням, оскільки жоден із змодельованих нами в ситуаційних задачах пацієнтів не мав необхідності у проведенні ендоскопії після проведеного лікування.

Звертає на себе увагу те, що серологічні методи для контролю ерадикації (визначення IgG, IgM, визначення сумарних антитіл до *H. pylori*) обирають сумарно 21,2 % респондентів, хоча сучасні рекомендації чітко вказують:

серологічні методи не можуть бути використані для перевірки ефективності ерадикації [91].

Частина лікарів, хоча й невелика, для контролю ерадикації застосовує так званий «Хелік-тест», який не має доведеної діагностичної цінності в жодній публікації.

В останньому блоці анкети вивчалась подальша тактика лікарів у разі, коли після вдалої ерадикації через нетривалий час у пацієнта відбувається повернення скарг. Результати відповідей наведено на рис. 3.12.

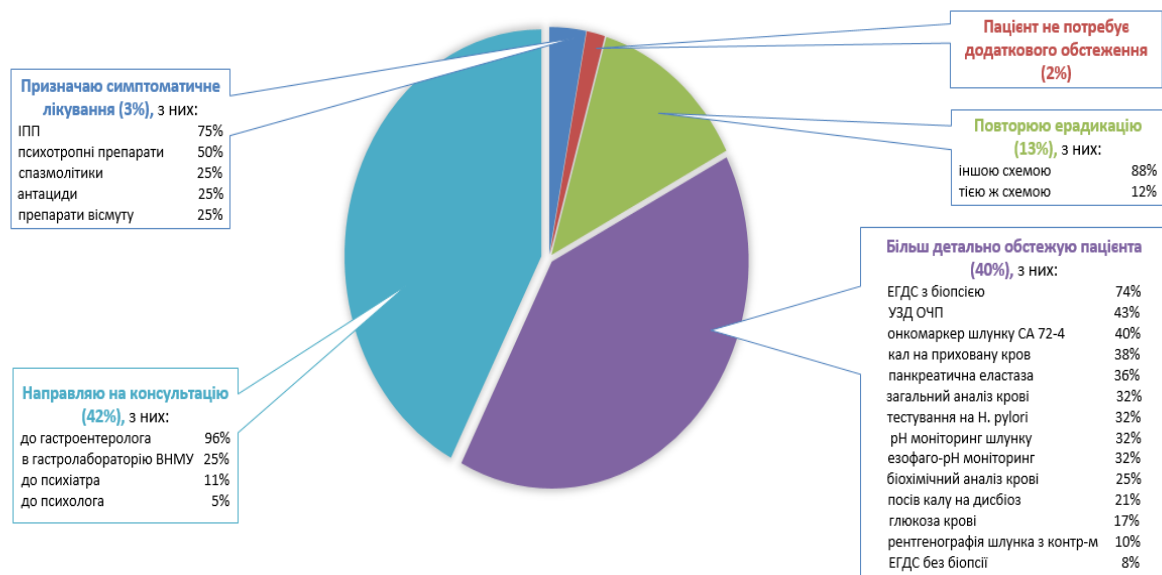


Рис. 3.12. Подальша тактика опитаних лікарів у випадку повернення скарг через нетривалий час після вдалої ерадикації *H. pylori* (n=132).

Думки лікарів тут розділились: 42 % респондентів зазначили, що в такому разі направляють пацієнта на консультацію до вузьких спеціалістів на вторинну ланку, натомість 40 % зазначили, що будуть більш детально обстежувати пацієнта. На нашу думку, більш логічною є стратегія направлення на вторинну ланку надання допомоги, оскільки у такому випадку йдеться про пошук можливої органічної патології гастродуоденальної зони або про підтвердження діагнозу «функціональна шлункова диспепсія», що виходить за межі компетенції лікарів первинної ланки.

Варто зазначити, що крім цих двох варіантів відповідей, невелика частина респондентів вказали, що вони призначають симптоматичне лікування (3 %) – що в цілому узгоджується з клінічними рекомендаціями Української гастроентерологічної асоціації із ведення пацієнтів з диспепсією, де зазначено, що хворим, у яких залишаються симптоми після ерадикації, рекомендується емпірична терапія ІПП або призначення комбінації ІПП + прокінетик [22]. Однак зазначені рекомендації більше стосуються гастроентерологів, тому, на нашу думку, в таких випадках лікарям первинної ланки все ж варто скеровувати пацієнта до вузького спеціаліста.

Крім того, 13 % опитаних лікарів повторюють ерадикацію – що є помилковою тактикою, оскільки у запитанні було вказано на успішну ерадикацію *H. pylori*.

Незначна частка респондентів (2 %) висловила думку, що пацієнт не потребує додаткових обстежень. Такий підхід є помилковим, оскільки персистенція клінічних симптомів вимагає від лікаря подальшої активної тактики..

3.4. Порівняльний аналіз рівня знань і практичних навичок лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикації *Helicobacter pylori* у 2018 та 2024 році

Для оцінки динаміки знань у лікарів ЗП-СМ відносно діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori* у пацієнтів із КЗЗ, здійснено порівняльний аналіз 491 результату анкетування за 2018 та 2024 роки: 359 анкет за 2018 рік та 132 результати опитування за 2024 рік.

За результатами аналізу встановлено (рис. 3.13), що у 2024 році лікарі ЗП-СМ для діагностики інфікування *H. pylori* відмовились від використання бактеріоскопічного методу, однак порівняно із 2018 роком достовірно зросла ($p < 0,001$) кількість призначень лікарями діагностичної ФЕГДС з виконанням швидкого уреазного тесту. Такий варіант відповіді в анкеті обрали 51 (38,6 %) лікар ЗП-СМ у 2024 році проти 59 (16,4 %) у 2018 році.

Крім того, слід відзначити, що у 2024 році достовірно ($p < 0,001$) збільшилась кількість лікарів ЗП-СМ, які для діагностики *H. pylori*-інфекції використовують неінвазивні методи діагностики: антиген *H. pylori* в калі та дихальний уреазний тест із ^{13}C -міченою сечовиною.

Якщо у 2018 році для діагностики *H. pylori* 47 (13,1 %) лікарів ЗП-СМ призначали визначення антигену *H. pylori* в калі та 59 (16,4 %) – дихальний уреазний тест із ^{13}C -міченою сечовиною, то у 2024 році 68 (51,5 %) від опитаних лікарів ЗП-СМ використовували визначення антигену *H. pylori* в калі і ще 66 (50 %) призначали дихальний уреазний тест із ^{13}C -міченою сечовиною. Порівняльний аналіз результатів анкетування також показав, що визначення антитіл до *H. pylori* використовувалося лікарями ЗП-СМ із однаковою частотою ($p > 0,05$) як у 2018 році, так і в 2024 році. Зокрема, у 2018 році перевагу у визначенні антитіл для діагностики *H. pylori* надавали 86 (23,9 %) лікарів ЗП-СМ, а у 2024 році – 39 (29,5 %).

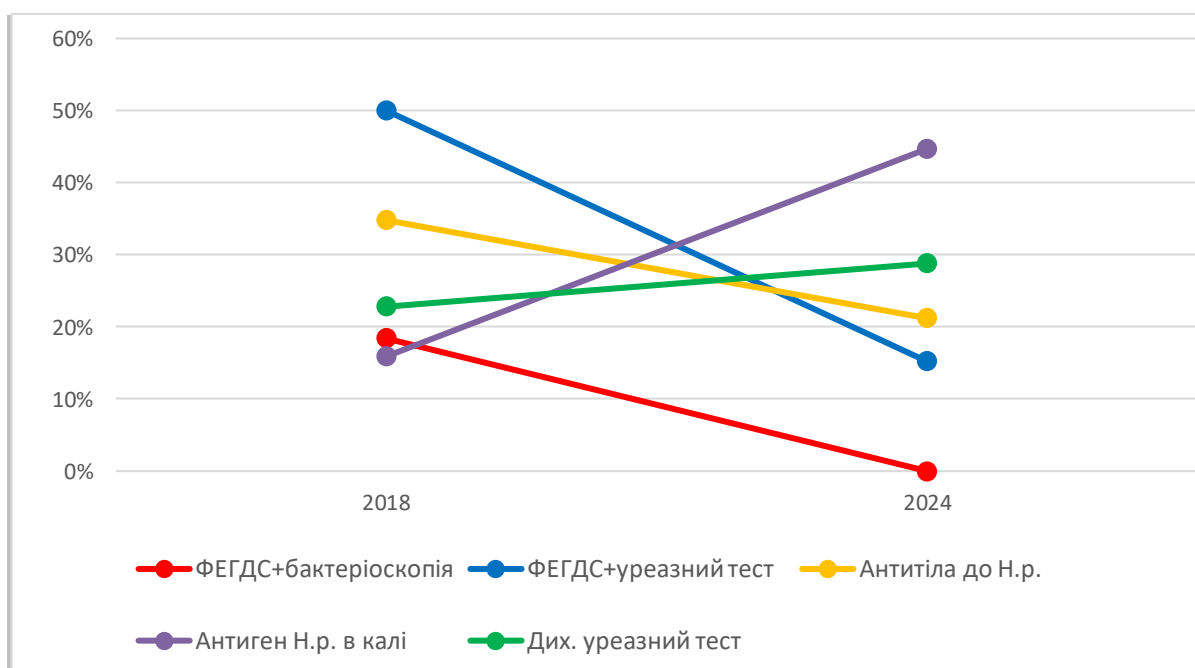


Рис. 3.13. Динаміка використання лікарями ЗП-СМ методів діагностики *H. pylori* у 2018–2024 роках (*- $p < 0,001$).

Аналіз використання лікарями ЗП-СМ схем антигелікобактерної терапії показав певну динаміку щодо їх вибору в 2024 році.

Так, достовірно ($p < 0,001$) зменшилась кількість лікарів ЗП-СМ, які призначають класичну потрійну антигелікобактерну терапію на основі

ППП+Кл+Ам, і одночасно достовірно ($p<0,001$) збільшилась кількість лікарів, які призначають квадротерапію на основі ППП+Кл+Ам+В. Якщо у 2018 році схему ерадикації *H. pylori* на основі ППП+Кл+Ам обирали 176 (49 %) опитаних лікарів, то у 2024 – тільки 48 (36,4 %). Водночас схему ерадикації *H. pylori* на основі ППП+Кл+Ам+В у 2018 році використовували тільки 89 (26,9 %) опитаних лікарів ЗП-СМ, а вже у 2024 їх кількість становила 58 (43,9 %).

Констатовано той факт, що у 2024 році порівняно із 2018 роком достовірно ($p<0,001$) збільшилась кількість лікарів ЗП-СМ, які призначають схему ерадикації *H. pylori* на основі ППП+Кл+Мет. Якщо у 2018 році таких лікарів було 13 (3,6 %), то у 2024 році вже 26 (19,7 %) лікарів відзначили, що вони використовують антигелікобактерну схему на основі ППП+Кл+Мет. В цілому слід відзначити (рис. 3.14), що суттєво ($p<0,001$) зменшилась кількість лікарів ЗП-СМ, які використовують у своїй практиці нераціональні схеми (не за Маастрихтськими домовленостями та не згідно з національними рекомендаціями) ерадикації *H. pylori*. Якщо у 2018 році 96 (26,8 %) лікарів ЗП-СМ у своїх відповідях зазначили схеми, які не входять в офіційні керівництва, то у 2024 році тільки 10 (7,6 %) лікарів призначали некоректні схеми лікування *H. pylori*.

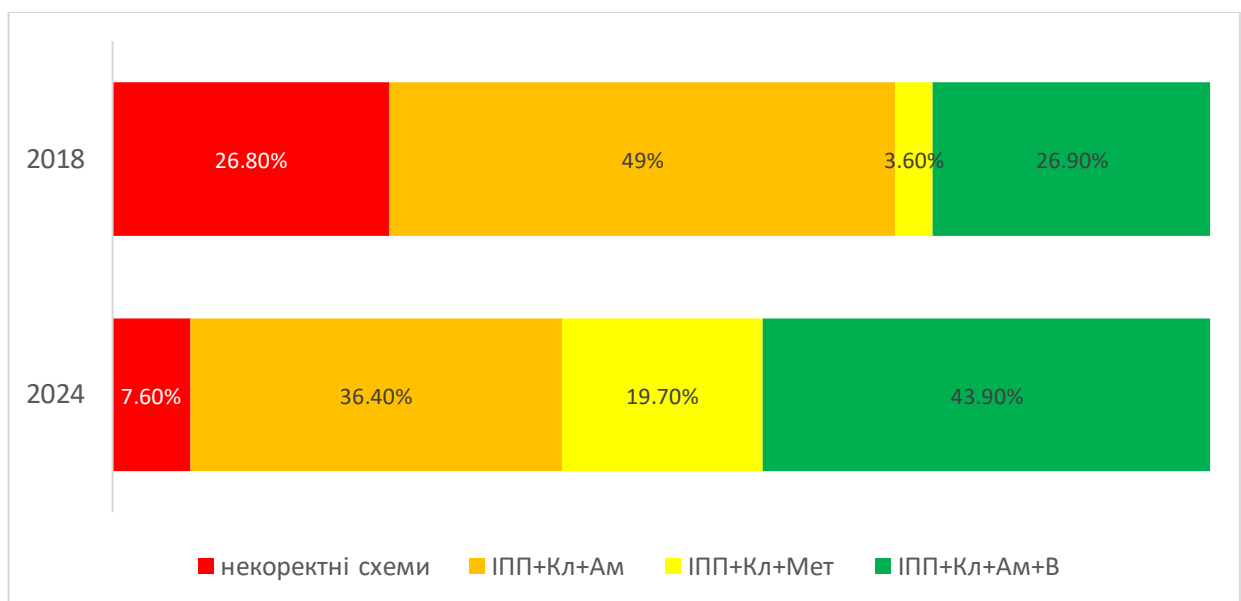


Рис. 3.14. Динаміка використання лікарями ЗП-СМ схем ерадикації *H. pylori* у 2018–2024 роках (*- $p<0,001$).

Щодо вибору молекули ІПП для проведення курсу антигелікобактерної терапії (рис. 3.15) слід відзначити, що достовірно зменшилось призначення лікарями ЗП-СМ ($p < 0,001$) омепразолу. Якщо у 2018 році омепразол призначали 109 (30,4 %) респондентів, то у 2024 – тільки 13 (9,8 %) лікарів ЗП-СМ. Одночасно достовірно збільшилось ($p < 0,001$) призначення пантопризолу. Якщо у 2018 році в схемах ерадикації *H. pylori* пантопризол використовували 137 (38,2 %) лікарів ЗП-СМ, то у 2024 – 69 (52,3 %) від усіх опитаних.

Слід зазначити (рис. 3.15), що у призначенні лікарями ЗП-СМ рабепразолу та езомепразолу в схемах ерадикації *H. pylori* достовірних змін не відбулось ($p > 0,05$). Якщо у 2018 році рабепразол призначали в схемі ерадикації *H. pylori* 79 (22 %) опитаних, езомепразол – 25 (6,9 %), то у 2024 перевагу рабепразолу надавали 23 (17,4 %) лікарі ЗП-СМ і відповідно езомепразолу – 17 (12,9 %).

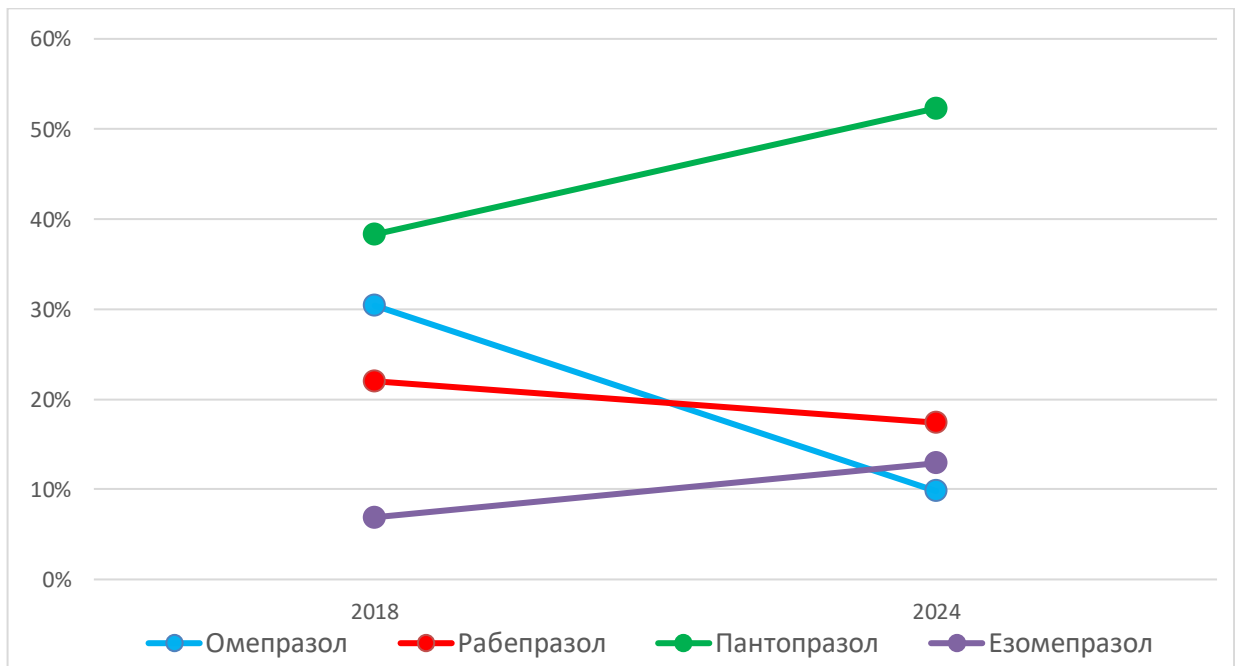


Рис. 3.15. Динаміка використання лікарями ЗП-СМ молекул ІПП у схемах ерадикації *H. pylori* у 2018–2024 роках.

Аналізуючи відповіді на питання анкетування, проведених у 2018 та 2024 роках, ми відзначили достовірно ($p < 0,001$) збільшення кількості лікарів ЗП-СМ,

які під час проведення ерадикації *H. pylori* призначають ад'ювантні препарати. Якщо у 2018 році таких лікарів було 153 (42,6 %) від 359 опитаних, то у 2024 році 112 (84,8 %) із 132 опитаних лікарів ЗП-СМ декларували призначення пробіотичних препаратів під час антигелікобактерної фармакотерапії.

Не менш важливим щодо розуміння лікарями ЗП-СМ проблематики *H. pylori* інфекції виявилось проведення порівняльного аналізу при вивченні блоку питань, пов'язаних із контролем ерадикації *H. pylori* (рис. 3.16). Так, у своїх анкетах переважна більшість лікарів ЗП-СМ і в 2018, і у 2024 роках відзначили, що вони проводять контроль ерадикації *H. pylori*. У 2018 році таких лікарів було 299 (83,3 %) від опитаних, і в 2024 році відповідно 112 (84,8 %). Різниця була недостовірною ($p > 0,05$).

В той же час, виявлено певні зміни у підходах до контролю успішності лікування *H. pylori* інфекції при порівнянні результатів анкетування, проведених у 2018 та 2024 роках.

Відзначено, що у 2024 році лікарі ЗП-СМ припинили використовувати бактеріоскопічний метод, однак порівняно із 2018 роком достовірно збільшилась ($p < 0,001$) кількість лікарів, які для контролю ерадикації *H. pylori* використовують ФЕГДС з виконанням швидкого уреазного тесту. Якщо у 2018 році 18 (5 %) лікарів використовували швидкий уреазний тест, то у 2024 – 20 (15,2 %).

Однак в цілому, за результатами аналізу анкетування, використання інвазивних методів проведення контролю ерадикації *H. pylori* у 2024 році достовірно зменшилось ($p < 0,05$). Якщо у 2018 році для контролю успішності антигелікобактерного лікування 23,4 % (18,4 % + 5 %) лікарів ЗП-СМ призначали ФЕГДС з бактеріоскопічним дослідженням біоптату або ФЕГДС з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту, то у 2024 році тільки 15,2 % респондентів продовжили використовувати ФЕГДС з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту.

Серед позитивних зрушень у розумінні правильності призначення неінвазивних методів діагностики *H. pylori*-інфекції слід відзначити достовірне ($p < 0,001$) зменшення кількості визначень антитіл до *H. pylori* та достовірне

збільшення ($p < 0,001$) кількості визначень антигену *H. pylori* в калі. Якщо у 2018 році шляхом визначення антитіл до *H. pylori* здійснювали контроль ерадикації *H. pylori* 125 (34,8 %) опитаних лікарів, то у 2024 – тільки 28 (21,2 %). Водночас у 2024 році 59 (44,7 %) із 132 опитаних призначали визначення антигену *H. pylori* в калі, тоді як у 2018 таких лікарів було 57 (15,9 %) із 359 опитаних.

Не виявлено достовірних змін ($p > 0,05$) щодо призначення дихального тесту із ^{13}C -міченою сечовиною лікарями ЗП-СМ як методу контролю ерадикації *H. pylori*. Так, у 2018 році 82 (22,8 %) лікарів призначали цей метод для контролю лікування, а в 2024 його відзначили 38 (28,8 %) опитаних лікарів ЗП-СМ.

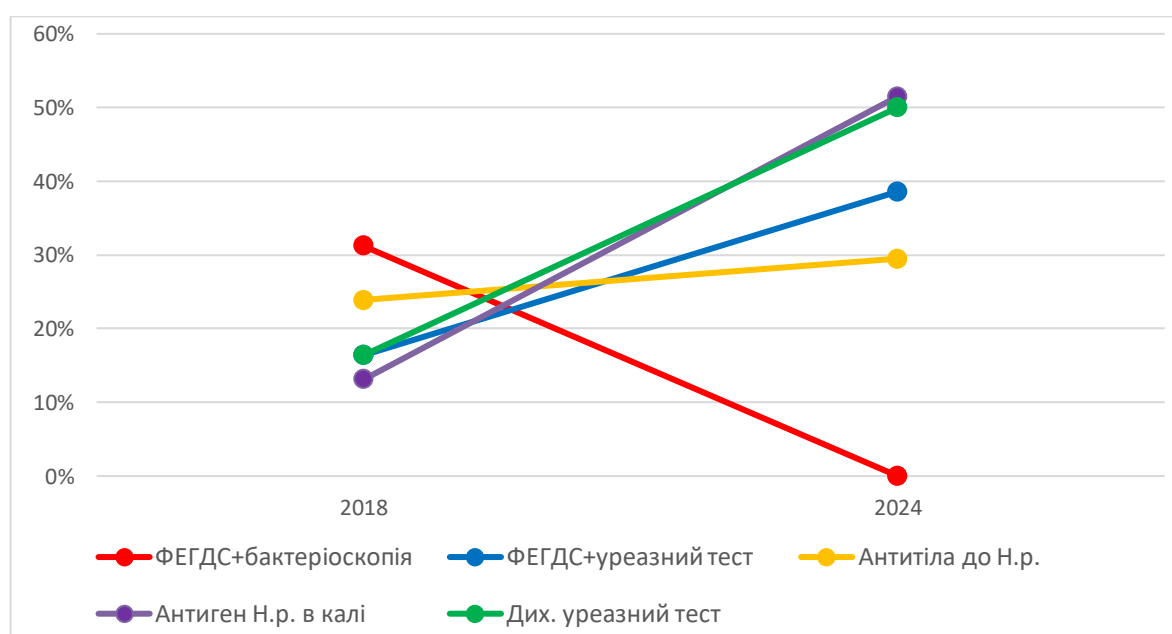


Рис. 3.16. Динаміка використання лікарями ЗП-СМ методів контролю ерадикації *H. pylori* у 2018–2024 роках.

Важливим етапом аналізу стало з'ясування чинників, що вплинули на позитивну динаміку рівня знань лікарів ЗП-СМ. Беручи до уваги той факт, що респонденти, які брали участь в анкетуванні 2024 року, були активними членами Асоціації лікарів ЗП-СМ та систематично долучалися до її засідань, нами було висунуто гіпотезу про визначальну роль безперервного професійного розвитку (БПР) у формуванні фахових компетенцій.

З метою верифікації цієї гіпотези нами здійснено ретроспективний контент-аналіз програм освітніх заходів (майстер-класів), проведених у 2020-2025 роках Асоціацією лікарів ЗП-СМ Вінницької області у співпраці з ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Детальний моніторинг тематичного наповнення дозволив встановити частоту висвітлення питань гастроентерології, зокрема менеджменту інфекції *H. pylori*.

Встановлено, що освітній процес мав хвилеподібний, але системний характер. Так, у 2020 році питання діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori* розглядалися у 4 доповідях. У 2021 році цій темі була присвячена 1 доповідь. У 2022 році, з об'єктивних причин, пов'язаних із викликами воєнного часу, тематичні доповіді були відсутні. Проте вже у 2023 році відновлення активного навчання ознаменувалося 2 доповідями, у 2024 році їх кількість зросла до 4, а на початку 2025 року вже було представлено 2 доповіді.

Висновок до розділу 3. Провівши порівняльний аналіз між правильними відповідями у різних клінічних ситуаціях, ми встановили достовірні відмінності у знаннях лікарів ЗП-СМ відносно симптомів клінічних проявів різних форм функціональної диспепсії. Найкраще із діагнозом шлункова диспепсія у лікарів ЗП-СМ асоціюються симптоми, пов'язані із порушеннями моторики шлунка порівняно із кислотозалежними скаргами. Зокрема, лікарі ЗП-СМ дали достовірно більше ($p < 0,001$) правильних відповідей на клінічну задачу №1 порівняно із відповідями на задачу №2 (70 % проти 25 %), а також на задачу №1 порівняно із задачею №3 (70 % проти 43 % правильних відповідей).

При оцінці діагнозу ЕБС (клінічна задача №2) та ПДС/ЕБС (клінічна задача №3) також достовірно більша ($p < 0,01$) кількість правильних відповідей була за задачею в якій були наявні симптоми порушення моторної функції шлунка (25 % проти 43 % правильних відповідей). Таким чином, під час проведення безперервного навчання лікарів ЗП-СМ необхідно зробити акцент на симптомах функціональних розладів шлунка.

Слід зазначити, що лікарів ЗП-СМ як у 2018 році, так і у 2024 році надають перевагу інвазивним методам діагностики інфікування *H. pylori* у

пацієнтів із КЗЗ і різниця між опитаними роками не була достовірною ($p > 0,05$). Якщо у 2018 році 40,9 % із 359 респондентів надавали перевагу ФЕГДС з бактеріоскопічним дослідженням біоптату або ФЕГДС з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту, то в 2024 році 38,6 % із 132 опитаних призначали ФЕГДС з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту.

Однак, у 2024 році спостерігається позитивна динаміка відносно призначення рекомендованих міжнародними консенсусами та вітчизняними настановами і рекомендаціями схем ерадикації *H. pylori*. Так, у 2024 році порівняно із 2018 роком достовірно зменшилась ($p < 0,001$) кількість призначень некоректних схем антигелікобактерного лікування (7,6 % проти 26,8 %). Водночас у 2024 році достовірно ($p < 0,001$) збільшилось призначення саме квадротерапії на основі ППП+Кл+Ам+В.

За результатами анкетування встановлено, що змінились уподобання лікарів до вибору молекули ППП, який використовується при ерадикації *H. pylori*. Якщо у 2018 році 30,4 % із 359 опитаних призначали омепразол, то у 2024 році тільки 9,8 % із 132 опитаних продовжували його використання під час проведення ерадикації *H. pylori*. Різниця була достовірною ($p < 0,001$). Водночас, у 2024 році порівняно із анкетуванням 2018 року достовірно ($p < 0,001$) збільшилась кількість лікарів, які під час проведення антигелікобактеріальної фармакотерапії використовують пантопразол (52,3 % проти 38,2 %).

Слід відмітити, що у 2024 році порівняно із 2018 роком достовірно збільшилась ($p < 0,001$) кількість лікарів ЗП-СМ, які використовували неінвазивні коректні схеми контролю успішності ерадикації *H. pylori*. Зокрема, якщо у 2018 році визначення антигену *H. pylori* в калі відзначили 15,9 % із 359 респондентів, то у 2024 цей метод використовували 44,7 % із 132 опитаних. Водночас, достовірно зменшилась кількість призначення некоректного аналізу саме для проведення контролю ерадикації *H. pylori* - визначення антитіл до *H. pylori*. Якщо у 2018 році визначення антитіла до *H. pylori* призначали 34,8 % із 359 респондентів, то у 2024 тільки 21,2 % від 132 опитаних.

Крім того, у 2024 році достовірно зменшилась ($p < 0,05$) кількість лікарів, які надавали перевагу проведенню інвазивного контролю успішності ерадикації *H. pylori*. Якщо у 2018 році для контролю успішності антигелікобактерного лікування 23,4 % лікарів ЗП-СМ призначали ФЕГДС з бактеріоскопічним дослідженням біоптату або ФЕГДС з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту, то у 2024 році тільки 15,2 % респондентів подовжили використовувати ФЕГДС з отриманням біоптату для швидкого уреазного тесту.

Системний освітній процес щодо діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикації *H. pylori* у період, що передував повторному анкетуванню (2020 рік такі питання розглядалися у 4 доповідях, у 2021 році – 1 доповідь, у 2022 році, з об'єктивних причин, пов'язаних із викликами воєнного часу, тематичні доповіді були відсутні, у 2023 – 2 доповіді та у 2024 році було 4 доповіді), цілком узгоджується з даними світової літератури, які переконливо свідчать, що лише пасивне розповсюдження клінічних настанов є недостатньо ефективним інструментом для зміни лікарської поведінки та покращення якості надання допомоги [37, 78]. Натомість, регулярні інтерактивні освітні заходи, що включають розбір клінічних випадків та безпосереднє обговорення оновлених консенсусів, доведено сприяють кращій імплементації доказових рекомендацій у рутинну практику та покращують результати лікування пацієнтів [43, 58].

Таким чином, отримані нами результати підтверджують прямий зв'язок між частотою тематичних освітніх заходів та якістю надання медичної допомоги. Регулярне та цілеспрямоване висвітлення проблематики *H. pylori*-асоційованих захворювань у рамках безперервного навчання дозволило у 2024 році суттєво підвищити рівень обізнаності лікарів ЗП-СМ, мінімізувати використання застарілих методик та наблизити клінічну практику до сучасних європейських стандартів.

Основні положення даного розділу відображені у публікаціях [14, 15, 16, 27, 106] та впроваджені освітній процес Громадських організацій (додатки Б1,Б2).

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ КОМПЛЕКСНОЇ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

У ході відкритого проспективного порівняльного дослідження було проаналізовано результати лікування 109 пацієнтів із *H. pylori*-асоційованими захворюваннями. Відповідно до дизайну дослідження, учасники були розподілені на дві групи: основну групу (n=48), яка отримувала оптимізовану схему з додаванням мультиштамового синбіотика, та контрольну (n=61), яка отримувала стандартну терапію.

Усім пацієнтам призначалася 10-денна схема, посилена препаратами вісмуту (ППП + Кл + Ам + В).

Особливістю втручання в основній групі було використання мультиштамового синбіотика, що містить 11 штамів живих бактерій (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*) у дозі 10^{10} КУО та пребіотичний комплекс (інулін, лактулоза), який приймався протягом курсу ерадикації та 5 днів після його завершення.

Аналіз вхідних параметрів підтвердив репрезентативність вибірки та порівнянність груп за основними клініко-демографічними показниками. Групи не мали достовірних відмінностей за спектром патології. У структурі захворюваності в обох групах переважала функціональна диспепсія, асоційована з *H. pylori* (близько 60 %). Важливо зазначити, що розподіл пацієнтів за типом призначеного ППП мав певні відмінності, що в подальшому було враховано при проведенні регресійного аналізу ефективності.

4.1. Порівняльний аналіз ефективності ерадикаційної терапії в досліджуваних групах

Первинною кінцевою точкою (primary endpoint) проведеного клінічного дослідження була частота успішної ерадикації *H. pylori*, верифікована не раніше ніж через 4 тижні після завершення курсу антибактеріальної терапії (за

допомогою 13С-уреазного дихального тесту або визначення антигену *H. pylori* в калі).

Для забезпечення достовірності отриманих даних, статистичний аналіз ефективності здійснювався відповідно до протоколу (PP-analysis). До фінального аналізу було включено лише тих пацієнтів, які повністю завершили призначений курс лікування та дотрималися режиму вживання препаратів згідно з інструкціями (комплаєнс >90 %).

Загалом було проаналізовано результати лікування 109 пацієнтів. Отримані дані продемонстрували статистично значущу перевагу оптимізованої схеми терапії. В основній групі, пацієнти якої на фоні стандартної квадротерапії отримували мультиштамний синбіотик, успішної ерадикації було досягнуто у 42 із 48 пацієнтів. Показник ефективності склав 87,5 %, що наближається до цільового рівня «бажаної» ефективності (>90 %), рекомендованого Маастрихтським консенсусом VI.

Натомість у контрольній групі, де пацієнти отримували виключно стандартну ерадикаційну терапію без засобів супроводу, частота успішного лікування була достовірно нижчою ($p < 0,05$). Ерадикацію було підтверджено лише у 40 із 61 пацієнта, що склало 65,6 %. Цей результат свідчить про недостатню ефективність стандартної терапії в умовах зростаючої резистентності *H. pylori* та підтверджує необхідність пошуку шляхів її оптимізації (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Порівняльна ефективність ерадикації *H. pylori* у досліджуваних групах

Група	Всього пацієнтів (n)	Успішна ерадикація (n)	Ефективність (%)	Статистична значущість
Основна (з синбіотиком)	48	42	87,5 %	< 0,05
Контрольна (без синбіотика)	61	40	65,6 %	

Аналіз клінічної значущості результатів. Для об'єктивізації отриманих відмінностей та оцінки їх практичної цінності було розраховано низку показників доказової медицини:

- Абсолютне підвищення ефективності (Absolute Benefit Increase – ABI): Різниця в частоті ерадикації між групами склала 21,9 % (87,5 % – 65,6 %). Це означає, що застосування синбіотика дозволяє підвищити результативність лікування більше ніж на одну п'яту.

- Кількість пацієнтів, яку необхідно пролікувати (Number Needed to Treat – NNT): Розрахункове значення NNT склало 4,6. Клінічна інтерпретація цього показника є наступною: додавання мультиштамового синбіотика до схеми лікування кожних 5 пацієнтів дозволяє отримати один додатковий випадок успішної ерадикації, який не був би досягнутий при використанні лише стандартної терапії. Це свідчить про високу клінічну рентабельність методу.

- Відношення шансів (Odds Ratio – OR): Показник шансів успішного лікування в групі втручання склав 3,67 (95 % довірчий інтервал [ДІ]: 1,34–10,04; $p=0,011$). Це вказує на те, що застосування синбіотика майже в чотири рази збільшує ймовірність успішного знищення інфекції *H. pylori* порівняно зі стандартним підходом.

- Зниження відносного ризику (Relative Risk Reduction – RRR): Розрахунок показав результат 63,7 %. Це означає, що включення синбіотика до схеми лікування зменшує ризик невдачі (неефективності) ерадикації майже на дві третини порівняно з базовою терапією. Такий високий показник RRR дозволяє стверджувати, що модифікація мікробіоценозу є критично важливою стратегією для подолання резистентності *H. pylori*.

4.2. Оцінка профілю безпеки та переносимості терапії за шкалою GSRS.

Окрім оцінки ефективності, важливим завданням дослідження був аналіз впливу лікування на якість життя пацієнтів та динаміку гастроінтестинальних симптомів. Для стандартизації оцінки скарг використовувалася валідована українська версія шкали GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Включення до схем лікування ІПП очікувано призвело до позитивної динаміки кислотозалежних симптомів в обох групах. Після завершення курсу терапії спостерігалось достовірне зниження середніх балів у кластерах (рис. 4.1):

Абдомінальний біль (AP – Abdominal Pain);

Рефлюкс-синдром (RS – Reflux Syndrome);

Диспептичний синдром (IS – Indigestion Syndrome).

Це свідчить про те, що базова терапія ефективно усуває прояви основного захворювання (ГЕРХ, ПВДПК).

Однак принципові відмінності між групами були виявлені при аналізі кластерів, що відображають функціональний стан кишечника та розвиток антибіотик-асоційованих побічних явищ. Найбільш показовим став кластер діарейного синдрому (DS – Diarrhea Syndrome).

Через 4 тижні (1 місяць від початку терапії) явища постінфекційної або антибіотик-асоційованої діареї зберігалися у значної частини пацієнтів контрольної групи. Скарги на діарею інтенсивністю ≥ 2 бали (що розцінюється як клінічно значущий дискомфорт, який впливає на повсякденну активність) було зафіксовано у 16 осіб (26,2 %). Натомість в основній групі аналогічні скарги мали місце лише у 6 осіб (12,5 %).

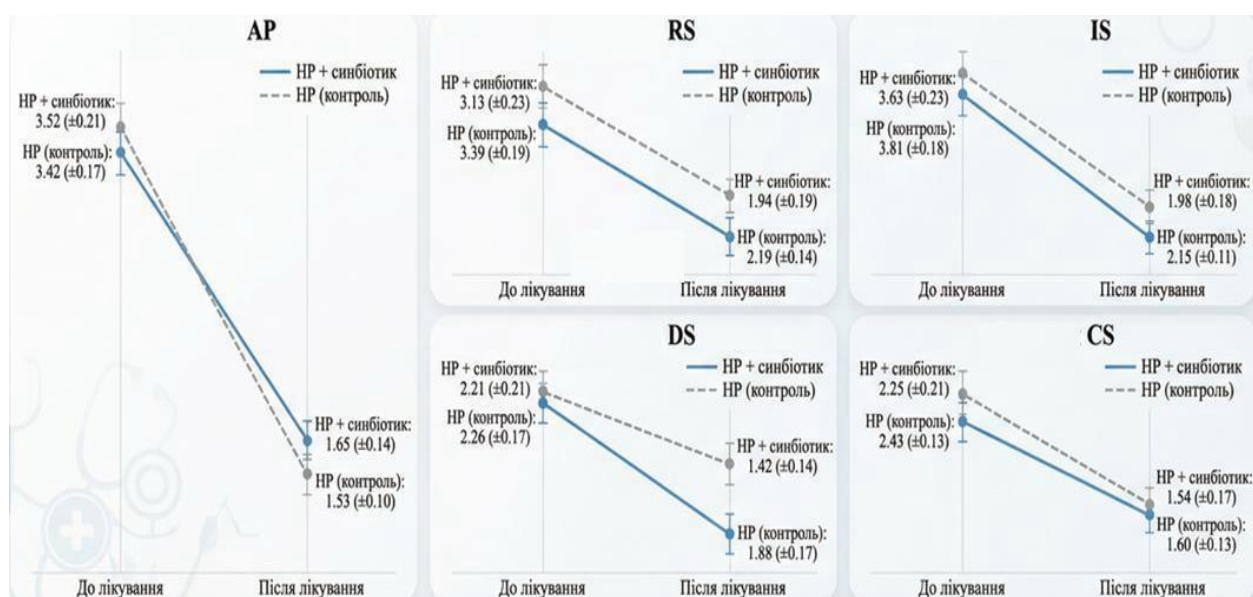


Рис. 4.1. Динаміка скарг в кластерах GRS: AP (abdominal pain), RS (reflux syndrome), IS (indigestion syndrome), DS (diarrhea syndrome), CS (constipation)

syndrome) в основній та референтній групах. Наведені середні арифметичні з максимальних значень у кластері з їх стандартними похибками.

Статистичний аналіз отриманих даних показав наступне: пряме порівняння частоти випадків діареї (26,2 % проти 12,5 %) продемонструвало чітку тенденцію до статистичної значущості ($p=0,082$), при цьому відношення шансів розвитку діареї в контрольній групі було у 2,49 рази вищим ($OR=2,49$).

Порівняння кількісних показників інтенсивності симптомів виявило достовірну перевагу комплексної терапії (рис. 4.1). Середній бал у кластері DS в основній групі склав $1,42 \pm 0,14$, тоді як у групі контролю цей показник був достовірно вищим – $1,88 \pm 0,17$ ($p<0,05$).

Отримана різниця підтверджує виражений протекторний вплив досліджуваного мультиштамового синбіотика на мікробіоту кишечника в умовах масивної антибактеріальної терапії.

4.3. Багатофакторний аналіз предикторів успішної ерадикації.

З метою виявлення факторів, що детермінують успіх лікування, та пошуку шляхів його подальшої оптимізації, нами було проведено кореляційний та регресійний аналіз клініко-фармакологічних даних.

Однофакторний кореляційний аналіз дозволив виявити два значущі чинники:

- Фактор віку: Встановлено обернений кореляційний зв'язок середньої сили ($R=-0,34$; $p=0,02$) між віком пацієнта та успішністю ерадикації. Це означає, що зі збільшенням віку ймовірність успішного лікування знижується.
- Фактор кислотосупресії (потужність ІПП): Оскільки в дослідженні використовувалися різні молекули ІПП (омепразол, пантопризол, езомепразол, рабепразол), для їх коректного порівняння було використано розрахунок «омепразолового еквівалента» (relative potency) згідно з методикою J. Kirchheiner. Аналіз підтвердив, що використання більш потужних ІПП (езомепразол, рабепразол), які забезпечують стабільніше утримання внутрішньошлункового рН > 4 , достовірно корелює з вищим відсотком ерадикації ($R=0,226$; $p=0,02$).

Для визначення незалежної ваги кожного з виявлених факторів та побудови прогностичної моделі було застосовано метод мультиваріантної логістичної регресії. Результати моделювання представлені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Предиктори успішної ерадикації *H. pylori* (результати логістичної регресії)

Незалежні (предикторні) змінні	Коефіцієнт у рівнянні моделі	Стандартна похибка коефіцієнта	P	ВШ – Odds ratio (95 % ДІ)
Прийом синбіотика (так=1)	1,694	0,581	0,0036	5,44 (1,74–17,00)
Вік (у роках)	-0,040	0,017	0,0185	0,96 (0,93–0,99)
Омепразоловий еквівалент обраного ППП*	0,873	0,422	0,0386	2,39 (1,05–5,48)
Константа	-1,432	-	-	-

* **Примітка:** коефіцієнти перерахунку для омепразолового еквівалента: пантопразол – 0,23; езомепразол – 1,6; рабепразол – 1,82.

Як видно з наведеної таблиці 4.2, всі три фактори зберегли свою статистичну значущість у багатофакторній моделі. Однак аналіз коефіцієнтів свідчить, що найбільший внесок у прогнозування успіху вносить саме факт вживання мультиштамового синбіотика. Позитивний коефіцієнт при змінній «Прийом синбіотика» (1,694) є найвищим серед усіх предикторів.

Для порівняння, оптимізація кислотосупресії (змінна «Омепразоловий еквівалент», коефіцієнт 0,873) також підвищує шанси на успіх (заміна слабшого ППП, наприклад омепразолу, на потужніший, наприклад рабепразол), проте сила цього впливу є майже вдвічі меншою, ніж ефект від додавання мультиштамового синбіотика. Відношення шансів (Odds Ratio) для синбіотика становить 5,44, що вказує на надзвичайно сильний зв'язок із позитивним результатом лікування.

Оцінка якості прогностичної моделі (ROC-аналіз): Для перевірки точності та надійності розробленої регресійної моделі було проведено ROC-аналіз з побудовою ROC-кривої (рис. 4.2).

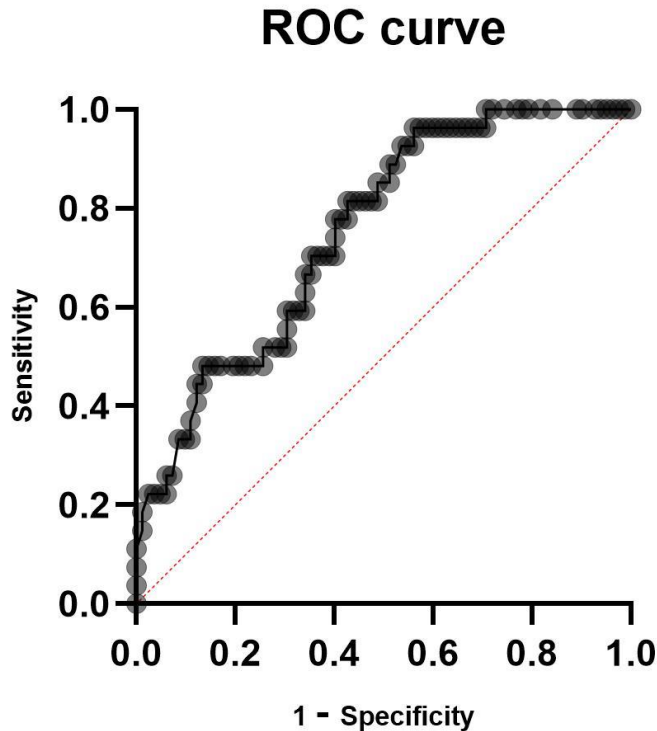


Рис. 4.2. ROC-крива моделі мультиваріантного логістичного регресійного аналізу успішності ерадикаційної терапії *H. pylori*.

Розрахована площа під ROC-кривою (Area Under Curve – AUC) склала 0,753 (95 % ДІ: 0,661–0,831). Згідно з загальноприйнятою експертною шкалою інтерпретації (Hosmer-Lemeshow), значення AUC у діапазоні 0,7-0,8 характеризує дискримінаційну здатність моделі як «хорошу».

Це означає, що сукупність трьох обраних нами факторів – призначення синбіотика, вік пацієнта та тип інгібітора протонної помпи – дозволяє з імовірністю понад 75 % коректно спрогнозувати результат лікування ще до його початку, класифікувавши пацієнтів на тих, хто успішно досягне ерадикації, і тих, хто має високий ризик невдачі. Отримані результати дають підґрунтя для персоналізації терапевтичних стратегій у пацієнтів з *H. pylori*-асоційованими захворюваннями.

Висновок до розділу 4. У ході порівняльного клінічного дослідження встановлено, що включення мультиштамового синбіотика (у дозі 1 капсула двічі на добу протягом 15 днів) до схеми ПП+Кл+Ам+в достовірно підвищує ефективність ерадикації *H. pylori*. Частота успішного лікування в групі ПП+Кл+Ам+в з додаванням мультиштамового синбіотика (n=48) склала 87,5 %, що статистично значуще перевищує показник у контрольній групі (n=61), який становив 65,6 % (p<0,05). Абсолютне підвищення ефективності склало 21,9 %, а розрахункове значення показника NNT (Number Needed to Treat) дорівнює 4,6, що свідчить про високу клінічну результативність запропонованої терапевтичної стратегії.

Доведено, що застосування засобів мікробіом-спрямованої підтримки суттєво покращує профіль безпеки та переносимості антигелікобактерної терапії. В основній групі зафіксовано статистично значуще зниження частоти та інтенсивності антибіотик-асоційованих кишкових розладів порівняно з групою контролю. Середній бал інтенсивності діарейного синдрому за шкалою GSRS в основній групі склав $1,42 \pm 0,14$ балів проти $1,88 \pm 0,17$ балів у контрольній групі (p<0,05). Зниження відносного ризику (RRR) розвитку ускладнень та невдачі лікування при використанні синбіотика становить 63,7 %.

За результатами кореляційного аналізу визначено фактори, що негативно впливають на успішність ерадикації: вік пацієнта (обернена кореляція середньої сили, $R=-0,34$; p=0,02) та недостатня кислотосупресивна активність інгібітора протонної помпи. Встановлено прямий кореляційний зв'язок ($R=0,226$; p=0,02) між величиною омепразолового еквівалента обраного ПП та відсотком ерадикації, що обґрунтовує доцільність використання препаратів з високим антисекреторним потенціалом (рабепразол, езомепразол).

На основі мультivarіантного логістичного регресійного аналізу розроблено прогностичну модель ефективності лікування *H. pylori*-асоційованих захворювань (AUC = 0,753; 95 % ДІ: 0,661–0,831). Визначено, що найбільш вагомим незалежним предиктором успішного результату є включення до схеми терапії комплексного синбіотика (OR=5,44; 95 % ДІ: 1,74–17,00; p=0,0036),

внесок якого перевищує вплив фактора вибору потужного ППІ (OR=2,39). Отримана модель дозволяє з високою точністю прогнозувати ефективність терапії та персоніфікувати підходи до ведення пацієнтів.

Основні положення цього розділу відображені в публікації: [9, 105] та впроваджені у практичну роботу лікувально-профілактичних закладів МОЗ України (додатки Б4, Б5, Б6) та освітній процес медичних ЗВО України (додаток Б3).

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Отримані нами результати комплексного анкетування лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ), проведеного у два етапи (2018 та 2024 роки), демонструють складну еволюцію клінічного мислення за цей період, а також висвітлюють розрив, що зберігається між існуючими міжнародними клінічними настановами та реальною лікарською практикою в Україні.

Аналіз відповідей респондентів засвідчив, що лікарі в цілому добре проінформовані щодо загальної ролі *H. pylori* у виникненні патології верхніх відділів органів травлення. Однак, попри високу частоту правильного визначення загального синдрому «шлункова диспепсія» (70,5 %), лікарі первинної ланки відчують значні труднощі з верифікацією його клінічних варіантів. Зокрема, лише 47,3 % респондентів змогли правильно ідентифікувати ПДС у запропонованих клінічних ситуаціях.

Помилки, які робили респонденти при формулюванні діагнозу, відбивають непростий процес формування самого поняття диспепсії у вітчизняній гастроентерології. Сукупність скарг на болі або дискомфорт в епігастрії, які пов'язані з вживанням їжі чи утриманням від неї, у так званих «радянських» підручниках з пропедевтики традиційно означались як симптоми запалення в шлунку та дванадцятипалій кишці – тобто, як ознаки гастриту або гастродуоденіту. Це положення десятиліттями підкріплювалось заключеннями ендоскопістів, які з легкістю інтерпретували будь-яке почервоніння слизової оболонки шлунка як ознаку її запалення [17].

Однак, варто зазначити, що вже наприкінці 80-х років накопичилась достатня кількість наукової інформації, яка свідчила, що в значній кількості хворих виникнення болів та дискомфорту в епігастрії може відбуватися не тільки без очевидних макроскопічних уражень (виразки, пухлини), але і без патогістологічних ознак запалення в слизовій оболонки шлунка. Ще у 1994 році ініціативною групою європейських фахівців в царині нейрогастроентерології були сформовані концепція та чіткі ознаки функціональних захворювань,

включаючи функціональну диспепсію (ФД), які отримали назву Римських критеріїв I [52].

На сьогодні існує вже чотири перегляди вказаних положень, в яких основна парадигма зазнала суттєвих змін. Якщо 30 років тому основне поняття про відсутність органічних змін припускало наявність у хворого реального гастриту, в тому числі доведеного біопсіями, то останній перегляд 2016 року (Римські критерії IV) заперечує діагноз ФД у осіб, які поруч зі скаргами мають інфікування *H. pylori*, зловживають НПЗП або мають докази автоімунного ураження слизової оболонки шлунка [125]. Важливим є те, що доводити відсутність запалення патогістологічним обстеженням в клінічній практиці не вимагається, оскільки такі обстеження є досить інвазивними та коштовними і, врешті-решт, їх результати не впливають на вибір та призначення лікування.

Дискусії з приводу визначення ФД тривають і зараз. Наприклад, якщо раніше для встановлення діагнозу висувались жорсткі часові критерії – анамнез розладів більше 6 місяців, то зараз фахівці Римської фундації в практичній роботі лікарів припускають присутність виражених симптомів впродовж всього 8 тижнів, при цьому напади болів необов'язково повинні бути щотижневими [52].

Зазначене вище ставить лікарів ЗП-СМ у непросту ситуацію. Як продемонстрували результати нашого опитування, іноді лікарям простіше ставити звичний діагноз «гастродуоденіт», не переймаючись складними міркуваннями про характер диспепсії – «*H. pylori*-асоційована» або «НПЗП-гастропатія» з епігастральним больовим чи постпрандіальним дистрес-синдромом. Ці дані корелюють з результатами загальноєвропейського дослідження ESPCG, яке показало, що лікарі первинної ланки схильні підмінити діагноз ФД морфологічними термінами [115].

В контексті формулювання діагнозу і застосування адекватних діагностичних інструментів при ФД ще 20 років тому українськими гастроентерологами піднімалося питання про «феномен запізнювання» у вітчизняній медичній практиці [17]. За час, що минув з моменту публікації, ситуація дещо покращилась, однак динаміка є занадто повільною. Можливо, в

цьому випадку мова може йти про психологічний феномен професійного вигоряння та професійної деформації, які сповільнюють сприйняття нової інформації, що було описано Михайлишиним У.Б. в професійній роботі психологів [3].

Критичним аспектом, виявленим у нашому дослідженні, є низька прихильність до неінвазивної стратегії ведення молодих пацієнтів та необґрунтоване призначення ендоскопії. Принциповим моментом у веденні диспепсії сімейним лікарем є визначення показів до проведення ендоскопічного обстеження. Формально у всіх 3-х запропонованих нами клінічних випадках від цього обстеження можна було утриматись, враховуючи молодий вік пацієнтів та відсутність симптомів тривоги («червоних прапорців»). Проте, лікарі ЗП-СМ рекомендували б проведення ФЕГДС у 65,9 % при симптоматиці ПДС, 87,1 % респондентів його запропонували при ЕБС та 76,7 % лікарів надали б перевагу ФЕГДС при наявності симптоматики ПДС/ЕБС.

Така тенденція до гіпердіагностики певною мірою може бути пояснена тим, що Україна є регіоном з відносно високою захворюваністю на злоякісні пухлини шлунка та стравоходу, а лікарі проявляють особливу онкологічну пильність. Адже згідно з останнім опублікованим канцер-реєстром, грубий показник для раку шлунка складав 17,1, а для стравоходу – 4,2 на 100 000 населення [98].

Крім того, відсутність симптомів тривоги не може надійно гарантувати відсутності онкологічного захворювання. В той же час, метааналізи проспективних досліджень показують, що наявність тривожних симптомів пов'язана з 5-10 % ризиком серйозного захворювання порівняно з 1-2 % ризиком у пацієнтів, які не мають тривожних симптомів [56, 74].

Положення майже усіх сучасних настанов ґрунтується на метааналізах порівняння стратегії «тестуй (*H. pylori*) та лікуй (його)» з невідстроченою ФЕГДС. В першому з них, який був виконаний у 2005 році, наголошувалось на економічній ефективності підходу «test and treat» з дещо гіршими, але статистично значущими, показниками одужання [57]. Пояснення цього

знаходили в тому, що 13 % пацієнтів з необстеженою диспепсією мають ерозивні езофагіти та навіть стравохід Барретта [57], які вкладаються в поняття «мовчазної ГЕРХ», і відмова від ендоскопії у таких пацієнтів може негативно вплинути на прогноз.

Однак метааналіз 2019 року [74], проведений міжнародною групою фахівців з менеджменту необстеженої диспепсії, що охопив 15 багатоцентрових досліджень з 6162 пацієнтами і додатково оцінював інші неінвазивні стратегії, засвідчив, що 12-місячне спостереження за хворими не продемонструвало гірших показників досягнення клінічної ремісії та економічних витрат при неінвазивних підходах. Особливо була відзначена стратегія «тестуй та лікуй», оскільки при ній в чотири рази рідше застосовувалась ФЕГДС ніж при невідстроченому варіанті [55]. Проте, варто зауважити, що ряд вчених акцентують увагу на такому показнику як «загальна задоволеність пацієнтів», що була найкращою саме при невідстроченій ФЕГДС [57].

Підсумовуючи непросту ситуацію з проведенням ФЕГДС в українській практиці, варто зазначити, що показовим є консенсус Об'єднаної європейської гастроентерологічної асоціації (UEG) та Європейського товариства нейрогастроентерології та моторики (ESNM), який констатує, що «ендоскопія є обов'язковою для встановлення точного діагнозу ФД, але в первинній медичній допомозі пацієнтів без тривожних симптомів або факторів ризику можна лікувати без ендоскопії» [131]. В той же час, рекомендації Української гастроентерологічної асоціації з ведення диспепсії 2020 року відверто характеризують підхід зі скороченням показів до ФЕГДС як «умовну рекомендацію» з «доказами помірної якості» [22].

Стосовно інших обстежень, ситуація виглядає більш оптимістично: біля 80 % респондентів правильно скерували хворих на загальний аналіз крові, УЗД органів черевної порожнини та НР-тестування, чого вимагає більшість міжнародних та вітчизняних настанов [42, 76].

Порівняльний аналіз результатів двох етапів анкетування (2018 та 2024 роки), також дозволив оцінити динаміку змін у діагностичних підходах лікарів

первинної ланки охорони здоров'я. Отримані дані свідчать про різнонаправленість виявлених тенденцій: поряд із зростанням частоти використання валідованих неінвазивних методів, зберігається певна інерція щодо застосування діагностичних практик, які на сьогодні не рекомендовані чинними клінічними настановами.

Безумовним позитивом є стрімка зміна пріоритетів у виборі методу первинної діагностики. Нами зафіксовано зростання частоти використання фекального тесту на визначення антигену *H. pylori* з 15,9 % у 2018 році до 44,7 % у 2024 році. Не виявлено достовірних змін ($p > 0,05$) щодо призначення дихального тесту із ^{13}C -міченою сечовиною лікарями ЗП-СМ як методу контролю ерадикації *H. pylori* (22,8 % у 2018 проти 28,8 % у 2024 році).

Така динаміка є відображенням глобальних тенденцій та чітко корелює з положеннями останнього Маастрихтського консенсусу VI (2022). Експерти консенсусу визнають дихальний уреазний тест із ^{13}C -сечовиною та тест на визначення антигену в калі «золотим стандартом» неінвазивної діагностики, оскільки їх точність наближається до 95-97 % [91]. Збільшення частки цих методів у структурі призначень українських лікарів свідчить про те, що вітчизняна первинна ланка поступово відходить від емпіричного лікування «наосліп» та наближається до європейської моделі доказової медицини.

Водночас, серйозне занепокоєння викликає виявлений нами феномен використання сурогатних діагностичних методик. Близько 7,6 % лікарів продовжують застосовувати так звані аміачні дихальні тести («Хелік-тест» та його аналоги). Популярність цих тестів, ймовірно, зумовлена їх дешевизною та простотою виконання «біля ліжка хворого» (point-of-care testing). Однак, з наукової точки зору, це є глухим кутом. Згідно з висновками ґрунтового Кохранівського огляду, високу чутливість ($>95\%$) та специфічність демонструє лише уреазний дихальний тест із використанням стабільного ізотопу вуглецю (^{13}C) або радіоактивного (^{14}C). Інші методи, що базуються на реєстрації аміаку в повітрі, що видихається, дають неприпустимо велику похибку, оскільки аміак у ротовій порожнині можуть продукувати інші уреазопродукуючі бактерії, не

пов'язані з *H. pylori* [38]. Використання таких невалідованих методик дискредитує сам принцип «test & treat»: пацієнти отримують хибнопозитивні результати (і непотрібні антибіотики) або хибнонегативні (і залишаються без допомоги). Той факт, що це обладнання досі присутнє в Державному реєстрі медичної техніки без належної процедури валідації за референтними методиками, свідчить про системну проблему на рівні регуляторних органів.

Найбільш стійкою проблемою, яка виявилася резистентною до освітніх заходів, є неправильне застосування серологічних тестів для контролю ерадикації. У 2018 році 34,8 % опитаних лікарів вважали визначення IgG у крові прийнятним для перевірки успішності лікування. У 2024 році, попри численні тренінги та публікації, п'ята частина лікарів (21,2 %) все ще припускалася цієї помилки. Крім того, кожен шостий респондент порушував часові рамки контролю, призначаючи його раніше ніж через 4 тижні після завершення терапії. Це свідчить про прогалини у фундаментальній підготовці лікарів з питань імунології. Лікарі не враховують феномен «серологічного рубця» – збереження підвищеного титру антитіл протягом місяців або років після успішної елімінації збудника [91].

Клінічним наслідком цієї помилки є каскад неправильних рішень: пацієнту з успішно вилікованою інфекцією на основі позитивного аналізу крові діагностують «невдачу лікування» і призначають повторний курс терапії (другу лінію). Це не лише призводить до невиправданих фінансових витрат пацієнта, але й сприяє розвитку глобальної антибіотикорезистентності та поглибленню дисбіотичних змін, що суперечить сучасній стратегії збереження мікробіому [41].

Ця проблема не є суто українською, а скоріше характеризує розрив між спеціалізованою та первинною допомогою у світі. Наприклад, дослідження, проведене в Ізраїлі, показало, що лише 43,6 % лікарів загальної практики регулярно підтверджують ерадикацію за допомогою правильного неінвазивного тесту [39]. В Мексиці лише 19,7 % лікарів проводять тестування родичам хворих на рак шлунка, а знання про методи діагностики є фрагментарними [42].

Аналогічні дані щодо помилкового використання серології в діагностиці *H. pylori* наводилися і в роботі Г.Д. Фадеєнко та Нікіфорової Я.В., що аналізували практику лікарів в контексті використання інвазивних та неінвазивних методів діагностики *H. pylori* [25].

На тлі цих проблем майже непоміченою залишається можливість впровадження інноваційних методів. У складних випадках, замість рутинної ендоскопії, найбільш доцільним кроком був би аналіз на чутливість *H. pylori* до антибіотиків (кларитроміцину, левофлораксацину). Сучасні методи (ПЛР, NGS) дозволяють робити це неінвазивно (по калу) або з використанням біоптату. Експерти рівня Ishibashi F та Graham D.Y. наголошують, що в еру кризи антибіотикорезистентності перехід до терапії, що базується на визначенні чутливості (susceptibility-based therapy), має стати стандартом навіть у первинній ланці [63, 69]. Метааналізи підтверджують, що такий підхід достовірно підвищує ефективність ерадикації [63, 137]. У нашому дослідженні такий підхід обрав лише один лікар, що свідчить про те, що українська первинна ланка поки що знаходиться лише на початку шляху до персоналізованої медицини в гастроентерології.

Аналіз терапевтичних стратегій, які обирали респонденти під час анкетування у 2018 та 2024 роках, дозволив виявити статистично значущі та клінічно важливі зміни у підходах до призначення антигелікобактерної терапії. Отримані дані свідчать про те, що практика лікарів первинної ланки поступово адаптується до глобального виклику сучасної гастроентерології – зростаючої антибіотикорезистентності *H. pylori*.

Нами зафіксовано суттєвий зсув у структурі призначень схем першої лінії. Частка використання класичної стандартної потрійної терапії (ППІ + Кл + Ам) зменшилася з 49,0 % у 2018 році до 36,4 % у 2024 році. Натомість достовірно зросла частота призначення квадротерапії з додаванням препаратів вісмуту – з 26,9 % до 43,9 % відповідно. Такий тренд є позитивним і повністю узгоджується з чіткими положеннями Маастрихтського консенсусу VI (2022). Експерти наголошують, що в регіонах з високим (>15 %) рівнем первинної резистентності

до кларитроміцину, до яких, безумовно, належить і Україна, стандартна потрійна терапія без попереднього тестування на чутливість втратила свою актуальність і не повинна призначатися емпірично [91, 137]. Продовження використання цієї схеми «за інерцією» є однією з головних причин селекції резистентних штамів (вторинної резистентності) та зниження довіри пацієнтів до лікаря через відсутність ефекту.

Особливої уваги заслуговує той факт, що значна частина лікарів (переважно Вінницької та суміжних областей) використовує так звану «модифіковану квадротерапію з вісмутом» (ППП + Кл + Ам + В). Ця стратегія, яку вітчизняні фахівці почали активно впроваджувати ще з середини 2000-х років [10], випередила час. У сучасній англійській літературі вона отримала назву «modified bismuth quadruple therapy» (mBQT) і зараз розглядається як одна з найбільш перспективних стратегій.

Механізм ефективності додавання вісму до схеми з кларитроміцином є багатофакторним. По-перше, препарати вісму мають власну бактерицидну дію, руйнуючи клітинну стінку бактерії, до якої не розвивається резистентність. По-друге, вони зменшують бактеріальне навантаження, що дозволяє антибіотикам діяти ефективніше. Масштабний метааналіз 2025 року, що охоплював 9162 пацієнтів у 35 рандомізованих клінічних дослідженнях, підтвердив, що додавання вісму до стандартної потрійної терапії дозволяє підвищити рівень ерадикації на 10-15 %, досягаючи цільового показника >90 %, навіть у популяціях з наявністю резистентних штамів [47]. Дані Європейського реєстру ведення інфекції *H. pylori* (Hp-EuReg) також демонструють перевагу схем, посиленних вісмутом, над класичними варіантами лікування [102].

Важливим аспектом оптимізації, який також відобразився в нашому дослідженні, є подовження тривалості курсу терапії. Якщо у 2018 році значна частина лікарів схилилася до 7- або 10-денних курсів, то у 2024 році домінує призначення 14-денних схем. Це є критично важливим, оскільки метааналізи переконливо свідчать: подовження терапії до 14 днів достовірно підвищує шанси на успіх порівняно з 7-денними курсами, особливо в умовах високої

бактеріальної резистентності [140]. Короткі курси не забезпечують повної елімінації збудника, що знаходиться у формі біоплівки або кокоподібних форм, що призводить до швидкого рецидиву інфекції.

Кардинальні та найбільш показові зміни відбулися у структурі призначення інгібіторів протонної помпи – фундаменту будь-якої ерадикаційної схеми. Якщо у 2018 році омепразол залишався популярним вибором (його обирали 30,4 % лікарів), то у 2024 році його частка критично впала до 9,8 %. Лідером лікарських призначень став пантопразол, частота використання якого зросла з 38,2 % до 52,3 %. Частка рабепразолу залишається стабільною і становить близько 22-17,4 %.

Така еволюція вибору має глибоке клініко-фармакологічне підґрунтя. Успіх ерадикації *H. pylori* напряму залежить від рівня рН у шлунку. Кларитроміцин та амоксицилін є кислотонестійкими або кислотозалежними антибіотиками. Кларитроміцин швидко деградує при рН < 3.0, а амоксицилін потребує нейтрального середовища для максимальної бактерицидної дії та запобігання швидкого виведення. Аксиома, яку просуває Девід Грем, звучить так: «No acid suppression – no cure» (немає пригнічення кислоти – немає вилікування) [62].

Проблема омепразолу (та інших ІІІ першого покоління) полягає в особливостях його метаболізму. Він інактивується в печінці переважно за участю ізоферменту цитохрому Р450 – СYP2C19. Генний поліморфізм цього ферменту поділяє людську популяцію на «швидких» (homozygous extensive metabolizers), «проміжних» та «повільних» метаболізаторів [118, 143]. У пацієнтів, які є «швидкими метаболізаторами» (за різними даними, це до 60-70 % європейської популяції), омепразол руйнується надто швидко. Це призводить до того, що рівень рН у шлунку не утримується вище 5.0-6.0 протягом необхідного часу (мінімум 16-18 годин на добу), що робить антибіотики вразливими, а лікування – неефективним. Клінічні дослідження показують, що у «швидких метаболізаторів» ефективність схем на основі омепразолу може бути знижена на 15-20 % [118, 143]. Що і було доведено, зокрема в роботі Палій І.Г. та

співавторів, де в схемі ерадикації ІПП+Кл+Ам+В в якій використовувався омепразол ефективність ерадикації *H. pylori* виявилась достовірно меншою порівняно із пантопразолом, рабепразолом, лансопразолом та езомепразолом [11]

Натомість пантопразол та рабепразол мають суттєву фармакокінетичну перевагу. Їх метаболізм значною мірою відбувається через альтернативні шляхи (неферментативне сульфатування для пантопразолу в цитозолі клітин або неферментативне відновлення для рабепразолу), що робить їх концентрацію в крові та клінічну ефективність менш залежною від генетичного статусу пацієнта [33]. Це забезпечує більш передбачувану, стабільну та потужну кислотосупресію, що є запорукою успіху ерадикації. Як свідчать дані добового рН-моніторингу, використання пантопразолу в стандартних дозах забезпечує підтримку рівня внутрішньошлункового рН $\geq 5,0$ упродовж $14,9 \pm 1,9$ годин на добу, створюючи ідеальні умови для дії антибіотиків [12].

Окрім ефективності, важливим аспектом, який враховують сучасні лікарі, є профіль безпеки. Зростання частки пантопразолу також пояснюється його низькою афінністю до системи цитохрому Р450, що мінімізує ризик клінічно значущих міжлікарських взаємодій. Це критично важливо для пацієнтів старших вікових груп з ішемічною хворобою серця, які приймають клопідогрель (антиагрегант, що також метаболізується через СYP2C19). Омепразол може конкурентно блокувати дію клопідогрелю, підвищуючи ризик серцево-судинних подій, тоді як пантопразол визнаний FDA та європейськими регуляторами як безпечний вибір у такій ситуації [21].

Отже, результати нашого дослідження демонструють, що українські лікарі загальної практики інтуїтивно або свідомо переходять на стратегії, що мінімізують вплив факторів резистентності (використання вісмуту) та фармакогенетичної варіабельності (відмова від омепразолу), що є ознакою зрілості клінічного мислення.

Комплексна оцінка отриманих нами результатів, проведена крізь призму сучасних досягнень клінічної мікробіології та гастроентерології, дозволяє стверджувати, що існуюча парадигма лікування інфекції *H. pylori* в практиці

сімейного лікаря потребує суттєвої трансформації. Якщо раніше основним критерієм вибору схеми лікування був виключно відсоток ерадикації, то сьогодні міжнародні експерти наголошують на необхідності балансу між ефективністю та переносимістю терапії.

Згідно з положеннями Маастрихтського консенсусу VI, агресивна антибіотикотерапія неминуче впливає на мікробіоту кишечника, що призводить до розвитку побічних явищ та зниження прихильності пацієнтів до лікування [91]. Саме тому актуальною стратегією стає не лише елімінація збудника, але й профілактика антибіотик-асоційованих станів. Як свідчать дані літератури, низька переносимість стандартних протоколів є головним лімітуючим фактором успішної терапії [80].

Аналіз нашого клінічного матеріалу також підтверджує цю тенденцію в умовах вітчизняної амбулаторної практики. Призначення комбінації антибіотиків широкого спектру дії (кларитроміцин + амоксицилін або тетрациклін) разом із потужними інгібіторами протонної помпи викликає ефект, який у сучасній літературі описується терміном «супутня шкода» [70]. Цей процес не обмежується простим транзиторним зменшенням кількості бактерій, а є складною ланцюговою реакцією, що призводить до тривалого порушення мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту, яке може зберігатися місяцями після завершення курсу лікування [109].

Механізм розвитку антибіотик-асоційованого дисбіозу реалізується через руйнування феномену колонізаційної резистентності – природного захисного бар'єру, який забезпечується стабільною популяцією індигенної мікрофлори [82].

Згідно з даними масштабних міжнародних мета-аналізів, частота розвитку клінічно значущих гастроінтестинальних розладів при проведенні ерадикації сягає 30–50 % [127]. Це повністю корелює з даними нашої контрольної групи, де висока частота побічних явищ створювала значний психологічний бар'єр для пацієнтів та знижувала їх довіру до лікаря.

У світлі зазначеного, нами було обрано стратегію обов'язкової інтеграції в схему лікування ад'ювантної терапії із застосуванням синбіотика. Цей вибір базувався на розумінні фармакокінетичних обмежень традиційних пробіотиків [144]. Монокомпонентні препарати, що містять лише ліофілізовані бактерії, часто демонструють низьку виживаність при транзиті через агресивне кисле середовище шлунка та впливі жовчних кислот у дванадцятипалій кишці [92]. Натомість, концепція синбіотика базується на ефекті біологічного синергізму: пребіотичний компонент (фруктоолігосахариди або інулін) виступає специфічним «захисним буфером» та «стартовим субстратом» для пробіотичних штамів. Це забезпечує: високу виживаність штамів у дистальних відділах кишечника, швидку активацію метаболізму та проліферацію введених бактерій, селективну стимуляцію росту власної (аутохтонної) захисної флори пацієнта, що пришвидшує відновлення мікробіоценозу після завершення курсу антибіотиків.

Такий підхід повністю узгоджується з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу VI (2022), який визнає здатність певних штамів (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*) нівелювати побічні ефекти терапії [49, 91].

Позитивний клінічний ефект від включення синбіотика, зафіксований у нашому дослідженні, не є випадковим, а є результатом реалізації складного каскаду біологічних механізмів: відновлення цілісності кишкового бар'єру за рахунок продукції коротколанцюгових жирних кислот [107], імуномодуляції через TLR-рецептори зі зниженням рівня прозапальних цитокінів [108], прямого мікробного антагонізму та конкурентної адгезії [60], а також здатності руйнувати біоплівки *H. pylori*, підвищуючи їх чутливість до антибіотиків [54].

Отримані нами результати чітко демонструють клінічну трансляцію вищеописаних механізмів. У групі пацієнтів, які отримували ад'ювантну терапію синбіотиком, відмічено статистично достовірне покращення профілю безпеки лікування. Пацієнти основної групи значно рідше скаржилися на специфічні симптоми дисбіозу: нудоту, гіркоту в роті (як маркер дуоденогастрального рефлюксу), метеоризм та абдомінальний біль. Критичним наслідком покращення

переносимості стало підвищення прихильності до лікування. Це є фундаментальним моментом, оскільки саме переривання курсу або зменшення дозувань через погане самопочуття є головним тригером формування вторинної резистентності.

Ця закономірність знаходить підтвердження у роботах провідних експертів, зокрема Девіда Грема, який визначає прихильність до лікування як ключовий фактор запобігання селекції резистентних штамів [63]. Практична реалізація цього принципу, зафіксована нами, корелює з результатами масштабного мета-аналізу Лу та співавт., які довели, що зменшення ризику побічних ефектів (RR=0.59) при застосуванні пробіотиків напряду транслюється у підвищення частоти ерадикації [88]. Важливість збереження комплаєнсу підтверджують і дані європейського реєстру Hp-EuReg, де переривання терапії через побічні явища визначено як одну з головних причин невдачі лікування в реальній клінічній практиці [100].

Вплив на кінцеву точку дослідження – рівень ерадикації *H. pylori* – виявився опосередкованим, але суттєвим. Забезпечуючи високий комплаєнс та реалізуючи синергічні механізми дії, стратегія «антибіотик + синбіотик» дозволила досягти чіткої тенденції до підвищення відсотка успішного лікування (IT-аналіз). Це повністю корелює з даними авторитетних мета-аналізів (Cochrane, Toronto Consensus), які свідчать, що додавання ефективних пробіотиків здатне підвищувати частоту ерадикації в середньому на 10-14 % [49, 81].

З фармакоеконімічної точки зору, такий підхід є стратегією «cost-effective» (економічно ефективним). Незважаючи на номінальне збільшення вартості стартового набору медикаментів, профілактика ускладнень дозволяє уникнути значних витрат на лікування розвиненого дисбіозу, додаткових візитів до лікаря та, головне, проведення повторних курсів ерадикації («терапії порятунку») дорогими препаратами другої та третьої лінії (з левофлоксацином, рифабутинном) у разі невдачі першої спроби [83]. Таким чином, інтеграція сучасних синбіотиків у клінічні протоколи є патогенетично обґрунтованим кроком, що трансформує підхід до лікування *H. pylori* з «агресивного» на

«фізіологічно адаптований». Це дозволяє реалізувати принципи персоніфікованої медицини, забезпечуючи необхідний баланс між агресивною елімінацією інфекційного агента та збереженням мікробіому і якості життя пацієнта.

Проведене нами опитування виявило недостатнє дотримання поточних рекомендацій щодо діагностики, тестування та лікування НР-асоційованих захворювань серед лікарів ЗП-СМ України, що в цілому збігається з ситуацією в інших частинах світу. Зокрема, дослідження в Ізраїлі показало, що лише 43,6 % лікарів підтверджують ерадикацію відповідно до рекомендацій [39], а в Словенії лише 2,8 % лікарів ЗП-СМ змогли правильно вирішити клінічні задачі щодо вибору схем лікування [75].

Одночасно слід досліджувати проблеми ефективного впровадження уніфікованих протоколів та клінічних настанов і здійснювати цілеспрямовані заходи для підвищення прихильності до них. Передовий європейський досвід проведення спеціалізованих тренінгів для провайдерів первинної допомоги доводить ефективність такого підходу у порівнянні з простими письмовими нагадуваннями лікарів ЗП-СМ схем ерадикації при нагоді [29].

Позитивна динаміка знань чітко корелює з інтенсифікацією освітніх заходів (майстер-класів) у 2020-2024 рр. Це підтверджує дані систематичного огляду Cervero R.M. & Gaines J.K. (2015), які довели, що інтерактивні форми навчання є більш ефективними для зміни лікарської поведінки та покращення результатів лікування, ніж пасивне розповсюдження протоколів. Наше дослідження демонструє, що локальні освітні ініціативи мають вимірюваний результат у реальній клінічній практиці [43].

В той же час, це емпірично підтверджує дані Європейського реєстру ведення інфекції *H. pylori* (Hp-EuReg), опубліковані Nyssen O.P. et al. (2021). Автори проаналізували результати лікування понад 20 000 пацієнтів і довели, що суворе дотримання клінічних настанов (*adherence to guidelines*), яке забезпечується постійним навчанням лікарів, підвищує ефективність ерадикації

до >90 %, тоді як емпіричні призначення «на власний розсуд» призводять до невдач [99].

Таким чином, локальні освітні ініціативи дозволяють ефективно подолати розрив між теорією та практикою. Життєво важливо, щоб наукові товариства, розробляючи клінічні рекомендації, враховували особливості роботи сімейного лікаря та різноманіття методів діагностики та схем ерадикації НР. лікарів ЗП-СМ слід делегувати максимально спрощені та однозначні в тлумаченні положення, наголошуючи як на певні ризики, так і на сучасні інновації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання оптимізації ведення *H. pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом порівняльного аналізу компетентності лікарів ЗП-СМ (анкетування 2018 та 2024 рр.) та проспективно-ретроспективного клінічного дослідження модифікованої ерадикаційної терапії з мультиштамовим синбіотиком.

1. Встановлено, що у практиці лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) переважає синдром перехресту функціональної шлункової диспепсії з моторною дисфункцією при недооцінці кислотозалежних проявів. Це підтверджено достовірно вищою частотою правильних відповідей у сценаріях постпрандіального дистрес-синдрому (ПДС) порівняно з епігастральним больовим синдромом (ЕБС) (70 % проти 25 %; $p < 0,001$) та варіантом поєднання ПДС/ЕБС (70 % проти 43 %; $p < 0,001$). Використання узагальненого діагнозу «шлункова диспепсія неуточнена» сприяє кращій верифікації ЕБС (70 % проти 47,3 %; $p < 0,05$).

2. Виявлено, що за відсутності симптомів тривоги лікарі ЗП-СМ необґрунтовано надають перевагу інвазивній діагностиці: езофагогастроуденоскопія призначається 65,9 % лікарів при ПДС, 87,1 % при ЕБС та 75,7 % при перехресті симптомів. Водночас дотримання стратегії тестування на *H. pylori* становить 80–82 %, а коректність встановленого діагнозу достовірно асоційована з адекватністю призначеної фармакотерапії ($p < 0,01$; $\chi^2 = 6,239$).

3. Порівняльний аналіз показав позитивну динаміку: частота призначення некоректних схем ерадикації знизилася з 26,8 % (2018 р.) до 7,6 % (2024 р.; $p < 0,001$) на тлі зростання призначення рекомендованої квадротерапії (інгібітор протонної помпи [ППП] + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту). Структура вибору ППП змінилася: частка омепразолу знизилася (з 30,4 % до 9,8 %), а пантопразолу зросла (з 38,2 % до 52,3 %; $p < 0,001$).

4. Зафіксовано достовірне зростання використання ад'ювантної терапії (пробіотики/синбіотики: з 42,6 % до 84,8 %; $p < 0,001$) та неінвазивних методів контролю ерадикації (фекальний антиген *H. pylori*: з 15,9 % до 44,7 %). Одночасно зменшилася частота використання нерекомендованих методів (IgG-серологія: з 34,8 % до 21,2 %; інвазивні методи: з 23,4 % до 15,2 %; $p < 0,05$).

5. Встановлено, що позитивна трансформація клінічної практики лікарів ЗП-СМ відбулася на тлі активного впровадження систематичних освітніх заходів (тематичних майстер-класів 2020–2024 рр.), що підтверджує ефективність безперервного професійного розвитку як інструменту імплементації сучасних міжнародних настанов у реальну практику ($OR > 1$ для призначення рекомендованих схем).

6. Клінічно доведено, що інтеграція мультиштамового синбіотика (1 капсула 2 рази на добу, 15 днів) у стандартну квадротерапію (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту, 10 днів) забезпечує підвищення ефективності ерадикації *H. pylori* до 87,5 % ($n=48$) проти 65,6 % у групі контролю ($n=61$; $p < 0,05$). Показник NNT становить 4,6. Застосування синбіотика сприяє зменшенню інтенсивності діареї за шкалою GSRS ($1,42 \pm 0,14$ проти $1,88 \pm 0,17$ бали; $p < 0,05$) та зниженню відносного ризику (RRR) невдачі лікування на 63,7 %. Вперше розроблено прогностичну модель ($AUC=0,753$), згідно з якою синбіотик визначено незалежним предиктором успіху ($OR=5,44$; $p=0,0036$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для гармонізації вітчизняної практики з міжнародними стандартами доцільним є впровадження в протоколи роботи лікарів ЗП-СМ акредитованих програм безперервного медичного навчання (інтерактивних майстер-класів) з акцентом на диференціацію типів диспепсії (*Rome IV*) та сучасні стратегії ерадикації *H. pylori* (*Maastricht VI/Florence*).

2. При первинній оцінці пацієнта з диспепсією рекомендовано деталізувати її тип (ПДС/ЕБС), співвідносячи симптоми з моторною або кислотозалежною патологією, а також надавати перевагу неінвазивному тестуванню на *H. pylori* перед призначенням ендоскопії за відсутності симптомів тривоги.

3. З метою підвищення рівня ерадикації (на 21,9 %; NNT=4,6) та оптимізації переносимості лікування доцільно розглянути можливість включення мультиштамового синбіотика до стандартної схеми квадротерапії першої лінії (ППП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту).

4. Контроль ерадикації через 4–6 тижнів після завершення терапії слід проводити виключно неінвазивними методами (фекальний тест на антиген *H. pylori* або ¹³C-уреазний дихальний тест), уникаючи рутинного використання IgG-серології та повторної ендоскопії без прямих клінічних показань.

5. Для моніторингу факторів ризику та персоналізації терапії рекомендовано застосовувати розроблену прогностичну модель ерадикації (AUC=0,753), забезпечуючи призначення адекватних доз кислотосупресивних препаратів (ППП).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання. (ДСТУ 8302:2015). (2016). ДП «УкрНДНЦ»; *Про затвердження Вимог до оформлення дисертації, наказ Міністерства освіти і науки України № 40 (2017) <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0155-17#Text>.*
2. Колесник П. О., Веждел М. І., Дрозд С. І. та ін. (2011) *Серологічний моніторинг антигелікобактерних антитіл при гастродуоденальних та позагастральних захворюваннях, асоційованих з Helicobacter pylori* // Науковий вісник Ужгородського університету : серія «Медицина» / голов. ред. А. С. Головацький. – Ужгород : Вид-во УжНУ "Говерла" – Вип. 40. – С. 113–116.
3. Михайлишин У. Б. (2021) *Теоретичний аналіз професійної деформації особистості психолога* // International scientific and practical conference (Wloclawek, Republic of Poland, February 26–27, 2021) : матеріали конференції. – Wloclawek, – С. 127-131 DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-041-4-32>.
4. МОЗ України Наказ від 03.09.2014 № 613 *"Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки"* http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140903_0613.html
5. МОЗ України. Наказ від 03.08.2012 № 600 *«Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при диспепсії»*. Київ, 2012
6. МОЗ України. Наказ від 25.10.2023 № 1514 *«Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих та дітей»*. Київ, 2023

7. Національний канцер-реєстр України. *Рак в Україні, 2021–2022*. Бюлетень №24. Київ, 2023
8. Палій І. Г., Кондратюк Н. М., Заїка С. В. (2020) *Поширеність Helicobacter pylori у Вінницькій області та ефективність схем ерадикації за даними 13С-уреазних дихальних тестів (2006-2019)*. Сучасна гастроентерологія № 6(116). С. 23-33. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-6-23>
9. Палій, І. Г., Заїка, С. В., Мелащенко, С. Г., Ксенчин, О. О., & Яцюк, С. О. (2026). *Мікробіом-спрямована нутритивна підтримка як фактор ефективності ерадикації Helicobacter pylori: результати клінічного дослідження*. Сучасна гастроентерологія, 1(143), 24–34. <https://doi.org/10.30978/MG-2026-1-24>.
10. Палій І. Г., Заїка С. В. (2005) *Деякі аспекти лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби // Український терапевтичний журнал №4. - С. 71-75.*
11. Палій І.Г., Заїка С.В., Кондратюк Н.М. (2022) *Ерадикація Helicobacter pylori: від чого залежить ефективність антигелікобактерної фармакотерапії (за результатами аналізу дихальних уреазних тестів, виконаних у 2006–2019 роках у Вінницькій області)*. Вісник Вінницького національного медичного університету. 26(2):191–201. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(2\)-04](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(2)-04)
12. Палій І.Г., Заїка С.В., Кондратюк Н.М. (2017) *Роль інгібіторів протонної помпи в успішній ерадикації Helicobacter pylori: місце пантопразолу*. Сучасна гастроентерологія (4):81–89
13. Палій І.Г., Заїка С.В., Піддубецька А.П. (2013) *Порівняльна оцінка ефективності ерадикації Helicobacter pylori при використанні блокаторів Н+/К+/АТФ-АЗИ різних генерацій*. Практикуючий лікар. (3):17–20
14. Палій І.Г., Заїка С.В., Яцюк С.О. (2026) *Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій // Синергія освітніх інновацій і потреб ринку*

праці: нові підходи у вищій освіті : зб. тез доп. навч.-метод. конф., Вінниця, 3 берез. 2026 р. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. Вінниця - С. 87-90.

15. Палій І.Г., Мелащенко С.Г., Ксенчин О.О., Яцюк С.О. (2025) *Повсякденні стереотипи лікарів загальної практики при роботі з пацієнтами з диспепсичними скаргами: результати комп'ютерного опитування*. Сучасна гастроентерологія. 2(140):14–24. <https://doi.org/10.30978/MG-2025-2-14>

16. Палій І.Г., Мелащенко С.Г., Ксенчин О.О., Яцюк С.О. (2025) *Прихильність лікарів первинної ланки до виконання рекомендацій з діагностики та лікування диспепсії, асоційованої з Helicobacter pylori: результати опитування*. Гастроентерологія. 59(2):96–105. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.59.2.2025.673>

17. Передерій В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. (2002) *Виразкова хвороба: минуле, теперішнє, майбутнє*.- Київ – 256 с.

18. Передерій В.Г., Чернявський В.В., Купчик Л.М. (2013) *Досвід використання секнідазола в схемі для ерадикації інфекції Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерологія – № 1 (69). – ст.123-126.

19. О.О. Чабана, О.О. Хаустової. (2019) *Практична психосоматика: діагностичні шкали*. Навчальний посібник 2-ге видання, виправлене і доповнене. – К.: Видавничий дім Медкнига – 112 с. ISBN 978-966-1597-65-4.

20. *Про затвердження Вимог до оформлення дисертації, наказ Міністерства освіти і науки України №40*. (2017). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0155-17#Text>

21. Степанов Ю. М. (2017) *Раціональна ІПП-терапія: ризики і переваги тривалого застосування інгібіторів протонної помпи в оновлених рекомендаціях експертів Американської гастроентерологічної асоціації* // Гастроентерологія – № 2 (51). – С. 127–136. – DOI: 10.22141/2308-2097.51.2.2017.101704.

22. Ткач С.М., Дорофеев А.Е., Скрипник І.М., Харченко Н.В., та ін. (2020) *Клінічні рекомендації Української гастроентерологічної асоціації із ведення пацієнтів з диспепсією*. Здоров'я України: Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія 1(55):32–34

23. Ткач С.М., Левченко А.Р., Чичула Ю.В., Онищук Л.О. (2015) *Глобальна епідеміологія інфекції Helicobacter pylori на сучасному етапі*. Сучасна гастроентерологія. (3):92–96.
24. УКП первинної та спеціалізованої МД «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей», Наказ МОЗ № 1514. (2023). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/ukpmd_1514_25082023.pdf
25. Фадєєнко Г. Д., Нікіфорова Я. В. (2022) *Методи діагностики інфекції Helicobacter pylori на сучасному етапі: переваги та недоліки для застосування на практиці* // Сучасна гастроентерологія. –№ 3–4. – С. 14–22. <https://doi.org/10.30978/MG-2022-3-14>
26. В.І. Кривенко [та ін.]. (2015) *Формалізована оцінка стану хворого за допомогою шкал при основних внутрішніх хворобах: посібник* Запоріжжя – 97 с.
27. Яцюк С.О., Палій І.Г., Заїка С.В., Ткачук І.В. (2019) *Проблемні питання діагностики, лікування та контролю ерадикації інфекції Helicobacter pylori на етапі надання первинної медико-санітарної допомоги*. Сучасна гастроентерологія. 1(105):23–36. <https://doi.org/10.30978/MG-2019-1-23>
28. Albush A., Yassine F., Abbas H., et al. (2025) *The impact of Helicobacter pylori infection and eradication therapies on gut microbiota: A systematic review of microbial dysbiosis and its implications in gastric carcinogenesis*. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.;15:1592977. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1592977>
29. Alfaro E., Martínez-Domínguez S. J., Laredo V., Lanás Á., Sostres C. *Evaluation of different strategies to improve the management of Helicobacter pylori infection at the primary care level: Training sessions increase prescription appropriateness of treatment regimens*. Antibiotics. 2022;11(12):1746. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121746>
30. Alfaro E., Sostres C., Lanás A. *Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in real practice—new role of primary care services in antibiotic resistance era* // Diagnostics (Basel). – 2023. – Vol. 13, № 11. – Art. 1918. – DOI: 10.3390/diagnostics13111918.

31. Altman DG. *Confidence intervals for the number needed to treat*. BMJ. 1998;317(7168):1309-1312 doi: 10.1136/bmj.317.7168.1309
32. Asgari B., Kermanian F., Hedayat Yaghoobi M., et al. *The anti-Helicobacter pylori effects of Lactobacillus acidophilus, L. plantarum, and L. rhamnosus in stomach tissue of C57BL/6 mice*. Visceral Medicine. 2020;36(2):137–143 doi: 10.1159/000500616.
33. Aslama, I., Sinuraya , R. K., Zakiyah , N., & Dewi , T. I. (2025). *The Clinical Impact of Drug Interaction between Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors : A Narrative Review*. Journal of Pharmaceutical and Sciences, 8(4), 2531–2540. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1040>
34. Auclair-Ouellet N., Tremblay A., Kassem O., et al. *Probiotics as adjuvants to standard Helicobacter pylori treatment: Evidence for the use of Lacidofil®, an established blend of thoroughly characterized strains*. Microorganisms. 2025;13:2223 doi: 10.3390/microorganisms13102223.
35. Bai X., Zhu M., He Y., et al. *The impacts of probiotics in eradication therapy of Helicobacter pylori*. Archives of Microbiology. 2022;204(12):692 doi: 10.1007/s00203-022-03314-w.
36. Barratt A, Wyer PC, Hatala R, et al. *Tips for learners of evidence-based medicine: 1. Relative risk reduction...* CMAJ. 2004;171(4):353-358. doi: 10.1503/cmaj.1021197.
37. Bauer M. S., Kirchner J. *Implementation science: what is it and why should I care?* // Psychiatry Research. – 2020. – Vol. 283. – Art. 112376. – DOI: 10.1016/j.psychres.2019.04.025.
38. Best L.M., Takwoingi Y., Siddique S., et al. *Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;(3):CD012080. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012080.pub2>
39. Boltin D., Kimchi N., Dickman R., et al. *Attitudes and practice related to Helicobacter pylori infection among primary care physicians*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2016;28(9):1035–1040 doi: 10.1097/MEG.0000000000000659.

40. Bonilla S., Jones N.L. *Update on the Management of Helicobacter pylori Infection in Children and Adolescents*. *Current Gastroenterology Reports*. 2025;27(1):70 doi: 10.1007/s11894-025-01021-2.
41. Cadogan K., Shafer S.R., Singer A., Reimer A., Knox N., Rumore J. et al. *Physician perspectives of Helicobacter pylori diagnostic and treatment practices in Canada: results of a Canadian survey*. *BMC Gastroenterology*. 2024;24:204. DOI:10.1186/s12876-024-03293-W.
42. Cano-Contreras A.D., Rascón O., Amieva-Balmori M., et al. *Approach, attitudes, and knowledge of general practitioners in relation to Helicobacter pylori is inadequate*. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2018;83(1):16–24 doi: 10.1016/j.rgmx.2017.02.004.
43. Cervero R.M., Gaines J.K. *The impact of CME on physician performance and patient health outcomes: an updated synthesis of systematic reviews*. *Journal of Continuing Education in the Health Professions*. 2015;35(2):131–138. <https://doi.org/10.1002/chp.21290>
44. Chen L., Xu W., Lee A., et al. *The impact of Helicobacter pylori infection, eradication therapy and probiotic supplementation on gut microenvironment homeostasis: An open-label, randomized clinical trial*. *BioMedicine* 2018 Sep;35:87-96. 2018;10:15 doi: 10.1016/j.ebiom.2018.08.028.
45. Chen Y.-C., Malfertheiner P., Yu H.-T., Kuo C.-L., Chang Y.-Y., Meng F.-T., et al. *Global prevalence of Helicobacter pylori infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022: A meta-analysis*. *Gastroenterology*. 2024;166(4):605–619. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.12.022>
46. Chey W.D., Howden C.W., Moss S.F., et al. *ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection*. *American Journal of Gastroenterology*. 2024;119(9):1730–1753 doi: 10.14309/ajg.0000000000002968.
47. Cho J.-H., Jin S.-Y. *Efficacy and Safety of Modified Bismuth Quadruple Therapy for First-Line Helicobacter pylori Eradication: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Microorganisms*. 2025;13(3):519 doi: 10.3390/microorganisms13030519.

48. Correa P., Piazuelo M.B. *The gastric precancerous cascade*. Journal of Digestive Diseases. 2012;13(1):2–9 doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x.
49. Costigan C., McNamara D., Casas Deza D., et al. *Probiotics prescribed with Helicobacter pylori eradication therapy in Europe: Usage pattern, effectiveness, and safety – Results from the European Registry on Helicobacter pylori Management (Hp-EuReg)*. *Am J Gastroenterol.* 2025;120(11):2644–2659. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003351>
50. Dargahi N., Johnson J.C., Apostolopoulos V. *Immune modulatory effects of probiotic Streptococcus thermophilus on human monocytes*. *Biologics*. 2021;1:396–415 DOI:[10.3390/biologics1030023](https://doi.org/10.3390/biologics1030023)
51. DeMarini D. M. *Origin story of IARC’s 10 key characteristics of carcinogens // Environmental and Molecular Mutagenesis*. – 2025. – Vol. 66, № 8. – P. 404–411. – DOI: 10.1002/em.70028.
52. Drossman D.A., Hasler W.L. *Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction*. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>
53. Dugan K., Ablah E., Okut H., et al. *Guideline Adherence in Dyspepsia Investigation and Treatment*. *Kansas Journal of Medicine*. 2020;13:306–310 doi: 10.17161/kjm.vol13.13838.
54. Elshenawi Y., Hu S., Hathroubi S. *Biofilm of Helicobacter pylori: Life cycle, features, and treatment options*. *Antibiotics*. 2023;12(8):1260. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12081260>
55. Eusebi L. H., Black C. J., Howden C. W., Ford A. C. *Effectiveness of management strategies for uninvestigated dyspepsia: Systematic review and network meta-analysis*. *BMJ*. 2019;367:l6483. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6483>
56. Ford A. C., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. *Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: A meta-analysis*. *Gut*. 2015;64(7):1049–1057. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307843>

57. Ford AC, Howden CW. *Relative cost-effectiveness of management strategies for uninvestigated dyspepsia*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023 Oct;21(11):2986–2987. doi:10.1016/j.cgh.2023.02.001.
58. Forsetlund L., O'Brien M.A., Forsen L., et al. *Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and healthcare outcomes*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021; 9(9): CD003030. doi:10.1002/14651858.CD003030.pub3.
59. Gao W., Zhang X., Yin Y., et al. *Different dose of new generation proton pump inhibitors for the treatment of Helicobacter pylori infection: A meta-analysis*. International Journal of Immunopathology and Pharmacology. 2021;35 doi: 10.1177/20587384211030397.
60. Goderska K., Agudo Pena S., Alarcon T. *Helicobacter pylori treatment: Antibiotics or probiotics?* Appl Microbiol Biotechnol. 2018;102(1):1–7. <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8535-7>
61. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., et al. *Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;12(12):CD006095 doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub4.
62. Graham D. Y., Tansel A. *Interchangeable use of proton pump inhibitors based on relative potency*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(6):800–808. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.033>
63. Graham D.Y. *Best Practices for Helicobacter pylori Management*. Gastroenterology & Hepatology (N Y). 2024;20(3):159–168
64. Gralnek I. M., Stanley A. J., Morris A. J. *Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline — Update 2021 // Endoscopy*. – 2021. – Vol. 53, № 3. – P. 300–332. – DOI: 10.1055/a-1369-5274.
65. Haghikia A., Jörg S., Duscha A., et al. *Dietary fatty acids directly impact central nervous system autoimmunity via the small intestine*. Immunity. 2016;44(4):951–953 doi: 10.1016/j.immuni.2016.04.006.

66. Homan M., Orel R. *Are probiotics useful in Helicobacter pylori eradication?* World Journal of Gastroenterology. 2015;21(37):10644–10653 doi: 10.3748/wjg.v21.i37.10644.
67. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., et al. *Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis.* Gastroenterology. 2017;153(2):420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
68. Howden C.W., Spechler S.J., Vaezi M.F. *Study of acid-related disorders: real-world physician and patient perspectives on burden of Helicobacter pylori infection.* Gastro Hep Advances. 2021;1(2):231–240. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2021.12.005>
69. Ishibashi F, Suzuki S, Nagai M, Mochida K, Morishita T. *Optimizing Helicobacter pylori treatment: an updated review of empirical and susceptibility test-based treatments.* Gut Liver. 2023;17(5):684–697. doi:10.5009/gnl220429.
70. Jakobsson H. E., Jernberg C., Andersson A. F., Sjölund-Karlsson M., Jansson J. K., Engstrand L. *Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome.* PLoS One. 2010;5(3):e9836. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009836>
71. Jearth V., Yadav A.I., Shah J., et al. *A survey of practice patterns and adherence to national and international guidelines on the management of Helicobacter pylori infection among gastroenterologists and gastroenterology fellows in India.* Indian Journal of Gastroenterology. 2025 Apr;44(2):208-219. doi: 10.1007/s12664-024-01694-z..
72. Ji J., Yang H. *Using probiotics as supplementation for Helicobacter pylori antibiotic therapy.* International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(3):1136 doi: 10.3390/ijms21031136.
73. Jones N.L., Koletzko S., Goodman K., et al. *Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents.* Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2017;64(6):991–1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594.

74. Jong J.J., et al. *Prevention of overuse: A view on upper gastrointestinal endoscopy*. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(2):178–189. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i2.178>
75. Jukic I., Vukovic J., Rusic D., et al. *Adherence to Maastricht V/Florence consensus report for the management of Helicobacter pylori infection among primary care physicians and medical students in Croatia: A cross-sectional study*. *Helicobacter*. 2021;26(2):e12775 doi: 10.1111/hel.12775.
76. Kato M., Ota H., Okuda M., Kikuchi S., Satoh K., Shimoyama T., Takahashi S. *Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Japan: 2016 revised edition*. *Helicobacter*. 2019;24(4):e12597. doi: 10.1111/hel.12597.
77. Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U., et al. *Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH*. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2009;65(1):19–31 doi: 10.1007/s00228-008-0576-5.
78. Kirchner J. E., Smith J. L., Powell B. J., Waltz T. J., Proctor E. K. *Getting a clinical innovation into practice: an introduction to implementation strategies // Psychiatry Research*. – 2020. – Vol. 283. – Art. 112467. – DOI: 10.1016/j.psychres.2019.06.042.
79. Kotilea K., Bontems P., Nguyen J., Miendje Deyi V. Y. *Helicobacter pylori infections in children // Antibiotics*. – 2023. – Vol. 12, No. 9. – Art. 1440. – DOI: 10.3390/antibiotics12091440.
80. Kuo YT, Liou JM, El-Omar EM, Wu JY, Leow AHR, Goh KL, Das R, Lu H, Lin JT, Tu YK, Yamaoka Y, Wu MS; *Asian Pacific Alliance on Helicobacter and Microbiota*. *Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis*. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017 Oct;2(10):707–715. doi:10.1016/S2468-1253(17)30219-4.
81. Lau C. S., et al. *Probiotics improve the efficacy of standard triple therapy in the eradication of Helicobacter pylori: A meta-analysis*. *Infect Drug Resist*. 2016;9:275–289. doi: 10.2147/IDR.S117886.
82. Lawley T. D., Walker A. W. *Intestinal colonization resistance*. *Immunology*. 2013;138(1):1–11. doi: 10.1111/j.1365-2567.2012.03616.x.

83. Lenoir-Wijnkoop I., Gerlier L., Bresson J. L., Le Pen C., Berdeaux G. *Public health and budget impact of probiotics on common respiratory tract infections: A modelling study*. PLoS One. 2015;10(4):e0122765. doi: 10.1371/journal.pone.0122765.
84. Li Y., Choi H., Leung K., et al. *Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2023;8(6):553–564. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.
85. Li Y., Zhen S., Cao L., et al. *Effects of Lactobacillus plantarum postbiotics on the growth, adhesion, and virulence factors of Helicobacter pylori*. Animals. 2023;13(18):2958. doi: 10.3390/ani13182958.
86. Lin Y., Shao Y., Yan J., Ye G. *Antibiotic resistance in Helicobacter pylori: From potential biomolecular mechanisms to clinical practice*. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2023;37(7):e24885. doi: 10.1002/jcla.24885.
87. Lins L., Carvalho F. M. *SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: scoping review // SAGE Open Medicine*. – 2016. – Vol. 4. – Art. 2050312116671725. – DOI: 10.1177/2050312116671725.
88. Lu M., Yu S., Deng J., Yan Q., Yang C., Xia G., Zhou X. *Efficacy of probiotic supplementation therapy for Helicobacter pylori eradication: A meta-analysis of randomized controlled trials*. PLoS One. 2016;11(10):e0163743. doi: 10.1371/journal.pone.0163743.
89. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C. *Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report*. Gut. 2007. № 56. P. 772-781. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.101634>.
90. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T.R., El-Omar E.M. *Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence consensus report*. Gut. 2017;66(1):6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.

91. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. *Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report*. Gut. 2022;71(9):1724–1762 doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
92. Markowiak P., Ślizewska K. *Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health*. Nutrients. 2017;9(9):1021. doi: 10.3390/nu9091021.
93. McFarland L., Huang Y., Wang L., Malfertheiner P. *Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for Helicobacter pylori eradication and prevention of adverse events*. United European Gastroenterology Journal. 2015;4(4):494–505. <https://doi.org/10.1177/2050640615617358>
94. Megraud F., Bruyndonckx R., Coenen S., et al. *Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community*. Gut. 2021;70(10):1815–1822. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324032.
95. Moayyedi P., Lacy B.E., Andrews C.N., Enns R.A., Howden C.W., Vakil N. *ACG and CAG clinical guideline: Management of dyspepsia*. American Journal of Gastroenterology. 2017;112(7):988–1013. doi: 10.1038/ajg.2017.154.
96. 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. – Vol. 65(9). – P. 1439–1446. – DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311304.
97. Muttiah B., Wahid W., Sukri A., Hanafiah A. *Towards effective Helicobacter pylori eradication: Emerging therapies and future prospects*. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(13):6064. doi: 10.3390/ijms26136064.
98. *National Cancer Registry of Ukraine. Cancer in Ukraine, 2022–2023 (Bulletin No. 25)*. Kyiv: National Cancer Institute; 2023.
99. Nyssen O. P., Bordin D., Tepeš B., Pérez-Aisa Á., Vaira D., Caldas M., ... *Hp-EuReg Investigators. European Registry on Helicobacter pylori management (Hp-EuReg): Patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and*

outcomes of 5 years and 21 533 patients. Gut. 2021;70(1):40–54. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321372

100. Nyssen OP, Vaira D, Tepes B, et al. *Room for improvement in the treatment of Helicobacter pylori infection: lessons from the European Registry on H. pylori management (Hp-EuReg).* J Clin Gastroenterol. 2022;56:e98–e108. doi: 10.1097/MCG.0000000000001482.

101. O'Connor A. *Review: Treatment of Helicobacter pylori infection 2022.* Microbiota in Health and Disease. 2022;4:e713. DOI: 10.26355/mhd_20229_713

102. Olmedo L, Calvet X, Gené E, et al. *Evolution of the use, effectiveness and safety of bismuth-containing quadruple therapy for Helicobacter pylori infection between 2013 and 2021: results from the European registry on H. pylori management (Hp-EuReg).* Gut. 2024 Dec 10;74(1):15–25. doi:10.1136/gutjnl-2024-332804.

103. Oshima T. *Functional Dyspepsia: Current Understanding and Future Perspective.* Digestion 8 January 2024; 105 (1): 26–33. doi: 10.1159/000532082.

104. Pacifico L., Osborn J.F., Bonci E., Romaggioli S. *Probiotics for the treatment of Helicobacter pylori infection in children.* World Journal of Gastroenterology. 2014;20(3):673–683. doi: 10.3748/wjg.v20.i3.673.

105. Paliy I., Zaika S., Ksenchyn O., Paliy D., Yatsiuk S. *Synbiotic complex improved the efficacy and tolerability of quadruple therapy with amoxicillin, clarithromycin and bismuth in patients from Vinnytsia region, Ukraine.* UEG Journal Abstract Book. 2025;13:961. <https://doi.org/10.1002/ueg2.70036>

106. Paliy I., Zaika S., Yatsiuk S. *Awareness of general practitioners regarding diagnosis, treatment and control of Helicobacter pylori eradication in Ukraine.* Helicobacter. 2018;23(suppl.1):29. <https://doi.org/10.1111/hel.12525>

107. Parada Venegas D., De la Fuente M. K., Landskron G., González M. J., Quera R., Dijkstra G., Hermoso M. A. *Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases.* Front Immunol. 2019;10:277. doi: 10.3389/fimmu.2019.00277.

108. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F. J., Gil-Campos M., Gil A. *Mechanisms of action of probiotics*. *Adv Nutr*. 2019;10(Suppl 1):S49–S66. doi: 10.1093/advances/nmy063.

109. Ramirez J., Guarner F., Bustos Fernandez L., Maruy A., Sdepanian V. L., Cohen H. *Antibiotics as major disruptors of gut microbiota*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:572912. doi: 10.3389/fcimb.2020.572912.

110. Rokkas T., Gisbert J.P., Malfertheiner P., Niv Y. *Comparative effectiveness of multiple different probiotic strains for Helicobacter pylori eradication: a network meta-analysis*. *Gastroenterology*. 2021 Aug;161(2):495-507.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2021.04.012.

111. Ruggiero P. *Use of probiotics in the fight against Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2014;5(4):384–391. doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.384.

112. Sabbagh P., Mohammadnia-Afrouzi M., Javanian M., Babazadeh A., Koppolu V., Vasigala V. K. R., Nouri H. R., Ebrahimipour S. *Diagnostic methods for Helicobacter pylori infection: ideals, options, and limitations // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. – 2019. – Vol. 38(1). – P. 55–66. – DOI: 10.1007/s10096-018-3414-4.

113. Savoldi A., Carrara E., Graham D.Y., et al. *Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions*. *Gastroenterology*. 2018;155(5):1372–1382. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007.

114. Scott D.R., Sachs G. *The role of acid inhibition in Helicobacter pylori eradication*. *F1000Research*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-1715. doi: 10.12688/f1000research.8598.1.

115. Seifert B., Rubin G., de Wit N., et al. *The management of common gastrointestinal disorders in general practice: a survey by the European Society for Primary Care Gastroenterology (ESPCG) in six European countries*. *Digestive and Liver Disease*. 2008;40(8):659–666. doi: 10.1016/j.dld.2008.02.020.

116. Sharba Z.F., Mohammed F., Hameed E.N., Hatif M. *Assay the knowledge, attitude and practice about the medication used for patients with Helicobacter pylori infection in Al-Najaf city*. Kufa Journal of Pharmaceutical Sciences. 2025;2(1):1–8
117. Shi X., Zhang J., Mo L., et al. *Efficacy and safety of probiotics in eradicating Helicobacter pylori: a network meta-analysis*. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(15):e15180. doi: 10.1097/MD.00000000000015180.
118. Shubbar Q, Alchakee A, Issa KW, et al. *From genes to drugs: CYP2C19 and pharmacogenetics in clinical practice*. *Front Pharmacol*. 2024 Feb 14;15:1326776. doi:10.3389/fphar.2024.1326776.
119. Shvets O., Skrypnyk I. *Management of patients with Helicobacter pylori infection in war conditions in Ukraine*. *Microbial Health & Disease*. 2025;7:e1440. doi.org/10.26355/mhd_202512_1440.
120. Silva Y.P., Bernardi A., Frozza R.L. *The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication*. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 Jan 31;11:25. doi: 10.3389/fendo.2020.00025.
121. Śliżewska K., Markowiak P., Żbikowski A., Szeleszczuk P. *Effects of synbiotics on the gut microbiota and the health status of healthy adults*. *FEMS Microbiology Letters*. 2019 Jun 1;366(11):fnz116. doi: 10.1093/femsle/fnz116.
122. Smolinska S., Popescu F.D., Zemelka-Wiacek M. *A review of the influence of prebiotics, probiotics, and synbiotics on the immune system*. *Journal of Clinical Medicine*. 2025 May 23;14(11):3673. doi: 10.3390/jcm14113673.
123. Sonnenberg A., Turner K.O., Genta R.M. *Low Prevalence of Helicobacter pylori-Positive Peptic Ulcers in Private Outpatient Endoscopy Centers in the United States*. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020;115(2):244–250. doi: 10.14309/ajg.0000000000000517.
124. Sousa C., Ferreira R., Azevedo N.F., et al. *Helicobacter pylori infection: From standard to alternative treatment strategies*. *Critical Reviews in Microbiology*. 2022;48(3):376–396. doi: 10.1080/1040841X.2021.1975643.

125. Stanghellini V., Chan F.K.L., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J., Whitehead W.E. *Gastrointestinal disorders*. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–1392. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
126. Stingl J.C., Radermacher J., Wozniak J., Viviani R. *Pharmacogenetic dose modeling based on CYP2C19 allelic phenotypes*. *Pharmaceutics*. 2022;14(12):2833. doi: 10.3390/pharmaceutics14122833.
127. Szajewska H., Kołodziej M. *Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children*. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016 Mar;62(3):495-506. doi: 10.1097/MPG.0000000000001081.
128. Talley N.J., Ford A.C. *Functional dyspepsia*. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(19):1853–1863. doi: 10.1056/NEJMra1501505.
129. Thorsen K., Søreide J.A., Kvaløy J.T., et al. *Epidemiology of perforated peptic ulcer: Age- and gender-adjusted analysis of incidence and mortality*. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(3):347–354. doi: 10.3748/wjg.v19.i3.347.
130. Tshibangu-Kabamba E., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance — from biology to clinical implications*. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021;18(9):613–629. doi: 10.1038/s41575-021-00449-x.
131. Wauters L., Dickman R., Drug V., Mulak A., Serra J., Enck P., ... Tack J. *United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia*. *United Eur Gastroenterol J*. 2021;9(3):307–331. doi: 10.1002/ueg2.12061.
132. Wu X., Zhu H., Hu Y., et al. *Meta-analysis of H. pylori and the gut microbiome interactions: dysbiosis, eradication effects, and probiotic interventions*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2025;15:1610523. doi: 10.3389/fcimb.2025.1610523.
133. Xie X., Ren K., Zhou Z., et al. *The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study*. *BMC Gastroenterol*. 2022 Feb 10;22(1):58. doi:10.1186/s12876-022-02130-2.

134. Yadlapati R., Gyawali C.P., Pandolfino J.E.; *CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022;20(5):984–994.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.025.
135. Yang Y.J., Chuang C.C., Yang H.B., et al. *Lactobacillus acidophilus ameliorates H. pylori-induced gastric inflammation by inactivating the Smad7 and NFκB pathways*. *BMC Microbiology*. 2012;12:38. doi: 10.1186/1471-2180-12-38.
136. Ye Q., Shao X., Shen R., et al. *Changes in the human gut microbiota composition caused by Helicobacter pylori eradication therapy: A systematic review and meta-analysis*. *Helicobacter*. 2020;25(4):e12713. doi: 10.1111/hel.12713.
137. Yu L., Luo L., Long X., Liang X., Ji Y., Chen Q., Song Y., Li X., Graham D.Y., Lu H. *Susceptibility-guided therapy for Helicobacter pylori infection treatment failures // Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 12. – 1756284819874922. doi: 10.1177/1756284819874922.
138. Yu Y., Xue J., Lin F., et al. *Global primary antibiotic resistance rate of Helicobacter pylori in 2010–2022 in World Health Organization regions: A systematic review and meta-analysis*. *Helicobacter*. 2024;29(3):e13103. doi: 10.1111/hel.13103.
139. Yu Y.-Y., Wu L.-Y., Sun X., et al. *Effect of Lactobacillus plantarum ZFM4 on Helicobacter pylori-induced gastritis in mice*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024;13:1320819. doi: 10.3389/fcimb.2023.1320819.
140. Yuan Y., Ford A. C., Khan K. J., Distinct C. J., Enk P. B., Laine L., Moayyedi P. *Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD008337. doi: 10.1002/14651858.CD008337.pub2.
141. Zagato E., Pozzi C., Bertocchi A., et al. *Endogenous murine microbiota member Faecalibaculum rodentium and its human homologue protect from intestinal tumour growth*. *Nature Microbiology*. 2020;5(3):511–524. doi: 10.1038/s41564-019-0649-5.

142. Zhang W., Liang X., Chen X., et al. *Time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with peptic ulcer disease: a single-center retrospective study in Shanghai*. J Int Med Res. 2021 Oct;49(10):3000605211051167. doi: 10.1177/03000605211051167.

143. Zhao X., Zhang Z., Lu F., Xiong M., Jiang L., Tang K., Fu M., Wu Y., He B. *Effects of CYP2C19 genetic polymorphisms on the cure rates of H. pylori in patients treated with proton pump inhibitors: an updated meta-analysis* // Frontiers in Pharmacology. – 2022. – Vol. 13. – Art. 938419. – DOI:10.3389/fphar.2022.938419.

144. Zhu X.-Y., Liu F. *Probiotics as an adjuvant treatment in Helicobacter pylori eradication therapy* // J. Dig. Dis. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 195–202. – DOI: 10.1111/1751-2980.12466.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

- Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Яцюк, С.О., Палій, І.Г., Заїка, С.В., Ткачук І.В. (2019). Проблемні питання діагностики, лікування та контролю ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* на етапі надання первинної медико-санітарної допомоги (за результатами опитування лікарів первинної ланки). *Сучасна гастроентерологія*, 1(105), 7–17.

Палій І.Г. – онцепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, написання тексту, редагування

Заїка С.В. – онцепція і дизайн дослідження, обробка матеріалу, написання тексту, редагування

Ткачук І.В. – статистичне опрацювання даних, написання тексту, редагування

2. Палій, І.Г., Мелащенко, С.Г., Ксенчин, О.О., Яцюк, С.О. (2025). Прихильність лікарів первинної ланки до виконання рекомендацій з діагностики та лікування диспепсії, асоційованої з *Helicobacter pylori*: результати опитування. *Гастроентерологія*, 59(2), 96–105.

Палій І.Г. – концепція дослідження, редагування

Мелащенко С.Г. – написання тексту

Ксенчин О.О. – збір матеріалу, дизайн дослідження, опрацювання матеріалу, написання тексту

3. Палій, І.Г., Мелащенко, С.Г., Ксенчин, О.О., Яцюк, С.О. (2025). Повсякденні стереотипи лікарів загальної практики при роботі з пацієнтами з диспепсичними скаргами: результати комп'ютерного опитування. *Сучасна гастроентерологія*, 2(140), 14–24.

Палій І.Г. – концепція дослідження, редагування

Мелащенко С.Г. – написання тексту

Ксенчин О.О. – дизайн дослідження, збір матеріалу, опрацювання матеріалу

4. Палій, І.Г., Заїка, С.В., Мелашенко, С.Г., Ксенчин, О.О., Яцюк, С.О. (2026). Мікробіом-спрямована нутритивна підтримка як фактор ефективності ерадикації *Helicobacter pylori*: результати клінічного дослідження. *Сучасна гастроентерологія*, 1(143), 24–34.

Палій І.Г. – концепція дослідження, редагування, написання тексту

Заїка С.В. – дизайн дослідження, збір матеріалу, опрацювання матеріалу

Мелашенко С.Г. – дизайн дослідження, збір матеріалу, опрацювання матеріалу, написання тексту

Ксенчин О.О. – дизайн дослідження, збір матеріалу, опрацювання матеріалу

- Наукові праці, які засвідчують апробацію дисертації:

5. Paliy I., Zaika S., Yatsiuk S. Awareness of general practitioners regarding diagnosis, treatment and control of *Helicobacter pylori* eradication in Ukraine // *Helicobacter*.- 2018.- 23 (suppl.1) P.29

Палій І.Г. – концепція дослідження, редагування, написання тексту

Заїка С.В. – дизайн дослідження, збір матеріалу, опрацювання матеріалу

6. PP 0265 I. Paliy, S. Zaika, O. Ksenchyn, D. Palii, S. Yatsiuk Synbiotic Complex improved the efficacy and tolerability of quadruple therapy with amoxicillin, clarithromycin and bismuth in patients from Vinnytsia region, Ukraine (UEG Week 2025 october 4-7 2025) // *UEG journal abstract book vol. 13| October 2025. P.961.*

Палій І.Г. – концепція дослідження, редагування, написання тексту

Заїка С.В. – опрацювання матеріалу

Ксенчин О.О. – дизайн дослідження, збір матеріалу, опрацювання матеріалу

7. Палій І.Г., Заїка С.В., Яцюк С.О. Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій // Синергія освітніх інновацій і потреб ринку праці: нові підходи у вищій освіті: збірник тез доповідей навчально-методичної

конференції, Вінниця, 3 березня 2026 р. / Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Вінниця, 2026.- С. 87-90.

Палій І.Г. – редагування, написання тексту

Заїка С.В. – дизайн дослідження, збір матеріалу, опрацювання матеріалу, аналіз та інтерпретація результатів

Апробація результатів дисертації:

1. «XXX1st International Workshop on Helicobacter & Microbiota in Inflammation & Cancer», 14–15 September 2018, Kaunas, Lithuania.
2. «33rd United European Gastroenterology Week 2025», 4-7 october 2025, Berlin, Germany.
3. Міжнародна конференція «38th Workshop of the European Helicobacter and Microbiota Study Group» (EHMSG 2025, Rome).
4. Навчально-методична конференція «Синергія освітніх інновацій і потреб ринку праці: нові підходи у вищій освіті», Вінниця, 26 лютого 2026 р.
5. Майстер-клас: «Персоніфікований підхід до пацієнта в практиці сімейного лікаря» (2025-2026 навчальний рік), Вінниця, 30 вересня 2025 р.

ДОДАТОК Б

Додаток Б1

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Президент ВГО «Асоціація
дієтологів України»
проф. Швець О.В.

“30” 03 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій».
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56,
3. **Автори:** Палій І.Г., Заїка С.В., Яцюк С.О.
4. **Джерело інформації:** Палій І.Г., Заїка С.В., Яцюк С.О. Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій // Синергія освітніх інновацій і потреб ринку праці: нові підходи у вищій освіті : зб. тез доп. навч.-метод. конф., Вінниця, 3 берез. 2026 р. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. Вінниця, 2026.- С. 87-90.
5. **Де впроваджено:** Всеукраїнська Громадська Організація «Асоціація дієтологів України»
6. **Терміни впровадження:** з березня 2026 року.
7. Впровадження результатів наукових досліджень авторів Палій І.Г., Заїки С.В., Яцюка С.О. у програми безперервного професійного розвитку лікарів-дієтологів, гастроентерологів та лікарів сімейної медицини сприяє підвищенню рівня їхньої професійної компетентності щодо сучасних підходів до діагностики, лікування та контролю ефективності ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*.
8. **Зауваження, пропозиції:** відсутні

Відповідальний за впровадження:



Додаток Б2

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Президент ГО «Асоціація
лікарів-інтерністів Західної України»
проф. Бондаренко О.О.



“ *Березо* 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій».
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56,
3. **Автори:** Палій І.Г., Заїка С.В., Яцюк С.О.
4. **Джерело інформації:** Палій І.Г., Заїка С.В., Яцюк С.О. Безперервний професійний розвиток як інструмент адаптації лікаря до потреб ринку праці: аналіз ефективності освітніх інновацій // Синергія освітніх інновацій і потреб ринку праці: нові підходи у вищій освіті : зб. тез доп. навч.-метод. конф., Вінниця, 3 берез. 2026 р. / Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М. І. Пирогова. Вінниця, 2026.- С. 87-90.
5. **Де впроваджено:** ГО «Асоціація лікарів-інтерністів Західної України»
6. **Терміни впровадження:** з березня 2026 року.
7. Впровадження у заходи безперервної освіти лікарів-інтерністів результатів досліджень авторів Палій І.Г., Заїки С.В., Яцюка С.О. допомагає підвищити рівень знань лікарів ЗП-СМ, терапевтів та гастроентерологів щодо питань вибору оптимальних методів діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori*.
8. **Зауваження, пропозиції:** відсутні

Відповідальний за впровадження: *Бондаренко О.О.*

Додаток БЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
науково-педагогічної роботи

та післядипломної освіти

Вінницького національного медичного
університету ім. М. І. Пирогова

д. мед. н., професор Олександр НАЗАРЧУК

« 16 » 04 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб підвищення ефективності ерадикації *H. pylori* шляхом мікробіом-спрямованої нутритивної підтримки у складі терапевтичної схеми: ППІ + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту».
- 2. Ким запропоновано:** Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56.
- 3. Автори:** Палій І.Г., Заїка С.В., Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О., Яцюк С.О.
- 4. Джерело інформації:** Палій, І. Г., Заїка, С. В., Мелашенко, С. Г., Ксенчин, О. О., & Яцюк, С. О. (2026). Мікробіом-спрямована нутритивна підтримка як фактор ефективності ерадикації *Helicobacter pylori*: результати клінічного дослідження. *Сучасна гастроентерологія*, 1, 24–34. <https://doi.org/10.30978/MG-2026-1-24>
- 5. Де впроваджено:** У навчальний процес кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- 6. Термін впровадження** з квітня 2026 р.
- 7. Впровадження** в навчальний процес результатів досліджень авторів Палій І.Г., Заїки С.В., Мелашенка С.Г., Ксенчина О.О., Яцюка С.О. допомагає підвищити рівень теоретичних знань у студентів IV – VI курсів та розширює діапазон терапевтичних підходів до лікування *H. pylori*.
- 8. Зауваження, пропозиції:** відсутні.

Голова: проф. Жебель В.М.Члени комісії: зав. учбовою частиною кафедри доц. Франчук С.В., проф. Лозинський С.Е., доц. Гуменюк А.Ф.Зав. кафедри внутрішньої медицини
медичного факультету №2,
професор ЗВО

Вадим ЖЕБЕЛЬ

« ___ » _____ 202_ р.

Додаток Б4



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб підвищення ефективності ерадикації *H. pylori* шляхом мікробіом-спрямованої нутритивної підтримки у складі терапевтичної схеми: ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту».

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56,

3. Автори: Палій І.Г., Заїка С.В., Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О., Яцюк С.О.

4. Джерело інформації:

Палій, І. Г., Заїка, С. В., Мелашенко, С. Г., Ксенчин, О. О., & Яцюк, С. О. (2026). Мікробіом-спрямована нутритивна підтримка як фактор ефективності ерадикації *Helicobacter pylori*: результати клінічного дослідження. *Сучасна гастроентерологія*, 1, 24–34. <https://doi.org/10.30978/MG-2026-1-24>.

5. Де впроваджено: ТОВ «Лікувально-діагностичний центр „Меділюкс“», Вінниця

6. Терміни впровадження: Квітень 2026

7. Форма впровадження: Оцінка переносимості ерадикаційної схеми *H. pylori* (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту) із додаванням мультиштамового синбіотика.

8. Загальна кількість спостережень: 15 пацієнтів отримали схему ерадикації *H. pylori* ІПП+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei* subsp. *casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii*, інулін і лактулозу.

9. Ефективність впровадження: Призначення мультиштамового синбіотику в схемі ерадикації *H. pylori* ІПП+Кл+Ам+В.

Оцінка опитувальника GRSR	За даними дослідників	Власні результати
Діарейний синдром	12,5 %	13,3 %
Середній бал у кластері діарейного синдрому	1,42±0,14	1,48±0,12

10. Зауваження, пропозиції: відсутні

Відповідальний за впровадження: Дружан О.І.



Додаток Б5

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 директор КНП “Бершадський ЦПМСД”
 Дудник С.Г.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб підвищення ефективності ерадикації *H. pylori* шляхом мікробіом-спрямованої нутритивної підтримки у складі терапевтичної схеми: ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту».
- Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім.М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56,
- Автори:** Палій І.Г., Заїка С.В., Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О., Яцюк С.О.
- Джерело інформації:**
 Палій, І. Г., Заїка, С. В., Мелашенко, С. Г., Ксенчин, О. О., & Яцюк, С. О. (2026). Мікробіом-спрямована нутритивна підтримка як фактор ефективності ерадикації *Helicobacter pylori*: результати клінічного дослідження. *Сучасна гастроентерологія*, 1, 24–34. <https://doi.org/10.30978/MG-2026-1-24>.
- Де впроваджено:** КНП "Бершадський ЦПМСД"
- Терміни впровадження:** Квітень 2026
- Форма впровадження:** Оцінка переносимості ерадикаційної схеми *H. pylori* (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту) із додаванням мультиштамового синбіотику.
- Загальна кількість спостережень:** 19 пацієнтів отримали схему ерадикації *H.pylori* ІПП+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei* subsp. *casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii*, інулін і лактулозу.
- Ефективність впровадження:** Призначення мультиштамового синбіотику в схемі ерадикації *H.pylori* ІПП+Кл+Ам+В.

Оцінка опитувальника GSRS	За даними дослідників	Власні результати
Діарейний синдром	12,5 %	15,8 %
Середній бал у кластері діарейного синдрому	1,42±0,14	1,47±0,19

10. **Зауваження, пропозиції:** відсутні

Відповідальний за впровадження: _____



Додаток Б6



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

КНП "БЕРШАДСЬКА ОЛІЛ
БЕРШАДСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ"

Жабко Є.В.

"квітень 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб підвищення ефективності ерадикації *H. pylori* шляхом мікробіом-спрямованої нутритивної підтримки у складі терапевтичної схеми: ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту».
- Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім.М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56,
- Автори:** Палій І.Г., Заїка С.В., Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О., Яцюк С.О.
- Джерело інформації:**
Палій, І. Г., Заїка, С. В., Мелашенко, С. Г., Ксенчин, О. О., & Яцюк, С. О. (2026). Мікробіом-спрямована нутритивна підтримка як фактор ефективності ерадикації *Helicobacter pylori*: результати клінічного дослідження. *Сучасна гастроентерологія*, 1, 24–34. <https://doi.org/10.30978/MG-2026-1-24>.
- Де впроваджено:** _____
- Терміни впровадження:** Квітень 2026
- Форма впровадження:** Оцінка переносимості ерадикаційної схеми *H. pylori* (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту) із додаванням мультиштамового синбіотика.
- Загальна кількість спостережень:** 17 пацієнтів отримали схему ерадикації *H.pylori* ІПП+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei* subsp. *casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *Shermanii*, інулін і лактулозу.
- Ефективність впровадження:** Призначення мультиштамового синбіотика в схемі ерадикації *H.pylori* ІПП+Кл+Ам+В.

Оцінка опитувальника GSRС	За даними дослідників	Власні результати
Діарейний синдром	12,5 %	17,6 %
Середній бал у кластері діарейного синдрому	1,42±0,14	1,49±0,18

- Зауваження, пропозиції:** відсутні

Відповідальний за впровадження:

Маруца В.В.



ДОДАТОК В

РИСУНКИ ДО РОЗДІЛУ 2

АНКЕТА

для лікарів загальної практики-сімейної медицини та інших спеціальностей

Для відповіді на поставлені питання анкети необхідно підкреслити ОДНУ АБО ДЕКІЛЬКА відповідей

1. Ваше місце роботи? а) ЦПМСД; б) амбулаторія СЛ; в) структура вторинного рівня надання медичної допомоги; г) структура третинного рівня надання медичної допомоги.

2. Ваш 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 методам 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) Національним керівництвом по гастроентерології; в) Відповідним Уніфікованим клінічним протоколом; г) Локальними протоколами; д) спеціалізованими медичними журналами; е) не знаю про що мова.

9. При лікуванні пацієнтів з наявністю інфікування *H. pylori*, яку схему Ви використовуєте для ерадикації в першій лінії: а) ІПП + азитроміцин + кларитроміцин; б) ІПП + амоксицилін + кларитроміцин; в) ІПП + амоксицилін + кларитроміцин + препарати вісмута; г) Амоксицилін + кларитроміцин + препарати вісмута; д) ІПП + амоксицилін + препарати вісмута; е) ІПП + амоксицилін + метронідазол; є) Інша (вкажіть яка) _____

10. Який препарат з групи ІПП Ви обираєте для включення в ерадикаційну схему? а) Омепразол; б) Пантопризол; 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):

Рис 2.6. Опитувальник для лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori*

- 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 вісмута; д) призначаю попередню схему ще раз, але більш тривало; е) у разі невдалої ерадикації направляю хворого до гастроентеролога; є) інша (вказіть яка) _____

15. Чи призначаєте Ви ад'ювантну терапію при проведенні ерадикації? (у разі відповіді «Так», переходьте до наступних питань, у разі відповіді іншої відповіді переходьте до питання 23)

а) ні; б) так; в) не знаю, що це таке; г) цей не впливає на проведення ерадикації.

16. Чи використовуєте Ви як ад'ювантну терапію: а) пробіотики; б) пребіотики; в) це одне і те ж; г) використовую інші засоби (вказіть які) _____

17. Як Ви призначаєте пребіотики: а) разом з ерадикаційною схемою; б) до призначення антибіотиків; в) після завершення прийому антибіотиків; г) немає значення; д) важко відповісти.

19. Як Ви призначаєте пробіотики: а) разом з ерадикаційною схемою; б) до призначення антибіотиків; в) після завершення прийому антибіотиків; г) немає значення д) важко відповісти.

20. Як довго Ви призначаєте пребіотики: а) на час прийому антибіотиків; б) 7-10 днів після завершення прийому антибіотиків; в) 20-30 днів від моменту початку лікування; г) не призначаю взагалі.

21. Як довго Ви призначаєте пробіотики: а) на час прийому антибіотиків; б) 7-10 днів після завершення прийому антибіотиків; в) 20-30 днів після завершення прийому антибіотиків; г) не призначаю взагалі.

22. Чи буде ефект від одночасного призначення пребіотика і пробіотика: а) стане краще; б) стане гірше; в) ніякого впливу не буде.

23. Чи бажаєте Ви отримувати наукову інформацію щодо проблеми викладеної в анкетуванні: а) Так б) Ні.

Дякуємо за співпрацю!

Якщо бажаєте отримувати наукову інформацію просимо розбірливо написати свої координати:

Прізвище, Ім'я, По-батькові та адресу для листування.

Рис. 2.7. Опитувальник для лікарів ЗП-СМ щодо діагностики, лікування та контролю ерадикації *H. pylori* (продовження).

Анкета-опитувальник GSRS		
1. Чи турбував вас БІЛЬ АБО ДИСКОМФОРТ У ВЕРХНІЙ ЧАСТИНІ ЖИВОТА АБО ДІЛЯНЦІ ШЛУНКА минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
2. Чи турбувала вас ПЕЧІЯ (неприємне пекуче відчуття в ділянці грудної клітки) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбувала <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
3. Чи турбував вас КИСЛОТНИЙ РЕФЛЮКС (відчуття зригування невеликих кількостей кислоти або затікання кислоти або гіркої рідини зі шлунка в горло) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбував <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
4. Чи турбував вас ГОЛОДНИЙ БІЛЬ у животі (відчуття порожнечі в шлунку, пов'язане з потребою перекусити між прийомами їжі) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбував <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
5. Чи турбували вас НАПАДИ НУДОТИ (неприємне відчуття, яке може спровокувати блювання) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбував <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
6. Чи турбувало вас ВУРКОТАННЯ в животі (= вібрація) або неприємні звуки в животі) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбувало <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт	<input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
7. Чи турбувало вас ЗДУТТЯ живота (відчуття газів або повітря в животі, що часто супроводжується збільшенням живота в об'ємі) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбувало <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
8. Чи турбувала вас ВІДРИЖКА (вихід повітря зі шлунка через рот, що супроводжується послабленням відчуття здуття) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбувала <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
9. Чи турбував вас МЕТЕОРИЗМ (звільнення кишечника від повітря чи газів) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбував <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
10. Чи турбував вас ЗАПОР (зниження здатності до випорожнення кишечника) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбував <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
11. Чи турбувала вас ДІАРЕЯ (дуже часте випорожнення кишечника) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не турбувала <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт	<input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
12. Чи турбували вас РІДКІ ВИПОРОЖНЕННЯ минулого тижня? (У випадку чергування рідкого та твердого випорожнення відмітьте ступінь дискомфорту при переважанні рідкого випорожнення)	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
13. Чи турбували вас ТВЕРДІ ВИПОРОЖНЕННЯ минулого тижня? (У випадку чергування рідких і твердих випорожнень відмітьте ступінь дискомфорту при переважанні твердих випорожнень)	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
14. Чи були ви стурбовані РАПТОВОЮ ПОТРЕБОЮ ВИПОРОЖНИТИ КИШЕЧНИК (термінова потреба йти в туалет при неможливості повністю контролювати ситуацію) протягом минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не турбували <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
15. Чи виникало у вас ВІДЧУТТЯ НЕ ПОВНІСТЮ ВИПОРОЖНЕНОГО КИШЕЧНИКА при відвідуванні туалету (відчуття незавершеної дефекації/випорожнення попри те, що ви вже були в туалеті) минулого тижня?	<input type="checkbox"/> Не виникало <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт	<input type="checkbox"/> Не виникало <input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт <input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт <input type="checkbox"/> Середній дискомфорт <input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт <input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт <input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт
ДЯКУЄМО ЗА СПІВПРАЦЮ!		

Рис. 2.9. Опитувальник GSRS.

Короткий опитувальник якості життя (SF-36)

Переваги: диференціювання переваг для стану здоров'я, отриманих за допомогою широкого спектра різних видів лікування.

Опитувальник SF-36 є загальним, пацієнт-орієнтованим засобом, що спрямований на кількісну оцінку стану здоров'я і часто використовується як міра якості життя, обумовленої станом здоров'я (ЯЖ).

Інструкції:

1. Загалом, як би Ви оцінили Ваше здоров'я: (обведіть одне)

Відмінне Дуже добре Добре Задовільне Погане

2. У порівнянні з минулим роком, як би Ви в цілому оцінили Ваше здоров'я в даний час? (обведіть одне)

Набагато краще, ніж рік тому.

Трохи краще, ніж рік тому.

Приблизно таке ж, як і рік тому.

Деяко гірше, ніж рік тому.

Набагато гірше, ніж рік тому.

3. Наступні пункти про різні види діяльності, які Ви могли б виконувати протягом звичайного дня. Чи Ваше здоров'я обмежує Вас в даний час у цих видах діяльності? Якщо так, то наскільки?

Вид діяльності (позначте кожну відповідь X)	Так, сильно обмежує	Так, трохи обмежує	Ні, зовсім не обмежує
а. Енергійні види діяльності, такі як біг, піднімання важких предметів, участь в активних видах спорту			
б. Заходи з помірним фізичним навантаженням, такі як переміщення столу, штовхання пило-сосу, боулінг або гра в гольф			

Рис. 2.10. Опитувальник SF-36.

Опитувальник SF-36 / Інсульт та його ускладнення

в. Піднімання або носіння бакалії			
г. Сходження на кілька сходових маршів			
д. Сходження на один сходовий марш			
е. Нахили, стояння навколішки або зігнувшись			
є. Проходження відстані більше милі (більше 1,6 км)			
ж. Проходження кількох кварталів			
з. Проходження одного кварталу			
и. Купання або одягання			

4. Протягом останніх 4 тижнів чи були у Вас якісь із наступних проблем з Вашою роботою або іншими регулярними щоденними видами діяльності з причини Вашого фізичного здоров'я?

(Позначте кожену відповідь X)	Так	Ні
а. Скоротилась кількість часу, який Ви проводили на роботі або за іншими видами діяльності		
б. Досягнення менші, ніж Ви хотіли б		
в. Були обмежені у здійсненні певного виду роботи або іншої діяльності		
г. Були труднощі при виконанні роботи або іншої діяльності (наприклад, були потрібні додаткові зусилля)		

5. Протягом останніх 4 тижнів чи були у Вас якісь із наступних проблем з Вашою роботою або іншими регулярними щоденними видами діяльності з причини якихось емоційних проблем (наприклад, почуття депресії або тривоги)?

(Позначте кожену відповідь X)	Так	Ні
а. Скоротилась кількість часу, який Ви проводили на роботі або за іншими видами діяльності		
б. Досягнення менші, ніж Ви хотіли б		
в. Не виконували роботу або іншу діяльність так само ретельно, як зазвичай		

Рис. 2.11. Опитувальник SF-36 (продовження).

6. Протягом останніх 4 тижнів наскільки Ваше фізичне здоров'я або емоційні проблеми заважали Вашому звичайному соціальному життю з сім'єю, друзями, сусідами або іншими групами? (обведіть одне)

Зовсім не заважало Трохи Помірно
 Зовсім небагато Надзвичайно заважало

7. Протягом останніх 4 тижнів чи відчували Ви фізичний біль? (обведіть одне)

Відсутній Дуже легкий Легкий
 Помірний Сильний Дуже сильний

8. Протягом останніх 4 тижнів наскільки біль заважав Вашій нормальній роботі (включаючи роботу і поза домом, і вдома)? (обведіть одне)

Зовсім не заважав Трохи Помірно
 Досить заважав Надзвичайно заважав

9. Ці запитання про те, як Ви почувалися і що було з Вами протягом останніх 4 тижнів. На кожне запитання, будь ласка, дайте одну відповідь, яка є найближчою до того, як Ви почувалися. Кількість часу за останні 4 тижні (позначте кожну відповідь X)

	Весь час	Біль-шість часу	Велика частина часу	Деякий час	Трохи часу	Зовсім не було
а. Чи почувалися Ви сповненим бадьорості?						
б. Чи були Ви дуже знервовані?						
в. Чи почувалися Ви таким пригніченим, що ніщо не могло підняти Вам настрій?						
г. Чи почувалися Ви спокійно?						

Рис. 2.12. Опитувальник SF-36 (продовження).

д. Чи були Ви сповнені енергії?						
е. Чи відчували Ви сум та спустошення?						
є. Чи почувалися Ви змученим?						
ж. Чи були Ви щасливою людиною?						
з. Чи відчували Ви втому?						

10. Протягом останніх 4 тижнів скільки часу Ваше фізичне здоров'я або емоційні проблеми заважали Вашій громадській діяльності (наприклад, відвідування друзів, родичів та ін.)? (обведіть одне)

Весь час

Більша частина часу

Частина часу

Трохи часу

Не заважало

11. Кожне з наступних тверджень для Вас ІСТИНА чи БРЕХНЯ?

	Безумовно істина	Більше істина, ніж брехня	Не знаю	Більше брехня, ніж істина	Безумовно брехня
а. Здається, мені захворіти легше, ніж іншим людям					
б. Я такий же здоровий, як і будь-хто, кого я знаю					
в. Я очікую, що моє здоров'я погіршиться					
г. Моє здоров'я відмінне					

Рис. 2.13. Опитувальник SF-36 (продовження).