

Сучасна парадигма діагностики та лікування хронічного гастриту

Хронічні захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки є актуальними та поширеними патологіями. Останні настанови щодо ведення виразкової хвороби були оновлені наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1514 від 20.08.2023 року. У рамках науково-практичної конференції «Допомога лікарю та пацієнту під час війни: практичний досвід», яка відбулася 11 квітня, доцент кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Ігор Ярославович Лопух представив доповідь «Сучасні стандарти в діагностиці і лікуванні хронічного гастриту», в якій висвітлив рекомендації щодо ведення хронічних запальних та атрофічних уражень слизової оболонки шлунка.



І.Я. Лопух

Клінічна маніфестація та перебіг хронічного гастриту детерміновані його топографічною локалізацією та наявністю чи відсутністю атрофічних змін. Це зумовлено гетерогенністю клітинного складу різних частин шлунка. Функціональні залози, розташовані в дні, тілі та антральному відділі шлунка, представлені різними типами клітин. Головні (пептичні) клітини відповідають за синтез пепсиногену, парієтальні секретують хлоридну кислоту та внутрішній фактор Касла, додаткові (мукозальні, мукоїдні) клітини продукують слиз. Окрім того, в слизовій оболонці шлунка містяться ендокринні клітини, зокрема ентерохромафіноподібні, що секретують гістамін, та D-клітини, які синтезують соматостатин.

Кардіальні залози, локалізовані у відповідному відділі, виділяють в'язкий мукозальний секрет, що виконує протекторну функцію. Пілоричні залози продукують мукозальний секрет у міжтравний період. G-клітини відповідають за секрецію гастрину – потужного регулятора секреторної активності фундальних залоз.

Важливим етапом у систематизації знань про хронічний гастрит стало впровадження у 2015 році етіологічної класифікації, яка враховує основні причинні фактори розвитку захворювання. Ця класифікація дозволяє точніше диференціювати різні форми гастриту, а саме:

- *H. pylori*-індуковані гастрити;
- медикаментозно-індуковані гастрити;
- аутоімунні гастрити;
- гастрити внаслідок специфічних причин
- інфекційні гастрити (нехелікобактерні);
- гастрит внаслідок інших захворювань або зовнішніх причин.

Паралельно з цим у Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) запропоновано оновлену систематизацію типів гастриту, що відображає сучасне розуміння патогенезу захворювання:

- аутоімунний;
- *H. pylori*-індукований;
- еозинофільний;
- лімфоцитарний;
- алергічний;
- рефлюксний (дуоденогастральний рефлюкс);
- зумовлений зовнішніми причинами (алкогольний, радіаційний, хімічний, медикаментозно-індукований).

Етіопатогенез хронічного гастриту характеризується мультифакторністю, проте *H. pylori* залишається провідним етіологічним чинником. Високовірулентні штами *H. pylori*, зокрема CagA та VacA, асоціюються з розвитком близько 95% дуоденальних виразок, 60-70% доброякісних виразок шлунка та майже 100% випадків хронічного антрального гастриту типу В і атрофічного гастриту типу А. При гастритах, асоційованих із прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, *H. pylori* виступає як значущий додатковий фактор ураження гастродуоденальної слизової оболонки. Тривала експозиція нестероїдних протизапальних препаратів у поєднанні з *H. pylori*-інфекцією потенціює розвиток атрофічного гастриту. Міжнародне агентство з вивчення раку (IARC) у 1994 році класифікувало патогенні штами *H. pylori* як канцерогени першої групи щодо розвитку

раку шлунка. За даними P. Correa (1992), некардіальний рак шлунка у 89% випадків асоційований з інфікуванням *H. pylori* та у 9% – вірусом Епштейна – Барр.

Виділяють три ключові категорії хронічного гастриту: *H. pylori*-індукований, аутоімунний та медикаментозно-індукований. *H. pylori*-індукований гастрит розглядається як інфекційне захворювання, включаючи пацієнтів без симптомів та осіб без факторів ризику ускладнень, таких як пептична виразка чи неопластичні процеси шлунка. *H. pylori* є специфічним людським патогеном з міжособистісним шляхом передачі, що індукує хронічний активний гастрит у більшості інфікованих осіб (P. Malfertheiner, 2022).

Клінічна маніфестація хронічного гастриту може включати:

- диспептичні прояви, пов'язані з вживанням їжі;
- порушення апетиту внаслідок гормональних змін та альтерації кислотопродукції;
- селективну харчову інтолерантність;
- астеничний синдром;
- симптоми, асоційовані з ускладненнями (анемія, гіпопротейнемія);
- можливий розвиток синдрому мальабсорбції.

Клінічна симптоматика хронічного гастриту не є патогномонічною та не може слугувати достатньою підставою для встановлення діагнозу. Ступінь атрофічних змін і вираженість запального процесу не корелюють з інтенсивністю клінічних проявів. Гістологічне дослідження є критичним для прогнозування перебігу захворювання та вибору оптимальної терапевтичної стратегії.

Встановлення діагнозу базується на вивченні морфологічних змін слизової оболонки. При цьому оцінюють:

- 1) ступінь хронічного гастриту: прояви сумарної запальної інфільтрації (нейтрофільними лейкоцитами, мононуклеарними клітинами);
- 2) стадію хронічного гастриту: прояви атрофії.

Верифікація патології залежить від інтегрального показника ступеня гастриту за морфологічною шкалою, який оцінюють після взяття біопсії з антрума, тіла шлунка та кути шлунка. Морфологічна оцінка змін слизової оболонки шлунка проводиться за допомогою системи Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA), запропонованої у 2008 році,

та дозволяє стратифікувати ризик розвитку раку шлунка. У цій системі визначаються показники ступеня та стадії хронічного гастриту, де під ступенем розуміється вираженість інфільтрації слизової оболонки шлунка запальними клітинами, під стадією – наявність атрофічних змін. Кишкова метаплазія є стигмою атрофії та визначається як заміна залозистого епітелію шлунка кишковим епітелієм. Додатково розроблена шкала для оцінки кишкової метаплазії – Operative link on gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM).

Стадія атрофії слизової оболонки шлунка та інфікування *H. pylori* є найбільш надійними факторами прогнозу щодо розвитку раку шлунка. Використання звичайного протоколу біопсії та гістологічної оцінки за допомогою системи OLGA дозволяє обґрунтовано й ефективно лікувати пацієнтів з хронічним гастритом. Додатково виділяють чотири групи ризику розвитку раку шлунка за допомогою системи OLGA. Проте спочатку необхідно встановити контамінацію *H. pylori*: якщо *H. pylori* присутня та у випадку позитивного тесту – слід провести ерадикаційну терапію. Подальший план спостереження за пацієнтом визначається розповсюдженням атрофічних змін, метаплазією епітелію та присутністю і ступенем дисплазії згідно рекомендацій MAPS II (2019 р.).

Лікування *H. pylori*-індукованого гастриту полягає в проведенні ерадикації збудника із застосуванням антибактеріальних препаратів. До препаратів першої лінії належать:

- інгібітори протонної помпи в стандартній дозі двічі на добу;
- кларитроміцин 500 мг двічі на добу;
- амоксицилін 1000 мг двічі на добу або метронідазол 500 мг двічі на добу.

До другої лінії терапії входять такі препарати:

- інгібітори протонної помпи в стандартній дозі двічі на добу;
- вісмуту субцитрат 120 мг 4 рази на добу;
- метронідазол 500 мг тричі на добу;
- тетрациклін 500 мг 4 рази на добу.

Препарати призначаються одночасно на 10-14 днів. В останні роки спостерігається тенденція до подовження ерадикаційної терапії. Зокрема, в останньому клінічному протоколі щодо ведення пацієнтів з пептичною виразковою хворобою (наказ МОЗ № 1514 від 20.08.2023) встановлено режими лікування та його тривалість (табл.).

Ефективність багатоконпонентних схем антигелікобактерної терапії значною мірою залежить від ретельного моніторингу з боку лікаря та високого рівня комплаєнсу пацієнта. Це зумовлено необхідністю регулярного прийому антибактеріальних засобів згідно з чітко визначеним режимом дозування. Детальне інформування пацієнта щодо значущості кожного компонента лікування та розробка індивідуального графіка прийому препаратів є критичними факторами успішності терапії. Рекомендується, за можливості, мінімізувати застосування інших лікарських засобів, дієтичних добавок і фітопрепаратів протягом антигелікобактерного лікування. Водночас доцільним є застосування пробіотиків із доведеною клінічною ефективністю.

Одним із ключових механізмів підвищення комплаєнсу та ефективності терапії є використання комбінованих лікарських форм. Зокрема, **Пілобакт Нео** (ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна», група компаній «САН ФАРМА») є уніфікованим набором препаратів для 14-денного курсу ерадикації *H. pylori*. Застосування цього набору підвищує прихильність до терапії та точність дотримання режиму прийому препаратів порівняно з традиційними схемами, які вимагають використання кількох окремих лікарських засобів.

Вибір оптимальної схеми антигелікобактерної терапії базується на її ефективності, вона, згідно з клінічними настановами, має забезпечувати високу частоту ерадикації *H. pylori*. Крім того, схема має бути простою у застосуванні, добре переноситися пацієнтами та забезпечувати високий рівень комплаєнсу. **Пілобакт Нео**, схвалений Європейською гастроентерологічною групою з вивчення *H. pylori* та мікробіоти (EHMSG) як засіб першої лінії терапії, відповідає цим критеріям (G.D. Fadienko, 2018).

Пілобакт Нео – фіксована комбінація омепразолу (20 мг), кларитроміцину (500 мг) та амоксициліну (1000 мг). Ця комбінація демонструє високу ефективність в ерадикації *H. pylori*. Омепразол специфічно інгібує протонну помпу, знижуючи базальну та стимульовану секрецію хлоридної кислоти. Амоксицилін – напівсинтетичний пеніцилін широкого спектра дії – пригнічує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій і проявляє виражену активність проти *H. pylori*. Кларитроміцин – макролідний антибіотик – демонструє широкий спектр протимікробної дії, включаючи активність проти *H. pylori*.

У контексті оптимізації антигелікобактерної терапії інноваційна форма упакування **Пілобакт Нео** та стратегічне розміщення препаратів у блистері істотно знижують ризик пропуску прийому медикаментів і порушення режиму лікування. Це має критичне значення для запобігання розвитку антибіотикорезистентності *H. pylori* та мінімізації її патологічного впливу на слизову оболонку шлунка, зокрема, розвитку атрофічних і метапластичних змін.

Пілобакт Нео є препаратом вибору емпіричної терапії першої лінії з показником ерадикації понад 90% та комплаєнсу 93% (С.М. Ткач, 2011). Аналіз ефективності

Таблиця. Схеми ерадикації *H. pylori*

Режим лікування	Препарати	Тривалість
Стандартна потрійна терапія	ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг (або метронідазол 500 мг) 2 рази на добу	14 днів
Стандартна вісмутова квадротерапія	ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу + колоїдний вісмуту субцитрат 120 мг 4 рази на добу + тетрациклін 500 мг 4 рази на добу + метронідазол 500 мг 3 рази на добу	10 або 14 днів
Супутна (сопcomitant) квадротерапія без препаратів вісмуту	ІПП у стандартній дозі 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол 500 мг 2 рази на добу	14 днів
Подвійна високодозова терапія	ІПП у стандартній дозі 4 рази на добу або в подвійній дозі 2, 3 чи 4 рази на добу + амоксицилін у дозі >2 г/добу, наприклад, 750 мг 4 рази на добу або 1000 мг 3 рази на добу	14 днів

ІПП – інгібітори протонної помпи.

ерадикаційної терапії в європейських країнах, проведений F. Megraud (2009), виявив значне зростання антибіотикорезистентності *H. pylori* до метронідазолу (34,19%) та кларитроміцину (17,09%). Натомість амоксицилін, який є ключовим компонентом **Пілобакт Нео**, зберігає високу активність проти *H. pylori*. Ця тенденція підкреслює раціональність включення амоксициліну до складу комбінованих препаратів для лікування *H. pylori*-асоційованих захворювань.

Згідно з положеннями V Маастрихтського консенсусу 2016 року, до основних шляхів підвищення ефективності антигелікобактерної терапії належать:

- подвійні дози препаратів групи інгібіторів протонної помпи: підвищує ефективність на 6-10% (рекомендації класу А);
- подовження тривалості терапії до 10-14 днів: підвищує ефективність на 5% (рекомендації класу А);
- застосування пробіотиків: знижує частоту небажаних ефектів, у тому числі антибіотикасоційованої діареї (рекомендації класу Д);
- додавання препаратів вісмуту, до яких на сьогодні зберігається чутливість *H. pylori*.

Тому оптимальною схемою антигелікобактерної терапії першої лінії є призначення **Пілобакт Нео** в комбінації з вісмуту субцитратом у дозі 240 мг двічі на добу або метронідазолу у дозі 500 мг двічі на добу з інгібітором протонної помпи омепразолом 40 мг двічі на добу. Ад'ювантна терапія пробіотиками призначається на весь курс антигелікобактерної терапії (14 днів) і додатково ще на 1 тиждень після неї.

Основними показаннями для проведення ерадикаційної терапії є:

- пептична виразка шлунка і дванадцятипалої кишки (активна, неактивна, ускладнена);
- MALT-лімфома (лімфома з лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунка);
- атрофічний гастрит;
- стан після резекції шлунка з приводу раку;
- рак шлунка в сімейному анамнезі;
- бажання пацієнта при узгодженні терапії з лікарем.

Положення Маастрихтського консенсусу (V і VI) вказують на необхідність проведення ерадикації *H. pylori* у всіх інфікованих пацієнтів. Варто наголошувати пацієнтам про важливість дотримання ерадикаційної терапії, оскільки частота інфекції *H. pylori* й асоційованих захворювань, у тому числі раку шлунка, в Україні залишається досить високою. З кожним роком показання до ерадикаційної терапії розширюються, що підтверджує негативний вплив цього патогена на слизову оболонку шлунка. На сьогодні стратегія спостереження (test & treat) оптимальна у молодих пацієнтів з ознаками диспепсії. Ефективність стандартних схем терапії першої лінії знижується, в тому числі у зв'язку зі зростанням антибіотикорезистентності. Подовження тривалості застосування ерадикаційних схем (14 днів) у поєднанні з пробіотиком *Saccharomyces boulardii* та препаратами вісмуту як четвертого компонента потрійної терапії дозволяє подолати антибіотикорезистентність і довести частоту ерадикації до необхідного рівня (90%).

Окрім *H. pylori*-індукованого гастриту зростає кількість випадків аутоімунного гастриту. Аутоімунний гастрит – органоспецифічне імунно-опосередковане захворювання, що характеризується руйнуванням парієтальних клітин шлунка, зниженням продукції хлоридної кислоти та внутрішнього фактора Касла (антитіла) і призводить до прогресуючої атрофії слизової оболонки. Захворювання чітко обмежене тілом і фундальною частиною шлунка, не поширюється на антральну частину, що чітко відрізняє аутоімунний атрофічний гастрит від інших форм гастриту, які можуть спричинити атрофію. Такі ураження призводять

до мальабсорбції заліза та вітаміну В₁₂ (із розвитком перніціозної анемії) та потенційно – інших мікронутрієнтів.

На сьогодні не існує специфічної терапії аутоімунного гастриту. Недостатньо даних клінічних досліджень щодо підтвердження ефективності тривалого застосування імуносупресорів: використання преднізолону протягом 2 місяців не мало позитивного результату, ефект від прийому імуносупресорів інших груп також був сумнівним. Мікронутрієтна симптоматична терапія є основним напрямом ведення пацієнтів з аутоімунним гастритом.

Гематологічні прояви, які діагностуються у пацієнтів з цією патологією, є зворотними, однак тривалий дефіцит вітаміну В₁₂ може спричинити неврологічні розлади. У разі залізодефіцитної анемії ефективним

є пероральне застосування препаратів двовалентного заліза сульфату. Пацієнти з симптомами анемії, зумовленої недостатністю вітаміну В₁₂, та відповідними неврологічними розладами можуть потребувати постійної замісної терапії.

Для лікування інших форм гастритів за необхідності можуть бути використані такі групи препаратів:

- інгібітори протонної помпи;
- блокатори Н₂-гістамінових рецепторів;
- антациди, гастропротектори (препарати вісмуту, сукральфат);
- стимулятори синтезу або синтетичні аналоги простагландинів;
- фітотерапевтичні препарати;
- стимулятори секреції;
- регулятори моторики шлунка;
- а також рекомендації щодо дієти.

Отже, проблема своєчасної діагностики запальних та атрофічних змін у слизовій оболонці шлунка не втрачає своєї актуальності вже протягом багатьох років. Нові методи діагностики значно розширюють можливості ідентифікації пацієнтів із групи ризику, які потребують специфічної терапії. *H. pylori* – єдиний на сьогодні фактор ризику розвитку раку шлунка, що піддається модифікації. Хороша переносимість, синергічний ефект лікарських препаратів у складі набору **Пілобакт Нео** дають можливість широко застосувати його при *H. pylori*-асоційованому гастриті. Ерадикація збудника сприяє тривалій ремісії, поліпшенню клініко-лабораторних показників і таким чином покращує якість життя пацієнтів із хронічним гастритом.

Підготувала Катерина Пашинська



ПІЛОБАКТ НЕО



■ Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*¹

■ Допомагає забезпечити зручність прийому ліків і покращує комплаєнс складних терапевтичних схем²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПІЛОБАКТ НЕО (PYLOBACT NEO).

Склад: діючі речовини: таблетки амоксициліну – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить амоксициліну тригідрат еквівалентно амоксициліну 1000 мг; таблетки кларитроміцину – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кларитроміцину 500 мг; капсули омепразолу – 1 капсула містить омепразолу 20 мг; **Фармакотерапевтична група.** Комбінації для ерадикації *Helicobacter pylori*. Код АТХ А02В D05. **Фармакологічні властивості.** Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), розрахована на 7 днів лікування. **Клінічні характеристики. Показання.** Ерадикація *Helicobacter pylori* у пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *H. pylori*, розрахована на 7 днів лікування. **Побічні реакції.** Препарати, які входять до складу комбінованого набору, добре переносяться, а небажані реакції зазвичай легкого перебігу й оборотні. **Упаковка.** 1 стрип містить: 2 таблетки амоксициліну, 2 таблетки кларитроміцину і 2 капсули омепразолу; 7 стрипів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютікал Індастріз Лімітед/ Sun Pharmaceutical Industries Limited. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Індастріал Ареа 3, Девас – 455001, Індія/ Industrial Area 3, Dewas, 455001, India.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем! Наказ МОЗ України від 02.06.2021 р. № 787. Р.П. № ІА/0130/01/01. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. ¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пілобакт Нео ² <https://health-ua.com/multimedia/4/3/2/2/6/1572525918.pdf>



ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній САН ФАРМА).
м. Київ, 02121, Харківське шосе, 175, оф. 14. Тел: +38 044 371 77 21