

С.М. Ткач, д. мед. н., професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України, А.Е. Дорофєєв, д. мед. н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Необстежена диспепсія: практичні рекомендації Української гастроентерологічної асоціації та результати післямаркетингового дослідження Empiric DSR



С.М. Ткач



А.Е. Дорофєєв

Диспепсія – це один з найбільш поширених симптомокомплексів, що зустрічаються в практиці внутрішньої медицини. Диспепсія є глобальною проблемою, проте її розповсюдженість суттєво відрізняється в різних регіонах. Систематичні огляди свідчать, що симптоми диспепсії в усьому світі мають близько 20% населення, в деяких країнах вони є причиною 4-10% усіх звернень за медичною допомогою. Загалом захворюваність на диспепсію є вищою в західних популяціях порівняно зі східними.

Диспепсія частіше зустрічається у жінок, курців, у осіб з *H. pylori* (*Hp*) та пацієнтів, що приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Люди з диспепсією мають нормальну тривалість життя, проте симптоми цього

захворювання негативно впливають на якість життя, що пов'язано з емоційним пригніченням, необхідністю придбання ліків

та зниженням працездатності. Хоча більша частина людей з диспепсією за медичною допомогою не звертається, їх ведення пов'язане з істотними економічними витратами, оскільки пацієнти з диспепсією використовують значно більше різних медичних ресурсів, ніж люди з іншою гастроентерологічною патологією. Таким чином, діагностика, лікування і тривале ведення хворих з диспепсією є актуальною медичною проблемою в усьому світі, включаючи Україну.

Диспепсія не є специфічним синдромом і може зустрічатися при різній патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – як органічній, так і функціональній. Приблизно у 60-70% пацієнтів з диспепсією будь-яких структурних змін з боку гастродуоденальної ділянки при езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС) не виявляється і ці хворі вважаються такими, що страждають на функціональну диспепсію (ФД). ФД зустрічається приблизно у 7-12% усього населення розвинутих країн, причому значно частіше хворіють люди у молодому та середньому віці. Приблизно у 30-40% пацієнтів диспепсичні скарги зумовлені органічною патологією. В таких випадках мова йде про вторинну (органічну) диспепсію (ВД), основні причини якої наведені у таблиці 1.

Українська гастроентерологічна асоціація (УГА) запропонувала та затвердила

6 тверджень (таблиця 2) та 15 практичних рекомендацій (таблиця 3) по веденню хворих на диспепсію. Ці рекомендації засновані на даних, що є в електронних базах PubMed, NCBI, CochraneLibrary, ResearchGate, GoogleScholar, а також на рекомендаціях провідних міжнародних гастроентерологічних та інших асоціацій і товариств – AGA, CAG, ACG, NICE, UEG. При їх підготовці враховували тільки оригінальні (проспективні, рандомізовані, контрольовані та подвійні сліпі) дослідження, систематичні огляди та метааналізи. Для оцінки якості фактичних даних щодо фармакологічних методів лікування диспепсії застосована система GRADE, згідно якої для оцінки виділяють високий, середній, низький та дуже низький рівні доказів. Високий рівень доказів свідчить про те, що подальші дослідження для зміни думки

Таблиця 1. Потенційні причини диспепсії

| Таблиця 1. Потенційні причини диспепсії | |
|---|--|
| ФД (60-70% усіх випадків) | |
| ВД (органічна) внаслідок структурних змін ШКТ (30-40% випадків) | <ul style="list-style-type: none"> пептичні виразки; гастрозофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ); біліарна патологія; панкреатит; пухлини стравоходу, шлунка, печінки або підшлункової залози; гастротоксичні медикаменти (аспірин, НПЗП, стероїди, препарати заліза, калію, дігіталіс, теофілін та ін.); змішані причини (цукровий діабет, гіпер- або гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, електrolітний дисбаланс (гіперкаліємія, гіперкальціємія), гастропарез або інтестинальна псевдообструкція, синдром мальабсорбції). |

Таблиця 2. Твердження УГА щодо диспепсії

| Таблиця 2. Твердження УГА щодо диспепсії | |
|--|---|
| Твердження 1 | Диспепсія – це будь-який середній епігастральний біль/печіння/дискомфорт, почуття переповнення після їди, почуття раннього насичення, відрижка, печія, нудота/блювання, здуття в епігастрії, що вказують на залучення верхніх відділів ШКТ та наявні не менше 4 тижнів. Диспепсію слід трактувати подвійно – і як синдром (ВД), і як самостійну нозологічну форму (ФД). |
| Твердження 2 | В якості попереднього діагнозу в необстеженого первинного пацієнта слід використовувати термін «необстежена диспепсія». Після відповідного клініко-анамнестичного, лабораторного та інструментального дообстеження всі пацієнти з симптомами диспепсії можуть бути поділені на дві основні групи – з ВД та ФД. |
| Твердження 3 | ВД діагностується у пацієнтів з органічними, системними або метаболічними причинами диспепсичних симптомів, що можуть бути ідентифіковані при проведенні таких діагностичних процедур, як ЕГДС та ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП), а також шляхом лабораторної діагностики (таблиця 1). При відповідному лікуванні симптоми диспепсії зазвичай значно зменшуються або повністю зникають. |
| Твердження 4 | Hp-асоційована диспепсія, згідно з Київським глобальним консенсусом, розглядається як підгрупа ВД, симптоми якої протягом 6-12 місяців зникають або значно зменшуються після ерадикації. |
| Твердження 5 | ФД, яка є самостійною нозологічною формою, діагностується у пацієнтів з наявністю одного або більше симптомів: почуття переповнення після їди, швидке насичення, епігастральний біль або печіння, які неможливо пояснити стандартними клінічними обстеженнями – ЕГДС, УЗД ОЧП та лабораторними аналізами. |
| Твердження 6 | Етіологія та патофізіологія ВД зумовлена супутнім захворюванням чи станом (таблиця 1). Етіологія ФД точно не відома. В якості ймовірних факторів ризику розвитку ФД розглядають зв'язок з перенесеними гострими гастроінтестинальними інфекціями (так звана постінфекційна ФД), інфекцією Hp, алергією, генетичною схильністю (поліморфізм гена GNB3). У якості патофізіологічних факторів ФД розглядають дисмоторні розлади (сповільнення спорожнення та порушення акомодатції шлунка), вісцеральну гіперчутливість на розтягнення шлунка або дванадцятипалої кишки (ДПК), гіперчутливість ДПК до кислоти та ліпідів, низькоінтенсивне запалення та імунну активацію слизової оболонки, дуоденальну еозинофілію, психосоціальні розлади. |

Таблиця 3. Практичні рекомендації УГА щодо диспепсії

| № | Рекомендації | Сила рекомендації | Рівень доказів |
|----|--|---------------------|----------------------------|
| 1 | Пацієнтам старше 50 років з необстеженою диспепсією або наявністю симптомів тривоги, так званих симптомів червоних прапорців (таблиця 4), для виключення неоплазії верхніх відділів ШКТ та іншої органічної патології рекомендовано обов'язкове проведення ЕГДС | Умовна рекомендація | Докази помірної якості |
| 2 | Пацієнтам молодше 50 років з диспепсією та відсутністю симптомів тривоги рекомендується проведення неінвазивного тесту на Hp (¹³ C-сечовинний дихальний тест або визначення фекального антигену Hp) та ерадикаційної терапії Hp-інфекції у разі позитивності, так звана стратегія test-and-treat | Сильна рекомендація | Докази високої якості |
| 3 | Діагностика ФД базується на основі Римських критеріїв IV, що рекомендують розглядати її як широке поняття (таблиця 5), яке описує пацієнтів з постпрандіальним дистрес-синдромом (ПДС), пацієнтів з епігастральним больовим синдромом (ЕБС), а також пацієнтів із перхресними симптомами ПДС та ЕБС – оверлеп-синдром або поєднання ЕБС та ПДС | Сильна рекомендація | Докази високої якості |
| 4 | Пацієнтам з ФД не рекомендується проводити рутинне дослідження шлункової моторики або шлункової секреції | Умовна рекомендація | Докази дуже низької якості |
| 5 | Спеціальне дослідження шлункової моторики рекомендується проводити тільки пацієнтам з ФД з високою підозрою на наявність гастропарезу | Умовна рекомендація | Докази дуже низької якості |
| 6 | Hp-негативним хворим на диспепсію молодше 50 років за відсутності симптомів тривоги або хворим, у яких залишаються симптоми після ерадикації, рекомендується емпірична терапія (таблиця 4) інгібіторами протонної помпи (ІПП) або призначення комбінації ІПП+прокінетик* (рис. 1) | Сильна рекомендація | Докази високої якості |
| 7 | У разі виникнення НПВП-індукованої диспепсії альтернативним препаратом є ребаміпід | Умовна рекомендація | Докази низької якості |
| 8 | Пацієнтам з необстеженою диспепсією молодше 50 років за відсутності симптомів тривоги та відповіді на ерадикацію Hp прийом ІПП, прокінетиків або їх комбінації рекомендується терапія низькими дозами трициклічних антидепресантів (ТЦА) | Умовна рекомендація | Докази дуже низької якості |
| 9 | Hp-позитивним пацієнтам з ФД рекомендується ерадикаційна терапія із застосуванням високих доз ІПП згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу V | Сильна рекомендація | Докази високої якості |
| 10 | Hp-негативним хворим на ФД ЕБС або хворим, у яких залишаються симптоми після ерадикації інфекції, рекомендується терапія ІПП у стандартних дозах | Сильна рекомендація | Докази помірної якості |
| 11 | Hp-негативним пацієнтам з ФД ПДС рекомендується терапія прокінетиками з доведеною ефективністю (таблиця 6) | Умовна рекомендація | Докази низької якості |
| 12 | Hp-негативним пацієнтам з поєднанням ФД ПДС та ФД ЕБС (оверлеп-синдром) рекомендується комбінований прийом ІПП та прокінетика | Умовна рекомендація | Докази низької якості |
| 13 | Пацієнтам з ФД, що не відповідають на лікування ІПП, прокінетиками, комбінацією ІПП+прокінетик або ерадикацію інфекції Hp, рекомендується призначити низькі дози ТЦА (амітриптилін, іміпрамін) | Умовна рекомендація | Докази помірної якості |
| 14 | Пацієнтам з ФД не рекомендується рутинне застосування альтернативних препаратів або комплементарної медицини | Умовна рекомендація | Докази низької якості |
| 15 | Пацієнтам з ФД, що не відповіли на лікування ІПП, прокінетиками, комбінацією ІПП+прокінетик, ерадикацію інфекції Hp або ТЦА, можна розглядати терапію альтернативними препаратами резерву** | Слабка рекомендація | Докази дуже низької якості |
| 16 | Пацієнтам з ФД, що не відповіли на будь-яке медикаментозне лікування, рекомендується консультація психотерапевта та проведення психотерапевтичного лікування (рис. 2) | Умовна рекомендація | Докази дуже низької якості |

* В Україні комбінація ІПП+прокінетик (омепразол+домперидон) зареєстрована як препарати Омез Д (капсула містить омепразолу 10 мг, домперидону 10 мг) та Омез ДСР (капсула містить омепразолу 20 мг, домперидону 30 мг у вигляді пелет пролонгованої дії);
** альтернативні засоби – ребаміпід, буспірон, прагбалін, монтелукаст, Н₁-гістаміноблокатори, гомеопатичні засоби.

Продовження на стор. 22.

С.М. Ткач, д. мед. н., професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України, **А.Е. Дорофєєв**, д. мед. н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Необстежена диспепсія: практичні рекомендації Української гастроентерологічної асоціації та результати післямаркетингового дослідження Empiric DSR

Продовження. Початок на стор. 21.

Таблиця 4. Симптоми тривоги (симптоми «червоних прапорців»)

- Дисфагія, одиофагія
- Персистуюче блювання
- Зниження/відсутність апетиту
- Немотиване зниження маси тіла
- Блідість шкірних покривів, ознаки залізодефіцитної анемії
- Утворення в епігастрії, що пальпується, лімфоаденопатія
- Підвищення температури тіла
- Зміни лабораторних показників (анемія, лейкоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та ін.)
- Несприятливий сімейний анамнез щодо раку верхніх відділів ШКТ

Таблиця 5. Діагностичні критерії ФД та її субтипів (Римські критерії IV)

| В1. ФД Діагностичні критерії* | |
|---|---|
| 1. Один або більше: | <ul style="list-style-type: none"> – відчуття повноти шлунка після їди – швидке насичення – епігастральний біль – епігастральне печіння |
| 2. Відсутність даних про органічну патологію (включаючи верхню ЕГДС), яка могла б пояснити ці симптоми | |
| * Відповідність критеріям має бути протягом 3 або більше місяців з початку проявів не менше 6 місяців перед діагностикою | |
| В1а. ПДС Діагностичні критерії* | |
| Мають включати один або обидва симптоми, наведені нижче, щонайменше 3 дні на тиждень: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • відчуття повноти шлунка після їди (тобто вираженість симптому така, що впливає на звичайну діяльність); • відчуття швидкого насичення (неможливо з'їсти звичайну порцію до кінця). | |
| Немає доказів на підставі рутинного обстеження (включаючи верхню ЕГДС) наявності органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б задовільно пояснити наявні диспепсичні симптоми. | |
| Відповідність критеріям має бути протягом 3 або більше місяців з початку проявів не менше 6 місяців перед діагностикою | |
| Зауваження | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Також можуть бути наявними епігастральний біль або печіння після їди, здуття в епігастрії, надмірна відрижка та нудота • Наявність блювання може бути симптомом іншої патології • Печія не є диспепсичним симптомом, але часто може бути симптомом супровідної патології • Симптоми, прояви яких зменшуються після дефекації або відходження газів із кишечника, не мають розглядатися як прояви диспепсії | |
| В1б. Епігастральний больовий синдром Діагностичні критерії* | |
| Мають включати один із наведених симптомів щонайменше 1 день на тиждень: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • епігастральний біль, інтенсивність якого знижує звичайну активність та/або • епігастральне печіння, інтенсивність якого знижує звичайну активність а також • немає доказів на підставі рутинного обстеження (включаючи верхню ЕГДС) наявності органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б пояснити ці симптоми | |
| Відповідність критеріям має бути протягом 3 або більше місяців з початку проявів не менше 6 місяців перед діагностикою | |
| Зауваження | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Біль може бути викликаний прийомом їжі, зменшуватися після прийому їжі або натщесерце • Також можуть бути наявними здуття в епігастрії, відрижка та нудота • Наявність повторюваного блювання дає підставу припустити іншу патологію • Печія не є диспепсичним симптомом, але часто може бути симптомом супутнього захворювання • Наявний біль не відповідає критеріям біліарного болю • Симптоми, прояви яких зменшуються після дефекації або відходження газів із кишечника, не мають розглядатися як прояви диспепсії | |
| Інші симптоми захворювань органів травлення (таких як GERX та синдром подразненого кишечника) можуть супроводжувати ЕБС | |

Таблиця 6. Прокінетики з доведеною ефективністю при лікуванні функціональної диспепсії

| Препарат | Кількість доказових досліджень | Ефект/сумарна кількість пацієнтів | SUCRA | Ймовірність ефекту, % |
|---------------|--------------------------------|-----------------------------------|-------|-----------------------|
| Метоклопрамід | 1 | 50/68 | 0,925 | 92,5 |
| Тримебутін | 1 | 18/27 | 0,745 | 74,5 |
| Мозаприд | 5 | 244/335 | 0,633 | 63,3 |
| Домперидон | 13 | 571/773 | 0,629 | 62,9 |
| Ітоприд | 9 | 576/955 | 0,324 | 32,4 |
| Акотіамід | 5 | 379/713 | 0,243 | 24,3 |
| Плацебо | 18 | 603/1602 | 0,002 | 0,2 |

SUCRA – поверхня під кривою сукупного ранжування. Більш високе значення SUCRA вказує на кращі терапевтичні результати на основі непрямого порівняння.

відносно ефективності втручання не потрібні. Середній (помірний) рівень доказів передбачає необхідність додаткових досліджень, а низький означає, що очікуються нові дослідження, які можуть змінити думку відносно ефективності втручання. Дуже низький рівень означає, що докази сумнівні або конфліктні, а співвідношення ризик/користь точно не встановлено. Усі рекомендації представлені з урахуванням їх сили: сильні передбачають суттєву перевагу метода/втручання над ризиком його застосування, у зв'язку з чим суворо рекомендовані; слабкі рекомендації баланують на грані співвідношення ризик/користь.

Прийняття наведених рекомендацій передувало проведенню великого післямаркетингового дослідження Empiric DSR, що проводилося з 1 квітня 2019 року по 31 березня 2020 року. Воно охопило 20 535 пацієнтів з необстеженою диспепсією в багатьох регіонах України (21 область). Більшість хворих була з Харківської (4240), Київської (3327), Дніпропетровської (2805), Одеської (1589) та Чернівецької (1241) областей.

Суть дослідження полягала в анкетуванні дорослих пацієнтів, яким було призначено лікування фіксованою комбінацією омепразолу і домперидону (препарати

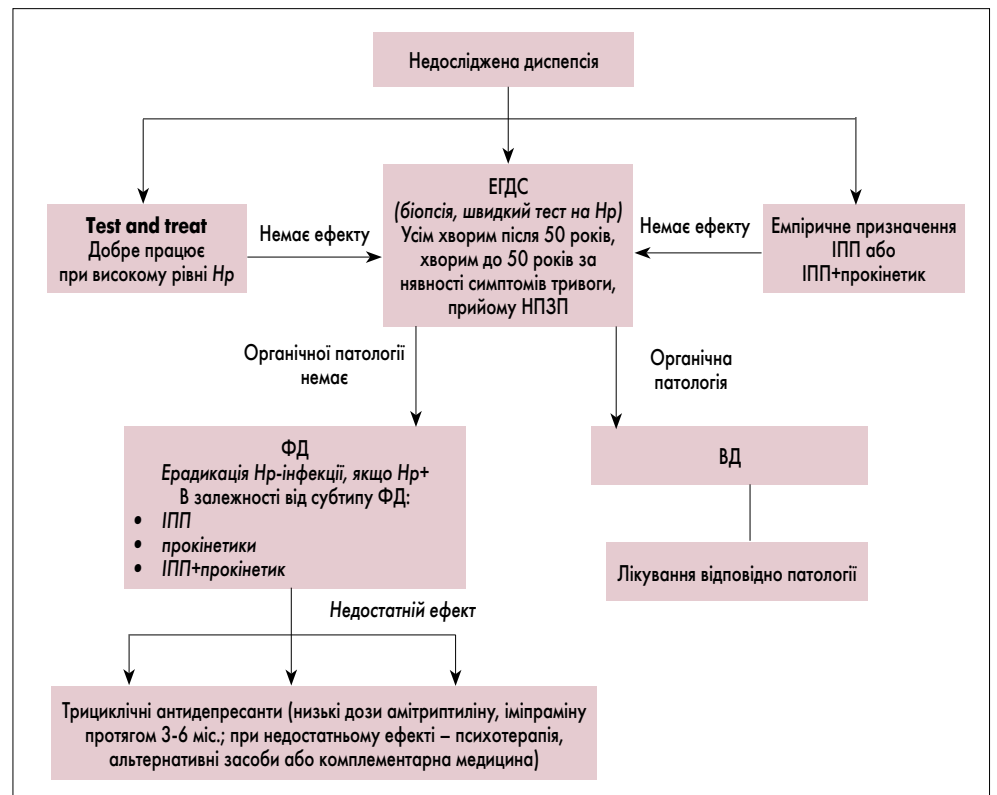


Рис. 1. Алгоритм ведення пацієнта з необстеженою диспепсією

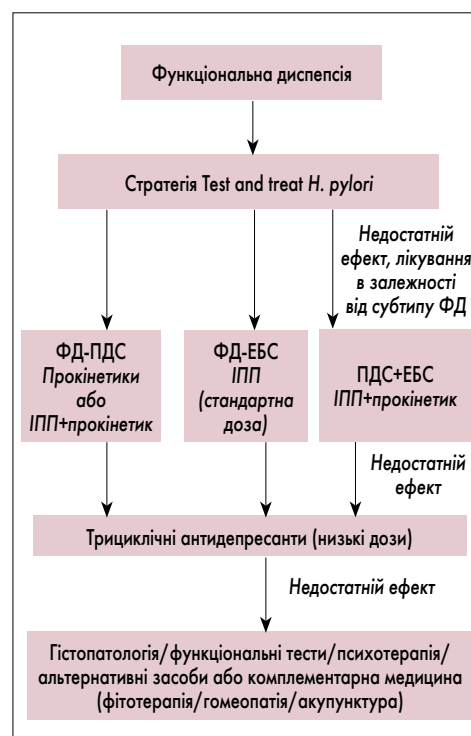


Рис. 2. Покроковий алгоритм ведення пацієнтів з ФД

Омес ДСР та Омез Д). Опитування проводили 216 лікарів загальної практики та 97 лікарів-гастроентерологів. Усього було проанкетовано 9287 чоловіків (45,2%) та 11 248 жінок (54,8%). Більша частина хворих була у віковому діапазоні 25-44 років (7612 пацієнтів, 37,1%) та 45-59 років (6398 пацієнтів, 31,2%), менша частина – у віці 18-24 роки (3492 пацієнта, 17%) та старше 60 років (3033 хворих, 14,4%). На наявність інфекції *H. pylori* було протестовано 7220 пацієнтів (35,2%), з них 1468 пацієнтів (7,1%) були інфіковані, а ерадикаційна терапія проводилася 1033 пацієнтам (70,4%). У 2977 хворих на диспепсію були супутні захворювання опорно-рухового апарату – остеохондроз хребта (2208) або остеоартроз (7698), з приводу яких вони приймали НПЗП (селективні та неселективні) впродовж 7 днів поспіль або довше. Про супутній тривалий прийом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти та/або клопідогрелю звітували 1407 пацієнтів, з них 1126 (80%) одночасно приймали будь-який ППП (омепразол, пантопразол, рабепразол та ін.).

Абсолютна більшість хворих (20 337 пацієнтів, 99,03%) з приводу диспепсичних симптомів приймала фіксовану комбінацію омепразолу 20 мг + домперидону 30 мг (препарат Омез ДСР). Невелика частина хворих (198 пацієнтів, 0,96%)

приймала фіксовану комбінацію омепразолу 10 мг + домперидону 10 мг (препарат Омез Д). Препарат Омез ДСР 1 раз на день приймали 18 417 пацієнтів (89,7%), протягом 28 та 7 днів відповідно 9597 (46,7%) та 5621 (27,4%) пацієнтів, протягом трьох днів – 1347 хворих, а за вимогою – 787.

Таким чином, проведене дослідження свідчить про те, що абсолютна більшість лікарів при веденні пацієнтів з необстеженою диспепсією надають перевагу емпіричному призначенню фіксованої комбінації омепразолу 20 мг + домперидону 30 мг (препарат Омез ДСР) 1 раз на день протягом 4 тижнів. Сподіваємося, що наведені вище клінічні рекомендації УГА сприятимуть підвищенню рівня знань практичних лікарів про ведення хворих на недосліджену диспепсію та поліпшенню результатів лікування цих пацієнтів.

Література

1. Camillieri M., Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2013; 10: 187-194.
2. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*, 2016. – Vol. 150. – № 6. – P. 1262-1279.
3. Ford A.C., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. Global prevalence of and risk factors for uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut* 2015; 64: 1049.
4. Gisbert J.P., Calvet X. Helicobacter pylori test-and-treat strategy for management of dyspepsia: a comprehensive review. *Clin Transl Gastroenterol*, 2013; 4: e32.
5. Jaafar M., Safi S., Tan M. et al. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4871-9>.
6. Koretz R.L., Rotblatt M. Complementary and alternative medicine in gastroenterology: the good, the bad and the ugly. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004; 2: 957.
7. Lacy B.E., Talley N.J., Locke G.R. et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012; 36: 3.
8. Lan L., Zeng F., Liu G.J. et al. Acupuncture for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; CD008487.
9. Malferrheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel*. *Gut*. 2017 Jan; 66(1): 6-30.
10. Mazzoleni L.E., Sander G.B., Francesconi C.F. et al. Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1929.
- ... 27. Zhao B., Zhao J., Cheng W.F. et al. Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol*, 2014; 48: 241-247.

Повний список літератури знаходиться в редакції

