

Функціональна диспепсія в загальносімейній практиці

Функціональна диспепсія (ФД) – це патологічний стан, який характеризується появою симптомів із локалізацією у верхній частині живота (відчуття постпрандіального переповнення, швидке насичення, епігастральний біль або печіння), що не пов'язані з органічним захворюванням. Загальна поширеність ФД сягає 21%; кількість хворих залежить від географічного регіону (Ford A.C. et al., 2015). Симптоми ФД негативно впливають на якість життя людей, цей стан також є економічним тягарем для системи охорони здоров'я. Тому лікування, котре відповідало би сучасним вимогам доказової медицини та позбавляло пацієнтів від надокучливих симптомів, є дуже актуальним питанням для лікарів первинної ланки та гастроентерологів.

Римський консенсус IV (2016) виділяє два типи ФД – постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) та епігастральний больовий синдром (ЕБС). При ПДС щонайменше 3 рази на тиждень виникають такі симптоми: відчуття переповнення шлунка та/або швидке насичення, інтенсивність яких є настільки серйозною, що перешкоджає звичній щоденній діяльності людини та нормальному закінченню прийому їжі. При ЕБС пацієнти скаржаться на епігастральний біль та/або печіння, котрі виникають щонайменше 1 раз на тиждень і перешкоджають щоденній діяльності. ПДС та ЕБС можуть поєднуватися з іншими симптомами. ФД діагностується в разі, якщо пацієнт повідомляє про наявність ≥ 1 з перелічених симптомів за останні 3 міс, коли перші клінічні прояви виникли за 6 міс до встановлення діагнозу, за відсутності інших органічних захворювань, які пояснювали би ці симптоми.

Епідеміологія та фактори ризику розвитку ФД

Поширеність ФД у світі є нерівномірною. Найбільше випадків фіксується в західних країнах (10-40%), менше – в Азії (5-30%) (Mahadeva S. et al., 2016). За результатами масштабного дослідження з оцінки здоров'я та харчування населення, що включало понад 35 тис. учасників, у 15% людей було запідозрено ФД, у 28% – синдром подразненого кишечника (СПК) та в 6% – ФД і СПК (Le Pluart D. et al., 2015). Згідно з епідеміологічними дослідженнями, кількість пацієнтів, які страждають одночасно від ФД і СПК, коливається в межах 10-27% (Suzuki H. et al., 2011), проте деякі автори повідомляють про ще вищі показники – до 30% (Rasmussen S. et al., 2015; Yao X. et al., 2016). Ці спостереження стали підставою для появи нового терміна – «overlap-синдром», який нині дедалі частіше використовується в практичній діяльності лікарів. Так, у пацієнтів із проявами ФД із часом може з'явитися класична клінічна

картина СПК, і навпаки: особи з ознаками СПК через 2-10 років можуть мати симптоми ФД (Talley N., 1992; Olafsdottir L. et al., 2010).

Встановлено, що ФД поширеніша серед жінок, аніж чоловіків (Naphthali K., 2016), проте ця різниця є менш вираженою, ніж при СПК. До інших факторів ризику виникнення ФД належать перенесена гостра кишкова інфекція та діарея мандрівника, прийом антибіотиків і нестероїдних протизапальних препаратів, рання мікробна експозиція, психосоціальні фактори й особливості індивіда, стрес, надмірна маса тіла, ожиріння, куріння.

Патогенез ФД

ФД – це мультифакторне захворювання з різними патофізіологічними механізмами, кожен з яких відіграє певну роль у виникненні симптомів (Enck P. et al., 2017).

✓ **Моторика шлунково-кишкового тракту (ШКТ).** При ФД дія механічних і хімічних подразників супроводжується патологічною реакцією та неадекватною моторикою. У нормі існують чіткі механізми рухової активності ШКТ під час і між прийомами їжі. Важливу роль у забезпеченні нормальної моторики травного каналу має мігравальний моторний комплекс (ММК), який відповідає за циклічні та повторювані скорочувальні рухи шлунка й тонкої кишки між прийомами їжі. ММК має 4 фази. Третя фаза (фаза фронтальної активності) характеризується інтенсивними ритмічними скороченнями, що забезпечують перистальтику ШКТ у напрямку від проксимального відділу до кінцевих відділів тонкої кишки. При ФД порушується моторика шлунка, пілоруса, тонкої кишки під час і після прийому їжі. У 30% випадків симптоми ФД пов'язані з атипичним ММК, представленим ретроградними чи нерозповсюджуваними скороченнями (Kim D. et al., 2001). Клінічними проявами дисмоторики ШКТ можуть бути порушення випорожнення шлунка, інтестинальної рефлексорної активності, підвищення чутливості до механічних і хімічних подразників.

✓ **Гастродуоденальна чутливість.** При ФД має місце висцеральна гіперчутливість у разі розтягнення фундального відділу шлунка при прийомі їжі та в стані голоду. Ступінь висцеральної гіперчутливості корелює з вираженістю симптомів (Simren M. et al., 2017). Кількість пацієнтів із висцеральною гіперчутливістю залежить від діагностичних критеріїв, які застосовуються, та трактування відчуття алодинії (болю через дію нормальних неbolьових подразників) та/або гіпералгезії (підвищеної чутливості до больових подразників).

✓ **Запалення.** Механічна та хімічна гіперчутливість можуть бути наслідками місцевої імунної активації. Нові дані щодо механізмів ФД перемістили фокус досліджень із ролі *Helicobacter pylori* та дисмоторики ШКТ на проникність епітеліального бар'єра, еозинофілію та ледь виражене запалення слизової оболонки дванадцятипалої кишки (Holtmann G. et al., 2015). Результати дослідження показують підвищення проникності епітеліального бар'єра в пацієнтів із ПДС, ЕБС і ФД у поєднанні з СПК (Ishigami H. et al., 2017).

✓ **Мікробіота.** Наразі дані про роль надмірного бактеріального росту в тонкій кишці з кількісними та якісними змінами мікрофлори (присутні мікроорганізми, характерні для флори товстої кишки) в патогенезі ФД є суперечливими.

✓ **Генетичні фактори.** В одному дослідженні за участю 3 тис. пар близнюків при генетичному моделюванні виявлені незалежні генетичні ефекти при СПК, гастро-езофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРБ), але не при ФД (Lembo A. et al., 2007). Проте слід зважати на той факт, що частина пацієнтів із сильними проявами ФД можуть мати overlap-синдром із СПК або ГЕРБ. Багато досліджень вказують на зв'язок поліморфізму гена *GNB3* (впливає на низку важливих функцій, зокрема адренергічну, серотонінергічну й імунну, котрі потенційно можуть мати значення при ФД) та симптомів ФД, причому деякі автори відзначали такий зв'язок у пацієнтів без *H. pylori* (Tahara T. et al., 2008) або наявності специфічних для ЕБС симптомів (Oshima T. et al., 2010).

✓ **Психосоціальні фактори** є невід'ємною частиною біосоціальної моделі функціональних розладів ШКТ, яка базується на порушенні осі «головний мозок – кишечник». Ці фактори включають як досить тривалі зміни в індивідуальному психосоціальному функціонуванні, що є наслідком психіатричної коморбідності чи зміни особистості, так і короткочасні психологічні процеси, що індукуються миттєвими емоціями чи станами.

Діагностика

ФД – це клінічний діагноз, який визначається Римськими критеріями IV. При обстеженні пацієнта із симптомами ФД лікарю необхідно виключити наявність таких тривожних симптомів: уперше виявлена диспепсія у віці >55 років, ознаки кровотечі ШКТ, дисфагії, одиофагії, часте блювання, безпричинне зниження маси тіла, обтяжений сімейний анамнез щодо раку шлунка чи стравоходу, ущільнення при пальпації живота, залізодефіцитна анемія. Діагностична програма, спрямована на виключення органічної природи симптомів,



В.В. Чернявський

у різних пацієнтів відрізняється залежно від отриманих даних фізикального обстеження та зібраного анамнезу.

Принципи лікування ФД

Лікувальна схема при ФД включає корекцію харчування, ерадикаційну терапію (в разі підтвердження інфікування *H. pylori*), фармакотерапію, психотерапію й інші альтернативні напрями лікування (рис.).

Прокінетики широко застосовуються для лікування пацієнтів із ПДС, адже вони стимулюють скорочення гладкої мускулатури ШКТ, сприяють спорожненню шлунка та полегшують симптоми ФД (Hiyama T. et al., 2007; Camilleri M. et al., 2013). Найчастіше в клінічній практиці застосовуються антагоністи допамінових D_2 -рецепторів. Першим доступним засобом із цієї групи став метоклопрамід, але його застосування було пов'язано з розвитком екстрапірамідних порушень. Із цим побічним ефектом також асоційоване застосування алізаприду, клеопаприду. Іншим відомим прокінетиком є домперидон, який також має серйозний побічний ефект – пролонгацію інтервалу QT. Окрім того, більшість антагоністів допамінових D_2 -рецепторів при тривалому застосуванні призводять до гіперпролактинемії та підвищують ризик виникнення галактореї, гінекомастії (Camilleri M. et al., 2013; Enck P. et al., 2017).

Ітоприду гідрохлорид – це лікарський засіб, який має подвійний механізм дії завдяки антагонізму з допаміновими D_2 -рецепторами й інгібувальній активності ацетилхолінестерази. Препарат не впливає на інтервал QT, є безпечним і добре переноситься. Молекула ітоприду має високу полярність, завдяки чому препарат погано перетинає гематоенцефалічний бар'єр, тому не впливає на центральну нервову систему та не провокує виникнення екстрапірамідних порушень на відміну від метоклопрамиду. За результатами багаточислового рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, ітоприд значно зменшив інтенсивність симптомів у пацієнтів із ФД порівняно з плацебо (Holtmann G. et al., 2006). Метааналіз 9 рандомізованих клінічних досліджень показав, що ітоприд має клінічні переваги в полегшенні симптомів постпрандіального переповнення, раннього насичення та рідше спричиняє побічні ефекти (Huang X. et al., 2012). Також ітоприд, на відміну від інших препаратів, можна приймати до 8 тиж завдяки кращому профілю безпеки (Suzuki H., 2017).

Ітоприд Ксантіс (фармацевтична компанія «Ксантіс Фарма») – це новий європейський препарат на вітчизняному ринку, вироблений у Словаччині, що є доступнішим за аналоги*; він застосовується для купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної невиразкової диспепсії. Ефективна активація моторики ШКТ, висока специфічність препарату до верхніх відділів травного каналу, високий профіль безпеки та доступна ціна роблять його препаратом вибору при ФД.

* Згідно з прайсом БАДМ від 05.06.2020.

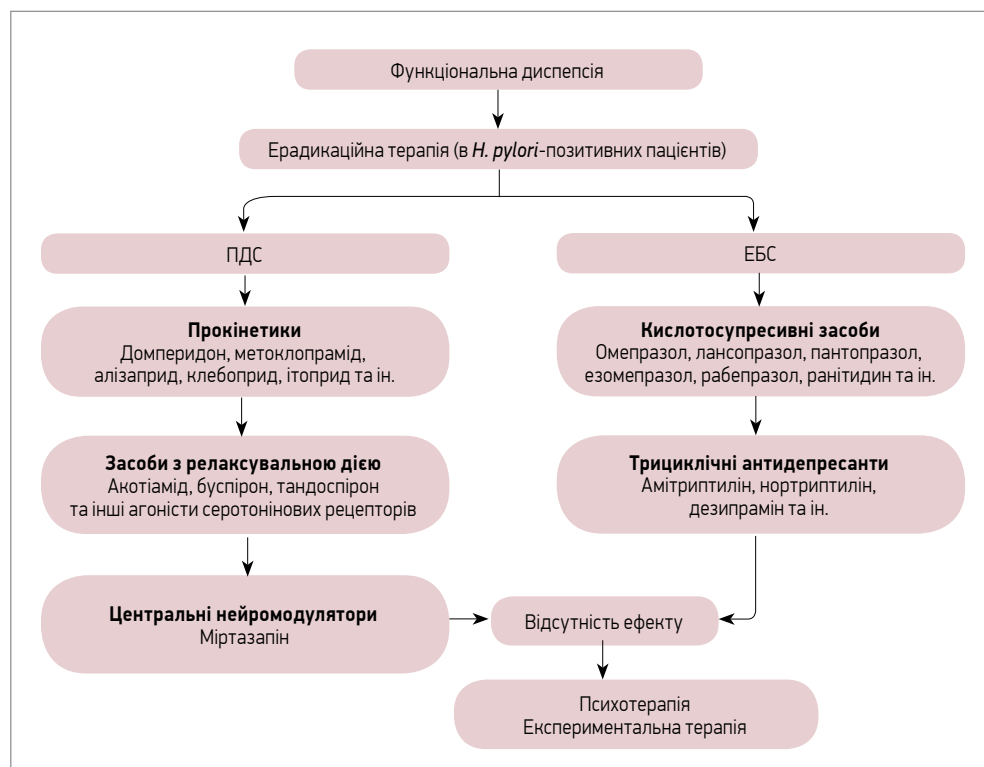


Рис. Алгоритм лікування ФД (Enck P. et al., 2017)

ІТОПРИД КСАНТІС



НУДОТА



ПЕЧІЯ



БІЛЬ



ЗДУТТЯ

ПОДВІЙНА ДОПОМОГА ШЛУНКУ



Усуває нудоту
на центральному рівні¹



Безпечно нормалізує моторику
ШКТ, усуває явища диспепсії²

1. Inoue K., Sanada Y., Fijimura J., Mihara O. Clinical effect of itopride hydrochloride on the digestive symptoms of chronic gastritis with reflux esophagitis. Clin. Med. 1999; 15: 1803—8. 2. Hidekazu Suzuki The Application of the Rome IV Criteria to Functional Esophagogastrroduodenal Disorders in Asia // Neurogastroenterol Motil 2017;23:325-333. **Склад.** Діюча речовина: ітоприду гідрохлорид; 1 таблетка містить 50 мг. **Фармакодинаміка.** Ітоприду гідрохлорид активує пропульсивну моторику шлунково-кишкового тракту завдяки антагонізму з допаміновими D2-рецепторами та інгібує активність ацетилхолінестерази. **Показання.** Купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної

невиразкової диспепсії (хронічного гастриту), а саме: здуття живота; відчуття швидкого насичення; біль та дискомфорт у верхній частині живота; анорексія; печія; нудота; блювання. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ітоприду гідрохлориду та до інших компонентів препарату. Стани, при яких підвищення скорочувальної активності шлунково-кишкового тракту може бути шкідливим, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, механічній обструкції або перфорації. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Санека Фармасьютікалз АТ. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Нітранська 100, 920 27 Глоговець, Словачка Республіка.

ТОВ «КСАНТІС ФАРМА»

01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24. Тел.: +38 (044) 277-62-07

 **xantis**
pharma