

Christopher J. Black, Lesley A. Houghton and Alexander C. Ford

Ведення пацієнтів з функціональною диспепсією: нові розробки та актуальні рекомендації

Диспепсія – одна з найпоширеніших скарг з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Кожну п'яту людину в світі хоча б один раз турбувала ця проблема. Проте лише 40% з цих людей звертаються до сімейного лікаря. Й усього 15% із них звертаються потім до вузького спеціаліста для подальшого обстеження та лікування.

Загальні витрати служби охорони здоров'я США на ведення пацієнтів з диспепсією сягають 18 млрд доларів на рік. Якщо взяти до уваги, що диспепсія негативно впливає на фізичні, психічні та соціальні аспекти життя людини, суттєво знижує якість життя, то реальні витрати для суспільства є значно вищими. Крім того, зменшується економічна продуктивність, тому що людина з диспепсією вимушена брати лікарняні через поганий стан здоров'я та неможливість нормально працювати під час загострення патології.

Розглянемо актуальні дослідження особливостей перебігу та лікування диспепсії, ведення пацієнтів з цією патологією та нові клінічні рекомендації, зокрема, нещодавно опубліковані спільні настанови Американської колегії гастроентерологів (American College of Gastroenterology, ACG) та Канадської асоціації гастроентерологів (Canadian Association of Gastroenterology, CAG) 2017 року, останні оновлення настанов Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), рекомендовані Об'єднаною європейською гастроентерологією (2015). Також розглянемо Азіатський консенсус-звіт про функціональну диспепсію (Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia, ACFD) 2012 року.

Диспепсія характеризується такими симптомами з боку верхніх відділів ШКТ: епігастральне печіння/епігастральний біль/сильний синдром (ЕБС) та раннє насичення/постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС). Пацієнти з такими симптомами поділяються на 3 групи: I – пацієнти, які ще не пройшли додаткові обстеження для верифікації діагнозу; II – пацієнти, в яких під час обстеження виявили органічні чи структурні зміни ШКТ, що стали причиною появи симптомів; III – пацієнти, в яких не виявили органічну патологію ШКТ, тобто ті, що мають функціональну диспепсію (ФД).

Органічні причини диспептичних розладів – це інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), виразкова хвороба, рак верхніх відділів ШКТ, жовчнокам'яна хвороба, патологія підшлункової залози. Пацієнти з такими симптомами потребують специфічного лікування. Труднощі полягають у тому, щоб визначити об'єм необхідних досліджень та схему лікування тим пацієнтам, у яких не виявлено органічної причини симптомів і які мають ФД.

Відповідно до IV Римських критеріїв, під ФД слід розуміти патологічний стан, який супроводжується відчуттям швидкого насичення та переповнення шлунка, болем в епігастральній ділянці або епігастральним печінням за відсутності будь-яких органічних змін з боку ШКТ. Відповідно, виділяють два синдроми – ЕБС та ПДС.

ЕБС – це наявність болю/печіння в епігастрії щонайменше 1 раз на тиждень за останні 3 місяці. Біль може виникати при голодуванні та зменшуватися під час прийому їжі. Також можуть виникати постпрандіальне епігастральне здуття, відрижка та нудота, які не є специфічними симптомами диспепсії.

ПДС характеризується відчуттям переповнення шлунка після вживання нормального об'єму їжі або раннім насиченням, що перешкоджає прийому звичайного об'єму їжі. При ПДС симптоми з'являються щонайменше 3 рази на тиждень протягом останніх 3 місяців. Також можуть виникати постпрандіальний епігастральний біль або печіння, відрижка та нудота, які не є специфічними симптомами цього захворювання.

При ЕБС та ПДС може виникати печія, що не є специфічним проявом диспепсії. Симптоми, які зникають після проходження газів чи калу, не слід вважати ознаками диспепсії. Пацієнт одночасно може мати ЕБС і ПДС. Клінічні випробування показали, що така ситуація характерна для третини людей з ФД.

Лікування Виявлення *H. pylori* та ерадикаційна терапія

Згідно з клінічними настановами ACG/CAG, NICE, консенсусом ACFD усі пацієнти з ФД та проявами диспепсії, які не проходили раніше обстеження, повинні зробити неінвазивне дослідження на *H. pylori*. У разі виявлення інфекції необхідна ерадикаційна терапія.

ACG/CAG зробили метааналіз 22 РКД, оцінивши загалом 4896 пацієнтів з *H. pylori* й ФД, і порівняли ефективність впливу ерадикаційної терапії та прийому плацебо на купірування симптомів диспепсії [7]. Отримали статистично значущу різницю між сприятливим впливом ерадикації *H. pylori* й плацебо у зниженні ризику наявності залишкових явищ диспепсії.

Антисекреторна терапія

Згідно з настановами NICE, усі пацієнти, які мають недосліджувану диспепсію, повинні

пройти 4-тижневий курс антисекреторної терапії інгібіторами протонної помпи (ІПП), а за відсутності відповіді на ІПП – перейти на антагоністи H_2 -рецепторів. Якщо після ерадикаційної терапії *H. pylori* прояви диспепсії залишаються (при негативних тестах на *H. pylori*), пацієнтам з ФД рекомендовано застосовувати ІПП або антагоністи H_2 -рецепторів.

Настанови ACG/CAG рекомендують проводити антисекреторну терапію лише тим пацієнтам, у яких після успішної ерадикації *H. pylori* залишилися симптоми диспепсії, та не рекомендують застосовувати антагоністи H_2 -рецепторів особам з недосліджуваною диспепсією.

NICE виступає проти тривалого застосування ІПП і пропонує дати пацієнту можливість самостійно контролювати прийом препаратів за потребою. Натомість, ACG/CAG рекомендують повністю відмовитися від прийому ІПП, якщо протягом 8-тижневого курсу лікування вони не дали ефекту.

Нейромодулятори

Інтерес до застосування нейромодуляторів як потенційної терапії пацієнтів з ФД базується на концепції осі «головний мозок – кишечник» при функціональних гастроінтестинальних розладах, а також асоціації ФД з лабільністю настрою та соматизацією. Результати дослідження показали, що тривожність (не депресія) була пов'язана зі збільшенням ризику розвитку ФД протягом 10 років [67] майже у 8 разів. Також було виявлено, що деякі антидепресанти можуть покращити фундаментальну релаксацію при ФД та мають знеболювальний ефект [69].

Рандомізованих клінічних досліджень (РДК), які б досліджували ефективність нейромодуляторів у лікуванні пацієнтів з ФД, зовсім небагато. Найкращі докази ефективності нейромодуляторів ґрунтуються на попередніх систематичних оглядах та метааналізах. Так, корисними для пацієнта з ФД можуть бути трициклічні антидепресанти (ТЦА), такі як амітриптілін та іміпрамін, та антипсихотичні препарати, такі як сульпірид та левосульпірид.

Аналіз 3 РКД за участю 339 пацієнтів з ФД показав, що коефіцієнт частоти диспептичних симптомів, які не поліпшуються при ТЦА, порівняно з плацебо, становив 0,74 (95% ДІ 0,61-0,91). ТЦА можуть давати кращий ефект при лікуванні пацієнтів з ЕБС, ніж з ПДС, як показано в дослідженні [71].

ACG/CAG рекомендують застосовувати ТЦА для лікування пацієнтів, які не відповіли на терапію ІПП та ерадикаційну схему *H. pylori*. Цікаво, що ТЦА також пропонують застосовувати особам з недослідженою диспепсією (незважаючи на те що для цієї групи пацієнтів дані РКД відсутні), так як більшість таких пацієнтів з високою ймовірністю мають ФД. NICE не рекомендує використовувати ТЦА у пацієнтів з ФД, проте вбачає необхідність у проведенні подальших досліджень у цьому напрямку. ACFD підтримує застосування антидепресантів та анксиолітиків у пацієнтів з ФД, але вказує на низький рівень доказовості цієї рекомендації.

Прокінетики

Багато пацієнтів з диспепсією мають порушення транзиту їжі через шлунок, тобто ПДС, що є підставою для призначення прокінетичних лікарських засобів.

Метааналіз РДК показав, що прокінетики значно ефективніші в лікуванні пацієнтів з ФД, ніж плацебо [74]. Ці дані були

підтверджені в оновленому метааналізі, проведеному ACG/CAG у процесі підготовки настанов. Незважаючи на те що найкращий результат показав прокінетик цизаприд, він був відмінений через високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [75].

У країнах Європи, Великій Британії та США є доступним прокінетик метоклопрамід, але його не рекомендують застосовувати для лікування пацієнтів з ФД через недостатність клінічних випробувань. Він має багато потенційно загрозливих побічних ефектів, зокрема незворотню пізню дискінезію [23]. У настановах ACG/CAG на основі метааналізу досліджень з використанням домперидону були висловлені побоювання щодо безпечності препарату, оскільки він негативно впливає на роботу серця, подовжуючи інтервал QT.

З урахуванням даних досліджень та рекомендацій ACG/CAG прокінетики призначаються пацієнтам з ФД у разі неефективності ТЦА. У настановах NICE відсутні рекомендації щодо застосування прокінетиків у пацієнтів

з ФД, тому що випробування застосування цизаприду було невдалим. ACFD підтримує застосування прокінетиків у пацієнтів з ФД.

Психотерапія

Вплив психотерапії на стан здоров'я пацієнтів з диспепсією поки залишається недостатньо вивченим. За останні роки отримано результати лише 4 випробувань, які можуть враховуватися у метааналізі.

Метааналіз, проведений ACG/CAG, показав користь психотерапії у лікуванні пацієнтів з диспепсією для зменшення симптомів патології. Таким чином, психотерапію можна рекомендувати у тих випадках, коли медикаментозна терапія не дала бажаного ефекту. Звичайно, психотерапія повинна проводитися кваліфікованим спеціалістом, а пацієнт має бути зацікавленим у такому методі лікування.

Альтернативна терапія

У лікуванні пацієнтів з диспепсією застосовується багато альтернативних методів. Наприклад, інтерес становить суміш з 9 рослин, яка включає розторопшу, ромашку, екстракти м'яти, солодки та ін. Проте ACG/CAG рекомендують з обережністю вдаватися до фітотерапії, адже незважаючи на незначну, але статистично значущу ефективність фітопрепаратів у випробуванні, у клінічній практиці такий метод є дискусійним.

Згідно з настановами ACG/CAG, рутинне застосування альтернативних методів лікування пацієнтів з ФД не рекомендоване. Пацієнт може спробувати нетрадиційне лікування в разі неефективності інших медикаментозних методів (хоча чіткі докази їх ефективності відсутні).

Переклала з англ. Ілона Цюпа



ІТОМЕД®
ітоприду гідрохлорид

**Česká
jakost**

**ІТОМЕД® – препарат вибору для купірування симптомів
функціональної невиразкової диспепсії без ризику для серця пацієнта^{1,2}**

ПОКАЗАННЯ²:

- здуття живота
- відчуття швидкого перенасичення
- біль та дискомфорт у верхній частині живота
- печія
- нудота
- блювання
- анорексія

Фармакотерапевтична група: стимулятори перистальтики

Спосіб застосування та дози: по 1 таблетці 3 рази на добу до прийому їжі

1. Мезні Р.Г. Сравнение прокинетики итоприда и домперидона при лечении пациентов с гастрогастральной рефлюксной болезнью и пациентов с функциональной диспепсией РРЖ 18 (6), 355-359 2010 г.
2. Инструкция препарату Итомед від 13.03.2018

Представництво «ПРО.МЕД.С.С. Прага а.с.» в Україні вул. Межигірська буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна, тел.: +38044 364 57 59 факс: +38044 364 57 39 office@promedcs.ua / www.promedcs.ua
Інформація про лікарський засіб для розширення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб налістається в інструкції для медичного застосування

Регістраційне посвідчення UA/11446/01/01, термін дії необмежений з 05.01.2017.

PRO.MED.CS
Praha a. s.

INNOVATION & CARE
WWW.PROMEDCS.COM