



С.М. Ткач, д.м.н., професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Наявні підходи до лікування необстеженої диспепсії в Україні: результати післямаркетингового дослідження ROMA IV 40 DSR

Диспепсія – один із найчастіших симптомокомплексів, які трапляються в практиці внутрішньої медицини; ця проблема є глобальною, проте її розповсюдженість істотно різниться залежно від географічного регіону. Систематичні огляди свідчать, що симптоми диспепсії в усьому світі має близько 20% населення; в різних країнах вони є причиною 4-10% усіх звернень по медичну допомогу. Загалом захворюваність на диспепсію є вищою в західних популяціях порівняно зі східними. Достовірних епідеміологічних даних щодо розповсюдженості диспепсії в Україні немає. Також донедавна в Україні не було даних щодо наявних підходів до ведення хворих із необстеженою диспепсією, що найчастіше застосовуються в загальнотерапевтичній практиці.

Диспепсія не є специфічним синдромом; може траплятися за різної патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – як органічної, так і функціональної. Приблизно в 60-70% пацієнтів із диспепсією будь-яких структурних змін із боку гастродуоденальної зони при ЕГДС не виявляється; такі хворі трактуються як ті, що страждають на функціональну диспепсію (ФД). ФД трапляється приблизно в 7-12% усього населення розвинених країн, причому значно частіше хворіють особи молодого та середнього віку. Приблизно в 30-40% хворих диспепсичні скарги зумовлені органічною патологією. У таких випадках ідеться про вторинну (органічну) диспепсію, основними причинами котрої є пептичні виразки, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), біліарна та панкреатична патологія, пухлини ШКТ, прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та інших гастроотоксичних препаратів, а також змішані причини (цукровий діабет, гіпер- або гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, електролітний дисбаланс (гіперкаліємія, гіперкальціємія), гастропарез чи інтестинальна псевдообструкція, синдром мальабсорбції).

Відомо, що диспепсія частіше трапляється в жінок, курців, *H. pylori* (Нр)-позитивних осіб і пацієнтів, які приймають НПЗП. Хворі з цим синдромом мають нормальну тривалість життя, проте симптоми диспепсії негативно впливають на якість життя, що пов'язано з емоційним дистресом унаслідок постійних симптомів, необхідністю придбання ліків і зниженням працездатності. Хоча більша частина пацієнтів із диспепсією не звертаються по медичну допомогу, їх ведення пов'язано з істотними економічними витратами, оскільки особи з диспепсією використовують значно більше різних медичних ресурсів, аніж хворі з іншою гастроентерологічною патологією. Отже, діагностика, лікування та тривале ведення хворих на диспепсію є актуальною медичною проблемою в усьому світі (в т. ч. в Україні).

З огляду на актуальність проблеми Українська гастроентерологічна асоціація у 2020 році запропонувала та затвердила нові клінічні рекомендації з ведення хворих на диспепсію, що містять 6 тез і 15 практичних рекомендацій (див. Здоров'я України. Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія» № 2 (56) 2020 р.).

Варто підкреслити, що ухваленню вищезазначених рекомендацій передувало проведення великого післямаркетингового дослідження EMPIRIC DSR, що тривало з 1 квітня 2019 по 31 березня 2020 року. Це дослідження охопило 20 535 пацієнтів із необстеженою диспепсією в більшості регіонів України. Продовженням цього випробування стало нове післямаркетингове дослідження ROMA IV 40 DSR, яке тривало з 1 квітня по 30 листопада 2020 року. Його суть полягає в однократному анкетуванні на основі digital-платформи амбулаторних дорослих пацієнтів, яким було призначено лікування фіксованою комбінацією омепразолу та домперидону (препарати Омез ДСР і Омез Д). Водночас вивчали частоту інфікування хворих інфекцією Нр та супутніх захворювань, прийом аспіріну, клопідогрелю,

НПЗП, інгібіторів протонної помпи (ІПП) й антихелікобактерних препаратів. Опитування проводили 216 лікарів загальної практики та 97 лікарів-гастроентерологів.

Усього було проанкетовано 16 727 пацієнтів: 7783 чоловіків (46,5%) і 8944 жінок (53,5%). Більша частина хворих належала до вікового діапазону 25-44 роки (5443 пацієнти, 32,5%) і 45-59 років (5434 пацієнти, 32,5%), менша частина мала вік 18-24 роки (3171 пацієнт, 19%) і >60 років (2689 хворих, 16%). На наявність інфекції Нр були протестовані 5704 пацієнти (34,1%), з яких були інфікованими 1071 пацієнт (18,8%), а ерадикаційна терапія проводилася в 633 хворих (59,1%). Після ендоскопічного дообстеження хворих виявилось, що як діагноз у 37% випадків фігурувала ФД, у 28% – ГЕРХ, а у 23% – хронічний гастрит. 3118 хворих (18,6%) на диспепсію мали супутні захворювання опорно-рухового апарату у вигляді остеохондрозу хребта (1886 хворих), остеоартрозу (715 пацієнтів) або поєднання остеохондрозу й остеоартрозу (517 хворих), щодо яких вони приймали НПЗП (селективні та неселективні) впродовж 7 діб поспіль і довше. Про супутній тривалий прийом низьких доз аспіріну та/або клопідогрелю звітували 1352 пацієнти (8,1%), з яких 983 хворих (72,7%) одночасно приймали будь-який ІПП (омепразол, пантопразол, рабепразол тощо).

Абсолютна більшість хворих (16 615 пацієнтів, 99,3%) щодо диспепсичних симптомів приймали фіксовану комбінацію омепразолу 20 мг + домперидону 30 мг (препарат Омез ДСР у капсулах) 1 р/день (15 687 хворих, 89,7%),

невелика частина хворих (112 пацієнтів, 0,7%) – фіксовану комбінацію омепразолу 10 мг + домперидону 10 мг (препарат Омез Д) 3 р/день. Також більшість хворих приймали Омез ДСР протягом 28 та 7 днів (відповідно 9389 (56,1%) та 4180 (25%) пацієнтів). Протягом 3 днів препарат приймали 1527 хворих, 14 діб – 614 пацієнтів, 20 діб – 605 осіб, 56 діб – 414 хворих, а на вимогу – 266 пацієнтів.

Також у частини хворих була оцінена ефективність препарату Омез ДСР. Анкетування продемонструвало, що прийом препарату Омез ДСР протягом 28 днів був ефективним у повному усуненні симптомів диспепсії у 2850 із 4540 хворих (62,8%), а протягом 7 днів – у 2340 пацієнтів (56%). Будь-яких значущих побічних ефектів зафіксовано не було. Водночас безпосередній клінічний ефект у вигляді повного усунення диспепсичної симптоматики при проведенні антихелікобактерної терапії спостерігався тільки в 93 із 633 хворих (14,7%), при цьому різноманітні легкі побічні ефекти зафіксовано в 186 пацієнтів (29,4%), а в 6 хворих (0,9%) спостерігалися серйозні побічні ефекти у вигляді алергічних реакцій, які потребували госпіталізації.

Коментуючи отримані результати, поперше, слід нагадати, що згідно із сучасними міжнародними уявленнями та рекомендаціями Української гастроентерологічної асоціації основною стратегією ведення хворих на необстежену диспепсію є стратегія test and treat, яка полягає в тестуванні хворих на інфекцію Нр, а за її наявності – в проведенні антихелікобактерної терапії. У Нр-негативних



С.М. Ткач

випадках або в тих випадках, коли тестування на Нр не проводилося, рекомендується емпіричне призначення ІПП або комбінації ІПП із прокінетиком.

Отримані результати свідчать про те, що тестування на Нр на первинній ланці надання медичної допомоги було проведено лише в понад 1/3 (34,1%), частка інфікованих несподівано виявилася досить низькою (18,8%), а антихелікобактерна терапія була призначена в 59,1% випадків (3,8% серед усіх хворих на диспепсію). Водночас абсолютна більшість лікарів при веденні хворих на необстежену диспепсію віддавала перевагу не стратегії test and treat Нр, а емпіричному призначенню фіксованої комбінації омепразолу 20 мг + домперидону 30 мг (препарат Омез ДСР у капсулах) 1 р/день протягом 4 тиж (56,1% усіх випадків) або 7 днів (25%), що сприяло повному усуненню симптоматики відповідно в 62,8 та 56% випадків. Це, за клінічними даними, було набагато ефективнішим, аніж проведення ерадикаційної антихелікобактерної терапії, що забезпечила безпосередній клінічний ефект тільки в 14,7% випадків, супроводжуючись при цьому в 3,3% випадків побічними ефектами.

Отже, з практичної точки зору та для отримання безпосереднього клінічного ефекту емпіричне призначення фіксованої комбінації омепразолу 20 мг + домперидону 30 мг (препарат Омез ДСР у капсулах) 1 р/день протягом 28 або 7 днів є доцільнішим за призначення ерадикаційної антихелікобактерної терапії. Проте ці результати аж ніяк не ставлять під сумнів доцільність стратегії test and treat, адже вдала ерадикація інфекції Нр дає змогу отримувати бажані довгострокові результати у вигляді суттєвого зменшення ризику розвитку структурної патології гастродуоденальної зони, включаючи пептичні виразки та рак шлунка (в майбутньому).

Література

- Camillieru M., Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 10: 187-194.
- Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. Gastroenterology, 2016; vol. 150, № 6: 1262-1279.
- Ford A., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. Gut, 2015; 64: 1049.
- Gisbert J.P., Calvet X. *Helicobacter pylori* "test-and-treat" strategy for management of dyspepsia: a comprehensive review. Clin. Transl. Gastroenterol. 2013; 4: e32.
- 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>.
- Koretz R., Rotblatt M. Complementary and alternative medicine in gastroenterology: the good, the bad, and the ugly. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2004; 2: 957.
- Lacy B.E., Talley N.J., Locke G.R. 3rd et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther. 2012; 36: 3.
- Lan L., Zeng F., Liu G. et al. Acupuncture for functional dyspepsia. Cochrane Database Syst. Rev. 2014; CD008487.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. 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.
- 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.
- Moayyedi P.M., Lacy B.E., Andrews C.N. et al. ACG and CAG Clinical Guideline: management of dyspepsia. Am. J. Gastroenterol. 2017; 112: 988.
- Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for functional dyspepsia: what are we treating? comment on «*Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia». Arch. Intern. Med. 2011; 171: 1936.
- Palsson O.S., Van Tiburg M.A., Spiegekl B.M. et al. Uninvestigated dyspepsia in the US general population results from the Rome Normative Gastrointestinal Symptoms Survey. Gastroenterol. 2014; 146: S179.
- Pike B., Porter C., Sorrell T., Riddle M. Acute gastroenteritis and the risk of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2013; 108: 1558.
- Quigley E.M., Lacy B.E. Overlap of functional dyspepsia and GERD-diagnostic and treatment implications. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 10: 175.
- Stanghellini V., Chan F., Hasler W. et al. Gastrointestinal disorders. Gastroenterology, 2016; 150: 1380.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E. et al. Kyoto global consensus report on management of *Helicobacter pylori* gastritis. Gut, 2015; 64: 1353-1367.
- Tack J., Janssen P., Masaoka T. et al. Efficacy of buspirone, a fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2012; 10: 1239.
- Tack J., Ly H., Carbone F. et al. Efficacy of mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2016; 14: 385.
- Talley N.J., Ford A.C. Functional dyspepsia. N. Engl. J. Med. 2015; 373: 1853.
- Talley N.J., American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. Gastroenterology, 2005; 129: 1753.
- Talley N.J., Locke G.R., Saito Y.A. et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. Gastroenterology, 2015; 149: 340.
- Vanheel H., Carbone F., Valvekens L. et al. Pathophysiological abnormalities in functional dyspepsia subgroups according to the Rome III criteria. Am. J. Gastroenterol. 2017; 112: 132.
- Wang W.H., Huang J.Q., Zheng G.F. et al. Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 5: 178.
- Wu J.C., Cheong P.K., Chan Y.C. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low dose imipramine for treatment of refractory functional dyspepsia (FD) (abstract #216). Gastroenterology, 2011; 140: S50.
- Yang J., Chang S., Gwang H. et al. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: Bayesian network meta-analysis. BMC Gastroenterology, 2017; 17: 83. DOI: 10.1186/s12876-017-0639-0.
- 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.

ОМЕЗ® ДСР

омепразол 20 мг домперидон 30 мг

наДійно уСуває пРоблеми*



сучасне лікування КЗЗ
(з нудотою, болем та важкістю
у шлунку) згідно клінічних
рекомендацій УГА¹**



**зручний режим прийому –
1 раз на добу²**



**технологія модифікованого
вивільнення²**

ВСЬОГО 1  **НА ДОБУ**



* Під «надійністю усунення проблем» мається на увазі ефективне усунення чи зменшення різного рівня симптомів ГЕРХ у пацієнтів з високою частотою супутніх симптомів диспепсії. В групі ОмеЗ ДСР® достовірно частіше порівняно з омепразолом спостерігали повне купірування рефлюксних симптомів через 8 тижнів лікування: 83,3 % порівняно з 43,3 % відповідно. Мараховский К.Ю. и соавт. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь: сопоставительная оценка эффективности и безопасности омепразола в комбинации с домперидоном в сравнении с омепразолом. ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО, No 2 (42), 2015 г., с 7-16

** КЗЗ - Кислотозалежні захворювання.

1. Ткач С.М., Дорофеев А.Е., Необстежена диспепсія: практичні рекомендації Української гастроентерологічної асоціації та результати післямаркетингового дослідження Empiric DSR. Здоров'я України. Гастроентерологія. №2 (56) 2020, с.21-22. 2. Інструкція з медичного застосування ОМЕЗ® ДСР (OMEZ DSR)

Витяг з інструкції з медичного застосування ОМЕЗ® ДСР (OMEZDSR) **Склад:** діючі речовини: omeprazole, domperidone; 1 капсула містить омепразолу 20 мг (у вигляді кишковорозчинних пелет), домперидону 30 мг (у вигляді пелет пролонгованої дії). Лікарська форма. Капсули з модифікованим вивільненням, тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування кислотозалежних станів. Код АТХ А02Х. **Показання.** Короткочасне лікування кислотозалежних захворювань, що супроводжуються нудотою; – Лікування гастриту або гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, що супроводжуються блюванням. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, підвищена чутливість до замінених бензімідазолів. Період вагітності та годування груддю, дитячий вік до 12 років. **Спосіб застосування та дози.** ОмеЗ® ДСР застосовувати внутрішньо по 1 капсулі на добу вранці, за 1 годину до прийому їжі. Капсули застосовувати цілими, не розламуючи і не розжовуючи. Рекомендована максимальна доза для дорослих не повинна перевищувати 30 мг у розрахунку на домперидон (1 капсула). Курс лікування визначає лікар індивідуально залежно від характеру та перебігу захворювання. Максимальна тривалість прийому препарату ОмеЗ® ДСР не повинна перевищувати один тиждень. **Побічні реакції.** З боку печінки та жовчовивідних шляхів; метаболізму; центральної та периферичної нервової систем; з боку органів слуху та лабіринту; опорно-рухового апарату; алергічні реакції; з боку шкіри та підшкірних тканин; зміни лабораторних показників; з боку печінки; ендокринної системи; імунної системи; шлунково-кишкового тракту; серцево-судинної системи; психічні розлади; з боку репродуктивної системи та молочних залоз; опорно-рухової системи та сполучної тканини; сечовидільної системи; загальні порушення; інші побічні дії. Термін придатності. 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Упаковка. По 10 капсул у блістері. По 3 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П. № UA/0235/02/01, Наказ МОЗ України №1313 від 13.07.2018 р.

Інформація про лікарський засіб, призначена для медичних і фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторізі» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173.