



Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования

## Функциональная диспепсия: современные представления и новые возможности коррекции

Описаны патофизиологические механизмы развития функциональной диспепсии согласно Римским критериям III, диагностические алгоритмы, клиническая картина и современные подходы к лечению. Патогенетически обосновано использование комбинированного препарата «Омез® ДСР» в лечении функциональной диспепсии.

**Ключевые слова:** функциональная диспепсия, эпигастральный болевой синдром, постпрандиальный дистресс-синдром, ингибиторы протонной помпы, «Омез® ДСР».

Диспепсия — один из наиболее распространенных синдромов в общетерапевтической и гастроэнтерологической практике. Частота синдрома диспепсии у взрослого населения варьирует от 7 до 41 %, в среднем — около 25 % [3, 10, 39, 42]. К появлению симптомов могут приводить как нарушения деятельности верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) органического или функционального генеза, так и нарушения полостного пищеварения в кишечнике (синдром мальдигестии) [3].

В недавних эпидемиологических исследованиях установлено, что почти у 2/3 пациентов с диспепсией (около 20 % населения) жалобы возникают вследствие первичной дисфункции желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при отсутствии заболеваний ЖКТ, а также системной патологии и могут быть диагностированы как функциональная диспепсия (ФД) [3, 9, 42, 47, 48].

ФД — биопсихосоциальное заболевание, на развитие которого влияют как анамнестические факторы (наследственность, социальная среда, особенности воспитания и питания), так и психосоциальные (наличие или отсутствие социальной поддержки, стрессовые ситуации), что в конечном итоге приводит к нарушению секреции соляной кислоты, расстройствам моторики желудка и ДПК (замедление эвакуации, нарушения аккомодации и антродуоденальной координа-

ции), нарушениям висцеральной чувствительности [7, 20, 21, 31].

ФД является причиной почти четверти диспепсических жалоб у пациентов гастроэнтерологического профиля [1, 3]. В России ФД встречается у 30–40 % населения, но лишь 5 % больных получают квалифицированную медицинскую помощь. В странах Западной Европы ФД также встречается у 30–40 % населения и является причиной 4–5 % обращений к врачу. Диспепсические симптомы, соответствующие определению ФД, встречаются у 26 % населения США и у 41 % — Великобритании, при этом к врачам обращаются лишь 20–25 % больных [3, 9, 10, 20].

В Украине распространенность ФД составляет 40 %, однако фактическое количество пациентов может быть намного большим. Приблизительно половина пациентов практикуют самолечение и только 1 из 4 пациентов обращается за консультациями к врачу [18]. Функциональные нарушения желудка как самостоятельная нозологическая форма чаще встречаются у молодых мужчин. Их доля составляет от 1,5 до 58,8 % в структуре гастродуоденальной патологии у лиц молодого возраста [18].

Частота выявления диспепсических симптомов существенно увеличивается с возрастом, не зависит от социального статуса и уровня урбанизации [12, 39]. Влияние диспепсических симптомов на качество жизни сопоставимо у пациентов с ФД и хроническими «органическими» заболе-

ваниями, такими як бронхіальна астма і воспалительні захворювання кишечника [20].

Прийнято виділяти органічну і функціональну диспепсію. Органічна диспепсія зустрічається у пацієнтів з захворюваннями, якими явні анатомічні і патофізіологічні причини появи симптомів (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРБ), язвенна хвороба, хронічний панкреатит, жовчнокамінна хвороба, цукровий діабет і др.).

Міжнародна робоча група по розробці діагностичних критеріїв функціональних гастроентерологічних захворювань розглядає ФД як групу симптомів, що належать до гастрооденальної області, при відсутності органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б пояснити ці прояви. Згідно Римських критеріїв III (2006) дані симптоми виникають не менше ніж за 6 міс до встановлення діагнозу і спостерігаються в період останніх 3 міс при умові відсутності органічних захворювань органів травлення, які могли б бути причиною диспепсії [28, 48, 50].

Особливістю ФД в останнє час є поєднання її з іншими захворюваннями ЖКТ як функціонального, так і органічного характеру. В практиці клініциста нерідко зустрічаються випадки перехресту захворювань, які мають спільні фактори ризику і патофізіологічні механізми формування, — поєднання найбільш поширених кислотозависимих захворювань: ФД і ГЕРБ [24] — в 7–12 % випадків, ФД і неерозивної рефлюксної хвороби (НЕРБ) — в 40–50 % випадків. Зустрічаються поєднання ФД і синдрому функціональної тошноти і блювоти, ФД і дис-

функції сфинктера Одди (ДСО) (35), ФД і синдрому подразненого кишечника (СРК) (36) — 30–50 %, що вимагає комплексного підходу до лікування таких пацієнтів [3, 15, 16, 20, 48].

Етіологічними факторами розвитку ФД є: спадковість, алиментарні помилки (екзотичні і генетично модифіковані продукти, переїдання), надмірна вага/ожиріння, шкідливі звички (куріння, алкоголь, спосіб життя), стрес, порушення сну, гіподинамія, психоемоційні порушення і труднощі з соціальною адаптацією, *Helicobacter pylori*, перенесені харчові токсикоінфекції (так звані постінфекційні ФД), харчова непереносимість, що проявляється симптомами функціональної диспепсії, ятрогенні лікарські прояви (неконтрольований прийом нестероїдних протизапальних препаратів, ацетилсаліцилової кислоти, антибіотиків, біологічно активних добавок), екологічні фактори (іонізуюче випромінювання, вібрація, висока температура повітря, високе атмосферне тиск, опіки).

Нові механізми етіопатогенезу при ФД включають:

- генетичну схильність (підтверджено зв'язок ФД з поліморфізмом гену  $GN\beta_3$ , детермінованого високою висцеральною чутливістю шлунка і ДПК до фізіологічної нейрогуморальної стимуляції) [3];
- патологію ДПК (дуоденальна гіперчутливість в реакцію на розтягнення або надходження соляної кислоти, дуоденальна еозінофілія);
- підвищення рівня циркулюючих Т-кліток.

Згідно сучасним позиціям патогенез ФД представлений наступним:

1. Порушення моторики верхніх відділів ЖКТ, які зустрічаються більш ніж у 2/3 пацієнтів [3, 10, 21, 31, 48] і включають зниження адаптації дна шлунка («жорстке дно»), уповільнення опорожнення шлунка (гіпомоторика антрального відділу), шлункові дисритмії, перерозтягнення антрума, порушення моторики тонкої кишки.

2. Гіперчутливість: висцеральна (на жир, іони водороду, розтягнення), дуоденальна, до соляної кислоти.

3. Воспалення («постінфекційна» ФД): *H. pylori*, сальмонелла, лямблії, віруси).

4. Дисфункція центральної нервової системи і вагусна невродія.

Основні механізми формування ФД — порушення моторики шлунка і ДПК.

Для забезпечення нормальної евакуаторної функції шлунка важливу роль грає антродуоденальна координація синхронізації перис-

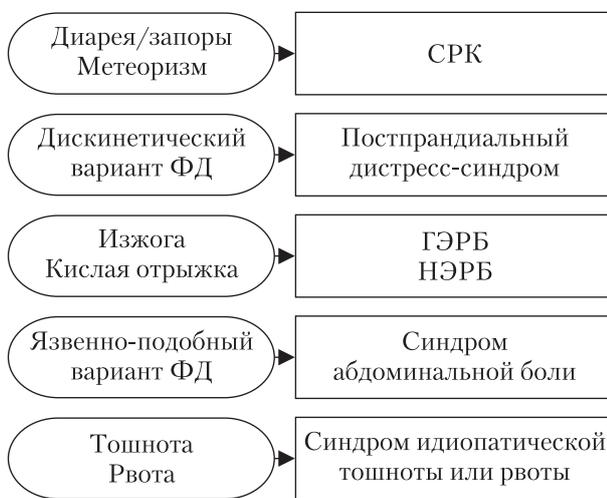


Рисунок. Функціональні захворювання ЖКТ (Римські критерії III, 2006) [3]

тальтики антрального отдела желудка с открытием пилорического сфинктера. У большинства пациентов с ФД выявляют нарушения антродуоденальной координации, ослабление постпрандиальной моторики антрального отдела желудка, нарушение распределения пищи внутри желудка (расстройства рецептивной и адаптивной релаксации желудка, нарушенная аккомодация пищи в дне желудка, что вызывает чувство быстрого насыщения), нарушения циклической активности желудка в межпищеварительный период — желудочные дисритмии (тахигастрия, брадигастрия, антральная фибрилляция), дуоденогастральный рефлюкс [3, 4, 6, 7, 9, 15, 29, 44].

Длительное существование нарушений гастро-дуоденальной моторики и координации сокращений пилорического сфинктера ведет к развитию гастропареза (ослаблению моторно-эвакуаторной функции желудка).

Важную роль в возникновении диспепсических расстройств играет снижение порога чувствительности стенки желудка к растяжению (висцеральная гиперчувствительность), которое возникает при нормальной эвакуации пищи из желудка, в результате формирования неадекватного ответа на раздражающий фактор (пища, лекарства, соляная кислота). В недавнем исследовании S. Kindt и соавт. (2009) показали, что у пациентов с висцеральной гиперчувствительностью быстрее появлялось чувство насыщения и переполнения в эпигастрии [33].

Определенную роль в механизмах возникновения диспепсических расстройств при ФД может играть повышенная секреция соляной кислоты (НСІ) париетальными клетками желудка, что подтверждается эффективностью применения у таких больных антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы (ИПП) и  $H_2$ -блокаторов). Однако у большинства пациентов с ФД выраженная гиперсекреция НСІ не выявляется [22]. Вероятно, более существенное значение для возникновения симптомов диспепсии имеет не гиперсекреция НСІ, а увеличение времени контакта кислого содержимого со слизистой оболочкой желудка и ДПК, а также гиперчувствительность ее хеморецепторов с формированием неадекватного ответа — дуоденальная гиперчувствительность [3, 9, 29, 48].

В последние годы активно изучают роль хеликобактерной инфекции при ФД [26, 38, 40, 46]. Известно, что инфицирование *H. pylori* приводит к развитию хронического хеликобактерного гастрита, сопровождающегося у ряда пациентов нарушением функции водителя ритма желудка, недостаточной фундальной релаксацией и ослаблением его постпрандиальной моторики, что ведет

к нарушению моторно-эвакуаторной функции желудка с развитием гастропареза. Ингибирующее влияние *H. pylori* на моторику желудка оказывают цитокины (интерлейкин-1 $\beta$ , -6, -8 и фактор некроза опухоли  $\alpha$ ), вырабатываемые иммунокомпетентными клетками в ответ на продукты жизнедеятельности микроорганизма в слизистой оболочке желудка. Хеликобактерная инфекция может способствовать развитию висцеральной гиперчувствительности и увеличению секреции НСІ в слизистой оболочке желудка [9, 22].

В патогенезе ФД существенную роль отводят нарушению состояния нейрогуморальной, тиреоидной и иммунной регуляции заболевания. Нарушения синтеза мелатонина или обратного захвата серотонина могут быть ответственны за возникновение ведущих клинических симптомов ФД [6, 7, 16].

В некоторых исследованиях отмечена связь между появлением симптомов ФД и перенесенными острыми желудочно-кишечными инфекциями, вызванными *Salmonella gastroenteritis* [34] и *Giardia lamblia* [30].

Диспепсические расстройства нередко ассоциированы с нарушением центральной нервной регуляции функций верхних отделов ЖКТ. Изучение психологического статуса пациентов с ФД выявило частые нарушения сна, тревожность и депрессии, которые могут быть триггерами формирования циклических патологических процессов, вовлекающих центральную нервную систему и ЖКТ [9, 20, 32, 33].

Определенную роль в генезе ФД играет изменение уровня нейропептидов и кишечных гормонов, участвующих в регуляции моторики желудка и секреции НСІ. У пациентов с ФД выявлены изменения уровня общего и тощакового грелина [34], вырабатываемого в желудке, а также других кишечных гормонов (мотилина, холецистокинина, пептида YY, лептина) [21].

В современной классификации функциональных желудочно-кишечных расстройств, предложенной в результате консенсуса 60 ведущих гастроэнтерологов мира (Римский консенсус III, 2006), ФД отнесена к разделу гастродуоденальных заболеваний (категория В) [46] и значится в Международной классификации болезней 10-го пересмотра под шифром К30.

Для более детального определения ФД с учетом ее патофизиологического механизма в Римском консенсусе III эту функциональную патологию разделили на два новых варианта диспепсических симптомов, вызываемых приемом пищи (meal-induced dyspeptic symptoms):

V1a. Постпрандиальный дистресс-синдром.

V1b. Эпигастральный болевой синдром.

Клиническая картина ФД зависит от ее нозологической формы.

От **постпрандиального дистресс-синдрома** (ПДС) чаще всего страдают женщины молодого возраста. Для этого варианта ФД характерны жалобы на ощущение дискомфорта после еды, чувство раннего насыщения, которое опережает окончание регулярного приема пищи и возникает несколько раз в неделю, неприятное постпрандиальное переполнение и тяжесть в эпигастрии после приема обычного количества пищи, тошноту, иногда на рвоту, снижение аппетита вплоть до анорексии, непереносимость жирной пищи (таблица).

Нарушения аккомодации желудка обуславливают появление симптома раннего перенасыщения. Ослабление моторики антрального отдела желудка и нарушения антродуоденальной координации вызывают появление чувства тяжести и переполнения в эпигастрии после приема пищи. Жжение, отрыжка, чувство горечи во рту возникают вследствие гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов. Нарушение моторики желудка и замедление эвакуации приводят к появлению тошноты и рвоты, функционального дуоденостаза [6–8, 10, 13, 21, 31, 48].

**В1а. Диагностические критерии** постпрандиального дистресс-синдрома: 1) неприятное постпрандиальное переполнение после приема обычного количества пищи несколько раз в неделю; 2) быстрое перенасыщение (сытость), которое опережает окончание регулярного приема пищи несколько раз на неделю.

Критерии отвечают требованиям, если жалобы «активны» в течение последних 3 мес, начало заболевания — не менее 6 мес назад.

**Подтверждающие критерии** ПДС: вздутие в верхней части живота, постпрандиальная тошнота, значительная отрыжка, сочетание с признаками эпигастрального болевого синдрома (ЭБС).

**Эпигастральный болевой синдром** чаще встречается у мужчин 25–40 лет (в 60–70 % случаев) и характеризуется болями в эпигастрии на го-

лодный желудок, без иррадиации, которые возникают после еды, приема антацидов, или во время отдыха. При этой форме функционального расстройства возникновение ночной боли не характерно, может появляться ощущение жжения в эпигастрии. При глубокой пальпации живота у пациентов отмечается боль в эпигастральной области, что объясняется раздражением солнечного сплетения. Основное патогенетическое значение в возникновении ЭБС имеет гиперсекреция соляной кислоты.

**В1б. Диагностические критерии** эпигастрального болевого синдрома должны содержать все из нижеприведенных критериев: 1) боль или ощущение жжения в эпигастрии носит умеренный характер и появляется с частотой не менее 1 раза в неделю; 2) боль не регулярна; 3) боль не генерализуется и не локализуется в других областях живота или грудной клетки; 4) боль не уменьшается после дефекации или отхождения газов; 5) не определяются критерии для функциональных заболеваний желчного пузыря и сфинктера Одди.

Критерии отвечают требованиям, если жалобы «активны» в течение последних 3 мес, начало заболевания — не менее 6 мес назад.

**Подтверждающие критерии** ЭБС: боль может иметь острый характер, но без ретростернального компонента, чаще всего пища индуцирует или уменьшает боль, но боль может появиться и натощак (ФД является кислотозависимым заболеванием), возможно сочетание с ПДС, а также сочетание двух вариантов ФД у одного больного.

Общим условием постановки диагноза ФД, помимо отсутствия органических заболеваний, является определенная продолжительность жалоб: симптомы диспепсии должны отмечаться в течение последних 3 мес при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес [28, 50].

### Диагностические алгоритмы ФД

Для обозначения ФД как предварительного диагноза, то есть для описания диспепсического сим-

Таблица. **Клинические симптомы ФД (согласно Римским критериям III, 2006; по Н.А. Иванову и соавт., 2012)**

Симптомы ФД	Определение симптомов
Эпигастральная боль	Боль определяется как субъективно неприятное ощущение; некоторые пациенты могут ощущать боль как «повреждение ткани»
Эпигастральное жжение	Жжение воспринимается как субъективно неприятное ощущение жара
Чувство переполнения после еды	Неприятное ощущение, подобное длительному ощущению нахождения пищи в желудке
Раннее насыщение	Ощущение быстрого наполнения желудка после начала еды, непропорционального объему съеденной пищи, в связи с чем невозможно съесть пищу до конца

птомокомплекса у первичного больного, следует использовать первичный диагноз «неисследованная диспепсия». Этот диагноз устанавливают всем больным при первичном посещении врача, до проведения лабораторного и инструментального обследования, позволяющего определиться с окончательным клиническим диагнозом [16, 17, 28, 31].

Если после тщательного дообследования пациента никаких органических заболеваний («органической диспепсии») обнаружить не удается, что наблюдается в каждом втором случае, тогда устанавливают окончательный клинический диагноз «функциональная диспепсия», который является самостоятельной нозологической формой [15–18, 28, 48, 50].

Доказательная медицина предлагает 6-шаговую стратегию действий, если ФД диагностирована впервые [6–8, 13, 14, 20].

1. Собрать клинические доказательства того, что жалобы пациента связаны с патологией верхних отделов ЖКТ.

2. Исключить симптомы тревоги, в случае их установления следует провести дополнительное обследование для исключения серьезной патологии.

3. Не принимать ацетилсалициловую кислоту или другие НПВП, которые могут вызвать НПВП-гастропатию.

4. При имеющихся типичных симптомах рефлюкса нужно проверить наличие ГЭРБ (если проявления ПДС или ЭБС не уменьшаются на фоне адекватного лечения ИПП, то заболевание вряд ли можно объяснить ГЭРБ).

5. Применить тестирование *H. pylori*-инфекции и ее эрадикацию методом Test and treatment, который является экономически целесообразной стратегией и позволяет уменьшить использование эндоскопических манипуляций [15, 21, 28, 50].

6. Безотлагательная эндоскопия рекомендована пациентам с симптомами тревоги: дисфагия, лихорадка, видимая примесь крови в кале, необъяснимое исхудание, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, если эти симптомы диспепсии впервые возникли после 45 лет.

Наиболее эффективной диагностической методикой для выявления ФД является ЭФГДС с биопсией для определения *H. pylori*.

Тщательным образом собранный анамнез и полное обследование пациента позволяют исключить органическую патологию ЖКТ, в частности онкологическую.

Известный американский гастроэнтеролог N. Talley, занимающийся проблемой ФД, утверждает, что диагноз ФД — это диагноз исключения и что его постановка предполагает обязательное предварительное проведение ФГДС [20, 48, 50].

Примеры формулировки диагноза ФД:

1. Функциональная диспепсия: эпигастральный болевой синдром.

2. Функциональная диспепсия: постпрандиальный дистресс-синдром.

3. Функциональная диспепсия: эпигастральный болевой синдром и постпрандиальный дистресс-синдром. Синдром раздраженного кишечника с запором.

4. Функциональная диспепсия: эпигастральный болевой синдром. Неэрозивная рефлюксная болезнь.

5. Функциональная диспепсия: эпигастральный болевой синдром. ГЭРБ, стадия В.

6. Функциональная диспепсия: постпрандиальный дистресс-синдром. Дисфункция сфинктера Одди по билиарному типу.

7. Функциональная диспепсия: постпрандиальный дистресс-синдром. Функциональная изжога.

8. Функциональная диспепсия: эпигастральный болевой синдром. Функциональная рвота.

9. Функциональная диспепсия: постпрандиальный дистресс-синдром. Аэрофагия.

Лечение ФД должно быть комплексным, включать рекомендации по модификации образа жизни и питания, медикаментозную и при необходимости — психологическую коррекцию [1–3, 7, 14, 22, 47, 51, 52].

Принципиальный подход к лечению всех больных с функциональными заболеваниями ЖКТ — это правильные и доверительные отношения между больным и врачом, без установления которых трудно рассчитывать на эффект лечения. Врач, который торопится, не может эффективно помочь больному с функциональным расстройством ЖКТ, в том числе и с ФД. Тщательно проведенное обследование и объяснение пациенту механизмов имеющихся у него клинических симптомов, позволят избежать полипрагмазии [14, 20].

Диетические мероприятия у больных с ФД основаны на принципах рационального сбалансированного питания. При ФД с ПДС рекомендуется частое и дробное питание в соответствии с принципом «6 маленьких приемов пищи лучше, чем 3 больших», ограничение потребления жирной и острой пищи, кофе. Желательно отказаться от курения, употребления алкоголя, приема НПВП. Полезно ведение больными «пищевого дневника» для выявления возможной связи между приемом пищи и возникновением клинических симптомов. Пациенты с ФД, особенно лица молодого возраста, часто не привержены диетическим мероприятиям и четкому соблюдению комплаенса [6–8].

Доказанной эффективностью при лечении ФД, превышающей эффективность плацебо, об-

ладають такі методи терапії першої лінії, як кислотосупресивна терапія з допомогою ІПП (при преобладанні ЕБС) і застосування прокінетиків (при преобладанні ПДС).

У *H. pylori*-інфікованих пацієнтів з ФД в відповідності з Маастрихтським консенсусом III цілесообразно проведення ерадикаційної антихелікобактерної терапії.

Інгібітори протонної помпи займають лідируючі позиції серед препаратів, використовуваних в ліченні кислотозависимих захворювань. В наші часи ця фармакологічна група включає омепразол, лансопризол, пантопризол, рабепразол, езомепразол.

В якості терапії другої/третьої лінії доведена ефективність антидепресантів (трициклічні антидепресанти) і різних видів психотерапії.

Метааналіз 7 робіт, включавших в загальної складності більше 3200 хворих з ФД, свідчить про достовірно вищу ефективність ІПП порівняно з плацебо [18, 32]. Ефективність застосування ІПП при ФД з ЕБС становить 60–70 %, що дозволяє рекомендувати їх в якості першої лінії лікування [15–17].

Омепразол є золотим стандартом в ліченні кислотозависимих захворювань і ефективним антисекреторним засобом для лічення невисліданої диспепсії. Ефективність цього препарату підтверджена результатами численних рандомізованих досліджень з участю більше 50 тис. пацієнтів з різними захворюваннями [3, 4, 6–8, 14, 21, 36, 46, 51]. Одним з позитивних властивостей омепразола є поєднання високої якості препарату, виробленого за міжнародними стандартами GMP (Good Manufacturing Practice), і доступності широким прошарком населення (безрецептурний препарат).

Омепразол має дозозависимий ефект (з збільшенням дози зростає його ефективність), підвищує рівень ерадикації *H. pylori* і продовжує залишатися препаратом першої лінії при ліченні пацієнтів з ФД. На сьогоднішній день з усіх ІПП омепразол має найбільшу доказательну базу. Підтверджена висока ефективність, безпека, хороша переносимість, фармакоекономічність препарату [6–8, 13, 14, 16, 46, 51].

ІПП (омепразол, езомепразол і др.) показані, головним чином, хворим з ЕБС при ФД, а також при поєднанні з ГЭРБ, функціональної изжоги. При ізольованому ПДС ІПП недостатньо ефективні [14, 16, 17].

При ФД призначають стандартні дози омепразола — 20 мг/сут в течение 4 нед.

При ліченні ФД з ПДС найбільш ефективними є прокінетики — препарати, стимулюючі моторику шлунково-кишкового тракту.

Застосування прокінетиків патогенетично обґрунтовано, однак ефективність монотерапії прокінетиками поступає такій терапії ІПП, в зв'язі з чим препарати, нормалізуючі моторну активність шлунковарильного каналу, застосовують як додаткові засоби к ІПП [14, 24, 26, 44].

Метааналіз 14 досліджень, включавших 1053 хворих з ФД, виявив, що ефективність прокінетиків в ліченні цього захворювання становила 61 %, що значно перевищувало ефективність плацебо (41 %) [10, 34, 36, 39, 41, 44].

Хоча препарати різних фармакологічних груп (антагоністи допамінових рецепторів (метоклопрамід, домперидон), агоністи 5-НТ4-рецепторів (тегасерод), агоністи мотилинових рецепторів (еритромицин) і др.) мають прокінетичний вплив, в наші часи в якості прокінетиків в клінічній практиці в основному використовують антагоністи допамінових рецепторів (метоклопрамід, домперидон), прокінетичний препарат з комбінованим механізмом дії — ітоприда гідрохлорид і агоністи опіоїдних рецепторів (тримебутин) [6, 8, 9, 13, 23, 25, 36, 39, 44].

Відсутність у домперидону центральних побічних ефектів, характерних для метоклопраміда, таких як екстрапірамідні порушення (мишечний гіпертонус, спазм лицьової мускулатури, гіперкінези), а також головна біль, головкружіння, сонливість, безпечність, депресія і др. [17], дозволяє застосовувати його для лічення моторних порушень при ФД.

Домперидон — відомий препарат, застосовуваний в 58 країнах, був дозволено FDA для використання в США при ліченні гастроентерологічних захворювань (в першу чергу ФД), резистентних до інших лікарських засобів [26, 42, 44, 49]. Це прокінетик 2-го покоління, селективний антагоніст периферических допамінових (D2) рецепторів, регулюючий пропульсивну активність верхніх відділів ЖКТ і прискорюючий транзит шлункової їжі. Блокуючи D2-рецептори, домперидон нормалізує рівень аденілатциклази, відновлює рівень цАМФ в клітці, проявляє протиemetический (протиwотний) ефект, при цьому збільшується тривалість перистальтических скорочень антрального відділу шлунка і ДПК, прискорюється опорожнення шлунка, значно підвищується тонус нижнього шлункового сфинктера, відновлюється моторно-евакуаторна функція шлунка. Препарат оказує

вает избирательное гастропрокинети́ческое действие при желудочной диспепсии [6, 7, 36, 46].

При смешанном варианте ФД рекомендуется сразу назначить комбинированные препараты, сочетающие в себе ИПП и прокинетики.

В 2010 г. были опубликованы результаты исследования, согласно которым комбинированная терапия домперидоном и омепразолом в течение 4 нед была эффективной у 94 % больных с ФД, тогда как монотерапия домперидоном дала эффект лишь у 76 % пациентов ( $p = 0,05$ ). При этом оба режима лечения были одинаково безопасными [45].

В Украине в качестве комбинированного лекарственного средства прекрасно зарекомендовал себя «Омез® ДСР» (Dr. Reddy's Laboratories Ltd) в виде капсул с модифицированным высвобождением, содержащих 20 мг омепразола (в виде кишечнорастворимых пеллет) и 30 мг домперидона (в виде пеллет пролонгированного действия). Такая комбинация обладает аддитивным действием и позволяет в некоторых случаях использовать меньшие суточные дозы этих лекарств, что уменьшает риск возникновения побочных эффектов. В исследованиях, проведенных Zhang Yi-fan и соавт. (2007) на здоровых добровольцах, не выявлено каких-либо выраженных клинических проявлений взаимодействия домперидона и омепразола. Вместе с тем фармакокинетические данные свидетельствуют о возможности их совместного использования [51].

Применение препарата «Омез® ДСР» 1 раз в сутки позволяет существенно улучшить приверженность больных к лечению и повысить его эффективность [1–3, 14–17, 52].

К преимуществам препарата также следует отнести инновационную технологию замедленного высвобождения действующих веществ, благодаря чему продлевается время его действия, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки, а также обеспечивает оптимальные фармакокинетические характеристики препарата «Омез® ДСР» [3, 14, 15].

Создание комбинированных ИПП является перспективным направлением в лечении ФД с

сочетанием ЭБС и ППС, ФД с дисфункцией желчного пузыря по гипокинети́ческому типу, сочетания ФД и ГЭРБ, ФД и СРК с запорами [1, 3, 24, 14, 20].

В качестве 2-й линии терапии ФД можно использовать антациды: больные с ФД нередко прибегают к приему антацидных препаратов, однако контролируемые исследования не подтвердили их более высокой эффективности по сравнению с плацебо [20].

Профилактика ФД заключается в сбалансированном питании, коррекции массы тела, соблюдении культуры питания (непереедание), избегании стрессовых ситуаций и вредных привычек.

### Выводы

ФД является самостоятельным широко распространенным (у более 40 % населения) социально значимым функциональным заболеванием ЖКТ, оказывающим негативное влияние на качество жизни пациентов трудоспособного возраста.

«Омез® ДСР» является оригинальным комбинированным препаратом, обладающим антисекреторной активностью и прокинети́ческим действием, что позволяет считать его средством выбора и патогенетической терапии у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями, в частности, с ФД с ЭБС и с ПДС.

«Омез® ДСР» целесообразно использовать в режиме «по требованию» у пациентов с возникающими на протяжении длительного времени симптомами ФД до исчезновения клинических проявлений заболевания, что предотвращает необходимость проведения повторных курсов лечения комбинациями препаратов. Такой подход оптимизирует терапию ФД и позволяет пациенту самостоятельно контролировать симптомы, что может способствовать улучшению качества жизни и уменьшению полипрагмазии.

При наличии перекрестных кислотозависимых заболеваний (ФД и ГЭРБ, ФД и НЭРБ), ФД и ДСО по билиарному типу применение препарата «Омез® ДСР» является патогенетически обоснованным.

### Список литературы

1. Аникин К.С. Функциональная диспепсия — от патогенеза к лечению: преимущества комбинированных препаратов // *Theoria*.— 2011.— № 9.— С. 126–129.
2. Булгаков С.А. Возможности применения Омеза Д в лечении функциональной диспепсии // *Фарматека*.— 2010.— № 20.— С. 39–42.
3. Вовк Е.И. Функциональная и органическая диспепсия: «перекрест» стратегий диагностики и лечения в общей практике // *Лечащий врач*.— 2012.— № 9.— С. 1–8.
4. Воронина Л.П. Ингибиторы протонного насоса в практике // *Медицинские новости*.— 2009.— № 8.— С. 29–35.
5. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Современные подходы к лечению функциональных нарушений пищеварительного тракта // *Нов. мед. и фармац.*— 2009.— № 294.— С. 7–11.

6. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Функциональные заболевания органов пищеварения и агонисты серотониновых рецепторов // *Сучасна гастроентерол.*— 2010.— № 3.— С. 70—76.
7. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Функциональная диспепсия // *Ліки України.*— 2011.— № 4 (150).— С. 18—24.
8. Звягинцева Т.Д. та співавт. Функціональні захворювання органів травлення: Навчальний посібник.— Харків: Точка, 2010.— 167 с.
9. Иванов А.Н., Прянишникова А.С., Краснолобова Л.П. Современные представления о диагностике и лечении функциональной диспепсии // *Фарматека.*— 2011.— № 11.— С. 44—48.
10. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Методические рекомендации по обследованию и лечению больных с нарушениями двигательной функции желудка.— М., 2008.— 32 с.
11. Ингибиторы протонной помпы в лечении гастроуденальной патологии: критерии выбора препарата // *Здоров'я України.*— 2009.— № 6 (1).— С. 12—14.
12. Копривица Н.Б., Охлобыстина О.З. Изучение качества жизни пациентов с функциональной диспепсией // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.*— 2010.— № 1.— С. 28—33.
13. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. Ингибиторы протонной помпы при синдроме функциональной диспепсии // *Мед. совет.*— 2012.— № 1.— С. 5—12.
14. Пасечников В.Д., Пасечников Д.В. Оценка эффективности терапии функциональной диспепсии фиксированной комбинацией ингибитора протонной помпы (омепразол) и прокинетики (домперидон) // *Фарматека.*— 2011.— № 20.— С. 77—81.
15. Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н., Чернов А.Ю. Диспепсия как самостоятельный диагноз и неспецифический синдром: Монография.— Луганск: ОАО ЛОТ, 2006.— 340 с.
16. Ткач С.М. Рецидивирующая диспепсия // *Здоров'я України.*— 2010.— № 11—12.— С. 54—55.
17. Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и лечению гастроэнтерологических заболеваний // *Здоровье Украины.*— 2012.— Тематический вып.— С. 26—29.
18. Хобзей М.К. Диспепсия. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги // *Нов. мед. і фармац.*— 2013.— № 446.— С. 40—49.
19. Чернявский В.В. Практические вопросы лечения диспепсии: возможности растительных средств // *Сучасна гастроентерол.*— 2012.— № 6 (68).— С. 76—80.
20. Шептулин А.А. Хронический гастрит и функциональная диспепсия: есть ли выход из тупика? (размышления, навеянные Римскими критериями III) // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 2010.— № 2.— С. 84—88.
21. Brun R., Kuo B. Functional dyspepsia // *Therap. Adv. Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 3 (3).— P. 145—164.
22. Castell D. Review of immediate-release omeprazole for the treatment of gastric acid-related disorders // *Exp. Opin. Pharmacother.*— 2005.— Vol. 6.— P. 2501—2510.
23. Collen M.J., Loebenberg M.J. Basal gastric acid secretion in nonulcer dyspepsia with or without duodenitis // *Dig. Dis. Sci.*— 1989.— Vol. 34.— P. 246—250.
24. Carvalho R.V., Lorena S.L., Almeida J.R., Mesquita M.A. Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients // *Dig. Dis. Sci.*— 2010.— Vol. 55 (1).— P. 60—65.
25. De Caestecker J. Prokinetics and reflux: a promise unfulfilled // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2002.— Vol. 14 (1).— P. 5—7.
26. Delaney B.C., Wilson S., Roalfe A. et al. Randomized controlled trial of Helicobacter pylori testing and endoscopy for dyspepsia in primary care // *BMJ.*— 2001.— Vol. 322.— P. 898—902.
27. Domperidone: a review its pharmacological activity, pharmacokinetic and therapeutic efficacy in the symptomatic treatment of chronic dyspepsia and as an antiemetic // *Drugs.*— 1982.— Vol. 24.— P. 360—400.
28. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology.*— 2006.— Vol. 130.— P. 1377—1390.
29. Drug V., Stanciu C. Functional dyspepsia: recent advances (progresses) in pathophysiology and treatment // *Maedica J. Clin. Med.*— 2007.— Vol. 2, N 4.— P. 311—315.
30. Hanevik K., Dizdar V., Langeland N. et al. Development of functional gastrointestinal disorders after Giardia lamblia infection // *BMC. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 9.— P. 27—28.
31. Holtmann G., Talley N.J. Clinician's manual on managing dyspepsia.— London: Life Science Communications, 2000.— 88 p.
32. Jonas M.P., Sharp L.K., Crowell M.D. Psychosocial correlates of symptoms of functional dyspepsia // *Clin. Gastroenterol., Hepatol.*— 2005.— Vol. 3, N 4.— P. 521—528.
33. Kindt S., Dubois D., Van Oudenhove L. et al. Relationship between symptom pattern, assessed by the PAGI-SYM (C) questionnaire, and gastric sensorimotor dysfunction in functional dyspepsia // *Neurogastroenterol. Motil.*— 2009.— Vol. 21 (11).— P. 1183—1205.
34. Lee K.J., Cha D.Y., Cheon S.J. et al. Plasma ghrelin levels and their relationship with gastric emptying in patients with dysmotility-like functional dyspepsia // *Digestion.*— 2009.— Vol. 80.— P. 58—63.
35. McQuaid K.R. Dyspepsia // *Sleisenger and Fordtran's gastroenterology and liver disease* / Ed. by M. Feldman. et al.— 7th ed.— Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2002.— P. 102—118.
36. Mearin F., Perez-Oliveras M., Perello A. et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a S. gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study // *Gastroenterology.*— 2005.— Vol. 129.— P. 98—104.
37. Moayyedi P., Delaney B.C., Valik N. et al. The efficacy of proton pump inhibitors in non-ulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis // *Gastroenterology.*— 2004.— Vol. 127.— P. 1329—1337.
38. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2006.— 2.— PCD002096.
39. Muhadeva S., Goh K.L. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12, N 17.— P. 2661—2666.
40. O'Morain C. Indications for Helicobacter pylori eradication revisited // *Maastricht-3 Guidelines for Helicobacter pylori infection: 13 United European Gastroenterology Week.*— Copenhagen, 2005.
41. Oshima T., Miwa H. Treatment of functional dyspepsia: where to go and what to do // *J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 41, N 7.— P. 718—719.
42. Piessevaux H., De Winter B., Louis E. et al. Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings // *Neurogastroenterol. Motil.*— 2009.— Vol. 21.— P. 378—388.
43. Reddymasu S.C., Soykan I., McCallum W. Domperidone: review of pharmacology and clinical applications in gastroenterology. Clinical reviews // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 102.— P. 2036—2045.
44. Sha W., Pasricha P.J., Chen J.D. Correlations among electrogastrogram, gastric dysmotility, and duodenal dysmotility in patients with functional dyspepsia // *J. Clin. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 3 (8).— P. 716—722.
45. Sheng-Liang Chen, Jie-Ru J., Ping Hu. Effect of domperidone therapy on nocturnal dyspeptic symptoms of functional dyspepsia patients // *World J. Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 16.— P. 613—617.
46. Suzuki H., Nishizawa T., Hibi T. et al. Can Helicobacter pylori associated dyspepsia be categorized as functional dyspepsia? // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2011.— Vol. 26, suppl. 3.— P. 42—45.
47. Tack J. New therapeutic targets for FD: what, how and whom? // *Functional dyspepsia: current evidence and cutting edge outcomes: Abstract book.*— Montreal, 2005.— P. 22—24.
48. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // *Gastroenterology.*— 2006.— Vol. 130.— P. 1466—1479.
49. Talley N.J. What to do with functional dyspepsia // *AGA spring postgraduate course.* New Orleans.— 2010.— P. 389—402.
50. Talley N.J., Ruff K., Jiang X. et al. The Rome III classification of dyspepsia: will it help research? // *Dig. Dis.*— 2008.— Vol. 26.— P. 203—209.
51. Zhang Y., Chen X., Dai X. et al. Influence of pharmacokinetics of domperidone given as free base and maleate salt in healthy Chinese patients // *Acta Pharmacol. Sin.*— 2007.— Vol. 28 (8).— P. 1243—1246.
52. Xe Y., Zhang Sh., Liu M. et al. Observation of low-dose omeprazole and domperidone for functional dyspepsia // *CNKISUN: SYYY0.2010-05-053.*

Т.Д. Звягінцева, А.І. Чернобай

Харківська медична академія післядипломної освіти

## Функціональна диспепсія: сучасні уявлення та нові можливості корекції

Описано патофізіологічні механізми розвитку функціональної диспепсії згідно з Римськими критеріями III, діагностичні алгоритми, клінічна картина та сучасні підходи до лікування. Патогенетично обґрунтовано використання комбінованого препарату «Оmez® ДСР» при лікуванні функціональної диспепсії.

**Ключові слова:** функціональна диспепсія, епігастральний больовий синдром, постпрандіальний дистрес-синдром, інгібітори протонної помпи, «Оmez® ДСР».

T.D. Zvyagintseva, A.I. Chernobay

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

## Functional dyspepsia: modern ideas and new possibilities of correction

The article presents the pathophysiological mechanisms of functional dyspepsia development according to the Rome III criteria, describes the diagnostic algorithms, clinical manifestations and modern approaches to its treatment. The pathogenetic substantiation has been given for the use of *Omez® DSR* at functional dyspepsia.

**Key words:** functional dyspepsia, epigastric pain syndrome, postprandial distress syndrome, proton pump inhibitors, *Omez® DSR*. □

---

### Контактна інформація

Звягінцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58  
Тел. (57) 760-11-65

Стаття надійшла до редакції 11 липня 2013 р.