

Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги пацієнтам із диспепсією

Наприкінці 2012 р. в Україні офіційно започатковано процес стандартизації медичної допомоги, в основу якого покладено створення медико-технологічних документів (МТД), що базуються на засадах доказової медицини з урахуванням найкращих світових практик. Виконання вимог МТД обов'язкове для всіх практикуючих лікарів незалежно від закладу, в якому вони працюють, а також фізичних осіб-підприємців. Редакція «Українського медичного часопису» підготувала більш зручну форму інформації щодо необхідних дій лікарів первинної ланки та лікарів-інфекціоністів при наданні медичної допомоги пацієнтам із диспепсією у дорослих відповідно до вимог наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 03.08.2012 р. № 600, підготовленого мультидисциплінарною робочою групою, до складу якої входили фахівці зі спеціальностей «Терапія», «Педіатрія», «Загальна практика — сімейна медицина», «Гастроентерологія», «Дієтологія», «Ендоскопія», за методичної підтримки Департаменту стандартизації медичних послуг ДУ «Державний експертний центр МОЗ України».

Відповідно до Римських критеріїв III, діагноз «диспепсія» застосовується для визначення захворювання, що виникає в гастродуоденальній ділянці за відсутності органічної, системної та метаболічної патології та характеризується наявністю одного чи більше типових симптомів, визначених діагностичними критеріями. Виділяють два підтипи функціональної диспепсії: синдром епігастрального болю (епігастральний болювий синдром), який характеризується переважно скаргами на біль в епігастральній ділянці, та постпрандальний дистрес-синдром, при якому переважають симптоми, пов'язані з порушенням моторики (відчуття переповнення, тяжкості в шлунку, насичення малими дозами їжі або нудота).

Діагноз «функціональна диспепсія» рекомендується застосовувати для визначення захворювання неорганічної природи, перебіг якого відбувається з типовим синдромом диспептичних скарг (епігастральний біль, раннє насичення, відчуття переповнення після їжі, епігастральна печія), які турбують пацієнта не менше ніж 12 тиж (не обов'язково послідовних) протягом останніх 6 міс, і яка не є проявом органічної патології, що могла б спричинити зазначені диспептичні симптоми.

Дії лікаря загальної практики відповідно до вимог Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України

Діагностика

- Збір анамнезу.
- Лабораторна діагностика.
- Фізикальне обстеження.
- Консультації спеціалістів: гастроентеролога, психотерапевта (за показаннями).

Доведено, що неінвазивне тестування на наявність *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) з подальшим лікуванням є так само ефективним, як і проведення ендоскопії, для визначення тактики ведення пацієнтів із функціональною диспепсією за відсутності тривожних ознак і суми балів до 5 за шкалою обтяжуючих факторів.

Для попередньої діагностики наявності *H. pylori* у пацієнтів рекомендується провести С-сечовинний дихальний тест, дихальний Хелік-тест або каловий антигенний тест. Застосування менш точних серологічних тестів у клінічних умовах також можливе в рамках стратегії, що передбачає неінвазивне тестування та лікування.

Для визначення ефективності ерадикації бактерії *H. pylori* рекомендується провести С-сечовинний дихальний Хелік-тест або каловий антигенний тест.

Існують дослідження, які доводять, що диспепсія є значно поширенішим захворюванням, на відміну від диспептичного синдрому, спричиненого органічними захворюваннями, тому для більшості пацієнтів віком молодше 35 років — для чоловіків, молодше 45 — для жінок (це вікове обмеження для проведення ендоскопії доцільно запровадити, враховуючи епідеміологічну ситуацію щодо раку шлунка в Україні), за відсутності тривожних ознак і обтяжуючих факторів, немає необхідності у проведенні ендоскопічного дослідження. Існують докази, які свідчать, що повторне чи інвазивне дослідження з метою виявлення органічних причин прояву симптомів може бути не тільки зайвим, а й дати суперечливі результати.

Таблиця 1

Діагностичні критерії функціональної диспепсії (Римські критерії III)

1. Одна або декілька скарг, якщо вони «активні» протягом останніх 3 міс перебігу захворювання, щонайменше 6 міс:
1.1. неприємне постпрандальне переповнення;
1.2. швидке перенасичення;
1.3. епігастральний біль;
1.4. епігастральна печія.
2. Брак даних щодо органічної патології, в тому числі результатів верхньої ендоскопії, які могли б пояснити генез скарг

Таблиця 2

Симптоми «червоних прапорців» («тривожні ознаки»)

1	Ознаки шлунково-кишкової кровотечі (блювання з домішками крові, мелена)
2	Немотивована анемія
3	Немотивована прогресуюча втрата маси тіла
4	Прогресуюча дисфагія
5	Персистуюче блювання
6	Підвищення швидкості осідання еритроцитів, лейкоцитоз
7	Надключична лімфаденопатія
8	Симптоми диспепсії, які вперше виникли у віці старше 45 років

Таблиця 3

Обтяжуючий фактор	Шкала обтяжуючих факторів	
	Кількість балів	
Вік: чоловіки >35 років, жінки >45 років	2	
Чоловіча стать	2	
Надмірна маса тіла (індекс маси тіла >25)*	1	
Вживання алкоголю >30 г/добу	1	
Тютюнопаління >10 сигарет/день	1	
Застосування нестероїдних протизапальних препаратів та глюкокортикоїдів	2	
Виразка в анамнезі	2	
Рак шлунка/стравоходу у родичів пацієнта	3	

*Розрахунок індексу маси тіла:

$$IMT = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст}^2 (\text{м}^2)}$$

Таблиця 4

Чутливість і специфічність діагностичних проб на *H. pylori*, що здійснюються інвазивними методами

Методика	Чутливість, %	Специфічність, %	Дослідження	Метод підтвердження
Посів	77,4	100	Форне 2001 (Тераса)	
Гістологія	88	90	Алкалде 1994 (Мадрид)	Дві позитивні проби (TUR, H, S)
Експрес-	92	90	Алкалде 1994 (Мадрид)	Дві позитивні проби (TUR, H, S)
уреазний тест	96,9	94,1	Форне 2001 (Тераса)	Одна антральна проба (зразок)

кишкового тракту (синдром подразненого кишечника (СПК), аерофагія, функціональне блювання тощо).

Лабораторні методи обстеження

(див. також табл. 4):

- Загальний аналіз крові.
- Аналіз калу на приховану кров (при підозрі на шлунково-кишкову кровотечу).
- Скринінговий метод діагностики інфекції *H. pylori*:
 - Каловий антигенний тест.
 - Серологічне дослідження.
 - С-сечовинний дихальний тест.
 - Дихальний Хелік-тест.

Якщо сума балів за шкалою обтяжуючих факторів перебільшує 5, то пацієнту з диспепсією рекомендується проведення ендоскопічного обстеження з гастробіопсією та гістологічним дослідженням гастробіоптатів.

Діагноз «диспепсія»: при визначенні захворювання вперше рекомендовано вста-

новлювати діагноз «недосліджена диспепсія». Після встановлення діагнозу захворювання визначається як «функціональна диспепсія» та згідно з Римськими критеріями III може розподілятися на «постпрандіальний дистрес-синдром» (перебіг якого — з переважанням симптомів гастростазу) та «синдром епігастрального болю» (який характеризується переважанням больової симптоматики), що може мати значення для диференційованого призначення патогенетичної терапії.

Диференційна діагностика

Виявлення у пацієнта тривожних симптомів або симптомів «червоних прапорців», до яких належать дисфагія, блювання з домішками крові, мелена, лихоманка, немотивоване схуднення, анемія, лейкоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів, ставить під сумнів діагноз функціональної диспепсії і свідчить про наявність дис-

пептичного синдрому як прояву органічної патології шлунка (виразки, раку шлунка, гастриту тощо).

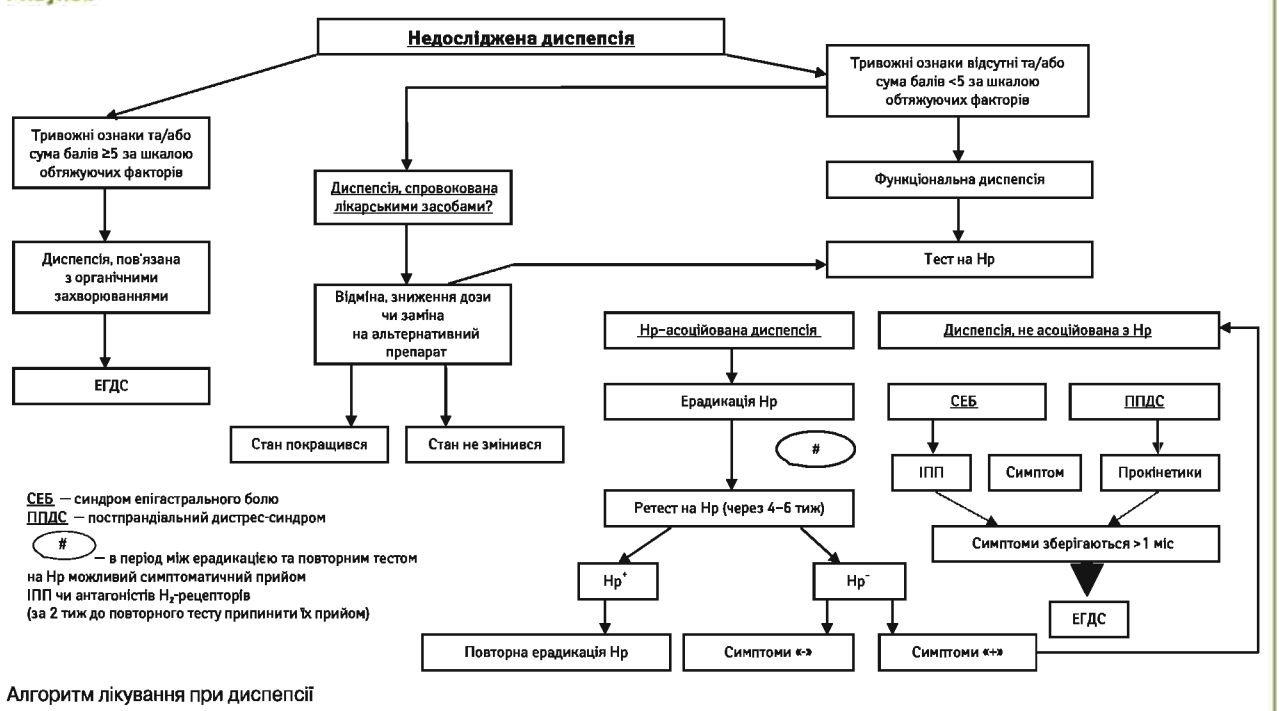
Характерними типовими симптомами ГЕРХ є печія та відрижка кислим (регургітація). Пацієнтів, в яких симптоми з'являються з частотою 2 рази на тиждень протягом 4–8 тиж та довше, необхідно розглядати як тих, що мають ГЕРХ. Для підтвердження діагнозу застосовують тест з інгібіторами протонної помпи (ІПП), езофагогастроуденоскопію (ЕГДС) та результати 24-годинного стравохідного рН-моніторингу.

Диспепсію часто доводиться диференціювати з іншими функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту: СПК, аерофагія, функціональне блювання тощо. СПК проявляється болем у животі, який зникає після акту дефекації та супроводжується метеоризмом, проносом, запорами, відчуттям неповного спорожнення кишечника. Аерофагія визначається як повторна відрижка, зумовлена заковтуванням повітря, що викликає дискомфорт, і відзначається впродовж не менше ніж 12 тиж протягом 1 року. Діагноз встановлюють на підставі анамнезу та об'єктивного підтвердження наявності підвищеного заковтування повітря. Пацієнти з аерофагією потребують обов'язкової консультації психіатра для виключення депресії та підвищеної тривоги. Функціональне блювання діагностується тільки після ретельного обстеження пацієнта з проведенням ЕГДС, рентгенологічного дослідження дванадцятипалої кишки і тонкої кишки, комп'ютерної томографії, визначенням вмісту електролітів, оцінці евакуаторної функції шлунка, а також після ретельного вивчення стану центральної нервової системи.

Інструментальне обстеження

Направити на ЕГДС обов'язково для чоловіків віком старше 35 років, жінок старше 45 років та/чи за наявності у пацієнта

Рисунок



Таблиця 5

Алгоритм медикаментозного лікування

Крім класичних схем три- та чотирикомпонентної терапії для лікування при диспепсії, асоційованій з *H. pylori*, описано також альтернативні схеми ерадикації, ефективність яких може виявитися вищою за класичні. На початку терапії для проведення ерадикації *H. pylori* доцільно використовувати стандартні схеми (суворо дотримуватися переліку препаратів і термінів лікування)

Рекомендовані схеми ерадикаційної терапії *H. pylori*
згідно з Консенсусом Маастрихт III, 2005, Маастрихт IV, 2010

Трикомпонентна терапія 1-ї лінії			
ІПП	Тривалість: 7–14 днів	КЛАРИТРОМІЦИН	АМОКСИЦИЛІН
1 доза 2 рази на добу	500 мг 2 рази на добу	1000 мг 2 рази на добу	
Трикомпонентна терапія при алергії на пеніцилін			
ІПП	Тривалість: 7–14 днів	КЛАРИТРОМІЦИН	МЕТРОНІДАЗОЛ
1 доза 2 рази на добу	500 мг 2 рази на добу	500 мг 2 рази на добу	
Послідовна терапія			
ІПП 1 доза 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу 5 днів з подальшим переходом на ІПП + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол (або тинідазол) 500 мг 2 рази на добу 5 днів			
Стандартна чотирикомпонентна терапія (терапія 2-ї лінії, схема квадротерапії)			
Проводиться у разі незадовільного результату терапії 1-ї лінії			
ІПП	ВІСМУТУ СУБЦИТРАТ	МЕТРОНІДАЗОЛ	ТЕТРАЦИКЛІН
1 доза 2 рази на добу	120 мг 4 рази на добу	500 мг 3 рази на добу	500 мг 4 рази на добу
Терапія «порятунку» при неефективності первинних схем			
ІПП	АМОКСИЦИЛІН	РИФАБУТИН	
1 доза 2 рази на добу	1000 мг 2 рази на добу	300 мг 1 раз на добу або ЛЕВОФЛОКСАЦІН 500 мг 1 раз на добу	

Лікування розпочинати із застосування класичної трикомпонентної або послідовної схем ерадикаційної терапії. Контроль ерадикації необхідно проводити через 4–6 тиж каловим антигенним або дихальним тестами. За наявності функціональної диспепсії із перебігом за типом постпрандіального дистрес-синдрому рекомендовано застосовувати стимулятори перистальтики, хоча значення цих препаратів у лікуванні функціональної диспепсії згідно з наявною доказовою базою є незначними. При функціональній диспепсії із перебігом за типом синдрому епігастрального болю рекомендовано призначати ІПП чи антагоністи H_2 -рецепторів. Лікування негелікобактерної диспепсії ІПП або антагоністами H_2 -рецепторів та/чи стимуляторами перистальтики (прокінетиками) необхідно призначати на 4 тиж, після чого оглянути пацієнта. Якщо впродовж цього періоду симптоми захворювання зникли, лікування припинити. Якщо спостерігається частковий ефект, лікування продовжити ще на 4 тиж з подальшою оцінкою стану пацієнта. Якщо поліпшення не відбулося, необхідно направити пацієнта на дообстеження до лікувального закладу, який надає вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

тривожних симптомів («червоних прапорців»). У пацієнтів молодого віку з коротким анамнезом без тривожних симптомів проведення ЕГДС не обов'язкове.

Консультації спеціалістів

Направити на консультацію до гастроентеролога при виявленні тривожних симптомів (симптомів «червоних прапорців»).

Лікування

Немедикаментозне лікування

1. Дотримання режиму праці та відпочинку.
2. Дієта.
3. Психологічна корекція.

Медикаментозне лікування

1. Ерадикаційна антигелікобактерна терапія за наявності *H. pylori* 7–10–14-денними курсами залежно від схеми.
2. Симптоматичне лікування. Відсутні переконливі докази, що підтверджують ефективність рекомендацій стосовно ролі дієти, психотерапії та способу життя при лікуванні функціональної диспепсії, але, на думку експертів, вони мають входити до завдань загального цілювального консультування пацієнтів сімейним лікарем.

Схеми ерадикаційної терапії, рекомендовані до застосування Міжнародним кон-

сенсусом Маастрихт III, Маастрихт IV, мають високу ефективність. Доведено, що подовження тривалості стандартних схем ерадикаційної терапії до 10–14 днів, а також застосування послідовної терапії зумовлює вірогідно більшу частку успішної ерадикації, однак може супроводжуватися підвищенням частоти побічних ефектів медикаментозної терапії.

Дії лікаря

Обов'язкові (рисунок, табл. 5, 6)

1. Надати загальні рекомендації щодо режиму праці та відпочинку, дієти.

2. Провести ерадикаційну антигелікобактерну терапію однією зі схем першої лінії (трикомпонентна терапія) протягом 7–10–14 днів або послідовна терапія протягом 10 днів за наявності *H. pylori*. У разі неефективності вищенаведених схем рекомендовано застосування чотирикомпонентної схеми протягом 10–14 днів або послідовної терапії, якщо вона не застосовувалася в терапії першої лінії. У разі неефективності вищезазначених схем — терапія «порятунку».

Призначити ІПП та/чи стимулятори перистальтики (зважаючи на клінічний варіант диспепсії) протягом 4 тиж при негелікобактерній диспепсії з подальшою оцінкою стану пацієнта.

Симптоматичне лікування за необхідності.

Бажані

Проведення роз'яснювальної роботи з пацієнтом щодо суті його захворювання з акцентуванням уваги на тому, що зміни з боку органів шлунково-кишкового тракту мають функціональний характер.

Подальше спостереження

Пацієнти з функціональною диспепсією не потребують диспансеризації.

Заходи вторинної профілактики

1. Інформувати пацієнта про доцільність повторного звернення та обстеження при нових симптомах.
2. Рекомендувати уникати порушень режиму харчування, тютюнопаління, надмірного вживання жирної, гострої, незвичної їжі, кави, чаю.
3. Рекомендувати уникати стресових ситуацій.

Дії лікаря

Проводити опитування пацієнта при повторних візитах щодо наявності тривожних симптомів (симптомів «червоних прапорців») (див. табл. 2), оцінка обтяжуючих факторів (див. табл. 3) і вирішення питання про доцільність його обстеження в закладах, які надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Первинна профілактика

До заходів первинної профілактики належать рекомендації щодо способу життя і дієти та певні психологічні настанови:

Таблиця 6

Лікарські засоби, що застосовуються для лікування при функціональній диспепсії, та їх дозування

	ІПП		
	Половинна доза	Стандартна доза	Подвійна доза
Омепразол	10 мг/добу	20 мг/добу	40 мг/добу або 20 мг 2 рази на добу
Лансопризол	–	30 мг/добу	60 мг/добу або 30 мг 2 рази на добу
Пантопризол	20 мг/добу	40 мг/добу	80 мг/добу або 40 мг 2 рази на добу
Рабепразол	10 мг/добу	20 мг/добу	40 мг/добу або 20 мг 2 рази на добу
Езомепразол	20 мг/добу	40 мг/добу	80 мг/добу або 40 мг 2 рази на добу
Антагоністи H_2 -рецепторів			
Фамотидин	40 мг на ніч або 20 мг 2 рази на добу		
Ранітидин	300 мг на ніч або 150 мг 2 рази на добу		
Прокінетики			
Домперидон	10 мг 3–4 рази на добу		
Метоклопрамід	10 мг 3 рази на добу		
Метоклопрамід обмежено показаний:			
- потенційна можливість виникнення екстрапірамідних порушень;			
- відсутні обґрунтовані дослідження, щодо необхідності його призначення			

Таблиця 7

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТА

Що таке диспепсія?

Диспепсія — це узагальнений термін, який використовується для опису відчуття дискомфорту або болю у верхньому відділі черевної порожнини. Ці симптоми можна також назвати порушенням травлення. Зазвичай вони проходять досить швидко, однак іноді виявляються більш стійкими.

Що Ви можете зробити?

Ви можете піти в аптеку, де провізор (фармацевт) порадить Вам препарати для полегшення болю. Якщо біль все-таки буде продовжувати турбувати Вас, Вам слід звернутися до сімейного лікаря.

Що може зробити лікар?

Іноді диспепсія може бути викликана одним із декількох захворювань, тому лікар спробує визначити їх наявність у Вас.

За останні роки відзначено, що бактерія (*H. pylori*) провокує розвиток диспепсії у деяких пацієнтів, таким чином, лікар може вважати доцільним проведення аналізів на наявність цієї бактерії. Зазвичай для цього беруть аналіз крові або калу чи проводять дихальний тест (проста процедура, яка полягає у видиханні повітря в маленькі тестові пробірки або мішки). До того часу, поки результати будуть готові, лікар може призначити препарат для полегшення болю. У разі виявлення бактерії лікар може призначити Вам антибіотики з метою її знищення.

Якщо у Вас спостерігаються будь-які інші симптоми, крім болю у шлунку, лікар може прийняти рішення направити Вас на стаціонарне обстеження. У лікарні може бути прийнято рішення провести внутрішнє дослідження за допомогою ендоскопії (камери, яка вводиться у шлунок через рот). Залежно від результатів цього дослідження буде запропоновано подальше лікування. Добре, якщо не буде підтверджено наявності бактерії в організмі та/або не буде виявлено ніяких відхилень у шлунку.

У 70% пацієнтів із диспепсією не виявляють ніякого захворювання. Це означає, що скарги несерйозні, однак біль може бути наявний.

Хоча не підтверджена висока ефективність жодного з препаратів, лікар усе ж може запропонувати і виписати один з них, який, можливо, допоможе Вам. Лікар обговорить з Вами вашу дієту і спосіб життя, а також для поліпшення Вашого стану може запропонувати таке:

- кинути палити;
- зменшити кількість уживаного алкоголю та кави або чаю;
- уникати вживання продуктів, які провокують у Вас порушення травлення;
- вживати збалансовану і здорову їжу;
- уникати стресових ситуацій у Вашому житті.

1. Збалансоване харчування, корекція маси тіла, уникнення переїдання.

2. Уникнення факторів, які провокують порушення травлення: тютюнопаління, надмірне вживання алкоголю, шоколаду, надмірне вживання жирної, гострої, незвичної їжі, кави, чаю.

3. Уникнення стресових ситуацій у житті.

На сьогодні не існує переконливих доказів, які підтверджують ефективність ре-

комендацій щодо ролі дієти, психотерапії та способу життя при лікуванні функціональної диспепсії, але, на думку експертів, вони мають входити до завдань загального цільового консультування пацієнтів сімейним лікарем.

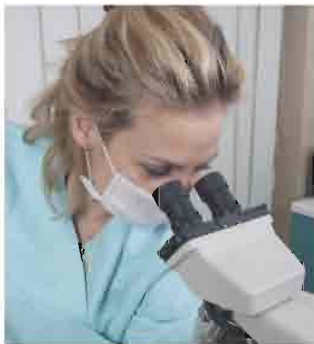
Дії лікаря**Бажани**

Надати Інформаційний листок для пацієнтів (табл. 7), в якому містяться реко-

мендації щодо здорового способу життя і дієти.

Використана література

Міністерство охорони здоров'я України (2012) Наказ МОЗ України від 03.08.2012 р. № 600 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при диспепсії».

Реферативна інформація**Новые пути преодоления химиорезистентности при меланоме**

Меланома — наиболее агрессивное злокачественное новообразование кожи, и часто его распространенные формы резистентны к стандартной противоопухолевой медикаментозной терапии. В ходе нового исследования учеными - онкологами из Манчестерского университета (University of Manchester), Великобритания, установлена причина такой резистентности. Ею являются макрофаги — тип иммунокомпетентных клеток, синтезирующих так называемые «субстанции выживания», которые способствуют развитию лекарственной резистентности у меланомных клеток.

При блокировании способности макрофагов продуцировать упомянутые «субстанции выживания» — специфические белки, известные также как факторы некроза опухоли альфа (ФНО- α), — размеры меланомы существенно уменьшались, и новообразование легче поддавалось воздействию специфической терапии.

В ходе получения пациентами с распространенными формами меланомы химио- либо лучевой терапии развивается воспаление, способствующее увеличению пула макрофагов в организме. Это в свою очередь приводит к повышенной продукции ФНО- α , первичная роль которого — регулирование макрофагальных функций. В частности, данный белок обеспечивает развитие острого воспалительного ответа, лежащего в основе патофизиологических механизмов ряда клинических

состояний, сопряженных с аутоиммунными расстройствами, — таких как ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит и бронхиальная астма.

В случае с меланомой установлено, что ФНО- α стимулирует рост злокачественных клеток, их инвазию и метастатический потенциал. В исследовании продемонстрировано, что блокирование синтеза ФНО- α может стать основой для поиска новых подходов к лечению пациентов с меланомой.

Полученные данные убедительно свидетельствуют о способности иммунокомпетентных клеток обеспечивать выживание меланомных клеток. В период прохождения большими курсами специфической противоопухолевой терапии макрофаги продуцируют большее количество ФНО- α , что существенно снижает эффективность проводимого лечения. Таким образом, сочетанное применение стандартной противораковой и иммунокорректирующей терапии может потенциально способствовать более стойким и клинически более выраженным эффектам терапии.

Результаты исследования предполагают новое видение проблемы и путей ее разрешения — лекарственные препараты, способные блокировать выработку субстанций выживания для раковых клеток, уже разработаны, их применение в сочетании со стандартной терапией может стать многообещающим перспективным направлением в лечении больных с распространенными формами меланомы.

Lyer S. (2014) Blocking 'survival signal' from immune cells could be key to fighting drug resistance in melanoma patients. Medical Daily, September 25 (<http://www.medicaldaily.com/blocking-survival-signal-immune-cells-could-be-key-fighting-drug-resistance-melanoma-304928>).

Smith M.P., Sanchez-Laorden B., O'Brien K. et al. (2014) The immune microenvironment confers resistance to MAPK pathway inhibitors through macrophage-derived TNF α . Cancer Discov., September 24 [Epub ahead of print].

Ольга Федорова