

РЕКОМЕНДОВАНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я

03.08.2012 № 600

ВЕДЕННЯ ДИСПЕПСІЇ У ДОРΟΣЛИХ

Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

2012

Мультидисциплінарна робоча група 2012 р.

- Харченко Н.В.** головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гастроентерологія», чл.-кор. Національної академії медичних наук України, професор, д.м.н., завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика
- Веждел М.І.** магістр медицини Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», лікар загальної практики – сімейний лікар
- Воробець М.Ю.** магістр медицини ДВНЗ «Ужгородський національний університет», лікар загальної практики – сімейний лікар
- Горбенко Г.В.** лікар загальної практики – сімейний лікар Житомирської центральної районної лікарні
- Дебрецені К.О.** аспірант кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», магістр медицини, лікар загальної практики – сімейний лікар
- Колесник П.О.** завідувач курсу сімейної медицини, доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», к.м.н.
- Корендович В.С.** завідувач відділення гастроентерології Житомирської обласної клінічної лікарні ім. О.Ф. Горбачевського, головний гастроентеролог Управління охорони здоров'я Житомирської обласної державної адміністрації
- Куцин О.О.** магістр медицини Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», лікар загальної практики – сімейний лікар.
- Матюха Л.Ф.** головний позаштатний спеціаліст МОЗ України – координатор груп спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», доцент кафедри загальної практики сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, д.м.н.
- Михалко Я.О.** аспірант кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», лікар загальної практики – сімейний лікар
- Нікішаєв В.І.** головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ендоскопія», завідувач відділення ендоскопічної діагностики і малоінвазивної хірургії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, головний науковий співробітник Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, д.м.н.
- Парій В.Д.** професор кафедри менеджменту охорони здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, медичний директор клініки «Оберіг», д.м.н.
- Поліщук В.Т.** завідувач хірургічного центру Житомирської обласної клінічної

- лікарні ім. О.Ф. Горбачевського
- Ростока-Резнікова М.В.** аспірант кафедри пульмонології та фтизіатрії з курсами інфекційних хвороб та дерматовенерології факультету післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет»
- Скуртов А.М** завідувач кардіоаритмологічного центру Житомирської обласної клінічної лікарні ім. О.Ф. Горбачевського
- Чемет О.А.** головний фахівець Головного управління охорони здоров'я Закарпатської обласної державної адміністрації, головний терапевт Головного управління охорони здоров'я Закарпатської обласної державної адміністрації
- Чопей І. В.** завідувач кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», професор, д.м.н.
- Чопей К.І.** асистент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет»
- Швець О.В.** головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дієтологія», директор Державного підприємства «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування МОЗ України», доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, к.м.н.
- Щербиніна М.Б.** заступник директора Державної установи «Інститут гастроентерології АМН України», професор, д.м.н.

За методичної підтримки та експертизи

- Степаненко А. В.** консультант Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», радник Міністра охорони здоров'я, професор, д.м.н
- Ліщишина О. М.** директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.м.н., ст.н.с.
- Шилкіна О. О.** начальник відділу методичного забезпечення нових технологій в охороні здоров'я Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»
- Кравець О. М.** начальник відділу доказової медицини Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»
- Горох Є.Л.** начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.техн.н

**Державний експертний центр МОЗ України є членом
Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)**



**ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)**



Рецензенти

- Свінцицький А.С.** проректор з науково-педагогічної, лікувальної роботи та післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3, д.м.н., професор
- Лисенко Г.І.** директор Інституту сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, д.м.н., професор

Перегляд та оновлення настанови - 2015 рік.

ЗМІСТ**СПИСОК СКОРОЧЕНЬ****ШКАЛА РІВНІВ ДОВЕДЕНОСТІ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ****1. ВСТУП****2. ДИСПЕПСІЯ У СУСПІЛЬСТВІ****3. ЛІКУВАННЯ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ДИСПЕПСІЇ****4. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ДИСПЕПСІЇ ТА ТЕСТИ НА НАЯВНІСТЬ Н. PYLORI****5. ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ****6. РЕАЛІЗАЦІЯ НА ПРАКТИЦІ ТА АУДИТ****7. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТА****8. СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ****ДОДАТОК 1.** Список членів мультидисциплінарної робочої групи з адаптації клінічної настанови в 2006 р.**ДОДАТОК 2.** Яким пацієнам з Н. Pylori слід призначати ерадикаційну терапію?**ДОДАТОК 3.** Вибір діагностичних тестів**ДОДАТОК 4.** Алгоритми лікування пацієнтів з диспепсією**ДОДАТОК 5.** Лікарські засоби, які використовуються при лікуванні диспепсії та їх дозування**ДОДАТОК 6** Алгоритм ведення пацієнтів з диспептичними скаргами (*розроблений робочою групою*)

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

FN	–	Хибно негативний
FP	–	Хибно позитивний
H	–	Гістологія
H. pylori	–	Helicobacter Pylori,
Ig	–	Імуноглобулін
NICE	–	National Institute for Clinical Excellence, Національний інститут клінічного вдосконалення, Великобританія
NVP	–	Негативна прогностична цінність
NZGG	–	New Zealand Guidelines Group, Новозеландська група з розробки клінічних настанов
PPV	–	Позитивна прогностична цінність
PVN	–	Прогностичність від'ємного результату
PVP	–	Прогностичність позитивного результату
Rcb	–	Ранітидин вісмута цитрат
RcbAC	–	Схема лікування – ранітидин вісмута цитрат, амоксицилін, кларитриміцин
S	–	Серологія
Se	–	Чутливість
SIGN	–	Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Шотландська міжуніверситетська мережа з розробки клінічних настанов
Sp	–	Специфічність
TN	–	Істинно від'ємний
TUR	–	Швидкий уреазний тест
U13C	–	Дихальний тест з маркером ¹³ C
ГЕРХ	–	Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ДМ	–	Доказова медицина
ШКТ	–	Шлунково-кишковий тракт
ППП	–	Інгібітор протонної помпи
ІФА	–	Імуноферментний аналіз
КР	–	Клінічні рекомендації
МКХ-10	–	Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду
НПЗЗ	–	Нестероїдні протизапальні засоби
ОбсМТ	–	Схема лікування – омепразол, коллоїдний вісмут, метронідазол, кларитроміцин
ОМС	–	Схема лікування – омепразол, кларитроміцин, амоксицилін
ОСА	–	Схема лікування – омепразол, кларитриміцин, амоксицилін
РКВ	–	Рандомізоване контрольоване випробування
ТР	–	Істинно позитивний
ЕС	–	Ендоскопія
ЦОГ-1	–	Циклооксигеназа - 1
ЦОГ-2	–	Циклооксигеназа - 2

**ШКАЛА РІВНІВ ДОВЕДЕНОСТІ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ
SIGN-68. Dyspepsia. A national clinical guideline. March 2003.**

РІВНІ ДОВЕДЕНОСТІ


1⁺⁺	Високоякісні мета-аналізи, систематичні огляди рандомізованих контрольованих випробувань (РКВ) або РКВ з дуже низьким ризиком систематичної помилки.
1⁺	Належним чином проведені мета-аналізи, систематичні огляди РКВ або РКВ з низьким ризиком систематичної помилки.
1⁻	Мета-аналізи, систематичні огляди РКВ або РКВ з високим ризиком систематичної помилки.
2⁺⁺	Високоякісні систематичні огляди досліджень "випадок-контроль" або когортних досліджень. Високоякісні дослідження "випадок-контроль" або когортні дослідження з дуже низьким ризиком похибки, систематичних помилок або відхилень і високою вірогідністю причинного зв'язку.
2⁺	Належним чином проведені дослідження "випадок-контроль" або когортні дослідження з низьким ризиком похибки, систематичних помилок або відхилень і помірною вірогідністю причинного зв'язку.
2⁻	Дослідження методом «випадок-контроль» або колективні дослідження з високим рівнем імовірності змішання або систематичної помилки оцінки і значною ймовірністю непричинного зв'язку.
3	Неаналітичні дослідження, наприклад, звіти про випадки захворювання, серії випадків захворювання.
4	Експертна думка

ГРАДАЦІЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ

A	Як мінімум, один мета-аналіз, систематичний огляд РКВ, або РКВ рівня 1 ⁺⁺ і прямо застосовний до цільового населення; або Основна частина даних складається головним чином з досліджень рівня 1 ⁺ , прямо застосовних до цільового населення, що демонструють абсолютну послідовність результатів.
B	Основна частина даних складається з досліджень рівня 2 ⁺⁺ , прямо застосовних до цільового населення, що демонструють абсолютну послідовність результатів; або Екстрапольовані дані з досліджень рівня 1 ⁺⁺ або 1 ⁺
C	Основна частина даних складається з досліджень рівня 2 ⁺⁺ , прямо застосовних до цільової групи населення, що демонструють абсолютну послідовність результатів; або Екстрапольовані дані з досліджень рівня 2 ⁺⁺
D	Рівень доведеності 3-4; або Екстрапольовані дані з досліджень рівня 2 ⁺

Примітка: Градація рекомендації пов'язана з переконливістю доказів, на яких ґрунтується рекомендація. Вона не є відображенням клінічної значимості рекомендації.

Положення належної практики:

- Найкраща практика, рекомендована на основі клінічного досвіду групи, що розробила Настанови
-  Можна прочитати додатковий матеріал на веб-сайті www.sign.ac.uk

ШКАЛА РІВНІВ ДОВЕДЕНОСТІ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ
«Диспепсія – H. Pylori. Руководство по клинической практике»,
Институт Здоровья Каталонии, 2004г.

Рівень наукової обґрунтованості наведених рекомендацій

Рівень	Вид обґрунтованих даних
Ia	Висновок про наукову обґрунтованість зроблений на основі мета-аналізу клінічних досліджень, контрольованих та рандомізованих.
Ib	Висновок про наукову обґрунтованість зроблений на основі принаймні одного клінічного дослідження, контрольованого та рандомізованого.
IIa	Висновок про наукову обґрунтованість зроблений на основі передбачуваного дослідження, добре розробленого не рандомізованого.
IIb	Висновок про наукову обґрунтованість зроблений на основі майже експериментального дослідження, добре розробленого.
III	Висновок про наукову обґрунтованість зроблений на основі добре організованих неекспериментальних досліджень, таких як порівняльні дослідження, описові дослідження або дослідження випадок-контроль.
IV	Висновок про наукові складові зроблений на основі матеріалів або думки комітетів експертів та/або клінічного досвіду авторитетних фахівців.

Рівень обґрунтованості	Основа
A (рівні Ia, Ib)	Потрібно принаймні одне контрольоване рандомізоване дослідження, правильно сплановане та адекватної структури, або мета-аналізу контрольованих рандомізованих досліджень.
B (рівні IIa, IIb, III)	Потрібна наявність клінічних досліджень, методологічно коректних та які не були б дослідженнями, контрольованими та рандомізованими. Включаються дослідження, які не відповідають критеріям ні A, ні C.
C (рівні IV)	Потрібна наявність матеріалів або думок експертних комітетів та/або клінічного досвіду визнаних авторитетних фахівців.

ШКАЛА РІВНІВ ДОВЕДЕНОСТІ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ
Management of Dyspepsia and Heartburn.
Evidence-based Best Practice Guideline.
June 2004. New Zealand Guidelines Group

Таблиця 1. Рівні доведеності

Рівень	Тип доведеності
1a	Докази, отримані в результаті мета-аналізу рандомізованих досліджень
1b	Докази, отримані в результаті проведення хоча б одного рандомізованого дослідження
2a	Докази, отримані в результаті проведення хоча б одного гарно розробленого й контрольованого дослідження без рандомізації
2b	Докази, отримані в результаті проведення хоча б одного іншого типу гарно розробленого квазіекспериментального дослідження
3	Докази, отримані в результаті проведення гарно розроблених неекспериментальних досліджень, наприклад порівняльних, кореляційних чи ситуативних
4	Докази, отримані зі звітів чи висновків експертних комітетів або з клінічного досвіду авторитетних спеціалістів

Таблиця 2. Градація рекомендацій

Ступінь	Характер рекомендацій
A	Рівень доказовості 1a та 1b. Вимагає принаймні одного рандомізованого контрольованого дослідження. Відзначаються гарною якістю та логічною узгодженістю даних конкретних рекомендацій
B	Рівень доказовості 2a, 2b та 3.. Вимагає добре розроблених клінічних досліджень, проте без рандомізованих клінічних досліджень
C	Рівень доказовості 4 Необхідна наявність доказів, отриманих від експертних комітетів або клінічного досвіду авторитетних спеціалістів

1. ВСТУП

1.1 СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією клінічної настанови **SIGN-68. Dyspepsia. A national clinical guideline. March 2003.**

Окремі положення цієї настанови адаптовані з наступних інформаційних джерел:

«Диспепсія – Н. Pylori. Руководство по клинической практике», Інститут Здоров'я Каталонії, 2004г., яка перекладена та адаптована в Росії Асоціацією лікарів загальної практики (сімейних лікарів) в рамках проекту ЄС «Развитие первичной медицинской помощи по принципу семейного врача»;

Management of Dyspepsia and Heartburn. Evidence-based Best Practice Guideline. June 2004. New Zealand Guidelines Group;

Міжнародний Консенсус Маастрихт III (2005р.), Маастрихт IV (2011р.) в частині ведення пацієнтів з диспепсією на первинному етапі надання медичної допомоги;

Римські критерії III (2006р.) в частині ведення пацієнтів з диспепсією на первинному етапі надання медичної допомоги.

Слід зазначити, що після публікації наведених клінічних настано в 2003-2004 рр., на момент запланованого перегляду (2008-2009 рр.) не було опубліковано нових даних, достатніх для оновлення рекомендацій.

Дану клінічну настанову пропонується розглядати як інформаційне джерело щодо вибору методу діагностичної та лікувальної тактики при диспепсії. Певні відхилення можливі, але вони повинні бути обґрунтовані відповідним чином – консиліумом фахівців на чолі з керівником відділення.

1.2 ІСТОРІЯ СТВОРЕННЯ НАСТАНОВИ

Клінічна настанова SIGN-68. Dyspepsia створена на основі робіт з дослідження диспепсії Шотландською міжуніверситетською мережею настанов по клінічній практиці (SIGN), а також включає нові дані щодо спірних питань. SIGN – це об'єднана мережа клінічних лікарів, інших фахівців охорони здоров'я та організацій пацієнтів, які фінансуються Міністерством охорони здоров'я Шотландії. Клінічні настанови SIGN розробляються групами фахівців різного профілю з використанням стандартної методології, заснованої на систематичному повторному опрацюванні даних. Більш детальна інформація щодо SIGN і методології розробки клінічної настанови міститься в настанові SIGN 50 «Довідник з розробки настанови», яку можна знайти на вебсайті www.sign.ac.uk

В клінічній настанові SIGN-68. Dyspepsia детально розглядаються питання дослідження і лікування диспепсії, а також представлені нові дані щодо основних показань для ерадикації бактерії *H.pylori* при виразці дванадцятипалої кишки, виразці шлунку і низько диференційованій пухлині лімфатичної тканини слизових оболонок шлунку (див. Додаток 2).

1.3 ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ СТВОРЕННЯ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

Дані по кількості виписуваних рецептів у Шотландії показали, що кількість рецептів, виписаних на препарати для лікування виразки, збільшилась на 27% за період 1996 р. до 2001р.⁶ Незважаючи на значне збільшення обсягу виписуваних препаратів, загальні витрати на них зменшилися з £ 72.5 тисяч на рік до £ 71 тисячі за цей же період⁶. В основному це пояснюється зниженням вартості інгібіторів протонного насоса і роздрібних цін на ліки загального типу, включаючи антагоністи H₂-рецептора, які продаються відповідно до преїскуранта на лікарські засоби, що діє на території Шотландії, а також частково це пояснюється збільшенням випадків вживання підтримуючих доз інгібіторів протонного насоса. Тим не менше, на систему охорони здоров'я Шотландії покладено нелегке завдання з ведення пацієнтів з симптомами захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту^{3,7}, які призводять до значного погіршення якості життя даної групи пацієнтів^{8,9}.

Коментар робочої груп:

Диспептичні розлади відносяться до найбільш поширених гастроентерологічних скарг. У США і Великобританії диспептичні скарги спостерігаються у 26 і 41% населення відповідно.

У 3% пацієнтів, що вперше звернулися за медичною допомогою, основна скарга – диспепсія. За результатами опитування, лише 1/4 хворих з диспепсією звертаються до лікаря. Функціональні розлади шлунка як самостійна нозологічна форма частіше зустрічається у чоловіків молодого віку, складають від 1,5 до 58,8% серед гастродуоденальної патології у осіб молодого віку. Розбіжність даних про частоту функціональних розладів шлунка відображає різні погляди авторів на сутність захворювання, а також рівень проведеного обстеження, не дозволяє відмежувати функціональні розлади шлунка від інших захворювань гастродуоденальної системи (хронічного гастриту, дуоденіту). Порушення різних функцій шлунка можна виявити практично у кожного хворого з тяжким перебігом позашлункових захворювань, проте вони рідко протікають самостійно і звичайно не діагностуються.

На сьогодні в Україні поширеність функціональної диспепсії досягає 30-40%, але реальна кількість хворих може бути значно більшою, оскільки значна частина населення з подібними скаргами до лікаря не звертається. У звітах лікарів первинної медичної допомоги щодо диспансерної патології домінує діагноз «хронічний гастрит», який є неправомочним без гістологічного дослідження гастробіоптатів, чого здебільшого не проводиться. Отже, слід очікувати, що частота диспепсії у населення України значно перевищує дані офіційної статистики. Щодо обсягів продажу в Україні лікарських засобів для лікування диспепсії, слід відмітити їх невпинне зростання. Так, за даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» ТОВ «Моріон» за останні 5 років в Україні реалізація лікарських засобів – інгібіторів протонної помпи зросла в 4 рази і в 2011р. склала більше 16,4 млн. грн., а реалізація лікарських засобів – антагоністів H₂-рецепторів зросла майже 2 рази і в 2011р. склала 42,5 млн.грн.

1.4 ТЕРМІНОЛОГІЯ

1.4.1 ДИСПЕПСІЯ

Термін «диспепсія» суперечливо використовувався працівниками охорони здоров'я для опису різних синдромів, характерних для захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Відсутність результатів порівняльного аналізу опублікованих досліджень з диспепсії було основною перешкодою на шляху розробки єдиних узгоджених підходів до діагностики та лікування пацієнтів. Таким чином, важливо встановити ясність у питаннях термінології перед початком розробки новітньої настанови з клінічної практики. Диспепсія вказує на симптоми, проте, при цьому сама по собі не є захворюванням. Група з розробки настанови ухвалила наступне визначення відповідно до Римських критеріїв II: ¹⁰ **Диспепсія визначається як відчуття болю чи дискомфорту, локалізоване у верхньому відділі черевної порожнини.**

Під «локалізацією» розуміється відчуття болю чи дискомфорту в ділянці середньої лінії живота або ближче до неї. Біль в області правого або лівого підребер'я не входить в синдром диспепсії. Поняття «дискомфорт» розглядається як суб'єктивне неприємне відчуття, яке пацієнт не може назвати болем і яке характеризується або супроводжується відчуттям переповнення верхнього відділу черевної порожнини, почуттям швидкого насичення, здуттям, відрижкою, нудотою, позивами на блювоту та/або блюванням.

При обстеженні у деяких пацієнтів виявляється органічне захворювання (наприклад, виразка дванадцятипалої кишки або виразка шлунка), що обумовлює симптоми диспепсії. У інших пацієнтів, при обстеженні (ендоскопії) яких не вдалося виявити зазначених захворювань, діагностується функціональна диспепсія. Раніше вживався синонім «невиразкова диспепсія» (що широко використовується і зараз), який не рекомендується застосовувати, тому що у деяких пацієнтів спостерігаються симптоми, типові для виразкової хвороби, а в інших – симптоми, не характерні для виразки. Більш того, пептична виразка - не єдине органічне захворювання, яке слід виключити в процесі встановлення діагнозу функціональної диспепсії.

Пацієнтам з функціональною диспепсією, які визначають біль як головний симптом, можна поставити діагноз синдром епігастрального болю, у той час як пацієнтам зі скаргами на відчуття дискомфорту, який є їх головним симптомом, можливе встановлення діагнозу постпрандіальний дистрес синдром¹⁰.

Коментар робочої групи.

Відповідно до Римських критеріїв III, діагноз «диспепсія» застосовується для визначення захворювання, що виникає в гастродуоденальній області при відсутності органічної, системної та метаболічної патології і характеризується наявністю одного або більше типових симптомів, визначених діагностичними критеріями. Виділяють два підтипи функціональної диспепсії: синдром епігастрального болю (епігастральний больовий синдром), який характеризується переважно скаргами на біль в епігастральній ділянці, та постпрандіальний дистрес-синдром, при якому переважають симптоми, пов'язані з порушенням моторики (відчуття переповнення, тяжкості в шлунку, насичення малими дозами їжі або нудота) [6]. Нижче наведені зазначені діагностичні критерії .

Rome III: New Criteria for the Functional GI Disorders. Римські критерії III

Діагностичні критерії для функціональної диспепсії

Одне або більше з нижче наведеного триває протягом останніх 3-х місяців, з початком щонайменше 6 місяців:

- неприємне постпрандіальне переповнення;
 - швидке перенасичення;
 - епігастральний біль;
 - епігастральна печія
- та
- відсутні дані щодо органічної патології (в т.ч. результатів верхньої ендоскопії), які могли б пояснити симптоми скарг.

Діагностичні критерії для постпрандіального дистрес-синдрому

Одне або більше з нижче наведеного триває протягом останніх 3-х місяців, з початком щонайменше 6 місяців:

- неприємне постпрандіальне переповнення
 - після прийому звичайної кількості їжі;
 - виникає принаймні кілька разів на тиждень
- або
- швидке перенасичення,
 - що випереджає закінчення прийому звичайної кількості їжі
 - виникає принаймні кілька разів на тиждень

Діагностичні критерії для епігастрального больового синдрому

Одне або більше з нижче наведеного триває протягом останніх 3-х місяців, з початком щонайменше 6 місяців:

- Біль або відчуття жару, яке:
 - має періодичний характер;
 - прояви середньої сили з'являється в надчеревній ділянці хоча б 1 раз на тиждень
- та
- не генералізується та не локалізується в інших ділянках живота або грудної клітки;
 - не зменшується після дефекації та відходження газів;
 - відсутні ознаки функціональних захворювань жовчного міхура та сфінктера Одді.

SIGN-68. Dyspepsia

1.4.2. ПЕЧІЯ, ДИСПЕПСІЯ І ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА
 Встановлення взаємозв'язку між печією, диспепсією і гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою завжди супроводжувалося плутаниною. Першим кроком на шляху до внесення ясності є визнання того факту, що печія і диспепсія описують симптоми, а гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба являє собою збірний термін, що включає всі захворювання, викликані гастроєзофагеальним рефлюксом.
 Ретростернальна печія, яка є класичним симптомом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, не включена в рамки визначення диспепсії Римськими критеріями II, так як її не можна визначити як симптом захворювань верхніх відділів черевної порожнини. Діагноз гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби можна ставити з високою вірогідністю пацієнтам, основними скаргами яких є ретростернальна печія та/або кисла відрижка. Даний діагноз малоймовірний у випадку, коли відчуття болю і дискомфорту, локалізоване у верхньому відділі черевної порожнини (згідно з

визначенням диспепсії Римськими критеріями II), супроводжується печією як вторинним, побічним симптомом. Таким чином, слід орієнтуватися на головний симптом як основу для визначення діагнозу.

Не у всіх пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою спостерігається класична печія. Тільки невелика кількість пацієнтів визначають відчуття болю і дискомфорту в верхньому відділі черевної порожнини (за визначенням диспепсії Римськими критеріями II) як головний симптом; серед інших помічених «атипових» проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби відзначаються астма і біль у грудях, що походить не з серця.

Визначення відмінності між диспепсією і печією дозволяє встановити потенційно важливе відповідне діагностичне значення для кожного з даних симптомів. Розуміння того факту, що печія є класичним, проте не єдиним клінічним проявом гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, свідчить про те, що печію і гастроезофагеальну рефлюксну хворобу не слід розглядати в якості одного і того ж захворювання.

- Вірогідність визначення діагнозу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби висока для пацієнтів, основними скаргами яких є ретростернальна печія і кисла відрижка. Термін «рефлюксоподібна диспепсія» не рекомендується застосовувати для опису даних скарг.

Коментар робочої групи.

Відповідно до Римських критеріїв III терміни «печія» та «ретростернальний біль» вилучено із визначення диспепсії, оскільки ці симптоми є помірно специфічними для ГЕРХ [6].

1.4.3 РАК СТРАВОХОДУ І ШЛУНКА

У невеликої кількості пацієнтів з диспепсією буде мати місце основна органічна патологія, наприклад, рак стравоходу або шлунку. У даному клінічному посібнику представлені тривожні ознаки (див. розділ 2.2 та 2.4), що дозволяють визначити пацієнтів, яких необхідно направити на лікування в стаціонар.

1.5 ЗАСТОСУВАННЯ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

Дана клінічна настанова представляє особливий інтерес для лікарів загальної практики, провізорів (фармацевтів), гастроентерологів, хірургів які спеціалізуються на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, хірургів загальної практики, ендоскопістів, терапевтів системи громадської охорони здоров'я, радіологів та практикуючих лікарів, які спеціалізуються на лікуванні пацієнтів похилого віку.

1.6 ЗАЯВА ПРО НАМІРИ

Дана клінічна настанова не призначене для інтерпретування або застосування в якості стандарту лікування. Стандарти лікування визначаються на основі всіх клінічних даних, доступних для кожного окремого випадку, і можуть піддаватися змінам у міру вдосконалення наукових знань і технологій, а також розробки моделей лікування. Виконання рекомендацій настанови не є гарантом успішного результату захворювання в кожному разі, їх також не варто інтерпретувати як такі, що включають усі відповідні методи лікування або виключають інші можливі методи

лікування для досягнення результатів. Остаточне рішення щодо вибору певних клінічних процедур та плану лікування повинне бути ухвалене відповідним (-и) працівником (-ами) охорони здоров'я з урахуванням клінічних даних, отриманих у конкретного пацієнта, результатів діагностики і прийнятних методів лікування. Однак рекомендується повністю документувати значні відхилення від національного клінічного стандарту або стандартів, розроблених місцевими організаціями на його основі, в медичних картах пацієнтів із зазначенням часу, коли відповідне рішення було прийнято.

2. ДИСПЕПСІЯ У СУСПІЛЬСТВІ

Люди, які страждають на диспепсію, можуть вибрати кілька способів для початкового лікування даного стану. Деякі вживають безрецептурні антацидні засоби або антагоністи H₂-рецепторів, деякі звертаються за консультацією до фармацевта, який працює в місцевій аптеці, а інші звертаються за консультацією до свого лікаря-терапевта. Схеми 1 і 2 демонструють заснований на практичних результатах підхід до діагностики та лікування пацієнтів.

2.1 РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА

У Великобританії вартість продаж безрецептурних препаратів для нормалізації травлення склала £88.5 тисяч в 1999 р. і £93.7 тисячі в 2000 р.¹¹. У Великобританії антацидні засоби входять до переліку загального продажу згідно з Розділом 3 законодавчого акту «Про лікарські засоби» від 1978 р. Їх можна придбати в різних торгових точках, наприклад, супермаркетах, на заправних станціях і в дріб'язкових крамницях без контролю фармацевта. Антацидні засоби можна також придбати в аптеці. Антагоністи H₂-рецепторів входять до переліку загального продажу при покупці від 6 до 12 таблеток ранітидину або ж до групи лікарських препаратів, що відпускаються без рецепта, але під контролем фармацевта, при покупці великої кількості ранітидину або інших антагоністів H₂-рецепторів. Доза антагоністів H₂-рецепторів, яку відпускають без рецепта, зазвичай складає 50% від стандартної підтримуючої дози, а кількість обмежується 24 таблетками в упаковці. Без рекомендації спеціаліста пацієнтам не радять приймати ці препарати довготривало.

Фармацевти досить добре поінформовані для того, щоб надати людям, які страждають від симптомів диспепсії, первинну допомогу у виборі препаратів. Помічено, що поради щодо самолікування, а також консультації, надані фармацевтами, роблять значний вплив на пов'язану зі здоров'ям якість життя, і що пацієнти прислухаються до інформації, що надається фармацевтами¹². Пацієнти, яким фармацевт порадив звернутися до лікаря-терапевта, не обов'язково скористаються даною порадою. Однак це може представляти загрозу в тих випадках, коли у них спостерігаються симптоми, що включають сигнальні ознаки, які свідчать про наявність більш серйозної патології¹³. 2+

D Фармацевт з місцевої аптеки зобов'язаний порадити пацієнтам, які страждають від симптомів диспепсії, пов'язаних з сигнальними ознаками, звернутися за консультацією до лікаря-терапевта (див. розділ 2.4)

Коментар робочої групи:

В Україні ранітидин, антагоніст H₂-рецепторів, широко застосовується для лікування диспептичних розладів. За даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» ТОВ «Моріон» реалізація ранітидину в Україні в 2011 р. склала більше 39,5 млн. грн. Слід зазначити, що із аптек ранітидин в дозі більше 150 мг/таб відпускається за рецептом лікаря, а в дозі 75 мг/таб – без рецепта. Інші антацидні засоби вільно продаються в аптеках. Наказом МОЗ України від 16.05.2012р. №284 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)» затверджено протокол для провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів для симптоматичного лікування печії, який визначає дії спеціаліста з надання допомоги пацієнту у виборі лікарського засобу, а також своєчасного направлення до лікаря при наявності тривожних симптомів.

2.2 ВИЯВЛЕННЯ СИМПТОМІВ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛІКАРЯМИ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНИМИ ЛІКАРЯМИ

Лікар загального профілю, до якого звернувся пацієнт з диспептичними скаргами, обстежить всі можливі джерела хвороби, включаючи стравохід, шлунок, серце, печінку, жовчний міхур, підшлункову залозу, кишечник, прийом нестероїдних протизапальних засобів та інших препаратів.

Слід визначити наявність таких тривожних ознак, як біль при ковтанні, порушення ковтання (дисфагія), симптоми втрати крові в шлунково-кишковому тракті (явна або прихована шлунково-кишкова кровотеча), стійка блювота, ненавмисна значна втрата маси тіла або пухлиноподібне утворення у верхньому відділі черевної порожнини, постійні болі (див. розділ 2.4). Пацієнтів з даними проявами слід спрямувати на первинне лікування до стаціонару. Стратегію лікування неускладненої диспепсії, представлену в цьому посібнику, слід використовувати тільки у випадку, якщо вірогідність наявності патології поза межами шлунка і дванадцятипалої кишки, локалізованої ближче до області серединної лінії, є невелика, а тривожні ознаки відсутні.

2.3 СИМПТОМИ ДИСПЕПСІЇ

Диспепсія визначається як відчуття болю чи дискомфорту, локалізоване у верхньому відділі черевної порожнини¹⁰.

Наявність болю чи дискомфорту у верхньому відділі черевної порожнини часто супроводжується поєднанням декількох симптомів, включаючи здуття, відчуття швидкого насичення, печію, нудоту або блювання. Рекомендується уточнити переважний симптом, як наприклад, дискомфорт, біль, печія або рефлюкс в області верхнього відділу черевної порожнини, що допоможе відрізнити диспепсію від гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Розподіл симптомів диспепсії на підгрупи з метою виявлення патофізіології не є запорукою отримання точних результатів^{14,15}. Не підтверджений клінічними дослідженнями діагноз, який ставлять пацієнтам з диспепсією при первинному медичному обслуговуванні, є недостовірним, а специфічність індивідуальних симптомів, як виявилось, є низькою¹⁴. Клінічний діагноз пептичної виразки буде визначений приблизно у половини пацієнтів, які страждають від виразки, а можливий діагноз виразки буде підтверджений тільки в одній третині. Оцінку симптомів не

можна використовувати для встановлення достовірного діагнозу у пацієнтів з диспепсією. **2+**

Були розроблені комп'ютеризовані моделі з використанням різноманітних клінічних і демографічних критеріїв для визначення пацієнтів з малим ризиком розвитку органічної диспепсії, дозволяючи, таким чином, збільшити ймовірність постановки точного діагноза^{16,17}. Достовірність результатів, отриманих за допомогою комп'ютеризованих моделей, можна підтвердити рідко, і тому їх широке використання не рекомендовано. **2-**

С Оцінку симптомів не слід використовувати для обґрунтування достовірного діагнозу і причини розвитку диспепсії.

2.4 ТРИВОЖНІ ОЗНАКИ І РИЗИК РОЗВИТКУ РАКУ

Багато клінічних настанов пропонують використовувати такі тривожні ознаки, як біль при ковтанні, упорне блювання, невмотивована значна втрата маси тіла, анемія в результаті гастроінтестинальної кровотечі або пухлиноподібне утворення у верхньому відділі черевної порожнини, як прогностичні фактори основної патології (наприклад, виразки з ускладненнями або раку стравоходу) у пацієнтів з диспепсією^{18,19}. Крім того, в них рекомендується, щоб пацієнти будь-якого віку, у яких спостерігаються дані симптоми, пройшли обстеження^{18,19}. Дані рекомендації швидше засновані на думці фахівців, ніж на результати опублікованих досліджень^{18,19}. **4**

Дані за такими тривожним ознаками, як біль при ковтанні, упорне блювання, ненавмисна значна втрата маси тіла, анемія в результаті гастроінтестинальної кровотечі або пухлиноподібне утворення у верхньому відділі черевної порожнини не дозволяють зробити точні висновки. У деяких дослідженнях²⁰⁻²³ тривожні ознаки виявляються прогностичними факторами основної патології, однак в інших дослідженнях такого взаємозв'язку не спостерігається²⁴. Нещодавно проведене в Америці багатоцентрове дослідження даних 3815 пацієнтів, які пройшли ендоскопічне дослідження у зв'язку з диспепсією, показало, що такі показники як належність до чоловічої статі, вік старше 45 років і анемія були важливими, проте слабкими прогностичними факторами основної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту²⁵. Під час проведення даного дослідження не було підтверджено, що втрата маси тіла і біль при ковтанні є основними прогностичними чинниками. Помічено, що вік і тривожні ознаки («червоні прапорці») не є ефективними показниками результатів ендоскопічного дослідження серед пацієнтів з диспепсією, і що залишається потреба у застосуванні кращих стратегій на основі клінічного прогнозу. **2++**

Кілька когортних досліджень показали, що практично у 95% пацієнтів більш молодого віку (діапазон віку, що залучений в дослідженнях, коливалися в межах від 45 років до 55 років) з раком верхніх відділів шлунково-кишкового тракту спостерігається більше ніж одна тривожна ознака^{20,21,25,26}. Звіт з захворюваності на рак шлунка та стравоходу в Шотландії (Scottish Audit of Gastric and Esophageal Cancer, SAGOC) показав, що в Шотландії 9% пацієнтів з раком верхніх відділів шлунково-кишкового тракту мають вік до 55 років, у 93% з них спостерігається тривожна ознака до моменту виявлення симптомів захворювання²⁷. **2++**

У пацієнтів з диспептичним захворюванням деякі тривожні ознаки (у віці старше 45 років, анемія, чоловіча стать) є слабкими прогностичними факторами розвитку раку

верхніх відділів шлунково-кишкового тракту²⁵. Однак, у пацієнтів з диспепсією і раком верхніх відділів шлунково-кишкового тракту тривожні ознаки присутні практично завжди^{20,21}.

Наступні ознаки вказують на наявність органічної патології:

- Спадковість, обтяжена щодо раку шлунка (у осіб молодше 50 років).
- Тяжкі або персистуючі диспептичні симптоми.
- Попередній діагноз пептичної виразки достовірно підтверджений.
- Прийом НПЗЗ.
- Нез'ясовне зниження ваги тіла.
- Гастроінтестинальні кровотеча.
- Анемія.
- Дисфагія (порушення ковтання).
- Поперхування їжею або нічна аспірація.
- Тривале (що повторюється) блювання.
- Новоутворення в черевній порожнині, що пальпується.

В Пацієнтів з диспепсією та тривожними ознаками слід направити в стаціонар для детального обстеження.

Коментар робочої групи:

На думку членів робочої групи залежно від стану пацієнта обстеження можна розпочинати в амбулаторних умовах.

2.4.1 ВІК І РАК ШЛУНКА

У 1998 р. Американською гастроентерологічною асоціацією¹⁸ і робочою групою Міжнародного конгресу гастроентерологів були зроблені рекомендації, що пацієнтам у віці старше 45 і 50 років відповідно, які звернулися до лікаря у зв'язку з новими проявами неускладненої диспепсії, слід негайно виконати ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту²⁸. Ця рекомендація не є підтвердженим фактом, однак ґрунтується на думці, що неінвазивне дослідження або емпірична терапія при неускладненій диспепсії для даної групи пацієнтів може стати причиною несвоєчасної постановки діагнозу раку шлунка і негативно вплинути на тривалість життя. **4**

Однак, останній систематичний огляд не представив доказів такого припущення, що саме курс первинної емпіричної терапії, а не ендоскопія, негативно впливає на результат хвороби у пацієнтів з передбачуваним раком верхніх відділів шлунково-кишкового тракту²⁹. У деяких пацієнтів з неускладненою диспепсією буде також виявлений рак шлунка, проте не існує доказів того, що потенційно виліковний рак шлунка, виявлений на ранній стадії за допомогою ендоскопії, призначеної з метою дослідження при неускладненій диспепсії, є не чим іншим, як випадковою знахідкою. Всупереч думці багатьох практикуючих лікарів щодо того, що неускладнена диспепсія може бути симптомом раку, насправді рак верхніх відділів шлунково-кишкового тракту може бути поширений в основному серед людей, відповідної вище вказаної вікової категорії, які не страждають на диспепсію. **1+**

Не було отримано доказів на користь обов'язкового виконання ендоскопії при ранній діагностиці патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у пацієнтів у віці старше 55 років, які звернулися до лікаря у зв'язку з новими проявами при неускладненій диспепсії. **1+**

Коментар робочої групи:

Всесвітня організація гастроентерологів (WGO) рекомендує в регіонах з високим рівнем захворюваності та поширеності раку шлунка зменшувати цей віковий ценз.

Згідно даних Національного канцер-реєстру України рак шлунка входить до числа перших п'яти локалізацій злякисних новоутворень за показниками захворюваності і смертності у чоловіків починаючи з 35 років, у жінок старше 45 років. Крім того, є особливості поширеності раку шлунка залежно від віку для чоловіків і жінок у різних областях України.

За даними Бюлетеня Національного канцер-реєстру України № 13 "Рак в Україні. Захворюваність, смертність, показники онкологічної служби. 2010-2011 р.р.", рівень захворюваності на рак шлунка в Україні залишається сталим протягом 2008-2010 років (25-26 випадків на 100 тис. загального населення; 32-34 випадки на 100 тис. чоловічого населення, 19-20 випадків на 100 тис. жіночого населення). Між тим, спостерігається значна варіативність значень показника захворюваності на рак шлунка між регіонами України: від 15,9 випадків на 100 тис. населення в Закарпатській обл. до 41,7 випадків на 100 тис. населення в Тернопільській обл. Для чоловічого населення коливання значень показника складає від 24,1 випадків на 100 тис. в Закарпатській обл. до 56,1 випадків на 100 тис. в Тернопільській обл. Для жіночого населення - від 8,5 випадків на 100 тис. в Закарпатській обл. до 29,7 випадків на 100 тис. в Тернопільській обл.

До регіонів з високим рівнем захворюваності на рак шлунка відносяться Тернопільська, Чернігівська, Черкаська, Хмельницька, Харківська, Київська, Кіровоградська, Вінницька області та м. Севастополь (від 27,2 до 41,7 випадків на 100 тис. населення). Близький до середньоукраїнського рівень захворюваності спостерігається в Миколаєвській, Херсонській, Рівненській, Донецькій, Полтавській, Луганській областях, м. Києві та АР Крим (24,5-26,6 випадків на 100 тис. населення). Низький рівень захворюваності спостерігається в Закарпатській, Сумській, Чернівецькій, Львівській, Івано-Франківській, Запорізьській, Житомирській, Дніпропетровській, Волинській областях (15,9-23,3 випадків на 100 тис. населення).

Вікові характеристики захворюваності на рак шлунка в Україні мають певні особливості. Так, поодинокі випадки захворювання реєструються починаючи з вікових груп 10-24 років. З віку 40 років відбувається стрімке збільшення рівня захворюваності, особливо серед чоловічого населення. Піковий рівень захворюваності на рак шлунка у населення України спостерігається у віковій групі 75-79 років (180,8 випадків на 100 тис. чоловічого, 77,7 випадків на 100 тис. жіночого населення відповідного віку).

2.4.2 ЕНДОСКОПІЯ ПОРІВНЯНО З КОНТРАСТНОЮ РЕНТГЕНОГРАФІЄЮ (З БАРІЄВОЮ СУСПЕНЗІЄЮ) ПРИ ОБСТЕЖЕННІ ПАЦІЄНТІВ, У ЯКИХ СПОСТЕРІГАЄТЬСЯ ТРИВОЖНА ОЗНАКА

Ендоскопія має більшу чутливість на відміну від контрастної рентгенографії з барієвою суспензією при виявленні ранньої стадії раку шлунка, який піддається лікуванню, а також є більш достовірним методом для виявлення ерозії шлунка і дванадцятипалої кишки^{30,31}. При визначенні будь-якої патологічної зміни слід негайно провести біопсію. Дослідження за допомогою прийому барієвої суспензії є корисним при визначенні значної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту³², проте включає дозу радіоактивного опромінення (типова ефективна доза

випромінювання 2 MeV аналогічна 11 місяцям радіаційного фону)³³. Даний факт є особливо важливим зараз, коли директиви Європейського Союзу щодо впливу медичної радіації на пацієнтів вступили в силу³⁴ **2+, 4.**

С **Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є дослідженням вибору у разі потреби подальшої оцінки стану пацієнтів. Ендоскопія повинна бути загальнодоступною.**

- Дослідження за допомогою барієвої суспензії слід застосовувати у випадку, якщо проведення ендоскопічного обстеження неможливе з причини відсутності необхідного обладнання, а також для пацієнтів, які не переносять ендоскопію

Коментар робочої групи:

Слід зазначити, що ендоскопічне дослідження є широко застосованим методом обстеження серед населення. Проведення її всім пацієнтам з підозрою на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, ГЕРХ регламентується відповідними наказами МОЗ України. Вибір методу діагностичного обстеження має ґрунтуватися на клінічній ситуації, оцінці співвідношення ризик-користь, а також повинні враховуватися вподобання пацієнта.

Рентгенологічне обстеження доцільно проводити при неможливості виконання ендоскопічного обстеження, а також з метою уточнення діагнозу, наприклад, кили стравохідного отвору діафрагми як додатковий діагностичний метод.

Вважаємо доцільним включити в клінічну настанову окремий розділ щодо ендоскопічного обстеження пацієнтів.

«Диспепсія – Н. Pylori. Руководство по клинической практике»

2.4.3 ВІДБІР ПАЦІЄНТІВ ДЛЯ ЕНДОСКОПІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПРИ ПЕРВИННОМУ ОГЛЯДІ.

Для обстеження методом ендоскопії при первинному огляді необхідно відбирати пацієнтів у віці старше 30 років для чоловіків і 45 років для жінок і тих, у кого виявлено тривожні ознаки і симптоми або коли є підозра на серйозну органічну патологію.

Нещодавно було опубліковано дослідження, проведене в Каталонії, яке доводить користь застосування анкети для виявлення пацієнтів групи ризику. Тим, хто набере 7 та більше балів за шкалою ознак і симптомів, наведеною в таблиці нижче, необхідно призначати ендоскопію.

Анкета для відбору пацієнтів, яким необхідно проводити ендоскопію

№ з/п	Ознака або симптом	Бали
1.	Вік старше 40 років	1
2.	Чоловіча стать	2
3.	Надлишкова маса тіла (індекс маси тіла > 25)	1
4.	Звичний закреп	1
5.	Вживання алкоголю > 30 г/ день	1
6.	Паління >10 сигарет/ день	1
7.	Застосування НПЗЗ > 2 доз/тиждень	2

8.	Епізодичний біль у епігастральній ділянці	1
9.	Больові відчуття зменшуються після вживання їжі	2
10.	Відчуття печії в ділянці шлунку	2
11.	Щоденна печія в ділянці шлунку	2
12.	Помірна або інтенсивна печія в ділянці шлунка	1
13.	Виразка в анамнезі	2

Рекомендується проводити ендоскопію у хворих з недослідженою диспепсією, з тривожними ознаками та симптомами, або у тих, хто набрав кількість балів ≥ 7 за шкалою обтяжуючих факторів. Рівень обґрунтованості III **B**

Не рекомендується проводити ендоскопію при первинному огляді у наступних пацієнтів:

Пацієнти молодше 45 років, які не виявляють тривожних ознак і симптомів і у яких кількість балів за шкалою ознак і симптомів не перевищує 7. Рівень обґрунтованості III.; **B**

У пацієнтів з яскраво вираженими симптомами ГЕРХ – печія та/або відрижка кислим за відсутності інших супутніх симптомів (біль/дискомфорт у верхньому відділі живота, відчуття важкості переповнення шлунка, нудота, блювання, дисфагія, біль при ковтанні). Рівень обґрунтованості Ib **A**

Пацієнтам з передбачуваним діагнозом виразки дванадцятипалої кишки, яким впродовж останніх 5 років вона була діагностована за допомогою ендоскопії і у яких не була усунена інфекція *H. Pylori*, у яких спостерігаються симптоми, схожі на колишні, і в яких відсутні тривожні ознаки і симптоми. Імовірність того, що мова йде про загострення виразкового процесу настільки велика, що можна безпосередньо приступати до емпіричного лікування. Рівень обґрунтованості IV **C**

Пацієнтам, які за результатами збору анамнезу та медичного обстеження мають симптоми, що викликаються порушеннями дієти, вживанням лікарських засобів (НПЗЗ) або патологією нетравного характеру. Таких пацієнтів слід розглядати окремо.

Коментар робочої групи:

Робоча група пропонує доповнення та уточнення до анкети для відбору пацієнтів, яким необхідно проводити ендоскопію, яка враховує епідеміологічної особливості України, а також дані оновлених Маастрихтського консенсусу (2005 р, 2011 р.) та Римських критеріїв III (2006 р.) і може бути застосована в практичній роботі сімейних лікарів, дільничних терапевтів, інших спеціалістів.

Шкала обтяжуючих факторів

<i>Обтяжуючий фактор</i>	<i>Кількість балів</i>
<i>Вік: чоловіки > 35 років, жінки > 45 років</i>	<i>2</i>
<i>Чоловіча стать</i>	<i>2</i>
<i>Надлишкова маса тіла (індекс маси тіла > 25)</i>	<i>1</i>
<i>Вживання алкоголю > 30 г./ день</i>	<i>1</i>
<i>Паління > 10 сигарет/ день</i>	<i>1</i>
<i>Вживання НПЗЗ та ГК</i>	<i>2</i>
<i>Виразка в анамнезі</i>	<i>2</i>

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

SIGN-68. Dyspepsia.

3. ЛІКУВАННЯ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ДИСПЕПСІЇ

Неускладнена диспепсія спостерігається у пацієнтів, у яких клінічні прояви захворювання не супроводжуються наявністю тривожних ознак або вони не пов'язані із застосуванням НПЗЗ. Традиційно лікування пацієнтів при первинному зверненні до лікаря зводилося до аналізу їхнього способу життя і розгляду можливості застосування антацидних засобів та антагоністів H_2 -рецептора. Існує ряд можливих підходів до лікування пацієнтів з персистуючими або рецидивуючими симптомами (див. схему 1 на сторінці 17). Деякі з даних підходів засновані на розгляді ролі інфекції *H. pylori* в етіології виразкової хвороби. У більшості досліджень даних підходів брали участь пацієнти у віці до 55 років.

Коментар робочої групи:

З метою уникнення суперечностей в термінології слід користуватися новою класифікацією диспепсії (Римські критерії III), відповідно до якої функціональна диспепсія поділяється на синдром епігастрального болю (СЕБ) та постпрандіальний дистрес-синдром (ППДС) [6].

3.1 ПАЦІЄНТИ У ВІЦІ МОЛОДШЕ 55 РОКІВ

Терапія, спрямована на зменшення кислотності

Недолік даної стратегії полягає в позбавленні пацієнтів з передбачуваною виразковою хворобою можливості пройти курс лікування за допомогою ерадикації інфекції *H. pylori*³⁵⁻³⁷ **1+**.

Рання ендоскопія

Дослідження показують, що проведення ранньої ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту може бути більш ефективне в порівнянні з емпіричним лікуванням, проте воно має невеликі і незначні переваги, і навряд чи виправдовує витрати, пов'язані з її проведенням³⁸⁻⁴⁰. **1+**

«Тестування та ендоскопія» для визначення бактерії *H. Pylori*

Дана стратегія включає проведення неінвазивного тесту для виявлення бактерії *H. pylori* та виконання ендоскопії тільки у пацієнтів з позитивними результатами тесту. Даний підхід не є більш ефективним або менш дешевим в порівнянні з проведенням ендоскопії в окремих пацієнтів на вибір лікаря загальної практики⁴⁰ **1++**.

Недоліки даної стратегії полягають в наступному: повторення аналізів, погіршення співвідношення вартість/ефективність, не виявлення *H. Pylori* в деяких випадках, крім того, відтермінується постановка діагнозу і початок лікування у разі позитивного результату проби. **1++**

«Тестування та лікування» для визначення бактерії інфекції *H. Pylori*

Дана стратегія включає проведення неінвазивного тесту для виявлення бактерії *H. pylori*, ерадикаційної терапії інфекції у пацієнтів з позитивними результатами тесту і

симптоматичне лікування пацієнтів з негативними результатами тесту. Було проведено 5 рандомізованих досліджень з метою порівняння стратегії, яка передбачає неінвазивне тестування на наявність *H. pylori* і подальше лікування, з виконанням ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. В одному з досліджень пацієнтів з позитивним результатом неінвазивного тесту на *H. pylori* рандомізували на проведення ендоскопії, не піддаючи їх ерадикаційній антигелікобактерній терапії без подальшого обстеження⁴¹, а в іншому дослідженні пацієнтів з негативним результатом неінвазивного тесту на *H. pylori* рандомізували на проведення ендоскопії, не піддаючи їх симптоматичному лікуванню⁴². У наступних трьох дослідженнях на момент виявлення симптомів захворювання пацієнтів рандомізували на проведення ендоскопії на відміну від неінвазивного тестування на наявність бактерії *H. pylori*⁴³⁻⁴⁵. В результаті 5 досліджень було зроблено однаковий загальний висновок, який полягає в тому, що неінвазивне тестування на наявність бактерії *H. pylori* було таким же ефективним, як і проведення ендоскопії для визначення стратегії лікування диспепсії⁴¹⁻⁴⁵. **1++**

Дана стратегія включає ерадикацію інфекції *H. pylori* у пацієнтів з диспептичним захворюванням, у яких не передбачається наявність виразкової хвороби. У зв'язку з цим помічені як переваги, так і недоліки^{46,47}.

Переваги включають^{46,47}:

- симптоматичну користь у результаті ерадикації інфекції у невеликої підгрупи пацієнтів з функціональною диспепсією;
- зниження ризику наступного виникнення виразкової хвороби;
- усунення фактору ризику для розвитку раку шлунка;
- усунення занепокоєння щодо потенційно можливої небажаної взаємодії між наявністю інфекції і подальшим тривалим вживанням інгібіторів протонної помпи.

Недоліки включають⁴⁸:

- потенційний ризик в результаті широкого застосування антибактеріальної терапії (наприклад, резистентність мікрофлори і ускладнення антибіотикотерапії);
- ймовірність індукування рефлюксного езофагіту в результаті ерадикації штамів *H. pylori*.

Нещодавно проведеним одночасним поперечним поглибленим дослідженням було висунуто припущення, що застосування стратегії, яка передбачає тестування на наявність *H. pylori* і подальше лікування, слід обмежити пацієнтами з диспепсією, чий аналіз хвороби, і чий симптоми свідчили про великий ризик розвитку передбачуваної виразкової хвороби⁴⁹. В результаті застосування даної стратегії скорочується кількість пацієнтів, які отримують ерадикаційну антигелікобактерну терапію без передбачуваної виразкової хвороби, проте дана стратегія має недолік, що полягає в позбавленні значної кількості пацієнтів з виразковою хворобою можливості пройти курс лікування. **1++**

Доведено, що співвідношення переваг та недоліків стратегії, яка передбачає тестування на наявність *H. pylori* і подальше лікування, буде меншим у групи пацієнтів з невисоким рівнем розповсюдження інфекції *H. pylori* і пов'язаної з цим виразковою хворобою. Показник розповсюдження інфекції *H. pylori* серед населення Шотландії, у якого спостерігається диспепсія, становить приблизно 40% на даний момент, а у понад 20% таких пацієнтів передбачається наявність виразкової хвороби.⁴⁵ Показник поширення інфекції *H. pylori* серед населення збільшується з віком і при низькому соціально-економічному статусі⁵⁰. **1++**

Стратегія, яка передбачає тестування на наявність *H. pylori* і подальше лікування, є такою ж ефективною і безпечною, як і проведення ендоскопії для визначення методу лікування пацієнтів у віці молодше 55 років, які страждають неускладненою диспепсією. З причини того факту, що стратегія, яка передбачає тестування та лікування, є неінвазивної і дешевшою, ніж виконання ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту^{39,40,41-49}, її застосування вважається більш прийнятним. Таким чином, устаткування, необхідне для неінвазивного тестування на наявність бактерії *H. Pylori*, має бути широко доступним. **1++**

- А Стратегія, яка передбачає неінвазивне тестування на наявність *H. pylori* і подальше лікування, є такою ж ефективною, як і проведення ендоскопії при первинному лікуванні пацієнтів з неускладненою диспепсією у віці молодше 55 років.**

Коментар робочої групи:

*В Україні проведено ряд клінічних досліджень з визначення рівня інфікованості *H. pylori* різних вікових груп за допомогою серологічного обстеження, які показали, що більше 70% дорослого населення є інфікованим *H. pylori* (Харченко Н.В., 2000; И.Л.Кляритская, В.В. Тищенко, 2001). Дослідження, проведені в 2005 році на базі Житомирського обласного клінічного діагностичного центру за допомогою швидкого уреазного тесту показали рівень інфікованості населення *H. Pylori* до 85-90% серед пацієнтів з диспептичними скаргами по Житомирській області. Проте популяційного дослідження зроблено не було, тому рівень інфікованості населення України достовірно не відомий.*

*За даними російських фахівців, які проводили адаптацію настанови «Диспепсія – *H. Pylori*. Руководство по клинической практике», в Росії аналогічна група пацієнтів складає приблизно 70%.*

3.2 ПАЦІЄНТИ У ВІЦІ СТАРШЕ 55 РОКІВ

Сучасними настановами рекомендується проведення обстеження за допомогою виконання ранньої ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у пацієнтів похилого віку (діапазони віку, що використовуються в дослідженнях, коливаються в межах від 45 років і до 55 років) з неускладненою диспепсією. Фраза «останні прояви» також часто використовується для позначення необхідності проведення термінового дослідження диспепсії. У результаті вивчення літератури дані твердження не були підтверджені.

3.2.1 ЛІКУВАННЯ

У клінічних настановах наведено достатню кількість підтверджуючих фактів, які підтримують застосування неінвазивного тестування на наявність бактерії *H. pylori* замість виконання ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту для визначення методу лікування пацієнтів у віці молодше 55 років, які страждають неускладненою диспепсією (див. розділ 3.1). Питання щодо можливості застосування даної рекомендації для пацієнтів з неускладненою диспепсією у віці старше 55 років ще не піддавалось безпосередньому вивченню в рамках рандомізованого контрольованого дослідження. Однак, під час проведення останніх досліджень, метою

яких було порівняння результатів неінвазивного лікування проти виконання ранньої ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, у групі пацієнтів, де не було встановлено верхньої вікової межі як критерій включення в дане дослідження.

У рандомізованому контрольованому дослідженні брали участь 500 пацієнтів з Данії у віці від 18 до 88 років, у яких нещодавно спостерігали прояви неускладненої диспепсії на тлі або без другорядних рефлюксних симптомів. Пацієнтів рандомізували в групу проведення тестування на наявність *H. pylori* і подальшого лікування або до групи виконання ранньої ендоскопії та подальшого спостереження впродовж одного року. Стратегія тестування та лікування виявилася настільки ж ефективною і безпечною, як і виконання ранньої ендоскопії⁴³. **1+**

Під час проведення в Канаді контрольованого практичного дослідження були рандомізовані 294 пацієнта (діапазон віку від 18 до 82 років) з позитивним результатом тесту на *H. pylori* і, принаймні, трьома місяцями, під час яких не проводилося дослідження диспепсії до групи проведення ерадикаційної антигелікобактерної терапії або в групу застосування 20 мг омепразолу впродовж 7 днів⁵³. Стратегія тестування та лікування показала значну користь після симптомів подальшого лікарського спостереження 12 місяців. Двоє пацієнтів померли від раку під час проведення даного дослідження: один в результаті пухлини головного мозку, а один з причини неоперабельного раку стравоходу, який трьома місяцями раніше проявлявся болем при ковтанні. **1+**

Під час проведення в Данії невеликого дослідження за участю 80 пацієнтів, у яких спостерігалися недавні прояви неускладненої диспепсії (35 з них були у віці старше 45 років), пацієнти були рандомізовані в групу проведення емпіричної терапії за допомогою омепразолу за результатами тесту на наявність *H. pylori* та усунення імовірності виникнення рецидиву симптомів, а також до групи виконання ранньої ендоскопії. У результаті дослідження було підтверджено, що однорічна емпірична терапія є такою ж ефективною, як і виконання ранньої ендоскопії⁵⁴. **1-**

Існуючі докази не виправдовують вікове обмеження як критерій для вибору стратегії лікування пацієнтів з неускладненою диспепсією. **2++**

A Стратегія, яка передбачає неінвазивне тестування на наявність *H. pylori* і подальше лікування, є такою ж ефективною, як і проведення ранньої ендоскопії при первинному обстеженні та лікуванні пацієнтів з неускладненою диспепсією у віці старше 55 років.

Пацієнтів старше 55 років з неускладненою диспепсією, у яких після закінчення первинного лікування із застосуванням стратегії тестування на наявність *H. pylori* і подальшим лікуванням спостерігаються персистуючі симптоми, слід направити на обстеження.

4. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ДИСПЕПСІЇ І ТЕСИ НА НАЯВНІСТЬ *H. Pylori*

Для оцінки точності результатів діагностичного тестування (тобто здатності діагностичного тесту давати достовірні результати) на наявність бактерії *H. pylori* слід розглянути два аспекти. Перший полягає у визначенні ефективності застосування тестів для виявлення інфекції *H. pylori* у пацієнтів (чутливість), а другий – у підтвердженні достовірності результатів тесту при визначенні пацієнтів, у яких немає даної інфекції (специфічність). Вибір необхідного тесту на наявність інфекції *H. pylori* повинен бути зроблений на підставі показника поширеності інфекції

H. pylori в суспільстві (див. додаток 2). Серед основних груп неінвазивних тестів виділяють дихальні тести, серологічні тести і калові антигенні тести.

«Диспепсія – *H. Pylori*. Руководство по клинической практике»

Не рекомендується аналіз на виявлення *H. Pylori* для діагностики органічної патології у пацієнтів з диспепсією через високу поширеність інфекції *H. Pylori* в нашій популяції. Рівень обґрунтованості IV **B**.

Дослідження, спрямовані на виявлення будь-яких захворювань шлунка:

Ендоскопія травного тракту (ЕС) – це референтне дослідження (золотий стандарт діагностики). Вона дозволяє діагностувати патологію слизової оболонки, її діагностична чутливість вище чутливості рентгенологічних досліджень. Крім того, її поєднують з використанням інших діагностичних і лікувальних маніпуляцій, таких як, наприклад, біопсія, посів, швидкий уреазний тест, видалення поліпів; маніпуляції сприяють рубцюванню кровоточивих виразок, зупинці кровотечі і т.д. Головні недоліки цієї методики: її вартість, недоступність для всіх лікарів первинної медичної допомоги, і те, що вона травматична для пацієнта.

Радіологічні дослідження більш доступні, але їх обмежені можливості призводять до того, що вони не придатні для діагностики диспепсії. Ендоскопія - це загальноприйнята методика. У разі, якщо до неї є протипоказання, потрібно використовувати діагностичний тест з призначенням інгібіторів протонної помпи (ІПП) або тест на *H. Pylori*, якщо задовольняються клінічні критерії. В іншому випадку потрібно направити пацієнта до спеціаліста.

Визначення наявності інфекції *H. Pylori*

Інфекцію *H. Pylori* можна виявити за допомогою інвазивних та неінвазивних методів.

Інвазивні методи:

Для здійснення інвазивних досліджень необхідна ендоскопія:

- Гістологічне дослідження. Має високі показники чутливості та специфічності. Потрібне взяття біопсії. У разі атрофічного гастриту можуть знадобитися численні зразки для встановлення діагнозу.
- Швидкий уреазний тест. Простий метод, що має високі показники чутливості та специфічності. В даний час вважається тестом вибору для діагностики інфекції *H. pylori* у тих пацієнтів, яким проводиться ендоскопія, за винятком тих випадків, коли є підозра на кровоточиву виразку. При такій підозрі чутливість знижується і, якщо результат негативний, потрібно підтвердити його неінвазивними методами (С-сечовинний дихальний тест).
- Посів. Високо специфічний метод, але його чутливість дуже мінлива. Це складна і трудомістка методика, і тому вона не вважається загальноприйнятою. Тим не менш, вона може бути корисною при дослідженні чутливості (резистентності) мікроорганізмів до антибіотиків.

В таблиці нижче наведено дані щодо чутливості і специфічності різних інвазивних проб.

Чутливість і специфічність діагностичних проб на *H. Pylori*. Інвазивні методи

Методика	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Дослідження	Метод підтвердження
Посів	77,4	100	Форне 2001 ³² (Тераса)	

Гістологія	88	90	Алкалде 1994 ³⁰ (Мадрид)	Дві позитивні проби (TUR, H, S)
Експрес уреазний тест	92 96,9	90 94,1	Алкалде 1994 ³⁰ (Мадрид) Форне 2001 ³² (Тераса)	Дві позитивні проби (TUR, H, S) Одна антральна проба (зразок)

Неінвазивні методи:

- Для їх виконання не потрібно проводити ендоскопію.
- ¹³C-сечовинний дихальний тест за допомогою вуглецю-13. Має високі показники точності та специфічності. Показав себе більш чутливим, ніж швидкий уреазний тест і гістологічне дослідження. Це загальноприйнятий аналіз для тих пацієнтів, яким не показана ендоскопія.
- Серологія. Прийнятність її чутливості і специфічності показана в Каталонії. Метод полягає у виявленні в крові специфічного імуноглобуліну G (Ig G). Метод не підходить для підтвердження ерадикації інфекції *H. Pylori*. Ця методика має високу чутливість, але низьку специфічність. В мета-аналізі продемонстровано, що є невеликі розбіжності чутливості і специфічності різних комерційних препаратів, тому слід використовувати тільки тести, випробувані в тій популяції, де вони будуть застосовуватися.
- Виявлення антигенів в калі. Дана методика полягає у виявленні антигенів *H. Pylori* у калі пацієнта.

У таблиці нижче наведені дані щодо чутливості і специфічності різних неінвазивних проб.

Важливо пам'ятати, що для уникнення хибно негативних результатів не повинні використовуватися інгібітори протонної помпи (ІПП) або антагоністи H₂-рецепторів (anti-H₂) впродовж 2 тижнів перед аналізом та антибіотики впродовж 4 тижнів перед аналізом.

Чутливість і специфічність діагностичних проб на *H. Pylori*. Неінвазивні методи

Тест*	Se (%)	Sp (%)	PVP (%)	PVN (%)	Дослідження	Метод підтвердження
Сечовинний дихальний тест за допомогою вуглецю-13 (¹³ C)	96	100			Алкалде 1994 ³⁰ (Мадрид)	Дві позитивні проби (TUR, H, S)
	95,5	93,5			Форне М 2000 ³² (Тераса)	
	96,5	96			Робертс 1994 ³⁰ (Великобританія)	
Серологія Helico G	88	80			Алкалде 1994 ³⁰ (Мадрид)	Дві позитивні проби (TUR, H, S)
Pyloriset EIA-G	91	78			Левин-ван ден Брок 1999 ³⁷	Не в умовах первинної допомоги
Pyloriset EIA-G	94,3	88,9	92,2	91,5	Жункал AP 1998 ³⁸ (Галисія)	C, H, TUR
Chemifarma	78,8	100	100	76,7	Жункал AP 1998 ³⁸ (Галисія)	H, TUR, U13C

Plate	85,3	87,5	90	80,7	Жункал AP 1998 ³⁸ (Галисія)	H, TUR, U13C
Milenia	80	66,7	77	70,7	Жункал AP 1998 ³⁸ (Галисія)	H, TUR, U13C
Різні	89	79			Робертс 1994 ³⁰ (Великобританія)	Мета-аналіз
Різні	85	79			Лой 1996 ³⁹	Мета-аналіз
Антиген H. pylori в калі	92,2	97,4			Браден 2000 ⁴⁰ (Германія)	H, TUR, U13C
	92,8	92,3	97,9	90,5	Калвет X 1999 ⁴¹	H, TUR, U13C
	89,5	77,8	98,1	75	Форне М 2000 ⁴² (Терраса)	H, TUR, U13C

Скорочення: Se – чутливість, Sp – специфічність, PVP – прогностичність позитивного результату, PVN – прогностичність негативного результату, TUR – експрес уреазний тест, H – гістологія, S – серологія, U13C – дихальний тест с маркером ¹³C

Коментар робочої групи:

*– В Державному реєстрі медичної техніки і виробів медичного призначення станом на 01.06.2012р. тести під зазначеними назвами не зареєстровані.

Робоча група звертає увагу, що наведені дані мають значення лише як історична довідка, та констатує, що подібна інформація в Україні відсутня.

Контрольні дослідження після ерадикації H. Pylori.

Вибір того чи іншого аналізу буде залежати від того, показане чи можливе проведення ендоскопії для контролю ефективності призначеного лікування з ерадикації H. Pylori.

Контрольна ендоскопія не призначається у таких випадках:

- Виразка дванадцятипалої кишки без ускладнень з безсимптомним перебігом. Згідно з дослідженням, проведеним в Каталонії, необхідність підтверджувати усунення інфекції H. Pylori у хворих з безсимптомним перебігом захворювання не є виправданою. Не показані ніякі аналізи.
- Виразка дванадцятипалої кишки без ускладнень з наявністю клінічних симптомів. У цьому випадку необхідний аналіз ¹³C-сечовинний дихальний тест. Доведено, що серологія має таку ж чутливість і специфічність, як і ¹³C-сечовинний дихальний тест, та більш економічна і доступна. Головні недоліки серології – це необхідність двох зразків аналізу до і після ерадикації інфекції H. Pylori. При цьому оцінка розбіжності опублікованих результатів досліджень полягає у визначенні рівня зменшення титрів, який вважається значимим, а також визначення кількості тижнів, які повинні пройти, перш ніж можна буде повторити серологію.
- Визначення антигенів H. Pylori у калі показало таку ж чутливість і специфічність, як і ¹³C-сечовинний дихальний тест.

Загальноприйнятий тест для діагностики інфекції *H. Pylori*:

Швидкий уреазний тест для пацієнтів, яким показана ендоскопія. (Рівень обґрунтованості I) **A**

¹³C-сечовинний дихальний тест або серологія, в тому випадку, якщо пацієнтам не потрібна ендоскопія. (Рівень обґрунтованості I) **A**

Загальноприйнятий тест для контролю за ерадикацією інфекції *H. Pylori*

Пацієнтам з виразкою шлунка – ендоскопія з швидким уреазним тестом. (Рівень обґрунтованості I) **A**

Пацієнтам з виразкою дванадцятипалої кишки і безсимптомним перебігом не потрібно перевіряти ерадикацію *H. Pylori*. (Рівень обґрунтованості I) **A**

Пацієнтам з виразкою дванадцятипалої кишки і симптоматичним перебігом – ¹³C-сечовинний дихальний тест. (Рівень обґрунтованості I) **A**

SIGN-68. Dyspepsia.

4.1 ДИХАЛЬНІ ТЕСТИ

Дихальні тести з використанням ¹³C- і ¹⁴C-міченої сечовини широко застосовуються у пацієнтів як до проведення ерадикаційної антигелікобактерної терапії, так і після⁵⁵. Рандомізоване контрольоване дослідження показало, що в порівнянні з прийнятим «золотим стандартом», показник точності склав 94,8% до проведення антибактеріальної терапії та 95,4% після⁵⁶. Існує ймовірність отримання хибно негативних результатів, таким чином С-сечовинний дихальний тест не рекомендується проводити впродовж двох тижнів після застосування ППП, а також впродовж 4 тижнів після антибіотикотерапії⁵⁷. **1++**

4.2 СЕРОЛОГІЧНІ ТЕСТИ

4.2.1 СТАЦІОНАРНІ АНАЛІЗИ

Імуноферментний твердофазний аналіз (ІФА або ELISA) є найбільш часто використовуваним серологічним методом для виявлення інфекції *H. pylori*, при чому існує багато комерційних тест-систем для проведення дослідження за допомогою даного методу. Оцінка тест-систем зазвичай проводиться за допомогою відповідного «золотого стандарту», що складається із сукупності таких методів дослідження як посів, гістологія, швидкий уреазний тест (CLO-тест) і дихальний тест, тому що ні один з методів не має 100% чутливості або специфічності для виявлення інфекції *H. pylori*. Дослідження чутливості і специфічності даних методів аналізу дають суперечливі результати. Під час проведення мета-аналізу на основі результатів 21 дослідження були визначені показники чутливості і специфічності на рівні 85% і 79% відповідно. Також було зроблено висновок щодо недостатньої кількості доказів, що дозволяють припустити, що будь-яка комерційна серологічна тест-система є більш точною, ніж інша, і що сумарна похибка даних тест-систем є адекватною для прийняття клінічного рішення для всіх груп пацієнтів⁵⁸. **1+**

Агентство з розробки медичного обладнання також провело оцінку великої кількості ELISA тестів⁵⁹. 588 зразків сироватки були піддані 16 різним аналізам. Сумарна похибка аналізів склала 78% (діапазон 68-82%) для всіх зразків сироватки. Подальший мета-аналіз показав практично аналогічні результати, однак не вдалося зробити висновок щодо доцільності застосування тест-систем⁶⁰. **1+**

Великий аналіз, проведений з використанням іншої методології, спростував дані результати. При порівнянні 36 різних комерційних серологічних тест-систем у 26812 пацієнтів середня чутливість та специфічність склали 92% і 83%⁶¹. Тест-системи, які вимірюють одночасно IgA, IgG і IgM або тільки IgA не настільки хороші як ті, що вимірюють тільки IgG-антитіла. З даного аналізу випливає, що загальні показники комерційних серологічних тест-систем є достатньо точними для виявлення інфекції *H. pylori*. **2+**

4.2.2 ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

Обстеження пацієнтів включає дослідження зразків цільної крові, розроблені для швидкої діагностики інфекції *H. pylori* в клінічних умовах. Технічно вони легко виконуються. Більшість з тих тестів, які застосовуються зараз, є однокроковими. Для їх проведення потрібна крапля цільної крові. Однак існують тести, для проведення яких необхідно відділення сироватки. Останні дані 3805 пацієнтів, отримані в результаті проведення 8 досліджень, свідчать, що ці тести мають значно меншу чутливість і специфічність, ніж вважалося раніше⁶². Середній показник чутливості склав 71,1%, а специфічності – 87,6%. Дослідження точності результатів декількох експрес-тест-систем з використанням цільної крові показали рівень чутливості і специфічності 82-95% і 83-94% відповідно, з позитивною і негативною прогностичною цінністю 89-91% і 93-97%^{63,64}. **2+**

4.3 КАЛОВІ АНТИГЕННІ ТЕСТИ

Існують імуноферментні аналізи, які виявляють наявність антигену *H. pylori* в зразках калу. Було проведено дослідження великої кількості пацієнтів за допомогою застосування калового антигенного тесту в якості первинної діагностики інфекції *H. pylori*. Середні показники чутливості і специфічності були зафіксовані на рівні 93,1% і 92,8% відповідно⁶². Слід уникати застосування даного тесту після проходження курсу ерадикаційної терапії, оскільки омепразол значно знижує рівень антигенів бактерії в калі, що призводить до отримання менш точних результатів^{65, 66}. **2+**

Коментар робочої групи:

Згідно Міжнародного Консенсусу Маастрихт III, Маастрихт IV каловий антигенний тест має не меншу діагностичну цінність, ніж ¹³C-сечовинний дихальний тест.[4,5]

4.4 ВИБІР ТЕСТІВ

4.4.1 ПОПЕРЕДНЯ ДІАГНОСТИКА

У відділенні первинної медичної допомоги ELISA (серологія в клінічних умовах) і С-сечовинний дихальний тест зарекомендували себе як однаково ефективні для виключення діагнозу інфекції *H. pylori* у пацієнтів, у яких спостерігалися диспептичні симптоми впродовж принаймні двох тижнів⁶⁷. Дослідження зразків цільної крові дають гірші за якістю результати⁶⁷. У результаті багатоцентрового дослідження було зроблено припущення, що каловий антигенний тест зіставимий із С-сечовинним дихальним тестом для первинного виявлення інфекції *H. pylori*⁶⁸. **2++**

В одних дослідженнях, метою яких було порівняння ендоскопії зі стратегією тестування та лікування *H. pylori*, застосовували С-сечовинний дихальний тест, в інших - серологічне тестування^{43,45}. Результати даних тестів виявилися аналогічними.

Таким чином, в клінічній практиці різниця в точності між двома тестами не може бути значимою^{43,45}. **2++**

4.4.2 ТЕСТУВАННЯ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Доведено, що проведення С-сечовинного дихального тесту є ефективним при визначенні ефективності ерадикації інфекції *H. pylori*. 7 досліджень, проведених тільки з використанням С-сечовинного дихального тесту в якості порівняння, показали, що показники чутливості і специфічності калового антигенного тесту і С-сечовинного дихального тесту складають приблизно 90%. Однак спостерігаються деякі відмінності в результатах калового антигенного тесту після проведення терапії. Таким чином, С-сечовинний дихальний тест є більш ефективним на даний момент для застосування в посттерапевтичному періоді на відміну від калового антигенного теста⁶⁸.

Серологію можна використовувати для контролю ефективності ерадикаційної антигелікобактерної терапії, однак при цьому необхідно піддати одночасному аналізу проби, взяті до і після проведення терапії, а також перед проведенням повторного тесту необхідно почекати як мінімум три місяці після проведення ерадикаційної терапії. **2++**

- В** Для попередньої діагностики наявності *H.pylori* у пацієнтів рекомендується провести С-сечовинний дихальний тест або каловий антигенний тест. Застосування менш точних серологічних тестів в клінічних умовах також можливе в рамках стратегії, що передбачає неінвазивне тестування та лікування.
- В** Для визначення ефективності ерадикації бактерії *H.pylori* рекомендується провести С-сечовинний дихальний тест
- С-сечовинний дихальний тест не рекомендується проводити впродовж двох тижнів після застосування ІПП, а також впродовж чотирьох тижнів після антибіотикотерапії, тому що існує ймовірність отримання хибно негативних результатів.

Коментар робочої групи:

*Застосування С-сечовинного дихального тесту для контролю ерадикації *H.pylori* рекомендовано проводити не раніше, ніж через 4 тижні після закінчення прийому антибіотиків, препаратів вісмуту та ІПП [4,5].*

5. ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ

5.1 ВСТУП

Термін «функціональна диспепсія» рекомендується застосовувати для визначення диспепсії, при якій не виявляються жодні причинні органічні захворювання (див. розділ 1.4). Так як в даному випадку діагностика проводиться методом виключення, клінічний висновок має бути зроблений для кожного пацієнта, що дозволить прийняти рішення щодо доцільності проведення обстежень до встановлення відповідного діагнозу. Однак, приймаючи такі рішення, лікарям слід пам'ятати, що функціональна диспепсія є більш поширеним захворюванням на відміну від диспепсії, викликаного основним органічним захворюванням, і, що для більшості

пацієнтів у віці молодше 55 років немає необхідності в проведенні інвазивного дослідження для встановлення робочого діагнозу функціональної диспепсії.

Встановивши діагноз функціональної диспепсії, лікар може виявити бажання розглянути можливі способи лікування. Це може потребувати з'ясування причин звернення пацієнта за консультацією. Отримання консультації з приводу диспепсії є найбільш вірогідною, якщо пацієнт перебуває в стані патологічного страху, депресії, стресу, при цьому у нього виявляються гострі симптоми захворювання або ж він турбується про те, що такі симптоми є сигналами іншого захворювання, що становить загрозу для життя^{70,71}. Дані фактори, якщо вони присутні, заслуговують розгляду.

Не всі пацієнти з діагнозом функціональної диспепсії потребують проведення активного лікування: для деяких просто досить дати пояснення такого стану і переконати в тому, що ніякого серйозного захворювання не виявлено. Тим не менше, іншим пацієнтам може знадобитися лікування. Практикуючим лікарям слід пам'ятати, що, незважаючи на те, що причини і механізми, відповідальні за прояви симптомів функціональної диспепсії невідомі, за визначенням, доцільно припустити, що різні порушення моторних і сенсорних функцій верхніх відділів шлунково-кишкового тракту можуть спричинити розвиток даного захворювання. Таким чином, зростає ймовірність того, що для полегшення симптомів можуть знадобитися різні методи лікування для різних пацієнтів. Безумовно, проведені клінічні дослідження функціональної диспепсії, що розглядають дане захворювання як одне ціле і вивчають ефективність застосування одного методу лікування, не піддали дослідженню це припущення.

- ☑ Встановлення робочого діагнозу функціональної диспепсії найбільш доцільне для більшості пацієнтів з діагнозом диспепсії, у яких не спостерігаються тривожні ознаки, і у яких при проведенні початкових обстежень були отримані негативні результати. Повторне або інвазивне дослідження з метою виявлення органічних причин симптомів може виявитися не тільки некорисним, але і дати суперечливі результати.

5.2 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО СПОСОБУ ЖИТТЯ

Було проведено 11 досліджень за даними спостережень, в яких розглядалася функціональна диспепсія та фактори способу життя пацієнтів. Велика частина опублікованої літератури заснована на даних, зафіксованих самими пацієнтами впродовж періоду хвороби, і є предметом методологічної критики у зв'язку з таким типом збору даних. При проведенні одного дослідження було відзначено, що погане харчування, стрес і споживання кофеїну є найбільш поширеними причинами прояву шлунково-кишкових симптомів⁷². Інше дослідження показало, що 80% пацієнтам, які страждають диспепсією, відмова від вживання певної їжі допомогла уникнути розвитку диспептичних симптомів⁷³. Було визначено, що неправильне харчування сприяє розвитку функціональної диспепсії, причому вказувалося на взаємозв'язок зі стресом, однак причинно-наслідковий вплив залишається неясним^{73,74}. Також була зафіксована непереносимість широкого асортименту харчових продуктів⁷⁵, більшість з яких пацієнти можуть самостійно визначати і підліковуватись, не звертаючись за допомогою до професіоналів. Кофеїн, алкоголь і куріння визнані факторами, що провокують загострення диспептичних симптомів⁷⁵⁻⁷⁷. Під час проведення інших

досліджень не було виявлено ніякого взаємозв'язку між даними факторами та диспепсією⁷⁸⁻⁸⁰.

Не існує переконливих доказів, які підтверджують ефективність рекомендацій щодо ролі дієти і способу життя при лікуванні функціональної диспепсії.

- ☑ Пацієнтам, які страждають функціональною диспепсією, слід рекомендувати відмовитися від куріння, а також виключити з раціону або вживати лише помірну кількість алкоголю і кофеїну, вести здоровий спосіб життя.
- ☑ Якщо пацієнти вдалися до надзвичайних дієтичних заходів, їм слід дотримуватися збалансованої дієти, щоб звести до мінімуму ризик виникнення дефіциту поживних речовин.

5.3 ПСИХОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

Зв'язок психологічних проблем з функціональною диспепсією свідчить, що психологічні втручання можуть зіграти свою роль у лікуванні⁸¹. Проте на даний момент не існує жодних доказів, що підтверджують перевагу такого типу втручання⁸².

Неможливо надати будь-які рекомендації стосовно ролі психологічного втручання в лікуванні функціональної диспепсії.

5.4 ФАРМАКОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

5.4.1 ВСТУП

Не для всіх пацієнтів, які страждають функціональною диспепсією, є необхідність проведення медикаментозного курсу лікування. Тим не менше, якщо розглядаються приписи з прийому медикаментів, у такому разі лікарям слід брати до уваги, що при функціональній диспепсії, як і у випадку з іншими функціональними шлунково-кишковими порушеннями, спостерігається стійка реакція плацебо на проведену терапію, що обмежує інтерпретацію очевидної ефективності лікування певних пацієнтів. Відсутні будь-які дані щодо високого ступеня ефективності застосування медикаментозної терапії при лікуванні функціональної диспепсії, хоча слід також відзначити, що немає ніяких наукових підстав для припущення, що всі пацієнти, які страждають функціональною диспепсією, повинні реагувати на один і той же фармакологічний підхід. Різноманітність симптомів очевидна при функціональній диспепсії, різноманітність основних механізмів передбачається, при цьому існують деякі докази, які припускають, що застосування різних методів лікування може бути ефективним для певних пацієнтів. Проте остаточні докази цього відсутні. Вся наявна інформація щодо медикаментозної терапії при лікуванні функціональної диспепсії відноситься до відносно коротких курсів лікування, і тому медикаментозне лікування слід призначати тільки на невеликий період часу.

- ☑ Не всім пацієнтам, які страждають функціональною диспепсією, необхідне призначення лікарських препаратів. При призначенні лікарських препаратів короткий курс лікування, при необхідності переривчастий, є більш доцільним на відміну від тривалого курсу лікування.

5.4.2 ЕРАДИКАЦІЯ ІНФЕКЦІЇ *H. PYLORI*

При проведенні 4 подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень було проведено порівняння ефективних схем ерадикації інфекції *H. pylori* з неефективними схемами лікування даної інфекції у пацієнтів з діагнозом функціональної диспепсії⁸³⁻⁸⁶. Всі 4 дослідження оцінили симптоми за допомогою симптоматичних показників за 12 місяців, при цьому були виключені пацієнти з підтвердженим діагнозом пептичної виразкової хвороби або езофагіту в період участі в дослідженні. У 3 дослідженнях з 4 брали участь пацієнти з переважаючими симптомами болю чи дискомфорту у верхніх відділах черевної порожнини (згідно з визначенням 10 Римських критеріїв II)^{83,84,86}. В одному дослідженні також брали участь пацієнти з переважаючими симптомами печії, крім того це було єдине дослідження, яке продемонструвало значну користь ерадикації *H. pylori*⁸⁵. Значна користь продовжувала відзначатися і після виключення з дослідження пацієнтів з переважною печією (23% реакція в порівнянні з 10% у контрольній групі; $p=0,02$). Дане дослідження проводилося в Глазго, і, таким чином, його результати можна вважати найбільш значущими стосовно населення Шотландії. 1++

Три мета-аналізи, метою яких було визначення впливу ерадикації *H. pylori* при лікуванні функціональної диспепсії, відрізнялися за своїми висновками⁸⁷⁻⁸⁹. У попередньому огляді були зібрані дані з 4 вище зазначених досліджень, і було зроблено висновок, що результати не можуть підтвердити або виключити таку користь⁸⁹. Зовсім нещодавно проведений мета-аналіз, в основі якого лежали результати досліджень, опублікованих до грудня 1999 року, призвів до висновку, що ерадикаційна терапія не представляє жодної користі.

Найбільший мета-аналіз був заснований на 9 проведених дослідженнях, в яких проводилася оцінка симптомів у 2541 пацієнта в період від 3 до 12 місяців^{87,90}. Дослідження, опубліковані до травня 2000 року, були включені в мета-аналіз, хоча деякі з них були опубліковані у скороченій формі, і автори давали подальшу інформацію. Відзначалося значне (9%) зменшення числа пацієнтів з діагнозом функціональної диспепсії, у яких після проведення ерадикації залишилися симптоми диспепсії^{87,90}.

Виходячи з результатів цього останнього мета-аналізу, на 9% пацієнтів з функціональною диспепсією і позитивними результатами тесту на *H. pylori* ерадикація діє сприятливо^{87, 90}. Дану дію можна описати, використовуючи число пацієнтів, що потребують лікування, яке складає 15 (тобто 15 пацієнтам, що страждають функціональною диспепсією з позитивними результатами тесту на *H. pylori*, потрібно буде провести ерадикаційну терапію, і тільки на одного з них вона вплине сприятливо)⁸⁷⁻⁹⁰.

У цілому, оскільки приблизно у 50% пацієнтів з діагнозом функціональної диспепсії будуть позитивні результати тесту на *H. pylori*, ерадикаційна терапія надасть симптоматично сприятливу дію на трохи менше, ніж 5% з усіх пацієнтів, що страждають на функціональну диспепсію. 1+

А При лікуванні функціональної диспепсії слід розглянути можливість застосування ерадикаційної антигелікобактерної терапії.

Коментар робочої групи

Згідно Міжнародного Консенсусу Маастрихт IV, ерадикація *H.pylori* призводить до стійкого поліпшення в 1 із 12 пацієнтів з функціональною диспепсією, що ефективніше будь-якого іншого лікування [5].

Вважаємо необхідним доповнити клінічну настанову даними щодо емпіричного лікування пацієнтів молодше 45 років диспепсією, без тривожних ознак і симптомів, яка ґрунтується на ерадикаційній терапії *H. Pylori* при виразці шлунка і дванадцятипалої кишки. Такий підхід може бути хорошою стратегією в популяції з високою поширеністю виразкової хвороби у інфікованого населення, але не опубліковано клінічних досліджень, які б порівнювали ефективність емпіричного лікування з іншими стратегіями. Рекомендується проводити емпіричне лікування з ерадикації *H. pylori*, якщо попередній діагноз виразки дванадцятипалої кишки підтверджений ендоскопією (відповідно з клінічним досвідом було б доцільно врахувати це впродовж 5 років); якщо симптоми даного стану схожі на ті, що пацієнт вже відчував або якщо повністю виключається як прийняття НПЗЗ, так і клінічна підозра на синдром Золлінгера-Еллісона. Рекомендовані схеми ерадикаційної терапії *H.pylori* згідно Міжнародного Консенсусу Маастрихт III, Маастрихт IV наведені в Додатку 2.

Слід зауважити, що наразі лікарями застосовуються різні схеми антигелікобактерної терапії. За нашими даними, багато лікарів застосовують так звані «редуковані» схеми лікування, не дотримуючись довготривалості проведення лікування. Існують також різні погляди на необхідність контрольної ендоскопії і наступної диспансеризації (з ендоскопічним контролем).

«Диспепсія – *H. Pylori*. Руководство по клинической практике».

Ерадикація *H. Pylori* при виразці шлунку і дванадцятипалої кишки

Основним аргументом на користь рекомендації проводити ерадикацію *H. pylori* є виражене зниження кількості рецидивів виразки, як при виразці шлунку (з 59 до 4%), так і при виразці дванадцятипалої кишки (з 67 до 6%) після ерадикації. Крім того, більшість (92%) пацієнтів, яким була проведена ерадикація, не хворіють на виразку впродовж 7,1 року. Ерадикація має вищу ефективність порівняно з лікуванням тільки антисекреторними засобами (ІПП і антагоністами H_2 -рецепторів) за швидкістю загоєння, рубцювання виразок і за скороченням кількості рецидивів.

Таким чином, ерадикація одночасно є ефективнішою для скорочення числа рецидивів порівняно з методами підтримуючого лікування і більш доцільною за кількістю затрат порівняно з антисекреторною терапією. В силу всіх цих причин настанови і огляди досліджень без сумнівів рекомендують ерадикацію *H. pylori* у пацієнтів з виразкою шлунку.

Ерозивний дуоденіт вважається складовою виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, і тому пацієнтам із даною патологією також рекомендується проводити ерадикацію *H. pylori*. Пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки не потрібно обстежувати на наявність інфекції *H. pylori*, оскільки практично у всіх випадках даного захворювання є інфекція, пов'язана з *H. pylori* (якщо попередньо виключити випадки виразки, викликані НПЗЗ і хибнонегативні результати діагностичних тестів). Тому можна усувати інфекцію *H. pylori*, не підтверджуючи її наявності (схема 2 Додаток 4). У випадку виразки шлунку необхідно провести обстеження на наявність інфекції *H. pylori* і усунути її (якщо тести на *H. pylori*

позитивні). У протилежному випадку слід провести лікування антисекреторними препаратами. (схема 3 Додаток 4).

При виразці дванадцятипалої кишки відсутня необхідність проводити обстеження на наявність *H. pylori*. (Рівень обґрунтованості III) **B**
 При виразці шлунку необхідно проводити обстеження на наявність *H. pylori* і, якщо інфекція є, її слід усунути, а якщо ні – проводити антисекреторну терапію. (Рівень обґрунтованості Ib) **A**

5.4.2.1. СХЕМИ ЛІКУВАННЯ З ЕРАДИКАЦІЇ

Не існує правильно проведених рандомізованих контрольованих досліджень з порівняння різних схем терапії, тому рекомендації з вибору схеми лікування даються виходячи з аналізу обсерваційних досліджень або мета-аналізу випробувань, які порівнюють лікування з плацебо або зі схемами, які на даний час не рекомендуються. Маастрихтський консенсус постановив, що терапія з ерадикації повинна бути нескладною, добре переноситися пацієнтом і досягати у понад 80% випадків позитивного результату (відповідно до мети лікування). В цьому розумінні оптимальна терапія – це та, яка поєднує один ІПП або ранітидин вісмуту цитрат (Rcb) із двома антибіотиками (кларитроміцин, амоксицилін або метронідазол). Чотирьохкомпонентна схема, яка поєднує один вид ІПП з цитратом вісмуту, метронідазолом і тетрацикліном, дає схожі результати порівняно з ерадикацією за трьохкомпонентною схемою, але з її призначенням пов'язано більше труднощів, і вона частіше викликає побічні ефекти. Двохкомпонентні схеми не досягають бажаного терапевтичного ефекту.

Найбільш широко застосовуваний ІПП – омепразол, але схеми лікування, які включають інші ІПП, такі як лансопризол або пантопризол, є такими ж ефективними. У будь-якому випадку, виходячи з досвіду застосування і величини затрат, омепразол – оптимальний засіб.

Коментар робочої групи:

Станом на 01.06.2012 року лікарський засіб ранітидин вісмуту цитрат в Україні не зареєстрований.

5.4.2.2. ЛІКУВАННЯ З ЕРАДИКАЦІЇ ПЕРШОЇ ЛІНІЇ

Найбільш рекомендована схема лікування, і тому схема першого вибору, – схема ОСА. Пацієнтам з алергією на пеніцилін рекомендується замінити амоксицилін на метронідазол (трьохкомпонентна схема ОМС). У випадку алергії на ІПП слід застосовувати схему з ранітидин цитратом вісмута, амоксициліном і кларитроміцином (трьохкомпонентна схема RcbAC).

На даний час цифри, що відображають ефективність схем ерадикації, які були опубліковані в нашій країні, продовжують поступатися цифрам, зафіксованим у попередніх роках, і однією з причин такого зменшення ефективності може бути зростання резистентності *H. pylori* до антибіотиків. Резистентність до метронідазолу в нашій країні складає в середньому близько 26% із широкими коливаннями в залежності від дослідження. Резистентність до кларитроміцину зросла за останні роки і складає 5-20% у залежності від регіону. В нашій країні вона в середньому досягає 6,7%, хоча ця цифра зростає в тих дослідженнях, які включають пацієнтів, які

пройшли попереднє лікування з ерадикації інфекції *H. pylori*. Резистентність до амоксициліну або тетрацикліну проявляється у виключних випадках.

В такій ситуації деякі автори рекомендують призначати трьохкомпонентну терапію першої лінії, яка повинна містити тільки один із антибіотиків (кларитроміцин або метронідазол, в нашій країні – краще кларитроміцин) і залишати чотирьохкомпонентну терапію для випадків незадовільного результату, тому трьохкомпонентну терапію ОМС слід застосовувати тільки у пацієнтів з алергією на пеніцилін.

5.4.2.3 ЛІКУВАННЯ З ЕРАДИКАЦІЇ ДРУГОЇ ЛІНІЇ

У випадку незадовільного результату терапії першої лінії (ОМС) з ерадикації рекомендується застосовувати чотирьохкомпонентну терапію, оскільки ця альтернатива найбільш детально вивчена в нашому середовищі. У одному неконтрольованому дослідженні загальна ефективність від вказаних схем (ОСА і у випадку неефективності – чотирьохкомпонентна) склала 97%.

В нашій країні також проводилося вивчення терапії ОСА і, у випадку неефективності, терапії, яка включала ранітидин вісмута цитрат, тетрациклін і метронідазол, яка показує хороші результати, хоча необхідно провести більше досліджень з чергування схем терапії, щоб переконатися в їх ефективності.

Коментар робочої групи

В якості терапії другої лінії може бути рекомендована послідовна терапія [4]

5.4.2.4 ЛІКУВАННЯ З ЕРАДИКАЦІЇ ТРЕТЬОЇ ЛІНІЇ

У випадку неефективності методів лікування першої та другої лінії, тактика ведення повинна ґрунтуватися на чутливості до антибіотиків, тому пацієнта слід скерувати до вузького спеціаліста для проведення ендоскопії і посіву.

Коментар робочої групи

У випадку неможливості виконання тестів на чутливість може бути застосована терапія «порятунку» [4,5].

5.4.2.5 ТРИВАЛІСТЬ ЛІКУВАННЯ

В Європі рекомендуються лікувальні схеми тривалістю 1 тиждень, у США – більш тривалі схеми (10-14 днів), оскільки в них відсутні дослідження, проведені на території США, для коротших термінів. Хоча в дослідженнях помічена тенденція до отримання кращих результатів ерадикації при більш тривалій терапії (14 днів), у аспекті ефективності та затрат вибір лікування тривалістю 1 тиждень – це оптимальний вибір. При неускладненій виразці дванадцятипалої кишки немає необхідності пролонгувати терапію ІПП, тому що ступінь рубцювання є аналогічною або трохи кращим порівняно з ерадикацією, і пролонгування лікування його не покращує. У випадку виразки шлунку ще немає достатньо досвіду, тому рекомендується, згідно прийнятої домовленості, продовжувати терапію ІПП, поки не мине 4 тижні лікування.

У випадку неефективності рекомендується провести повторне лікування впродовж 14 днів, але є рекомендації, які визнають достатньою тривалістю лікування 1 тиждень.

5.4.2.6. ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

Побічні ефекти, як правило, незначні, особливо при трьохкомпонентній терапії, але вони стають причиною відмови пацієнтів від прийому медикаментів. Найчастіші ефекти – зміна смаку, особливо при застосуванні кларитроміцину, шлунково-кишкові розлади (нудота, біль у животі, діарея). Терапія із застосуванням вісмута субцитрату може викликати діарею, правда, незначну, і забарвлення фекалій у чорний колір. Пацієнтів слід попереджати про ці побічні ефекти, щоб уникнути відмови від лікування.

У випадку неефективності першої спроби з ерадикації рекомендується провести другу, із застосуванням класичної чотирьохкомпонентної схеми терапії протягом 14 днів. (Рівень обґрунтованості Ib) **A**

5.4.2.7. ПОДАЛЬШІ ДІЇ ПІСЛЯ ЕРАДИКАЦІЇ

Подальші дії після ерадикації *H. pylori* залежать від природи нижче наведених захворювань.

5.4.2.7.1 НЕУСКЛАДНЕНА ВИРАЗКА ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.

Лікування антибіотиками достатньо для того, щоб усунути інфекцію у 80-90% хворих, які отримують лікування. Повне зникнення симптомів диспепсії вказує на ефективне усунення інфекції і не потребує контрольного обстеження.

Для пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки після завершення ерадикаційної терапії, за відсутності симптомів захворювання, не потрібно проводити контроль ерадикації *H. pylori* (Рівень обґрунтованості Ib) **A**
Збереження симптомів є недостатнім показником, щоб говорити про збереження інфекції. Пацієнти, у яких зберігаються симптоми після ерадикаційної терапії, повинні пройти обстеження, що підтверджує наявність *H. pylori*. (Рівень обґрунтованості IV) **C**

Перевірка ефективності ерадикації повинна включати проведення сечовинного дихального тесту мінімум через 4 тижні після закінчення прийому антибіотиків і лікування ІПП. Якщо провести сечовинний дихальний тест раніше – це може дати хибнонегативний результат, оскільки він буде обумовлений швидше призупиненням розмноження мікроорганізмів, ніж їх ліквідацією. Якщо інфекція залишилася, пацієнти повинні отримати лікування з ерадикації другої лінії. Якщо симптоми зберігаються, не дивлячись на збереження від'ємного результату тестування на *H. pylori*, можливо, у пацієнта хронічна виразка або інше джерело виникнення диспепсії. У будь-якому випадку необхідно виключити прийом (раніше не зафіксований) препаратів, що негативно впливають на шлунок.

Як уже зазначалося в розділі, присвяченому лікуванню, у випадку, який зараз цікавить (неускладнена виразка дванадцятипалої кишки) немає необхідності продовжувати терапію ІПП, беручи до уваги те, що ступінь рубцювання однакова або незначно кращий, ніж при усуненні інфекції, і збільшення тривалості лікування не покращує рубцювання.

5.4.2.7.2. УСКЛАДНЕНА ВИРАЗКА ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Пацієнти з шлунково-кишковою кровотечею виразкового генезу в анамнезі повинні будуть продовжувати антисекреторне лікування, поки не буде підтверджена

ерадикація H. pylori сечовинним дихальним тестом і повторною ендоскопією (але не за допомогою серології). Найкраще лікування до моменту перевірки – антагоністи H₂-рецепторів, оскільки лікування ППЗ може викликати хибнонегативний результат при проведенні тесту на наявність H. pylori.

5.4.2.7.3. ВИРАЗКА ШЛУНКУ

При виразці шлунку, з метою виключення неопластичного процесу, пацієнти повинні бути направлені на повторну ендоскопію (через 4 - 8 тижнів після завершення ерадикаційної терапії), з метою контролю успішності ерадикації, вилікування виразки і підтвердження відсутності онкопатології. Якщо є підозра на наявність у пацієнта онкологічної патології, його необхідно направити до вузького спеціаліста (гастроентеролога, хірурга, онколога).

5.4.2.7.4. ВИРАЗКА ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ НЕГАТИВНОМУ РЕЗУЛЬТАТІ ТЕСТУВАННЯ НА H. PYLORI.

По-перше, необхідно буде виключити хибнонегативний результат тесту (у випадку підозри слід настоювати, щоб сечовинний тест був проведений після необхідної підготовки і в адекватних технічних умовах), і по-друге, необхідно розглянути можливість прийому НПЗЗ, а також можливий стан гіперсекреції (визначення гастринемії) або іншої патології шлунково-кишкового тракту.

Після виключення розглянутих вище ситуацій, якщо симптоми зберігаються, необхідно скерувати хворого до спеціаліста, оскільки природний розвиток захворювання може вимагати тривалої антисекреторної терапії. Звичайно, як уже неодноразово відмічалось, якщо мова йде про виразку дванадцятипалої кишки, немає необхідності продовжувати антисекреторне лікування, оскільки це не збільшує ступінь рубцювання.

5.4.2.7.5. ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ

На даний час, в очікуванні переконливих даних, лікування повинно проводитися з врахуванням симптомів і на рівні первинної медичної допомоги. Пацієнтів необхідно скеровувати до вузьких спеціалістів відповідно до тяжкості захворювання.

SIGN-68. Dyspepsia

5.4.3 ПРИГНІЧЕННЯ КИСЛОТНОСТІ

Фактичну користь терапії, спрямованої на пригнічення кислотності при лікуванні функціональної диспепсії, важко визначити з наступних причин:

- тільки в декількох проведених дослідженнях визначення функціональної диспепсії відповідало визначенню Римських критеріїв П¹⁰, при цьому пацієнти з переважаючими симптомами кислотного рефлюксу не були включені в дані дослідження;
- у групі плацебо відмічається хороша реакція на лікування.

Терапію, спрямовану на пригнічення кислотності, можна розділити на терапію з використанням антагоністів гістамінних рецепторів та ППЗ, при цьому результати лікування будь-яким з вище зазначених способів є практично однаковими при функціональній диспепсії. **1+**

Одне високоякісне РКВ продемонструвало значну користь у результаті застосування цих ліків при плацебо, рівну 10% (38% у порівнянні з 28%)⁹¹. Така користь зросла в групах пацієнтів, у яких відзначалася супутня печія або біль в епігастральній ділянці, у той час як на пацієнтів, у яких зазначалося почуття швидкого насичення і нудота, не було жодного сприятливого впливу. Аналогічну сприятливу дію було відмічено при застосуванні антагоністів гістамінних рецепторів у пацієнтів з епігастральним болем під час проведення досліджень з використанням циметидина⁹² і ранітидина⁹³. Не було проведено жодних значущих досліджень, які порівнюють дії ІПП і антагоністів гістамінних рецепторів. **1++**

Реакція на лікування пов'язана із зниженням витрат на лікування і поліпшенням показників якості життя, що мають відношення до здоров'я. Було зроблено припущення, що у пацієнтів, які напевно отримають користь в результаті прийому тривалого курсу лікування, може відзначатися певна реакція у відповідь вже через тиждень після початку лікування^{94,95}. **1+**

Незначне число пацієнтів з діагнозом функціональної диспепсії (10%) можуть отримати користь від прийому терапії, спрямованої на пригнічення кислотності. У відповідь реакція найбільш імовірна у пацієнтів із супутньою печією. **1+**

В Слід розглянути можливість застосування терапії, спрямованої на пригнічення кислотності, при лікуванні функціональної диспепсії.

5.4.4 АНТАЦИДНІ ЗАСОБИ

Відсутні дані, що підтверджують ефективність застосування антацидних засобів при лікуванні функціональної диспепсії.

5.4.5 ПРОКІНЕТИЧНІ ПРЕПАРАТИ

Домперидон або метоклопрамід є прокінетичними препаратами, які, як і раніше, виписують пацієнтам з діагнозом функціональної диспепсії. Вони мають інші фармакологічні властивості на відміну від цісаприду моногідрату, ліцензія на який була припинена в Сполученому Королівстві Великобританії.

Метою 4 мета-аналізів, які були проведені в рамках РКВ, було вивчення ролі фармакотерапії із застосуванням прокінетичних препаратів при лікуванні функціональної диспепсії⁹⁶⁻⁹⁹, в 3 з них дослідженню були піддані домперидон і метоклопрамід⁹⁷⁻⁹⁹. Всі 3 мета-аналізи продемонстрували значне короткочасне (2 - 12 тижнів) поліпшення глобальних симптомів у порівнянні з плацебо, проте в дані мета-аналізи були включені тільки кілька випробувань, а загальна кількість пацієнтів, дані яких розглядалися в кожному з цих мета-аналізів, є невеликою. Так як цих випробувань проведено небагато, причому ті, що все ж мали місце, були маломасштабними і гетерогенними, до позитивних результатів слід ставитися з обережністю. **1+**

Незважаючи на те, що випробування домперидону і метоклопраміду продемонстрували значне поліпшення глобальних симптомів диспепсії у порівнянні з плацебо за короткий період часу, такий позитивний ефект може бути результатом систематичної помилки через невелику кількість пацієнтів, які брали участь у даних дослідженнях⁹⁶⁻⁹⁹.

Ефективність прокінетичних препаратів залишається невідомою. Неможливо давати будь-які рекомендації стосовно ролі прокінетичних препаратів при лікуванні функціональної диспепсії.

Коментар робочої групи:

Станом на 01.06.2012 року цісаприду моногідрат в Україні не зареєстрований.

Відповідно до Римських критеріїв III, ефективність прокінетичних препаратів при функціональній диспепсії перевищує плацебо. Емпіричне лікування невстановленого виду диспепсії включає препарати – антагоністи H₂-рецепторів, ІПП (інгібітори протонної помпи) і прокінетики [6].

5.4.6 ЦИТОПРОТЕКТОРНІ ПРЕПАРАТИ

До групи цитопротекторних препаратів входять такі хелатні сполуки і комплекси, як вісмут хелат, сукралфат і місопростол, аналог простагландину. Дія сукралфату полягає в захисті слизової оболонки шлунка, а місопростол має протисекреторні і захисні властивості.

Хелати і комплекси. Було проведено 3 РКВ, однак тільки 1 дослідження вважалося методологічно правильним. До складу цього дослідження група плацебо не входила¹⁰⁰. 2 методологічно недосконалих дослідження, проведених з метою вивчення ефективності сукралфату, дали суперечливі результати^{101,102}. Одне дослідження не продемонструвало жодного ефекту в порівнянні з плацебо¹⁰¹, у той час як інше дослідження передбачало сприятливий результат, проте у це дослідження не була включена група плацебо¹⁰². **1-**

Аналоги простагландину. Одне дослідження не виявило жодних відмінностей між місопростолом і плацебо щодо ефективності, однак при цьому було відмічено збільшення числа побічних ефектів у групі, де лікування проводилося із застосуванням місопростолу¹⁰³. **1-**

Неможливо давати будь-які рекомендації щодо ролі цитопротекторних препаратів при лікуванні функціональної диспепсії.

Коментар робочої групи:

Станом на 01.06.2012 року в Україні серед лікарських засобів хелатного комплексу вісмуту зареєстрований тільки вісмуту субцитрат.

5.4.7 АНТИДЕПРЕСАНТИ

Існують докази, що підтверджують сприятливий ефект застосування антидепресантів при функціональних порушеннях роботи кишечника, однак при цьому немає доказів їх ефективності при функціональній диспепсії¹⁰⁴⁻¹⁰⁶.

Неможливо давати будь-які рекомендації стосовно ролі антидепресантів при лікуванні функціональної диспепсії.

Коментар робочої групи

Згідно Римських критеріїв III, при функціональній диспепсії можуть бути корисними антидепресанти. Зокрема, у контрольованих дослідженнях позитивний

ефект засвідчено для трициклічних антидепресантів. Амітриптилін у малих дозах полегшує симптоми, однак не впливає на вісцеральну гіперчутливість або сон. Міансерин показав обнадійливі результати при широкому спектрі функціональних захворювань кишківника. Потенціал інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну вивчений недостатньо [6].

«Диспепсія – Н. Pylori. Руководство по клинической практике»

5.4.8. ЛІКУВАННЯ НЕДОСЛІДЖЕНОЇ ДИСПЕПСІЇ

За останні роки через помітне переважання функціональної диспепсії серед пацієнтів у первинній медичній допомозі розглядалася можливість емпіричного лікування диспепсії у пацієнтів, молодших 45 років за відсутності тривожних ознак і симптомів. Мова йде про малозатратний метод, який міг би сприяти кращому проведенню діагностики шляхом ендоскопії. Проте цей метод небезпечний тим, що може сповільнити діагностику серйозної патології (рак шлунку та ін. неопластичні процеси), що призведе до трансформації захворювання в хронічне і змусить пацієнта приймати антисекреторні засоби, крім того, ми мали би справу з необхідністю продовжити лікування на термін до 4-8 тижнів.

Перш ніж призначити емпіричне лікування, слід виключити інші можливості діагностики шляхом збору анамнезу захворювання і медичного обстеження. Також важливою умовою є визначення тривалості прояву симптоматики диспепсії, оскільки від цього залежить подальший підхід. Пацієнти, у яких цей термін невеликий – не більше 4 тижнів, можуть пройти емпіричне лікування диспепсії. У випадку, якщо цей термін перевищує 4 тижні, оптимальним буде проведення подальшого дослідження для виявлення джерела захворювання. Емпіричне лікування невстановленого виду диспепсії включає застосування антагоністів H₂-рецепторів, ІПП і прокінетиків. З іншого боку, емпіричний метод ерадикації ґрунтується на ліквідації ймовірної інфекції Н. pylori, не знаючи, чи вона наявна.

До пацієнтів молодших 45 років і/або з кількістю балів менше 7 за шкалою обтяжуючих факторів, можна застосовувати емпіричний метод лікування недослідженої диспепсії у випадку, якщо тривалість симптомів не перевищує 4 тижнів, і в тих випадках, коли захворювання не супроводжується тривожними ознаками і симптомами, а також були виключені інші захворювання шляхом збору анамнезу і медичного обстеження. (Рівень обґрунтованості III) **B**

При лікуванні диспепсії емпіричним шляхом (**Додаток 4 схема 1**) нелегко вибрати певний препарат для кожного окремого пацієнта. Опубліковані дослідження, в яких порівнювалася ефективність ІПП і антацидів (альгінат), ІПП і антагоністів H₂-рецепторів, антагоністів H₂-рецепторів і антацидів, ІПП і цісаприда, омепразола і лансопразола. У цих дослідженнях доводиться, що оскільки мова йде про необстежених хворих, серед них можуть знаходитися пацієнти з ГЕРХ, і це викривляє результати. Не було виявлено відмінностей між наступними методами лікування: ІПП і цісаприд, омепразол і лансопразол.

Хоча доведено, що цісаприд ефективний при лікуванні диспепсії, через можливий негативний вплив на серце його застосування є дуже обмеженим. У будь-якому випадку, зараз цісаприд застосовується тільки в стаціонарах. Існує схожий препарат

цинітапрід, але зараз ми не маємо достатньо інформації щодо його ефективності та безпечності.

Антациди неефективні при лікуванні хворих з диспепсією. (Рівень обґрунтованості Ib) **A**

У випадку застосування емпіричного методу лікування недослідженої диспепсії, при наявності симптомів по типу виразки, слід застосовувати ІПП. (Рівень обґрунтованості Ib) **A**

У випадку застосування емпіричного методу лікування недослідженої диспепсії, при наявності симптомів дисмоторного типу, слід призначати прокінетики. (Рівень обґрунтованості IV) **C**

ІПП добре переносяться пацієнтами (їх побічні ефекти є мінімальними).

Рекомендовані дози:

омепразол 20 мг / 24 години

лансопразол 30 мг / 24 години

пантопразол 40 мг / 24 години

рабепразол 20 мг / 24 години

Найчастіші побічні ефекти прокінетиків – втома і сонливість, а найбільш значні – екстрапірамідні розлади і рідкісні випадки гіперпролактинемії (і різні види аритмії, у випадку цисапρίду). Рекомендовані дози:

метоклопрамід 10-20 мг / 8 годин

клебопрід 0,5 мг / 8 годин

домперидон 10 мг / 8 годин (перорально) і 60 мг / 6-12 годин (ректально)

Коментар робочої групи:

Станом на 01.06.2012 року лікарські засоби цисапρίд, клебопрід в Україні не зареєстровані. Через кардіотоксичний ефект цисапρίду його застосування в ряді країн призупинене. Домперидон в лікарських формах для ректального застосування також в Україні не зареєстрований

Тривалість емпіричного лікування

Емпіричне лікування недослідженої диспепсії слід призначати на 4 тижні, по закінченні даного терміну потрібно провести огляд. Якщо у пацієнта зникли симптоми захворювання, лікування слід припинити. Якщо спостерігається частковий ефект, лікування слід продовжити ще на 4 тижні, а потім провести повторний огляд. Якщо покращення відсутнє, необхідно направити пацієнта на обстеження.

Коментар робочої групи:

*Вважаємо, що емпіричний метод лікування недослідженої диспепсії можна застосовувати у чоловіки молодших 35 років та жінок молодших 45 років і/або з кількістю балів менше 5 за шкалою обтяжуючих факторів, запропонованою робочою групою (див. коментар робочої групи в розділі 2.4.3.), у випадку, якщо тривалість симптомів не перевищує 4 тижнів, і в тих випадках, коли захворювання не супроводжується тривожними симптомами, а також були виключені інші захворювання шляхом збору анамнезу і медичного обстеження. Ерадикація *H. Pylori* повинна проводитись після визначення наявності цієї бактерії у пацієнта. Алгоритм*

лікування пацієнтів з недослідженою диспепсією, розроблений робочою групою, представлений в Додатку 6.

Також вважаємо необхідним доповнити клінічну настанову даними щодо ведення пацієнтів із диспепсією, викликаною вживанням НПЗЗ, оскільки дана група препаратів широко і безконтрольно використовується населенням при больовому синдромі тощо.

Management of Dyspepsia and Heartburn

5.4.9. ДИСПЕПСІЯ, ЗУМОВЛЕНА ЗАСТОСУВАННЯМ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Вступ

НПЗЗ, препарати, які реалізуються шляхом вільного продажу, є фармакологічними агентами, які широко застосовуються для зменшення больового синдрому або запалення (найчастіше при артрозах). Інша область застосування НПЗЗ – зменшення агрегації тромбоцитів для профілактики тромбозів (при високому ризику тромбозів і тромбоемболій) у системі коронарних і церебральних судин, яке реалізується шляхом пригнічення системи простагландинів.

Простагландини є важливою ланкою системи, яка відповідає за збереження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту в нормальному стані (тобто її цілісності). НПЗЗ пригнічують ферменти циклооксигенази (ЦОГ), які здійснюють процес перетворення арахідонової кислоти в простагландини. Існує дві ізоформи ЦОГ: ЦОГ-1, яка відповідає за підтримання цілісності слизових оболонок ШКТ; і ЦОГ-2 – індукує і реалізує процес запалення. Анальгезуючий і протизапальний ефект НПЗЗ пов'язаний із інгібуванням ЦОГ - 2. Дія ферментів ЦОГ на тромбоцити реалізується через ЦОГ-1. Більшість НПЗЗ (включаючи аспірин) викликають пригнічення обох ізоферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2. В середині 1990-х років значно поширилися такі препарати, як блокатори ЦОГ-2, які мають менш виражений побічний вплив на слизову оболонку ШКТ порівняно з іншими НПЗЗ.

Протизапальна і анальгезуюча дія НПЗЗ реалізується через системний вплив на вогнище запалення. Висока концентрація в точці дії препарату досягається навіть при пероральному застосуванні ліків. У пацієнтів існує ризик розвитку побічних ефектів при будь-якому із способів введення ліків – пероральному, парентеральному і ректальному. Рівень простагландинів у слизовій оболонці шлунку знижується на 60% при вживанні аспірину в дозі 10 мг/добу.

Виразки, індуковані НПЗЗ, можуть мати місце як на фоні нормальної слизової оболонки ШКТ, так і розвиватися на фоні ерозій і геморагій. Для порівняння, виразки, викликані Н. Рупі, розвиваються на фоні гострого і хронічного запалення слизової оболонки ШКТ, викликаного наявністю мікроорганізмів. НПЗЗ-індуковані виразки частіше локалізуються в шлунку, ніж у дванадцятипалій кишці та характеризуються більш тривалим безсимптомним перебігом.

- Застосування НПЗЗ пов'язане з їх дією на слизові оболонки шлунково-кишкового тракту: шлунок > дванадцятипала кишка > дистальні відділи тонкого кишківника.
- Гастроінтестинальні ураження НПЗЗ є системним ефектом і проявляються незалежно від шляху введення ліків – перорального, парентерального або ректального.
- Індуковані НПЗЗ ускладнення (геморагії, ульceraція, перфорація) можуть проявитися у частини пацієнтів із безсимптомним перебігом захворювання.

- Ефективність і токсичність НПЗЗ дуже відрізняються у різних препаратів (токсична і протизапальна дози).
- Стратегії, які передбачають підбір препаратів і протекторну терапію, можуть сприяти зниженню ризику розвитку побічних ефектів НПЗЗ.
- Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти викликають пригнічення простагландинів слизової оболонки шлунку навіть у випадку їх застосування з кишково-розчинною оболонкою.
- Блокатори ЦОГ-2 втрачають свої властивості, якщо призначаються в комбінації з аспірином.
- Хоча блокатори ЦОГ-2 мають менш виражену гастроінтестинальну побічну дію, ніж інші НПЗЗ, їх дія на слизову оболонку є подібною.
- Поєднане призначення блокаторів ЦОГ-2 та ІПП або misoprostol не рекомендується через відсутність доведених фактів про можливий успіх від застосування даної комбінації.
- Фактори ризику щодо виникнення індукованих НПЗЗ гастроінтестинальних побічних ефектів включають застосування НПЗЗ (аспірин, поєднання блокаторів ЦОГ-2 і аспірину), а також наступні фактори:
 - Вік 65 років і старше;
 - Пептична виразка у анамнезі;
 - Шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі;
 - Супутні захворювання, особливо ураження коронарних судин;
 - Наявність артритоподібних захворювань (остеоартроз, що вимагає призначення низьких доз НПЗЗ або пероральних кортикостероїдів).
 - Раніше існуюча гастропатія, викликана НПЗЗ;
 - Одночасне застосування глюкокортикостероїдів;
 - Одночасне застосування антикоагулянтів;
 - Одночасне застосування бісфосфонатів;
 - Високі дози НПЗЗ (включаючи НПЗЗ+аспірин);
 - Інфекція H. Pylori.
- Підвищений ризик виникнення ускладнень у пацієнтів:
 - Віком до 65 років, за наявності 2-х і більше факторів ризику;
 - Віком понад 65 років і більше і хоча б один із факторів ризику.

Початок лікування:

Починати лікування слід із використання одного з нижче перерахованих:

- Мізопроствол у дозі 200 мкг / добу, поступово, впродовж 2-х тижнів, підвищуючи дозу до максимальної переносимої (800 мкг / добу). **A**
- ІПП в стандартній дозі один раз на добу. **A**

У випадку позитивного тесту на H. Pylori – ерадикаційна терапія. **A**

Лікування індукованої НПЗЗ диспепсії:

Вивчення анамнезу життя і захворювання з метою виявлення факторів ризику. **C**

Відміна НПЗЗ, якщо це можливо. **C**

Пациентів із симптомами ускладнень і факторами ризику направляти на ендоскопію. **C**

Якщо симптоми зменшилися:

- Продовження прийому НПЗЗ під прикриттям ІПП або Мізопростолі; **A**
- Заміна НПЗЗ селективним блокатором ЦОГ-2. **B**

У випадку позитивного тесту на *H. Pylori* – ерадикаційна терапія. **A**

Лікування пептичної виразки, індукованої НПЗЗ:

Якщо можлива відміна НПЗЗ, необхідно починати лікування з призначення антагоністів H_2 -рецепторів (ранітидин 150 мг двічі на добу або фамотидин 20 мг двічі на добу) або ІПП (омепразол 20 мг, лансопризол 30 мг або пантопризол 40 мг) 8 тижнів у випадку дуоденальної виразки і 12 тижнів у випадку виразки шлунку. **A**

Якщо відміна НПЗЗ неможлива:

- Лікування ІПП впродовж 8 тижнів у випадку дуоденальної виразки і 12 тижнів у випадку виразки шлунку. Якщо лікування неефективне – збільшити дозу препаратів. Переглянути підтримуючу терапію (згідно індивідуального підвищеного ризику гастроінтестинальних ускладнень НПЗЗ). **A**
- Розглянути можливість заміни НПЗЗ селективними блокаторами ЦОГ-2. **C**

Ерадикація *H. Pylori* – у випадку позитивного тесту. **A**

Направлення до спеціалістів пацієнтів з ускладненими виразками (кровоточивими, перфоративними, стенозуючими). **C**

Контроль заживлення виразки шляхом ендоскопії. **C**

Коментар робочої групи:

Станом на 01.06.2012р. лікарські засіб Мізопростол зареєстрований в Україні, але показаннями до застосування, визначеними інструкцією для медичного застосування препарату, є «переривання вагітності у ранньому періоді (до 49 днів), починаючи з першого дня останньої менструації (у поєднанні з міфепростоном)».

Гастроінтестинальна токсичність НПЗЗ у порівнянні з ібупрофеном в якості еталону

Препарат порівняння	Отримане зниження ризику (RR)	95% довірчий інтервал (RR)
Ібупрофен	1,0	–
Фенопрофен	1,6	1,0 – 2,5
Аспірин	1,6	1,3 – 2,0
Диклофенак	1,8	1,4 – 2,3
Sulindac	2,1	1,6 – 2,7

Di.unisal	2,2	1,2 – 4,1
Напроксен	2,2	1,7 – 2,9
Індометацин	2,4	1,9 – 3,1
Піроксикам	3,8	2,7 – 5,2
Кетопрофен	3,8	2,7 – 6,4
Azapropazone	9,2	4,0 – 21,0

Коментар робочої групи:

Станом на 01.06.2012р. лікарські засоби Azapropazone, Fenoprofen, Di.unisa, Sulindac не зареєстровані в Україні

Зниження ризику виникнення НПЗЗ-індукованої виразки

Препарат	Дуоденальна виразка Зниження ризику (95% CI)	Виразка шлунку Зниження ризику (95% CI)
Мізопростол 800 мкг / добу 400 мкг / добу дозування	0,22 (0,09 – 0,53)	0,18 0,38 0,25 (0,18 – 0,33)
Антагоністи H ₂ -рецепторів стандартна доза	0,24 (0,1 – 0,57)	0,73 (0,5 – 1,09)
Антагоністи H ₂ -рецепторів двічі на день	0,26 (0,11 – 0,65)	0,44 (0,26 – 0,74)
ППП	0,19 (0,09 – 0,40)	0,37 (0,27 – 0,51)

Лікування НПЗЗ-індукованої виразки у пацієнтів, які продовжують їх приймати

Лікарський засіб за міжнародною непатентованою назвою	Фаза 1 (4 - 8 тижнів)		Фаза 2 (6 місяців)	
	Вилікування (%)	Побічні ефекти (%)	Вилікування (%)	Побічні ефекти (%)
YEOMENS^{30*}				
Омепразол 20 mg	80	30	72	64
Омепразол 40 mg	79	38	–	–
Ранітидин 50 mg двічі на добу	63	40	59	58
HAWKEY^{5#}				
Омепразол 20 mg	76	48	61	
Омепразол 40 mg	75	46	–	–
Ранітидин 150 mg двічі на добу	71	59	48	

* Рандомізоване контрольоване дослідження, у дві фази, 93 центри і 14 країн (Європа, Скандинавія, Північна Америка) n=935, вік 18-85 років, при ендоскопії – виразка > 3 мм або більше 10 ерозій у шлунку або дванадцятипалій кишці.

Рандомізоване контрольоване дослідження, у дві фази, 73 центри і 15 країн (Європа, Скандинавія, Канада); n=541, вік 18-85 років, при ендоскопії – виразка > 3 мм або більше 10 ерозій у шлунку або дванадцятипалій кишці.

SIGN-68. Dyspepsia

5.5 ІНФОРМУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

У разі встановлення діагнозу функціональної диспепсії, може бути корисним пояснення пацієнтам наступного:

- не виявлено ніякого захворювання або патології;
- функціональна диспепсія є дуже поширеним явищем і не являє собою нічого серйозного, хоча відчуття дискомфорту, болю, відчуття переповнення і здуття живота найчастіше є неприємними і з огляду на це викликають занепокоєння;
- точні причини виникнення функціональної диспепсії залишаються невідомими. Відомо, що в порівнянні з людьми, у яких не виявлені симптоми даного захворювання, шлунок у багатьох пацієнтів, які страждають функціональною диспепсією, спорожняється дуже повільно після прийому їжі. Крім того, відмічається підвищена вісцеральна чутливість у багатьох пацієнтів з функціональною диспепсією, які відчувають дискомфорт при здутті живота в тій мірі, яка не викликає відчуття дискомфорту у здорових людей;
- функціональна диспепсія не є наслідком шлункової гіперсекреції: кислотна секреція, як правило, відповідає нормі;
- зазвичай функціональна диспепсія не викликана стресом, неспокоєм або депресією, однак такі фактори можуть сприяти погіршенню симптомів та зменшенню здатності пацієнта справлятися з ними;
- функціональна диспепсія не викликана підвищеною чутливістю або алергією на дієтичні компоненти. Тим не менше пацієнти повинні уникати вживання тієї їжі, яка викликає у них розлад. При цьому немає ніяких строгих обмежень щодо дієти. Медикаментозне лікування є не дуже ефективним при функціональній диспепсії, проте на невелику кількість пацієнтів деякі препарати можуть діяти сприятливо.

5.6 ПРОГНОЗУВАННЯ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ ДИСПЕПСІЇ

Відмічається нестача інформації, яка описує віддалений результат лікування у пацієнтів, що страждають функціональною диспепсією, в Об'єднаному Королівстві Великобританія. У дослідженні шведських пацієнтів з діагнозом функціональної диспепсії приблизно у двох третин продовжували виявлятися диспептичні симптоми ще впродовж десяти років подальшого лікарського спостереження¹⁰⁷. Багато з них пройшли повторне обстеження шлунково-кишкового тракту за ці десять років, при цьому випадки виявлення нового органічного захворювання були досить рідкісними. Згідно з іншими дослідженнями^{108,109} у багатьох пацієнтів з діагнозом функціональної диспепсії виявлялися симптоми, які частково збігалися з симптомами, які спостерігаються у разі синдрому подразненого кишечника. У незначній частині пацієнтів симптоматика може змінюватися з часом від одного стану до іншого¹¹⁰.

6 РЕАЛІЗАЦІЯ НА ПРАКТИЦІ І АУДИТ

6.1 РЕАЛІЗАЦІЯ НА МІСЦЯХ

Реалізація національної клінічної настанови є відповідальністю місцевих організацій системи національної охорони здоров'я, а також важливою частиною клінічного управління. Відомо, що не всі настанови можна реалізувати на практиці відразу ж після їх публікації, проте відповідні механізми повинні бути на місці для того, щоб гарантувати, що медичне обслуговування надається відповідно до рекомендацій оновленої настанови, при цьому оцінюються і пояснюються причини змін. У таких

дискусіях повинен брати участь персонал клініки та її керівництво. Слід провести необхідні заходи на місцях з метою застосування національних настанов в окремих лікарнях, відділеннях. Це можна зробити за допомогою різних засобів, включаючи нагадування пацієнтам, постійне навчання та підготовка, а також клінічний аудит.

Коментар робочої групи:

В п.б.1 описана практика застосування клінічних настанов в розвинених країнах, відповідно якої на основі клінічної настанови в закладах охорони здоров'я розробляються локальні протоколи (Clinical pathways). В Україні клінічна настанова є рекомендованим документом та містить доказову базу для медико-технологічних стандартів галузевого рівня. Заклади охорони здоров'я розробляють локальні протоколи з метою забезпечення виконання уніфікованих клінічних протоколів МОЗ України.

6.2 КЛЮЧОВІ ПУНКТИ АУДИТУ

Для ефективності аудиту впровадження даної настанови використовується інформація повинна бути заснована на даних, зібраних за стандартною методикою. Зрозуміло, що через прогалини у наявних даних можуть виникнути труднощі при реалізації даної настанови на практиці і аудиті. Рекомендується, щоб національні інформаційні системи, які діють в даний час, використовувалися для забезпечення відповідних діагностичних кодів для функціональної диспепсії, досліджень і лікування. Використання автономних систем не схвалюється, оскільки вони вимагають подвійного введення даних. Аудит може проводитися на трьох рівнях: національному, регіональному/місцевому рівні та на рівні лікарської практики. Далі представлені рекомендовані області для проведення аудиту:

національний рівень

- використання міжнародної класифікації стадійності раку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту;
- використання єдиної форми направлення на лікування;
- використання в процесі діагностики загальноприйнятих методик (забезпечення загальної доступності інвазивних (ендоскопія, швидкий уреазний тест, посів, гістологія) та неінвазивних (С-сечовинний дихальний тест, серологічні тести)).

регіональний або місцевий рівень

- % пацієнтів, що проходять тест на наявність *H. pylori* і лікування перед направленням у лікарню;
- % пацієнтів, направлених на ендоскопію шлунково-кишкового тракту, у віці молодше 55 років без наявності тривожних ознак;
- % пацієнтів, що проходять ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у віці молодше 55 років з наявністю тривожних ознак;
- % пацієнтів, які були госпіталізовані з ускладненнями виразкової хвороби (перфорації, пенетрації, виразкові кровотечі) і які раніше лікувалися з приводу диспепсії;
- % пацієнтів, які були госпіталізовані з ускладненнями виразкової хвороби (перфорації, пенетрації, виразкові кровотечі) і які раніше не лікувалися з приводу диспепсії;
- % пацієнтів, що звернулися повторно з відновленням симптоматики диспепсії;

- % пацієнтів, що страждають функціональною диспепсією, які отримали «ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ ПАЦІЄНТА»;
- % пацієнтів з диспептичними скаргами, яким була діагностована виразкова хвороба;
- % пацієнтів, з виразковою хворобою, які успішно пройшли ерадикацію інфекції *H. Pylori* препаратами першої лінії;
- % пацієнтів, з виразковою хворобою, до яких було застосовано лікування по ерадикації другої і третьої лінії із-за резистентності інфекції до антибіотиків.

рівень лікарської практики

- призначення терапії, спрямованої на пригнічення кислотності, при функціональній диспепсії;
- показник ефективності проведення первинної ерадикації *H. pylori*;
- число пацієнтів, стосовно яких був застосований діагностичний код функціональної диспепсії;
- число пацієнтів, щодо яких були застосовані діагностичні коди органічної диспепсії (виразкова хвороба шлунка, дванадцятипалої кишки, ерозії та ін.).

Наступні області, які потребують подальшого дослідження, перераховані в порядку пріоритетності:

Порівняльне дослідження патологічного ступеня і симптомів раку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту до і після реалізації на практиці цього посібника. Це необхідно для того, щоб продемонструвати, що рак на ранній стадії, який піддається лікуванню, підлягає обстеженню при лікуванні пацієнтів у віці молодше 55 років, які звернулися до лікаря з причини недавнього прояву неускладненої диспепсії, у разі, якщо ендоскопія не була виконана. При проведенні дослідження визначення «недавній прояв» має бути уточнено.

Ефективність та безпека стратегії, що передбачає тестування та лікування, в порівнянні з проведенням ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту при лікуванні пацієнтів у віці молодше 55 років, що звернулися до лікаря з причини недавнього прояву неускладненої диспепсії.

Лікування функціональної диспепсії за допомогою контролю та організації здорового способу життя пацієнта, його навчання, психологічного та фармакологічного втручання.

Визначення віку, пов'язаного з ризиком розвитку раку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, у зв'язку з проявом диспепсії на фоні однієї з відомих тривожних ознак.

Дослідження економіки охорони здоров'я, метою якого є вивчення можливого взаємозв'язку між середньою і довгостроковою економією при скороченні ендоскопічних досліджень та препаратів для лікування симптомів диспепсії, з одного боку, і тимчасовим збільшенням робочого навантаження і витрат, пов'язаних з виконанням тестів на наявність *H. pylori* і закупівлею препаратів, необхідних для проведення антигелікобактерної ерадикації.

Дослідження, метою якого є вивчення вірогідності розвитку небажаних дій у зв'язку з широким застосуванням антибактеріальної терапії та ерадикаційної антигелікобактерної терапії.

6.3 РЕКОМЕНДАЦІЇ ВІДНОСНО ПРОВЕДЕННЯ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

6.3.1 ВИКОРИСТАННЯ РЕСУРСІВ

Ймовірно, що економічні наслідки застосування на практиці даної настанови будуть включати наступні аспекти:

- зростання необхідності в проведенні тестів на наявність *H. pylori*;
- збільшення вартості препаратів, що використовуються при ерадикаційній антигелікобактерній терапії;
- зменшення необхідності в проведенні ендоскопічного дослідження шлунково-кишкового тракту, особливо у пацієнтів молодого віку;
- зменшення кількості препаратів, що застосовуються при лікуванні симптомів диспепсії.

Дати точну оцінку економічних наслідків на місцевому рівні досить складно. Результат буде залежати від наступних факторів:

- віку населення;
- рівня поширення і частоти випадків виникнення проблем, пов'язаних з шлунково-кишковим трактом;
- існуючої лікувальної практики;
- наявності різних досліджень.

Наступні пункти є основою для формування передбачуваного місцевого бюджету:

- Проведення тимчасової роботи з лікарями загальної практики з метою пояснення ефективності застосування дихальних тестів, своєчасного початку лікування та спостереження за перебігом хвороби. При цьому витрати, необхідні на реалізацію на практиці вище перерахованого, повинні компенсуватися за допомогою середньої і довгострокової економії, так як проблеми будуть усуватися значно швидше.
- С-сечовинний дихальний тест є процедурою, яку можна провести безпосередньо під час короткого візиту в лікарню або за допомогою відправки проби на аналіз до лікарні. Для проведення аналізу С-сечовинного дихального тесту необхідно спеціалізоване обладнання та фахівці, тому слід дослідити потенціал місцевих лікарень щодо можливості проведення в них аналізу проб С-сечовинного дихального тесту.

7 ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТА

7.1 ПРИКЛАД ІНФОРМАЦІЙНОГО ЛИСТКА ДЛЯ ПАЦІЄНТА

Інформаційні матеріали, що надаються пацієнту з диспепсією в дільничній поліклініці, повинні включати наступні пункти:

Що таке диспепсія?

Диспепсія – це узагальнений термін, який використовується для опису відчуття дискомфорту або болю у верхньому відділі черевної порожнини. Дані 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 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 з декількох захворювань, тому лікар спробує визначити їх наявність у вас.

За останні роки було відмічено, що бактерія (звана *Helicobacter pylori*) провокує розвиток диспепсії у деяких пацієнтів, таким чином, лікар може порадити за доцільне проведення аналізів на наявність даної бактерії. Зазвичай для цього беруть аналіз крові або калу, або проводять дихальний тест (проста процедура, яка полягає у видиханні повітря в маленькі тестові пробірки або мішки). До того часу як результати будуть готові, лікар може призначити препарат для полегшення болю. У разі, якщо бактерія буде виявлена, лікар може призначити вам антибіотики з метою її знищення. Якщо у вас спостерігаються які-небудь інші симптоми крім болю у шлунку, лікар може порадити за необхідне 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 даного дослідження, буде запропоновано подальше лікування. Добре, якщо не буде підтверджено присутність бактерії в організмі і/або не буде відмічено ніяких відхилень у шлунку.

У 70% пацієнтів з диспепсією не виявляється ніякого захворювання. Це означає, що скарги є несерйозними, однак біль може бути присутній.

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, можливо, для поліпшення вашого стану запропонує наступне:

- 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.

8 СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

8.1. СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ПРЕДСТАВЛЕНИЙ В ПРОТОТИПІ

SIGN-68. Dyspepsia.

<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/68/index.html>

- 1 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Helicobacter pylori: eradication therapy in dyspeptic disease. Edinburgh: SIGN; 1997. (SIGN publication no.7). [section 1.1] [annex 1]
- 2 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Helicobacter pylori: eradication therapy in dyspeptic disease. Update. Edinburgh: SIGN; 1999. (SIGN publication no.7). [section 1.1] [annex 1]
- 3 Jones RH, Lydeard SE, Hobbs FD, Kenkre JE, Williams EI, Jones SJ, et al. Dyspepsia in England and Scotland. Gut 1990;31:401-5.
- 4 Penston JG, Pounder RE. A survey of dyspepsia in Great Britain. Aliment Pharmacol Ther 1996;10:83-9.
- 5 Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). Scand J Gastroenterol Suppl 1999;231:20-8.
- 6 NHS Scotland. Information and Statistics Division. Prescription cost analysis for Scotland. Edinburgh: The Division; 2002.
- 7 Haycox A, Einarson T, Eggleston A. The health economic impact of upper gastrointestinal symptoms in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). Scand J Gastroenterol Suppl 1999;231:38-47.
- 8 Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. Impact of functional dyspepsia on quality of life. Dig Dis Sci 1995;40:584-9.
- 9 Enck P, Dubois D, Marquis P. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). Scand J Gastroenterol Suppl 1999;231:48-54.
- 10 Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. Gut 1999;45:II37-42. [section 1.3.1] [section 2.3] [section 5.4.3]
- 11 The Proprietary Association of Great Britain. Annual report 2001. UK Market size statistics 1999/2000. London: The Association; 2001. [cited 26 Aug 2002]. Available from url: http://www.pagb.co.uk/src/About_PAGB/Annual_Report_01/section05.htm
- 12 Krishnan HS, Schaefer M. Evaluation of the impact of pharmacist's advice giving on the outcomes of self-medication in patients suffering from dyspepsia. Pharm World Sci 2000;22:102-8.
- 13 Krska J, John DN, Hansford D, Kennedy EJ. Drug utilization evaluation of nonprescription H2-receptor antagonists and alginate-containing preparations for dyspepsia. Br J Clin Pharmacol 2000;49:363-8. [section 2.1] [section 4.1]
- 14 Hansen JM, Bytzer P, Schaffalitzky De Muckadell OB. Management of dyspeptic patients in primary care. Value of the unaided clinical diagnosis and of dyspepsia subgrouping. Scand J Gastroenterol 1998;33:799-805. [section 2.3] [section 4.1]
- 15 Bytzer P, Moller Hansen JM, Schaffalitzky De Muckadell OB, Malchow-Moller A. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient. Scand. J Gastroenterol 1997;32:118-25.
- 16 Mann J, Holdstock G, Harman M, Machin D, Loehry CA. Scoring System to improve cost effectiveness of open access endoscopy. BMJ 1983; 287:937-40.
- 17 Holdstock G, Harman M, Machin D, Patel C, Lloyd RS. Prospective testing of a scoring system designed to improve case selection for upper gastrointestinal investigation. Gastroenterology 1986;90:1164-9.
- 18 American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 1998;114:579-81. [section 2.4] [section 2.4.1] [section 3.2]
- 19 Department of Health. Referral Guidelines for suspected cancer. London: The Department; 2000. [cited 26 Aug 2002]. Available from url: <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/01/44/21/04014421.pdf> [section 2.4] [section 3.2]
- 20 Christie J, Shepherd NA, Codling BW, Valori RM. Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. Gut 1997;41:513-7.
- 21 Gillen D, McColl KE. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients aged less than 55? Am J Gastroenterol 1999;94:75-9.

- 22 Heaney A, Collins JS, Tham TC, Watson PR, McFarland JR, Bamford KB. A prospective study of the management of the young *Helicobacter pylori* negative dyspeptic patient-can gastroscopies be saved in clinical practice? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:953-6.
- 23 Williams B, Luckas M, Ellingham JH, Dain A, Wicks AC. Do young patients with dyspepsia need investigation? *Lancet* 1988;2:1349-51.
- 24 Bytzer P, Schaffalitsky de Muckadell OB. Prediction of major pathologic conditions in dyspeptic patients referred for endoscopy. A prospective validation study of a scoring system. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:987-92.
- 25 Wallace MB, Durkalski VL, Vaughan J, Palesch YY, Libby ED, Jowell PS et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *Gut* 2001;49:29-34.
- 26 Breslin NP, Thomson AB, Bailey RJ, Blustein PK, Meddings J, Lalor E, et al. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia. *Gut* 2000;46:93-7.
- 27 Gilbert FJ, Park KGM, Thompson AM, editors. Scottish Audit of Gastric and Oesophageal Cancer. Report 1997-2000. A prospective audit. Edinburgh: Scottish Executive Health Department; 2002. [cited 25 Nov 2002]. Available from url: http://www.show.scot.nhs.uk/crag/committees/CEPS/reports/0_prelims.pdf
- 28 Talley NJ, Axon A, Bytzer P, Holtmann G, Lam SK, Van Zanten S. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a Working Party report for the World Congresses of Gastroenterology 1998. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1135-48. [section 2.4.1] [section 3.2]
- 29 Ofman JJ, Rabeneck L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: a qualitative systematic review. *Am J Med* 1999;106:335-46.
- 30 Shaw PC, van Romunde LK, Griffioen G, Janssens AR, Kreuning J, Lamers CB. Detection of gastric erosions: comparison of biphasic radiography with fiberoptic endoscopy. *Radiology* 1991;178:63-6.
- 31 Stevenson GW, Norman G, Frost R, Somers S. Barium meal or endoscopy? A prospective randomised study of patient preference and physician decision making. *Clin Radiol* 1991;44:317-21.
- 32 Simpkins KC. What use is barium? *Clin Radiol* 1988;39:469-73.
- 33 Royal College of Radiologists. Making the best use of a department of clinical radiology. Guidelines for doctors. 4th ed. London: The College; 1998.
- 34 The ionising radiation (medical exposure) regulations 2000. London: The Stationery Office; 2000. (Statutory instruments no. 1059). [cited 27 Aug 2002]. Available from url: <http://www.hmsso.gov.uk/si/si2000/20001059.htm>
- 35 Stevens R, Baxter G. Benefit of *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of ulcer-like dyspepsia in primary care [abstract]. Digestive disease week. AGA (American Gastroenterological Association). Atlanta, 19-23 May 2001. Congress Review en Gastroenterología y Hepatología; 2001. [cited 20 Nov 2002]. Available from url: <http://www.congressreview.com/gastro/aga-01/42.htm>
- 36 Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, Hirschl AM, Nemeč H, Schutze K, et al. Effect of ranitidine and amoxicillin plus Метронідазол on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1993;328:308-12.
- 37 Axon AT, O'Morain CA, Bardhan KD, Crowe JP, Beattie AD, Thompson RP, et al. Randomised double blind controlled study of recurrence of gastric ulcer after treatment for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 1997;314:565-8.
- 38 Delaney B, Moayyedi P, Deeks J, Innes M, Soo S, Barton P, et al. The management of dyspepsia: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4. [cited 4 Sep 2002]. Available from url: <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/fullmono/mon439.pdf>
- 39 Delaney BC, Innes MA, Deeks J, Wilson S, Cooner MK, Moayyedi P, Oakes R, Hobbs FDR, Forman D. Initial management strategies for dyspepsia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
- 40 Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A, et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* testing and endoscopy for dyspepsia in primary care. *BMJ* 2001;322:898-901.
- 41 Heaney A, Collins JS, Watson RG, McFarland RJ, Bamford KB, Tham TC. A prospective randomised trial of a "test and treat" policy versus endoscopy based management in young *Helicobacter pylori* positive patients with ulcer-like dyspepsia, referred to a hospital clinic. *Gut* 1999;45:186-190.
- 42 Patel P, Khulusi S, Mendall MA, Lloyd R, Jazrawi R, Maxwell JD, et al. Prospective screening of dyspeptic patients by *Helicobacter pylori* serology. *Lancet* 1995;346:1315-8.
- 43 Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:455-60. [section 3.1] [section 3.2.1] [section 4.4.1]

- 44 Jones R, Tait C, Sladen G, Weston-Baker J. A trial of a test-and-treat strategy for *Helicobacter pylori* positive dyspeptic patients in general practice. *Int J Clin Pract* 1999;53:413-6.
- 45 McColl KE, Murray LS, Gillen D, Walker A, Wirz A, Fletcher J, et al. Randomised trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-invasive H pylori testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ* 2002;324:999-1002. [section 3.1] [section 4.4.1]
- 46 McColl KE. Should we eradicate *Helicobacter Pylori* in non-ulcer dyspepsia? *Gut* 2001;48:759-61.
- 47 Pantoflickova D, Blum A L. Should we eradicate *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia? *Gut* 2001;48:758-9.
- 48 Warburton-Timms VJ, Charlett A, Valori RM, Uff JS, Shepherd NA, Barr H, et al. The significance of cagA(+) *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis. *Gut* 2001;49:341-6.
- 49 Weijnen CF, Numans ME, de Wit NJ, Smouth AJ, Moons KG, Verheij TJ, et al. Testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients suspected of peptic ulcer disease in primary care: cross sectional study. *BMJ* 2001;323:71-5.
- 50 McDonagh TA, Woodward M, Morrison CE, McMurray JJ, Tunstall-Pedoe H, Lowe GD, et al. *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease in the North Glasgow MONICA population. *Eur Heart J* 1997;18:1257-60.
- 51 British Society of Gastroenterology. Dyspepsia management guidelines. London: The Society; 1996.
- 52 Scottish Executive Department of Health. Scottish referral guidelines for suspected cancer. Edinburgh: The Department; 2002. [cited 27 Aug 2002]. Available from url: <http://www.show.scot.nhs.uk/sehd/cancerinScotland/Documents/Scottish%20Referral%20Guidelines%20for%20Suspected%20Cancer.pdf>
- 53 Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1012-6.
- 54 Laheij RJ, Severens JL, Van de Lisdonk EH, Verbeek AL, Jansen JB. Randomized controlled trial of omeprazole or endoscopy in patients with persistent dyspepsia: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1249-56.
- 55 McNulty CA, Wyatt JI. ACP Best practice no 154. February 1999. *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 1999;52:338-44.
- 56 Klein PD, Malaty HM, Martin RF, Graham KS, Genta RM, Graham DY. Noninvasive detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice: the 13C urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1996;9:690-4.
- 57 El-Nujumi A, Hilditch TE, Williams C, McColl KE. Current or recent proton pump inhibitor therapy markedly impairs the accuracy of the [14C]urea breath test. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:759-64.
- 58 Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1138-44.
- 59 Stevens M, Livsey S, Swann RA, Rathbone BJ. Evaluation of sixteen EIAs for the detection of antibodies to *Helicobacter pylori*. London: Medical Devices Agency; 1997.
- 60 Roberts AP, Childs SM, Rubin G, de Wit NJ. Tests for *Helicobacter pylori* infection: a critical appraisal from primary care. *Fam Pract* 2000;17:S12-20.
- 61 Laheij RJ, Straatman H, Jansen JB, Verbeek AL. Evaluation of commercially available *Helicobacter pylori* serology kits: a review. *J Clin Microbiol* 1998;36:2803-9.
- 62 Vaira D, Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money, and *Helicobacter pylori*. *Gut* 2001;48:287-9. [section 4.2.2] [section 4.3]
- 63 Oksanen A, Veijola L, Sipponen P, Schauman KO, Rautelin H. Evaluation of Pyloriset Screen, a rapid whole-blood diagnostic test for *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 1998;36:955-7.
- 64 Duggan AE, Hardy E, Hawkey CJ. Evaluation of a new Near Patient Test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10:133-6.
- 65 Ishihara S, Kaji T, Kawamura A, Rumi MA, Sato H, Okuyama T, et al. Diagnostic accuracy of a new non-invasive enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* in stools after eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:611-4.
- 66 Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo MM, Giardullo N, et al. Accuracy of the stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment and in patients on omeprazole therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:73-9.
- 67 Weijnen CF, Hendriks HA, Hoes AW, Verweij WM, Verheij TJ, de Wit NJ. New immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* infection compared with urease test, 13C breath test and histology: validation in the primary care setting. *J Microbiol Methods* 2001;46:235-40.

- 68 Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon AT, Deltenre M, Gasbarrini G. et al. Noninvasive antigen-based assay for assessing *Helicobacter pylori* eradication: a European multicenter study. The European *Helicobacter pylori* HpSA Study Group. *Am J Gastroenterol* 2000;95:925-9. [section 4.4.1] [section 4.4.2]
- 69 Gisbert JP, Blanco M, Benito LM, Pajares JM. Value of quantitative serology for confirmation of *Helicobacter pylori* eradication: an 18-month follow-up study. *Clin Infect Dis* 2000;30:976-80.
- 70 Lydeard S, Jones R. Factors affecting the decision to consult with dyspepsia: comparison of consultants and non-consulters. *J R Coll Gen Pract* 1989; 39:495-8.
- 71 Cheng C. Seeking medical consultation: perceptual and behavioral characteristics distinguishing consultants and nonconsulters with functional dyspepsia. *Psychosom Med* 2000;62:844-52.
- 72 Sihvo S, Hemminki E. Self medication and health habits in the management of upper gastrointestinal symptoms. *Patient Educ Couns* 1999; 37:55-63.
- 73 Mullan A, Kavanagh P, O'Mahony P, Joy T, Gleeson F, Gibney MJ. Food and nutrient intakes and eating patterns in functional and organic dyspepsia. *Eur J Clin Nutr* 1994;48:97-105.
- 74 Lond E, Varmann P, Elshtein N, Josia U, Litvinenko T, Mumma M, et al. Dyspepsia in rural residents of Estonia. Life-style factors, psychoemotional disorders, and familial history of gastrointestinal diseases. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:826-8.
- 75 Kaess H, Kellermann M, Castro A. Food intolerance in duodenal ulcer patients, non ulcer dyspeptic patients and healthy subjects. A prospective study. *Klin Wochenschr* 1988;66:208-11.
- 76 Elta GH, Behler EM, Colturi TJ. Comparison of coffee intake and coffee-induced symptoms in patients with duodenal ulcer, nonulcer dyspepsia, and normal controls. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1339-42.
- 77 Nandurkar S, Talley NJ, Xia H, Mitchell H, Hazel S, Jones M. Dyspepsia in the community is linked to smoking and aspirin use but not to *Helicobacter pylori* infection. *Arch Intern Med* 1998;158:1427-33.
- 78 Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999;231:29-37.
- 79 Woodward M, Morrison CE, McColl KE. The prevalence of dyspepsia and use of antisecretory medication in North Glasgow: role of *Helicobacter pylori* vs. lifestyle factors. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1505-9.
- 80 Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Smoking, alcohol and analgesics in dyspepsia and among dyspepsia subgroups: lack of an association in a community. *Gut* 1994;35:619-24.
- 81 Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, et al. A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;119:661-9.
- 82 Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Lewis M, Forman D. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3 2002. Oxford: Update Software.
- 83 Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, van Zanten SV, Labenz J, Stolte M, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after Treatment (OCAY) Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1875-81.
- 84 Talley NJ, Vakil N, Ballard ED 2nd, Fennerty MB. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999;341:1106-11.
- 85 McColl K, Murray L, El-Omar E, Dickson A, El-Nujumi A, Wirz A, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869-74.
- 86 Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, Racz I, Bolling-Sternevald E. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. The Optimal Regimen Cures *Helicobacter* Induced Dyspepsia (ORCHID) Study Group. *BMJ* 1999;318:833-7.
- 87 Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. *BMJ* 2000;321:659-64.
- 88 Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001;134:361-9.
- 89 Danesh J, Lawrence M, Murphy M, Roberts S, Collins R. Systematic review of the epidemiological evidence on *Helicobacter pylori* infection and nonulcer or uninvestigated dyspepsia. *Arch Intern Med* 2000;160:1192-8.
- 90 Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
- 91 Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Pare P, Duckworth M, Raisanen P, Pap A, et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1055-65.

- 92 Halter F, Miazza B, Brignoli R. Cisapride or cimetidine in the treatment of functional dyspepsia. Results of a double-blind, randomized, Swiss multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:618-23.
- 93 Carvalhinhos C, Fidalgo P, Freire A, Matos L. Cisapride compared with ranitidine in the treatment of functional dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:411-7.
- 94 Farup P, Wetterhus M, Osnes M, Ulshagen K. Ranitidine effectively relieves symptoms in a subset of patients with functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1997;8:755-9.
- 95 Meineche-Schmidt V, Talley NJ, Pap A, Kordecki H et al. Impact of functional dyspepsia on quality of life and health care consumption after cessation of antisecretory treatment. *Scand J Gastroenterol* 1999;6:566-74.
- 96 Shukla VK, Otten N, Dubé C, Moher D. Use of cisapride in patients with non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of randomized trials. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2000.
- 97 Finney FS, Kinnersley N, Hughes M, O'Bryan-Tear CG, Lothian J. Meta-Analysis of antisecretory and gastrokinetic compounds in functional dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:312-20.
- 98 Veldhuyzen van Zanten SJ, Jones MJ, Verlinden M, Talley NJ. Efficacy of cisapride and domperidone in functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:689-96.
- 99 Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological Interventions for non-ulcer dyspepsia. (Cochrane Review). In the Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
- 100 Psilogenis M, Nazzari M, Ferrari PA. A multicenter double-blind study of sulglycotide versus sucralfate in nonulcer dyspepsia. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1990;28:369-74.
- 101 Gudjonsson H, Oddsson E, Bjornsson S, Gunnlaugsson O, Theodors A, Jonasson TA, et al. Efficacy of sucralfate in treatment of non-ulcer dyspepsia. A double-blind placebo-controlled study. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28:969-72.
- 102 Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Agarwal SK. Sucralfate versus ranitidine in non-ulcer dyspepsia: results of a prospective, randomized, open, controlled trial. *Indian J Gastroenterol* 1992;11:7-8.
- 103 Hausken T, Stene-Larsen G, Lange O, Aronsen O, Nerdrum T, Hegbom F, et al. Misoprostol treatment exacerbates abdominal discomfort in patients with non-ulcer dyspepsia and erosive prepyloric changes. A double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:1028-33.
- 104 Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000;108:65-72.
- 105 Mertz H, Fass R, Kodner A, Yan-Go F, Fullerton S, Mayer EA. Effect of amitriptyline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1998;93:160-5.
- 106 Tanum L, Malt UF. A new pharmacologic treatment of functional gastrointestinal disorder. A double-blind placebo-controlled study with mianserin. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:318-25.
- 107 Lindell GH, Celebioglu F, Graffner HO. Non-ulcer dyspepsia in the long-term perspective. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995;7:829-33.
- 108 Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:1259-68.
- 109 Talley NJ, Boyce P, Jones M. Identification of distinct upper and lower gastrointestinal symptom groupings in an urban population. *Gut* 1998;42:690-5.
- 110 Agreus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995;109:671-80.
- 111 Leodolter A, Kulig M, Brasch H, Meyer-Sabellek W, Willich SN, Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1949-58.
- 112 Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, Neubauer A, Thiede C, Schulz H, et al. Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* is predicted by endosonographic staging. MALT Lymphoma Study Group. *Gastroenterology* 1997;113:1087-90.
- 113 Steinbach G, Ford R, Globor G, Sample D, Hagemester FB, Lynch PM, et al. Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial. *Ann Intern Med* 1999;131:88-95.
- 114 Delaney B, Moayyedi P, Forman D. *Helicobacter pylori* infection. In: Clinical evidence. 8th ed. London: BMJ Publishing Group; 2002. p. 453-68.

8.2. СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНИЙ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Диспепсія - *H. Pylori*. - Руководство по клинической практике / Институт Здоровья Каталонии. 2004. Адаптировано Ассоциацией врачей общей практики (семейных врачей), Россия.
http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/dispepsia/docs/guia_dispepsia.pdf
http://familymedicine.ru/component/option.com_repository/Itemid,36/func.startdown/id,25/
2. Management of Dyspepsia and Heartburn. Evidence-based Best Practice Guideline. June 2004. New Zealand Guidelines Group.
http://www.nzgg.org.nz/guidelines/dsp_guideline_popup.cfm?guidelineCatID=40&guidelineID=77
3. NICE CG017 Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care. August, 2004.
<http://guidance.nice.org.uk/CG17/NICEGuidance/doc/English>
4. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht III Consensus Report Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm O'Morain, Franco Bazzoli, Emad El-Omar, David Graham, Richard Hunt, Theodore Rokkas, Nimish Vakil and Ernst J Kuipers – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурса: <http://gut.bmj.com/cgi/content/abstract/gut.2006.101634v2>
5. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm A O'Morain, John Atherton, Anthony T R Axon, et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG) – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурса: <http://http://gut.bmj.com/content/61/5/646.full.pdf>
6. Drossman DA, moderator. AGA Clinical Symposium. Rome III: New Criteria for the Functional GI Disorders. Program and abstracts of Digestive Disease Week; May 20-25. – Los Angeles, California - 2006. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурса: <http://cme.medscape.com/viewarticle/533460>.
7. ShuklaVK, Often N, Dube C, Moher D. Use of cisapride in patients with non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of randomized trials. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2000.
8. Finney FS, Kinnersley N, Hughes M, O'Bryan-TearCG, Lothian J. Meta-Analysis of antisecretory and gastrokinetic compounds in functional dyspepsia. J Clin Gastroenterol 1998;26:312-20.
9. Veldhuyzen van Zanten SJ, Jones MJ, Verlinden M, Talley NJ. Efficacy of cisapride and domperidone in functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2001;96:689-96.
10. Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological Interventions for non-ulcer dyspepsia. (Cochrane Review). In the Cochrane Library, Issue 3,2001. Oxford: Update Software.
11. Psilogenis M, Nazzari M, Ferrari PA. A multicenter double-blind study of sulglycotide versus sucralfate in nonulcer dyspepsia. IntJ Clin Pharmacol Ther Toxicol 1990;28:369-74.
12. MisraSP, Dwivedi M, Misra V, Agarwal SK. Sucralfate versus ranitidine in non-ulcer dyspepsia: results of a prospective, randomized, open, controlled trial. Indian J Gastroenterol 1992;11:7-8.
13. Jackson JL, O'Malley PC, Tomkins G, Balden E, SantoroJ, Knoenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. Am J Med 2000;108:65-72.
14. Mertz H, Fass R, Kodner A, Yan-Go F, Fullerton S, Mayer EA. Effect of amitriptyline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia. Am J Gastroenterol 1998;93:160-5.
15. Tanum L, Malt UF. A new pharmacologic treatment of functional gastrointestinal disorder. A double-blind placebo-controlled study with mianserin. ScandJ Gastroenterol 1996;31:318-25.
16. Lindell GH, Celebioglu F, Graffner HO. Non-ulcer dyspepsia in the long-term perspective. EurJ Gastroenterol Hepatol. 1995;7:829-33.
17. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. Gastroenterology 1992; 102:1259-68.
18. Talley NJ, Boyce P, Jones M. Identification of distinct upper and lower gastrointestinal symptom groupings in an urban population. Gut 1998;42:690-5.
19. LeodolterA, KuligM, Brasch H, Meyer-Sabellek W, WillichSN, Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with Helicobacter pylori-associated gastric or duodenal ulcer. Aliment Pharmacol Ther 2001;15:1949-58.
20. Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, Neubauer A, Thiede C, Schulz H, et al. Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of Helicobacter pylori is predicted by endosonographic staging. MALT Lymphoma Study Group. Gastroenterology 1997;113:1087-90.
21. Steinbach G, Ford R, Guber G, Sample D, Hagemester FB, Lynch PM, et al. Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial. Ann Intern Med

- 1999;131:88-95.
22. Delaney B, Moayyedi P, Forman D. Helicobacter pylori infection. In: Clinical evidence. 8th ed. London: BMJ Publishing Group; 2002. p. 453-68.
 23. Textbook of gastroenterology/ edited by Tadataka Yamada; associate editors. David H/Alpers... [et al.]. – 5th ed. – in 2 vol. – Wiley-Blackwess. – 2009. – Vol. 1. - p. 963-979.
 24. Vaira D., Zullo A., Vakil N. et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomized trial // Ann. Intern. Med. 2007. V. 146, № 3. P. 556–563.
 25. V Gotteland. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by Helicobacter pylori? / V Gotteland, O. Brunser, S. Cruchet // Aliment Pharmacol Ther. – 2006. – №23. – P. 1077.
 26. Sheu, BS. Impact of supplement with Lactonacillus- an bifidobacterium-containing yogurt on triple therapy for Helicobacter pylori eradication / BS Sheu, FF Wu, CY Lo et al. / Aliment Pharmacol Ther. – 2002. – №16. – P. 16669.
 27. Textbook of gastroenterology/ edited by Tadataka Yamada; associate editors. David H/Alpers... [et al.]. – 5th ed. – in 2 vol. – Wiley-Blackwess. – 2009. – Vol. 1. - p. 963-979.
 28. Наказ МОЗ від 05.05.2004 № 191 Про затвердження тимчасових державних соціальних нормативів за спеціальністю «Загальна практика - сімейна медицина». [Електронний ресурс]. – Режим доступу до Наказу: <http://moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=2180> .
 29. Наказ МОЗ від 17.01.2005 № 24 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Медицина невідкладних станів". – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до Наказу: <http://moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=3146> .
 30. Наказ МОЗ від 13.06.2005 № 271 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги. за спеціальністю «Гастроентерологія». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до Наказу: <http://moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=3858> .
 31. Наказ МОЗ від 06.02.2008 № 56 Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування в санаторно-курортних закладах (крім туберкульозного профілю) для дорослого населення. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до Наказу: <http://moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=9459> .
 32. Адаптовані клінічні рекомендації, розроблені на підставі даних доказової медицини «Диспепсія» (первинна медична допомога)». – Проект TACIS. - 2006.
 33. Український канцер-реєстр - Режим доступу до ресурса: <http://users.iptelecom.net.ua/~ucr/>
 34. Харченко, Н.В. Международный конгресс гастроэнтерологов «Гастро-2009» / Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк, И.Я.Лопух // Здоров'я України. – 2009. - №23 (228). – С. 17-19.
 35. Алексеенко, С. А. Соответствие Римских критериев II и III в диагностике функциональной диспепсии и сравнительная оценка эффективности ее лечения малыми дозами фамотидина / С. А. Алексеенко [и др.]. // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2006. – № 5. – С. 25–27.
 36. Ивашкин, В. Т. Избранные лекции по гастроэнтерологии / под ред. В. Т. Ивашкина, А. А. Шептулина. – М.: «МЕДпресс». – 2008. – С. 34–52

**Члени мультидисциплінарної робочої групи
з адаптації клінічної настанови в 2006 р.**

Парій В. Д.	керівник робочої групи, д. м. н., професор
Горбенко Г. В.	заступник керівника робочої групи, сімейний лікар амбулаторії с. Глубочица
Грищук С. Н.	лікар-експерт Житомирськакої обласної благодійної організації «Лікарняна каса»
Динєга О. А.	фармацевт Житомирськакої обласної благодійної організації «Лікарняна каса»
Корєндович В. С.	головний гастроєнтеролог УОЗ Житомирської облдержадміністрації
Надвірняк О. В.	сімейний лікар амбулаторії с. Глубочица.
Олейник В. В.	секретар робочої групи, заст. головлікаря Житомирської обласної клінічної лікарні з питань терапевтичної допомоги
Поліщук В. Т.	головний хірург УОЗ Житомирської облдержадміністрації
Скуртов А. М.	головний терапевт УОЗ Житомирської облдержадміністрації
Стецюк В. С.	пацієнт з диспепсією с. Глубочица
Цуканова Т. О.	медична сестра / помічник сімейного лікаря амбулаторії с. Глубочица.
Штурнак О. И.	районний терапевт Житомирської ЦРЛ.
Шуляк В. И	експерт проекту, лікар-реаніматолог Житомирської ЦРЛ.

Міжнародні експерти

Росс Грета	Великобританія
Юргова Ева	Словакія
Новичкова Олена	Росія

Технічна підтримка

Степаненко Алла	Директор Проекту TACIS, д.м.н., професор
Варивончик Денис	Експерт Проекту TACIS, к.м.н.
Казачок Юлія	Менеджер Проекту TACIS

SIGN-68. Dyspepsia**1. Яким пацієнтам, інфікованим *H. pylori*, слід призначати ерадикаційну терапію?**

Клінічна настанова № 7, видана SIGN в 1997 р., а також доповнене видання, опубліковане в 1999 р., містить таблицю з даними щодо ерадикації бактерії *H. pylori* при виразці дванадцятипалої кишки, виразці шлунку і лімфомі шлунку.^{1,2} Група, яка розробила настанову щодо лікування диспепсії, доповнила ці дані новими фактами (див. нижче).

	Ерадикаційна терапія?	Якість рекомендації	Рівень доказовості
Виразка дванадцятипалої кишки ¹¹¹	Так	A	1+
Виразка шлунку ¹¹¹	Так	A	1+
Низькодиференційована пухлина лімфоїдної тканини слизових оболонок шлунку ^{112,113}	Так	B	2+

2. Способи ерадикації *H. pylori*

З моменту видання попередніх настанов SIGN були також уточнені дані щодо способів ерадикації бактерії *H. pylori*. Доповнена інформація щодо кількості препаратів, тривалості лікування і впливу резистентності до відомих антимікробних речовин приведена нижче.

Коментар робочої групи:

*Відповідно до Міжнародного Консенсусу Маастрихт III та Маастрихт IV показання до ерадикаційної терапії були розширені. Ерадикаційну трьохкомпонентну та чотирьохкомпонентну терапію можна використовувати як терапію першої лінії. Терапія «порятунку» повинна проводитись з урахуванням чутливості *H.pylori* до антибіотиків. [4,5]*

Показання до ерадикації *H. pylori*

згідно Консенсусу Маастрихт III, 2005, Маастрихт IV, 2011.

Виразка дванадцятипалої кишки чи шлунка в стадії загострення (активна) чи неактивна, у тому числі ускладнення виразкової хвороби
MALT-лімфома
Атрофічний гастрит
Після резекції з приводу раку шлунка
Наявність родичів першого ступеня, хворих на рак шлунка
Бажання пацієнта (після детальної консультації з лікарем)
Функціональна диспепсія: <ul style="list-style-type: none"> у пацієнтів із недослідженою диспепсією (test and treat <i>H.pylori</i>); у пацієнтів із обстеженою диспепсією та підтвердженою інфікованістю; у всіх хворих із диспепсією в популяції з високою частотою інфікування (більше 20%), у популяції з низькою інфікованістю можлива як ерадикація, так і кислотопрігнічувальна терапія
ГЕРХ, асоційована з <i>H.pylori</i> у випадку необхідності тривалого застосування ППП
<i>H.pylori</i> -інфікованість у пацієнтів, які постійно приймають НПЗЗ: <ul style="list-style-type: none"> пацієнтів, які починають лікування НПЗЗ, обстежити на <i>H.pylori</i> та за умов позитивного результату провести ерадикацію для запобігання пептичним виразкам чи кровотечам;

<ul style="list-style-type: none"> • пацієнтів зі шлунково-кишковими кровотечами, які приймають аспірин, обстежити на <i>H. pylori</i> та за умов позитивного результату провести ерадикацію; • щодо пацієнтів із виразками чи кровотечами, які приймають НПЗЗ, перевагу слід надати не ерадикації, а підтримуючій терапії ППП
Залізодефіцитна анемія, яку не можна пояснити (анемія неясного генезу)
Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
Дефіцит вітаміну В ₁₂ нез'ясованого генезу

Рекомендовані схеми ерадикаційної терапії *H. pylori*

згідно Консенсусу Маастрихт III, 2005, Маастрихт IV, 2011

Трьохкомпонентна терапія 1-ї лінії Тривалість лікування: 7-14 днів			
ППП 1 доза 2 рази на добу	КЛАРИТРОМІЦИН 500 мг 2 рази на добу	АМОКСИЦИЛІН 1000 мг 2 рази на добу	
Трьохкомпонентна терапія при алергії на пеніцилін Тривалість лікування: 7-14 днів.			
ППП 1 доза 2 рази на добу	КЛАРИТРОМІЦИН 500 мг 2 рази на добу	МЕТРОНІДАЗОЛ 500 мг 2 рази на добу	
Послідовна терапія			
ППП 1 доза 2 рази на добу + Амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу 5 днів <i>з подальшим переходом на</i> ППП+кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол (або тинідазол) 500 мг 2 рази на добу 5 днів			
Стандартна чотирьохкомпонентна терапія (терапія 2-ї лінії, схема квадротерапії) Проводиться у разі незадовільного результату терапії 1-ї лінії Тривалість: 10-14 днів			
ППП 1 доза 2 рази на добу	ВІСМУТУ СУБЦИТРАТ 120 мг 4 рази на добу	МЕТРОНІДАЗОЛ 500 мг 3 рази на добу	ТЕТРАЦИКЛІН 500 мг 4 рази на добу
Терапія «порятунку» при неефективності первинних схем Тривалість 10-14 днів			
ППП 1 доза 2 рази на добу	Амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу	Рифабутин 300 мг 1 раз на добу або левофлуксацин 500 мг 1 раз на добу	

SIGN-68. Dyspepsia.**Вибір діагностичних тестів**

При визначенні ефективності діагностичних тестів для диференціювання людей на здорових і тих, у кого спостерігаються будь-які захворювання, часто розглядають такі показники тесту, як чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність і негативна прогностична цінність. Ці поняття визначаються наступним чином:

	Позитивний результат тесту	Негативний результат тесту
Пацієнти із захворюваннями	Істинно позитивний (TP)	Хибнонегативний (FN)
Здорові пацієнти	Хибнопозитивний (FP)	Істинно негативний (TN)

Виходячи з цього, можна виконати наступні розрахунки:

Величина	Розрахунок
Чутливість	$TP/(TP+FN)$
Специфічність	$TN/(TN+FP)$
Позитивна прогностична цінність (PPV)	$TP/(TP+FP)$
Негативна прогностична цінність (NVP)	$TN/(TN+ FN)$

Позитивна прогностична цінність є функцією істинно- і хибнопозитивних величин. Якби не було хибнонегативних показників, позитивна прогностична цінність та негативна прогностична цінність дорівнювала би TP/TP або 100%. Насправді це зустрічається рідко, тому що результати лабораторних аналізів, як правило, падають за ступінчастою шкалою і доводиться вдаватися до скорочення, щоб відділити позитивні результати від негативних. При цьому відмічається певний ступінь співпадіння між результатами, отриманими від здорових пацієнтів і уражених захворюваннями.

Теоретично можливо, що кожна людина має яке-небудь захворювання. В цьому випадку, кожний позитивний результат буде істинно позитивним, а позитивна прогностична цінність складатиме 100%. І навпаки, якщо жодна людина не мала ніякого захворювання, кожний позитивний результат буде хибнопозитивним, а позитивна прогностична цінність складе 0%. Таким чином, зрозуміло, що рівень поширеності захворювання має значний вплив на позитивну прогностичну цінність діагностичного тесту. При зниженні рівня поширеності захворювання найменш імовірно, що у людини з позитивними результатами тесту буде відмічатися захворювання, і найбільш імовірно, що позитивний результат виявиться хибно позитивним. Таким чином, діагностична цінність тесту залежить від рівня поширеності захворювання серед населення. Приведена нижче таблиця показує, наскільки позитивні та негативні прогностичні цінності варіюють залежно від рівня поширеності та застосування показників чутливості та специфічності, представлених у тексті (розділ 4) для кожного тесту.

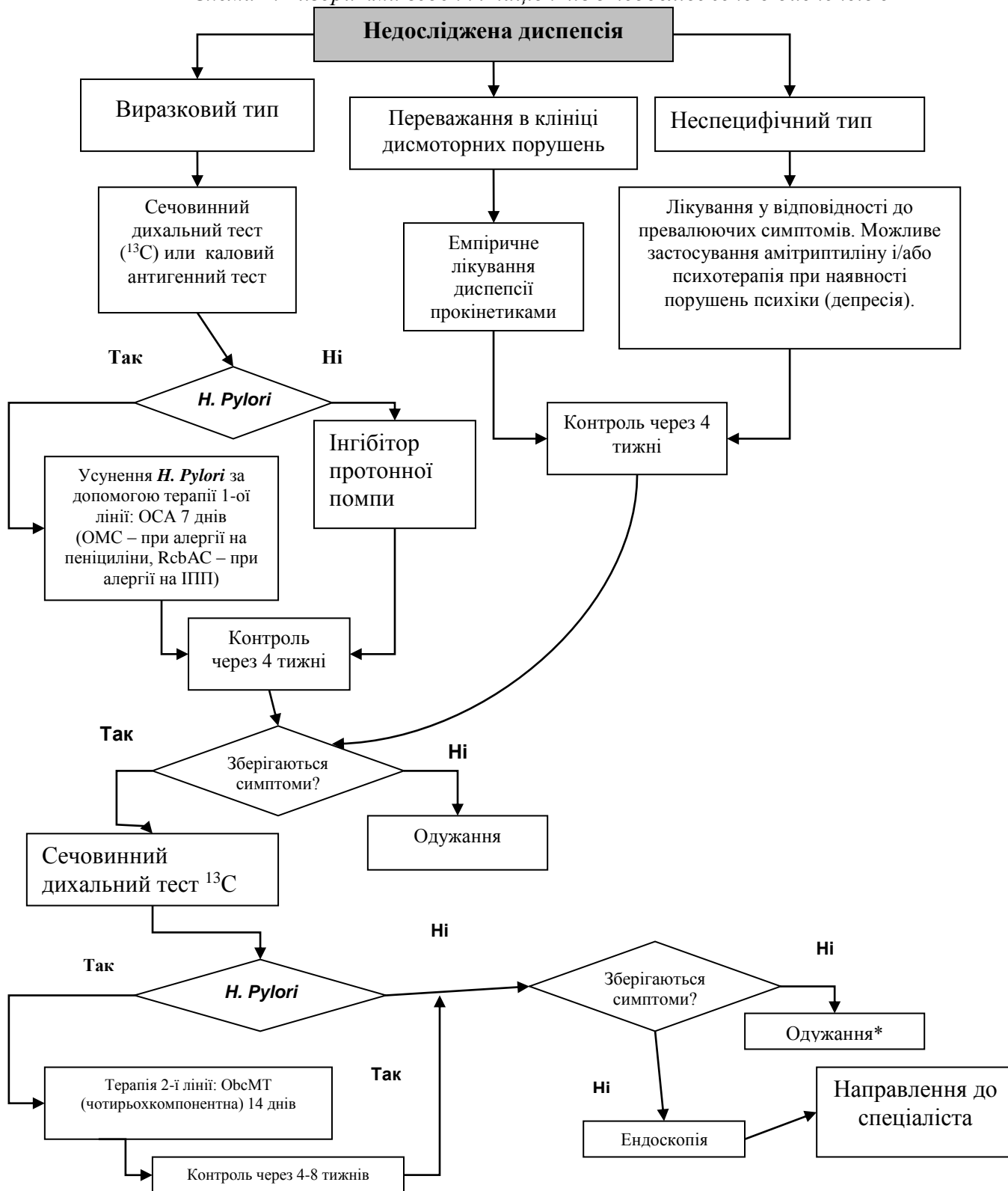
Рівень поширення Н. pylori	Серологічні тести ПМСД		Лабораторні серологічні тести		С-сечовинний дихальний тест		Калові антигенні тести	
	PPV	NPV	PPV	NPV	PPV	NPV	PPV	NPV
0,1%	15%	99%	0.5%	99%	2%	99%	1%	00%
5%	43%	99%	21%	99%	55%	99%	33%	99%
10%	61%	99%	37%	97%	73%	99%	51%	99%
20%	78%	97%	57%	94%	85%	99%	70%	98%
30%	86%	95%	69%	90%	91%	98%	80%	97%
40%	90%	92%	78%	85%	94%	97%	86%	96%
50%	93%	88%	84%	80%	96%	96%	90%	94%
60%	96%	83%	88%	73%	97%	93%	93%	91%

Співставляючи ці дані з тестуванням на наявність інфекції Н. pylori, можна помітити, що ймовірність виявлення захворювання у людей молодого віку мінімальна, і в Шотландії рівень поширеності захворювання складає менш ніж 20%, при цьому в даній групі найкращий серологічний тест має позитивну прогностичну цінність 78%, але негативна прогностична цінність залишається високою. Таким чином, в даній групі серологічний тест, навіть при найгірших показниках чутливості та специфічності, може застосовуватися для вірогідного виключення інфекції Н. pylori. В групі пацієнтів старшого віку, де у 50-60% може бути захворювання, проведення С-сечовинного дихального тесту буде більш бажаним, оскільки обидва тести мають позитивну прогностичну цінність понад 90%. Найкращі результати серологічного тесту в даній групі мають позитивну прогностичну цінність понад 90%, але багато досліджень, у яких застосовується серологія, показують гірші результати для даної групи.

«Диспепсія – *H. Pylori*. Руководство по клинической практике»

Алгоритми лікування пацієнтів з диспепсією

Схема 1. Алгоритми ведення пацієнтів з недослідженою диспепсією



* Якщо ефект виявився частковим, необхідно продовжити лікування ще впродовж 4 тижнів і знову провести обстеження. Не загальноживана аббревіатура ОбсМТ – омепразол, колоїдний вісмут, метронідазол, кларитроміцин.

Схема 2. Алгоритм ведення пацієнтів із диспепсією внаслідок виразки дванадцятипалої кишки

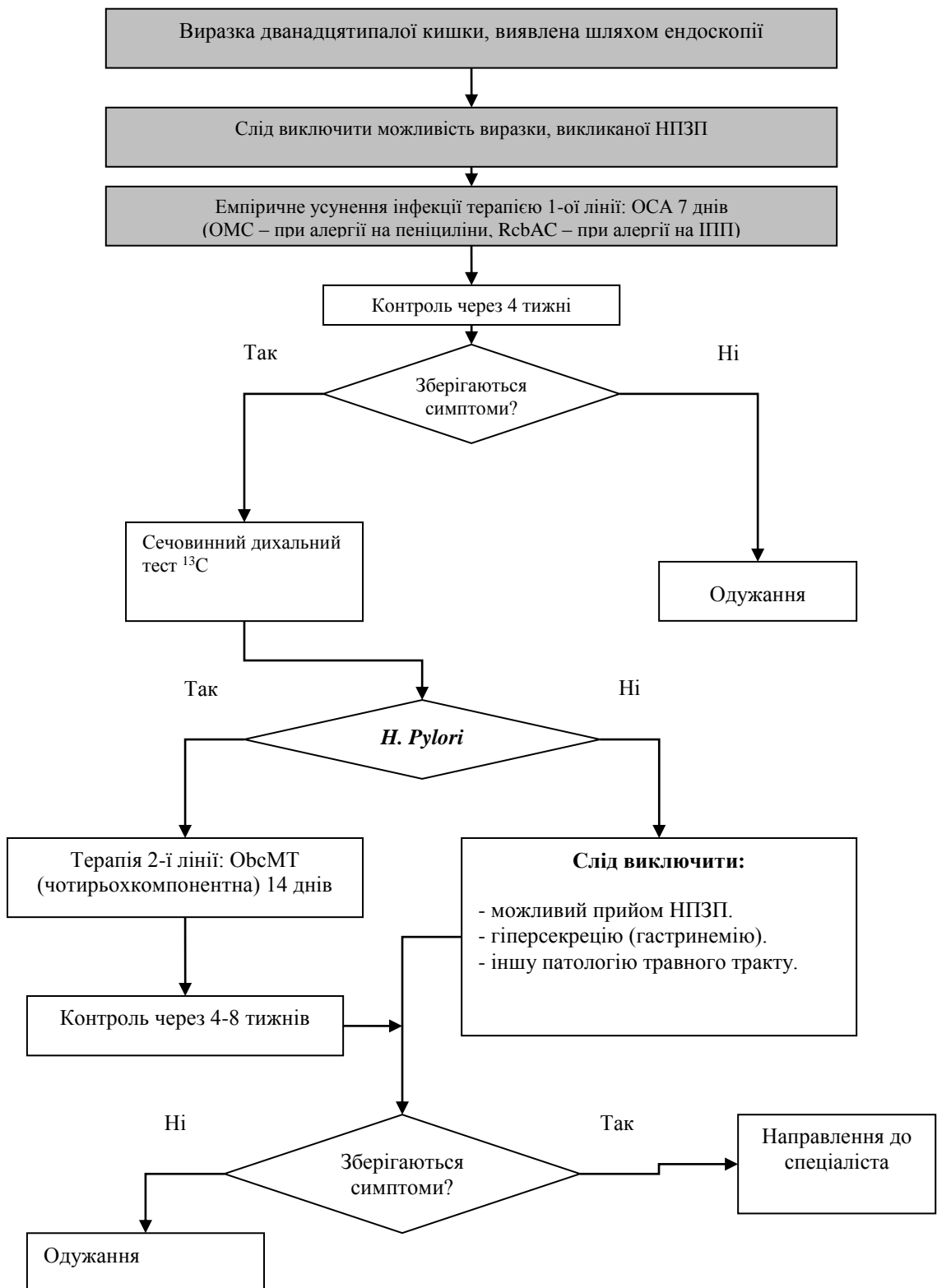


Схема 3. Алгоритм ведення пацієнтів із диспепсією внаслідок виразки шлунку

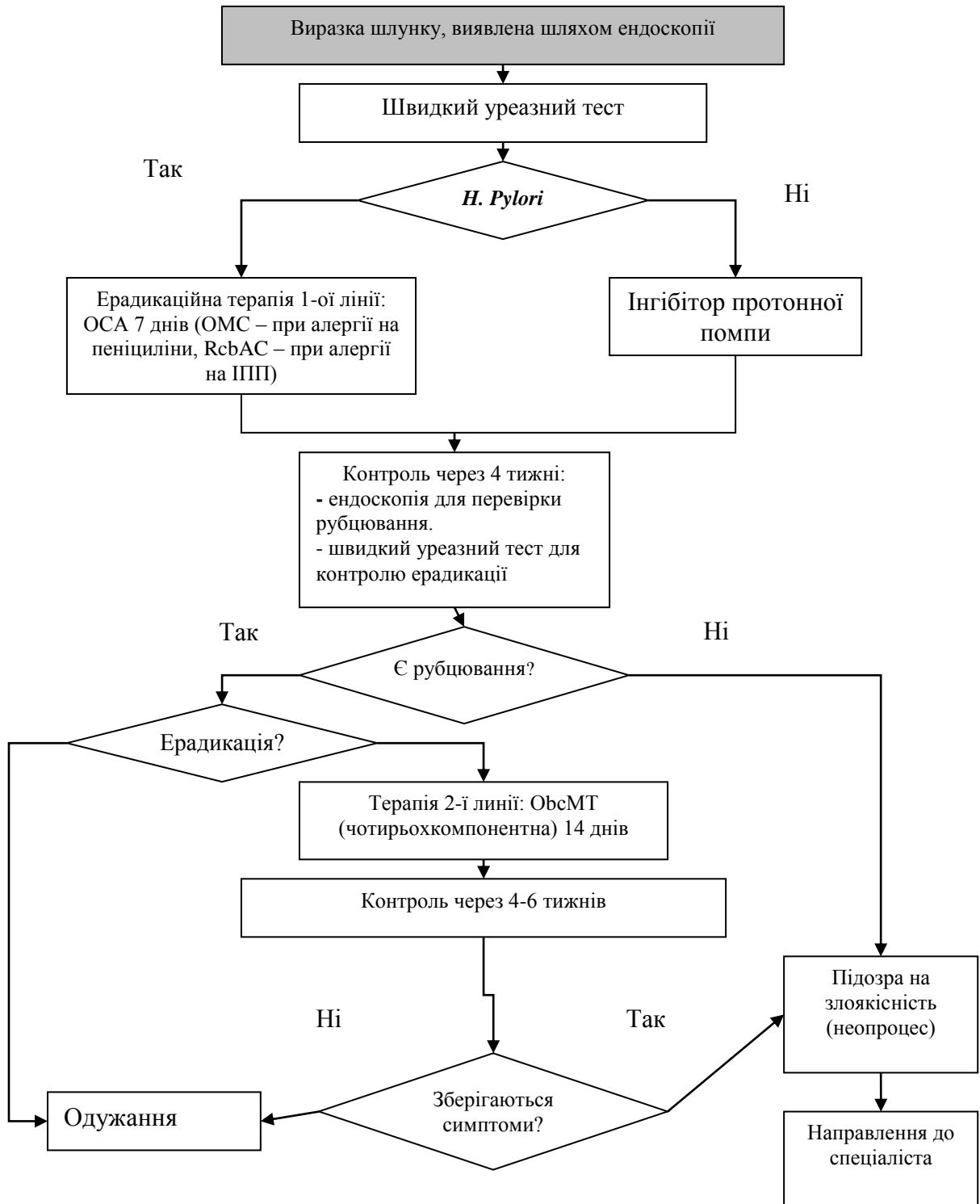
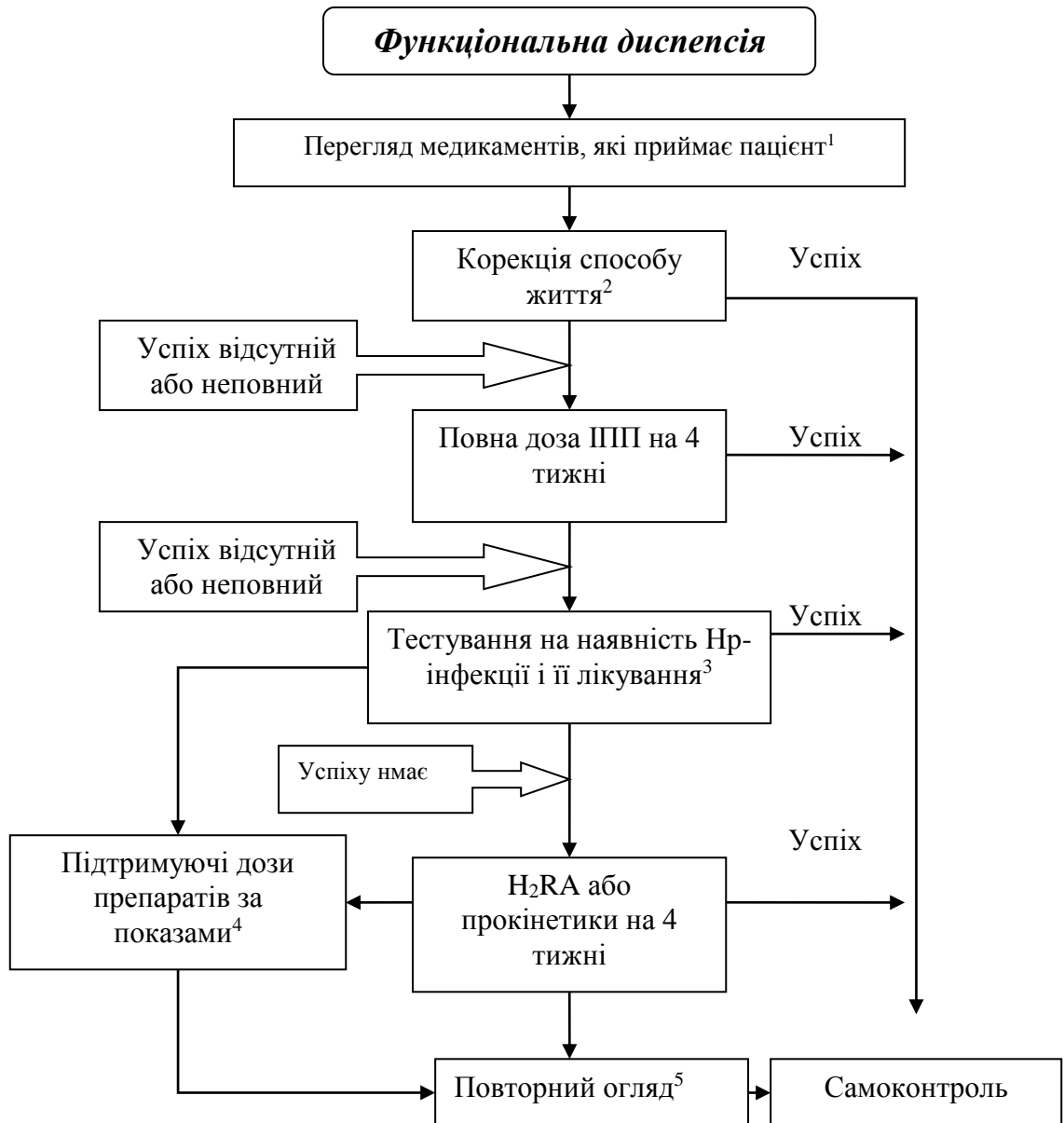


Схема 4. Алгоритм ведення пацієнтів із функціональною диспепсією



1. Перегляд препаратів, які приймає пацієнт, із метою виявлення тих, які можуть викликати диспепсію (антагоністи кальцію, нітрати, теofilіни, бісфосфонати, стероїди, НПЗЗ).
2. Звичайно корекція способу життя включає здорове харчування, нормалізацію маси тіла, припинення паління тютюну та ін.
3. Проведення сечовинного дихального тесту або калового антигенного тесту з наступною ерадикаційною терапією. Контрольне обстеження не є строго необхідним навіть при повторній появі симптомів.
4. Звичайно це невеликі дози обмеженої кількості препаратів. Необхідно обговорити з пацієнтом застосування цих препаратів для усунення симптомів.
5. Частина пацієнтів із відсутністю позитивного ефекту від лікування, яку важко пояснити, слід направити на вторинну медичну допомогу.

«Management of Dyspepsia and Heartburn»

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

<i>Інгибітори протонної помпи (ІПП)</i>				
<i>Лікарський засіб за міжнародною непатентованою назвою</i>	<i>Половинна доза</i>	<i>Стандартна доза</i>	<i>Подвійна доза</i>	
<i>Лансопризол</i>	<i>15 мг/добу</i>	<i>30 мг/добу</i>	<i>60 мг/добу або 30 мг 2 рази на добу</i>	
<i>Омепразол</i>	<i>10 мг/добу</i>	<i>20 мг/добу</i>	<i>40 мг/добу або 20 мг 2 рази на добу</i>	
<i>Пантопризол</i>	<i>20 мг/добу</i>	<i>40 мг/добу</i>	<i>80 мг/добу 40 мг 2 рази на добу</i>	
<i>Антагоністи H₂-рецепторів</i>				
	<i>Пептична виразка</i>		<i>ГЕРХ*</i>	
	<i>Лікування</i>	<i>Підтримуюча доза</i>	<i>Лікування</i>	<i>Підтримуюча доза</i>
<i>Фамотидин</i>	<i>40 мг на ніч або 20 мг 2 рази на добу</i>	<i>20 мг на ніч</i>	<i>40 мг 2 рази на добу</i>	<i>20 мг 2 рази на добу</i>
<i>Ранітидин</i>	<i>300 мг на ніч або 150 мг 2 рази на добу</i>	<i>150 – 300 мг на ніч</i>	<i>150 – 300 мг 2 рази на добу</i>	<i>150 мг 2 рази на добу</i>
<i>Прокінетики</i>				
<i>Домперидон</i>	<i>10 мг 3 – 4 рази на добу</i>	<i>Через 2 тижні дозу можна збільшити в 2 рази.</i>		
<i>Метоклопрамід</i>	<i>10 мг 3 рази на добу</i>	<i>Метоклопрамід обмежено показаний з таких причин:</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>потенційна можливість виникнення екстра пірамідних порушень.</i> • <i>немає ґрунтовних досліджень, які б показували необхідність його призначення.</i> 		
<i>Терапія з ерадикації H. Pylori</i>				
<i>Початкове лікування</i>				
<i>Трьохкомпонентна схема (7 днів)</i>	<i>Варіант 1</i>	<i>ІПП (стандартна доза) двічі на день</i> <i>Кларитроміцин 500 мг двічі на день</i> <i>Амоксицилін 1000 мг двічі на день</i>		
	<i>Варіант 2 (алергія на пеніциліни)</i>	<i>ІПП (стандартна доза) двічі на день</i> <i>Кларитроміцин 500 мг двічі на день</i> <i>Метронідазол 400 мг двічі на день</i>		
<i>Початкове лікування у випадку невдалої першої спроби</i>				
<i>Трьохкомпонентна схема (7 днів)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>ІПП (стандартна доза) двічі на день плюс 2 із нижчеперерахованих:</i> – <i>Кларитроміцин 500 мг двічі на день</i> – <i>Амоксицилін 1000 мг двічі на день</i> – <i>Метронідазол 400 мг двічі на день</i> – <i>Тинідазол 500 мг двічі на день</i> – <i>Тетрациклін 500 мг тричі на день</i> – <i>Вісмуту субцитрат 120 мг тричі на день</i> 			
<i>Повторне лікування у випадку невдачі</i>				
<i>Чотирьохкомпонентна схема (7 днів)</i>	<i>Варіант 1</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>ІПП (стандартна доза) двічі на день</i> • <i>Кларитроміцин 500 мг двічі на день</i> • <i>Амоксицилін 1000 мг двічі на день</i> • <i>Вісмуту субцитрат 120 мг тричі на день</i> 		
	<i>Варіант 2</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>ІПП (стандартна доза) двічі на день</i> • <i>Кларитроміцин 500 мг двічі на день</i> • <i>Метронідазол 400 мг двічі на день</i> • <i>Вісмуту субцитрат 120 мг тричі на день</i> 		
	<i>Варіант 3</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>ІПП (стандартна доза) двічі на день</i> • <i>Тетрациклін 500 мг тричі на день</i> • <i>Метронідазол 400 мг двічі на день</i> • <i>Вісмуту субцитрат 120 мг тричі на день</i> 		

Алгоритм ведення пацієнтів з диспептичними скаргами
(Розроблений робочою групою)

