

Рациональний підхід до лікування пацієнтів із функціональною диспепсією (Огляд літератури)

О. Ю. Філіппова

Дніпровський державний медичний університет

У статті висвітлюються глобальні підходи до розуміння диспепсії, а також складнощі її діагностики та вибору ефективних терапевтичних стратегій. Функціональна диспепсія є поширеним функціональним розладом шлунково-кишкового тракту, що зумовлений порушеннями моторики, підвищеною чутливістю внутрішніх органів, зміною проникності слизової оболонки тощо. Відсутність єдиного специфічного лікування часто призводить до нерационального застосування препаратів різних груп. Базові фармакологічні підходи включають використання інгібіторів протонної помпи та ерадикацію *Helicobacter pylori*. За наявності моторних порушень основним варіантом терапії є прокінетики. Застосування домперидону й метоклопраміду нині обмежене через побічні ефекти, особливо при тривалому прийомі.

Ітоприду гідрохлорид (ІТОМЕД®) залишається єдиним прокінетиком, рекомендованим для щоденного клінічного застосування. У випадках, стійких до стандартного лікування (рефрактерних), ефективними можуть бути трициклічні антидепресанти та психотерапевтичні методи.

Ключові слова: функціональна диспепсія, прокінетики, раціональна фармакотерапія.

Rational treatment of patients with functional dyspepsia (Literature review)

O. Yu. Filippova

The article covers global approaches to understanding dyspepsia, as well as the complexities of its diagnosis and the selection of effective therapeutic strategies. Functional dyspepsia is a common functional gastrointestinal disorder caused by motility disturbances, increased visceral hypersensitivity, altered mucosal permeability, and other factors. The absence of a single specific treatment often leads to the irrational use of various groups of medications. Basic pharmacological approaches include the use of proton pump inhibitors and the eradication of *Helicobacter pylori*. In the presence of motor disorders, prokinetics are the main treatment option. The use of domperidone and metoclopramide is currently limited due to their side effects, especially with long-term use.

Itopride hydrochloride (ITOMED®) remains the only prokinetic agent which is recommended for daily clinical application. In cases resistant to standard treatment (refractory cases), tricyclic antidepressants and psychotherapeutic methods can be effective options.

Keywords: functional dyspepsia, prokinetics, rational pharmacotherapy.

Розуміння диспепсії у світовій практиці

Функціональна диспепсія (ФД) є одним із найпоширеніших захворювань гастроентерологічного профілю [1]. Її поширеність становить 9,8–20,2% у західній популяції та 5,3–12,8% – у східній [2]. Диспепсія є найчастішою скаргою з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), і у світовій популяції її поширеність коливається від 20 до 40% [1, 3]. Поширеність ФД у різних популяціях значно варіює, що пов'язано з різною інтерпретацією та вираженістю симптомів, різними діагностичними критеріями, факторами навколишнього середовища, а також локальною поширеністю таких органічних захворювань, як пептичні виразки або рак шлунка. У пацієнтів із ФД відмічається суттєве погіршення якості життя, що зумовлено емоційним дистресом через постійні симптоми, витратами на придбання ліків і зниженням працездатності [2, 4].

Суттєвою проблемою є клінічна інтерпретація диспепсії, через яку не можна переконливо розмежувати функціональні та органічні прояви захворювання [5]. При діагностичному обстеженні у пацієнтів із диспепсією у 20–30% випадків виявляють органічні причини розвитку симптомів захворювання, а діагноз функціональної диспепсії встановлюється лише у разі, якщо

під час комплексної діагностики, включно з ендоскопією, не виявляються будь-які структурні або біохімічні відхилення [3–5].

Фактори ризику розвитку диспепсії

Передумовою виникнення ФД є генетична схильність, що реалізується під впливом зовнішнього середовища. Стресові фактори запускають механізм емоційної лабільності з подальшим розвитком тривожно-депресивного розладу, порушенням адаптивності та виникненням вегетативних розладів [3, 6].

У численних дослідженнях ідентифікували різні фактори ризику розвитку диспепсії [2–4]:

- жіноча стать;
- вік;
- низький соціально-економічний статус;
- інфікування *Helicobacter (H.) pylori*;
- прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);
- прийом антибіотиків;
- низький освітній рівень;
- гострі шлунково-кишкові інфекції;
- стреси, тривога, депресія;
- куріння (лише частково асоціювалося з диспепсією).

Патогенетичні аспекти ФД

Основною патогенетичною ланкою ФД вважається порушення акомодатії шлунка (табл. 1). Унаслідок гіперчутливості стінки шлунка і змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) виникають секреторні порушення, що призводять до підвищеної чутливості стінки кишечника до вмісту [1, 4, 6].

Дослідження показали, що дистрес і тривога можуть передувати симптомам ФД та супроводжувати її [7, 8]. Ентеральна нервова система взаємодіє з центральною нервовою системою (ЦНС), проявляючись емоційним і фізіологічним стресом, який може негативно впливати на функціонування секретції та бар'єру слизової оболонки за рахунок порушення мембранного травлення, підвищення вісцеральної чутливості, зміни евакуації вмісту зі шлунка, погіршення цитопротективних властивостей та порушення кишкового транзиту [1, 4, 10, 13].

В останні роки з'являється дедалі більше даних про роль запалення й еозинофілії ДПК у маніфестації ФД [9]. Причина дуоденальної еозинофілії невідома, проте передбачається, що сприяють цьому підвищена проникність ДПК, дисфункція опасистих клітин і куріння [10].

Перенесений гастроентерит може бути причиною розвитку не лише постінфекційного синдрому подразненого кишечника (СПК), а й постінфекційної ФД [11]. Систематичний огляд і метааналіз 19 досліджень показали, що середня поширеність ФД після перенесеного гострого гастроентериту становить приблизно 10% [12].

Запалення шлунка та ДПК, спричинене інфекцією *H. pylori*, може відігравати певну роль у патогенезі ФД та її поєднанні із СПК [13]. У пацієнтів із СПК та ФД без шлунково-кишкової інфекції в анамнезі мінімальне запалення слизової оболонки кишечника також може бути пов'язане з надмірним бактеріальним зростанням у тонкій кишці, оскільки кишкова мікробіота істотно впливає на локальну та системну імунну відповідь через порушення мембранного травлення. Роль мікробіоти в патогенезі ФД залишається дискусійною і потребує подальшого дослідження. Однак за умови стратифікації пацієнтів виявлення *H. pylori* асоційоване із симптомами ФД та нормальними результатами ендоскопії [6].

Шлункова нервово-м'язова дисфункція значною мірою визначає виникнення та перебіг ФД [10]. Упо-

вільнення евакуаторної функції шлунка вважається одним із провідних механізмів генерації симптомів при ФД. За даними низки досліджень, цей механізм виявляється у 20–50% пацієнтів із ФД [14]. Значну увагу в контексті патогенезу ФД останнім часом приділяють порушенню релаксаційної акомодатії шлунка, при якому не відбувається адекватного розслаблення проксимального відділу органа, що призводить до швидкого потрапляння їжі до антрального відділу шлунка, його розтягування та появи симптоматики захворювання [2, 4, 15].

Крім порушень шлункової моторики, ключову роль у патогенезі ФД відіграє феномен вісцеральної гіперчутливості [16]. Деякі дослідження наочно продемонстрували, що пацієнти з ФД мають підвищену чутливість до розтягування проксимального відділу шлунка [17].

З'являється дедалі більше даних про те, що у генезі ФД значну роль може відігравати порушення парацелюлярної проникності слизової оболонки ДПК [18]. Так, у дослідженні Н. Vanheel (2014) показано, що у пацієнтів із ФД відзначається нижчий трансепітеліальний електричний опір і збільшена парацелюлярна проникність, що свідчить про порушення цілісності слизової оболонки на мікроскопічному рівні [19]. Крім того, було відзначено альтерацію експресії білків, які відповідають за щільні контакти клітин. Більш детальний аналіз показав, що ослаблення епітеліального бар'єра у пацієнтів із ФД асоційоване із субклінічним запаленням у підслизовому шарі. Виявлено значущий зв'язок між ступенем підвищення проникності, рівнем експресії адгезивних білків і вираженістю субклінічного запалення [8, 10, 18].

У метааналізі, який узагальнив результати 37 досліджень, продемонстровано, що у пацієнтів із ФД порівняно з контрольною групою відзначається збільшення кількості опасистих клітин (стандартизована різниця середніх (СРС) = 0,66; 95% довірчий інтервал (ДІ) [0,20–1,13], $p = 0,005$) та еозинофілів (СРС = 0,95; 95% ДІ [0,66–1,24]; $p < 0,001$) у слизовій оболонці ДПК [20]. Ці клітини діють як ефектори: при активації вони виділяють значну кількість цитокінів, які, своєю чергою, впливають на нервові закінчення слизової оболонки, потенційно індукуючи вісцеральну гіперчутливість або порушення моторики шлунка та ДПК. Саме субклінічне запалення може частково пояснювати збереження диспептичної симптоматики після успішної ерадикаційної терапії *H. pylori*.

Таблиця 1

Патогенетичні механізми та пов'язані з ними симптоми й клінічні наслідки

Патогенетичні механізми	Асоційовані симптоми
Порушення акомодатії	Швидка насичуваність, зниження маси тіла
Порушення спорожнення шлунка	Постпрандіальне переповнення, нудота, блювання
Гіперчутливість до розтягнення шлунка	Епігастральний біль, відрижка, зниження маси тіла
Гіперчутливість слизової оболонки стравоходу	Печія
Гіперчутливість слизової оболонки ДПК	Нудота
Повдовжні контрактильні скорочення стравоходу	Біль у грудній клітці
Інфекція <i>H. pylori</i>	Не спричиняє появи специфічних симптомів, які б відрізняли її від диспепсії без цієї інфекції

Примітка: ДПК – дванадцятипала кишка.

Клінічна картина ФД та її особливості при різних формах захворювання

Згідно з Римськими критеріями IV перегляду (останнього) [1, 4], ФД визначається:

- як стійка або рецидивна диспепсія тривалістю понад 3 міс. у межах останніх 6 міс.;
- без доказів органічної причини, що могла б пояснити симптоми при ендоскопічній оцінці;
- за відсутності полегшення симптоматики диспепсії після акту дефекації або будь-якого зв'язку з порушеннями випорожнень.

Згідно із зазначеними критеріями, ФД за провідними симптомами поділяється на 2 основні клінічні варіанти перебігу захворювання [4]:

- епігастральний больовий синдром (ЕБС) – переважно проявляється болем і відчуттям печіння в епігастрії;
- постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) – характеризується відчуттям переповнення у надчрепній ділянці та раннім насиченням.

Діагностичні критерії ЕБС включають один або обидва з наведених нижче симптомів, що обмежують звичайну активність/діяльність пацієнта:

- 1) епігастральний біль;
- 2) відчуття печіння в епігастрії.

Зазначені критерії повинні спостерігатися принаймні 1 день на тиждень. Епігастральний біль може як виникати, так і зникати при прийомі їжі або під час голодування. Поєднано із симптомами ЕБС у пацієнтів можуть відзначатися здуття живота, відрижка та нудота після їди. Появу блювання рекомендується розглядати в межах інших розладів [1–4]. Можливе співіснування печії із симптомами ЕБС. Біль при ЕБС відрізняється від критеріїв біліарного болю при розладах жовчного міхура та сфінктера Одді. Для симптомів ЕБС також не характерне полегшення після дефекації або відходження газів. Також поєднано із симптомами ЕБС можуть бути наявні й інші гастроентерологічні симптоми, зокрема прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) або СПК [1, 4].

Діагностичні критерії ПДС включають один або обидва з наступних симптомів [4]:

- 1) відчуття повноти після їди, що виникає після прийому звичайного об'єму їжі та обмежує звичайну активність/діяльність пацієнта;
- 2) рання (швидка) насичуваність (ситість), що призводить до необхідності зменшення звичайного об'єму їжі.

Зазначені критерії повинні спостерігатися принаймні 3 дні на тиждень. Основні прояви ПДС можуть супроводжуватися появою після прийому їжі болю або печіння в епігастрії, здуття живота, відрижки та нудоти. Появу блювання пропонується розглядати в межах інших розладів. Печія не є безпосереднім диспептичним проявом, однак часто співіснує із симптомами диспепсії. Для симптомів ПДС, як правило, не характерне полегшення після дефекації або відходження газів. У пацієнтів із ПДС можуть бути й інші гастроентерологічні симптоми, зокрема прояви ГЕРХ або СПК [1].

«Синдром перехреста» при функціональних гастроінтестинальних розладах

У Римських критеріях IV вперше офіційно затверджено термін «синдром перехреста функціональних порушень», який означає синхронний перебіг кількох функціональних станів або перехід одного функціонального розладу в інший [1–4]. При цьому наголошується, що у пацієнтів із початково низькою загальною якістю життя та підвищеним рівнем життєвих стресорів частіше виникає «перехрест» клінічної симптоматики функціональних гастроінтестинальних розладів у системі взаємодії ШКТ – ЦНС.

«Синдром перехреста» (overlap-syndrome, оверлап-синдром) – це поєднання захворювань одного або декількох органів із загальними (доведеними або передбачуваними) механізмами патогенезу. Застосування патогенетичного лікарського засобу може по-різному впливати на перебіг усіх захворювань, що входять до «перехреста» [4].

Подібність етіологічних і патогенетичних чинників ФД та СПК стала підґрунтям для формування концепції, відображеної в науковій літературі, згідно з якою ФД і СПК розглядаються не як окремі нозологічні одиниці, а як різні клінічні прояви єдиного патологічного процесу, що отримав назву «синдром подраженного ШКТ» [21].

Частота розвитку «синдрому перехреста» ШКТ [4, 22]:

- поєднання ФД і СПК виявляють у 15–44,6% пацієнтів із функціональними гастроінтестинальними розладами;
- частота виявлення симптомів СПК у пацієнтів із диспепсією становить у середньому 37%;
- частота супутньої ФД у хворих на СПК варіює від 23 до 87%;
- «перехрест» ФД + СПК асоціюється з тяжкими клінічними проявами;
- досягнення стійкої ремісії при природному перебігу ФД + СПК у тривалому (10-річному) спостереженні відзначалося лише у 12% пацієнтів.

ФД та ГЕРХ

ФД та ГЕРХ є одними з найпоширеніших порушень взаємодії кишечника й головного мозку, що уражують верхні відділи ШКТ і суттєво впливають на якість життя пацієнтів та роботу системи охорони здоров'я. Хоча ГЕРХ визначається загальноприйнятими Монреальсько-Ліонськими критеріями, а ФД – Римськими критеріями IV, у дедалі більшій кількості пацієнтів спостерігається перехрещення симптомів, як-от печіння за грудиною, біль в епігастрії або здуття живота [22]. У пацієнтів із ФД додатково відмічаються різноманітні розлади акомодатії й фазової скоротливості шлунка. У 50% хворих на ГЕРХ порушення моторики верхнього відділу травного каналу супроводжується диспептичними скаргами, зумовленими дискінезією дистального відділу стравоходу, сповільненням спорожнення шлунка та ДПК. ГЕРХ вважається хронічним рецидивуючим захворюванням, яке розвивається внаслідок регулярно повторюваних закидів у стравохід шлункового, а іноді й дуоденального вмісту, що є наслідком моторно-евакуаторних порушень органів гастроєзофагеальної зони [23].

Спільні ознаки патофізіологічних механізмів ФД та ГЕРХ

Патофізіологічні механізми	ФД	ГЕРХ
Порушення моторики	Порушення акомодатції, послаблення моторики антрального відділу, порушення антроудоденальної координації	Збільшення кількості спонтанних розслаблень та зниження тону нижнього сфінктера стравоходу, зниження кліренсу стравоходу, підвищення внутрішньошлункового тиску
Вісцеральна гіперчутливість	Так	Так
Порушення захисного бар'єра	Так	Так
Психологічні фактори	Так	Так

Примітки: ФД – функціональна диспепсія; ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

Спільність деяких патогенетичних механізмів створює підґрунтя для поєданого перебігу ФД та ГЕРХ (табл. 2). З клінічного погляду такий перебіг ускладнює їх диференційну діагностику й зумовлює зниження ефективності терапії внаслідок неадекватного призначення лікарських засобів. Частота поєднання ГЕРХ і ФД значно варіює і може досягати 80%. Метааналіз даних показав, що 41,15% (95% ДІ [29,46–53,93]) пацієнтів із ГЕРХ мають супутні симптоми ФД, тоді як 31,32% (95% ДІ [19,43–46,29]) хворих із ФД також мають прояви ГЕРХ [22, 24, 25].

Проблеми діагностики ФД

Першим етапом у діагностиці диспепсії є визначення її характеру – органічного чи функціонального. Ендоскопія верхніх відділів травного тракту необхідна для виключення наявності органічних захворювань.

Таблиця 3

Тривожні симптоми («червоні прапорці») [27]

• Дисфагія, одиофагія
• Персистуюче блювання
• Зниження/відсутність апетиту
• Немотивоване зниження маси тіла
• Блідість шкірних покривів, ознаки залізодефіцитної анемії
• Новоутворення в епігастрії, що пальпується, лімфаденопатія
• Підвищення температури тіла
• Зміни лабораторних показників (анемія, лейкоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів та ін.)
• Неприятливий сімейний анамнез щодо раку верхніх відділів ШКТ

Примітка: ШКТ – шлунково-кишковий тракт.



Рис. 1. Клінічне ведення пацієнтів, які скаржаться на симптоми, що можуть бути пов'язані з порушеннями гастродуоденальної функції [1]

Примітки: ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія; ФД – функціональна диспепсія.

Другим етапом є оцінка симптомів диспепсії, зокрема болю в епігастральній ділянці, печії, раннього насичення та відчуття переповнення епігастральної ділянки, анорексії, нудоти, блювання [26]. Отже, діагностичним стандартом, що використовується для визначення наявності справжньої ФД, є клінічні симптоми й відсутність органічних захворювань при ендоскопії [2–4]. Діагностичний пошук при недослідженій диспепсії має ґрунтуватися на ретельному зборі анамнезу, включно з виявленням тривожних симптомів («червоних прапорців») [27] (табл. 3) та ятрогенних чинників (наприклад, прийому НПЗП), лікування супутньої ГЕРХ, діагностики та лікування *H. pylori*, особливо в регіонах із високою її поширеністю. При цьому всім пацієнтам із тривожними симптомами рекомендовано негайне проведення ендоскопічного дослідження [1] (рис. 1).

Українська гастроентерологічна асоціація (УГА) у 2020 р. [27] запропонувала та затвердила 16 практичних рекомендацій, з яких 5 стосуються діагностики (табл. 4) та 11 – лікування диспепсії (табл. 6). Ці рекомендації ґрунтуються на даних електронних баз PubMed, NCBI, Cochrane Library, ResearchGate, Google Scholar, а також на настановах провідних міжнародних гастроентерологічних та інших асоціацій і товариств, зокрема Американської гастроентерологічної асоціації (American Gastroenterological Association – AGA), Канадської асоціації гастроентерології (Canadian Association of Gastroenterology – CAG), Американського коледжу гастроентерології (American College of Gastroenterology – ACG), Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії (The National Institute for Health and Care Excellence – NICE), Об'єднаної Європейської Гастроентерологічної Асоціації (United European Gastroenterology – UEG).

З огляду на високу поширеність симптомів диспепсії, обмежену чутливість і специфічність клінічних критеріїв при диференціації функціональної та орга-

нічної диспепсії, а також високу вартість діагностичних процедур, у спільних рекомендаціях ACG / CAG віковий поріг для обов'язкового інструментального обстеження було підвищено до 60 років [5]. Наразі віковий поріг, який використовується встанові NICE для поглибленого обстеження осіб із клінічними проявами диспепсії, становить 55 років. З практичного погляду заслуговують на увагу рекомендації з основних аспектів вивчення ФД, запропоновані Європейським товариством нейрогастроентерології та моторики (European Society of Neurogastroenterology and Motility – ESNM), які пропонують проведення езофагогастродуоденоскопії усім пацієнтам із ФД [28].

Рациональні підходи до терапії ФД

Наразі етіотропна терапія ФД відсутня, тому лікування насамперед має бути спрямоване на відомі патогенетичні механізми та мати симптомно-орієнтований характер. Після встановлення діагнозу ФД основну увагу в лікуванні слід приділяти інтенсивному навчанню пацієнта, оскільки для успіху лікування дуже важливо пояснити хворому природу розладу простими й зрозумілими словами, а також обговорити можливі варіанти лікування. Рекомендуються такі загальні немедикаментозні заходи [29, 30]:

- чітке повідомлення діагнозу з інтерпретацією результатів діагностичного обстеження («пересвідчення» у відсутності клінічних ознак злоякісного новоутворення), що є важливим елементом лікування з огляду на значущу роль психологічних факторів у патогенезі розвитку захворювань у пацієнтів із функціональним розладом;
- роз'яснення причин розвитку симптомів;
- використання методик розслаблення та релаксації;
- психотерапевтична консультація (психотерапія застосовується у пацієнтів із супутніми стресорними факторами та у тих, хто не реагує на медикаментозну терапію).

Таблиця 4

Практичні рекомендації УГА щодо діагностики диспепсії [27]

№	Рекомендації	Сила рекомендації	Рівень доказів
1.	Пацієнтам старше 50 років із диспепсією або наявністю тривожних симптомів, так званих «червоних прапорців» (табл. 3), для виключення неоплазії верхніх відділів ШКТ та іншої органічної патології рекомендоване обов'язкове проведення ЕГДС	Умовна рекомендація	Докази помірної якості
2.	Пацієнтам молодше 50 років із диспепсією та відсутністю тривожних симптомів рекомендоване проведення неінвазивного тесту на <i>H. pylori</i> (¹³ C-сечовинний дихальний тест або визначення фекального антигена <i>H. pylori</i>) та ерадикаційної терапії інфекції <i>H. pylori</i> (Hp-терапії) у разі позитивності, так звана стратегія test-and-treat («діагностуй і лікуй»)	Сильна рекомендація	Докази високої якості
3.	Діагностика ФД ґрунтується на основі Римських критеріїв IV, що рекомендують розглядати її як широке поняття, яке описує пацієнтів із ПДС, пацієнтів з ЕБС, а також пацієнтів із перехресними симптомами ПДС та ЕБС – оверлап-синдромом або поєднанням ЕБС та ПДС	Сильна рекомендація	Докази високої якості
4.	Пацієнтам із ФД не рекомендується проводити рутинне дослідження шлункової моторики або шлункової секреції	Умовна рекомендація	Докази дуже низької якості
5.	Спеціальне дослідження шлункової моторики рекомендується проводити лише пацієнтам із ФД з високою підозрою на наявність гастропарезу	Умовна рекомендація	Докази дуже низької якості

Примітки: ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія; ПДС – постпрандіальний дистрес-синдром; ЕБС – епігастральний больовий синдром; ФД – функціональна диспепсія; ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

Дієта відіграє незначну роль у лікуванні ФД, проте регулярне харчування, відмова від рясних прийомів їжі та ретельне пережовування можуть бути корисними. Натомість вживання їжі з високим вмістом жирів або швидке її поглинання уповільнює спорожнення шлунка та може призводити до загострення симптомів диспепсії [31].

З огляду на відсутність етіотропного лікування фармакологічні препарати при ФД слід призначати не довше ніж на 8–12 тиж.

Ерадикація *H. pylori*

Обов'язковою стратегією лікування ФД є проведення ерадикаційної терапії у разі виявлення інфекції *H. pylori* (табл. 5). Використання високих доз інгібіторів протонної помпи (ІПП) (подвійні дози 2 рази на добу) та додавання пробіотиків (лактобактерій або *Saccharomyces boulardii*) підвищує ефективність ерадикації. Контроль ерадикації *H. pylori* здійснюють за допомогою неінвазивного тесту (^{13}C -дихальний або фекальний антигенний тест) не раніше, ніж через 2 тиж. після завершення лікування. Існують переконливі докази того, що ерадикаційна терапія *H. pylori* сприяє вилікуванню та поліпшенню симптомів ФД, хоча користь від цього методу лікування є помірною [26].

ІПП

ІПП часто є препаратами першого вибору для лікування різних кислотозалежних патологій, зокрема симптомів ФД [32]. У багатьох рекомендаціях щодо лікування ФД зазначені два основні фармакологічні підходи, рекомендовані для терапії першої лінії, включно з пригніченням кислотності за допомогою ІПП та застосуванням прокінетиків [29, 30, 33, 34]. При цьому препарати, які часто використовуються у вітчизняній клінічній практиці для лікування ознак диспеп-

сії (спазмолітики, ферменти, антациди, сорбенти, пробіотики й піногасники), не мають достатньої доказової бази, заснованої на проспективних контрольованих дослідженнях високої методологічної якості. Спазмолітична терапія (мебеверин, отилонію бромід, тримебутин) може застосовуватися при ФД у разі оверлап-синдромів функціональних гастроінтестинальних розладів (наприклад, поєднання ФД та СПК), а також при комбінації ФД з органічною патологією ШКТ, особливо якщо провідним симптомом є біль або дискомфорт в епігастрії, пов'язані зі спазмами. Водночас цей метод не є основним для лікування ФД. Дозування та сила дії ІПП наведені в табл. 7 [34].

У рекомендаціях ACG / CAG зазначено, що як при неуточненій диспепсії, так і при підтвердженій ФД застосовувати ІПП слід лише у пацієнтів, в яких зберігається клінічна симптоматика після ерадикаційної терапії *H. pylori* або у *H. pylori*-негативних хворих. Настанова ACG / CAG рекомендує припинити терапію ІПП, якщо після 8 тиж. лікування відсутній позитивний ефект [7]. Заслугує на увагу Кокранівський огляд щодо застосування ІПП для лікування хворих на ФД, що продемонстрував їхню ефективність порівняно з плацебо, незалежно від дози або тривалості терапії [35]. Раніше вважалося, що ІПП є більш ефективними при ЕБС, ніж при ПДС. Дійсно, на прикладі здорових добровольців показано, що пригнічення секреції соляної кислоти за допомогою ІПП може зменшувати відчуття ситості після їди, що частково пояснює будь-яке перекриття симптомів ПДС та ЕБС за допомогою цих лікарських засобів. Вважається, що ІПП зменшують кількість опасистих клітин, еозинофілів у ДПК та проникність слизової оболонки [36]. У пацієнтів, в яких спостерігається покращення стану після прийому ІПП, терапію рекомендується переривати кожні 6–12 міс. із метою зменшення довгострокових ризиків [32].

Таблиця 5

Схеми ерадикації *H. pylori* в Україні [27]

Лінії терапії	Рекомендовані схеми	Альтернативні схеми
I лінія ерадикації	Стандартна потрійна терапія: ІПП (стандартна доза) + кларитроміцин (500 мг) + амоксицилін (1000 мг) – усі препарати 2 рази на добу протягом 14 днів	- Невісмутова супутня квадротерапія: амоксицилін (1000 мг) + кларитроміцин (500 мг) + тинідазол (500 мг) або метронідазол (500 мг) + ІПП (стандартна доза) – усі препарати 2 рази на добу протягом 10–14 днів*. - Квадротерапія на основі вісмуту: вісмуту субцитрат (субсаліцилат) (120 мг) + тетрацикліну гідрохлорид (500 мг) 4 рази на добу + метронідазол (500 мг) або тинідазол (500 мг) 3 рази на добу + ІПП (стандартна доза) 2 рази на добу протягом 10–14 днів**
II лінія ерадикації	Квадротерапія на основі вісмуту: вісмуту субцитрат (субсаліцилат) (120 мг) + тетрацикліну гідрохлорид (500 мг) 4 рази на добу + метронідазол (500 мг) або тинідазол (500 мг) 3 рази на добу + ІПП (стандартна доза) 2 рази на добу протягом 10–14 днів***	ІПП (стандартна доза) + левофлоксацин (500 мг) + амоксицилін (1000 мг) – усі препарати 2 рази на добу протягом 10–14 днів
III лінія ерадикації	Проводиться лише з урахуванням встановленої чутливості <i>H. pylori</i> до антибіотиків	

Примітки: * – зазвичай призначається при попередньому застосуванні метронідазолу або кларитроміцину за іншими показаннями;

** – зазвичай призначається при відомій алергії на пеніциліни; *** – призначається, якщо схема не застосовувалася як терапія I лінії;

ІПП – інгібітори протонної помпи.

Практичні рекомендації УГА щодо лікування диспепсії [27]

№	Рекомендації	Сила рекомендації	Рівень доказів
1.	<i>H. pylori</i> -негативним пацієнтам із диспепсією віком до 50 років за відсутності симптомів «червоних прапорців» або хворим, в яких залишаються симптоми після ерадикації, рекомендується емпірична терапія ІПП або призначення комбінації ІПП + прокінетик (рис. 2)	Сильна рекомендація	Докази високої якості
2.	У разі виникнення НПЗП-індукованої диспепсії альтернативним препаратом є ребаміпід	Умовна рекомендація	Докази низької якості
3.	Пацієнтам із диспепсією віком до 50 років за відсутності тривожних симптомів та відповіді на ерадикацію <i>H. pylori</i> прийом ІПП, прокінетиків або їх комбінації рекомендується терапія низькими дозами ТЦА	Умовна рекомендація	Докази дуже низької якості
4.	<i>H. pylori</i> -позитивним пацієнтам із ФД рекомендується ерадикаційна терапія із застосуванням високих доз ІПП, згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу V	Сильна рекомендація	Докази високої якості
5.	<i>H. pylori</i> -негативним хворим на ФД + ЕБС або пацієнтам, в яких залишаються симптоми після ерадикації інфекції <i>H. pylori</i> , рекомендується терапія ІПП у стандартних дозах	Сильна рекомендація	Докази помірної якості
6.	<i>H. pylori</i> -негативним пацієнтам із ФД + ПДС рекомендується терапія прокінетиками з доведеною ефективністю	Умовна рекомендація	Докази низької якості
7.	<i>H. pylori</i> -негативним пацієнтам із поєднанням ФД + ПДС та ФД + ЕБС (оверлап-синдром) рекомендується комбінований прийом ІПП та прокінетика	Умовна рекомендація	Докази низької якості
8.	Пацієнтам із ФД, що не реагують на лікування ІПП, прокінетиками, комбінацією ІПП + прокінетик або ерадикацію інфекції <i>H. pylori</i> , рекомендується призначати низькі дози ТЦА (амітриптилін, іміпрамін)	Умовна рекомендація	Докази помірної якості
9.	Пацієнтам із ФД не рекомендується рутинне застосування альтернативних препаратів або комплементарної медицини	Умовна рекомендація	Докази низької якості
10.	Пацієнтам із ФД, що не реагують на лікування ІПП, прокінетиками, комбінацією ІПП + прокінетик, ТЦА, ерадикацію інфекції <i>H. pylori</i> , можна розглядати терапію альтернативними препаратами резерву (ребаміпід, буспірон, прегабалін, монтелукаст, Н1-гістаміноблокатори, гомеопатичні засоби)	Слабка рекомендація	Докази дуже низької якості
11.	Пацієнтам із ФД, що не реагують на будь-яке медикаментозне лікування, рекомендована консультація психотерапевта та проведення психотерапевтичного лікування	Умовна рекомендація	Докази дуже низької якості

Примітки: ІПП – інгібітори протонної помпи; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ТЦА – трициклічні антидепресанти; ЕБС – епігастральний больовий синдром; ПДС – постпрандіальний дистрес-синдром; ФД – функціональна диспепсія.

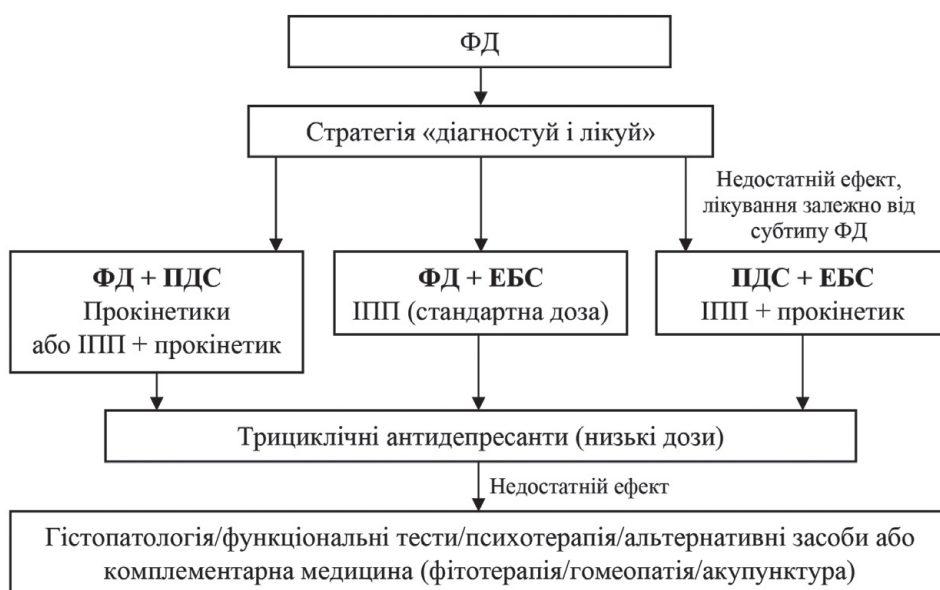


Рис. 2. Покроковий алгоритм ведення пацієнтів із ФД [27]

Примітки: ФД – функціональна диспепсія; ПДС – постпрандіальний дистрес-синдром; ІПП – інгібітори протонної помпи; ЕБС – епігастральний больовий синдром.

Антидепресанти

Пацієнтам із рефрактерними симптомами після перших 8 тиж. терапії ІПП слід припинити прийом ІПП та розглянути можливість призначення трициклічних антидепресантів (ТЦА) [37]. У разі часткової відповіді на ІПП ТЦА можна призначати в комбінації з терапією ІПП. Лікування можна розпочинати з одного з наступних низькодозових ТЦА, що призначаються на ніч: амітриптилін – 10 мг, нортриптилін – 10 мг, дезіпрамін – 25 мг [38]. Дози ТЦА можна обережно титрувати залежно від реакції на симптоми; вищі дози можуть спричиняти седатцію, не підвищуючи ефективність. ТЦА спочатку призначають протягом 8–12 тиж. із подальшим продовженням терапії до 6 міс. за умови адекватної відповіді пацієнта на лікування. Припинення лікування повинно відбуватися шляхом поступового зниження дози ТЦА. У разі рецидиву симптомів прийом ТЦА можна поновити. Міртазапін продемонстрував ефективність у покращенні раннього насичення, переносимості поживних речовин, зниженні шлунково-кишкової тривожності та корекції ненавмисної втрати маси тіла [39]. Початкова терапія зазвичай становить 7,5 мг за 1 год до сну. Як і у випадку з іншими ТЦА, прийом рекомендується починати з низької дози, поступово підвищуючи її до 45 мг на добу.

Прокінетики

Препаратами вибору для лікування порушень моторної функції ШКТ є прокінетики. Це велика група фармакологічних препаратів, які на різних рівнях і за допомогою різноманітних механізмів посилюють моторну, а саме пропульсивну активність ШКТ, і запобігають антиперистальтичним скороченням гладкої мускулатури. Їх прокінетична дія зумовлена впливом на різні рецептори: ацетилхолінові, дофамінові, мотилінові й серотонінові. Застосування прокінетиків сприяє комплексній нормалізації функцій верхнього відділу ШКТ: підвищенню тонуусу нижнього стравохідного сфінктера, прискоренню спорожнення шлунка, синхронізації роботи антрального відділу шлунка та ДПК, стимуляції ефективної перистальтики кишечника й посиленню скоротливої функції жовчного міхура. Порівняльна характеристика фармакологічних властивостей різних прокінетиків [40] наведена в табл. 8. Рекомендована тривалість курсу прокінетика для покращення або відновлення моторних функцій ШКТ становить 4–8 тиж. [41].

Таблиця 7

ІПП: дозування та сила дії [34]

ІПП	Доза, мг/добу	Сила дії
Омепразол	20	Стандартна
	10	Низька
Пантопризол	40	Стандартна
	20	Низька
Лансопризол	30	Стандартна
	15	Низька
Рабепразол	20	Стандартна
	10	Низька
Езомепразол	40	Висока
	20	Стандартна

Примітка: ІПП – інгібітори протонної помпи.

Попри те що патогенез ФД залишається не до кінця вивченим, добре відомо, що перистальтика ШКТ та вісцеральна чутливість відіграють дуже важливу роль [2] у виникненні симптомів. Тому застосування прокінетичних препаратів для лікування таких пацієнтів є клінічно й патогенетично обґрунтованим. Однак, незважаючи на те що прокінетики зменшують вираженість симптомів у пацієнтів із ФД та шлунково-стравохідний рефлюкс, сприяючи спорожненню шлунка та покращуючи шлункову регуляцію, більша частина прокінетиків не рекомендується для систематичного застосування [41]. У деяких пацієнтів побічні ефекти можуть призвести до скасування терапії. Зокрема, застосування домперидону асоціюється з невеликим підвищенням ризику серйозних шлункових аритмій або раптової серцевої смерті, особливо у пацієнтів віком 60 років і старше, які приймають добові дози понад 30 мг або за наявності факторів, що спричиняють подовження інтервалу QT. Домперидон протипоказаний пацієнтам із подовженим інтервалом QT, значними електролітними порушеннями, захворюваннями серця, помірно або тяжкою печінковою недостатністю, а також тим, хто приймає препарати, що подовжують інтервал QT, або потужні інгібітори CYP3A4 (Cytochrome P450, family 3, subfamily A, member 4) [7]. Метоклопрамід може спричинити пізню дискінезію – тяжкий і часто незворотний руховий розлад, ризик якого зростає зі збільшенням тривалості лікування та загальної дози; у разі розвитку побічних

Таблиця 8

Порівняльна характеристика фармакологічних властивостей різних прокінетиків [40]

Характеристики	Ітоприду гідрохлорид	Домперидон	Метоклопрамід	Цизаприд*	Мозаприд**
Механізм дії	D ₂ -антагоніст + блокатор АЦХ	D ² -антагоніст	D ₂ -антагоніст + 5-HT ₃ -агоніст	5-HT ₄ -агоніст	5-HT ₄ -агоніст
Прокінетична дія	Виражена	Виражена	Виражена	Виражена	Виражена
Протиблювотна дія	Помірна	Помірна	Виражена	Відсутня	Відсутня
Екстрапірамідні ефекти	Рідко	Рідко	Часто	Рідко	Рідко
Подовження інтервалу QT	Не спричиняє	Спричиняє	Не спричиняє	Спричиняє	Суперечливі дані***

Примітки: * – у зв'язку з вираженими побічними ефектами з боку серцево-судинної системи цизаприд заборонено застосовувати в більшості країн світу, зокрема й в Україні; ** – мозаприд не зареєстрований у США, країнах Західної Європи; *** – у низці наукових робіт мозаприд включено до числа лікарських засобів, які подовжують інтервал QT; АЦХ – ацетилхолін.

Особливості метаболізму прокінетиків

Група прокінетиків	Метаболічний шлях	Взаємодія між лікарськими засобами
Метоклопрамід	CYP450	+
Домперидон	CYP450	+
Мосаприд	CYP450	+
Ітоприд	FMO (флавінмонооксигеназа)	–

ефектів застосування препарату слід припинити. У деяких пацієнтів після припинення прийому метоклопраміду вираженість побічних ефектів може зменшитися, або вони можуть повністю зникнути. Крім того, метоклопрамід може підвищувати ризик психозу та смерті у пацієнтів із деменцією [39, 41].

Європейська медична агенція (The European Medicines Agency – ЕМА) ще у 2014 р. запровадила обмеження щодо застосування домперидону та метоклопраміду у пацієнтів із ФД. ЕМА дійшла висновку, що ці лікарські засоби слід застосовувати виключно для полегшення симптомів нудоти та блювання, при цьому дози й тривалість лікування мають бути обмеженими. Домперидон рекомендовано застосовувати в найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого можливо часу для лікування симптомів нудоти та блювання. Максимальна тривалість терапії не повинна перевищувати 1 тиж. Метоклопрамід дозволений лише для короткострокового застосування (до 5 днів) як протиблювотний засіб (лікарський засіб, що застосовується для полегшення нудоти та блювання) [42].

У теперішній час значну увагу клініцистів привертає ітоприду гідрохлорид. Ітоприд має молекулярну масу 358,43 г/моль. Це перорально активний гастропрокінетик, інгібітор ацетилхолінестерази (АХЕ) та антагоніст дофамінових D_2 -рецепторів, який уперше був синтезований наприкінці 1980-х років для лікування диспептичних симптомів. Надалі ітоприду гідрохлорид був розроблений японською компанією Hokuriku Seiyaku Co., Ltd. та застосовується в гастроентерології з 1995 р. [43]. На відміну від інших прокінетиків, представлених на фармацевтичному ринку, ітоприд чинить подвійний ефект. Він поєднує інгібувальну дію на АХЕ з антагоністичною дією щодо дофамінових D_2 -рецепторів. Завдяки своїй антагоністичній дії на АХЕ ітоприд підвищує рівень ацетилхоліну [44, 45].

Відсутність інгібування цитохрому CYP450 свідчить про мінімальну гепатотоксичність ітоприду та дозволяє уникнути небажаних лікарських взаємодій, що є важливим в умовах різних поліморбідних станів, коли пацієнтам одночасно призначають декілька груп препаратів (табл. 9) [40]. Ітоприд метаболізується флавінзалежною монооксигеназою, а не ензимною системою, пов'язаною з цитохромом CYP450, тобто він не впливає на жодну з CYP-опосередкованих реакцій у мікросомах печінки. Відсутність інгібування цитохрому CYP450 свідчить і про мінімальну гепатотоксичну дію препарату, що дозволяє уникнути небажаної лікарської взаємодії та застосовувати його одночасно з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються за допомогою системи CYP450, без зміни їх фармакологічних властивостей, у тому числі ІПП [40].

Ітоприду гідрохлорид можна комбінувати з антисекреторними препаратами, антацидами, алгінатами, ферментними засобами, урсодезоксихолевою кислотою. Ітоприд характеризується нейтральним впливом на концентрацію гастрину в сироватці крові. Важливою його властивістю є мінімальне проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр, що запобігає виникненню побічних реакцій із боку ЦНС [43]. Він не впливає на середній рівень пролактину в крові та не має спо-

відненості до 5-НТ₄-рецепторів, що робить його безпечнішим за інші прокінетики за наявності у пацієнтів кардіологічної патології. Результати застосування ітоприду гідрохлориду більш ніж у 10 млн пацієнтів не виявили жодного випадку подовження інтервалу QT. Основними побічними ефектами при прийомі ітоприду гідрохлориду були діарея (0,7% випадків), біль у животі (0,3%) та головний біль (0,3%) [40].

Результати декількох великих досліджень і метааналізів свідчать, що ітоприду гідрохлорид перевершує інші прокінетики та плацебо щодо усунення симптомів ФД, а також достовірно покращує якість життя пацієнтів. При цьому відзначається добра переносимість препарату, оскільки частота виникнення небажаних реакцій не відрізняється від такої при застосуванні плацебо [44–46].

У дослідженні фази ІІв за участю 554 пацієнтів із ФД порівнювали 3 дози ітоприду (50, 100 та 200 мг тричі на добу) з плацебо. Через 8 тиж. лікування ітоприд продемонстрував значуще покращення симптомів порівняно з плацебо (57, 59 та 64% проти 41%, $p < 0,05$). Найбільший клінічний ефект спостерігався при застосуванні доз 100 мг та 200 мг ($p = 0,05$). Крім того, ітоприд забезпечував вищу частоту усунення болю в животі та симптомів переповнення шлунка порівняно з плацебо (73% проти 63%, $p = 0,04$) [46].

Два додаткові плацебо-контрольовані дослідження були проведені на міжнародному рівні та в Північній Америці за участю понад 1000 пацієнтів із ФД. Ефективність лікування за глобальною оцінкою пацієнтів була подібною в групах ітоприду та плацебо в обох дослідженнях. Опитувальник із симптомів диспепсії Лідса виявив значну перевагу ітоприду над плацебо лише в міжнародному дослідженні. В іншому дослідженні, де порівнювали ітоприд із мосапридом у 60 пацієнтів, ітоприд був оцінений як більш ефективний, із відмінною глобальною ефективністю, про яку повідомили 17 пацієнтів проти 9 у групі мосаприду. Жоден із пацієнтів, які приймали ітоприд, не повідомив про побічні реакції [46].

В останньому ретроспективному дослідженні оцінювали ефективність і безпеку застосування ітоприду порівняно з акотіамідом для усунення симптомів ФД у реальній клінічній практиці в Індії. Під час дослідження було проаналізовано проспективно зібрані дані за період із січня до серпня 2024 р. у 3 медичних центрах Індії. 79 пацієнтів (57 отримували ітоприд, 22 – акотіамід) були обстежені щодо полегшення симптомів через 4 та 8 тиж. із моменту початку лікування

за допомогою опитувальника Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Symptom Severity Index (PAGI-SYM). Для порівняння ступеня тяжкості симптомів у досліджуваних групах використовували точний критерій Фішера та критерій χ^2 Пірсона. Середній вік хворих із ФД становив 45,59 року; 46,8% пацієнтів були чоловіками. Демографічні параметри обох груп були порівняними. Лікування ітопридом сприяло значному зменшенню вираженості таких симптомів, як біль в епігастральній ділянці, відчуття печіння, раннього насичення, постпрандіального переповерхнення шлунка, порівняно з вихідними показниками ($p \leq 0,05$), тоді як у групі акотіаміду зміни були статистично незначущими як через 4 тиж., так і через 8 тиж. Порівняння варіантів лікування показало, що у групі ітоприду було зафіксовано меншу частоту тяжких симптомів болю в епігастральній ділянці через 8 тиж. терапії порівняно з групою акотіаміду (1,75% проти 13,64%; $p = 0,003$). Крім того, через 8 тиж. 61,4% пацієнтів, які приймали ітоприд, повідомили про повне усунення симптомів (проти 31,82% у групі, яка отримувала акотіамід). Небажані реакції були рідкісними в обох групах, що свідчить про порівняний профіль безпеки. Отримані результати з реальної клінічної практики підтверджують доцільність застосування ітоприду для терапії ФД в Індії, однак необхідні подальші дослідження для визначення його довгострокової ефективності та безпеки в різних групах населення [47].

У довгостроковому відкритому дослідженні, яке було проведене у 2025 р., оцінювали потенційну ефективність ітоприду [45]. До нього залучили чоловіків і жінок віком 18–65 років із ФД (за Римськими критеріями II) та відсутністю (за даними ендоскопії верхніх відділів ШКТ) будь-яких значущих структурних захворювань. Після фази подвійного сліпого лікування пацієнти проходили лікування у відкритій розширеній фазі. Загалом у дві фази дослідження було включено 798 пацієнтів, які отримали як мінімум 1 дозу досліджуваного препарату; з них 551 пацієнт (69,0%) завершив 6-місячний курс лікування, а 294 (36,8%) – 12-місячний. Частота відповіді на терапію, за загальною оцінкою лікаря, становила 61,7, 64,8, 69,0, 69,1, 70,1, 73,1 та 77,9% на 8, 16, 24, 32, 40, 48 та 52-му тижнях відповідно. Дотримання режиму лікування перевищувало 95%. Профілі безпеки та пере-

носимості відповідали очікуваним, більшість небажаних явищ були з боку ШКТ. Підвищення рівня пролактину спостерігалось у 3% випадків, але не було клінічно значущим. Змін на електрокардіограмах не виявлено. Таким чином, ітоприд, який призначався протягом 12 міс., був безпечним у цій популяції, і у близько двох третин пацієнтів зберігалось симптоматичне поліпшення.

Отже, ітоприду гідрохлорид є фактично єдиним прокінетично активним препаратом, ефективність якого доведена у контрольованих клінічних дослідженнях і який характеризується сприятливим профілем безпеки при систематичному застосуванні, що робить його раціональним вибором для лікування ФД [44–47].

Вже тривалий час на фармацевтичному ринку України представлено лікарський препарат ІТОМЕД® від чеської фармацевтичної компанії PRO.MED.CS Praha. Це сучасний представник класу універсальних прокінетиків для щоденного застосування, який вирізняється вдосконалим профілем ефективності та безпеки завдяки унікальному подвійному механізму дії [39] (рис. 3).

ІТОМЕД® ефективно усуває симптоми ФД без кардіоваскулярних ризиків, сприяючи купіруванню основних шлунково-кишкових симптомів функціональної невиразкової диспепсії (хронічного гастриту), а саме:

- здуття живота;
- відчуття переповерхненості шлунка;
- болю та дискомфорту у верхній частині живота;
- анорексії;
- печії;
- нудоти;
- блювання.

Рекомендована доза для дорослих становить 150 мг на добу (по 1 таблетці (50 мг) 3 рази на добу перед прийомом їжі). У клінічних дослідженнях тривалість застосування ітоприду гідрохлориду становила до 8 тиж. ІТОМЕД® (ітоприду гідрохлорид) може призначатися при різних формах ФД у комбінації з ІПП (рис. 2).

ІТОМЕД® – це найкраще рішення для цілого спектра станів, пов'язаних із порушенням моторики ШКТ. Він діє не лише як симптоматичний засіб, а й впливає на патогенетичному рівні як прокінетик, що допомагає відновити природний ритм і моторику травного тракту. Його застосування є особливо цінним не лише при ФД, а також у випадках, коли різні захворювання та

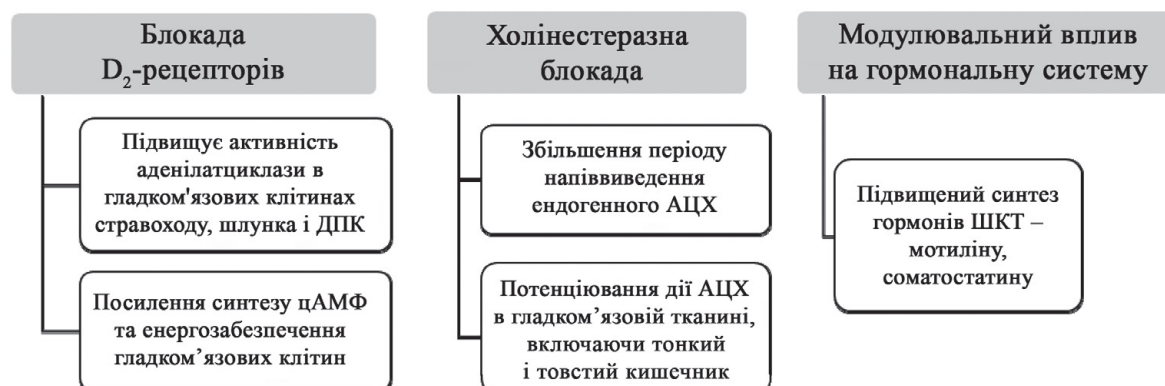


Рис. 3. Механізм дії ітоприду гідрохлориду (ІТОМЕД®)

Примітки: ДПК – дванадцятипала кишка; цАМФ – циклічний аденозинмонофосфат; АЦХ – ацетилхолін; ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

синдроми перетинаються, створюючи складну картину функціональних гастроінтестинальних розладів.

Ітоприду гідрохлорид – «диригент» моторики ШКТ. Якщо уявити травну систему як оркестр, де кожен відділ має працювати злагоджено, але при різних захворюваннях і синдромах цей оркестр «фальшивить»: їжа застоюється у шлунку, виникає рефлюкс, з'являється відчуття важкості, нудоти, здуття – ітоприд діє як вправний диригент, який відновлює гармонію, посилюючи вивільнення ацетилхоліну – ключового медіатора нервової системи, що відповідає за рух гладкої мускулатури ШКТ.

Ітоприд ефективно інтегрується в схеми лікування різних функціональних та органічних станів. ФД – одне з основних показань для призначення ітоприду гідрохлориду. Він допомагає нормалізувати спорожнення шлунка та усувати всі неприємні відчуття. При GERX ітоприд не є основним засобом, але його постійно використовують у комбінації з ІПП з урахуванням моторних порушень, які розглядаються як патогенетична основа поєднано з кислотно-пептичним фактором. По-кращому спорожнення шлунка, ітоприд зменшує кількість вмісту, який може закидатися назад у стравохід, тим самим знижуючи частоту печії й регургітації. При діабетичному гастропарезі у пацієнтів із цукровим діабетом часто спостерігається уповільнене спорожнення шлунка. Ітоприд сприяє полегшенню симптомів нудоти, блювання та здуття, пов'язаних із цим станом.

Особлива цінність ітоприду розкривається при «синдромах перехреста» – ситуаціях, коли в одного пацієнта поєднуються ознаки різних функціональних гастроінтестинальних розладів:

- ФД + GERX: ітоприд може одночасно полегшувати симптоми диспепсії та зменшувати рефлюкс, впливаючи одночасно на декілька патогенетичних ланок;
- ФД + СПК (з переважанням закрепів): хоча ітоприд діє переважно у верхніх відділах ШКТ, нормалізація загальної моторики може чинити позитивний вплив на супутні симптоми.

Отже, ітоприду гідрохлорид – це не просто ліки проти нудоти чи здуття. Це універсальний інструмент для відновлення злагодженої роботи травної системи, який демонструє свою ефективність у лікуванні різних патологічних станів, у складних випадках поєднання різних функціональних та органічних розладів, повертаючи пацієнтам комфорт і якість життя.

Наявність в арсеналі практичного лікаря ефективного й безпечного прокінетика – ітоприду гідрохлориду (ІТОМЕД®) – дозволяє здійснювати повноцінну патогенетичну терапію багатьох захворювань органів травлення, в основі яких лежать порушення моторики ШКТ. Ітоприду гідрохлорид вигідно відрізняється від інших препаратів цієї групи за такими основними параметрами: подвійним механізмом дії, відсутністю лікарських взаємодій та серйозних побічних ефектів [40].

Інформація про автора

Філіппова Олександра Юрївна – Дніпровський державний медичний університет. E-mail: filippova404dsma@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3816-7095

Information about the author

Filippova Oleksandra Yu. – Dnipro State Medical University. E-mail: filippova404dsma@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3816-7095

ПОСИЛАННЯ

1. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1380-92. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
2. Mahadeva S, Ford AC. Clinical and epidemiological differences in functional dyspepsia between the East and the West. Neurogastroenterol Motil. 2016;28(2):167-74. doi: 10.1111/nmo.12657.
3. Black CJ, Houghton LA, Ford AC. Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. Therap Adv Gastroenterol. 2018;11:1756284818805597. doi: 10.1177/1756284818805597.
4. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. 2016;150(6):1257-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
5. Kumari P, Machhan P, Sharma B, Sharma R, Bodh V, Kumar R. Dyspepsia with alarm symptoms in patients aged less than 60 years: Is upper gastrointestinal endoscopy justified in Indian scenario? Indian J Gastroenterol. 2022;41(5):430-9. doi: 10.1007/s12664-022-01275-y.
6. Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J, Enck P, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. United European Gastroenterol J. 2021;9(3):307-31. doi: 10.1002/ueg2.12061.
7. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakili N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am J Gastroenterol. 2017;112(7):988-1013. doi: 10.1038/ajg.2017.154.
8. Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia. N Engl J Med. 2015;373(19):1853-63. doi: 10.1056/NEJMr1501505.
9. Ronkainen J, Aro P, Walker MM, Agréus L, Johansson SE, Jones M, et al. Duodenal eosinophilia is associated with functional dyspepsia and new onset gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2019;50(1):24-32. doi: 10.1111/apt.15308.
10. Harer KN, Hasler WL. Functional dyspepsia: A review of the symptoms, evaluation, and treatment options. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2020;16(2):66-74.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dyspepsia and gastroesophageal reflux disease in adults. Quality standard (QS96) [Internet]. London: NICE; 2015. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs96>.
12. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(2):177-88. doi: 10.1111/apt.13006.
13. Wang C, Fang X. Inflammation and overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. J Neurogastroenterol Motil. 2021;27(2):153-64. doi: 10.5056/jnm20175.
14. Wuestenberghs F, Juge M, Melchior C, Desprez C, Leroi AM, Gourcerol G. Association between symptoms, quality of life, and gastric emptying in dyspeptic patients. J Neurogastroenterol Motil. 2019;25(4):534-43. doi: 10.5056/jnm19060.
15. Kim BJ, Kuo B. Gastroparesis and Functional Dyspepsia: A Blurring Distinction of Pathophysiology and Treatment. J Neurogastroenterol Motil. 2019;25(1):27-35. doi: 10.5056/jnm18162.
16. Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, Simren M, Tornblom H, Vanuytsel T, et al. Pathophysiological abnormalities in functional dyspepsia subgroups according to the Rome III criteria. Am J Gastroenterol. 2017;112(1):132-40. doi: 10.1038/ajg.2016.499.
17. Simren M, Tornblom H, Palsen OS, van Tilburg MAL, Van Ouden-hove L, Tack J, et al. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. Gut. 2018;67(2):255-62. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312361.
18. Jung HK, Talley NJ. Role of the Duodenum in the Pathogenesis of Functional Dyspepsia: A Paradigm Shift. J Neurogastroenterol Motil. 2018;24(3):345-54. doi: 10.5056/jnm18060.
19. Vanheel H, Vicario M, Vanuytsel T, Van Ouden-hove L, Martinez C, Keita ÁV, et al. Impaired duodenal mucosal integrity

- and low-grade inflammation in functional dyspepsia. *Gut*. 2014;63(2):262-71. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303857.
20. Du L, Chen B, Kim JJ, Chen X, Dai N. Micro-inflammation in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(4):e13304. doi: 10.1111/nmo.13304.
21. Gao X, Liu N, Hao YJ, Zhang XH, Yang Q, Jiang XS, et al. Prevalence survey of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome in Chinese College students based on Rome IV diagnostic criteria. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;54(3):574-8. doi: 10.12182/20230560208.
22. Byun SY, Jung KW. Overlap Between gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia: Do we need a new management paradigm? *J Neurogastroenterol Motil*. 2025;31(2):129-30. doi: 10.5056/jnm25030.
23. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(1):27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538.
24. Geeraerts A, Van Houtte B, Clevers E, Geysen H, Vanuytsel T, Tack J, et al. Gastroesophageal reflux disease-functional dyspepsia overlap: do birds of a feather flock together? *Am J Gastroenterol*. 2020;115(8):1167-82. doi: 10.14309/ajg.0000000000000619.
25. Quach DT, Ha QV, Nguyen CT, Le QD, Nguyen DT, Vu NT, et al. Overlap of gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia and yield of esophagogastroduodenoscopy in patients clinically fulfilling the Rome IV criteria for functional dyspepsia. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:910929. doi: 10.3389/fmed.2022.910929.
26. Ford AC, Tsipotis E, Yuan Y, Leontiadis GI, Moayyedi P. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: Updated systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2022;gutjnl-2021-326583. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326583.
27. Tkach SM, Dorofeev AE, Skrypnik IM, Kharchenko NV, Stepanov YuM, Fadeienko HD. Clinical guidelines of the Ukrainian Gastroenterological Association for the management of patients with dyspepsia. *Health Ukr 21st century*. 2020;1(55):32-4.
28. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, Abell TL, Bernard CE, Koch KL, et al. Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathologic features. *Gastroenterology*. 2021;160(6):2006-17. doi: 10.1053/j.gastro.2021.01.230.
29. Dumitrascu DL. The therapy of functional dyspepsia: An update. *Med Pharm Rep*. 2021;94(3):19-21. doi: 10.15386/mpr-2509.
30. Kindt S, Arts J, Caenepeel P, de Clerck F, De Schepper H, Louis H, et al. Belgian consensus on the management of patients with functional dyspepsia. *Acta Gastroenterol Belg*. 2025;88(2):157-78. doi: 10.51821/88.1.14136.
31. Duncanson K, Burns G, Pryor J, Keely S, Talley NJ. Mechanisms of food-induced symptom induction and dietary management in functional dyspepsia. *Nutrients*. 2021;13(4):1109. doi: 10.3390/nu13041109.
32. Filippova OY. Mainstream in complex treatment of patients with acid-dependent diseases: Focus on Esomeprazole. Review with own clinical observations. *Ukr Therap J*. 2025;(2):83-97. doi: 10.30978/UTJ2025-2-83.
33. Narendren A, Boddupalli S, Segal JP. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Frontline Gastroenterol*. 2023;15(1):70-3. doi: 10.1136/flgastro-2023-102508.
34. Daniels B, Pearson SA, Buckley NA, Bruno C, Zoega H. Long-term use of proton-pump inhibitors: whole-of-population patterns in Australia 2013–2016. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820913743. doi: 10.1177/1756284820913743.
35. Pinto-Sanchez MI, Yuan Y, Hassan A, Bercik P, Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):CD011194. doi: 10.1002/14651858.CD011194.pub3.
36. Wauters L, Ceulemans M, Frings D, Lambaerts M, Accarie A, Toth J, et al. Proton pump inhibitors reduce duodenal eosinophilia, mast cells, and permeability in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1521-31.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.016.
37. Lacy BE, Saito YA, Camilleri M, Bouras E, DiBaise JK, Herrick LM, et al. Effects of antidepressants on gastric function in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2):216-24. doi: 10.1038/ajg.2017.458.
38. Francis P, Zavala SR. Functional Dyspepsia [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554563/>.
39. Jenkins G. Review of dopamine antagonists for nausea and vomiting in palliative care patients. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2024;38(1):38-44. doi: 10.1080/15360288.2023.2268065.
40. Osodlo GV, Fedorova OO. Main directions of using itopride hydrochloride in the treatment of gastrointestinal tract pathology. *Health Ukr 21st century*. 2024;56(4):36-7.
41. Qi Q, Wang N, Liu H, Li Y. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: an updated systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):370. doi: 10.1186/s12876-023-03014-9.
42. European Medicines Agency (EMA). European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide [Internet]. Reference Number: EMA/13239/2014. EMA; 2013. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/metoclopramide-article-31-referral-european-medicines-agency-confirms-changes-use-metoclopramide_en.pdf.
43. Camilleri M, Atieh J. New developments in prokinetic therapy for gastric motility disorders. *Front Pharmacol*. 2021;12:711500. doi: 10.3389/fphar.2021.711500.
44. DrugBank Online. Itopride: Uses, interactions, mechanism of action [Internet]. DrugBank. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB04924>.
45. Broeders B, Tack J, Talley NJ. Itopride in functional dyspepsia: open-label, 1-year treatment follow-up of two multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Therap Adv Gastroenterol*. 2025;18:17562848251321123. doi: 10.1177/17562848251321123.
46. Bor S, Kalkan IH, Savarino E, Rao S, Tack J, Pasricha J, et al. Prokinetics-safety and efficacy: The European Society of Neurogastroenterology and Motility/The American Neurogastroenterology and Motility Society expert review. *Neurogastroenterol Motil*. 2024;36(5):e14774. doi: 10.1111/nmo.14774.
47. Bandyopadhyay SK, Ravi Shankar B, Goyal O. Comparative Analysis of the Treatment Outcomes of Itopride and Acotiamide in Functional Dyspepsia: A Real-World Retrospective Study. *ERWEJ*. 2024;4(4):155-66. doi: 10.54136/ERWEJ-0404-10087.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2025. – Дата першого рішення 16.10.2025. – Стаття подана до друку 26.11.2025