

სტატუსის გათვალისწინებით, პაციენტების მდგომარეობის გაუმჯობესება დეპრესიული სინდრომის რეგულაციის და ჰემოდინამიკის უფრო სტაბილური

მანევრებლების სახით იყო უფრო მეტად გამოხატული, ვიდრე იმ ჯგუფში, სადაც ქრონოთერაპიის პრინციპი დაცული არ იყო.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ И ПРОКИНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ – ПОСТПРАНДИАЛЬНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

^{1,2}Соловьева Г.А., ^{1,3}Кваченюк Е.Л., ¹Альянова Т.С., ¹Свиницкий И.А.

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев; ²Медицинский центр «Универсальная клиника «Обери», Киев; ³КНП «Киевский городской консультативно-диагностический центр» исполнительного органа Киевского городского совета, Киев, Украина

Диспепсия является наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью к врачам общей практики – семейной медицины, терапевтам и гастроэнтерологам [1], существенно усиливая нагрузку на систему здравоохранения. Органическая природа диспепсических жалоб выявляется лишь в небольшом проценте случаев – около 30%, в то время как в 70% устанавливается диагноз функциональной диспепсии (ФД) [1,2].

Согласно современным представлениям, ФД имеет мультифакторную природу: нарушение опорожнения желудка, желудочной аккомодации, повышенная чувствительность желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) к перерастяжению, кислоте и другим интралюминальным стимулам, повышенная проницаемость слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, пищевые антигены, влияние внешней среды, воспаление ДПК низкой активности, психологические факторы, инфекция *Helicobacter pylori* [3].

По результатам кросс-секционного популяционного исследования среди 6300 жителей США, Канады и Великобритании, средние показатели распределения ФД по типам были следующими: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) – 61%, эпигастральный болевой синдром (ЭБС) – 18%, вариант перекреста ПДС–ЭБС – 21%. Анализ распределения в этих странах выявил определенные различия, однако во всех трех странах наиболее частым типом ФД был ПДС (59% – в США, 63% – в Канаде, 63% – в Великобритании) [4].

Несмотря на высокий интерес к проблеме лечения ФД, стандартные подходы к ведению пациентов эффективны лишь в 15–30% случаев [5]. Актуальным является применение при ПДС прокинетики, современный представитель которых – итоприда гидрохлорид (в Украине зарегистрирован под торговым названием «Мотоприд») – активирует и координирует пропульсивную моторику желудочно-кишечного тракта благодаря антагонизму к допаминным D₂-рецепторам и ингибирующей активности ацетилхолинэстеразы. Препарат активирует высвобождение ацетилхолина и ингибирует его распад [6].

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости

дальнейшего глубокого и всестороннего изучения указанной проблемы.

Цель исследования - сравнительная оценка эффективности комбинированной эрадикационной и прокинетики терапии и только эрадикационной терапии в лечении функциональной диспепсии – постпрандиального дистресс-синдрома путем изучения их влияния на клинические проявления заболевания, психологический статус и качество жизни пациентов.

Материал и методы. Проведено рандомизированное проспективное исследование среди пациентов с ФД–ПДС. Набор пациентов проводился с апреля по декабрь 2020 г. на базе Коммунального некоммерческого предприятия «Киевский городской консультативно-диагностический центр» исполнительного органа Киевского городского совета (Киев, Украина). Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации и Гармонизированного руководства по надлежащей клинической практике (ICH E6(R2) GCP).

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; наличие функциональной диспепсии – постпрандиального дистресс-синдрома (ФД–ПДС) согласно критериям Римского консенсуса IV; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; полное понимание характера исследования и предоставление письменного информированного согласия на участие в нем.

Критерии исключения: наличие органических, системных и/или метаболических заболеваний, которые могли объяснить наличие симптомов при осмотре или углубленном исследовании (включая эзофагогастроуденоскопию); любой из следующих тревожных симптомов: начало симптомов в возрасте >45 лет, постоянная рвота, признаки кровотечения, железодефицитная анемия, семейный анамнез рака верхних отделов желудочно-кишечного тракта, прогрессирующая дисфагия и/или одиофагия; известная или возможная наркотическая и/или алкогольная зависимость; наличие сопутствующих заболеваний, требующих медикаментозного лечения.

В исследование включено 126 пациентов, разделенных на 2 исследуемые группы: I группа (основная) – 65 паци-

ентов, получавших эрадикационную терапию и прокинетики итотрида гидрохлорид (препарат «Мотоприд», Киевский витаминный завод) по 50 мг три раза в день; II группа (сравнения) – 61 пациент, получавший только эрадикационную терапию. Детальная клиническая характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

Диагноз ФД-ПДС устанавливался на основании Римских критериев IV: неприятное постпрандиальное переполнение или раннее насыщение, достаточно серьезное, чтобы повлиять на повседневную жизнь или способность принять обычный объем пищи, в течение 3 или более дней в неделю на протяжении последних 3 месяцев, как минимум, с 6-месячным анамнезом.

Установление наличия инфекции *Helicobacter pylori* проводилось с помощью быстрого одноэтапного иммунохроматографического анализа обнаружения антигена *Helicobacter pylori* в образцах стула с помощью моноклональных антител, либо с помощью ПЦР на ДНК *Helicobacter pylori*, или с помощью гистологического метода.

В исследовании использовались три шкалы: шкала Ликерта (Likert scale), состоящая из 7 пунктов – для оценки степени выраженности диспепсических и сопутствующих гастроэнтерологических симптомов; госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [7] – для оценки степени выраженности тревоги и депрессии в динамике; опросник SF-36 [8] – для оценки показателей качества жизни (оценивались домены: PF – физическое функционирование; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – интенсивность боли; GH – общее состояние здоровья; VT – жизненная активность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH – психическое здоровье).

В начале исследования все пациенты были проинструктированы, как заполнять дневник для регистрации интенсивности постпрандиального переполнения и раннего насыще-

ния, HADS и SF-36, а также возможных побочных эффектов терапии.

Длительность лечения составила 14 дней. Суммарная длительность исследования – 30 дней. Хронограмма исследования отображена в таблице 2.

Статистический анализ осуществляли с использованием лицензионного пакета STATA 12. Для анализа результатов исследования использовались методы вариационной статистики с расчетом частотных характеристик исследуемых показателей (%), средних величин и оценки их вариабельности (стандартное отклонение – SD).

Для проверки статистических гипотез о виде распределения применён критерий Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения значений оценка статистической значимости разницы между группами для сравнения количественных параметров проводилась по t-критерию, данные представлены в виде среднего арифметического ± стандартное отклонение (M±SD). В случае несоответствия первичных данных параметрам нормального распределения для сравнения количественных показателей в двух независимых группах использовали критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для анализа показателей в динамике.

Для сравнительного анализа частотных характеристик показателей между группами использовали критерий Хи-квадрат (χ^2) и Хи-квадрат с поправкой Йетса в случае малого числа наблюдений в подгруппах.

Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Участники исследования не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ) и длительности симптомов ФД-ПДС. Все 126 пациентов, включенные в исследование, были комплаентны по назначаемым препаратам и полностью завершили все процедуры исследования. Динамика симптомов ФД-ПДС отображена на рис. 1.

Таблица 1. Характеристика участников исследования

Характеристика	Клиническая группа		p
	I группа (n=65)	II группа (n=61)	
Возраст, годы (M±SD)	35,7±6,7	35,5±5,1	0,061*
Женщины/мужчины, n	60/5	57/4	0,848*
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	24,5±4,8	23,8±3,9	0,506*
Длительность симптомов ФД-ПДС, месяцы (M±SD)	32,5±11,7	31,6±10,9	0,704*

* – t-test; нет статистической разницы показателей, $p > 0,05$

Таблица 2. Хронограмма исследования

Процедуры	День 0	День 15	День 30
Подписание информированного согласия	+		
Оценка критериев включения/исключения	+		
Сбор анамнеза	+		
Психологический анамнез	+		
Физикальное обследование	+	+	+
Наличие симптомов ПДС*	+	+	+
HADS *	+	+	+
SF-36 *	+		+
Оценка наличия нежелательных явлений *	+	+	+

* – процедура проводилась заслепленным членом команды

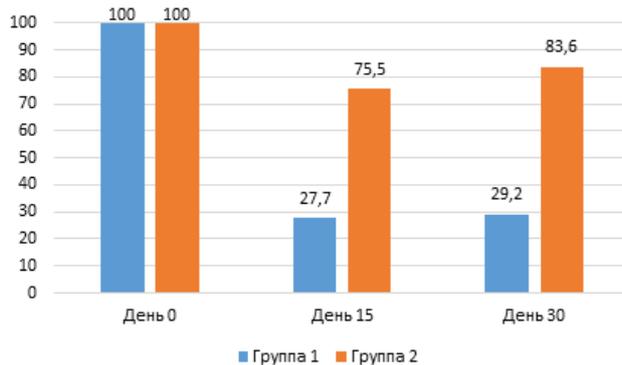


Рис. 1. Процент наличия симптомов ФД–ПДС в исследуемых группах в зависимости от типа лечения

После окончания 14-дневного курса в I группе наличие симптомов ФД–ПДС наблюдалось у 27,7% пациентов, во II группе этот показатель был статистически значимо выше – 75,5% ($p=0,015$). На 30 день у некоторых пациентов наблюдался рецидив симптомов, однако суммарно в I группе симптомы ФД–ПДС присутствовали у 29,2%, во II группе – у 83,6% пациентов. Анализ результатов продемонстрировал наличие статистически значимой разницы между группами – $p=0,023$. Таким образом, более эффективному и длительному снижению симптомов ФД–ПДС в сравнении с только эрадикационной терапией.

Степень выраженности симптомов ФД–ПДС по шкале Ликерта оценивалась отдельно для постпрандиальной тяжести и раннего насыщения. Результаты этих показателей в динамике представлены на рис. 2 и 3.

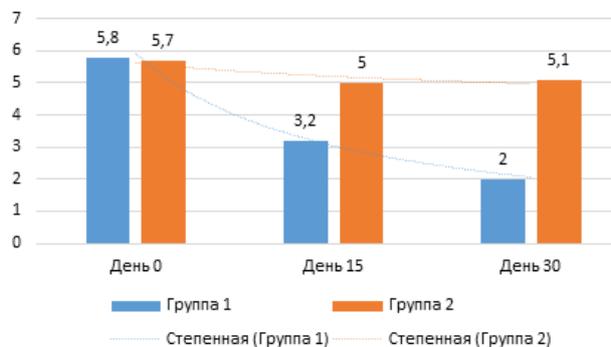


Рис. 2. Степень выраженности постпрандиальной тяжести по шкале Ликерта в исследуемых группах в зависимости от типа лечения, баллы

На момент начала исследования группы были сопоставимы по степени выраженности симптома постпрандиальной тяжести по шкале Ликерта: этот показатель среди пациентов из I группы составил $5,8\pm0,5$ балла, во II группе – $5,7\pm0,4$ ($p>0,05$). На 15 день степень выраженности постпрандиальной тяжести в I группе была статистически значимо ниже, чем во II группе – $3,2\pm0,1$ балла и $5,0\pm0,2$ баллов, соответственно ($p=0,046$). Эта разница сохранилась и на 30 день – показатель выраженности симптома постпрандиальной тяжести в I группе составил $2,0\pm0,1$ балла, во II группе – $5,1\pm0,3$ баллов ($p=0,034$). Тренд снижения степени проявления симптома был более выраженным в I группе. Следует сделать вывод о том, что итоприда гидрохлорид в составе

комбинированной терапии статистически значимо снижает проявление постпрандиальной тяжести по шкале Ликерта на 15 и 30 дни наблюдения.

На момент начала исследования группы не отличались по степени проявления симптома раннего насыщения по шкале Ликерта: этот показатель среди пациентов I группы составил $5,6\pm0,5$ баллов, во II группе – $5,5\pm0,5$ ($p>0,05$). На 15 день степень выраженности раннего насыщения в I группе была статистически значимо ниже, чем во II группе – $3,4\pm0,2$ балла и $5,1\pm0,5$ балла, соответственно ($p=0,042$). Динамика сохранялась на 30 день – показатель выраженности симптома раннего насыщения в I группе составил $1,7\pm0,2$ балла, во II группе – $4,8\pm0,5$ балла ($p=0,021$). Тренд снижения степени проявления симптома был более выраженным в I группе, что свидетельствует о статистически значимом снижении проявления симптома раннего насыщения по шкале Ликерта на 15 и 30 дни наблюдения при добавлении прокинетики итоприда.

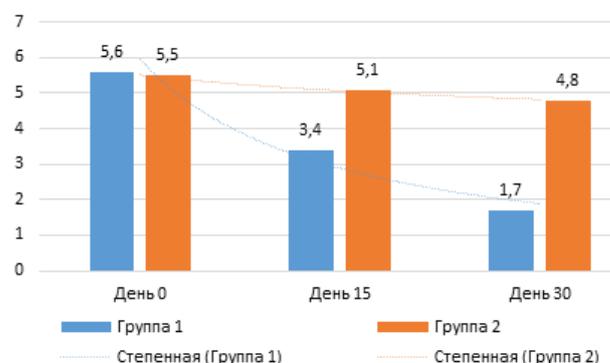


Рис. 3. Степень выраженности симптома раннего насыщения по шкале Ликерта в исследуемых группах в зависимости от типа лечения, баллы

Степень выраженности изжоги в группах на момент начала исследования статистически значимо не отличалась: этот показатель составил $3,8\pm0,4$ балла в I группе и $4,0\pm0,5$ балла во II группе ($p>0,05$). На 15 день наблюдалось незначительное снижение выраженности показателя: до $3,0\pm0,4$ балла – в I группе, $3,8\pm0,5$ балла – во II группе, однако статистически значимой разницы не выявлено ($p=0,068$). На 30 день степень выраженности изжоги у пациентов I группы была существенно ниже и составила $1,5\pm0,1$ балла, во II группе – $3,5\pm0,3$ балла ($p=0,038$). Таким образом, комбинированная эрадикационная и прокинетиическая терапия статистически значимо снижает степень выраженности изжоги на 30 день наблюдения.

Степень выраженности тошноты по шкале Ликерта на момент начала исследования составила $4,9\pm0,5$ балла в I группе и $4,8\pm0,5$ балла – во II группе ($p>0,05$). На 15 день наблюдалось статистически значимое снижение показателя в I группе до $3,0\pm0,2$ баллов, в то время как во II группе он практически не изменился и составил $4,6\pm0,4$ балла ($p=0,042$). Подобная тенденция сохранилась и на 30 день: степень выраженности тошноты в I группе была статистически значимо ниже, чем во II группе – $1,2\pm0,1$ балла и $4,7\pm0,6$ балла, соответственно ($p=0,026$). Следует сделать вывод, что итоприда гидрохлорид в составе комбинированной терапии статистически значимо снижает степень выраженности тошноты по шкале Ликерта на 15 и 30 дни наблюдения. Динамика показателей депрессии и тревоги среди пациентов показана на рис. 4.

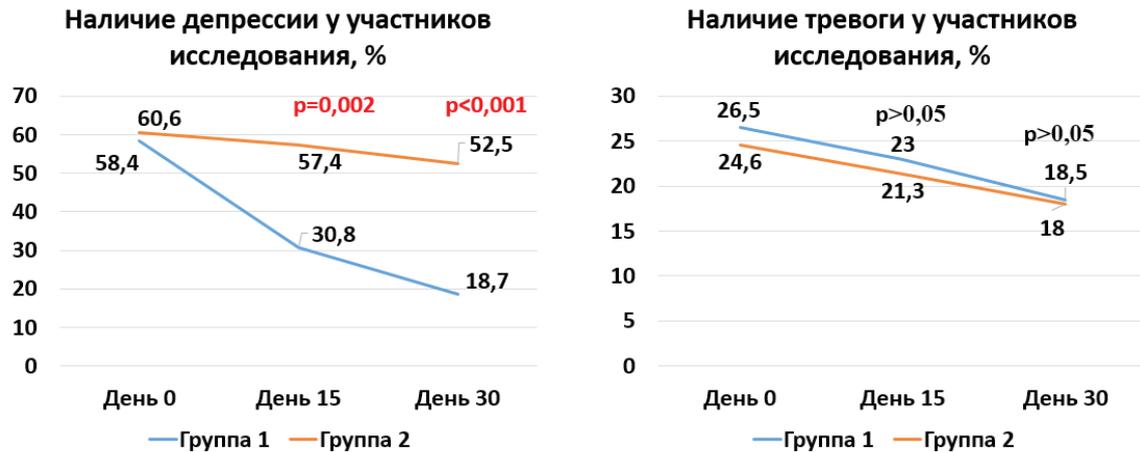


Рис. 4. Динамика наличия депрессии и тревоги в исследуемых группах в зависимости от типа лечения, %

Таблица 3. Показатели качества жизни по шкале SF-36

Исследуемая группа		Показатель качества жизни							
		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
I группа (n=65)	День 0	75,2 (70,1 – 79,3)	66,1 (60,1 – 72,1)	58,6 (54,2 – 63,4)	58,4 (54,2 – 60,6)	56,0 (51,8 – 61,2)	77,7 (75,8 – 80,2)	76,2 (73,0 – 79,4)	77,2 (73,0 – 80,4)
	День 30	81,8 (77,1 – 85,6)	75,6 (72,0 – 79,8)	68,0 (64,0 – 72,0)	64,7 (61,7 – 68,4)	66,2 (62,2 – 70,2)	87,1 (83,9 – 90,1)	80,0 (75,2 – 84,8)	77,1 (74,0 – 80,3)
p ₁		0,032*	0,039*	0,0001*	0,041*	0,0001*	0,048*	0,236	0,946
II группа (n=61)	День 0	75,4 (69,6 – 85,3)	69,0 (60,9 – 78,1)	58,5 (51,0 – 66,0)	56,2 (51,4 – 67,9)	57,7 (50,6 – 64,5)	80,5 (78,3 – 85,7)	75,3 (73,3 – 82,3)	78,6 (75,9 – 83,3)
	День 30	76,4 (70,1 – 82,7)	70,0 (65,2 – 74,8)	63,2 (55,4 – 71,0)	60,4 (50,0 – 68,8)	59,0 (52,4 – 62,6)	81,5 (77,2 – 86,8)	76,0 (72,1 – 83,9)	78,8 (76,1 – 83,5)
p ₂		0,672	0,834	0,142	0,246	0,420	0,623	0,734	0,842

* – t-тест; статистическая разница результатов, $p < 0,05$

Среди участников исследования депрессия (клиническая и скрытая) выявлена у 58,4% пациентов I группы и 60,6% пациентов II группы ($p > 0,05$). На фоне лечения на 15 день показатель депрессии был статистически значимо ниже в I группе в сравнении со II группой – 30,8% и 57,4%, соответственно ($p = 0,002$). На 30 день тенденция сохранялась: среди пациентов I группы депрессия наблюдалась у 18,7%, во II группе этот показатель составил 52,5% ($p < 0,001$).

На момент начала исследования группы не отличались по количеству пациентов с тревогой (клинической и скрытой) по шкале HADS: тревога выявлена у 26,5% пациентов I группы и 24,6% II группы ($p > 0,05$). На 15 день этот показатель составил 23% в I группе и 21,3% во II группе, статистически значимого различия в показателях не выявлено ($p > 0,05$). На 30 день тревога была у 18,5% из I группы и 18% из II группы ($p > 0,05$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что дополнительное назначение итоприда гидрохлорида способствует снижению уровня депрессии у пациентов с ФД–ПДС, но не влияет на уровень тревоги.

Динамика показателей качества жизни по шкале SF-36 приведена в таблице 3.

Так, на фоне лечения на 30 день в I группе наблюдалось статистически значимое улучшение показателей качества жизни по доменам PF, RP, BP, GH, VT и SF ($p < 0,05$). Изменение показателей качества жизни во II группе не наблюда-

лось ($p > 0,05$). Таким образом, итоприда гидрохлорид в составе комбинированной терапии способствует улучшению показателей качества жизни.

В целом полученные результаты согласуются с опубликованными ранее данными других исследований, в которых продемонстрирована безопасность итоприда гидрохлорида и его способность положительно влиять на выраженность боли в эпигастрии и постприандиального переполнения [9-12].

Тревога и депрессия считаются потенциальными факторами патогенеза ФД. Популяционное исследование DIGEST продемонстрировало, что у лиц, имеющих повышенные проявления психологического стресса, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта диагностируются чаще, чем в популяции [13].

Р. Аго и соавт. опубликовали результаты, которые продемонстрировали снижение уровня качества жизни у пациентов с ФД по всем доменам SF-36, кроме RE, в сравнении с оценкой этих показателей у практически здоровых лиц без диспепсических симптомов. Авторы также сравнивали полученные данные с предыдущими испытаниями, которые проходили в западноевропейских странах, и пришли к выводу, что в результатах имеются лишь незначительные различия [14].

Следовательно, коррекция проявлений психологического стресса и улучшение качества жизни являются значимыми

задачами при ведении пациентов с ФД–ПДС, а результаты проведенного нами исследования продемонстрировали положительное влияние применения итоприда гидрохлорида (мотоприд) в составе комбинированной терапии на вышеуказанные показатели.

Ограничения исследования: в рамках данного исследования не предусмотрено плацебо-контроля, пациенты из контрольной группы получали лишь эрадикационную терапию, в отличие от пациентов из исследовательской группы, которые дополнительно получали прокинетики итоприд. Данный недостаток частично устранялся с помощью метода ослепления (маскировки) части команды, что обеспечивало объективизацию результатов оценки лечения.

Выводы. Комбинированная эрадикационная и прокинети́ческая терапия в сравнении с только эрадикационной терапией является более эффективной в лечении ФД–ПДС. Дополнительное назначение итоприда гидрохлорида (мотоприд) способствует более эффективному снижению выраженности и более длительному устранению симптомов заболевания, снижению уровня депрессии и улучшению показателей качества жизни по шкалам физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли, общего состояния здоровья, жизненной активности, социального функционирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mounsey A, Barzin A, Rietz A. Functional dyspepsia: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2020 Jan 15;101(2):84–88.
2. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2015 Nov 5;373(19):1853–1863. doi: 10.1056/NEJMra1501505.
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1257–1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
4. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr;3(4):252–262. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30003-7.
5. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1262–1279. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
6. Маев ИВ, Трухманов АС, Шептулин АА, Симаненков ВИ, Абдулхаков СР, Агафонова НА, и др. Роль нарушений моторики в патогенезе функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта и современные возможности их лечения (Резолюция Экспертного совета и обзор литературы). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(6):7–14. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-6-7-14.
7. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
8. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473–483.
9. Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, Adam B, Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2006 Feb 23;354(8):832–840.
10. Huang X, Lv B, Zhang S, Fan YH, Meng LN. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2012 Dec 28;18(48):7371–7377. doi: 10.3748/wjg.v18.i48.7371.
11. Talley NJ, Tack J, Ptak T, Gupta R, Giguère M. Itopride in functional dyspepsia: results of two phase III multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Gut*. 2008 Jun;57(6):740–746. doi: 10.1136/gut.2007.132449.
12. Choi MG, Rhee PL, Park H, et al. Randomized, controlled, multi-center trial: comparing the safety and efficacy of DA-9701 and itopride hydrochloride in patients with functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015 Jul 30;21(3):414–422. doi: 10.5056/jnm14117.
13. 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.
14. Aro P, Talley NJ, Johansson SE et al. Anxiety is linked to new-onset dyspepsia in the Swedish population: a 10-year follow-up study. *Gastroenterology*. 2015;148(5):928–937. doi: 10.1053/j.gastro.2015.01.039.

SUMMARY

INFLUENCE OF COMBINED ERADICATION AND PROKINETIC THERAPY ON CLINICAL MANIFESTATIONS, PSYCHOLOGICAL STATUS AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA – POSTPRANDIAL DISTRESS SYNDROME: RANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY

^{1,2}Solovyova G., ^{1,3}Kvacheniuk K., ¹Alianova T., ¹Svitsitskiy I.

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv; ²Gastro center of the Clinic “Oberig”, Kyiv; ³CNE “Kyiv City Consultative and Diagnostic Center” of the executive body of the Kyiv City Council, Kyiv, Ukraine

Functional dyspepsia – postprandial distress-syndrome (FD–PDS) is one of the most common reasons for seeking medical attention of general practitioners, internists and gastroenterologists worldwide. Standard approaches to the treatment of patients with postprandial distress syndrome are only effective in small amount of cases.

Aim of the study - comparative assessment of the effectiveness of combined eradication and prokinetic therapy and eradication therapy only in the treatment of FD–PDS by studying their effect on the clinical manifestations of the disease, patients’ psychological status and quality of life.

This was a randomized prospective study among patients with FD–PDS in the presence of *Helicobacter pylori* invasion. Participants from group 1 – 65 patients – received eradication therapy and prokinetic itoprid hydrochloride 50 mg three times a day; participants in group 2 – 61 patients – received only eradication therapy for 14 days. *Helicobacter pylori* was evaluated using a rapid one-step immunochromatographic test to detect stool antigen, or using PCR for *Helicobacter pylori* DNA, or using a histological method. To assess the severity of dyspeptic and concomitant gastroenterological symptoms, a 7-point Likert scale was used; to assess the severity of anxiety and depression in dynamics - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); to assess the quality of life indicators - the SF-36 questionnaire. The duration of the study was 30 days.

Combined eradication and prokinetic therapy, in comparison with eradication therapy only, is more effective in the treatment of FD-PDS. The additional use of itopride hydrochloride contributes to a more effective decrease in the severity and a longer elimination of symptoms of the disease ($p < 0.05$), helps to reduce the level of depression ($p = 0.002$) and improve the quality of life indicators on the scales of physical functioning ($p = 0.032$), role-physical functioning ($p = 0.039$), bodily pain ($p = 0.0001$), general health ($p = 0.041$), vitality ($p = 0.0001$), social functioning ($p = 0.048$).

Keywords: functional dyspepsia, postprandial distress syndrome, clinical manifestations, anxiety, depression, quality of life.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ И ПРОКИНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ – ПОСТПРАНДИАЛЬНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ (РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

^{1,2}Соловьева Г.А., ^{1,3}Кваченюк Е.Л., ¹Альянова Т.С., ¹Свиницкий И.А.

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев; ²Медицинский центр «Универсальная клиника «Обери», Киев; ³КНП «Киевский городской консультативно-диагностический центр» исполнительного органа Киевского городского совета, Украина

Функциональная диспепсия – постпрандиальный дистресс-синдром (ФД–ПДС) является одной из наиболее распространенных причин обращения за медицинской помощью к врачам общей практики – семейной медицины, терапевтам и гастроэнтерологам. Стандартные подходы к ведению пациентов эффективны лишь в небольшой части случаев. Цель исследования - сравнительная оценка эффективности комбинированной эрадикационной и прокинетической терапии и только эрадикационной терапии в лечении функциональной диспепсии – постпрандиального дистресс-синдрома путем изучения их влияния на клинические проявления заболевания, психологический статус и качество жизни пациентов.

Проведено рандомизированное проспективное исследование среди пациентов с ФД–ПДС при наличии инвазии *Helicobacter pylori*. I группу составили 65 пациентов, которые получали эрадикационную терапию и прокинетик итоприда гидрохлорид по 50 мг три раза в день; II группу - 61 пациент, получавший только эрадикационную терапию. Обе группы получали лечение на протяжении 14 дней. Оценка наличия инфекции *Helicobacter pylori* проводилась с помощью быстрого одноэтапного иммунохроматографического анализа для обнаружения антигена в образцах стула с помощью моноклональных антител или с помощью ПЦР на ДНК *Helicobacter pylori*, или с помощью гистологического метода. Для оценки степени выраженности диспепсических и сопутствующих гастроэнтерологических симптомов использовалась шкала Ликерта из 7 пунктов; для оценки степени выраженности тревоги и депрессии в динамике – Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS); для оценки

показателей качества жизни – опросник SF-36. Длительность исследования составила 30 дней.

Комбинированная эрадикационная и прокинетическая терапия в сравнении только с эрадикационной терапией является более эффективной в лечении ФД–ПДС. Дополнительное назначение итоприда гидрохлорида способствует более эффективному снижению выраженности и более длительному устранению симптомов заболевания ($p < 0,05$), а также снижению уровня депрессии ($p = 0,002$) и улучшению показателей качества жизни по шкалам физического ($p = 0,032$), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием ($p = 0,039$), интенсивности боли ($p = 0,0001$), общего состояния здоровья ($p = 0,041$), жизненной активности ($p = 0,0001$), социального функционирования ($p = 0,048$).

რეზიუმე

კომბინირებული ერადიკაციული და პროკინეტიკური თერაპიის გავლენა ფუნქციური დისპეპსიით - პოსტპრანდიული დისტრეს-სინდრომით პაციენტების კლინიკურ გამოვლინებებზე, ფსიქოლოგიურ სტატუსსა და სიცოცხლის ხარისხზე (რანდომიზებული პროსპექტული კვლევა)

^{1,2}გ.სოლოვიოვა,^{1,3}ე.კვანენიუკი,¹ტ.ალიანოვა,¹ი.სვინციციკი

¹ა.ბოგომოლცის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, კიევი; ²სამედიცინო ცენტრი “უნივერსალური კლინიკა “ობერიგი”, კიევი; ³“კიევის საქალაქო საკონსულტაციო-დიაგნოსტიკური ცენტრი”, უკრაინა

ფუნქციური დისპეპსია - პოსტპრანდიული დისტრეს-სინდრომი წარმოადგენს ზოგადი პრაქტიკის ექიმთან (ოჯახის ექიმი, თერაპევტი, გასტროენტეროლოგი) სამედიცინო დახმარებისათვის მიმართვიანობის ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ მიზეზს. პაციენტების მართვისადმი სტანდარტული მიდგომები შემთხვევათა მხოლოდ მცირე ოდენობაშია ეფექტური.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კომბინირებული ერადიკაციული და პროკინეტიკური თერაპიის და მხოლოდ ერადიკაციული თერაპიის ეფექტურობის შედარებითი შეფასება ფუნქციური დისპეპსიის - პოსტპრანდიული დისტრეს-სინდრომის მკურნალობაში მათი გავლენის შესწავლით დაავადების კლინიკურ გამოვლინებებზე, ფსიქოლოგიურ სტატუსსა და პაციენტების სიცოცხლის ხარისხზე.

ჩატარებულია ფუნქციური დისპეპსიით - პოსტპრანდიული დისტრეს-სინდრომით პაციენტების რანდომიზებული პროსპექტული კვლევა *Helicobacter pylori*-ის ინვაზიის პირობებში. I ჯგუფი შეადგინა 65 პაციენტმა, რომლებიც იღებდნენ ერადიკაციულ თერაპიას და პროკინეტიკურ საშუალებას – იტოპრიდ ჰიდროქლორიდს, 50 მგ სამჯერ დღეში; II ჯგუფი შეადგინა 61 პაციენტმა მხოლოდ ერადიკაციული თერაპიით. ორივე ჯგუფის მკურნალობა გრძელდებოდა 14 დღე. *Helicobacter pylori*-ის ინფექციის არსებობის კვლევა ჩატარდა სწრაფი ერთეტაპიანი იმუნოქრომატოგრაფიული ანალიზის მეთოდით ანტიგენის აღმოჩენისათვის განავლის ნიმუშებში მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით, ან პჯრ-ით *Helicobacter pylori*-ის დნმ-ზე, ან პოსტოლოგიური მეთოდით. დისპეპსიური და თანმხლები გასტროენტეროლოგიური სიმპტომების გამოხატულების ხარისხის შეფასებისათვის

გამოიყენებული იყო ლიკერტის 7-პუნქტიანი შკალა, შფოთვისა და დეპრესიის გამოხატულების ხარისხის შეფასებისათვის დინამიკაში – შფოთვისა და დეპრესიის პოსპიტალური შკალა (HADS), სიცოცხლის ხარისხის მაჩვენებლების შეფასებისათვის – კითხვარი SF-36. კვლევის ხანგრძლივობამ შეადგინა 30 დღე.

კომბინირებული ერადიკაციული და პროკინეტიკური თერაპია, მხოლოდ ერადიკაციულ თერაპიასთან შედარებით, უფრო ეფექტურია ფუნქციური დისპეპსიის - პოსტპრანდიული დისტრეს-სინდრომის მკურნალობისათვის. იტოპრიდ ჰიდროქლორიდის დამატებით

დანიშვნა ხელს უწყობს გამოხატულების ხარისხის უფრო ეფექტურ შემცირებას და დაავადების სიმპტომების უფრო ხანგრძლივ მოცილებას ($p<0,05$), ასევე, დეპრესიის დონის შემცირებას ($p=0,002$) და სიცოცხლის ხარისხის მაჩვენებლების გაუმჯობესებას ფიზიკური ($p=0,032$), ფიზიკური მდგომარეობით განპირობებული როლური ფუნქციონირების ($p=0,039$), ტკივილის ინტენსივობის ($p=0,0001$), ჯანმრთელობის ზოგადი მდგომარეობის ($p=0,041$), ცხოვრებისეული აქტივობის ($p=0,0001$) და სოციალური ფუნქციონირების ($p=0,048$) შკალების მიხედვით.

INFLUENCE OF URSODEOXYCHOLIC ACID ON THE CHOLECYSTOKININ LEVELS IN PATIENTS WITH GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Sirchak Ye., Derbak M., Stan M., Petrichko O.

State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University», Medical Faculty, Ukraine

Diabetes mellitus (DM) represents a serious medical and social problem, due to its high prevalence, as well as severe complications that lead to early disability and mortality [11]. The experts from International Diabetes Federation (IDF) and World Health Organization (WHO) predict that by 2030 there are expected to more than 552 million patients with DM [12]. Moreover, up to 90% of these patients will be patients with type 2 DM. In addition, 183 million people with DM remain undiagnosed [4].

The increased interest towards gastro-esophageal reflux disease (GERD) is caused by the high prevalence of this disease with a permanent upward trend (~5% annual increase) [8]. Moreover, in some cases, extra-esophageal manifestations may come to the foreground in clinical findings [9]. In addition, in 25% of cases, GERD occurs along with extra-esophageal symptoms: bronchopulmonary, cardiac, otorhinolaryngopharyngeal, and dental [1,3,6,2].

Of particular interest is the study of the peculiarities of clinical findings and diagnostics of GERD in patients with DM. It is known that the pathogenesis of GERD with DM is based on the development of diabetic neuropathy, which causes disruption of the motor function of esophagus and stomach. Protective mechanisms are also disrupted, in particular, the antireflux barrier function of the gastroesophageal junction and the lower esophageal sphincter are weakened, the esophageal clearance and resistance of the esophagus mucosa are reduced, and timely emptying of stomach contents is disrupted [10,12]. The lesion of digestive organs in patients with DM is also associated with secretion dysregulation, inactivation of hormones and increments, electrolyte disruptions in patients with uremia and ketoacidosis, which can affect the normal movement of upper parts of the digestive system [5]. At the same time, the general pathogenetic mechanisms are not fully disclosed, as certain difficulties arise when choosing the tactics for treating patients with GERD with type 2 DM.

Aim of the research - to study the dynamics of cholecystokinin (CCK) level on the background of complex therapy using the ursodeoxycholic acid (UDCA) drug in patients with GERD with type 2 DM.

Material and methods. At the clinical site of the State Higher Educational Establishment “UzhNU” medical faculty propaedeutics of internal diseases department (gastroenterology and endocrinology department of the TRCH n. a. A. Novak, and the therapeutic department of the State Institution of the Territorial Medical Association of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine in the Transcarpathian region) during 2016-2018, 68 patients with type 2 DM and GERD were examined. Among the examined patients, 38 were males (55.9%) and 30 were females (44.1%). Their average age was 48.5 ± 6.3 .

Depending on the clinical form of GERD, patients with type 2 DM were divided into two groups: group I included 42 (61.8%) patients with esophageal manifestations of GERD, and group II included 26 (38.2%) patients with extra-esophageal manifestations of GERD.

The control group comprised of 20 practically healthy individuals (12 males (60.0%) and 8 females (40.0%)). Their average age was 47.6 ± 5.8 .

All studies were performed with patients consent, and the methodology of their implementation were in line with the Helsinki Declaration of Human Rights of 1975 and its 1983 revised version.

Patients have underwent general clinical examinations in accordance with the local protocols. All examined patients were subject to anthropometric, general clinical, laboratory and instrumental research methods. An anthropometric study determined the body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC) and calculated the waist / hip ratio ($WHR = WC/HC$). Based on the data obtained, the patients were distributed depending on the BMI in accordance with WHO recommendations, in which: BMI of 16.0 and less corresponded to a profound deficiency of body mass; 16.0-18.5 – insufficient body mass; 18.0-24.9 – normal body mass; 25.0-29.9 – excess weight; 30.0-34.9 – class I obesity; 35.0-39.9 – class II obesity; 40.0 and above – class III obesity (morbid obesity).

The diagnosis of type 2 DM was established according to IDF (2005) recommendations. The severity of type 2 DM was estimated by the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c,%),