

Диспепсія як синдром і як нозологічний діагноз при хронічному панкреатиті — складна діагностична проблема

Д. О. Гонцарюк

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Ключові слова: функціональна диспепсія, вторинна диспепсія, хронічний панкреатит, скарги, анамнез, об'єктивні методи дослідження, лабораторні та інструментальні способи діагностики.

Сучасна концепція синдрому диспепсії активно розвивається впродовж останніх 35 років. Визначення терміна на сучасному етапі розуміння виглядає наступним чином: диспепсія — це будь-який серединний епігастральний біль / печіння / дискомфорт, переповнення після їди, нудота / блювання, та / або інші прояви, які вказують на локалізацію у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту і які продовжуються не менше 4 тиж. Вважається, що вона в медичній практиці трапляється часто (до 54% випадків дорослого населення різних країн і 4–10% усіх звернень за медичною допомогою) [21]. Ця статистика включає і функціональну диспепсію (ФД). Але об'єктивізувати такі скарги непросто. При цьому важливим є розуміння, що диспепсія розвивається ще й тоді, коли спостерігається невідповідність між кількістю й / або якістю складу прийнятої їжі та здатністю органів травлення її засвоїти. Це знаходить відображення у перекладі з латині. «Dys» перекладається, як порушення, а «persia» — як перетравлювання. Тому з фізіологічного погляду цей термін може охоплювати і кишечник. А з погляду клініки значення набувають дисфункціональні порушення, як з боку біліарного тракту, так і з боку підшлункової залози (ПЗ). Отже, діагностичний пошук при цьому стосується визначення, чи є диспепсія синдромом, чи це самостійний діагноз — ФД, що є складним завданням при хронічному панкреатиті (ХП) [12].

Якщо ми маємо синдром, то є необхідність з'ясувати: чи це «необстежена диспепсія», чи шлункова, кишкова (гнилісна, бродильна), чи біліарна, панкреатична, або змішана. Про *можливість ФД* (як самостійного захворювання) можна говорити за наявності наступних симптомів: епігастральний біль або печіння, переповнення після їди, швидке насичення, які неможливо пояснити стандартними клінічними обстеженнями — ендоскопічною гастродуоденоскопією (ЕГДС), ультразвуковим дослідженням (УЗД) органів черевної порожнини та лабораторними аналізами — і які тривають 3 міс і більше і продовжуються до 6 міс.

Українська гастроентерологічна асоціація запропонувала та прийняла 6 тверджень та 16 практичних рекомендацій з ведення хворих на диспепсію. Вони засновані на даних електронних баз PubMed, National Center for Biotechnology Information (NCBI), Cochrane Library, Research-Gate, Google Scholar, а також на рекомендаціях провідних міжнародних гастроентерологічних та інших асоціацій і товариств — Американської гастроентерологічної асоціації (American Gastroenterological Association — AGA), Китайської асоціації гастроентерології (Chinese Association of Gastroenterology — CAG), Американського коледжу гастроентерології (American College of Gastroenterology — ACG), Національного інституту охорони здоров'я та догляду (National Institute for Health and Care Excellence — NICE), Об'єднаної європейської гастроентерологічної асоціації (United European Gastroenterology — UEG). Під час їх підготовки враховували тільки оригінальні (проспективні, рандомізовані, контрольовані та подвійні сліпі) дослідження, систематичні огляди та метааналізи. Викладено рекомендації в Наказі Міністерства охорони здоров'я від 03.08.2012 р. № 600.

Відтак, диспепсію слід трактувати подвійно — і як синдром (вторинна диспепсія), і як самостійну нозологічну форму (ФД).

У якості попереднього діагнозу в необстеженого первинного пацієнта слід використовувати термін «необстежена диспепсія». Такий діагноз встановлюється всім хворим до проведення лабораторних і інструментальних досліджень, а також до визначення заключного діагнозу [6].

Поняття «необстеженої диспепсії» охоплює і органічну (вторинну) диспепсію, і ФД. Так, наприклад, у разі звернення пацієнта з диспепсичними скаргами вперше і за відсутності таких діагнозів, як пептична виразка, дисфункція сфінктера Одді, дисфункція біліарного тракту, панкреатит, перед лікарем стоїть завдання встановлення первинного діагнозу при гастроентерологічній патології. Відповідь можна отримати після відповідного

клініко-анамнестичного, лабораторного та інструментального дообстеження.

При диференціюванні вторинної диспепсії і ФД ми застосовуємо *анамнестичні дані*. Вторинна диспепсія (диспепсія як синдром) діагностується у пацієнтів з органічними, системними або метаболічними причинами, що можуть бути ідентифіковані під час проведення таких діагностичних процедур, як ЕГДС та УЗД органів черевної порожнини, а також шляхом лабораторних методів діагностики. У разі відповідного лікування вираженість симптомів диспепсії зазвичай значно зменшується або вони повністю зникають. Етіологія та патофізіологія вторинної диспепсії зумовлена супутнім захворюванням або станом [9, 11].

Причинами «необстеженої диспепсії» визнано наступні:

- ФД — 60–70% усіх випадків;
- *органічна* внаслідок структурних змін шлунково-кишкового тракту — 30–40% випадків, а саме: пептичні виразки; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ); біліарна патологія; панкреатит; пухлини стравоходу, шлунка, печінки або ПЗ; гастротоксичні медикаменти: нестероїдні протизапальні препарати, стероїди, препарати заліза, калію, теофілін, дигіталіс, ацетилсаліцилова кислота та ін.; змішані причини: гіпо- та гіпертиреоз, цукровий діабет; гіперпаратиреоз, електролітний дисбаланс (гіперкаліємія, гіперкальціємія), інтестинальна псевдообструкція або гастропарез, синдром мальабсорбції.

Існує *перша лінія дослідження* «необстеженої диспепсії», яка включає загальні аналізи крові, сечі; біохімічні дослідження (з метою оцінки функціонального стану печінки, нирок); визначення рівня глюкози в крові; гастрофіброскопію (за необхідності з біопсією та уреазним тестом); способи діагностики хелікобактеріозу; УЗД органів черевної порожнини. До *другої лінії* належать обстеження, які допомагають проводити диференційну діагностику. Це рН-метрія; дихальні тести; визначення антигліадинових антитіл; УЗД щитоподібної залози (разом з визначенням показників гормонів щитоподібної залози); рентгенологічне обстеження стравоходу, шлунка (за необхідності з пасажем по кишечнику); комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія; колоноскопія. Інші методи, такі як ендосонографія, призначаються гастроентерологом. Вони є дороговартісними [7].

За наявності *тривожних симптомів*, так званих *червоних прапорців*, — дисфагії, одинофагії; персистувального блювання; зниження / відсутності апетиту; немотивованого зменшення маси тіла; несприятливого сімейного анамнезу щодо раку верхніх відділів травного тракту; блідості шкірних покривів, ознак залізодефіцитної анемії; утворення в епігастрії, що пальпується; лімфоаденопатії; підвищення температури тіла; змін лабораторних показників (анемія, лейкоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів тощо — призначається друга лінія обстеження [3].

Затверджений *алгоритм діагностичного пошуку при недослідженій диспепсії* у пацієнта, який звернувся вперше, включає такі дії, як заспокоєння хворого, пояснення механізмів формування симптоматики, надання рекомендацій. З'ясовують вік пацієнта, використання медикаментів, наявність «червоних прапорців», термін захворювання (з точки зору хворого). Виключається ГЕРХ, синдром подразненого кишечника, призначається езофагогастродуоденоскопія, тестування з приводу гелікобактеріозу. Наступним етапом є призначення лікування. Воно може рекомендуватися і до обстеження (якщо діагноз вважається визначеним щодо ФД). Якщо ж виникають сумніви, то проводиться дообстеження і диференційна діагностика з відповідним гастроентерологічним захворюванням.

Нашою метою є проведення диференційної діагностики ФД з вторинною диспепсією при ХП. Тому якщо пацієнти скаржаться на біль не тільки в епігастральній ділянці, а й у лівому чи правому підбер'ї або вказують на оперізувальний характер абдомінального болю, то виникає думка про захворювання органів дуоденопанкреатобіліарної зони (у нашому випадку про ХП). З'ясовуючи час виникнення болю, ми можемо отримати інформацію, що він виникає через 20–35 хв після їди (особливо смаженої, копченої їжі) та вживання алкоголю. Але такі дані не дають нам чіткої відповіді про наявність ХП. Більше діагностичне значення будуть мати скарги на нудоту, блювання (яке не приносить полегшення), метеоризм, розлади частоти і характеру випорожнень. Значення також має інформація про те, що вираженість болю зменшується при голодуванні, прикладанні холоду (зменшення болю за використання кислотоінгібувальних препаратів і спазмолітиків є менш інформативним). Подальша деталізація скарг дає уточнювальний ефект стосовно таких варіантів перебігу ХП, як необструктивний, обструктивний чи рецидивний. На користь обструктивного ХП свідчать скарги на нападopodobний біль, на користь необструктивного — тривалий, постійний, помірно виражений абдомінальний біль. Якщо пацієнти відмічають, що раніше біль був більш інтенсивним, виникає питання про терміни зменшення вираженості болю, оскільки при ХП тривалістю 5–10 років періодичність й інтенсивність нападів зменшується, однак зростає зовнішньосекреторна недостатність [16].

Ознаками зовнішньосекреторної недостатності виступає метеоризм, порушення частоти і характеру випорожнень (але ці три симптоми також можуть відзначатися при ФД за оверлап-синдрому із синдромом подразненого кишечника, що додає складності діагностичному пошуку). Під час з'ясування скарг пацієнтів (у тому числі для підтвердження наявності ендокринної недостатності ПЗ при ХП) ми звертаємо увагу на спрагу, сухість у роті, збільшення сечовиділення, рівень глікованого гемоглобіну, гіперглікемію, щоб не пропустити предіабет панкреатичного генезу (тобто формування «панкреатогенного» цукрового діабету) [4].

ФД, яка вважається самостійним захворюванням, діагностується у хворих із наявністю одного або

більше наступних симптомів: відчуття переповнення після їди, швидке насичення, епігастральний біль або печіння, які неможливо пояснити стандартними клінічними обстеженнями (ЕГДС, УЗД органів черевної порожнини та лабораторні аналізи). Для діагностування ФД симптоми мають відзначатися упродовж щонайменше 3 міс за загальної тривалості 6 міс та за умови відсутності органічних захворювань, які спричиняють дискомфорт пацієнту. Стосовно скарг, то симптоми можуть бути настільки вираженими, що обмежують звичайну активність. У хворих відчуття переповнення після їди є найінтенсивнішим симптомом. Печію в епігастрії часто плутають з печією при GERX, пептичній виразці, хронічному холециститі, панкреатиті, тому важливо точно визначити місце болю. У Римських критеріях IV (2016) представлено діагностичні критерії ФД, де підкреслюється, що є необхідність виявити відсутність даних про органічну патологію (включаючи проведення ЕГДС верхнього відділу шлунково-кишкового тракту), яка могла б пояснити ці симптоми. Увага акцентується на тому, що обов'язково потрібно уточнити відповідність критеріїв, які спостерігаються впродовж 3 або більше місяців від початку проявів і не менше 6 міс перед діагностуванням.

Оскільки ФД має субтипи (синдром епігастрального болю, постпрандіальний дистрес-синдром і оверлап-синдром (поєднання епігастрального болю і постпрандіального дистрес-синдрому)), то у диференційній діагностиці з ХП ми повинні враховувати клініку цих синдромів (під час збирання анамнезу), а також зауваження, які визначені й затверджені Українською гастроентерологічною асоціацією. Саме ці зауваження можуть допомогти у диференційній діагностиці з іншими гастроентерологічними захворюваннями (у тому числі і з ХП) [10].

До діагностичних критеріїв *синдрому епігастрального болю* відносять інтермітувальний, легкий або помірний абдомінальний біль (тобто акцентується увага на тому, що інтенсивність болю знижує звичайну активність). Біль не є генералізованим, не локалізується в інших відділах живота, не залежить від дефекації або флатуленції і турбує 1 раз на тиждень. Стосовно епігастрального печіння, то його інтенсивність також знижує звичайну активність.

Враховуємо наступні зауваження:

- біль може бути викликаний вживанням їжі, зменшуватися після їди або натще;
- також можуть бути наявними здуття в епігастрії, відрижка та нудота;
- наявність повторюваного блювання дає підстави припустити іншу патологію (у тому числі при ХП у період загострення);
- печія не є симптомом диспепсії, але часто може бути ознакою супутнього захворювання;
- наявний біль не відповідає критеріям біліарного болю;
- симптоми, вираженість яких зменшуються після дефекації або відходження газів з кишечника, не мають розглядатися як прояви диспепсії. Інші симптоми захворювань органів травлення (таких як GERX та синдром

позраженого кишківника) можуть супроводжувати епігастральний больовий синдром.

До діагностичних критеріїв *постпрандіального дистрес-синдрому* відносяться один або обидва симптоми, що наведені нижче, щонайменше впродовж 3 днів на тиждень: відчуття повноти шлунка після їди (тобто вираженість симптому така, що впливає на звичайну діяльність); відчуття швидкого насичення (неможливо з'їсти звичайну порцію до кінця). В анамнезі не має бути доказів наявності органічних, системних або метаболічних захворювань (наприклад стеатоз ПЗ, цукровий діабет II типу), які могли б задовільно пояснити наявні симптоми диспепсії (у тому числі на підставі рутинного обстеження (включаючи ЕГДС верхнього відділу шлунково-кишкового тракту)). Усе це має відповідати терміну 3 або більше місяців від початку проявів і не менше 6 міс перед проведенням діагностичного пошуку. При цьому не можемо нехтувати зауваженнями. До них відносяться:

- епігастральний біль або печіння після їди, здуття в епігастрії, надмірна відрижка та нудота;
- наявність блювання може бути симптомом іншої патології;
- печія не є диспептичним симптомом, але часто може бути проявом супутньої патології;
- симптоми, прояви яких зменшуються після дефекації або відходження газів з кишечника, не мають розглядатися як прояви диспепсії.

Диференціювання між етіологією диспептичного синдрому при ХП і при ФД також допомагає у встановленні заключного діагнозу.

Стосовно аналізу етіологічних моментів і факторів ризику при ХП, то найчастіше до розвитку захворювання призводить зловживання алкоголем, дієта з низьким вмістом білка, жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит, структурні аномалії жовчного протока та протока ПЗ, патологія фатерова сосочка, дивертикуліти, папіліти, виразки дванадцятипалої кишки (ДПК), дуоденостаз [29]. Крім того, причинами можуть бути вірусні гепатити (віруси гепатиту В, С, паротиту), карцинома ПЗ, ряд ревматичних захворювань, хронічна ниркова недостатність, аскаридоз, отруєння метиловим спиртом, гіперліпідемія, гіпертригліцеридемія, алергія, гостра та хронічна абдомінальна ішемія, окремі медикаменти (ацетилсаліцилова кислота, тетрациклін, фуросемід, імунодепресанти, антикоагулянти, гідрохлортиазид, глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати, сульфаніламід, парацетамол, застосування пероральних контрацептивів) [4, 17].

Етіологія ФД точно невідома. Жирна або гостра їжа та алкоголь, вуглеводи, молоко, цитрусові, можуть викликати диспепсію у частини пацієнтів [23]. У якості ймовірних факторів ризику розвитку ФД розглядають зв'язок з перенесеними гострими гастроінтестинальними інфекціями (так звана постінфекційна ФД). Наприклад, після гострого сальмонельозного гастроентериту ризик розвитку ФД був у 5 разів вищим. У пацієнтів з інфекцією *Helicobacter pylori* можуть відмічати диспептичні симптоми без змін на слизовій оболонці [30]. Не виключається

алергія, генетична схильність (поліморфізм гена G-білка β -поліпептиду (3GNB3), що змінює внутрішньоклітинну трансдукцію сигналу [27]. У якості патофізіологічних факторів ризику ФД розглядають дисмоторні розлади (уповільнення спорожнення та порушення акомодатії шлунка), вісцеральну гіперчутливість на розтягнення шлунка або ДПК, гіперчутливість ДПК до кислоти та ліпідів, низькоінтенсивне запалення та імунну активацію слизової оболонки, дуоденальну еозинофілію, психосоціальні розлади [29].

Механізми розвитку та прогресування теж відрізняються. Так, при ХП не всі механізми розвитку з'ясовані. Вважається, що основними патогенетичними ланками є порушення наступних захисних механізмів: нормального метаболізму ацинарних клітин; достатньої концентрації інгібіторів ферментів у тканині залози; нормального відтоку панкреатичного секрету; достатнього утворення слизу епітелієм проток; лужного середовища в тканині залози. Слід відмітити, що аутоагресію підсилює рефлюкс жовчі в протоки ПЗ; посилена продукція секретину; підвищення внутрішньопротокового тиску; утворення білкових пробок у протоках ПЗ, що викликає їх обтурацію. Більшість вчених вказує на патогенетичне значення внутрішньопротокової гіпертензії та інтрадуктального утворення білково-кальцієвих преципітатів. Ці та інші механізми призводять до розвитку запалення (у тому числі до хронічного системного запалення низьких градацій імунного генезу). При цьому наростає загибель, атрофія паренхіми з наступним фіброзом або некрозом (при загостреннях він може сформувати кісти). У просвіті можуть утворюватися білкові преципітати, камені. Отже, більша частина теорій вказує на загальні ланки, але є й окремі варіанти перебігу зі своїми особливостями механізмів розвитку [15], тому розрізняють кальцифікувальний, обструктивний, біліарний, фіброзний ХП тощо [14].

Вважаємо за необхідне зупинитися на деяких з механізмів. Так, недостатній відтік панкреатичного соку в поєднанні з підвищеною концентрацією білка і в'язкістю секрету зумовлює його преципітацію з утворенням «білкових пробок», які частково або повністю обтурають різні відділи панкреатичних проток («гіпотеза великої протоки» і «гіпотеза малих проток»), викликаючи виражений абдомінальний біль. Характерним для «хвороби великих проток» є постпрандіальне посилення болю, часто інтенсивного характеру. У разі відновлення відтоку панкреатичного вмісту біль достовірно зменшується [18]. За «хвороб малих проток» і хронічного системного запалення збільшується кількість рецепторів до фактору росту нервів (nerve growth factor — NGF), завдяки чому відбувається гіпертрофія і зростання внутрішньопанкреатичних нервів. Крім того ушкоджується їх оболонка і підвищується чутливість до цитокінів, які секретуються. Виділено деякі медіатори, які відповідають за таку сенсibiliзацію: трипсин, триптаза, субстанція P, пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (calcitonin gene-related peptide — CGRP), пов'язаний з ростом білок 43

(growth-associated protein 43 — GAP-43), NGF, активований протеазою рецептор-2 (protease-activated receptor-2 — PAR-2). Стриктуру великого сосочка ДПК викликає біліарний літіаз, що формує його стеноз, розвиток папілітів [18]. Біліарні конкременти блокують головну панкреатичну протоку. Це призводить до її гіпертензії і розвитку гострого панкреатиту або при частковій обструкції — до розвитку хронічного рецидивного панкреатиту. Тобто, в клінічній практиці трапляються випадки, клініка яких може бути пояснена з точки зору як теорії загальної протоки, так і теорії малих проток. З точки зору «теорії малих проток» — «теорії інтрадуктального літіазу» (або «теорії порушеної секреції») суттєве значення має алкоголь, який підвищує вміст білка в панкреатичному соку, збільшуючи в'язкість панкреатичного секрету, призводячи до пошкодження епітелію з наступною атрофією і розвитком локального фіброзу або фіброзних рубців. [19]. Потім у тканині ПЗ, яка дронується пошкодженими протоками, з'являються паренхіматозні зміни, які можуть набувати форми кістозного переродження або атрофії ацинарних дольок. У подальшому прогресуючий фіброз, який спочатку утворюється біля протоки, розповсюджується на всю дольку, заміщує ацинарну тканину і призводить до хронічного кальцифікувального панкреатиту. Вважається, що основою для таких припущень є зниження концентрації літостатину в панкреатичному вмісті хворих на алкогольний ХП [2, 8].

Стосовно патогенезу ФД, то значення надається порушенню основної функції шлунка, якою є процес перетворення їжі на хіmus і його транспортування в тонкий кишечник (спорожнення шлунка). Порушення моторики шлунка та ДПК виникає через розлад акомодатії (40%), порушення ритму перистальтики у вигляді тахі-, брадикастрії (30–40%), затримання евакуації зі шлунка (30–40%). Контролюється цей механізм двома нейронними контурами: гальмівним і збуджувальним вагусними моторними контурами, які впливають на гладку мускулатуру шлунка. Анатомічні відділи шлунка створюють тиск і перистальтичні рухи, що сприяють його спорожненню. Холецистокінін і глюкагоноподібний пептид-1 уповільнюють цей процес під час травлення, тоді як мотилін і грелін прискорюють його в міжтравний період. Отже, порушуються механізми як іннервації, так і гуморальної регуляції (можливо, за рахунок дисрегуляторної активації вищевказаних пептидів). На цей процес впливає також порушення шлункової секреції, дуоденальна гіперчутливість у відповідь на розтягнення або на кислотний фактор.

Тут потрібно звернути увагу на визначення *інфікування H. pylori*. Незважаючи на те що точно не доведена роль *Hp*-інфекції, більшість авторів вважають, що її слід визначити як причинний фактор розвитку ФД (поряд з постінфекційною диспепсією, наприклад, після сальмонельозної інфекції). Тому виділяється *Hp*-асоційована диспепсія [20]. Якщо після успішної ерадикаційної терапії настає ремісія впродовж 6–12 міс, то захворювання оцінюється як *Hp*-асоційована диспепсія. Якщо поліпшення після

лікування немає, то вважається, що це ФД і проводиться терапія інгібіторами протонної помпи, прокінетиками, антидепресантами (вони є препаратами резерву) [13].

Останні дослідження вказують на важливу роль хронічного дуоденального запалення низького ступеня імунного генезу в розвитку ФД. Воно спричиняє моторні й сенсорні порушення взаємодії органів і систем шлунково-кишкового тракту та нервової системи, але точна причина запалення невідома. У пацієнтів із ФД виявлено підвищені рівні Т-лімфоцитів, фактора некрозу пухлини (tumor necrosis factor α — TNF- α), інтерлейкіна-1 β та інтерлейкіна-10, що корелює із симптомами диспепсії та затримкою спорожнення шлунка [26, 27] і підтверджує порушення механізмів діяльності імунної системи.

Біопсія ДПК показує еозинофілію, а основний білок еозинофілів порушує функцію вагусного рецептора M2, підвищуючи реактивність гладкої мускулатури [22]. Дослідження також підтверджують інфільтрацію слизової оболонки гладкими клітинами та еозинофілами, аномальну експресію білків міжклітинної адгезії та порушення цілісності слизової оболонки [25].

Вісцеральна гіперчутливість має неабияке значення в механізмі розвитку ФД. Порушення шлунково-кишково-мозкової взаємодії проявляються вісцеральним болем, зумовленим периферичними та центральними механізмами ноцицепції. Запальні медіатори активують аферентні нерви, знижуючи їх поріг чутливості та викликаючи первинну гіпералгезію. Крім того, вісцеральне сприйняття модулюється генетичними, психологічними факторами, стресом і мікробіотою травного тракту, що робить больовий поріг індивідуальним для кожного пацієнта [20].

Увагу у виникненні хронічного вісцерального болю приділяють такому причинному фактору, як стрес. Стрес у ранньому віці підвищує чутливість до болю в майбутньому, а несприятливі умови дитинства є факторами ризику виникнення вісцерального болю. Епігенетичні зміни спричиняють вироблення проноцицептивних нейромедіаторів, а активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі підвищує чутливість нейронів до подразників. Статеві гормони впливають на нейронну чутливість, що пояснює вищу схильність жінок до хронічного вісцерального болю. Відтак, він є наслідком взаємодії генетичних і зовнішніх факторів [24]. Вісь «кишечник — мозок» вважається також механізмом, який може мати вплив на клінічні прояви ФД. Центральна нервова система впливає на склад мікробіоти, порушуючи середовище слизової оболонки або просвіту [20]. Зміни в частинах мозку та мозкових шляхах, залучених до обробки сенсорної інформації, обумовлюють розвиток вісцерального болю. Визнано роль зниження рівня постпрандіального серотоніну. Однак потрібні додаткові наукові доказові дослідження стосовно механізму впливу вісі «кишечник — мозок» на формування ФД.

Таким чином, у діагностичному пошуку ми задіємо знання щодо етіології та патогенезу ХП і ФД, зважаючи на їх загальні та специфічні механізми.

Загальними є хронічне системне запалення низьких градацій імунного генезу, стрес, дистрес, порушення моторики травного тракту (за участі АПУД-системи (Amine — амін, Precursor — попередник, Uptake — поглинання, утилізація, Decarboxylation — декарбоксілювання — APUD), хелікобактерної інфекції тощо. До речі, *Нр*-асоційована диспепсія, згідно з Кіотським глобальним консенсусом, розглядається як підгрупа вторинної диспепсії, симптоми якої протягом 6–12 міс зникають або значно зменшуються після ерадикації [28].

Специфічними механізмами для ХП є порушення метаболізму ацинарних клітин; недостатня концентрація інгібіторів ферментів у тканині залози; стан відтоку панкреатичного секрету; зменшення лужності середовища в тканині залози (внаслідок низької концентрації бікарбонатів). Специфічними механізмами для ФД може бути дисфункція у механізмі спорожнення шлунка (порушення акомодатії шлунка, наявність тахі- та брадигастрії, затримання евакуації хімусу), вісцеральна гіперчутливість (первинна гіпералгезія, стрес на клітинному рівні), дистрес (із залученням психологічних чинників тощо).

Наступним етапом діагностичного пошуку є *фізикальне обстеження*. З метою діагностики ХП проводимо обстеження органів черевної порожнини, перевіряючи наявність специфічних симптомів. А саме: шкірні симптоми — це яскраво-червоні плями правильної округлої форми, що не зникають при натисканні (симптом Тужиліна), субіктеричність склер, пігментація шкіри в місці проекції ПЗ (що трапляється за тяжкого перебігу ХП). Важливим є наявність симптому Холстеда (слабо синюшний або мармуроподібний колір шкіри), який може свідчити про токсичне ураження капілярів. Необхідно перевірити симптом Мюссі — Георгієвського. При пальпації живота визначаємо наявність болючості в точці Дежардена, у зоні Шоффара і лівому реберно-хребтовому куті (симптом Мейо-Робсона). *Перелічені симптоми є специфічними для ХП і не є діагностичними для ФД*. Під час пальпації живота у пацієнтів із ФД ми можемо виявити болючість та бурчання в епігастральній ділянці, спазмовану сигмоподібну або низхідну кишку.

У подальшому діагностичному пошуку диференційний діагноз забезпечують лабораторні та інструментальні методи дослідження. Під час проведення лабораторних аналізів з метою діагностування ХП звертається увага на помірний лейкоцитоз, прискорення швидкості осідання еритроцитів, зсув лейкоцитарної формули вліво, гіперамілаземію, гіперамілазурію, гіперглікемію, гіпербілірубінемію. Ці показники є більш характерними для загострення ХП. Помірне підвищення лужної фосфатази, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутамілтранспептидази є можливим і за клінічної ремісії. Лабораторна діагностика ФД заснована на таких обов'язкових дослідженнях, як загальний аналіз крові (виключити запалення, анемію), глюкоза в крові, загальний аналіз сечі, копрограма (у тому числі на приховану кров).

Стосовно інструментальної діагностики ХП, то значення надається висновкам ультрасонографічного дослідження. Воно констатує збільшення ПЗ (за наявності набряку залози під час загострення), нерівність контурів, неоднорідність структури залози, розширення та ущільнення панкреатичної протоки. За допомогою такого способу можна виявити кальцифікати, кісти, псевдокісти, оцінити діаметр головної протоки ПЗ. При дуоденогастрофіброскопії можна визначити папіліти, дуоденіти, дуоденостаз, дуоденальну гіпертензію. У пацієнтів з алкогольним ХП при оглядовому рентгеновському знімку живота можна виявити кальцифікати. Проведення рентгеноскопії шлунка та ДПК вказує на розгорнуту петлю ДПК, збільшення ретрогастрального простору, дискінезію ДПК, непостійний спазм її низхідного відділу. Якщо необхідне уточнення, то призначається ендоскопічна ретроградна холецистопанкреатографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія [5].

Обов'язковими інструментальними методами дослідження при ФД є тестова *Gastro-Panel* (з метою діагностики раку шлунка, якщо є тривожні симптоми). Дуоденогастрофіброскопія призначається з метою виключення органічної патології та *Hp*-асоційованої диспепсії (з такою ж метою призначаються дихальні тести (¹³C-сечовинний дихальний тест, дихальні тести для визначення мальабсорбції вуглеводів та синдрому надмірного бактеріального росту тощо) та біопсія слизової оболонки шлунка (для морфологічного дослідження, проведення швидкого

уреазного тесту)). В Україні у зв'язку з розповсюдженням раку шлунка обов'язковій дуоденогастрофіброскопії підлягають особи з диспепсією після 45 років (при «симптомах тривоги», застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, онкопатології у родичів). Ультрасонографічний метод допомагає виключити органічну патологію. Електрокардіографія дозволяє визначитися з наявністю серцево-судинної патології. За показаннями пацієнтів направляють на рентгеноскопію шлунка та ДПК (з метою вивчення моторно-евакуаторної функції, виявлення гастропарезу, органічних уражень). рН-метрія стравоходу і шлунка дає можливість виключити ГЕРХ, визначити кислотоутворювальну функцію шлунка [1, 6].

На завершення можемо відзначити, що для заключного діагнозу ФД важливим у діагностичному пошуку є виключення органічної патології (у нашому випадку — ХП). Для цього необхідно звертати увагу на специфічні фактори ризику, з'ясування механізмів формування захворювання, клінічну симптоматику та на інформацію, отриману в результаті проведення додаткових обстежень, які допомагають у диференційній діагностиці. Стосовно діагностики диспепсичного синдрому, який наявний при ХП, то вже під час визначення пальпаторної симптоматики стає зрозумілим, що ми маємо справу з вторинною диспепсією, а, тим більше, за відповідного підтвердження з боку лабораторних та інструментальних методів дослідження. Вони підтверджують або спростовують вторинний характер диспепсії.

Список використаної літератури

1. Бабінець Л. С. Лікування функціональної диспепсії у практиці сімейного лікаря. *Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія.* 2011; 4(22): 40.
2. Беляєва Н. В. Фізико-хімічні властивості біологічних рідин у хворих на хронічний панкреатит. *Вісник клубу панкреатологів.* 2024; 2(63): 24–26. <https://doi.org/10.33149/vkr.2023.03.07>.
3. Гонцарюк Д. О., Христин Т. М., Патратій М. В. Про способи профілактики і запобіжного лікування уражень жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, які доцільно використовувати у процесі реабілітаційних заходів. *Вісник клубу панкреатологів.* 2024; 3(64): 13–17. <https://doi.org/10.33149/vkr.2024.03.02>.
4. Гонцарюк Д. О., Христин Т. М. Хронічний панкреатит: щодо механізмів розвитку і прогресування, які враховуються у процесі лікування та реабілітації. *Вісник клубу панкреатологів.* 2024; 3(64): 6–12. <https://doi.org/10.33149/vkr.2024.03.01>.
5. Губергриц Н. Б., Беляєва Н. В., Рахметова В. С. Новини європейської панкреатології (за матеріалами 54-ї зустрічі Європейського Клубу панкреатологів, Київ, 22–25 червня 2022 р.). *Вісник клубу панкреатологів.* 2022; 4(57): 4–15.
6. Губергриц Н. Б., Линевская К. Ю., Беляева Н. В. Дифференциальная диагностика в гастроэнтерологии (от симптома и синдрома к диагнозу и лечению): практическое руководство. Киев; 2018. 624 с.
7. Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Лукашевич Г. М. Дуоденальная гипертензия — краеугольный камень гастроэнтерологии. *Сучасна гастроентерологія.* 2020; 3(113): 7–20.
8. Губергриц Н. Б. Диспепсія при функціональних та органічних захворюваннях органів травлення: між Сцілою і Харібною. *Вісник клубу панкреатологів.* 2022; 2–3(55–56): 6–15. <https://doi.org/10.33149/vkr.2022.02-03.01>.
9. Осьодло Г. В., Козачок М. М., Куц Т. В. Практичні аспекти сучасної гастроентерології: навчальний посібник. Вінниця: ТОВ «Консоль»; 2010. 368 с.
10. Сірчак Є. С. Функціональна диспепсія у призмі Римських критеріїв IV. *Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія.* 2016; 3(41): 5–6.
11. Ткач С. М. Практичні підходи до ведення хворих із диспепсією. *Гастроентерологія.* 2016; 1(59): 81–85.
12. Ткач С. М., Дорофєєв А. Е., Харченко Н. В. Сучасні погляди на механізми патогенезу і тактику ведення хворих із перехрестом симптомів функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника. *Огляд літератури. Сучасна гастроентерологія.* 2020; 1–2: 121–124.
13. Фадєєнко Г. Д., Нікіфорова Я. В. Методи діагностики інфекції *Helicobacter pylori* на сучасному етапі: переваги та недоліки для застосування на практиці. *Сучасна гастроентерологія.* 2022; 3–4(125–126): 14–22. <https://doi.org/10.30978/MG-2022-3-14>.

14. Ферфецька К. В., Гонцарюк Д. О., Піц Л. О., Піц В. А. Біліарний панкреатит: сучасні підходи до лікування (огляд літератури). Вісник клубу панкреатологів. 2023; 4(61): 15–22. <https://doi.org/10.33149/vkr.2024.01.02>.
15. Христин Т. М., Гонцарюк Д. О. Етіологічні фактори, що формують хронічний панкреатит. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018; 3(35): 20–27.
16. Христин Т. Н., Гонцарюк Д. А. Хронический панкреатит: дифференциальная диагностика боли с учетом синдромного подхода. Вестник клуба панкреатологов. 2018; 4(41): 26–35.
17. Христин Т. М., Гонцарюк Д. О. Хронічний панкреатит: патогенетичні особливості. Здоров'я України. 2018; 47(1): 48–51.
18. Христин Т. М. Питання, що визначають тактику та стратегію лікаря при веденні хворого на хронічний панкреатит. Здоров'я України. 2019; 17(462): 54–56.
19. Христин Т. М., Телекі Я. М., Гонцарюк Д. О. та ін. Хронічний панкреатит: клінічно-патогенетичні особливості розвитку поєднання деяких захворювань та методи медикаментозної корекції (друге видання, перероблене та доповнене). Чернівці; 2022. 584 с.
20. Carabotti M., Scirocco A., Maselli M. et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol.* 2015; 28(2): 203–209.
21. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016; 150: 1262–1279.
22. Farmer A. D., Aziz Q. Mechanisms of visceral pain in health and functional gastrointestinal disorders. *Scand J Pain.* 2014; 5(2): 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2014.01.002>.
23. Feinle-Bisset C., Azpiroz F. Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10(3): 150–157. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.246>.
24. Greenwood-Van Meerveld B., Johnson A. C. Stress-induced chronic visceral pain of gastrointestinal origin. *Front Syst Neurosci.* 2017; 11: 86. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2017.00086>.
25. Jacoby D. B., Gleich G. J., Fryer A. D. Human eosinophil major basic protein is an endogenous allosteric antagonist at the inhibitory muscarinic M2 receptor. *J Clin Invest.* 1993; 91(4): 1314–1318. <https://doi.org/10.1172/JCI116331>.
26. Liebrechts T., Adam B., Bredack C. et al. Small bowel homing T cells are associated with symptoms and delayed gastric emptying in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106(6): 1089–1098. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.512>.
27. Singh R., Mittal B., Ghoshal U. Functional dyspepsia is associated with GNB3 C825T and CCK-AR T/C polymorphism. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 28(2): 226–232. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000511>.
28. Sugano K., Tack J., Kuipers E. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut.* 2015; 64(9): 1353–67. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
29. Vanheel H., Vicario M., Vanuytsel T. et al. Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia. *Gut.* 2014; 63(2): 262–271. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303857>.
30. Zullo A., Hassan C., De Francesco V. et al. Helicobacter pylori and functional dyspepsia: an unsolved issue? *World J Gastroenterol.* 2014; 20(27): 8957–8963. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i27.8957>.

УДК 616.37-002.2-07:616.33-003.7

doi: 10.33149/vkr.2026.01.05

UA Диспепсія як синдром і як нозологічний діагноз при хронічному панкреатиті — складна діагностична проблема

Д. О. Гонцарюк

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Ключові слова: функціональна диспепсія, вторинна диспепсія, хронічний панкреатит, скарги, анамнез, об'єктивні методи дослідження, лабораторні та інструментальні способи діагностики.

У представленому лекційному матеріалі автор відзначає, що функціональні порушення в діяльності травного каналу є однією з найактуальніших проблем гастроентерології, а функціональна диспепсія посідає четверте місце серед діагнозів, встановлюваних лікарями первинної ланки. Незважаючи на значну поширеність, її етіопатогенез залишається недостатньо вивченим, що ускладнює діагностику та знижує ефективність терапії. Зазначається, що у 33–40% випадків диспепсичні симптоми пов'язані з органічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, тоді

як у 60–67% діагностують функціональну диспепсію. Вказується на значення Римських критеріїв IV (2016) для уточнення визначення діагнозу функціональної диспепсії, її симптомів, діагностики та лікування. Автор побудував лекційний матеріал на значенні диференційної діагностики у встановленні діагнозу диспепсії як органічного характеру за хронічного панкреатиту, так і функціональної диспепсії (як самостійного захворювання). Детально розглядаються значення етіологічних факторів ризику і механізмів розвитку захворювань під час проведення діагностичного пошуку, особливо щодо пацієнтів, які звернулися за медичною допомогою вперше. Акцентується увага на з'ясуванні загальних і специфічних механізмів розвитку. У якості специфічних механізмів диспепсичного синдрому при хронічному панкреатиті представлена наявність недостатньої концентрації інгібіторів ферментів у тканині залози; порушення відтоку панкреатичного секрету; закислення у дванадцятипалій кишці; зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Звертається увага на роль рефлюксу жовчі в протоки підшлункової залози, підвищення внутрішньопотокового тиску; утворення білкових пробок у протоках залози, що викликає симптоматику диспепсії. Вказується, що специфічними механізмами для функціональної диспепсії

є дисфункція в механізмі спорожнення шлунка (порушення акомодатції шлунка, наявність тахі- та брадикастрії, затримка евакуації хімусу), вісцеральна гіперчутливість (первинна гіпералгезія, стрес на клітинному рівні), дистрес (із залученням психологічних чинників тощо). Позитивним є те, що автор підкреслює значення об'єктивного методу дослідження органів черевної порожнини. При хронічному панкреатиті акцентується увага на визначенні специфічних симптомів при хронічному панкреатиті. Це дуже важливо для диференціювання вторинної диспепсії. Надається відповідна інформація щодо лабораторних способів диференційної діагностики органічної та функціональної диспепсії. Детально розглядається діагностичне значення кожного із способів інструментальної діагностики.

EN **Dyspepsy as a syndrome and as a nosological diagnosis due to chronic pancreatitis — a complex diagnostic problem**

D. O. Hontsariuk

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Key words: functional dyspepsia, secondary dyspepsia, chronic pancreatitis, complaints, history, objective research methods, laboratory and instrumental diagnostic methods.

In the presented lecture material, the author notes that functional disorders in digestive tract are one of the most pressing problems in gastroenterology, and functional dyspepsia ranks fourth among the diagnoses established by primary care physicians. Despite its significant prevalence, its etiopathogenesis remains poorly understood, which complicates diagnosis and reduces the effectiveness of therapy. It is noted that in 33–40% of cases, dyspeptic symptoms are associated with or-

ganic diseases of the gastrointestinal tract, while in 60–67% functional dyspepsia is diagnosed. The importance of the Rome IV criteria (2016) is indicated for clarifying the diagnosis of functional dyspepsia, its symptoms, diagnosis and treatment. The author built the lecture material on the importance of differential diagnosis in making a diagnosis of dyspepsia of both organic nature in chronic pancreatitis and functional dyspepsia (as an independent disease). The importance of etiological risk factors and mechanisms of disease development during diagnostic search is considered in detail. Especially for patients who seek medical help for the first time. Emphasis is placed on elucidating general and specific mechanisms of development. Specific mechanisms of dyspeptic syndrome in chronic pancreatitis are the presence of insufficient concentration of enzyme inhibitors in the gland tissue; impaired outflow of pancreatic secretion; acidification in the duodenum; exocrine pancreatic insufficiency. Attention is drawn to the role of bile reflux into the pancreatic ducts, increased intraductal pressure; formation of protein plugs in the ducts of the gland, which causes symptoms of dyspepsia. It is indicated that specific mechanisms for functional dyspepsia are dysfunction in the gastric emptying mechanism (impaired gastric accommodation, presence of tachy- and bradygastrium, delayed evacuation of chyme), visceral hypersensitivity (primary hyperalgesia, stress at the cellular level), distress (with the involvement of psychological factors, etc.). It is positive that the author emphasizes the importance of an objective method of examining the abdominal organs. In chronic pancreatitis, the focus is on identifying specific symptoms in chronic pancreatitis. This is very important for differentiating secondary dyspepsia. Relevant information is provided on laboratory methods for differential diagnosis of organic and functional dyspepsia. The diagnostic value of each of the instrumental diagnostic methods is considered in detail.