

УДК 616.33:061.3 (450-25)

Римские критерии III: функциональные заболевания гастродуоденальной зоны

Большой процент в популяции составляют пациенты, имеющие функциональные заболевания гастродуоденальной зоны. Базируясь на рекомендациях консенсуса, международная группа экспертов рассмотрела все имеющиеся доказательства и предложила новую классификацию функциональных заболеваний гастродуоденальной зоны, состоящую из четырех категорий. Первая категория представлена функциональной диспепсией (ФД), состоящей из постпрандиального дистресс синдрома (ПДС) и эпигастрального болевого синдрома (ЭБС). Во второй категории описаны заболевания, сопровождающиеся отрыжкой – аэрофагия и хроническая неутонченная отрыжка. Третья категория посвящена вопросам функциональной тошноты и рвоты, четвертая – синдрому руминации.

Классификация функциональных гастродуоденальных заболеваний

В1. Функциональная диспепсия

В1а. Постпрандиальный дистресс синдром

В1б. Эпигастральный болевой синдром

В2. Заболевания, сопровождающиеся отрыжкой

В2а. Аэрофагия

В2б. Хроническая неустановленная отрыжка

В3. Функциональная тошнота и рвота

В3а. Хроническая идиопатическая тошнота

В3б. Функциональная рвота

В3в. Синдром циклической рвоты

В4. Синдром руминации

Категория В1 –

Функциональная диспепсия.

Определение

Большое количество симптомов используются как синонимы термина «диспепсия», что иногда приводит к путанице. Большинство пациентов не понимают термина «диспепсии», и врачи трактуют это понятие очень вариательно. Поэтому комитет рекомендует следующее определение: под ФД понимают наличие симптомов, которые появляются в гастродуоденальной зоне без каких либо органических, системных или метаболических нарушений, которые могли бы объяс-

нить происхождение данных симптомов. (Табл. 1)

Однако, особенно в научных целях, термин «функциональная диспепсия» должен быть четко разделен на отдельные заболевания, которые уже описаны в литературе и имеют неоспоримые доказательства своего существования. Это новые диагностические категории, к которым относятся постпрандиальный дистресс синдром (ПДС) и эпигастральный болевой синдром (ЭБС).

Пациенты, которые имеют один или более из ниже перечисленных симптомов (чувство переполнения после еды, раннее перенасыщение, боль в эпигастральной области или жжение) считаются больными диспепсией. В предыдущих Римских критериях диспепсия определена как боль или дискомфорт, локализованные в верхней части живота, при отсутствии симптомов рефлюкса [1]. Однако остался нерешенным вопрос, является ли дискомфорт более мягким вариантом боли или отдельным симптомокомплексом [1, 2]. Кроме того, термин «дискомфорт» включает большое количество не болевых симптомов, таких как чувство переполнения в верхнем отделе жи-

Табл. 1

Диспепсические симптомы и их определения

Симптом	Определение
Боль в эпигастрии	Эпигастральная область расположена между пупком и нижней частью грудины и ограничена среднеключичными линиями. Боль относится к субъективному, неприятному ощущению в эпигастральной области. Другие симптомы также могут беспокоить пациента, но не будут интерпретироваться им как боль.
Эпигастральное жжение	Жжение - неприятное субъективное ощущение жара в эпигастрии.
Постпрандиальное переполнение	Неприятное ощущение длительного нахождения пищи в желудке
Чувство раннего перенасыщения	Чувство переполнения желудка вскоре после начала приема пищи, независимо от количества съеденного, так, что прием пищи не может быть закончен. Ранее использовали термин «раннее насыщение», но перенасыщение – более корректный термин для определения исчезновения чувства аппетита во время приема пищи.

вота, быстрое перенасыщение, вздутие или тошноту. Вздутие - неприятное ощущение стеснения, его необходимо отличать от переполнения; обычно, этот симптом трудно четко локализовать, его можно часто встретить при СРК, поэтому вздутие не рассматривается как кардинальный симптом диспепсии.

Тошнота (неприятное ощущение или чувство потребности спровоцировать рвоту) может наблюдаться при диспепсии или СРК, но чаще всего она имеет центральное происхождение и также не считается четко локализованным симптомом [1 - 4]. Любой из двух симптомов, таких как чувство переполнения в эпигастрии или вздутие могут быть расценены пациентом как чувство боли. Оценка чувственных ощущений во многом может зависеть от культурных и лингвистических факторов и, в особенности, от уровня образованности пациента [2].

Термин «изжога» был предложен комитетом по заболеваниям пищевода. Ощущение жжения в эпигастрии не является изжогой, если оно не иррадирует в ретростеральную область. Не так давно наличие изжоги (так же как и кислотной регургитации) часто считалось достаточным для определения диспепсии[3]. В настоящий момент есть доказательства того, что изжога умело специфичный симптом для

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [4, 5]. Поэтому комитет принял решение, что термин «изжога» исключен из определения диспепсии, даже если она встречается одновременно с другими гастроэзофагеальными симптомами. Таким же образом исключена из понятия «диспепсия» ретростеральная боль, наводящая на мысль о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, или термин некардиальная боль в грудной клетке.

Необследованная и обследованная диспепсия

Основываясь на эпидемиологических данных, очень важно разделять пациентов обследованных с диспепсическими симптомами от необследованных с теми же симптомами, у которых после обследования может быть установлена причина, объясняющая происхождение диспепсических проявлений.

Органическая и идиопатическая диспепсия

С точки зрения этиологии, пациенты с диспепсическими симптомами могут быть подразделены на две главных категории:

1. Пациенты с установленной причиной заболевания, органической или метаболической. В этом случае, если заболевание излечено,

симптомы заболевания в свою очередь уменьшаются или совсем исчезают (к примеру, пептическая язва, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с или без эзофагита, онкопатология, заболевания панкреатодуоденальной зоны, ятрогенит).

2. Пациенты с неустановленной причиной их заболевания.

Некоторые из этих пациентов имеют патофизиологические или микробиологические отклонения от нормы незначительной клинической значимости (к примеру, гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*), но которые не могут объяснить появление диспепсических симптомов. Другие пациенты имеют моторную или сенсорную дисфункцию (к примеру, нарушенное опорожнение желудка, фундальную дисакомодацию, или гастродуоденальную гиперчувствительность) сомнительного значения. Эта обширная группа пациентов с идиопатической диспепсией предварительно упоминалась как незвучная диспепсия, эссенциальная диспепсия, идиопатическая диспепсия, или ФД. Функциональная диспепсия - в настоящее время наиболее признанный термин в литературе.

Эпидемиология

Приблизительно 20 - 30 % людей

Табл. 2.
Факторный анализ диспепсических жалоб в общей популяции и среди пациентов с ФД.

Исследование	Параметры	Группы симптомов
Westbrook, 2002 [55]	Опросник «Диспепсия», рандомизированная популяция (n = 2300)	3 диспепсических симптома: боль в эпигастрии, раннее насыщение/постпрандиальное переполнение, тошнота. Дополнение: изжога/регрургитация
Fischler, 2003 [56]	Опросник «Диспепсия»; 438 пациентов с идиопатическими диспепсическими симптомами, получающих высокоспециализированную помощь	4 диспепсических симптома: боль в эпигастрии, постпрандиальное переполнение/ вздутие, тошнота/рвота/насыщение, отрыжка
Tack, 2003 [57]	Опросник «Диспепсия»; 636 пациентов с идиопатическими диспепсическими симптомами, получающих высокоспециализированную помощь	3 фактора диспепсических симптомов: фактор эпигастральной боли / жжения / отрыжки, фактор чувства переполнения после еды/вздутия/раннего насыщения, и фактор тошноты/рвоты/насыщения
Jones, 2003 [58]	Опросник «Диспепсия»; рандомизированная популяция (n = 888)	3 диспепсических симптома: боль в эпигастрии/постпрандиальное переполнение; тошнота/рвота
Kwan, 2003 [59]	Римские критерии II; опросник; 1012 пациентов с функциональными гастроэзофагеальными заболеваниями	3 диспепсических симптома: боль в эпигастрии/ дискомфорт, постпрандиальное переполнение/ раннее насыщение/вздутие; тошнота/рвота
Whitehead, 2003 [60]	Римские критерии II; опросник; 1041 пациент с функциональными гастроэзофагеальными заболеваниями	4 диспепсических симптома: боль в эпигастрии, тошнота/рвота/раннее насыщение, вздутие в верхнем отделе живота
Camilleri, 2005 [61]	Телефонное анкетирование; рандомизированная популяция в США (n = 21,128)	3 диспепсических симптома: боль в эпигастрии/вздутие/постпрандиальное переполнение, раннее насыщение / постпрандиальное переполнение/потеря аппетита, тошнота. Дополнение: изжога/регрургитация
Piessevaux, 2005 [62]	Интервью; общая популяция (n = 2025)	4 диспепсических симптома: боль в эпигастрии, постпрандиальное переполнение/ раннее насыщение, тошнота, отрыжка

каждый год сообщают о хронических или рецидивирующих симптомах диспепсии [6, 7]. Хотя эти данные представляют необследованную диспепсию и часто также включают изжогу, органическая причина обнаруживается только у меньшинства обследованных субъектов. Следовательно, разумно предположить, что большинство этих пациентов имеет функциональную диспепсию [8, 9]. Основываясь на данных проспективных исследований, доля пациентов, обращающихся с диспепсическими жалобами впервые, составляет приблизительно 1 % ежегодно [7, 10]. Большинство пациентов с идиопатической диспепсией предъявляет жалобы в течение длительного периода времени, несмотря на периоды ремиссии [11]. Приблизительно, 1 из 2 субъектов обращается за медицинской помощью хотя бы раз на протяжении всей жизни [12]. Выраженность болевого синдрома и боязнь (в частности боязнь серьезного заболевания) - это факторы, заставляющие пациента обращаться за врачебной помощью [12, 13]. Гетерогенность симптомов при ФД. Подгруппы

Предполагается, что хроническая необследованная диспепсия может диагностироваться в разных группах пациентов, отличающихся по патофизиологическим механизмам развития заболевания и требующих разных лечебных подходов. Оказалось, достаточно сложно идентифицировать эти подгруппы. Были предложены подклассы, основанные на совокупности симптомов [6, 14]. Но в клинической практике данная классификация показала большое сходство между подклассами, что в значительной степени лимитировало ее практическое значение [7, 15]. Была проведена идентификация доминирующего симптома с целью разделения подгрупп по демографическим и симптоматическим особенностям и связи между предполагаемыми патофизиологическими механизмами, такими как задержка опорожнения желудка и инфицирование *H. pylori* [15]. В итоге международный комитет Римского консенсуса II предложил разделение по доминирующему симптому - боли или дискомфорту. Однако это разделение было раскритиковано из-за трудностей отличия боли от дискомфорта, отсутствия общепринятого определения доминирующего симптома, наличия пациентов, которые

не вошли ни в одну из подгрупп и, особенно, из-за нестабильности групп, даже на протяжении короткого времени [4, 7, 16].

Следующий подход был основан на разделении подгрупп согласно патофизиологическим механизмам. Таким образом, были проведены ассоциации между такими симптомами как замедленное опорожнение желудка [17-19], ослабление фундальной аккомодации [20], и висцеральная гиперчувствительность [21]. Однако взаимосвязь между патофизиологическими механизмами и симптомами не была подтверждена другими исследованиями [22-24].

Диагностические критерии

Рабочий комитет предложил разделить функциональную диспепсию на 2 группы. Дефиниция ФД представлена в категории B1 и может быть использована главным образом в клинической практике. Необходимо также использовать новые категории - постпрандиальный дистресс-синдром (категория B1a) и эпигастральный болевой синдром (категория B1b), особенно в научно-исследовательских целях.

B1. Диагностические критерии* для функциональной диспепсии должны включать:

Один или более из ниже перечисленных критериев: а) неприятное постпрандиальное переполнение б) раннее перенасыщение в) боль в эпигастрии г) жжение в эпигастрии 2. Отсутствие доказательств органической патологии

(том числе результатов верхней эндоскопии), которые смогли бы объяснить происхождение симптомов.

* Критерии соответствуют требованиям, если симптомы «активные» на протяжении последних 3 месяцев с длительностью заболевания не менее 6 месяцев.

B1a. Диагностические критерии* для постпрандиального дистресс-синдрома должны включать один или более из ниже перечисленных критериев:

1) неприятное ощущение постпрандиального переполнения

после приема обычного количества пищи несколько раз в неделю;

2) раннее перенасыщение, которое препятствует нормальному

приему пищи несколько раз в течение недели

• Критерии соответствуют требованиям, если симптомы «активные» на протяжении последних 3 месяцев с длительностью заболевания не менее 6 месяцев.

• Подтверждающие критерии (дополнительные)

1) возможное вздутие живота в эпигастрии или постпрандиальная тошнота, или значительная отрыжка;

2) возможна ассоциация с ЭБС

B1b. Диагностические критерии* для эпигастрального болевого синдрома должны включать все из ниже перечисленных критериев:

1) боль или чувство жжения в эпигастральной области умеренного характера, возникающие один раз в неделю;

2) боль интермиттирующего характера;

3) боль не генерализуется и не локализуется в других

областях живота или грудной клетки;

4) боль не уменьшается после дефекации и отхождения газов;

5) не выполняются критерии для функциональных заболеваний

желчного пузыря и сфинктера Одди.

* Критерии соответствуют требованиям, если симптомы «активные» на протяжении последних 3 месяцев с длительностью заболевания не менее 6 месяцев.

Подтверждающие критерии (дополнительные)

1) боль может носить острый характер, но без ретростерального компонента;

2) чаще всего еда индуцирует или уменьшает боль, но боль может появиться и натощак;

3) возможно сосуществование с ПДС.

Оверлап-синдром с ГЭРБ и СРК.

Изжога, симптом характерный для заболеваний пищевода, так же как и диспепсия, часто встречаются и образуют совместно так называемый оверлап-синдром. В дефинициях Римских критериев II было предложено исключить пациентов с доминирующим симптомом изжоги, но последующие исследования показали, что исходя из этих условий, доминирующий симптом изжоги невозможно достоверно идентифицировать у всех пациентов с ГЭРБ [25-28]. В общем, оверлап-синдром ГЭРБ с ПДС или ЭБС вероятно встречается достаточно часто, поэтому нуждается в тщательной оценке, как в клинической практике, так и научных исследованиях. Международный комитет экспертов рекомендует в случае частых и типичных симптомов рефлюкса ставить предварительный диагноз ГЭРБ [29]. В клинической практике и во время клинических исследований, диагностика частых симптомов изжоги может быть улучшена с помощью обычного анкетирования [26, 27]. Наличие изжоги не исключает диагноз ПДС или ЭБС в случае сохранения симптомов диспепсии, несмотря на адекватную кислото-супрессивную терапию.

Как правило, оверлап-синдром часто наблюдается между симптомами диспепсии и СРК. Оверлап-синдром может встречаться между СРК и ПДС с одной стороны или ЭБС с другой. Наличие СРК не исключает диагноз любого из этих функциональных гастродуоденальных заболеваний, так как сосуществование СРК, оказывает незначительное влияние на симптоматику и патофизиологические механизмы при ФД [30].

Рациональные изменения в Римских критериях II.

Рациональность предложенной новой классификации основана на неадекватности прежних подходов, которые касались типа преобладающего симптома, результатов факторного анализа высокоспециализиро-

ванной и общей врачебной помощи, клинических исследований и анализа новых литературных данных. Ранее считалось, что диагноз ФД можно поставить пациенту, если не обнаружено определенных структурных или биохимических изменений. Комитет экспертов согласился, что отсутствует единая интерпретация и понятие термина ФД на разных уровнях врачебной помощи в разных странах и регуляторных органах. Несмотря на рекомендации Римских критериев II, в нескольких больших исследованиях были включены как «типичные симптомы диспепсии» изжога, и даже кислая регургитация [25, 28, 31].

Растет количество различных понятий и терминов в пределах «симптомокомплекса диспепсии». Не существует единого симптома, присутствующего у всех пациентов с ФД, есть значительные вариации симптомов у разных пациентов [32]. Патофизиологические исследования доказали гетерогенность предполагаемых патофизиологических механизмов, поэтому ассоциация симптома с патофизиологическим механизмом прослеживается лучше, чем с целым диспепсическим симптомокомплексом [17-21, 32]. В клинической практике терапия, направленная на коррекцию индивидуальных симптомов (симптоматическое лечение тошноты) предпочтительнее лечения целого симптомокомплекса. Основываясь на этих ограничениях, комитет предлагает более дифференцировано определять варианты ФД.

Факторный анализ в общей популяции и среди пациентов с идиопатическими диспепсическими симптомами выявил, что диспепсические симптомы можно объединить в 3 или 4 группы [33-40] (Табл. 3). Согласно дефинициям, такие симптомы, как быстрое перенасыщение и постпрандиальное переполнение связаны с приемом пищи. Факторный анализ выделил отдельный фактор связи симптомов диспепсии с приемом пищи [7, 33-40]. Систематические исследования показали, что симптомы диспепсии индуцируются или усиливаются после приема пищи у большинства пациентов с ФД, но не у всех [37, 44]. Комитет предлагает, что разделение пациентов с симптомами, индуцированными пищей, и пациентов с симптомами, не зависящими от приема пищи, будет

уместно как с клинической, так и патофизиологической точки зрения. Выделена также следующая группа симптомов, включающая боль в эпигастрии и тошноту (с или без рвоты) [33-40] (Табл. 3). В некоторых исследованиях, отрыжка также выделяется в отдельную группу симптомов [34, 38].

Клиническая оценка

Лечение необследованных пациентов с диспепсическими симптомами должно отличаться от терапии пациентов с установленным диагнозом.

Пациенты с необследованной диспепсией.

Доказательная медицина предлагает следующую стратегию по ведению пациентов с впервые выявленной диспепсией:

1. Собрать клинические доказательства того, что симптомы возникают в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта.
2. Исключить сигнальные симптомы (необъяснимая потеря веса, периодически повторяющаяся рвота, прогрессирующая дисфагия, желудочно-кишечное кровотечение), которые не так часто встречаются в общей практике и имеют низкое прогностическое значение для органического заболевания, но при их наличии необходимо провести дополнительную диагностику [29, 46].
3. Исключить прием аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [47].
4. При наличии типичных симптомов рефлюкса в первую очередь в качестве предварительного диагноза рассматривается ГЭРБ [29]. Терапевт может эмпирически назначить ингибитор протонной помпы (ИПП) пациентам, имеющим изжогу, но должен принять во внимание, что эти препараты могут быть менее эффективными при ФД без изжоги [25, 28]. Если симптомы ЭБС или ПДС сохраняются на фоне адекватного лечения ИПП, в таком случае диагноз ГЭРБ - маловероятен.
5. Неинвазивное определение инфекции *H. pylori* с последующей эрадикацией (метод «test and treat») -

экономически оправданный подход, уменьшающий количество эндоскопий [48-51]. Эта стратегия предназначена для пациентов, не имеющих симптомов тревоги [52]. Метод «Test and treat» рекомендован в качестве стратегии, так как способствует лечению большей части пациентов с язвенной болезнью и предотвращению развития гастродуоденальной патологии, хотя большинство инфицированных пациентов с ФД не чувствуют улучшения самочувствия [53, 54]. В этом случае наиболее обоснована терапия ИППП.

6. Экстренная эндоскопия рекомендована пациентам с симптомами тревоги или пациентам в возрасте 45-55 лет (в зависимости от уровня медицинской помощи и уровня злокачественных заболеваний). Проведение эндоскопической процедуры в первую очередь экономически оправдано у пожилых пациентов в виду возраста и наличия симптомов тревоги, тогда как проведение тестирования на *H. pylori* во время эндоскопии не оправдывает соотношения «стоимость – эффективность» [55, 56].

Пациенты с ФД

Для диагностики функциональной диспепсии и исключения органической патологии необходимо проведение верхней эндоскопии во время активности заболевания до получения кислото-супрессивной терапии. Рекомендовано сделать рутинным методом проведение биопсии во время эндоскопии для обнаружения инфекции *H. pylori*, и в дальнейшем при наличии ассоциации *H. pylori* с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и диспепсией, рекомендуется проведение эрадикации во всех положительных случаях [53, 54, 57].

Исследование с бариевой взвесью является менее чувствительным и специфичным, чем верхняя эндоскопия, поэтому не рекомендовано его проведение в обычных случаях. Ультрасонография также не рекомендуется как рутинное клиническое исследование, т.к. достоверность полученных в результате данных, при отсутствии симптомов, клиники и биохимических анализов, предполагающих заболевания билиарного тракта или поджелудочной железы, весьма низкая. [58]. Рентген - исследование с барием тонкой

кишки полезно только в случае подозрения механической обструкции.

Исследование опорожнения желудка (сцинтиграфия, ¹³C - октановый дыхательный тест, ультрасонография) в настоящее время не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования, т.к. результаты не влияют на тактику лечения. Недавние исследования выявили менее чем у 25 % пациентов с ФД задержку опорожнения желудка даже в подгруппе с дисмоторной диспепсией, согласно Римским критериям II [19, 24, 31]. При проведении корреляции между симптомами и патологией моторной функции желудка были получены противоречивые данные [31]. Поэтому ни один из этих тестов не может быть рекомендован в качестве стандартного рутинного метода обследования.

Физиологические особенности

Немного известно о роли питания в этиологии ФД [59]. Курение, алкоголь, или прием НПВП не являются факторами риска развития ФД [60]. Тем не менее, у пациентов с ФД, наиболее вероятно развитие диспепсических симптомов при получении терапии НПВП [61]. Базальная желудочная секреция у пациентов с ФД находится в пределах нормы [62], но в данной подгруппе пациентов могут встречаться кислото-зависимые симптомы, возможно из-за гастральной или дуоденальной гиперчувствительности (см. ниже).

Роль инфекции *H. pylori* при ФД весьма спорна, но недавно проведенные мета-анализы показали небольшую пользу эрадикации *H. pylori* у инфицированных пациентов. Никаких данных по поводу патологии моторной или сенсорной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта при инфицировании *H. pylori* зарегистрировано не было [32, 63].

Существуют доказательства того, что у части пациентов с ФД нарушение моторики желудочно-кишечного тракта. Вклад патологии моторной функции желудочно-кишечного тракта в генерацию симптомов на данный момент достоверно не установлен. Нарушение опорожнения желудка (прежде всего замедление) после приема твердой пищи - наиболее изученная патология при дис-

пепсии [32]. Зарегистрированы также другие нарушения моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта - постпрандиальная антральная гипокинезия [32, 64] сниженная частота интрадигестивной миграции моторного комплекса [65], ухудшение дуоденальной моторики в ответ на поступление кислоты или введение нутриентов [66], избыток фазных сокращений фундального отдела желудка после приема пищи [67]. В нескольких исследованиях доказано наличие желудочных дисритмий, главным образом в постпрандиальном периоде у больных с ФД [33, 68].

В литературе достаточно доказательств гиперчувствительности желудка при ФД [21, 32, 69]. Доказано, что мозговые центры принимают участие в восприятии желудочных стимулов, в частности таких, как растяжение [70, 71], в ближайшее время ожидается полный отчет об их роли при ФД. Изменение интестинальной чувствительности наблюдалось при баллонной дилатации или поступлении кислоты или липидов в двенадцатиперстную кишку [72-74]. В субпопуляции пациентов с диспепсическими симптомами возможно присутствие спонтанного повышения кислотности в двенадцатиперстной кишке, что ассоциируется с высокой интенсивностью жалоб [75]. В ближайшем будущем планируются исследования для уточнения роли изменения активности парасимпатической и симпатической нервной системы, секреции гастроинтестинальных гормонов и полиморфизма G-белка [63, 76, 77].

Психологические особенности

Существует ряд доказательств наличия ассоциации диспепсии с психопатологическими факторами, а также может встречаться сочетание с психиатрическими заболеваниями [12, 13, 32, 78, 79]. Все еще неясно, определяют ли эти психопатологические факторы образ жизни больных, играют ли они ключевую роль в патофизиологии симптомо-комплекса диспепсии, или отражают общую предрасположенность для развития функциональных и психологических расстройств. Известно, что некоторые психосоциальные отклонения были связаны с эпигастральной болью и с гиперчувствительностью желудка к растяжению при ФД [34].

Лечение

В современной литературе имеются данные по лечению группы пациентов с ФД, нет данных касающихся лечения пациентов с новыми категориями, ЭБС и ПДС, определенных в Римских критериях III. Исследования фармакотерапии при ФД носят неоднозначный характер в связи с высоким плацебо-ответом от 20 % до 60 % [80]. Ободрение и объяснение являются первым этапом в тактике лечения, и для большинства пациентов этого может быть достаточно. Отказ от курения, потребления кофе, алкоголя, прием НПВП строго по показаниям являются общими рекомендациями, хотя нет убедительных доказательств их эффективности [60].

Кислото-супрессивная терапия остается терапией первой линии при отсутствии инфекции *H. pylori*. Целесообразно назначение изначально адекватной кислото-супрессивной терапии и в случае неудачи ее пошаговое усиление. Пациенты с диспепсией очень часто принимают антациды, хотя нет никаких доказательств их эффективности [81]. В кокреновском мета-анализе была проведена оценка эффективности антагонистов H₂-рецепторов при функциональной диспепсии в сравнении с плацебо [82]. Однако это исследование было относительно небольшим и разнородным, у части пациентов присутствовала ГЭРБ, которая ложно трактовалась как функциональная диспепсия, что также могло повлиять на результат. Мета-анализ контролируемых, рандомизированных исследований ИПП при функциональной диспепсии продемонстрировал, что эффект этого класса препаратов значительно превышает плацебо-эффект. Количество пациентов, которым необходимо было провести курс лечения с целью достижения эффекта, составило 7 человек [83]. Успешность исследования объясняют наличием недиагностированной ГЭРБ [26, 31, 83]. Кроме того, именно эпигастральная боль, а не симптомы, связанные с приемом пищи, уменьшалась в ответ на прием ИПП [28, 31, 83]. Нет никаких доказательств того, что высокие дозы ИПП имеют лучший терапевтический эффект по сравнению со стандартными дозами, хотя допускается эмпирическое назначение высоких доз ИПП в тяжелых случаях.

При проведении мета-анализа Cochrane было установлено уменьшение на 8% относительного риска возникновения симптомов ФД при проведении эрадикации *H. pylori* по сравнению с плацебо за 12 месяцев наблюдения [53]. Количество пациентов, которым необходимо было провести курс лечения, составило 17 человек. Поскольку эрадикация *H. pylori* может индуцировать стойкую ремиссию у незначительного количества пациентов, поэтому ее рутинное назначение возможно только после обсуждения с пациентом всех преимуществ и возможного риска данной терапии.

Прокинетики такие как метоклопрамид, домперидон и цизаприд эффективны при функциональной диспепсии по сравнению с плацебо, но пока еще плохо изучены [82, 84]. Цизаприд был отозван с большинства мировых рынков из-за провоцирования редких фатальных аритмий. Эритромицин, антибиотик из группы макролидов, воздействует на рецепторы мотилина, увеличивая тем самым скорость опорожнения желудка у пациентов с диабетическим и идиопатическим гастропарезом [85, 86], но его побочные эффекты и тахифилаксия ограничивают его применение в клинике. АВТ-229, синтетический мотилиноподобный прокинетик без антибактериальной активности, не имеет статистически достоверного преимущества при ФД по сравнению с плацебо, возможно потому, что препарат нарушает релаксацию фундального отдела желудка [41]. В настоящее время изучаются новые фармакологические подходы к лечению ФД: препараты, релаксирующие фундальный отдел желудка, новые прокинетики, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, висцеральные анальгетики [87-89].

Роль антидепрессантов в лечении ФД на настоящий момент не изучена. В перекрестном исследовании, проведенном на 7 пациентах, показано, что амитриптилин в низких дозах уменьшает выраженность симптомов, но не висцеральную гиперчувствительность или сон [90]. Многообещающие данные получены в результате психотерапии и гипнотерапии, но эти исследования единичны и данные методы требуют более тщательного изучения.

В2. Заболевания, сопровождающиеся отрыжкой.

Заглатывание воздуха при приеме пищи или питье воды и его выход во время кратковременного расслабления нижнего пищеводного сфинктера - нормальный физиологический процесс [93]. Следовательно, отрыжку можно считать расстройством, только в том случае, если она причиняет неудобства. Комитет экспертов разделил эту категорию на аэрофагию и неуточненную чрезмерную отрыжку.

В 3а. Диагностические критерии* для хронической идиопатической тошноты должны включать все ниже перечисленные критерии:

неукротимая тошнота, возникающая несколько раз в неделю;

1. не всегда связана с рвотой;
2. отсутствие патологических изменений при верхней эндоскопии, или метаболических нарушений, которые могли бы объяснить происхождение тошноты.

*Критерии соответствуют требованиям, если симптомы активны на протяжении последних 3 месяцев с продолжительностью заболевания не менее 6 месяцев.

В3б. Диагностические критерии* для функциональной рвоты должны включать все ниже перечисленные критерии:

- 1) в среднем один или более эпизодов рвоты в неделю;
- 2) отсутствие данных о нарушении процесса пищеварения, руминацию или психическое заболевание согласно DSM-IV;
- 3) отсутствие самоиндуцированной рвоты и хронического приема канабиноидов, а также патологии со стороны центральной нервной системы или метаболических нарушений, которые могли объяснить происхождение рвоты.

*Критерии соответствуют требованиям, если симптомы активны на протяжении последних 3 месяцев с продолжительностью заболевания не менее 6 месяцев.

В3с. Диагностические критерии* для синдрома циклической рвоты должны включать все ниже перечисленные критерии:

1) стереотипные эпизоды рвоты относительно начала (остро) и продолжительности (менее, чем раз в неделю);

2) три или более эпизодов за прошлый год;

3) отсутствие тошноты и рвоты между эпизодами.

*Критерии соответствуют требованиям, если симптомы активны на протяжении последних 3 месяцев с продолжительностью заболевания не менее 6 месяцев.

Подтверждающий критерий:

Данные анамнеза или наследственная предрасположенность к развитию мигрени.

В 2а. Диагностические критерии* для аэрофагии

должны включать все ниже перечисленные критерии:

отрыжка, причиняющая неудобства и повторяющаяся

несколько раз в неделю;

заглатывание воздуха, которое могло быть объективно

измерено.

*Критерии соответствуют требованиям, если симптомы активны на протяжении последних 3 месяцев с продолжительностью заболевания не менее 6 месяцев.

В 2б. Диагностические критерии* для неутонченной чрезмерной отрыжки должны включать все ниже перечисленные критерии:

отрыжка, причиняющая неудобства и повторяющаяся несколько раз в неделю;

отсутствие доказательств того, что в основе симптома лежит чрезмерное заглатывание воздуха.

*Критерии соответствуют требованиям, если симптомы активны на протяжении последних 3 месяцев с продолжительностью заболевания

не менее 6 месяцев.

Обоснование изменений в критериях

В Римских Критериях II аэрофагия была описана как редкое заболевание, сопровождающееся чрезмерной отрыжкой из-за заглатывания воздуха. Комитет международных экспертов решил расширить категорию, на основании выработанного консенсуса относительно того, что чрезмерная отрыжка – это симптом, основанный на новых данных, полученных во время измерения внутривнутрипросветного импеданса транспорта воздуха в пищеводе [93]. Было доказано существование разных механизмов возникновения чрезмерной отрыжки [94]. Отрыжка, как правило, неосознанный акт, и модель ее возникновения подобна механизму гастроэзофагеального рефлюкса [93]. Недавнее исследование по измерению внутривнутрипросветного импеданса у пациентов с аэрофагией показало, что заглатывание воздуха в пищевод происходит очень быстро и также быстро происходит его выброс в оральном направлении [94]. Феномен «супрагастральной отрыжки», безусловно, отличается от «желудочной», он не сопровождается кратковременным расслаблением нижнего пищеводного сфинктера и наблюдается только при аэрофагии [94].

Клиническая оценка

Диагноз базируется на данных анамнеза и наблюдениях заглатывания воздуха. В типичных случаях проведение дополнительных методов исследования не обязательно. Чрезмерная отрыжка может также сопровождать ГЭРБ, и в тяжелых случаях необходимо провести рН-мониторинг или назначить эмпирическую кислото-супрессивную терапию [95]. Отрыжка может сопровождать диспепсию, но в этом случае она не отвечает на кислото-супрессивную терапию [95]. При ФД отрыжка ассоциирована с гиперчувствительностью к растяжению желудка [21, 32, 34], что подтверждает концепцию о том, что отрыжка уменьшает верхний абдоминальный дискомфорт. Руминацию можно дифференцировать благодаря данным анамнеза и клиническому наблюдению. Можно провести скрининг

на наличие психического заболевания, хотя нет достоверных доказательств ассоциации данных заболеваний и аэрофагии или ФД, сопровождающейся отрыжкой [34].

Лечение

Очень важно объяснить происхождение симптомов заболевания и оказать поддержку пациенту. От данной привычки можно избавиться благодаря увеличению объема грудной клетки и поступлению воздуха в пищевод. Часто рекомендуется пациентам модификация диеты – не рекомендуется сосать леденцы, жевать резинку; медленно и маленьким и порциями принимать пищу, избегать газированных напитков, хотя, как правило, это не дает эффекта. Бихевиоральная терапия (изменение образа жизни, привычек и использование техники диафрагмального дыхания) может быть полезной в некоторых случаях, хотя клинических испытаний проведено недостаточно. Исследований, изучающих фармакотерапию при аэрофагии, крайне недостаточно.

В 3. Заболевания, сопровождающиеся тошнотой и рвотой

Тошнота – субъективный симптом, который может быть определен как неприятное ощущение неизбежной потребности в рвоте, ощущаемый в эпигастрии или глотке.

Рвоту можно описать как неконтролируемое оральное изгнание желудочного и кишечного содержимого, которое сопровождается сокращением мышц живота и грудной клетки. Рвоту необходимо отличать от регургитации и руминации.

Объяснение изменений в Критериях.

После обзора литературы, была добавлена новая категория – хроническая идиопатическая тошнота (ХИТ). В Римских критериях II тошноту считали симптомом дисморфной диспепсии [1]. Международный комитет решил пересмотреть это положение на основании данных факторного анализа, клинических данных, говорящих о том, что постоянная тошнота часто имеет центральное или психологическое происхождение, и отсутствие эффекта от эмпирической терапии.

Комитет немного изменил предыдущее определение функциональной рвоты, был установлен порог частоты и как один из факторов развития рвоты был признан каннабиноидный механизм. Новая категория, циклическая рвота взрослых, была добавлена, основываясь на мнении экспертов и лучшем понимании того, что стереотипные атаки при циклической рвоте отличаются от приступов функциональной тошноты.

Клинические особенности.

Тошнота – распространенный симптом, поэтому дифференциальная диагностика должна проводиться с большим кругом заболеваний. Комитет выделил группу пациентов с частыми приступами необъясненной тошноты, которая сопровождается небольшой рвотой или без нее. Механизмы этого явления остаются неизвестными.

У детей хорошо описан синдром циклической рвоты, у взрослых также может развиваться данный синдром чаще в среднем возрасте, с одинаковой частотой поражающий и мужчин и женщин [96, 97]. Только 1 из 4 взрослых имеет в анамнезе головные боли по типу мигрени. Взрослые имеют в среднем 4 эпизода рвоты ежегодно, со средней продолжительностью атаки до 6 дней (диапазон в среднем от 1 до 21 дня), и среднюю продолжительность благополучия – около 3 месяцев (в среднем от 0, 5 до 6 мес.) [96, 97].

Механизмы, лежащие в основе функциональной и циклической рвоты остаются неизвестными. Сильная депрессия может быть связана с привычной и нерегулярной рвотой после еды, тогда как конверсионными отклонениями можно объяснить некоторые случаи непрерывной рвоты [98]. При циклической рвоте взрослых психические заболевания встречаются редко, только 20% имеют тревожные нарушения или другую психиатрическую патологию [98].

Клиническая оценка

Дифференциальный диагноз рецидивирующей тошноты или рвоты необходимо проводить с большим количеством заболеваний. Масса препаратов, включая каннабиноиды, могут вызвать тошноту и рвоту [99,

100]. Пациенты, имеющие в анамнезе "рвоту", синдром руминации и нарушения пищеварения должны быть тщательно обследованы.

У взрослых пациентов, имеющих рецидивирующую необъяснимую рвоту особенно важно исключить кишечную обструкцию, гастропарез, и кишечную псевдообструкцию, а также метаболические нарушения, заболевания центральной нервной системы (к примеру, поражение ствола мозга на МРТ) [99]. Для того чтобы исключить гастродуоденальную патологию и обструкцию тонкой кишки необходимо выполнить верхнюю эндоскопию, рентгенологическое исследование тонкой кишки или компьютерную энтерографию. Биохимическое исследование также играет огромную роль для выявления электролитных нарушений, гиперкальциемии, гипотиреоза и Аддисоновой болезни. Если биохимические анализы нормальны, то разумно следующим этапом оценить скорость опорожнения желудка или выполнить гастроинтестинальную манометрию. Широкое использование электрогастрографии не принято, хотя у некоторых пациентов с необъясненной тошнотой и рвотой и нормальным опорожнением желудка могут быть зарегистрированы желудочные аритмии [101].

Лечение

Лечение хронической идиопатической тошноты пока не определено. Назначение противорвотных препаратов эмпирически дает незначительный эффект. Обычно используются такие противорвотные препараты как prochlorperazine, diphenhydramine, cyclizine, promethazine, но эти лекарства не были систематически изучены при необъясненной тошноте и имеют много побочных эффектов. Скрамное уменьшение симптомов показали антагонисты 5-гидрокситриптамина (ондасетрон и алосетрон) в сравнении с плацебо при ФД, но в этом исследовании тошнота не подвергалась изучению [42, 89]. В некоторых случаях могут помочь низкие дозы трициклических антидепрессантов.

При функциональной рвоте очень важно проводить коррекцию нутритивного статуса и оказывать психосоциологическую поддержку. Роль диеты и фармакотерапии, методов

лечения часто используемых в клинической практике, достаточно не изучена. Нет также никаких доказательств того, что препараты необходимы в этой группе пациентов, хотя есть единичные сообщения о том, что трициклические антидепрессанты могут быть полезны [97, 100]. Противорвотные препараты можно назначать, но они очень часто имеют низкую эффективность. Недостаточно данных об эффективности биохевиоральной терапии и психотерапии.

Пациентам с синдромом циклической рвоты может быть необходима госпитализация и уход во время тяжелых обострений. Существуют единичные сообщения об эффективности назначения эмпирической терапии антимигренозными препаратами, особенно в том случае, если присутствует семейный анамнез головных болей по типу мигрени. Есть также эпизодические сообщения относительно использования бета-блокаторов, трициклических антидепрессантов, ципрогептадина, кеторолака и некоторых других препаратов [96, 97, 102].

В4. Синдром руминации

Синдром руминации – это состояние, характеризующееся рецидивирующей регургитацией недавно проглоченной пищи в полость рта, сопровождающееся повторным пережевыванием и повторным глотанием или выплевыванием [103]. Изначально синдром описан у младенцев. Теперь же синдром руминации может развиваться у мужчин и женщин всех возрастов, хотя чаще встречается у женщин [103, 104].

В4. Диагностические критерии* для синдрома руминации должны включать все ниже перечисленные критерии:

- 1) персистирующая или рецидивирующая регургитация в полость рта только что съеденной пищи с дальнейшим пережевыванием и глотанием или выплевыванием;
- 2) регургитация, которая не обусловлена рвотой

*Критерии соответствуют требованиям, если симптомы активны на протяжении последних 3 месяцев с продолжительностью заболевания не менее 6 месяцев.

Подтверждающие критерии:

1) тошнота обычно не предшествует рвоте;

2) патологический процесс останавливается, если регургитационные массы приобретают кислую pH;

3) регургитационные массы содержат остатки пищи с приятным вкусом.

Эпидемиология

Эпидемиология синдрома руминации у взрослых до конца не изучена, но на основании клинического опыта можно сказать, что это редкая патология.

Клиническая оценка

Синдром руминации – состояние, часто недооцениваемое и неправильно диагностируемое как рвота вторичного генеза, обусловленная гастропарезом, гастроэзофагеальным рефлюксом, анорексией или нейрогенной булимией. Клинический опыт показывает, что большинство пациентов с данным синдромом имеют еще несколько дополнительных симптомов, включающих тошноту, изжогу, абдоминальный дискомфорт, диарею и/или запор. Потеря веса может доминирующим симптомом, особенно в подростковой популяции [103, 104].

Типичные клинические особенности синдрома:

1. Повторная регургитация желудочного содержимого, в течение

нескольких минут после приема пищи. Это основное отличие синдрома руминации от типичной рвоты в более позднем постпрандиальном периоде у пациентов с гастропарезом.

2. Длительность эпизодов 1-2 часа.

3. Регургитационные массы состоят из частично распознаваемой пищи, которая часто имеет приятный вкус.

4. Регургитация происходит без малейших усилий со стороны пациента, и ее появлению может предшествовать отрыжка или ощущение присутствия пищи в глотке.

5. Появление регургитации может спровоцировать преднамеренное сокращение прямых мышц живота.

6. Как правило, тошнота и рвота не предшествуют эпизоду регургитации.

7. Пациенты могут принимать сознательное решение осмотреть регургитант, когда он оказывается в ротоглотке. Принятие решения может зависеть от социальной ситуации в данный момент.

Описана ассоциация между синдромом руминации и нейрогенной булимией, хотя для пациентов, страдающих булимией, не характерно повторное заглатывание пищи, чаще всего они самостоятельно вызывают рвоту. Патологические механизмы, обуславливающие возникновение синдрома руминации, остаются до сих пор неясными, хотя все наблюдения показывают

адаптацию к рефлексорной отрыжке, при которой преодолевается сопротивление нижнего пищеводного сфинктера ретроградным потоком пищевых масс [105, 106]. Большинство пациентов имеют «патологический желудочно-пищеводный рефлюкс», который подтверждается данными pH-мониторирования. Внутрипищеводное значение pH на протяжении 4% времени составляет менее 4. Однако более тщательные исследования показали, что это проявление типично в первый час после приема пищи и время, когда $pH < 4$, может быть парадоксально малым, так как еда играет роль буфера на протяжении всего постпрандиального периода, то есть в тот период, когда происходит регургитация.

Лечение

Ободрение, пояснение сути заболевания и бихевиоральная терапия являются основными методами лечения синдрома руминации у подростков и взрослых пациентов с сохраненным интеллектом. Часто используется терапия ИПП с целью подавления изжоги и защиты слизистой оболочки пищевода. Предпочтительнее всего бихевиоральная терапия, включающая в себя полное изменение привычек с использованием техники диафрагмального дыхания при появлении позыва на регургитацию [107]. Есть сообщения о менее успешном лечении синдрома руминации при его ассоциации с булимией нейрогенного генеза.

Подготовили

И.Л. Кляритская,

И.А. Иськова.