

Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра

А.А. Шептулин, А.А. Курбатова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

New Rome-IV criteria of the functional dyspepsia (review)

A.A. Sheptulin, A.A. Kurbatova

Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Цель обзора. Провести анализ изменений, внесенных в Римские критерии функциональной диспепсии (ФД) IV пересмотра по сравнению с предшествующими критериями.

Основные положения. Определение ФД и ее основных вариантов — *постпрандиального дистресс-синдрома* (ПДС) и *синдрома боли в эпигастрии* (СБЭ) в новых критериях не претерпело больших изменений по сравнению с предыдущими. Показано частое сочетание ПДС и СБЭ между собой, с такими симптомами, как тошнота и отрыжка, и рядом других заболеваний: гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и синдромом раздраженного кишечника. Диагноз ФД, по-прежнему, рекомендовано ставить, ориентируясь на соответствие жалоб больного Римским критериям и отсутствие симптомов тревоги. Основное место в лечении ПДС занимают прокинетики, в терапии СБЭ — антисекреторные препараты.

Заключение. Римские критерии ФД IV пересмотра имеют определенные преимущества по сравнению с предыдущими критериями, но в то же время сохраняют существенные недостатки.

Aim of review. To analyze the changes in the IV revision of Rome criteria of the *functional dyspepsia* (FD) in comparison to existing criteria.

Key points. The definition of FD and its main variants — *postprandial distress syndrome* (PDS) and *epigastric pain syndrome* (EPS) in new criteria did not undergo major changes in comparison to previous edition. Frequent combination of PDS and EPS both with each other, with such symptoms as nausea and belching and some other diseases as gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome was demonstrated. It is, still, recommended to make the diagnosis of FD, being guided both by compliance of patients symptoms to Rome criteria and the absence of alarm symptoms. The major place in the treatment of PDS is occupied by prokinetics, in EPS treatment — by antisecretory medications.

Conclusion. The fourth revision of Rome criteria of FD have certain advantages in comparison to the previous criteria, but at the same time preserve essential shortcomings.

Key words: Rome-IV criteria, functional dyspepsia, definition, pathophysiology, diagnosis, treatment.

Шептулин Аркадий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

Sheptulin Arkady A. — MD, PhD, professor, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: arkalshep@gmail.com; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1

Курбатова Анастасия Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Kurbatova Anastasia A. — MD, assistant-professor, Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university»

Получено: 20.05.16

Received: 20.05.16

Ключевые слова: Римские критерии IV пересмотра, функциональная диспепсия, дефиниция, патофизиология, диагностика, лечение.

Для цитирования: Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016;26(4):124-128

For citation: Sheptulin A.A., Kurbatova A.A. A.A. New Rome-IV criteria of the functional dyspepsia. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2016;26(4):124-128

С 22 по 24 мая 2016 г. в Сан Диего проходила очередная Американская неделя гастроэнтерологии. Одним из главных событий этого крупного научного форума стало представление новых Римских критериев функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, которые теперь рекомендовано именовать *расстройствами взаимодействия между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом* (disorders of gut-brain interaction) [2]. Новые Римские критерии данных расстройств заслуживают самой тщательной оценки. В предлагаемом обзоре будет дан анализ Римских критериев IV пересмотра, касающихся *функциональной диспепсии* (ФД). Они были представлены в устных докладах Американской гастроэнтерологической недели и опубликованы в специальном выпуске журнала «Gastroenterology» [7].

Как известно, Римские критерии III (2006) предусматривали разделение синдрома диспепсии на два варианта: органическую (при язвенной болезни, опухолях желудка и т. д.) и функциональную, что можно было считать вполне логичным [9]. В Римских критериях IV термин «органическая» заменен прилагательным «вторичная». Этот термин менее удачный, поскольку его напрашивающийся антипод («первичная») в новых критериях отсутствует. ФД страдает, по разным данным, 10–30% всего населения (чаще женщины) [4].

Перечень симптомов, входящих в **определение ФД** (чувство переполнения в подложечной области, раннее насыщение, боли и чувство жжения в эпигастрии) с обязательным указанием на отсутствие признаков органических заболеваний, необходимая продолжительность расстройств (последние 3 месяца при общей продолжительности 6 месяцев), основные клинические варианты ФД — *постпрандиальный дистресс-синдром* (ПДС) и *синдром боли в эпигастрии* (СБЭ) — остались в новой редакции такими же, как в Римских критериях III пересмотра. Но если в прежних критериях эпитет «причиняющее беспокойство» (bothersome) касался только чувства переполнения в подложечной области, то в новых критериях он уже отнесен ко всем жалобам.

Частота возникновения симптомов, входящих в СБЭ (боль и чувство жжения в эпигастрии), необходимая для постановки данного диагноза,

в новых критериях осталась прежней («по меньшей мере, 1 раз в неделю»), а прежняя частота возникновения симптомов, входящих в ПДС (чувство переполнения в подложечной области и раннее насыщение), требуемая для установления этого диагноза, обозначавшаяся прежде как «несколько раз в неделю», заменена на «более 3 раз в неделю».

При характеристике ФД в новых Римских критериях сделано уточнение, согласно которому симптомы ПДС всегда возникают после приема пищи, тогда как при СБЭ боли и чувство жжения в подложечной области могут появляться после еды, исчезать после приема пищи или отмечаться натощак. Подчеркнуто, что такие признаки, как персистирующая рвота, исчезновение клинических симптомов после опорожнения кишечника, боли в правом подреберье, не свойственны ФД.

Существенным следует считать и дополнение о том, что у больных ФД нередко наблюдаются такие симптомы, как изжога, отрыжка, тошнота, ощущение вздутия в эпигастрии. Раньше в соответствии с прежними Римскими критериями III пересмотра при выявлении, например, у больных с ПДС тошноты и отрыжки нужно было выстраивать следующие нагромождения: «Синдром функциональной диспепсии: постпрандиальный дистресс-синдром. Синдром неспецифической чрезмерной отрыжки. Синдром хронической идиопатической тошноты». Теперь же, согласно новым Римским критериям, врач вправе рассматривать тошноту и отрыжку как «возможные дополнительные признаки» (possible adjunctive features) ФД.

Важным для практикующего врача служит и указание на то, что разные варианты ФД (ПДС и СБЭ) могут сочетаться друг с другом, а также с *гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью* (ГЭРБ) и *синдромом раздраженного кишечника* (СРК).

Патогенез ФД, как подчеркивается в новых Римских критериях, является комплексным и включает ряд патофизиологических факторов.

К ним прежде всего относится *нарушение эвакуаторной функции желудка* (замедленное опорожнение у 25–35% больных и ускоренное менее чем у 5% пациентов с ФД). Выраженное замедление опорожнения, сопровождающееся рвотой

и потерей аппетита, характерно уже для гастропареза.

Расстройства аккомодации желудка (способности фундального отдела расслабляться после приема пищи) наблюдаются примерно у 1/3 пациентов с ФД (чаще при ее постинфекционном варианте).

У больных ФД часто выявляется *гиперчувствительность желудка и двенадцатиперстной кишки* к растяжению, а также по отношению к соляной кислоте и липидам.

В Римских критериях IV приводится и ряд новых патофизиологических факторов, которые отсутствовали в прежних критериях: перенесенные инфекции, воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки низкой степени активности, повышение ее проницаемости и увеличение содержания эозинофилов в указанной зоне (дуоденальная эозинофилия).

Известный специалист в области ФД N.J. Talley, выступая на Американской гастроэнтерологической неделе с проблемным докладом по рассматриваемой теме, примерно половину отведенного времени посвятил *дуоденальной эозинофилии*, назвав ее «новым заболеванием» и отметив, что с ней связаны 40% случаев ПДС и повышение риска последующего присоединения ГЭРБ [10]. Тем не менее, механизмы возникновения дуоденальной эозинофилии при ФД в его докладе остались не затронутыми и не была объяснена выявленная автором способность *ингибиторов протонной помпы* (ИПП) снижать содержание эозинофилов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Значение *H. pylori* в развитии ФД оценивается в новых Римских критериях несколько противоречиво. С одной стороны, в разделе, посвященном патофизиологии ФД, эта инфекция рассматривается как возможная причина ФД, если успешная эрадикация ведет к стойкому исчезновению диспепсических жалоб. С другой стороны, в разделе, где обсуждаются принципы лечения ФД, указывается, что подобные случаи следует рассматривать в соответствии с положениями Киотского консенсуса, согласно которым в случае стойкого исчезновения диспепсических жалоб после эрадикации такие больные должны исключаться из группы ФД и расцениваться как пациенты, страдающие диспепсией, ассоциированной с *H. pylori* [8].

Постинфекционная ФД возникает у 10–20% больных, перенесших острую желудочно-кишечную инфекцию. К ее развитию предрасполагают генетические факторы и особенности самого инфекционного агента. При этом подчеркивается, что в отличие от постинфекционного варианта СРК постинфекционная ФД может иметь непродолжительное течение.

В ряду причин ФД заметное место отводится и *психосоциальным факторам*. К ним относятся

депрессия и повышенная тревога, невротические реакции, физическое и эмоциональное воздействие в детском возрасте, трудности преодоления стрессовых событий жизни.

К сожалению, столь важным для практикующих врачей вопросам *диагностики ФД* в Римских критериях IV посвящен скромный абзац, подкрепленный графической схемой, содержащей алгоритм диагностического поиска. Как и в прежних Римских критериях, диагноз ФД предлагается ставить, основываясь на оценке жалоб и истории развития заболевания, отсутствии «симптомов тревоги» и ятрогенных факторов (например, прием *нестероидных противовоспалительных препаратов* – НПВП), результатах тестирования на *H. pylori* и проведения эрадикационной терапии, особенно в странах с высокой частотой обнаружения среди населения этой инфекции (стратегия «test and treat»). Затем должна быть рассмотрена возможность проведения эмпирического лечения больных. При этом, по мнению N.J. Talley [11], применение пиктограмм – рисунков, «художественно» изображающих чувство переполнения в подложечной области («желудок, перетянутый ремнем») или же чувство жжения в эпигастрии («желудок, в котором полыхает пожар»), поможет больным правильно идентифицировать свои неприятные ощущения.

Что касается гастродуоденоскопии, то ее рекомендовано проводить всем пациентам, у которых выявляются «симптомы тревоги». Удивляет, что в случае отсутствия у таких больных изменений при гастродуоденоскопии они, согласно представленному алгоритму, попадают опять в группу... ФД (!), хотя, как известно, наличие «симптомов тревоги» априори исключает диагноз функционального расстройства и предполагает необходимость детального комплексного обследования, которое не ограничивается только эндоскопическим исследованием верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ФД подчеркивается неспецифичность ее клинических симптомов, которые могут встречаться при многих других заболеваниях (например, опухолях желудка, нередко протекающих на ранних стадиях без каких-либо «симптомов тревоги»), и обращается внимание на опасность серьезных диагностических ошибок при отказе от инструментальных методов исследования (в первую очередь, гастродуоденоскопии). При этом диагноз ФД считается диагнозом исключения, который может быть поставлен только после тщательного обследования больного [1].

Лечение ФД включает в себя прежде всего проведение общих мероприятий, таких как образование (education) и переубеждение (reassurance) больных, нормализация образа жизни, диети-

ческие рекомендации (частое, дробное питание с ограничением содержания жиров), отказ от кофе, курения, алкоголя и приема НПВП. В новых Римских критериях отмечается целесообразность данных мероприятий, но указывается на отсутствие систематических исследований их доказательности.

Проведение лекарственной терапии определяется вариантом течения ФД. При СБЭ в качестве препаратов первого выбора предлагаются *ИПП и H₂-блокаторы*, которые, по результатам контролируемых исследований, оказываются на 10–15% более эффективными по сравнению с плацебо. При этом подчеркивается, что применение ИПП не приносит успеха при ПДС.

При данном варианте ФД лечение рекомендовано начинать с назначения *прокинетики*. Однако делается оговорка, что выводы о большей эффективности этих препаратов по сравнению с плацебо были сделаны в исследованиях, в которых применялись цизаприд и домперидон (как известно, первый препарат уже снят с производства из-за возможного влияния на продолжительность интервала Q–T, а второй по той же причине сейчас существенно ограничен «в правах» и назначается лишь для симптоматического лечения тошноты на срок не более 7 дней). Как более безопасное лекарственное средство приведен комбинированный препарат итоприд (антагонист D₂-допаминовых рецепторов и ингибитор ацетилхолинэстеразы), уменьшающий чувство переполнения в подложечной области и устраняющий раннее насыщение. Что касается таких прокинетиков, как эритромицин, азитромицин, АВТ 229, то их применение при ФД, по мнению авторов, не показано в связи с «нефизиологичным ускорением опорожнения желудка».

Перспективным препаратом назван акотиамид (Z-338), который, будучи ингибитором ацетилхолинэстеразы, улучшает аккомодацию фундального отдела и опорожнение желудка и уменьшает выраженность симптомов ПДС. В качестве потенциально эффективных лекарственных средств для лечения нарушений аккомодации фундального отдела желудка приведены агонисты 5-HT_{1A} рецепторов тандоспирон и буспирон, агонист 5-HT_{1B/D} рецепторов суматриптан.

Новым следует считать появление в числе лекарственных средств, рекомендуемых в Римских критериях IV для лечения ФД, *препарата STW-5 (Иберогаст®)*. Это комбинированный растительный препарат, полученный путем спиртовой экстракции из 9 лекарственных трав. В его состав входят иберийка горькая, дягиль лекарственный, ромашка аптечная, тмин обыкновенный, расторопша пятнистая, Melissa лекарственная, мята перечная, чистотел большой, солодка голая.

Интерес к указанному препарату в Германии возник в рамках концепции многоцелевой или

мультицелевой (multi-target) терапии, предполагающей вместо назначения нескольких средств, влияющих на отдельные звенья патогенеза данного заболевания, применение одного препарата, одновременно воздействующего на несколько звеньев [6].

Иберогаст® нормализует аккомодацию фундального отдела желудка, улучшает эвакуацию желудочного содержимого, уменьшает висцеральную гиперчувствительность, снижает секрецию соляной кислоты, оказывает гастропротективный эффект, улучшая желудочное слизеобразование. Проведенные клинические исследования и выполненные на основе их результатов мета-анализы свидетельствовали о высокой эффективности препарата у больных с ФД (особенно с ПДС) и его хорошей переносимости [3]. Целесообразность применения Иберогаста® определяется и частым сочетанием ФД с СРК, при котором его назначение нормализует также моторику кишечника и уменьшает выраженность болевых ощущений [6].

Возможности использования *психотропных средств*, часто назначаемых при лечении ФД в качестве препаратов второй линии, оцениваются в новых Римских критериях достаточно сдержанно. Несмотря на указание о их более высокой эффективности по сравнению с плацебо, отмечается, что большинство исследований включало малое число пациентов и были не очень высокого качества. Недавно опубликованные результаты крупного многоцентрового исследования, в котором принимали участие известные специалисты по лечению ФД (в том числе разработчики новых Римских критериев), показали, что амитриптилин в небольших дозах несколько более эффективен при лечении СБЭ по сравнению с плацебо, тогда как ингибитор обратного захвата серотонина эсциталопрам не влияет на опорожнение желудка и не дает эффекта ни при ПДС, ни при СБЭ.

Психотерапевтические методы, применяемые обычно у больных, резистентных к другим способам лечения, хотя и оказались результативными в контролируемых исследованиях, также не были доказательными из-за малого числа наблюдений и низкой сопоставимости групп.

Отмечается также, что выявленные у ряда больных ФД воспалительные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с повышением содержания в ней эозинофилов делают целесообразным изучение возможности применения у этих пациентов препарата монтелукаст — антагониста cysLT-рецепторов, стабилизирующих мембраны эозинофилов.

Таким образом, завершая анализ новых Римских критериев ФД IV пересмотра можно согласиться с их авторами, которые подчеркнули незначительный характер изменений (only minor

changes) по сравнению с предшествующими критериями. Важными в практическом плане нужно считать положение о частом сочетании различных вариантов ФД с тошнотой, отрыжкой, а также с ГЭРБ и СРК. Здесь следовало бы сконцентрировать внимание на тактике лечения сочетанных форм функциональных расстройств, выборе препаратов, эффективных в отношении каждого из сочетающихся заболеваний.

Серьезным недостатком новых критериев (как и предыдущих) остается рекомендация ставить

диагноз ФД, ориентируясь главным образом на соответствие симптомов, имеющихся у больного, представленным критериям и на наличие «симптомов тревоги». Отказ от проведения гастроэзофагоскопии и ультразвукового исследования органов брюшной полости неминусом приведет к росту числа диагностических ошибок, учитывая неспецифичность симптомов рассматриваемого заболевания. Поэтому представленные рекомендации в этой части нужно оценивать очень критично.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л.* и др. Диагностика и лечение функциональной диспепсии. Методические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации для врачей. М., 2011. 28 с. [*Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L.* et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia. Guidelines of the Russian gastroenterological association for doctors. M., 2011. 28 p.]
2. *Drossman D.A., Hasler W.L.* Rome IV - Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150(6):1257-61.
3. *Holtmann G., Nandurkar S., Talley N.J.*, et al. Herbal medicine for the treatment of functional dyspepsia: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Gastroenterology* 2007; suppl. 2. Abstract W1204.
4. *Houghton L.A., Heitkemper M., Crowell M.D.*, et al. Age, gender and women's health and patient. *Gastroenterology* 2016; 150(6):1332-43.
5. *Madisch A., Holtmann G., Plein K., Hotz J.* Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:271-9.
6. *Ottlinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher H.-D.* STW 5 (Iberogast®) – a safe and effective standart in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr* 2013; 163:65-72.
7. *Stanghellini V., Chan F.C.L., Hasler W.L.*, et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150(6):1380-92.
8. *Sugano K., Tack J., Kuipers E.J.*, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut* 2015; 64:133-67.
9. *Tack J., Talley N.J., Camilleri M.*, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1466-79.
10. *Talley N.J.* Dyspepsia: How to sort out the mess? *Dig Dis Week*, San Diego, 2016. Oral presentation.
11. *Talley N.J.* Functional ghastrroduodenal disorders // AGA Institute-Rome Foundation lectureship: the launching of Rome IV: what's new and why? *Dig Dis Week*, San Diego, 2016. Oral presentation.
12. *Talley N.J., Locke G.R., Saito Y.A.*, et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology* 2015; 149:340-9.