

РИМСЬКІ КРИТЕРІЇ III *

FUNCTIONAL GASTRODUODENAL DISORDERS

Jan Tack¹, Nicholas J. Talley², Michael Camilleri², Gerald Holtmann³,
Pinjin Hu⁴, Juan-R. Malagelada⁵, Vincenzo Stanghellini⁶

¹ Department of Gastroenterology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

² C.E.N.T.E.R., Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

³ Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia

⁴ Department of Gastroenterology of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, China

⁵ Department of Gastroenterology, Vall Hebron Hospital, Barcelona, Spain

⁶ Department of Internal Medicine and Gastroenterology, University of Bologna, Bologna, Italy

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЕЗОФАГЕАЛЬНІ РОЗЛАДИ

В1. Функціональна диспепсія

Багато хворих з функціональними порушеннями пред'являють скарги на гастродуоденальну систему. Міжнародна група експертів з клінічних досліджень, переглянувши докази та ґрунтуючись на рекомендаціях консенсусу, запропонувала класифікацію функціональних захворювань гастродуоденальної ділянки: функціональна диспепсія (ФД) — категорії В1, що містить постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) та епігастральний больовий синдром (ЕБС); хвороби, що супроводжуються відрижкою, — категорії В2, яка містить аерофагію та невизначену надмірну відрижку; хвороби, що супроводжуються функціональною нудотою та блюванням (категорія В3, що містить хронічну ідіопатичну нудоту (ХІН), функціональне блювання та синдром циклічного блювання (СЦБ)) і румінаційний синдром дорослих — категорія В4.

Функціональні гастродуоденальні хвороби

В1. Функціональна диспепсія

В1а. Постпрандіальний дистрес-синдром

В1b. Епігастральний больовий синдром

В2. Хвороби, що супроводжуються відрижкою

В2а. Аерофагія

В2b. Непояснена надмірна відрижка

В3. Хвороби, що супроводжуються функціональною нудотою та блюванням

В3а. Хронічна ідіопатична нудота

В3b. Функціональне блювання

В3c. Синдром циклічного блювання

В4. Румінаційний синдром дорослих

Визначення

Багато симптомів використовують як синоніми з терміном «диспепсія», що інколи спричинює плутанину. Більшість хворих не розуміють терміну «диспепсія», а лікарі трактують значення цього поняття дуже варіабельно. Ось чому комітет рекомендує таке догматичне визначення: під поняттям ФД розуміють на-

явність симптомів, що з'являються у гастродуоденальній ділянці без будь-яких органічних, системних або метаболічних порушень, котрі могли б пояснити ці скарги (див. табл. 1). Однак (переважно для наукової мети) треба чітко розмежувати термін «функціональна диспепсія» на окремі хвороби, що вже описані у літературі. Йдеться про такі нові діагностичні категорії, як постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) та епігастральний больовий синдром (ЕБС). Пацієнтів, що мають одну або кілька специфічних скарг (постпрандіальне переповнення, швидке перенасичення, біль у надчеревній ділянці або печіння) також вважають хворими на диспепсію. Попередній Римський консенсус визначав диспепсію як біль або дискомфорт у верхній ділянці живота, якщо немає симптомів рефлюксу. Однак залишилося невизначеним поняття самого дискомфорту: чи то м'якший варіант болю, чи окремий симптомокомплекс. Крім того, поняття «дискомфорт» об'єднує низку небагатьох скарг, таких як постпрандіальне переповнення у верхньому відділі живота, швидке перенасичення, здуття та нудота. Здуття — неприємне відчуття стиснення, його належить відрізнити від переповнення. Звичайно, цей симптом тяжко локалізувати, та він досить часто буває при синдромі подразненої товстої кишки (СПТК), тому здуття не є достовірним симптомом диспепсії. Нудота (неприємне відчуття або потреба спровокувати блювання) може спостерігатися при диспепсії та при СПТК, але найчастіше вона має центральне походження і не вважається локалізованим симптомом. Однак у деяких випадках такі симптоми, як постпрандіальне переповнення у верхній ділянці живота або здуття, можуть бути розцінені пацієнтом як біль. Індивідуальні особливості відчуттів багато в чому залежать від культурного та освітнього рівня пацієнта.

Поняття «печія» увів комітет із захворювань стравоходу. Відчуття печіння в надчеревній ділянці не вважають печією, якщо воно не іррадіює у ретростернальну ділянку. Нещодавно наявність печії (або кислотної регургітації) було досить для діагностики диспепсії. Од-

* Продовження. Початок у № 5, 2006, с. 31–44.

Таблиця 1. **Диспепсичні скарги та визначення**

Скарга	Визначення
Біль у надчеревній ділянці	Біль — суб'єктивне неприємне відчуття у надчеревній ділянці. Інші скарги можуть також турбувати пацієнта, але вони не інтерпретуються ним як біль
Епігастральне печіння	Печіння — неприємне суб'єктивне відчуття жару у надчеревній ділянці
Постпрандіальне переповнення	Неприємне відчуття тривалого перебування їжі в шлунку
Швидке пересичення	Відчуття переповнення шлунка безпосередньо після їди незалежно від кількості з'їденого. Раніше використовували термін «рання насичуваність», але «перенасичення» є коректнішим терміном, який демонструє брак апетиту під час їди

нак печію не можна вважати симптомом, що має первинне походження із гастродуоденальної ділянки. Нині маємо докази, що печія є ознакою з помірною специфічністю для гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Ось чому комітет прийняв рішення вилучити термін «печія» із визначення диспепсії, навіть якщо вона спостерігається одночасно з іншими гастродуоденальними скаргами. Аналогічно ретростернальний біль, що наводить на думку про гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, або некардіальний біль у грудній клітці вилучено із поняття «диспепсія».

Необстежена диспепсія проти обстеженої. З огляду на епідеміологічні дані, належить розмежовувати необстежених пацієнтів з диспепсичними скаргами і обстежених хворих з такими самими виявами, у котрих після обстеження може бути виявлено (чи не виявлено) причину, що могла б пояснити генез диспепсичних скарг.

Органічна диспепсія проти ідіопатичної. З погляду етіології, пацієнти, що мають диспепсичні скарги, можуть бути поділені на 2 категорії:

1. Хворі з певними органічними або метаболічними причинами, які могли б пояснити появу цих симптомів. Скажімо, якщо стан хворого поліпшується або хворобу виліковано, скарги також мають редукуватися чи зникати (пептична виразка, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба з або без езофагіту, онкопатологія, ураження панкреатодуоденальної ділянки або ятрогенія).

2. Пацієнти, що не мають причин щодо пояснення їхніх скарг. Деякі з пацієнтів мають патофізіологічні або мікробіологічні порушення невизначеної клінічної значущості (гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori*), але не можуть пояснити появу диспепсичних скарг. Інші хворі мають моторну або сенсорну дисфункцію (порушення спорожнення шлунка, фундальна дисакомодация або гастродуоденальна гіперчутливість), що також не є значущою. Ідіопатичну диспепсію кваліфікували як невиразкову, есенціальну, ідіопатичну або ФД. Ми вважаємо найдоцільнішим термін ФД.

Епідеміологія

Приблизно 20—30% людей щороку вказують на наявність хронічних або повторних епізодів диспепсії. Хоча це стосується випадків необстеженої диспепсії, а не хворих, що мають печію, органічну причину виявляють тільки у мізерній кількості. Таким чином, логічно припустити, що більшість із них хворіє на ФД. За

даними проспективних досліджень, кількість осіб, що вперше пред'являє диспепсичні скарги, не перевищує 1% на рік. Більшість пацієнтів із непоясненими диспепсичними симптомами тривалий час пред'являють такі скарги, попри тривалі періоди ремісії. Приблизно 1 із 2 пацієнтів сподівається поліпшити своє самопочуття хоча б раз протягом життя. Больовий синдром та відчуття страху перед серйозною хворобою змушують хворого звертатися по медичну допомогу.

Гетерогенність скарг при ФД. Підгрупи

Здається можливим, що таку нозологію, як хронічна необстежена диспепсія, можна встановлювати у групи пацієнтів з різними скаргами, котрі відрізняються патофізіологічними механізмами та потребують різних лікувальних тактик. Однак дуже важливо ідентифікувати підгрупу, до якої входить пацієнт. Отож було запропоновано виокремити підкласи на підставі сукупності скарг. Але у клінічній практиці ця класифікація продемонструвала великий збіг між підкласами, що знижувало її цінність.

Визначення головної скарги було проведене з метою розподілу підгрупи за різними демографічними та симптоматичними особливостями і зв'язком між різноманітними патофізіологічними механізмами, такими як затримання спорожнення шлунка та інфікування *H. pylori*. Таким чином, Римський консенсус II запропонував розподіляти на підгрупи за визначенням домінанти скарги — болю або дискомфорту. Але цей розподіл було розкритиковано з огляду на великі труднощі щодо розмежування болю і дискомфорту, відсутність загальноприйнятої дефініції домінанти скарги, наявність пацієнтів, котрі не потрапляли у жодну з підгруп, та, особливо, через нестабільність груп, навіть протягом короткого часу.

Було застосовано інші підходи з метою розподілу хворих на підгрупи за патофізіологічними механізмами. Відповідно проведено паралелі між таким патерном симптомів, як затримане спорожнення шлунка, ослаблена акомодация фундального його відділу та вісцеральна гіперчутливість. Але зв'язок між клінічними симптомами і патофізіологічними механізмами не було підтверджено в інших дослідженнях.

Діагностичні критерії

Комітет експертів запропонував поділити ФД на 2 групи. Дефініція ФД може бути використана у широкому сенсі, головним чином, у клінічній практиці та

V1. Діагностичні критерії* для ФД

повинні містити:

1. Один або більше з наведених нижче критеріїв:
 - а) неприємне постпрандіальне переповнення;
 - б) швидке перенасичення;
 - в) епігастральний біль;
 - г) епігастральне печіння.
2. Брак даних щодо органічної патології (в тому числі результатів верхньої ендоскопії), які могли б пояснити генез скарг.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги «активні» протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

V1a. Діагностичні критерії* для постпрандіального дистрес-синдрому

повинні містити:

- один або більше з наведених нижче критеріїв:
- 1) неприємне постпрандіальне переповнення після прийому звичайної кількості їди кілька разів на тиждень;
 - 2) швидке перенасичення, що випереджає закінчення регулярного прийому їжі кілька разів на тиждень.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги «активні» протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

Підтверджувальні критерії:

- 1) можливі здуття живота у верхній ділянці живота або постпрандіальна нудота, або значна відрижка;
- 2) можливе співіснування з ЕБС.

V1b. Діагностичні критерії* для епігастрального больового синдрому

повинні містити всі з наведених нижче критеріїв:

- 1) біль або відчуття жару в надчеревній ділянці має помірний характер та з'являється раз на тиждень;
- 2) біль нерегулярний;
- 3) біль не генералізується та не локалізується в інших ділянках живота або грудної клітки;
- 4) біль не зменшується після дефекації та відходження газів;
- 5) не виконуються критерії для функціональних захворювань жовчного міхура та сфінктера Одді.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги «активні» протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

Підтверджувальні критерії:

- 1) біль може мати гострий характер, але без ретростернального компоненту;
- 2) найчастіше їда індукує або зменшує біль, але біль може з'явитися й натще;
- 3) можливе співіснування з ПДС.

має категорію V1. З метою глибшого вивчення патології, а також у наукових дослідженнях треба застосувати нові категорії, а саме поняття постпрандіального дистрес-синдрому (ПДС, категорія V1a) та епігастрального больового синдрому (ЕБС, категорія V1b).

Overlap — синдром з GERX та СПТК (синдром подразненої товстої кишки). Печія, як і диспепсія, надзвичайно поширені і можуть існувати одночасно (перехресний, або overlap синдром). Римський консенсус II пропонував вилучити пацієнтів з домінуючою печією зі спектра диспепсії, але останні дослідження продемонстрували, що в умовах наявності скарги на превалюючу печію неможливо ідентифікувати усіх пацієнтів із GERX. Узагалі overlap-синдром GERX з ПДС або з ЕБС спостерігається дуже часто, і цей факт належить враховувати як у клінічній практиці, так і під час наукових досліджень. Комітет експертів рекомендує за умови частих та типових симптомів рефлюксу проводити попередню діагностику GERX. У клінічній практиці та під час клінічних досліджень діагностику випадків печії можна проводити за допомогою простого опитувальника. Наявність печії не заперечує діагнозу ПДС або ЕБС, якщо диспепсія зберігається всупереч адекватно призначеній кислото-супресивній терапії.

Можлива і така комбінація overlap-синдрому, як одночасна наявність СПК, з одного боку, та ПДС або ЕБС, з другого. СПК не заперечує діагнозу будь-якої функціональної гастродуоденальної хвороби, бо співіснування СПК справляє мінімальний вплив на симптоматику та патофізіологічні механізми ФД.

Раціональні зміни Римських критеріїв II

Раціональність нової класифікації ґрунтується на неадекватності погляду, що існував раніше, на домінуючу скаргу, результатах факторного аналізу високоспеціалізованої та загальнолікарської допомоги, клінічних дослідженнях та аналізі літературних даних. Досі вважалося, що всі пацієнти, у яких не виявлено структурних або біохімічних змін, котрі могли б пояснити диспепсичні скарги, хворі на ФД. Комітет експертів розуміє, що дуже складно однаково інтерпретувати дефініції ФД на різних рівнях клінічної допомоги, у різних країнах та регуляторних органах. Попри Римські критерії II, у деяких великих дослідженнях печію та навіть кислотну регургітацію зараховували до «типових симптомів диспепсії».

Крім того, стало очевидно, що «диспепсичний симптомокомплекс» — досить складне і збірне поняття. Не існує єдиної скарги, котра була б у всіх пацієнтів з ФД, але є різні варіації в наборі симптомів у різних хворих. Факторний аналіз досліджень у загальної популяції та в пацієнтів з ідіопатичними диспепсичними скаргами не підтвердив існування ФД як гомогенної умови. Патофізіологічні дослідження довели гетерогенність головних можливих патофізіологічних механізмів, тому зв'язок між патофізіологічним механізмом та окремим симптомом простежується ліпше, ніж з його симптомокомплексом.

У клінічній практиці лікування ФД спрямоване на зняття індивідуальних симптомів (симптоматичне лікування нудоти), а не всього комплексу. У багатьох клінічних дослідженнях роблять спроби цілеспрямованого призначення лікування з обліком певного

Таблиця 2. Факторний аналіз диспепсичних скарг у загальній популяції та спеціалізована допомога пацієнтам з функціональною диспепсією

Дослідження	Параметри	Група симптомів
Westbrook, 2002 [55]	Опитувальник «Диспепсія», рандомізована популяція (n = 2300)	3 диспепсичні скарги: епігастральний біль, рання насичуваність/постпрандіальне перенаповнення, нудота. Доповнення: печія/регургітація
Fischler, 2003 [56]	Опитувальник «Диспепсія»; 438 пацієнтів з ідіопатичними диспепсичними скаргами, котрі отримували високоспеціалізовану медичну допомогу	4 диспепсичні скарги: епігастральний біль, постпрандіальне переповнення/здуття, нудота/блювання/насичення, відрижка
Tack, 2003 [57]	Опитувальник «Диспепсія»; 636 пацієнтів з ідіопатичними диспепсичними скаргами, котрі отримували високоспеціалізовану медичну допомогу	3 диспепсичні скарги: епігастральний біль/печіння/відрижка, постпрандіальне переповнення/здуття/рання насичуваність, нудота/блювання/насичення
Jones, 2003 [58]	Опитувальник «Диспепсія»; рандомізована популяція (n = 888)	3 диспепсичні скарги: епігастральний біль, постпрандіальне переповнення/рання насичуваність, нудота/блювання
Kwan, 2003 [59]	Римські критерії II; 1012 пацієнтів з функціональними гастродуоденальними процесами	3 диспепсичні скарги: епігастральний біль/дискомфорт, постпрандіальне переповнення/рання насичуваність/здуття, нудота/блювання
Whitehead, 2003 [60]	Римські критерії II, 1041 пацієнт з функціональними гастродуоденальними процесами	4 диспепсичних скарги: епігастральний біль, нудота/блювання/рання насичуваність, здуття верхнього відділу живота
Camilleri, 2005 [61]	Телефонне опитування, рандомізована популяція у США (n = 21 128)	3 диспепсичні скарги: епігастральний біль/здуття/постпрандіальне переповнення, рання насичуваність/постпрандіальне переповнення/брак апетиту, нудота. Доповнення: печія, регургітація
Piessevaux, 2005 [62]	Інтерв'ю; загальна популяція (n = 2025)	4 диспепсичні скарги: епігастральний біль, постпрандіальне переповнення/рання насичуваність, нудота, відрижка

профілю симптомів. Тому комітет пропонує диференційованіше визначати варіанти ФД.

Факторний аналіз досліджень у загальній популяції та у пацієнтів з ідіопатичними диспепсичними розладами виявив, що диспепсичний симптомокомплекс містить 3—4 скарги (табл. 2). Відповідно до дефініції, такі скарги, як швидке перенасичення та постпрандіальне здуття, зв'язані з прийомом їжі. Факторний аналіз виділив скарги, пов'язані з їдою, в окрему групу. Систематичні дослідження продемонстрували, що симптоми, які індукуються або посилюються після їди, є у більшості пацієнтів з ФД, але не у всіх. Комітет вважає, що розмежування пацієнтів зі скаргами, індукованими їдою, та хворих зі скаргами, що не мають зв'язку з прийомом їжі, є обов'язковим з точки зору як патології, так і клініки. Виділено й інші групи симптомів, що містять епігастральний біль та нудоту (супроводжуються чи ні блюванням). Існує кілька досліджень, у яких виділяють відрижку в окрему групу симптомів.

Клінічна оцінка

Лікування пацієнтів із нез'ясованою диспепсією не повинно бути таким самим, як хворого з відомою причиною порушення.

Пацієнти з недослідженою диспепсією

Доказова медицина пропонує таку 6-крокову стратегію дій на первинній ланці медичної допомоги, якщо діагностували диспепсію вперше.

1. Зібрати клінічні докази того, що ці відчуття виникають у верхній ділянці шлунково-кишкового тракту.

2. Вилучити симптоми тривоги (незрозуміле схуднення, повторне блювання, прогресуюча дисфагія, гастроінтестинальна кровотеча), котрі не дуже поширені в лікарняній практиці і не є нечітким предиктором органічного ураження, але в разі їх належить провести додаткове обстеження для заперечення серйозної патології.

3. Не приймати аспірин або інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

4. За наявності типових симптомів рефлюксу треба попередусім перевірити на GERX. Терапевт має емпірично призначити інгібітор протонної помпи (ІПП) пацієнту, котрий скаржиться на печію, але при цьому взяти до уваги, що ці ліки можуть бути менш ефективні при ФД без печії. Якщо вияви ПДС або ЕБС не зменшуються на тлі адекватного лікування ІПП, захворювання навряд чи можна пояснити GERX.

5. Неінвазивне тестування інфекції *H. pylori* та її ерадикація (метод «test and treat») — економічно доцільна стратегія, що дає змогу зменшити потребу в ендоскопіях. Цю стратегію можна запропонувати тим хворим, що не мають симптомів тривоги. Метод «test and treat» рекомендований як стратегічний, що може сприятивилікуванню більшості хворих з пептичною хворобою та запобігти розвитку гастродуоденальної патології в майбутньому, хоча більшість інфікованих пацієнтів із ФД не помічають поліпшення самопочуття після успішної ерадикації. У такому разі наступним логічним кроком буде призначення ІПП. Найефективніший метод «test and treat» у разі поширеної пептичної виразки, що асоційована з *H. pylori*. Ефективність методу «test and treat» поступово знижується за невеликої пептичної виразки, що асоційована з *H. pylori*.

6. Невідкладна ендоскопія рекомендована пацієнтам із симптомами тривоги або людям віком 45—55 років (залежно від рівня медичної допомоги або поширення онкопатології). *H. pylori*-тестування у процесі ендоскопії у «*H. pylori*-позитивних» пацієнтів не виправдовує співвідношення «затрати—ефект», а більшість пацієнтів з *H. pylori*-негативними результатами тестування потребуватимуть проведення ендоскопії через симптоми тривоги або вік.

Хворі на функціональну диспепсію

Доступні літературні дані стосуються тільки функціональної диспепсії, а інформація стосовно діагностики таких нових категорій, як ЕБС та ПДС, уведених Римським комітетом III, немає. Виконання верхньої ендоскопії під час загострення хвороби без кислото-супресивної терапії вкрай потрібне для проведення диференційної діагностики між ФД та іншими органічними процесами. Рекомендовано біопсію ввести в рутинну практику в процесі проведення ендоскопії та з метою діагностики інфекції *H. pylori*. З огляду на асоціацію *H. pylori* і пептичної виразки та диспепсії всім інфікованим рекомендовано проводити ерадикацію *H. pylori*. Дослідження з використанням барієвої суміші менш чутливе та специфічне, ніж верхня ендоскопія. Тому проводити його не рекомендовано. Ультрасонографія недоцільна як рутинне клінічне дослідження, оскільки результат має дуже низьку інформативність в умовах відсутності скарг, даних клінічних або біохімічних аналізів, які б свідчили про патологію печінкових шляхів або захворювання підшлункової залози.

Дослідження спорожнення шлунка (сцинтиграфія, ¹³C-октановий дихальний тест, ультрасонографія) не рекомендоване в якості рутинного, бо його результати не впливають на лікування пацієнта. Менше ніж у 25% хворих з ФД було затримане спорожнення шлунка навіть у разі дисмоторної диспепсії, відповідно до Римських критеріїв II. Суперечливі дані отримано під час проведення кореляції між скаргами та результатами досліджень функції шлунка за допомогою баростату і електрогастрографії. Тому жоден із цих методів не рекомендують як рутинне клінічне дослідження.

Фізіологічні особливості

У літературі є дані тільки про функціональну диспепсію, але немає відомостей про фізіологічні особливості таких нових категорій, як ЕБС та ПДС, уведених Римським комітетом III.

Небагато відомо і про такий етіологічний чинник ФД, як їда. Ні куріння, ні прийом алкоголю або НПЗП не є чинниками ризику розвитку ФД. Але відомо, якщо хворі на ФД приймають НПЗП, вони частіше починають пред'являти диспепсичні скарги. Базальна шлункова кислотна секреція у хворих на ФД не виходить за межі норми, але у окремих пацієнтів можуть бути зареєстровані скарги, пов'язані з кислотною продукцією. Можливо, через шлункову або дуоденальну гіперчутливість (див. нижче).

Роль інфекції *H. pylori* при ФД спірна, але недавно проведений мета-аналіз продемонстрував малу користь ерадикації *H. pylori* у інфікованих хворих. Немає повідомлень про походження порушень моторної або сенсорної функції верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у інфікованих *H. pylori* пацієнтів.

Існує багато доказів, що у частини пацієнтів із ФД порушена гастродуоденальна моторика. Внесок аномалій моторної функції у генерацію скарг на цей момент не вивчений. Погіршення спорожнення шлунка (передусім сповільнення) від твердої їжі — найбільш вивчений розділ порушень моторики при ФД. Сповільнення спорожнення шлунка характерніше для пацієнтів, у яких спостерігаються переповнення, нудота, блювання, а також значною мірою для жінок, але ці дані сумнівні.

У деяких дослідженнях продемонстровано, що у 40% пацієнтів з ФД акомодация або об'ємна відповідь шлунка на прийом їжі зменшується. Зареєстровано також інші порушення моторики верхнього відділу шлунково-кишкового тракту: постпрандіальна антральна гіпомоторика, зменшення частоти інтрадегітивної міграції моторного комплексу, погіршення дуоденальної моторики у відповідь на надходження кислоти або їжі, надмірність скорочень фундального відділу шлунка після їди. У деяких дослідженнях продемонстровано наявність шлункових дисритмій, головним чином — у постпрандіальний період у хворих на ФД.

У літературі чимало доказів щодо шлункової гіперчутливості при ФД. Доведено, що у здорових людей головний мозок бере участь у відчутті шлункових стимулів, зокрема таких, як розтягнення. Найближчим часом очікується повний звіт про роль головного мозку в розвитку ФД. Зміна інтестинальної чутливості спостерігається у відповідь на балонну дилатацію або надходження кислоти чи ліпідів у дванадцятипалу кишку. У кількох пацієнтів з диспепсичними скаргами можливе спонтанне підвищення кислотності у дванадцятипалій кишці, що асоціюється з високою інтенсивністю скарг. У майбутньому доцільно проводити дослідження, які могли б пояснити роль змін активності парасимпатичної та симпатичної нервових систем, секреції гастроінтестинальних гормонів та поліморфізму G-протеїну.

Психологічні особливості

Існує чимало доказів щодо ролі психопатологічних чинників. Психічні процеси, особливо тривога, часто поєднуються з диспепсією. До сьогодні невідомо, чи психопатологічні чинники впливають на спосіб життя, чи грають ключову роль у патофізіології диспепсичного симптомокомплексу, відображають загальну схильність до розвитку функціональних або психологічних хвороб. Відомо, що психосоціальні аномалії у

хворих на ФД були пов'язані з епігастральним больовим синдромом та шлунковою гіперчутливістю щодо його розтягнення.

Лікування

У сучасній літературі лікування ФД розглядають як однієї групи, даних же щодо лікування хворих таких категорій, як ЕБС та ПДС, немає. Дослідження з фармакотерапії ФД складні в зв'язку з високою плацебо-відповіддю — від 20 до 60%. Підбадьорення та пояснення є першим кроком. Для більшості пацієнтів цього достатньо. Відмова від куріння, обмежене споживання кави, алкоголю та НПЗЗ — звичайні рекомендації, але немає достеменних доказів їхньої ефективності. Ефект виконання такої рекомендації, як підтримка дієти з низьким вмістом жирів, ще не вивчений.

Кислото-супресивна терапія безпечна й залишається терапією першої ланки в умовах відсутності інфікування *H. pylori*. Тому належить призначати адекватну терапію. У разі незначної ефективності лікування можливо покрокове посилення кислото-супресивної терапії. Пацієнти з диспепсією дуже часто приймають антацидні препарати, хоча й не доведено їхню ефективність. У кокрановському мета-аналізі оцінено ефективність антагоністів H_2 -рецепторів при ФД порівняно з плацебо. При цьому 8 хворим треба було провести курс лікування, щоб домогтися повного результату у одного пацієнта. Однак це дослідження було порівняно невеликим та різномірним. Частина на хворих мала GERX, що також могло вплинути на результат. Мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень ІПП при ФД продемонстрував, що ефекти цього класу ліків значно перевершували плацебо-ефект, а кількість хворих, яким було потрібно провести курс лікування з метою досягнення повного кінцевого результату у одного пацієнта, дорівнювала 7. Успішність пояснюють наявністю невизначеної GERX. Крім того, епігастральний біль, а не відчуття, пов'язані з їдою, зменшується в разі призначення ІПП. Немає доказів і того, що високі дози ІПП мають ліпший терапевтичний ефект, ніж стандартні, але емпіричне призначення їх можливе тільки за умови лікування резистентних станів.

Під час окрановського мета-аналізу встановлено, що ерадикація призводить до зменшення відносного ризику появи симптомів ФД на 8% порівняно з плацебо протягом 12 міс. Кількість хворих, яким треба було провести курс лікування з метою досягнення повного кінцевого результату у одного пацієнта, дорівнювала 17. Оскільки ерадикація *H. pylori* може індукувати стійку ремісію у дуже невеликої кількості пацієнтів, рутинне призначення антигелікобактерної терапії можливе після обговорення з пацієнтом ступеня ризику та корисності цієї процедури.

Прокінетичні препарати, які впливають на моторику шлунка, такі як метоклопрамід, домперидон та цизаприд, ефективніші при ФД порівняно з плацебо, але вони поки що недостатньо вивчені. Деякі мета-аналізи засвідчують позитивний ефект прокінетичних ліків у частини пацієнтів. Цизаприд відкликано зі світових ринків збуто через розвиток фатальних аритмій на тлі його прийому. Макролідний антибіотик еритроміцин впливає на мотилінові рецептори та підвищує швидкість спорожнення шлунка у хворих з діабетич-

ним або ідіопатичним гастропарезом, але його клінічне використання обмежене через побічні ефекти та тахіаритмію. АВТ-229 є синтетичним мотиліноподібним прокінетиком, що не має антибактеріальної дії і статистично достовірної переваги порівняно з плацебо при ФД. Цей ефект пояснюють порушенням релаксації фундусу шлунка на тлі прийому АВТ-229. Нині досліджують інші фармакологічні засоби для лікування ФД: ліки, що релаксують фундальний відділ шлунка, нові прокінетики, селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну, вісцеральні анальгетики.

Потреба в призначенні антидепресантів хворим на ФД не вивчена. Перехресне дослідження, проведене на 7 пацієнтах, продемонструвало, що під впливом незначних доз амітриптиліну зменшувалася виразність симптомів, але не вісцеральна гіперчутливість або сон. Багатообіцяючі дані отримано в разі психотерапії та гіпнотерапії, але повідомлення про ці методи одиничні і потребують додаткових досліджень.

В2. Захворювання, що супроводжуються відрижкою

Заковтування повітря під час їди або пиття та його вихід протягом короткочасного розслаблення нижнього стравохідного сфінктера — нормальний фізіологічний процес. Ось чому відрижку можна розглядати як хворобу тільки в тому разі, коли вона завдає незручності. Комітет експертів розмежував аерофагію та невизначеного походження надмірну відрижку.

Обґрунтування змін у Критеріях

У Римській класифікації II аерофагію було описано як рідкісне захворювання, що супроводжується надмірною відрижкою, яка пов'язана із заковтуванням повітря. Комітет вирішив розширити цю категорію на підставі загальної думки, що надмірна відрижка — це

В2а. Діагностичні критерії* для аерофагії

повинні містити всі з наведених нижче критеріїв:

- 1) відрижка, що завдає незручності та повторюється кілька разів на тиждень;
- 2) заковтування повітря, яке було об'єктивно визначене або виміряне.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги активні протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

В2б. Діагностичні критерії* для невизначеної надмірної відрижки

повинні містити усі з наведених нижче критеріїв:

- 1) відрижка, що завдає незручності та повторюється кілька разів на тиждень;
- 2) немає доказів стосовно того, що в основі скарги лежить надмірне заковтування повітря.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги активні протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

симптом, який ґрунтується на доказах, отриманих під час вимірювання інтралюмінального імпедансу транспорту повітря у стравоході. Підтверджено, що існують різні механізми утворення надмірної відрижки. У більшості випадків відрижка — підсвідомий акт, та модель її появи подібна до механізму гастроєзофагеального рефлюксу. Вимірювання інтралюмінального імпедансу у хворих з аерофагією продемонструвало, що проковтнуте повітря дуже швидко потрапляє у стравохід, а потім майже одразу викидається в оральному напрямку. Феномен «супрагастральної відрижки» дуже відрізняється від «гастральної» і не супроводжується короткочасною релаксацією нижнього стравохідного сфінктера. Спостерігається тільки у хворих з аерофагією.

Клінічна оцінка

Діагноз ґрунтується на даних анамнезу та спостережень за ковтанням повітря. У типових випадках проводити інструментальні дослідження необов'язково. Надмірна відрижка може також супроводжувати GERX, але у тяжких випадках слід застосовувати рН-моніторинг або призначати емпіричну кислото-супресивну терапію. Відрижка також може бути у хворих з диспепсією, але у цьому разі вона не піддається кислото-супресивній терапії. При ФД відрижка асоційована з гіперчутливістю до розтягнення шлунка. А це підтверджує концепцію про те, що верхній абдомінальний дискомфорт зменшується за умови появи відрижки. Румінацію можна віддиференціювати на підставі даних анамнезу хвороби та клінічного спостереження. Належить також провести скринінг з метою діагностики психічної хвороби, хоча немає доказів зв'язку психічних захворювань з аерофагією або ФД, яка супроводжується відрижкою.

Лікування

Передусім слід пояснити хворому механізм порушень та підбадьорити його. Шкідливої звички іноді можна позбутися шляхом збільшення обсягу грудної клітки та надходження повітря в стравохід під час ковтання. Часто рекомендують не смоктати льодяники, не жувати гумки, повільно й маленькими порціями їсти, не пити газованої води, але зазвичай це не дає ефекту. Біхевіоральна терапія може бути корисною в деяких випадках, але ефективність її також не досліджена. Немає й досліджень наслідків специфічної медикаментозної терапії при аерофагії.

В3. Хвороби, що супроводжуються нудотою та блюванням

Нудота — суб'єктивне відчуття, яке можна пояснити неприємним відчуттям потреби в блюванні. З'являється воно в надчеревній ділянці або горлі. Блювання описують як неприборкане оральне видалення шлункового або кишкового вмісту, що супроводжується скороченням м'язів живота та грудної клітки. Блювання треба відрізнити від регургітації та румінації.

Обґрунтування змін у Критеріях

Після огляду літератури було введено таку нову категорію, як хронічна ідіоматична нудота (ХІН). У Римських критеріях II нудоту було зараховано до дисморфної форми ФД, але комітет вирішив змінити це визначення на підставі даних факторного аналізу, клі-

нічного досвіду, які стверджують, що постійна нудота найчастіше має центральне або психічне походження, а емпірична терапія цього симптому не ефективна.

Комітет трохи модифікував дефініцію функціонального блювання: встановлено граничну частоту і як одну з причин її виникнення введено зізнання у прийманні канабіноїдів. Нова категорія циклічного блювання у дорослих додана на підставі даних експертів та розуміння того, що типові напади циклічного блювання відрізняються від нападів функціонального блювання.

В3а. Діагностичні критерії* для хронічної ідіопатичної нудоти

повинні містити усі з наведених нижче критеріїв:

- 1) блювання, що зумовлює незручність та повторюється кілька разів протягом тижня;
- 2) не завжди асоційована з блюванням;
- 3) відсутність патологічних змін, засвідчена результатами верхньої ендоскопії, або метаболічних порушень, котрі могли б пояснити походження нудоти.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги активні протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

В3б. Діагностичні критерії* для функціонального блювання

повинні містити всі з наведених нижче критеріїв:

- 1) один або більше епізодів блювання на тиждень;
- 2) брак даних про порушення процесу травлення, румінацію або психічну хворобу відповідно до DSM-IV;
- 3) відсутність самоіндукованого блювання та хронічного використання канабіноїдів, а також патології з боку центральної нервової системи або метаболічних порушень, які могли б пояснити походження нудоти.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги активні протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

В3с. Діагностичні критерії* для синдрому циклічного блювання

повинні містити всі з наведених нижче критеріїв:

- 1) типові епізоди блювання щодо початку (гостро) та частоти (менш ніж раз на тиждень);
- 2) три або більше епізодів за минулий рік;
- 3) відсутність нудоти та блювання між епізодами.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги активні протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

Підтверджувальний критерій:

Дані анамнезу або сімейна схильність до розвитку мігрені.

Клінічні особливості

Нудота — поширений симптом. Ось чому диференціальний діагноз треба проводити з великою кількістю хвороб. Комітет виділив групу пацієнтів з частими нападами нудоти невідомого походження, що супроводжується блюванням малої інтенсивності або взагалі без нього. Механізм цього явища не з'ясований.

Дуже добре описаний синдром циклічного блювання у дітей, хоча частіше розвивається в середньому віці, з однаковою частотою уражуючи як чоловіків, так і жінок. 1 з 4 дорослих має анамнестичні дані щодо нападів головного болю за типом мігрені. Дорослі мають у середньому 4 епізоди блювання на рік, середня тривалість кожного нападу — до 6 діб (інтервал від 1 до 21 доби). Період відносного благополуччя триває до 3 міс (інтервал від 0,5 до 6 міс).

Механізми, які могли б пояснити виникнення та розвиток функціонального й циклічного блювання, не з'ясовані. Сильна депресія пов'язана зі звичним блюванням після їди, нерегулярним блюванням, тоді як конверсійними розладами можна пояснити деякі випадки затяжного блювання. Психічне захворювання у дорослих із синдромом циклічного блювання буває дуже рідко. Приблизно у 20 % дорослих спостерігаються тривожні розлади або інші психічні порушення.

Клінічна оцінка

Диференціальний діагноз рецидивуючої нудоти або блювання треба проводити з багатьма хворобами. Деякі ліки, особливо ті, що містять канабіоїди, можуть спричинити нудоту або блювання. Тих пацієнтів, у яких в анамнезі вказується на блювання, треба ретельно обстежити, аби заперечити румінацію або порушення травлення.

Дорослих, котрі скаржаться на рецидивуюче нез'ясоване блювання, важливо ретельно обстежити на кишкову обструкцію, гастропарез або кишкову псевдообструкцію, а також метаболічні порушення та патологію центральної нервової системи (наприклад, ураження мозкового стовбура — за допомогою магнітно-резонансної томографії).

Для виключення гастроінтестинального захворювання або обструкції тонкої кишки показані верхня ендоскопія та рентгенологічне дослідження або комп'ютерна ентенографія. Біохімічні дослідження також мають велике значення для виявлення порушень електролітного балансу, гіперкальцемії, гіпофункції щитоподібної залози та хвороби Аддісона. Якщо біохімічними аналізами не виявлено патологічних змін, наступним логічним кроком буде оцінка швидкості спорожнення шлунка або гастроінтестинальна манометрія. Широке застосування електрогастрографії не показане, хоча у деяких хворих на непояснену нудоту та блювоту з нормальним випорожненням шлунка може бути встановлено діагноз шлункової аритмії.

Лікування

Лікування хронічної ідіопатичної нудоти поки не визначене. Емпіричне призначення протинудотних ліків має дуже обмежений ефект. Можливість застосування протинудотних препаратів, що їх найчастіше використовують у клінічній практиці, таких як

prochlorperazine, diphenhydramate та cyclizine promethazine, для лікування нез'ясованої нудоти поки детально не вивчена. Крім того, ці препарати мають багато побічних дій. Незначне зниження інтенсивності симптоматики помічене в разі застосування антагоністів 5-гідрокситриптаміну (ондасетрону та алосетрону) порівняно з плацебо при ФД, але у цьому дослідженні не вивчали зміни у виявах нудоти. Відомо кілька випадків ефективного застосування низьких доз антидепресантів.

У процесі лікування функціонального блювання належить проводити корекцію нутритивного статусу та здійснювати психосоціальну підтримку хворого. Роль дієти та медикаментозної терапії, які дуже часто використовують у клінічній практиці, поки не вивчена. Також немає доказів щодо корисності медикаментозної терапії у пацієнтів цієї групи, за винятком кількох повідомлень, які стверджують, що призначення трициклічних антидепресантів може поліпшити стан хворих.

Антиеметичні ліки можна призначати, але дуже часто вони мають незначну ефективність. Недостатньо даних також і щодо ефективності біхевіоральної терапії та психотерапії.

Пацієнти із синдромом циклічного блювання можуть потребувати госпіталізації та догляду під час загострення хвороби. Існує кілька повідомлень щодо успішного емпіричного призначення антимигренозних препаратів. Тому доцільно провести дослідження ефективності антимигренозних засобів при цій патології, особливо тоді, коли є схильність до розвитку головного болю за типом мігрені. Також є епізодичні повідомлення про використання β-блокаторів, трициклічних антидепресантів, ципрогептадину, кеторолаку та інших засобів.

В4. Румінаційний синдром

Румінаційнія — це стан, що характеризується рецидивуючою регургітацією їжою, що знову потрапляє в порожнину рота без будь-яких зусиль з подальшими пережовуванням та ковтанням чи випльовуванням.

В4. Діагностичні критерії* для румінаційного синдрому

повинні містити усі з наведених нижче критеріїв:

- 1) персистуюча або рецидивуюча регургітація в порожнину рота щойно з'їденої страви з подальшим пережовуванням та ковтанням або випльовуванням;
- 2) регургітація, що не спричинена блюванням.

** Критерії відповідають вимогам, якщо скарги активні протягом останніх 3 міс з початком захворювання щонайменше 6 міс.*

Підтверджувальні критерії:

- 1) нудота зазвичай не передуює регургітації;
- 2) патологічний процес зупиняється, якщо регургітаційні маси набувають кислої рН;
- 3) регургітаційні маси містять залишки їжі, що мають приємний смак.

Загально визнано, що румінаційний синдром може розвиватися як у жінок, так і у чоловіків різного віку та з різними когнітивними можливостями. А втім, румінаційний синдром усе-таки частіше буває у жінок, ніж у чоловіків.

Епідеміологія

Епідеміологія румінаційного синдрому у дорослих ще не з'ясована, але на підставі клінічного досвіду можна стверджувати, що це дуже рідкісна патологія.

Клінічна оцінка

Румінаційний синдром у дорослих недооцінюють, коли помилково діагностують блювання вторинного ґенезу, зумовлене гастропарезом або гастроезофагеальною хворобою, анорексією або bulimia nervosa. Клінічний досвід свідчить, що більшість пацієнтів з румінацією мають ще кілька симптомів: нудоту, печію, абдомінальний дискомфорт, діарею і/або закріп. Зниження маси тіла може бути першим виявом румінаційного синдрому, переважно в підлітковій популяції. Типові клінічні вияви:

1) багаторазова регургітація шлункового вмісту, що починається через кілька хвилин після початку прийому їжі; це основна відміна від типового блювання, що розвивається у пізній постпрандіальний період у хворих, які хворіють на гастропарез;

2) тривалість епізодів близько 1—2 годин;

3) регургітаційні маси містять частково пізнавані залишки їжі, що часто мають приємний смак для пацієнта;

4) регургітація відбувається без будь-яких зусиль, її появі може передувати відчуття відрижки або наявності їжі у глотці;

5) навмисне скорочення прямих м'язів живота може провокувати появу регургітації;

6) у дуже рідких випадках нудота або блювота можуть з'являтися перед самим епізодом регургітації;

7) пацієнт може прийняти усвідомлене рішення оглянути регургітант, коли він надходить до ротоглотки. Вибір залежить від соціальної ситуації у даний момент часу. Поява румінації залежить від ситуації, в якій пацієнт приймає їжу (вдома або у громадських місцях).

Описане спільне існування румінації та bulimia nervosa, хоча пацієнти з булемією не ковтають їжу повторно та можуть самостійно викликати блювоту. Патологічні механізми, що обумовлюють розвиток румінаційного синдрому, залишаються донині неясними, хоча усі спостереження стверджують наявність деякої адаптації до відрижки, при якому ретроградний рух харчових мас переборює опір нижнього езофагеального сфінктера. Більшість пацієнтів мають прояви «патологічного гастроезофагеального рефлюксу», що стверджується даними рН-моніторингу, якій демонструє значення інтраезофагеального рН менше 4 протягом 4 % часу. Однак ретельніші дослідження продемонстрували, що таке явище є типовим у першу годину після прийому їжі та що час, коли езофагеальне рН < 4, може бути парадоксально малим, тому що їжа грає роль буфера для шлункової кислоти протягом усього постпрандіального періоду, коли відбувається повторна регургітація.

Лікування

Основою лікування румінаційного синдрому у підлітків та дорослих зі збереженим інтелектом є підбадьорення, пояснення сутті захворювання та біхевіоральна терапія. Затверджена тимчасова терапія з використанням ІПП з метою пригнічення печії та захисту слизової оболонки стравоходу. Біхевіоральна терапія займає перше місце у лікуванні румінаційного синдрому та включає повну зміну звичок за допомогою діафрагмального дихання при появі позиву на регургітацію. Є повідомлення, що лікування румінації на тлі існуючої bulimia nervosa менш ефективне.