



Функциональные гастроинтестинальные расстройства и инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*: обсуждение положений Маастрихта-V и Римских критериев – IV

В мае 2016 г. были опубликованы рекомендации по функциональным гастроинтестинальным расстройствам – Римские критерии – IV и материалы согласительной конференции Маастрихт-V по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. Эти важные документы меняют сложившееся представление о диагностике и лечении функциональных расстройств и наиболее частой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанных с персистенцией *H. pylori*. Положения названных документов должны найти отражение в российских стандартах диагностики и лечения болезней органов пищеварения. В г. Сочи 5–6 октября 2017 г. состоялся международный образовательный эндоскопический форум, в рамках которого была представлена гастроэнтерологическая секция с участием профессоров Олега Николаевича МИНУШКИНА, Елены Александровны БЕЛОУСОВОЙ, Натальи Борисовны КОРЧАЖКИНОЙ, Марины Федоровны ОСИПЕНКО, Олега Владимировича ГОЛОВЕНКО. Они рассмотрели актуальные вопросы современной гастроэнтерологии в свете новых положений Маастрихтского соглашения – V и Римских критериев – IV.

Маастрихтское соглашение – V

Гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, относится к инфекционным заболеваниям независимо от индивидуальной симптоматики и стадии болезни. Стратегия «выявляй и лечи» применима при неуточненной диспепсии. Такой подход требует учета региональной распространенности *H. pylori*, оценки отношения «польза/стоимость» и неприемлем для пациентов с симптомами тревоги и пожилых лиц. Скрининг и лечение целесообразно проводить у молодых пациентов. Использование аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) повышает риск язвенной болезни у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Выполнение теста на наличие *H. pylori* обязательно у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, принимающих аспирин и НПВП. Эрадикация снижает, но не устраняет подобный риск.

Длительное лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) изменяет топографию гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*.

Доказана связь между инфекцией *H. pylori* и железодефицитной анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, дефицитом витамина B₁₂. В таких случаях необходимо выявлять *H. pylori* и проводить эрадикацию.

Для локализованной стадии MALTомы желудка эрадикация *H. pylori* является терапией первого ряда, поскольку позволяет достигать излечения. На диффузной стадии MALTомы желудка отмечается замедление течения заболевания. Основная проблема диагностики MALTомы заключается в их «антигенной стимуляции».

Диагностика

Дыхательный уреазный тест является наиболее изученным и рекомендуемым неинвазивным

тестом в стратегии «выявляй и лечи». Не применяется у детей и беременных.

Быстрые серологические тесты не утверждены (их чувствительность и специфичность не установлены). Лечение ИПП должно быть прекращено за две недели до тестирования, терапия антибиотиками и висмутом – за четыре недели до тестирования.

В случае когда показана эндоскопия и отсутствуют противопоказания к проведению биопсии, быстрый уреазный тест применяется в качестве теста первого ряда. При положительном результате можно сразу начать лечение. Один биоптат получают из тела желудка, другой – из привратника. Быстрый уреазный тест не рекомендуется для оценки *H. pylori* после эрадикации.

Для оценки гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, требуются как минимум два биоптата из антрального отдела и два из середины тела



Здравоохранение сегодня

желудка. При наличии полипов из них берется биопсия. Затем проводятся гистологическое и иммуногистохимическое исследования. Серологическое исследование может быть проведено при желудочно-кишечном кровотечении, атрофическом гастрите, MALT-лимфоме, раке желудка.

Эрадикация *H. pylori* значительно улучшает проявления гастрита и атрофии желудка, но не влияет на кишечную метаплазию.

Лечение

В большинстве стран мира отмечается рост резистентности *H. pylori* к антибиотикам. Если частота резистентности к кларитромицину превышает 15%, следует отказаться от ИПП/кларитромицин-содержащей трехкомпонентной терапии без предварительной оценки на чувствительность. При этом используются либо препараты висмута, либо другие антибиотики. Продолжительность лечения – 14 дней.

Ступенчатый вариант терапии имеет как преимущества, так и недостатки: резистентность к метронидазолу и кларитромицину снижает эффективность лечения. В таком случае рекомендуется увеличивать дозы антибактериальных препаратов или продолжительность лечения.

Высокие дозы ИПП повышают эффективность трехкомпонентной терапии.

При неэффективности висмут-содержащей квадротерапии рекомендуется фторхинолон-содержащая трех- и четырехкомпонентная терапия. Можно использовать любые схемы, в том числе с висмутом, увеличивая при этом продолжительность лечения.

После неудачной терапии второй линии показано определение чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

В случае аллергии к пенициллину используют квадротерапию с висмутом, в качестве терапии второго ряда – схему с фторхинолоном.

Исдержки эрадикационного лечения Эрадикация *H. pylori* способна нарушать нормальную микрофлору кишечника и вызывать клинические проявления в виде диареи, тошноты, вздутия живота, рвоты, боли в брюшной полости.

Эрадикационная терапия может привести к развитию устойчивости микрофлоры к антибиотикам, риску возникновения инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, изменению иммунной регуляции.

Для снижения подобных издержек важно изучать исходную позицию в отношении кишечной микрофлоры. Необходимо использовать пробиотики с доказанной эффективностью, в частности *Saccharomyces boulardii*.

Профилактика

Хорошие результаты в борьбе с инфекцией дает широкомасштабная вакцинация.

Как уже отмечалось, эрадикация способна ухудшить состояние микрофлоры кишечника (краткосрочно). В этом аспекте должна учитываться исходная позиция.

Римские критерии – IV

Говоря об основных поправках, внесенных в Римские критерии, следует прежде всего подчеркнуть, что в новой редакции документа предлагается не применять термин «функциональный(ая)» везде, где возможно. Вместе с тем это понятие настолько закрепилось в медицинской литературе, что одновременно изъять его не представляется возможным. Таким образом, данное понятие, хотя и фигурирует в документе, во многих случаях заменено на более точное. В частности, предложена новая дефиниция функциональных гастроинтестинальных расстройств (нарушение взаимодействия между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и центральной нервной системой) для уточнения их значения и более широкого понимания. Кроме того, в документе предпринята попытка конкрети-

зировать определение степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая.

Итак, функциональные расстройства ЖКТ представляют собой нарушение кишечно-мозгового взаимодействия. Это группа расстройств, классификация которых основана на связанных между собой кишечных симптомах: нарушение моторики, висцеральная гиперчувствительность, иммунная дисфункция, изменения функции слизистой кишечника, изменение микрофлоры кишечника, нарушение работы центральной нервной системы.

В основе классификации функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГР) лежат симптоматика, физиологические критерии (если они повышают точность диагностики), возрастные аспекты (33 нозологии для взрослых, 20 – для детей), оценка анатомических регионов.

Согласно Римским критериям – IV, ФГР классифицируются следующим образом.

A. Эзофагеальные расстройства:

- A1. Функциональная загрудинная боль;
- A2. Функциональная изжога;
- A3. Рефлюксная гиперчувствительность;
- A4. «Ком» в горле;
- A5. Функциональная дисфагия.

B. Гастродуоденальные расстройства:

- B1. Функциональная диспепсия:
 - B1a. Постпрандиальный дистресс-синдром;
 - B1b. Эпигастральный болевой синдром;
- B2. Расстройства, сопровождающиеся отрыжкой:
 - B2a. Чрезмерная супрагастральная отрыжка;
 - B2b. Чрезмерная гастральная отрыжка;
- B3. Расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой:
 - B3a. Синдром хронической тошноты и рвоты;
 - B3b. Каннабиоидный синдром;

гастроэнтерология



- В3с. Синдром циклической рвоты;
- В4. Руминационный синдром у взрослых.
- C. Кишечные расстройства:
 - C1. Синдром раздраженной кишки:
 - C1a. СРК с преобладанием запора;
 - C1b. СРК с преобладанием диареи;
 - C1с. СРК смешанного типа;
 - C1d. Неклассифицируемый СРК;
 - C2. Функциональный запор;
 - C3. Функциональная диарея;
 - C4. Функциональное абдоминальное вздутие;
 - C5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство;
 - C6. Опиоид-индуцированный запор.
- D. Синдром функциональной абдоминальной боли:
 - D1. Синдром абдоминальной боли, вызванной центральными нарушениями;
 - D2. Наркотический кишечный синдром (опиоид-индуцированная гипералгезия).
- E. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди:
 - E1. Билиарная боль:
 - E1a. Функциональное расстройство желчного пузыря;
 - E1b. Функциональное билиарное расстройство;
 - E2. Функциональное панкреатическое расстройство.
- F. Функциональные аноректальные расстройства:
 - F1. Функциональное недержание кала;
 - F2. Функциональная аноректальная боль:
 - F2a. Синдром m. levator ani;
 - F2b. Неспецифическая функциональная аноректальная боль;
 - F2с. Функциональная прокталгия;
 - F3. Функциональные расстройства дефекации;
 - F3a. Неадекватное проталкивание каловых масс;
 - F3b. Диссинергическая дефекация.
- G. Неонатальные расстройства:
 - G1. Детская регургитация;
 - G2. Синдром руминации;
 - G3. Синдром циклической рвоты;
 - G4. Детская колика;
 - G5. Функциональная диарея;
 - G6. Детская диспепсия;
 - G7. Функциональный запор.
- H. Функциональные расстройства у детей старшего возраста:
 - H1. Расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой:
 - H1a. Функциональная тошнота;
 - H1b. Функциональная рвота;
 - H1с. Синдром руминации;
 - H1d. Аэрофагия;
 - H1e. Синдром циклической рвоты;
 - H2. Синдром функциональной абдоминальной боли:
 - H2a. Функциональная диспепсия;
 - ✓ H2a1. Постпрандиальный дистресс-синдром;
 - ✓ H2a2. Синдром боли в эпигастрии;
 - H2b. Синдром раздраженного кишечника;
 - H2с. Абдоминальная мигрень;
 - H2d. Функциональные расстройства дефекации;
 - ✓ H2d1. Постпрандиальный дистресс-синдром;
 - ✓ H2d2. Персистирующее (преходящее) недержание кала.

Комментарий

Новые диагнозы

В некоторые разделы введены новые диагнозы. В раздел А добавлен диагноз «синдром гиперчувствительности пищевода» (А5) (когда беспокоит изжога при физиологической степени рефлюкса), в раздел В – «синдром циклической рвоты» (В3в), «синдром каннабиоидной рвоты» (В3с), в раздел С – «опиоид-индуцированный запор», в раздел D – «наркотический ки-

шечный синдром». Новый диагноз «синдром хронической тошноты и рвоты» (В3а) объединил два прежних диагноза «хроническая идиопатическая тошнота» и «функциональная рвота», поскольку подход к лечению один и тот же.

Новые разделы

Введены новые разделы. Раздел «Интестинальное микроокружение и функциональные гастроинтестинальные расстройства» (Intestinal Microenvironment and the Functional Gastrointestinal Disorders) объединяет знания о микробиоме, еде, питании, что позволяет более скрупулезно проанализировать процессы, происходящие в просвете ЖКТ.

Новые названия

Переименованы некоторые разделы. «Фармакологические и фармакокинетические аспекты функциональных гастроинтестинальных расстройств» теперь звучат как «Фармакологические, фармакокинетические и фармакогеномные аспекты гастроинтестинальных расстройств», что подчеркивает роль генетических факторов в формировании клинического ответа на фармакологическое лечение.

Раздел «Пол, возраст, общество, культура и перспектива пациента» состоит из двух подразделов:

- 1) «Пол, возраст, женское здоровье»;
- 2) «Пациент и мультикультурные аспекты функциональных гастроинтестинальных расстройств».

Подобное разделение наиболее полно отражает постоянно обновляемые в этой области знания.

Раздел «Психосоциальные аспекты функциональных гастроинтестинальных расстройств» называется иначе: «Биопсихосоциальные аспекты гастроинтестинальных расстройств», что подчеркивает многообразие природы биопсихосоциальных процессов.

Раздел «Функциональная абдоминальная боль» переименован в «Центрально опосредованный



Здравоохранение сегодня

гастроинтестинальный болевой синдром» (Centrally Mediated Disorders of Gastrointestinal Pain). Это указывает на связь формирования симптомов преимущественно с центральной нервной системой.

Пересмотр критериев дисфункциональных расстройств сфинктера Одди

Ранее рекомендации по выполнению сфинктеротомии для избавления от билиарной боли базировались на клинических критериях (расширение билиарного тракта и увеличение уровня печеночных или панкреатических ферментов), что не находило убедительных доказательств. Таким образом, избавление от симптомов боли связывали с потенциальным риском развития панкреатита, кровотечения и перфорации. В Римских критериях – III не содержалось надлежащих рекомендаций на этот счет. В настоящее время нецелесообразность сфинктеротомии при третьем типе дисфункции сфинктера Одди не вызывает сомнения. В последней редакции документа критерии дисфункциональных расстройств сфинктера Одди пересмотрены и предложен более рациональный алгоритм лечения. Прежний третий тип дисфункции (по классификации Milwaukee) удален.

В соответствии с Римскими критериями – IV, функциональные расстройства билиарной системы должны включать:

- 1) билиарную боль;
- 2) отсутствие конкрементов и структурной патологии;
- 3) наличие уточняющих критериев:
 - ✓ функциональные компоненты (гипер- и гипокombинированные расстройства);
 - ✓ уровень печеночных ферментов, конъюгированного билирубина, амилазы/липазы;
 - ✓ состояние холедоха (нормальный, расширенный просвет).

Расстройство сфинктера Одди у больных с удаленным желчным пузырем (постхолецистэктомический синдром) В Римских критериях – IV сохранено содержавшееся в прежних редакциях документа определение постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС): «ПХЭС характеризуется дисфункцией сфинктера Одди, обусловленной нарушением его сократительной функции, затрудняющим нормальный отток желчи в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий».

Известно по крайней мере пять вариантов ПХЭС. Из них как минимум три сопровождаются спазмом сфинктера Одди. В этом контексте следует напомнить, что единственный селективный спазмолитик прямого действия, который применяется в лечении сфинктера Одди, – Одестон (таблетки 200 мг). Остальные спазмолитики оказывают опосредованное действие.

Обратите внимание: часто имеет место синдром перекреста (overlap syndrome), когда сочетаются заболевания одного или нескольких органов, характеризующиеся общими патогенетическими механизмами (доказанными или предполагаемыми) (например, функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональные билиарные расстройства). Применение патогенетического средства в разной степени способно повлиять на течение всех заболеваний перекреста.

Синдром перекреста формируется монопатогенетическими и различными сочетанными патогенетическими механизмами. Это важно, поскольку при первом варианте (так называемый монопатогенез) эффективен один препарат, при втором (сочетание патогенетических механизмов) – один препарат с комбинированным механизмом действия или несколько препаратов^{1,2}.

Критерии и подтипы СРК

Из критериев СРК удален дискомфорт. Функциональные расстройства кишечника классифицируют по характеру боли и нарушений стула. СРК свойственны незначительная боль, отсутствие функциональной диареи или запора, умеренная боль. При центрально опосредованном гастроинтестинальном болевом синдроме боль выраженная. Доказано, что с течением времени больные могут переходить из одной диагностической категории в другую.

Изменения произошли и в определении подтипов СРК. В Римских критериях – III использовалась бристольская шкала:

- ✓ СРК преимущественно с диареей (> 25% жидкий/водянистый, < 25% твердый/комковатый);
- ✓ СРК преимущественно с запором (> 25% твердый/комковатый, < 25% жидкий/водянистый);
- ✓ смешанный тип СРК (> 25% жидкий/водянистый, > 25% твердый/комковатый);
- ✓ СРК неклассифицируемый (< 25% жидкий/водянистый, < 25% твердый/комковатый).

Поскольку часто имеют место длительные промежутки стула нормальной консистенции, в большинстве случаев устанавливают подтип неклассифицируемого СРК. На основании этого, а также с учетом результатов исследования Rome Foundation Normative Symptom Study критерии были изменены. Теперь рассчитывается процент дней с патологическим стулом.

...

Приведенные рекомендации – не догма, а лишь руководство к действию. Необходимо дальнейшее изучение проблем, связанных с функциональными расстройствами и инфекцией, вызванной *H. pylori*. ☉

гастроэнтерология

¹ Miyachi K., Akizuki M., Tojo T. Clinical studies on overlap syndrome // Ryumachi. 1973. Vol. 13. № 3. P. 289–293.

² Kim H.G., Lee K.J., Lim S.G. et al. G-protein beta3 subunit C825T polymorphism in patients with overlap syndrome of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome // J. Neurogastroenterol. Motil. 2012. Vol. 18. № 2. P. 205–210.