

УДК [616.98:329.825.22]-08

# Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии

В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина, И.М. Картавенко,  
В.А. Киприанис, О.З. Охлобыстина, Н.В. Новожилов

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО  
«Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Минздравсоцразвития России*

*Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко*

## Guidelines of the Russian gastroenterological association on diagnostics and treatment of functional dyspepsia

V.T. Ivashkin, A.A. Sheptulin, T.L. Lapina, I.M. Kartavenko, V.A. Kiprianis,  
O.Z. Okhlobystina, N.V. Novozhilov

*Chair of internal diseases propedeutics, medical faculty, State educational government-financed institution  
of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university»  
Ministry of Health and Social Development of Russia  
Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology.*

### 1. Введение

Вопросам *функциональной диспепсии* (ФД) в последние годы уделяется очень большое внимание. Различные аспекты этой актуальной проблемы постоянно обсуждаются в ходе проводимых ежегодно Российских гастроэнтерологических недель, детально освещаются в лекциях на сессиях Национальной школы гастроэнтерологов.

К сожалению, значительное число практикующих врачей (в частности, врачей-терапевтов, к которым прежде всего обращаются больные с симптомами диспепсии) до сих пор не приняли концепцию о функциональной диспепсии, предпочитая пользоваться в своей работе «проведенным» диагнозом хронический гастрит. («Мы

знаем о функциональной диспепсии, — говорят обычно поликлинические врачи, — но у нас нет таких больных. У нас все больные с хроническим гастритом»).

Между тем оба приведенных выше заболевания не противоречат друг другу и могут сочетаться у одного и того же больного (а на практике почти всегда сочетаются). Диагноз «хронический гастрит» — это диагноз *морфологический*. Как было многократно показано, данное заболевание не имеет какого-либо клинического эквивалента и протекает чаще всего бессимптомно. Диагноз функциональной диспепсии — это диагноз *клинический*, который отражает наличие у больного определенных симптомов,

**Ивашкин Владимир Трофимович** — академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России. Контактная информация: v.ivashkin@gastro-j.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1, Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко

**Шептулин Аркадий Александрович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России. Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119991, Москва, ул. Погодинская, д.1, стр.1, Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко

**Sheptulin Arkady A.** — PhD, professor, Vasilenko Clinic of internal diseases propedeutics, gastroenterology and hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University. Contact information: arkalshep@gmail.com; 119991, Moscow, str. Pogodinskaya 1, bld 1

Таблица 1

## Характеристика симптомов функциональной диспепсии

Симптом	Определение
Боли в эпигастрии	Под эпигастрием понимается область, расположенная между мечевидным отростком грудины и пупочной областью и ограниченная справа и слева соответствующими среднеключичными линиями. Некоторые пациенты субъективно расценивают боли как чувство «повреждения тканей», другие могут интерпретировать свои жалобы не как боли, а как неприятные ощущения
Чувство жжения в эпигастрии	Представляет собой неприятное ощущение жара в эпигастральной области
Чувство переполнения в эпигастрии после еды	Расценивается как неприятное ощущение длительной задержки пищи в желудке
Раннее насыщение	Чувство переполнения желудка вскоре после начала приема пищи независимо от объема съеденного ее количества, в результате чего прием пищи не может быть завершен

возникающих не в результате сопутствующих хронических воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, а вследствие нарушений желудочной секреции, гастродуоденальной моторики, висцеральной чувствительности, нередко обусловленных нервно-психическими факторами. Правильное понимание практикующими врачами взаимоотношений между хроническим гастритом и функциональной диспепсией остается чрезвычайно важным для выработки последующей тактики обследования и лечения таких больных.

## 2. Определение

В соответствии с рекомендациями согласительного совещания Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии III, 2006 г.) под **функциональной диспепсией** понимают комплекс расстройств, включающих в себя боли и чувство жжения в подложечной области, чувство переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес) и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями [52]. Подробная характеристика указанных симптомов дана в табл. 1.

О функциональной диспепсии говорят в тех случаях, когда у больного отсутствуют заболевания (язвенная болезнь, опухоли, хронический панкреатит и др.), позволяющие включить их в группу *органической диспепсии*.

В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных жалоб выделяют два основных клинических варианта ФД: синдром боли в эпигастрии (прежнее название — язвенноподобный вариант) и постпрандиальный дистресс-синдром (прежнее название — дискинетический вариант).

О *синдроме боли в эпигастрии* принято говорить в тех случаях, когда у больного, по меньшей мере 1 раз в неделю, отмечаются умеренные или

выраженные боли или чувство жжения в эпигастральной области. При этом боли не носят постоянный характер, связаны с приемом пищи или возникают натощак, не локализируются в других отделах живота, не уменьшаются после дефекации и не сопровождаются признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди. Названный синдром может сочетаться с постпрандиальным дистресс-синдромом.

В свою очередь, о *постпрандиальном дистресс-синдроме* можно вести речь в тех ситуациях, когда у больного, по меньшей мере несколько раз в неделю, после еды при приеме обычного объема пищи возникают чувство переполнения в эпигастральной области или раннее насыщение. При этом постпрандиальный дистресс-синдром может сочетаться с тошнотой и синдромом боли в эпигастрии.

## 3. Функциональная диспепсия и хронический гастрит

Диагноз **«хронический гастрит»** в настоящее время практически *перестал существовать в зарубежной гастроэнтерологии как клинический диагноз*. В западноевропейских странах этим термином пользуются сейчас только морфологи, характеризуя выраженность и прогрессирование структурных изменений *слизистой оболочки (СО) желудка* (часто в связи с инфекцией *Helicobacter pylori* [*H. pylori*]). Если же говорить о гастроэнтерологах-клиницистах, то они в своих работах при обнаружении соответствующих клинических симптомов применяют в аналогичных ситуациях термин «функциональная диспепсия», несмотря на наличие у данных пациентов эндоскопически и гистологически подтвержденных признаков хронического гастрита.

Иная картина сложилась в нашей стране. Российские врачи стационаров и поликлиник термин «функциональная диспепсия» почти никогда не применяют, и диагноз «хронический гастрит»

остаётся в терапевтической и гастроэнтерологической практике одним из наиболее популярных.

Из чего исходили создатели Римских критериев функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, когда при характеристике клинических симптомов, отмечающихся у таких больных, они стали применять вместо термина «хронический гастрит» термин «функциональная диспепсия» [53]? Из того, что *хронические воспалительные изменения слизистой оболочки желудка сами по себе не служат — вопреки прежним представлениям — причиной возникновения диспепсических жалоб.*

Хотя хронический гастрит и обнаруживается у большинства пациентов с функциональной диспепсией, он столь же часто выявляется у лиц, не предъявляющих никаких жалоб [33], а уменьшение активности хронического гастрита после проведения эрадикации *H. pylori* лишь в небольшом проценте случаев приводит к исчезновению симптомов диспепсии [55]. В свою очередь, эффективность применения антисекреторных препаратов при функциональной диспепсии не зависит от характера сопутствующих гастритических изменений [60]. Не случайно поэтому ни одна из трех современных классификаций хронического гастрита («Сиднейская», 1990; «Хьюстонская», 1994; классификация OLGA, 2008) *не содержит раздела, касающегося оценки клинических проявлений.*

Произошедшая замена диагноза «хронический гастрит» диагнозом «функциональная диспепсия» имеет как свои плюсы, так и определенные минусы. К положительным сторонам этой замены можно отнести правильное понимание природы диспепсических жалоб, предъявляемых больными хроническим гастритом, что, безусловно, способствует оптимизации проводимого лечения и улучшению его результатов, к отрицательным — *отказ от оценки имеющихся у пациентов с функциональной диспепсией морфологических изменений СО желудка.*

**Что дает врачу и больному диагноз «хронический гастрит»?** Этот диагноз несет информацию о морфологических процессах в слизистой желудка с позиций их значения как предраковых состояний.

В настоящее время хорошо изучена последовательность структурных изменений СО, развивающихся при ее колонизации *H. pylori* (так называемый каскад Correa) [13]. У больных, инфицированных *H. pylori*, возникает хронический поверхностный гастрит. В дальнейшем у них постепенно (с частотой 1–3% ежегодно) начинают прогрессировать атрофические изменения, сопровождающиеся кишечной метаплазией и приводящие в конечном итоге к развитию дисплазии эпителия — предракового состояния, способствующего формированию аденокарциномы кишечника типа.

Среди всех больных с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом у 10% на фоне

атрофических изменений развивается дисплазия эпителия, а у 1–2% — рак желудка. Показано, что колонизация слизистой *H. pylori* повышает риск развития рака желудка кишечного типа (не кардиального) в 4–6 раз и 60–90% всех случаев появления злокачественных новообразований обусловлены именно этой инфекцией. Проведение эрадикационной терапии у больных хроническим гастритом дает возможность приостановить прогрессирование (а в ряде случаев даже вызвать обратное развитие) атрофических изменений и предотвратить возникновение раковой опухоли.

Сегодня широко применяется косвенная диагностика атрофических изменений СО фундального и антрального отделов желудка с помощью определения сывороточных маркеров — пепсиногена и гастрин-17 (так называемая «Гастропанель»). Обнаружение низкого уровня пепсиногена (<25 мкг/л) с высокой долей вероятности свидетельствует о выраженной атрофии СО фундального отдела. При атрофических изменениях СО антрального отдела выявляется низкий уровень базального и стимулированного гастрин-17, что обуславливается уменьшением количества G-клеток [4].

Таким образом, *указание в диагнозе о наличии у больного хронического гастрита (прежде всего его атрофических форм) абсолютно необходимо*, поскольку это позволяет правильно оценить риск развития рака желудка, определить показания к проведению эрадикационной терапии, включить пациента в соответствующую группу диспансерного наблюдения.

**Что не дает врачу и пациенту диагноз «хронический гастрит»?** *Во-первых*, диагноз «хронический гастрит» *не несет никакой информации об имеющихся у больного каких-либо жалобах* (как уже говорилось, в большинстве случаев хронический гастрит протекает бессимптомно). Попытка выйти из положения с помощью формулировки диагноза как «хронический гастрит в стадии обострения» (при наличии симптомов диспепсии) или «хронический гастрит в стадии ремиссии» (при их отсутствии) не решает проблему, так как обострение и ремиссия хронического гастрита — понятия сугубо морфологические и не коррелируют с наличием или отсутствием клинических симптомов (бывает хронический гастрит с выраженной морфологической активностью и отсутствием клинических симптомов и, наоборот, гистологически неактивный поверхностный хронический гастрит с выраженными диспепсическими жалобами).

*Во-вторых*, диагноз «хронический гастрит» *не может объяснить механизм возникновения у больного симптомов диспепсии и соответственно помочь в выборе лекарственных препаратов, способствующих их устранению.* Указанные пробелы восполняет диагноз «функциональная диспепсия».

**Что дает практикующему врачу диагноз функциональной диспепсии и выделение ее основных клинических вариантов?** Прежде всего такой диагноз позволяет правильно понять патогенез диспепсических симптомов, которые могут отмечаться при хроническом гастрите. Это, в свою очередь, дает возможность оптимизировать лечение больных, определяя выбор тех или иных групп лекарственных средств.

Хронический гастрит, обнаруженный при эндоскопическом исследовании (желательно, чтобы он был подтвержден гистологически), и клинический симптомокомплекс, свойственный функциональной диспепсии, могут и должны комбинироваться при постановке общего диагноза и шифроваться в МКБ-10 с использованием как рубрики «Хронический гастрит», так и рубрики «Функциональное расстройство желудка», как бы это ни казалось нелогичным на первый взгляд. Например: «Хронический поверхностный антральный гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*. Катаральный дуоденит. Язвенноподобный (болевого) вариант функциональной диспепсии» или «Хронический мультифокальный атрофический гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*. Дискинетический вариант функциональной диспепсии».

По такому пути — комбинация двух заболеваний — пошли, в частности, в Японии — стране, в которой наблюдается наиболее высокая частота рака желудка и где в отличие от европейских государств клиницисты не отказались от диагноза хронического гастрита. Однако японские врачи по сравнению с российскими не ограничиваются констатацией той или иной формы обнаруженного хронического гастрита, а дополняют его — при наличии клинических симптомов — указанием на соответствующий вариант функциональной диспепсии, признавая тем самым, что эти симптомы не связаны с имеющимся у пациента хроническим гастритом.

#### 4. Эпидемиология

Симптомы диспепсии принадлежат к числу наиболее часто встречающихся гастроэнтерологических жалоб. По данным популяционных исследований, проведенных в Северной Америке, Европе и Австралии, их общая распространенность среди населения колеблется от 7 до 41% и составляет в среднем около 25% [33, 52, 57]. Эти цифры относятся к так называемой «необследованной диспепсии» (*uninvestigated dyspepsia*), включающей в себя как органическую, так и функциональную форму болезни.

По разным сведениям, за медицинской помощью обращается лишь каждый второй—четвертый пациент с синдромом диспепсии. Эти больные составляют около 2–5% входящих на прием

к врачам общей практики [21, 42]. Среди всех предъявляемых при этом гастроэнтерологических жалоб на долю симптомов диспепсии приходится 20–40% [28]. Примерно треть пациентов с синдромом диспепсии обращается к гастроэнтерологу, меньшая часть — к врачам других специальностей (нутрициологам, гомеопатам, иглорефлексотерапевтам, психиатрам).

Приводимые в литературе сравнительные данные о распространенности рассматриваемой патологии среди мужчин и женщин неоднозначны. Все же в настоящее время преобладает точка зрения, что в отличие от таких функциональных расстройств, как *синдром раздраженного кишечника* (СРК), синдром функциональной абдоминальной боли, функциональные запоры и др., которые чаще встречаются у женщин, показатели обнаружения функциональной диспепсии среди мужчин и женщин существенно не различаются.

Высокая распространенность синдрома диспепсии определяет и большие расходы, которые несет здравоохранение на обследование и лечение таких пациентов. Почти 25% больных с ФД обращаются к врачу более 4 раз в год [29]. Они в 2,6 раза чаще берут больничный лист по сравнению с другими работниками [40] и пребывают в течение года на больничном листе на 3–4 нед больше по сравнению со средними показателями, рассчитанными для всего населения [38].

#### 5. Этиология

Условия, способствующие развитию функциональной диспепсии, остаются пока недостаточно изученными.

Определенная роль отводится *наследственным факторам*. Было показано, что у детей с функциональными желудочно-кишечными нарушениями родители достоверно чаще страдают функциональными гастроинтестинальными заболеваниями, чем родители детей без упомянутых нарушений, причем в значительной части случаев наблюдается совпадение вариантов функциональных желудочно-кишечных расстройств у детей и родителей [10].

Проведен ряд исследований по изучению роли полиморфизма некоторых генов в развитии ФД. Установлено, в частности, что в возникновении данного заболевания может иметь значение полиморфизм гена *GN-β3*. Риск развития диспепсии (особенно дискинетического варианта) у лиц с генотипом *GN-β3* СС оказывается в 2 раза выше, чем у людей с генотипами ТТ или ТС. Высказано предположение, что при наличии генотипа *GN-β3* СС может нарушаться чувствительность рецепторов к нейротрансмиттерам, стимулирующим двигательную функцию желудка (например, 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторов — к серотонину), и замедляться опорожнение желудка [20].

*Алиментарные погрешности* играют, по мнению большинства гастроэнтерологов, скромную роль в развитии ФД. Однако многие больные избегают приема определенных пищевых продуктов из-за возможного последующего усиления диспепсических расстройств. Хуже всего такие пациенты переносят красный перец, лук, майонез, орехи, цитрусовые, шоколад, кофе, газированные напитки [18, 21].

*Курение*, по некоторым данным, повышает риск развития диспепсии в 2 раза [8], а его прекращение, напротив, ведет к нормализации двигательной функции желудка [25].

В последние годы было предложено выделять вариант ФД, этиологически связанный с *перенесенной пищевой токсикоинфекцией* (так называемая «постинфекционная» функциональная диспепсия). Согласно результатам обследования 150 больных, перенесших острый инфекционный гастроэнтерит, постинфекционная ФД возникает у 20% пациентов [45]. Полагают, что этот вариант протекает с нарушением аккомодации фундального отдела желудка, обусловленным дисфункцией NO-зависимых нейронов, а также с замедлением эвакуации из желудка [14].

Важную роль в развитии ФД могут играть *психосоциальные факторы*. Установлено, что почти у всех пациентов развитию заболевания или ухудшению его течения предшествует хотя бы один из жизненно значимых хронических стрессовых факторов (семейных, производственных, финансовых, жилищных и др.) [33].

У больных с ФД в анамнезе чаще отмечаются элементы физического насилия в детские годы (unhappy childhood [«несчастливое детство»]), а также эпизоды сексуального принуждения. Таким пациентам в последующем свойственно более частое обращение за медицинской помощью [54]. У них выявляется более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению со здоровыми лицами и обнаружена взаимосвязь с данными психопатологическими нарушениями ряда диспепсических симптомов [29, 32].

Наши собственные результаты психиатрического обследования с применением шкал Бека и Гамильтона показали, что психопатологические нарушения, выявлявшиеся у всех пациентов с ФД, укладываются в картину соматоформного расстройства. У всех больных согласно полученным данным наблюдались признаки депрессии. При этом отмечался значительный удельный вес нарушений, которые считаются эквивалентами депрессии и тревоги и которые можно охарактеризовать как «депрессия без депрессии» или «маскированная депрессия» [3].

В течение длительного времени велась дискуссия о возможной роли инфекции *H. pylori* в развитии функциональной диспепсии. По данным большинства авторов, *H. pylori* у таких паци-

ентов диагностируется чаще (60–65% случаев), чем в контрольной группе (35–40%) [9]. Однако проведенные исследования продемонстрировали отсутствие какой-либо связи между указанной инфекцией и наличием при ФД нарушений двигательной функции желудка и висцеральной чувствительности, а также выраженностью диспепсических жалоб и свидетельствовали о невысокой клинической эффективности эрадикационной терапии, которая, как правило, не приводит к исчезновению диспепсических симптомов у этих больных [55, 61].

## 6. Патогенез

Патогенетические звенья функциональной диспепсии включают в себя нарушения секреции соляной кислоты, расстройства гастродуоденальной моторики и изменение висцеральной чувствительности.

Роль *кислотно-пептического фактора* при данной патологии оценивается неоднозначно. Средний уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты у многих больных остается в пределах нормы, хотя у части пациентов с язвенноподобным вариантом заболевания он может приближаться к таковому у больных язвенной болезнью *двенадцатиперстной кишки* (ДПК) [15]. Выдвинуто предположение, что, возможно, у больных с ФД имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к соляной кислоте, особенно при увеличении времени ее пребывания в ДПК [21, 43].

Эффективность ингибиторов протонной помпы у больных с язвенноподобным вариантом ФД подтверждает предположение о том, что по крайней мере у данных пациентов кислотно-пептический фактор может играть важную роль в индуцировании клинических симптомов.

Результаты изучения кислотообразующей функции желудка, полученные нами с помощью модифицированной 3-часовой рН-метрии с определением рН в антральном отделе и теле желудка, а также в двенадцатиперстной кишке, различались между собой в группах больных с язвенноподобным и дискинетическим вариантами ФД [2]. Средний уровень рН в теле желудка оказался наиболее низким у больных с язвенноподобным вариантом течения заболевания, у которых он был достоверно ниже, чем у пациентов с дискинетическим вариантом, и приближался к таковому при язвенной болезни ДПК. Кроме того, у больных с язвенноподобным вариантом ФД, как и у пациентов с язвенной болезнью, отмечались субкомпенсированные нарушения ощелачивающей функции антрального отдела желудка, которые отсутствовали у больных с дискинетическим вариантом.

Что касается результатов определения рН в двенадцатиперстной кишке, то у больных с дис-

кинетическим вариантом диспепсии даже минимальные показатели интрадуоденального рН были в 2 раза выше соответствующих минимальных значений рН в группе пациентов с язвенноподобным вариантом. Пики избыточного закисления в просвете кишки (снижение рН < 3) встречались у больных с язвенноподобным вариантом вдвое чаще (40%), чем у пациентов с дискинетическим вариантом (20%), хотя и достоверно реже, чем у больных язвенной болезнью ДПК (93%).

Таким образом, на основании полученных данных можно было сделать заключение о том, что высокая кислотная продукция и нарушение ощелачивания в антральном отделе желудка у больных с язвенноподобным вариантом ФД могут играть роль в возникновении основного клинического симптома — боли в эпигастральной области. В свою очередь, гипо- и ацидный тип рН-грамм у больных с дискинетическим вариантом заболевания может быть отражением не только снижения желудочной секреции, но и наличия эпизодов дуодено-гастрального рефлюкса, приводящих к «защелачиванию» содержимого в просвете тела и антрального отдела желудка.

Одним из важнейших патогенетических факторов функциональной диспепсии служат различные **расстройства двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки**. Так, было показано, что у 40–60% больных с ФД отмечаются нарушения аккомодации (способности фундального отдела расслабляться после приема пищи), в результате чего адекватного расслабления проксимального отдела не происходит. Это приводит к быстрому попаданию пищи в антральный отдел желудка, его растяжению и появлению чувства раннего насыщения [51, 59].

Исследования с помощью электрогастрографии показали, что у 36–66% больных с ФД обнаруживаются **нарушения миоэлектрической активности желудка**, проявляющиеся тахи- и брадикастрией [12, 31]. К другим нарушениям относятся **ослабление моторики антрального отдела желудка**, а также нарушения **антродуоденальной координации** (синхронного расслабления привратника при сокращении антрального отдела), что имеет следствием **замедление эвакуации желудочного содержимого** и появление чувства переполнения в подложечной области [14, 31, 44, 48].

Существенное место в патогенезе ФД занимает повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и ДПК к растяжению (так называемая **висцеральная гиперчувствительность**). Установлено, что у таких больных боли в эпигастральной области возникают при значительно меньшем повышении внутрижелудочного давления по сравнению со здоровыми лицами [53]. Висцеральная гиперчувствительность выявляется у 34–65% пациентов с ФД и коррелирует

с выраженностью симптомов диспепсии [11, 24, 27, 50].

У разных больных в качестве ведущих звеньев патогенеза могут выступать различные факторы. Так, у многих пациентов с болевым (язвенно-подобным) вариантом ФД основным фактором, вызывающим боли в эпигастрии, следует считать гиперсекрецию соляной кислоты. При дискинетическом варианте таким фактором могут служить изменения моторики желудка и ДПК, а также висцеральной чувствительности. Очень важно в каждом конкретном случае выделять ведущее патогенетическое звено, поскольку оно определяет основное направление последующего лечения.

## 7. Диагноз и дифференциальный диагноз

Анализируя приводившиеся выше диагностические критерии, необходимо отметить их главную особенность — *они не являются специфичными для функциональной диспепсии и могут встречаться при многих других заболеваниях*. Поэтому **диагноз функциональной диспепсии — это диагноз исключения, который может быть поставлен только после тщательного обследования больного**.

Ниже представлены основные заболевания, входящие в группу органической диспепсии, которые следует исключать при постановке диагноза функциональной диспепсии. К ним относятся [21]:

### Эндогенные заболевания

#### Частые

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)*

#### Менее частые

- заболевания желчевыводящих путей
- хронический панкреатит

#### Редкие

- злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки
- другие инфильтративные поражения желудка
- синдром мальабсорбции
- сосудистые мальформации

#### Экзогенные поражения

- лекарственные — после применения *нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)*, антибиотиков, теofilлина, препаратов наперстянки, железа
- вследствие употребления алкоголя

#### Другие

- сахарный диабет
- гипер- или гипотиреоз
- гиперпаратиреоз
- электролитные нарушения
- заболевания соединительной ткани
- заболевания печени

При проведении дифференциального диагноза между функциональной диспепсией и ГЭРБ необходимо помнить и о частом сочетании между собой этих двух заболеваний. В последних Римских критериях III было подчеркнuto, что наличие ГЭРБ не исключает диагноза ФД, особенно если симптомы, свойственные синдрому боли в эпигастрии и постпрандиальному дистресс-синдрому, сохраняются после курса антисекреторной терапии [52].

В ряде случаев возникают сложности при разграничении функциональной диспепсии с *глутеновой энтеропатией (целиакией)*. Мета-анализ 15 исследований, посвященных возможной связи этих заболеваний, позволил сделать вывод, что частота серологических маркёров целиакии (антител к глиадину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе) у больных с синдромом диспепсии составила 7,9% и превышала (правда, статистически недостоверно) соответствующие показатели в контрольной группе (3,9%). По мнению авторов, эти результаты свидетельствуют о целесообразности включения целиакии в круг дифференциально-диагностического поиска у больных с симптомами диспепсии [17].

Синдром диспепсии может встречаться у больных *сахарным диабетом* (чаще всего вследствие диабетического гастропареза), *системной склеродермией*, у пациентов с *инфильтративными поражениями желудка* (при болезни Менетрие, болезни Крона, амилоидозе, саркоидозе), а также при *приеме лекарственных препаратов* (в первую очередь, при НПВП-ассоциированной гастропатии), *алкогольной гастропатии*, *хронической сердечной недостаточности* (конгестивная гастропатия), *хронической почечной недостаточности*, *гипер- и гипотиреозе*, *гиперпаратиреозе*, *хронической надпочечниковой недостаточности*, *лучевой болезни*, *постваготомических расстройствах* и других заболеваниях, а также *при беременности*.

В числе заболеваний, требующих проведения дифференциального диагноза с ФД, часто упоминается и *идиопатический гастропарез*. Этим термином обозначают функциональное расстройство желудка, в основе которого лежит нарушение его эвакуаторной функции и которое проявляется чувством переполнения в подложечной области, тошнотой и повторными эпизодами рвоты. Данное заболевание чаще всего встречается у женщин молодого возраста. Нарушение эвакуаторной функции у них нередко может быть обусловлено психопатологическими факторами (в частности, скрыто протекающей депрессией).

В Римских критериях II (1998 г.) тошнота рассматривалась как симптом функциональной диспепсии. Однако в Римских критериях III этот симптом — с учетом обычно его центрального или психогенного происхождения — выделен

в самостоятельную рубрику функциональных гастродуоденальных расстройств, именуемую *хронической идиопатической тошнотой*. В качестве других функциональных гастродуоденальных расстройств в Римских критериях III приводятся также функциональная рвота, синдром циклической рвоты, аэрофагия, чрезмерная отрыжка и синдром руминации [52].

О *синдроме хронической идиопатической тошноты* принято говорить в тех случаях, когда у больных на протяжении последних 3 мес при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес несколько раз в неделю возникает неприятное ощущение тошноты, обычно не сопровождающееся рвотой, при этом не удается выявить серьезных изменений при гастродуоденоскопии или метаболических нарушений. Хроническая идиопатическая тошнота может сочетаться с синдромом функциональной диспепсии.

Диагноз *функциональной рвоты* устанавливается при наличии у пациента на протяжении последних 3 мес (при общей длительности жалоб более 6 мес) одного или большего числа эпизодов рвоты в неделю, при отсутствии признаков руминации, других расстройств, связанных с приемом пищи, серьезной психической патологии, а также рвоты, искусственно вызываемой самим больным, заболеваний центральной нервной системы или метаболических нарушений.

Диагностические критерии *синдрома циклической рвоты* включают в себя стереотипные эпизоды рвоты с острым началом и продолжительностью менее 1 нед, возникающие 3 и более раз на протяжении последнего года при отсутствии в промежутках между этими эпизодами тошноты и рвоты. Дополнительным критерием служит семейный анамнез с наличием у родственников больного головных болей по типу мигрени. Диагноз ставится после исключения органических причин нарушения эвакуации из желудка (гастропареза, синдрома тонкокишечной псевдообструкции и др.), а также метаболических нарушений и заболеваний центральной нервной системы.

Под *аэрофагией* понимают беспокоящие пациента эпизоды повторной отрыжки, возникающие несколько раз в неделю, сопровождающиеся объективными признаками заглатывания воздуха и отмечающиеся в течение последних 3 мес при общей длительности жалоб не менее 6 мес. *Неспецифическая чрезмерная отрыжка* отличается от аэрофагии отсутствием объективных признаков заглатывания воздуха. Она может сочетаться с функциональной диспепсией, возникающей на фоне повышенной чувствительности стенки желудка к растяжению.

*Синдром руминации* представляет собой постоянно существующую или периодически возникающую регургитацию пищи в полость рта с

последующим сплевыванием или повторным пережевыванием и глотанием.

*Синдром раздраженного кишечника* часто упоминается в перечне заболеваний, которые следует дифференцировать с функциональной диспепсией. Однако, учитывая, что клиническая картина СРК существенно отличается от таковой при ФД (наличием связи болей в животе с актом дефекации, после которого боли исчезают или уменьшаются, а также с обязательным нарушением функции кишечника в виде запоров, диареи или чередования запоров и диареи), правильнее говорить не о дифференциальном диагнозе ФД и СРК, а о частом сочетании этих двух функциональных заболеваний, имеющих общие механизмы патогенеза. В таких случаях чаще отмечается дискинетический вариант ФД и обстипационный вариант СРК. При их дальнейшем течении в разные периоды у одного и того же больного на передний план в клинической картине могут выступать попеременно то симптомы СРК, то симптомы ФД.

Функциональная диспепсия часто сочетается и с другими функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта – *функциональной изжогой, функциональным метеоризмом, функциональными запорами, функциональной диареей, синдромом функциональной абдоминальной боли.*

Нередким является также сочетание ФД с различными «негастроэнтерологическими» функциональными синдромами – хроническими тазовыми болями, болями в грудной клетке некардиального происхождения, головными болями напряжения, синдромом фибромиалгии, синдромом хронической усталости и пр. [39].

Методы исследования при постановке диагноза и проведении дифференциального диагноза можно разделить на основные, которые следует применять у всех больных с синдромом диспепсии, и дополнительные, назначение которых определяется специальными показаниями.

К числу основных методов относятся клинический и биохимический анализы крови, анализ кала, гастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование, диагностика инфекции *H. pylori*.

Проведение *гастродуоденоскопии* позволяет исключить заболевания желудка и ДПК, наиболее часто протекающие с симптомами диспепсии (эрозивно-язвенные поражения, рубцово-язвенные изменения, вызывающие нарушения эвакуаторной функции, новообразования и др.), выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки пищевода (рефлюкс-эзофагит), расстройства моторики желудка и ДПК (дуоденогастральный рефлюкс). Важным преимуществом гастродуоденоскопии служит возможность проведения биопсии с последующим установлением морфологического варианта сопутствующего хронического гастрита и дуоденита.

*Ультразвуковое исследование* позволяет уточнить состояние печени, желчного пузыря и поджелудочной железы. Кроме того, с помощью специальной методики (после приема большим 200–300 мл теплой воды) можно получить ориентировочную информацию о тоне и перистальтике желудка. При этом эвакуаторную способность определяют по ритмичному сокращению привратника и изменению объема заполненного жидкостью желудка.

Для диагностики *инфекции H. pylori* используются различные методы (серологический, морфологический, быстрый уреазный тест, дыхательный тест, определение антигена *H. pylori* в кале, определение ДНК *H. pylori* в кале и СО желудка с помощью полимеразной цепной реакции и др.). Достоверность исследования повышается при одновременном применении нескольких методов, что позволяет избежать ложноотрицательных результатов.

К дополнительным методам относятся рентгенологическое исследование желудка и ДПК, внутрижелудочная рН-метрия, суточное мониторирование рН в пищеводе, исследование двигательной функции желудка (сцинтиграфия, электрогастрография, манометрия), компьютерная томография и т. д.

Большое внимание при проведении дифференциального диагноза уделяется выявлению так называемых «*симптомов тревоги*» (лихорадка, выраженное похудание, кровь в кале, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ и др.), обнаружение которых исключает диагноз функциональной диспепсии и требует проведения тщательного обследования для исключения серьезного органического заболевания.

## 8. Лечение и прогноз

Лечение при обнаружении функциональной диспепсии включает в себя общие мероприятия по нормализации образа жизни и характера питания, применение лекарственных препаратов, а в ряде случаев и психотерапевтических средств.

Общие мероприятия предполагают выявление причин, заставивших обратиться за медицинской помощью (снижение качества жизни, боязнь опухолевого заболевания и пр.), тщательный сбор медицинского, социального и семейного анамнезов, установление доверительных отношений с больным с разъяснением механизмов возникновения у него симптомов функциональной диспепсии, анализ роли алиментарных факторов (желательно на основании ведения пациентом «пищевого дневника») и др. Выполнение данных рекомендаций способствует значительному повышению эффективности лечения.

Больным с ФД рекомендуется частое (6 раз в день) дробное питание небольшими порциями с ограничением жирной и острой пищи, а также



кофе. Желателен отказ от курения, употребления алкоголя, приема НПВП. Хотя такие пациенты нередко прибегают к приему антацидных препаратов, контролируемые исследованиями не подтверждена их более высокая эффективность по сравнению с плацебо [16, 57].

Широкое применение в лечебных схемах находят **антисекреторные препараты**. Результаты нескольких мета-анализов большого числа работ, посвященных *применению H<sub>2</sub>-блокаторов* при исследуемой патологии, свидетельствуют о их достоверно более выраженном положительном действии по сравнению с плацебо [5, 37]. При этом показатель NNT (number needed to treat – число больных, которых нужно пролечить, чтобы у одного пациента исчезли жалобы) был равным 8 [52].

*Ингибиторы протонной помпы* оказались более эффективными в лечении рассматриваемой категории больных нежели блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина. Мета-анализ 7 работ, включавших в общей сложности 3241 больного с ФД, продемонстрировал достоверно более высокую результативность применения ингибиторов протонной помпы по сравнению с плацебо (соответственно у 33 и 23% больных). При этом показатель NNT составил 7 [35]. Ингибиторы протонной помпы эффективны главным образом при болевом (язвенноподобном) варианте заболевания (особенно при ночных болях), при сочетании ФД с ГЭРБ, у больных с избыточной массой тела, но мало помогают при дискинетическом варианте [35, 56, 58]. Применяют их обычно в стандартных дозах, однако в резистентных случаях они могут быть назначены и в более высоких дозах [52].

Целесообразность проведения **эрадикации инфекции *H. pylori*** у больных с ФД длительное время ставилась под сомнение. Проведенный мета-анализ 13 работ, включавших 3168 пациентов с указанной патологией, позволил сделать заключение, что эффективность эрадикационной терапии в отношении устранения диспепсических жалоб составила 36% и практически не отличалась от эффективности плацебо (30%). При этом показатель NNT равнялся 17 [34]. Таким образом, эрадикационная терапия способствует исчезновению клинических симптомов у сравнительно небольшого числа больных.

Тем не менее, рекомендации Международного согласительного совещания «Маастрихт-3» (2005 г.) предусматривают проведение эрадикации инфекции *H. pylori* у пациентов с ФД (прежде всего в странах с высокой инфицированностью населения), которая – даже в случае сохранения диспепсических жалоб – способствует снижению у больных риска возникновения язвенной болезни и рака желудка [41].

В соответствии с рекомендациями указанного согласительного совещания схемой эрадикации 1-й линии остается комбинация, включающая в

себя блокаторы протонной помпы (в удвоенных дозах), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки) [7]. При этом внесена существенная поправка, согласно которой эта схема не должна назначаться, если устойчивость *H. pylori* к кларитромицину в данном регионе превышает 20% (напомним, в России она составляет около 15%). Кроме того, эффективность эрадикации при применении 14-дневного курса лечения оказывается на 9–12% выше, чем при проведении этого курса в течение 7 дней. Вместе с тем рекомендациями согласительного совещания допускается проведение 7-дневных курсов эрадикации, если в конкретном регионе это дает хороший результат.

Протоколом эрадикационной терапии предусмотрен обязательный контроль ее эффективности, который проводится через 4–6 нед после окончания лечения. При сохранении *H. pylori* в слизистой оболочке желудка показано проведение повторного курса с применением другой схемы (например, квадротерапии) с последующим контролем его эффективности также через 4–6 нед.

Квадротерапия, являющаяся схемой 2-й линии, но в настоящее время разрешенная для применения и в качестве схемы 1-й линии, предполагает назначение (также в течение 10–14 дней) комбинации, включающей в себя блокаторы протонной помпы (в удвоенных дозах), тетрациклин (0,5 г 4 раза в сутки), метронидазол (по 0,5 г 2 раза в сутки) и препараты висмута (например, висмута трикалия дицитрат в дозе 0,24 г 2 раза в сутки). Применение этой схемы бывает успешным и при наличии штаммов, резистентных к метронидазолу.

В случаях неэффективности схем эрадикации 1-й и 2-й линий согласительное совещание «Маастрихт-3» предлагает практикующему врачу несколько приемлемых вариантов дальнейшей терапии. Поскольку к амоксициллину в процессе его применения не вырабатывается устойчивости штаммов *H. pylori*, возможно его повторное назначение в высоких дозах (750 мг 4 раза в сутки) в комбинации с высокими (4-кратными) дозами блокаторов протонной помпы. Другим вариантом может быть замена метронидазола в схеме квадротерапии фуразолидоном (100–200 мг 2 раза в сутки). Альтернативой служит применение комбинации блокаторов протонной помпы с амоксициллином и рифабутином (300 мг в сутки) или левофлоксацином (500–1000 мг в сутки).

В качестве резервной терапии возможен и так называемый «последовательный» (sequential) курс эрадикации, предполагающий назначение в течение первых 5 дней рабепразола (20 мг 2 раза в сутки) и амоксициллина (1000 мг 2 раза в сутки) с подключением к этой комбинации в последующие 5 дней кларитромицина (500 мг 2 раза в сутки) [7].

Важная роль нарушений двигательной функции желудка и ДПК в патогенезе функциональной диспепсии послужила основанием для применения в лечении таких пациентов **прокинети́ков** — препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта. Мета-анализ 10 работ свидетельствовал о их более высокой эффективности по сравнению с  $H_2$ -блокаторами и плацебо [5]. Более поздний мета-анализ, обобщивший результаты 14 исследований, включавших 1053 больных с ФД, позволил сделать заключение, что эффективность прокинети́ков в лечении этого заболевания составила 61%, что значительно превышало таковую при приеме плацебо (41%). Показатель NNT оказался равным 4 [36].

Сегодня в качестве прокинети́ков используются антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и новый прокинети́ческий препарат с комбинированным механизмом действия — итоприда гидрохлорид.

Эффективность *метоклопрамида* и *домперидона* при функциональной диспепсии была подтверждена в целом ряде работ. Между тем серьезные побочные эффекты, нередко (в 25–30% случаев) возникающие при применении метоклопрамида — экстрапирамидные нарушения (мышечный гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы), нежелательные побочные явления со стороны центральной нервной системы (головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, депрессия и др.), а также гормональный эффект (гиперпролактинемия, галакторея, нарушения менструального цикла, гинекомастия), значительно ограничивают использование данного препарата.

Новый прокинети́к с комбинированным механизмом действия *итоприда гидрохлорид* (*ганатон*) является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Препарат активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации.

Как показали экспериментальные и клинические исследования, итоприда гидрохлорид усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение. Кроме того, препарат оказывает противорвотное действие, которое реализуется благодаря взаимодействию с  $D_2$ -допаминовыми хеморецепторами триггерной зоны.

В ходе крупного рандомизированного плацебоконтролируемого исследования установлено, что через 8 нед лечения с применением итоприда гидрохлорид клинические симптомы диспепсии полностью исчезли или значительно уменьшились у 57, 59 и 64% больных, получавших препарат соответственно в дозах 50, 100 и 200 мг 3 раза в сутки, что достоверно превышало показатели при приеме плацебо (41%) [22].

Высокая эффективность итоприда гидрохлорид, в том числе в сравнительных исследованиях с метоклопрамидом, домперидоном и мозапридом,

была продемонстрирована и другими авторами [6, 26, 46].

В нашей работе применение итоприда гидрохлорид в дозе 50 мг 3 раза в сутки в течение 4 нед привело к полному исчезновению жалоб у 46,6% больных и значительному уменьшению их выраженности у 47,3% пациентов. При этом препарат оказывал хорошее действие и в отношении других функциональных гастроэнтерологических жалоб (тошноты, изжоги, метеоризма, нарушений стула), часто сопутствующих функциональной диспепсии [1].

Прокинети́ки из группы *агонистов 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов*, способствующие освобождению ацетилхолина за счет активации определенного подтипа серотониновых рецепторов (5-HT<sub>4</sub>-рецепторов), локализованных в нейронных сплетениях мышечной оболочки желудка и кишечника, — *цизаприд* и *тегасерод*, первоначально продемонстрировавшие хорошее действие при лечении функциональной диспепсии, в настоящее время отозваны с фармацевтического рынка из-за выявленного при их применении повышенного риска возникновения серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Другие группы препаратов — *агонисты 5-HT<sub>1</sub>-рецепторов* (бушпирон, суматриптан), улучшающие аккомодацию желудка после приема пищи, *агонисты мотилиновых рецепторов* (алемцинал, митемцинал, атилмотин и др.), мотилиноподобный пептид *грелин* (агонист грелиновых рецепторов), *аналог гонадотропин-рилизинг гормона* леупролид, *агонисты каппа-рецепторов* (федотоцин, азидадолин), снижающие висцеральную чувствительность, и другие, находятся на стадии клинического изучения.

Известный специалист в области лечения функциональной диспепсии G. Holtmann составил сводную таблицу, в которой представил сравнительную характеристику фармакологических свойств различных прокинети́ков (табл. 2) [19].

Как отметил G. Holtmann, характеризуя представленные в таблице данные, оптимальным на сегодняшний день — с позиций соотношения эффективности и риска возникновения побочных эффектов — следует считать применение итоприда гидрохлорид. Это же мнение было высказано и на специальном симпозиуме по лечению функциональной диспепсии, который проходил в 2005 г. в Монреале в рамках Всемирного конгресса гастроэнтерологов [49].

Небольшое число работ посвящено использованию при ФД *антидепрессантов* и *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина*. Мета-анализ трех рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал способность трициклических антидепрессантов устранять симптомы функциональной диспепсии. При этом названные препараты проявляли эффективность в

Таблица 2

Сравнительная характеристика фармакологических свойств различных прокинетиков

Показатель	Итоприда гидрохлорид	Цизаприд	Мозаприд	Метоклопрамид	Домперидон
Прокинетическое действие	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное
Противорвотное действие	Умеренное	Отсутствует	Отсутствует	Выраженное	Умеренное
Удлинение интервала Q–T	Не вызывает	Вызывает	Не вызывает	Не вызывает	Не вызывает
Механизм действия	D <sub>2</sub> -антагонист. Ингибитор ацетилхолина	5-HT <sub>4</sub> -агонист	5-HT <sub>4</sub> -агонист	D <sub>2</sub> -антагонист. 5-HT <sub>4</sub> -агонист	D <sub>2</sub> -антагонист
Экстрапирамидные эффекты	Редко	Редко	Редко	Часто	Редко

субтерапевтических дозах (т. е. ниже тех, которые назначаются при лечении депрессии) [23].

Мы провели открытое рандомизированное сравнительное исследование влияния трициклического антидепрессанта доксепина и селективного ингибитора обратного захвата серотонина флувоксамина в условиях длительного (в течение 6 мес) приема [3]. Как свидетельствовали полученные результаты, данные препараты способствовали снижению уровня депрессии по шкале Гамильтона, уменьшению выраженности болей в эпигастрии и «негастроэнтерологических» (общих) жалоб.

Важная роль психосоциальных стрессовых факторов в патогенезе ФД делает потенциально возможным применение в лечении таких больных *методов психотерапии*. Однако их изучению посвящены лишь единичные работы, в связи с чем для оценки эффективности указанных методов необходимы дальнейшие контролируемые исследования [47].

Таким образом, при назначении лекарственных средств следует руководствоваться клиническим вариантом заболевания. При синдроме боли (язвенноподобном варианте ФД) целесообразно назначать антисекреторные препараты (прежде всего ингибиторы протонной помпы) в стандартных дозах. Больным с постпрандиальным дистресс-синдромом (дискинетическим вариантом) показан прием прокинетиков, в частности итоприда гидрохлорида (ганатона) в дозе 50 мг 3 раза в сутки. Продолжительность основного курса должна составлять в среднем около 4 нед. В последующем в зависимости от самочувствия пациента, наличия или отсутствия рецидивов симптомов диспепсии выбирается индивидуальная схема поддерживающей терапии (в режиме «по требованию», постоянная поддерживающая терапия в половинных дозах и т. д.). Хотя эрадикационная терапия и не способствует сама по себе устранению диспепсических симптомов, целесообразность ее проведения, как отмечалось выше, диктуется замедлением прогрессирования сопутствующего хронического гастрита, снижением риска возникновения язвенной болезни и рака желудка.

При сохранении диспепсических симптомов на фоне приема антисекреторных препаратов и прокинетиков необходимы повторная тщательная оценка имеющихся данных и решение вопроса о более углубленном обследовании. В случае подтверждения первоначального диагноза ФД могут потребоваться дополнительная консультация психиатра и назначение психофармакологического или психотерапевтического лечения [21].

Течение функциональной диспепсии и отдаленный прогноз остаются недостаточно изученными. У большинства пациентов заболевание протекает длительно, с чередованием периодов обострения и ремиссии. Примерно у одной трети больных диспепсические симптомы исчезают самостоятельно в течение года. Риск развития язвенной болезни и рака желудка при ФД не отличается от такового у лиц, не имеющих диспепсических симптомов [30, 57].

Лишь у небольшой части больных с упорными жалобами, часто обращающихся за медицинской помощью, прогноз течения заболевания менее благоприятен, поскольку применение большинства лекарственных препаратов у них оказывается недостаточно эффективным [21].

## 9. Заключение

Анализ источников литературы, посвященных патофизиологическим и клиническим аспектам функциональной диспепсии, показывает, что эти вопросы еще очень далеки от окончательного решения. Противоречивость в оценках роли отдельных этиологических и патогенетических факторов, недостаточная эффективность применяющихся методов лечения связаны, по-видимому, с тем, что когорта больных с рассматриваемой патологией является неоднородной как в патогенетическом, так и в клиническом отношении и выделение двух ее основных форм — синдрома боли в эпигастрии (язвенноподобного варианта) и постпрандиального дистресс-синдрома (дискинетического варианта) не исчерпывает всего многообразия клинических симптомов данного заболевания.

Пока не получила должной оценки высокая частота сочетания ФД с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (в первую очередь, с синдромом раздраженного кишечника, функциональной изжогой, синдромом функциональной абдоминальной боли), с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, другими «негастроэнтерологическими» функциональными синдромами. Помимо поиска общности этиологических и патогенетических факторов при формировании названных сочетанных форм необходима разработка специальных методов обследования и лечения таких больных.

### Список литературы

- Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Трухманов А.С. Эффективность применения ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией // Фарматека. — 2009. — № 13. — С. 50–54.
- Картавенко И.М. Морфофункциональная оценка двенадцатиперстной кишки у лиц с функциональной диспепсией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 23 с.
- Охлобыстина О.З. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 24 с.
- Пюрвеева К.В., Латина Т.Л., Ивашкин В.Л. и др. Значение сывороточных показателей пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин-17 в диагностике атрофического гастрита // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2005. — Т. 15, № 3. — С. 48–51.
- Allescher H.-D., Böckenhoff A., Knapp G. et al. Treatment of non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of placebo-controlled prospective studies // Scand. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 36. — P. 934–941.
- Amarapurkar D.N., Rank P. Randomized, double-blind, comparative study to evaluate the efficacy and safety of ganaton (itopride hydrochloride) and mosapride citrate in the management of functional dyspepsia // J. Indian Med. Assoc. — 2004. — Vol. 102. — P. 735–760.
- Bazolli F. Choice of first line treatments to optimise eradication // *H. pylori* resistance and management strategies. — World Congress of Gastroenterology. — Montreal, 2005 (oral presentation).
- Boekema P.J., van Dam E.F., Bots M.L. et al. Associations between use of alcohol, coffee and smoking and functional bowel symptoms in the general dutch population // DDW — New Orleans, 1998. — Abstract A1070.
- Buckley M., O'Morain C. Prevalence of *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1995. — Vol. 9. — Suppl. 2. — P. 53–58.
- Buonavolonta R., Goccorullo P., Boccia G. et al. Familial aggregation in children affected by functional gastrointestinal disorders // Gut. — 2008. — Vol. 57. — Suppl. II. — P. 3.
- Caldarella M.P., Azpiroz F., Malagelada J.-R. Antro-fundic dysfunction in functional dyspepsia // Gastroenterology. — 2003. — Vol. 124. — P. 1202–1229.
- Camilleri M., Hasler W.I., Parkman H.P. et al. Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory // Gastroenterology. — 1998. — Vol. 115. — P. 747–762.
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process — First American Cancer Society award lecture on gastric cancer epidemiology and prevention // Cancer Res. — 1992. — Vol. 52. — P. 7635–7640.
- Corsetti M., Tack J. Mechanisms of functional dyspepsia and its relation to IBS // Irritable bowel syndrome. Diagnosis and treatment / Eds. M. Camilleri, M.C. Spiller, W.B. Saunders. — London. — 2002. — P. 117–126.
- El-Omar E., Penman I., Ardill J.E. et al. A substantial proportion of non-ulcer dyspepsia patients have the same abnormality of acid secretion as duodenal ulcer patients. — Gut. — 1995. — Vol. 36. — P. 534–538.
- Feinle-Bisset C., Vozzo R., Horowitz M., Talley N.J. Diet, food intake and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 99. — P. 170–181.
- Ford F.C., Ching E., Moayyedi P. Meta-analysis of diagnostic tests for coeliac disease in dyspepsia // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2009. — Vol. 30. — P. 28–36.
- Führer M., Vogelsang M., Hammer J. A double blind, placebo controlled study of the oral capsaicin test in patients with functional dyspepsia // Gut. — 2008. — Vol. 57. — Suppl. II. — P. 38.
- Holtmann G. Understanding functional dyspepsia & its treatment with itopride // Medical Tribune. — 2006. — 1–15 Nov.
- Holtmann G., Talley N.J. Hypothesis driven research and molecular mechanisms in functional dyspepsia: the beginning of a beautiful cooperation in research and practice? // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 593–595.
- Holtmann G., Talley N.J. Clinician's manual on managing dyspepsia. — Life Science Communications. — London, 2000. — 88 p.
- Holtmann G., Talley N.J., T.Liebregts et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 832–840.
- Jackson J.L., O'Malley P.G., Tomkins G. et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis // Am. J. Med. — 2000. — Vol. 108. — P. 65–72.
- Jones M.P., Ebert Ch.C. Bloating and somatosensory amplification in functional dyspepsia (FD) // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 63–64.
- Kadota K., Takeshima F., Yoda A. et al. Effect of smoking cessation on gastric emptying in smokers // Gut. — 2008. — Vol. 57. — Suppl. II. — P. 2.
- Kanath S. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride and metaclopramide in patients with non-ulcer dyspepsia // JAMA-India. — 2003. — Vol. 2. — P. 95–98.
- Keohane J., Quigley E.M.M. Functional dyspepsia: The role of visceral hypersensitivity in its pathogenesis // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12. — P. 2672–2676.
- Knill-Jones R.P. Geographical differences in the prevalence of dyspepsia // Scand. J. Gastroenterol. — 1991 — Vol. 26. — Suppl. 182. — P. 17–24.
- Koloski N.A., Talley N.J., Boyce Ph.M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a

- population-based study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 2290–2299.
30. *Lapidus L., Andersson S., Bengtsson G., Kilander A.* Prognosis of dyspepsia in women – a 24-year follow-up of a population sample // *Gut.* – 2002. – Vol. 34. – Suppl. II. – P. 106.
31. *Lin Z., Eaker E.Y., Sarosiek I., McCallum R.* Gastric myoelectrical activity and gastric emptying in patients with functional dyspepsia // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 2384–2389.
32. *Locke G.R., Weaver A.L., Melton L.J., Talley N.J.* Psychological factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study. – *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. – P. 350–357.
33. *McQuaid K.R.* Dyspepsia // *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease* / Ed. *M. Feldman* et al., 7<sup>th</sup> ed. – Philadelphia–London–Toronto–Montreal–Sydney–Tokyo, 2002. – P. 102–118.
34. *Moayyedi P., Deeks J., Talley N.J.* et al. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 2621–2626.
35. *Moayyedi P., Delaney B.C., Vakil N.* The efficacy of proton pump inhibitors in non-ulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 127. – P. 1329–1337.
36. *Moayyedi P., Soo S., Deeks J.* et al. Systemic review: Antacids, H<sub>2</sub>-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 17. – P. 1215–1227.
37. *Mönkemüller K., Malfertheiner P.* Drug treatment of functional dyspepsia // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12. – P. 2694–2700.
38. *Müller-Lissner S., Koelz H.R.* Dyspepsiefibel. – Berlin–Heidelberg–New York. – 1991. – 67 s.
39. *Nimmuan C., Rabe-Hesketh S., Wessely S., Hotopf M.* How many functional somatic syndromes? // *J. Psychosom. Res.* – 2001. – Vol. 51. – P. 549–557.
40. *Nyren O., Adami H.-O., Gustavsson S.* et al. Social economic effects of non-ulcer dyspepsia // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1985. – Vol. 20. – Suppl. 109. – P. 41–45.
41. *O'Morain C.* Indications for *Helicobacter pylori* infection eradication // *Maastricht-3 Guidelines for Helicobacter pylori infection.* – 13. United European Gastroenterology Week. – Copenhagen, 2005 (oral presentation).
42. *Peura D.* Meeting expectations in FD: clinical and regulatory objectives. Clinician's viewpoint // *Functional dyspepsia: current evidence and cutting edge outcomes.* – Abstract book. – Montreal, 2005. – P. 16–18.
43. *Samson M., Verhagen M.A., van Berge-Henegouwen G.P.* et al. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients // *Gastroenterology.* – 1999. – Vol. 116. – P. 515–520.
44. *Sarnelli G., Caenepeel Ph., Geypens B.* et al. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 783–788.
45. *Sarnelli G., De Giorgi F., Atteo E.* et al. Frequency, symptom evolution and pathophysiological correlates in prospectively identified patients with postinfectious dyspepsia // *DDW – New Orleans, 2010.* – Abstract M2010.
46. *Sawant P., Das H.S., Desai N.* et al. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia // *JAPI.* – 2004. – Vol. 52. – P. 626–628.
47. *Soo Sh., Forman D., Delaney C., Moayyedi P.* A systemic review of psychological therapies for nonulcer dyspepsia // *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. – P. 1817–1822.
48. *Stanghellini V., Tosetti C., Paternico A.* et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia // *Gastroenterology.* – 1996. – Vol. 110. – P. 1036–1042.
49. *Tack J.* New therapeutic targets for FD: what, how and whom? // *Functional dyspepsia: current evidence and cutting edge outcomes.* – Abstract book. – Montreal, 2005. – P. 22–24.
50. *Tack J., Caenepeel P., Fischler B.* et al. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distension in functional dyspepsia // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 121. – P. 526–535.
51. *Tack J., Piessevaux H., Coulie B.* et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 115. – P. 1346–1352.
52. *Tack J., Talley N.J., Camilleri M.* et al. Functional gastroduodenal disorders // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 130. – P. 1466–1479.
53. *Talley N.J.* and the working team for functional gastroduodenal disorders. *Functional gastroduodenal disorders* // *The functional gastrointestinal disorders.* – Boston – New York–Toronto–London, 1994. – P. 71–113.
54. *Talley N.J., Helgeson S.L., Zinsmeister A.R.* et al. Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse: a population-based study // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 107. – P. 1040–1049.
55. *Talley N.J., Janssens L., Lauritsen K.* et al. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 month follow up // *Br. Med. J.* – 1999. – Vol. 318. – P. 833–837.
56. *Talley N.J., Meineche-Schmidt V., Pare P.* et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies) // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1998. – Vol. 12. – P. 1055–1065.
57. *Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C.* et al. *Functional gastroduodenal disorders* // *Rome II. The Functional Gastrointestinal Disorders* / Ed. *D.A. Drossman*, 2<sup>th</sup> Ed. – Allen Press. – 2000. – P. 299–350.
58. *Tominaga K., Suzuki H., Umegaki E.* et al. Rabepazole improves the symptoms of functional dyspepsia – a double-blind randomized placebo-controlled multi-center trial in Japan: The CAESAR study // *DDW – New Orleans, 2010.* – Abstract 383.
59. *Van Lelyveld N., Scheffer R., Mundt M., Samson M.* Partial gastric volumes and upper abdominal sensations in functional dyspeptic and GERD patients: a 3D ultrasonographic study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1845–1852.
60. *Warrwewijk C.J., van Oijen M.G.H., Paloheimo L.I.* et al. Influence of gastric mucosal status on success of stepwise acid suppressive therapy for dyspepsia // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 30. – P. 82–89.
61. *Wilhelmsen I., Haug T., Sipponen P., Berstad A.* *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 29. – P. 522–527.