

|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Функциональная диспепсия у взрослых** |
| МКБ 10: **K30** |
| Возрастная категория: **взрослые** |
| ID: **КР275** |
| Год утверждения: **2016 (пересмотр каждые 3 года)** |
| Профессиональные ассоциации: |
| * **Российская гастроэнтерологическая ассоциация**
 |
|  |

Оглавление

[Ключевые слова 3](#__RefHeading___doc_key_words)

[Список сокращений 4](#__RefHeading___doc_abbreviation)

[Термины и определения 5](#__RefHeading___doc_terms)

[1. Краткая информация 6](#__RefHeading___doc_1)

[2. Диагностика 10](#__RefHeading___doc_2)

[3. Лечение 15](#__RefHeading___doc_3)

[4. Реабилитация 22](#__RefHeading___doc_4)

[5. Профилактика 22](#__RefHeading___doc_5)

[6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания 22](#__RefHeading___doc_6)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 22](#__RefHeading___doc_criteria)

[Список литературы 22](#__RefHeading___doc_bible)

[Приложение А1. Состав рабочей группы 27](#__RefHeading___doc_a1)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 27](#__RefHeading___doc_a2)

[Приложение А3. Связанные документы 28](#__RefHeading___doc_a3)

[Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента 28](#__RefHeading___doc_b)

[Приложение В. Информация для пациентов 29](#__RefHeading___doc_v)

[Приложение Г. 29](#__RefHeading___doc_g)

**Ключевые слова**

Диспепсия

Органическая диспепсия

Вторичная диспепсия

Хронический гастрит

Helicobacter pylori

Эрадикация

**Список сокращений**

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ИПП – ингибиторы протонной помпы

НПВП – нестероидные противовоспали тельные препараты

ППДС – постпрандиальный дистресс-синдром

СБЭ – синдром боли в эпигастрии

СРК - синдром раздраженного кишечника

ФД – функциональная диспепсия

НР – Helicobacter pylori

**Термины и определения**

Эрадикация – лечение, направленное на уничтожение инфекции Helicobacter pylori

Схема эрадикации 1-й линии – схема эрадикации инфекции Helicobacter pylori, которая назначается в первую очередь

Схема эрадикации 2-й линии – схема эрадикации инфекции Helicobacter pylori, которая назначается при неэффективности схемы 1-й линии

«Симптомы тревоги»(« красные флаги») – симптомы, свидетельствующие о серьезном органическом заболевании и исключающие его функциональную природу. К ним относятся лихорадка, примесь крови в стуле, немотивированное похудание (п\более чем на 10% от первоначальной массы тела), лабораторные изменения \*анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ).

**1. Краткая информация**

## 1.1.Определение

Функциональная диспепсия (ФД) - комплекс жалоб, включающий в себя боли и чувство жжения в подложечной области, ощущение переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при их общей продолжительности не менее 6 месяцев), и который не может быть объяснен органическими заболеваниями [1].

О ФД ведут речь в тех случаях, когда у больного отсутствуют заболевания (язвенная болезнь, опухоли, хронический панкреатит и др.), позволяющие включить их в группу органической диспепсии. В последних Римских критериях IV пересмотра вместо термина «органическая диспепсия» рекомендовано пользоваться термином «вторичная диспепсия [2].

## 1.2.Этиология и патогенез

Факторы, способствующие развитию функциональной диспепсии, остаются пока еще недостаточно изученными.

Определенная роль отводится наследственным факторам. Было показано, что у детей с функциональными желудочно-кишечными расстройствами родители достоверно чаще страдают функциональными гастроинтестинальными заболеваниями, чем родители детей без упомянутых нарушений желудочно-кишечного тракта, причем в значительной части случаев наблюдается совпадение вариантов функциональных желудочно-кишечных расстройств у детей и родителей [3]. В последние годы был проведен ряд исследований, касающихся изучения роли полиморфизма некоторых генов в развитии ФД. Установлено, в частности, что в возникновении данного заболевания может иметь значение полиморфизм гена GN-β3. Риск развития функциональной 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-НТ4-рецепторов - к серотонину), и замедляться опорожнение желудка [4].

Алиментарные погрешности играют, по мнению большинства гастроэнтерологов, скромную роль в развитии ФД. Все же было показано, что многие больные ФД избегают приема определенных пищевых продуктов из-за возможного последующего усиления диспепсических расстройств. К продуктам, которые такие пациенты переносят хуже всего, относятся красный перец, лук, майонез, орехи, цитрусовые, шоколад, кофе, газированные напитки [5, 6].

Курение, по некоторым данным, повышает риск развития ФД в 2 раза [7], а его прекращение ведет, напротив, к нормализации двигательной функции желудка.

В последние годы было предложено выделять вариант ФД, этиологически связанный с перенесенной пищевой токсикоинфекцией (т.н. «постинфекционная» ФД). Результаты обследования больных, перенесших острый инфекционный гастроэнтерит, показали, что постинфекционная ФД возникает в последующем у 20% пациентов [8]. Полагают, что этот вариант встречается у 17% больных ФД и протекает с нарушением аккомодации фундального отдела желудка, обусловленным дисфункцией NO-зависимых нейронов, а также замедлением эвакуации из желудка [9]. Отмечено, что постинфекционная ФД может иметь непродолжительное течение [10].

Важную роль в развитии ФД могут играть психо-социальные факторы. В настоящее время 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.) [11].

У больных ФД в анамнезе чаще выявляются элементы физического насилия в детские годы, а также эпизоды сексуального принуждения. Таким пациентам в последующем свойственно более частое обращение за медицинской помощью.

У больных ФД был выявлен более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению со здоровыми, а также показана взаимосвязь с данными психопатологическими нарушениями ряда диспепсических симптомов [12, 13, 14].

В течение длительного времени велась дискуссия о возможной роли инфекции Helicobacter pylori (HP) в развитии ФД. Мета-анализ работ о частоте выявления НР у больных ФД свидетельствовал о том, что, по данным большинства авторов, инфекция НР у таких пациентов обнаруживается чаще (в 60-65% случаев), чем в контрольной группе (в 35-40% случаев) [15]. Однако проведенные исследования продемонстрировали отсутствие какой-либо связи между инфекцией НР и наличием у пациентов с ФД нарушений двигательной функции желудка и висцеральной чувствительности, а также выраженностью диспепсических жалоб и свидетельствовали о невысокой клинической эффективности эрадикации НР, которая в большинстве случаев не приводит к исчезновению диспепсических симптомов у этих больных [16]. Выше уже говорилось, что, по последним данным, у части больных хроническим HP-ассоциированным гастритом диспепсические симптомы могут исчезать после успешной эрадикации. Но этих пациентов необходимо рассматривать не как больных, страдающих ФД, а как пациентов с диспепсией, ассоциированной с инфекцией НР [17].

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

Роль кислотно-пептического фактора в развитии ФД оценивается неоднозначно. Средний уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты остается у многих больных ФД в пределах нормы, хотя у части пациентов с язвенноподобным вариантом он может приближатьcя к таковому у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [18]. Было выдвинуто предположение, что, возможно, у больных ФД имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к соляной кислоте, особенно при увеличении времени ее пребывания в двенадцатиперстной кишке [5, 19].

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

Результаты изучения кислотообразующей функции желудка у больных ФД, полученные с помощью модифицированной 3-х часовой рН-метрии с определением рН в антральном отделе и теле желудка, а также в двенадцатиперстной кишке, показали, что средний уровень рН в теле желудка был 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 у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. 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 же касается результатов определения рН в двенадцатиперстной кишке, то у больных с дискинетическим вариантом ФД даже минимальные показатели интрадуоденального рН были в 2 раза выше соответствующих минимальных значений рН в группе пациентов с язвенноподобным вариантом [20].

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 – болей в эпигастральной области. В свою очередь, гипо- и анацидный 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 ФД служат различные расстройства двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Так, было показано, что у 40-60% больных ФД отмечаются нарушения аккомодации (способности фундального отдела желудка расслабляться после приема пищи), в результате чего адекватного расслабления проксимального отдела желудка после приема пищи не происходит. Это приводит к быстрому попаданию пищи в антральный отдел желудка, его растяжению и появлению чувства раннего насыщения [21, 22].

Исследования, проведенные с помощью электрогастрографии, показали, что у 36-66% больных ФД обнаруживаются нарушения миоэлектрической активности желудка, проявляющиеся тахи- и брадигастрией [23, 24]. К другим нарушениям двигательной функции желудка, обнаруживаемым у больных ФД, относятся ослабление моторики антрального отдела желудка, а также нарушения антро-дуоденальной координации (синхронного расслабления привратника при сокращении антрального отдела желудка), что имеет своим следствием замедление опорожнения желудка и появление чувства переполнения в подложечной области [9, 24, 25, 26].

Существенное место в патогенезе ФД занимает повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и двенадцатиперстной кишки к растяжению (т.н. висцеральная гиперчувствительность). Было показано, что у больных ФД боли в эпигастральной области возникают при значительно меньшем повышении внутрижелудочного давления по сравнению со здоровыми лицами (27). Висцеральная гиперчувствительность выявляется у 34-65% больных ФД и коррелирует с выраженностью симптомов диспепсии [28, 29, 30, 31, 32].

У разных больных ФД в качестве ведущих звеньев патогенеза могут выступать различные факторы. Так, у многих пациентов с болевым (язвенноподобным) вариантом заболевания основным фактором, вызывающим боли в эпигастрии, следует считать гиперсекрецию соляной кислоты. При дискинетическом варианте (постпрандиальном дистресс-синдроме) таким фактором могут служить изменения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, а также висцеральной чувствительности. Выделение ведущего патогенетического звена у каждого больного ФД является очень важным, поскольку оно определяет и основное направление последующего лечения.

В Римских критериях IV пересмотра приводится ряд новых патофизиологических факторов, которые отсутствовали в прежних критериях: воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки низкой степени активности, повышение ее проницаемости и увеличение содержания эозинофилов в ее слизистой оболочке (дуоденальная эозинофилия) [2].

## 1.3. Эпидемиология

 Симптомы диспепсии относятся к наиболее часто встречающимся гастроэнтерологическим жалобам. По данным популяционных исследований, проведенных в Северной Америке, Европе и Австралии, общая распространенность симптомов диспепсии среди населения колеблется от 7 до 41% и составляет в среднем около 25% [1,11, 33]. Эти цифры относятся к т.н. «необследованной диспепсии»( uninvestigated dyspe4sia), включающей в себя как органическую, так и функциональную диспепсию.

По разным данным, к врачам обращается лишь каждый второй- четвертый пациент с синдромом диспепсии. Эти больные составляют около 2-5% пациентов, приходящих на прием к врачам общей практики [5, 34]. Среди всех гастроэнтерологических жалоб, с которыми больные обращаются к этим специалистам, на долю симптомов диспепсии приходится 20-40% [35].

Сравнительные показатели распространенности ФД у мужчин и женщин, приводимые в литературе, 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 распространенности ФД среди мужчин и женщин существенно не различаются.

Высокая распространенность синдрома диспепсии среди населения определяет и большие расходы, которые несет здравоохранение на обследование и лечение таких пациентов. Почти 25% больных ФД обращаются к врачу более 4 раз в год [12]. Пациенты с ФД в 2,6 раз чаще берут больничный лист по сравнению с другими работниками [36] и пребывают в течение года на больничном листе на 3-4 недели больше по сравнению со средними показателями, рассчитанными для всего населения [37].

## 1.4.Кодирование по МКБ-10

**Диспепсия** (К30)

## 1.5. Классификация

В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных жалоб выделяют 2 основных клинических варианта ФД:

- с преобладанием синдрома боли в эпигастрии (прежнее название – язвенноподобный вариант);

- с преобладанием постпрандиального дистресс-синдрома (прежнее название – дискинетический вариант).

**2. Диагностика**

## ****2.1. Жалобы и анамнез****

Характеристика жалоб больных приведена в таблице [1].

Таблица 1. Характеристика симптомов ФД

|  |  |
| --- | --- |
| Симптомы |  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 больные могут интерпретировать свои жалобы не как боли, а как неприятные ощущения. |
| Чувство жжения в эпигастрии | Представляет собой неприятные жгучие ощущения в эпигастральной области. |
| Чувство переполнения в эпигастрии после еды | Представляет собой неприятное ощущение длительной задержки пищи в желудке. |
| Раннее насыщение | Чувство, что желудок переполняется вскоре после начала приема пищи независимо от объема съеденной пищи, в результате чего прием пищи не может быть завершен. |

О синдроме боли в эпигастрии (СБЭ) 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 локализуются в других отделах живота, не уменьшаются после дефекации и не сопровождаются признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди. Синдром боли в эпигастрии может сочетаться с постпрандиальным дистресс-синдромом.

В свою очередь, наличие постпрандиального дистресс-синдрома (ППДС) можно предполагать в тех ситуациях, когда у больного чаще 3 раз в неделю, после еды, при приеме обычного объема пищи возникают чувство переполнения в эпигастрии или раннее насыщение. При этом постпрандиальный дистресс-синдром может сочетаться с тошнотой и синдромом боли в эпигастрии.

## ****2.2. Физикальное обследование****

При осмотре пациента специфических симптомов не обнаруживается.

## ****2.3. Лабораторная диагностика****

К основным методам диагностики относятся клинический и биохимический анализы крови, анализ кала, гастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование, исследование инфекции H.pylori.

* Всем больным с подозрением на ФД рекомендуется проведение клинического и биохимического анализа крови и анализа кала [19].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии**: Проведение указанных лабораторных исследований позволяет выявить «симптомы тревоги», к которым, в частности, относятся анемия, повышение СОЭ, положительная реакция кала на скрытую кровь, повышение уровня трансаминаз и др. Эти симптомы исключают диагноз ФД и требуют тщательного обследования больного для поиска органических причин их возникновения

## ****2.4. Инструментальная диагностика****

* Всем больным с подозрением на ФД рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии [19].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

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

* Всем больным с подозрением на ФД рекомендуется проведение ультразвукового исследование органов брюшной полости [19].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** Ультразвуковое исследование органов брюшной полости позволяет уточнить состояние печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, Кроме того, с помощью специальной методики ультразвукового исследования (после приема больным 200-300 мл теплой воды) можно получить ориентировочную информацию о тонусе и перистальтике желудка. При этом эвакуаторную способность определяют по ритмичному сокращению привратника и изменению объема заполненного жидкостью желудка. По показаниям проводятся рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, внутрижелудочная рН-метрия, суточное мониторирование рН в пищеводе, методы исследования двигательной функции желудка (сцинтиграфия, электрогастрография, манометрия желудка), компьютерная томография и др.

* Всем больным с подозрением на ФД рекомендуется проведением тестирования на наличие инфекции H.pylori (HP) [1,2,19].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

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

##   2.5. Дифференциальная диагностика

Приведенные выше диагностические критерии ФД не являются специфичными и могут встречаться при многих других заболеваниях. Поэтому диагноз ФД – это диагноз исключения, который может быть поставлен только после тщательного обследования больного. В табл.2 представлены основные заболевания, входящие в группу органической диспепсии, которые необходимо исключать при постановке диагноза ФД.

Таблица 2. Заболевания, входящие в группу органической диспепсии, которые необходимо исключать при постановке диагноза ФД.

|  |  |
| --- | --- |
| Эндогенные заболевания желудочно-кишечного тракта | Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки |
| Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь |
| Заболевания желчевыводящих путей |
| Хронический панкреатит |
| Злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой  кишки |
| Другие инфильтративные поражения желудка |
| Синдром мальабсорбции |
| Сосудистые мальформации |
| Экзогенные поражения | Лекарственные (прием нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП], антибиотиков, теофиллина, препаратов наперстянки, железа) |
| Алкогольные |
| Другие заболевания | Сахарный диабет |
| Гипер- или гипотиреоз |
| Гиперпаратиреоз |
| Электролитные нарушения |
| Заболевания соединительной ткани |
| Заболевания печени |

 Говоря о необходимости проведения дифференциального диагноза между ФД и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), следует помнить и о частом сочетании между собой этих двух заболеваний. В Римских критериях III было подчеркнуто, что наличие ГЭРБ не исключает диагноза функциональной диспепсии, особенно, если симптомы, свойственные синдрому боли в эпигастрии и постпрандиальному дистресс-синдрому, сохраняются после курса антисекреторной терапии [1].

В ряде случаев возникают сложности при проведении дифференциального диагноза между ФД и глютеновой энтеропатией (целиакией). Мета-анализ 15 исследований, посвященных возможной связи ФД и целиакии, позволил сделать вывод, что частота серологических маркеров 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%). Это дает основание включать целиакию в круг дифференциально-диагностического поиска у больных с симптомами диспепсии [38, 39].

 Синдром диспепсии может встречаться у больных сахарным диабетом (чаще всего вследствие диабетического гастропареза), системной склеродермией, 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 эвакуаторной функции желудка 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 желудка может быть у них нередко обусловлено психопатологическими факторами (в частности, скрыто протекающей депрессией).

В Римских критериях II (1998 г.) тошнота рассматривалась как симптом ФД. Однако в Римских критериях III этот симптом - с учетом его обычно 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 [1]. В Римских критериях IV пересмотра подчеркивается возможность сочетания ФД с тошнотой и отрыжкой, которые в таких случаях рассматриваются как дополнительные симптомы основного заболевания [2].

Синдром раздраженного кишечника (СРК) часто упоминается в перечне заболеваний, которые следует дифференцировать с ФД. 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 обнаружением обязательных нарушений функции кишечника в виде запоров, диареи или чередования запоров и диареи), правильнее говорить не о дифференциальном диагнозе между ФД и СРК, а о частом сочетании между собой этих двух функциональных заболеваний, имеющих общие механизмы патогенеза.

При сочетании ФД и СРК у больных чаще всего 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.

ФД 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 др. [40].

Большое внимание при проведении дифференциального диагноза уделяется выявлению т.н. «симптомов тревоги»( лихорадки, выраженного похудания, крови в стуле и др.), обнаружение которых исключает диагноз ФД и требует проведения тщательного обследования для исключения серьезного органического заболевания.

**3. Лечение**

*Лечение* больных ФД включает в себя общие мероприятия по нормализации образа жизни и характера питания, применение лекарственных препаратов, а в ряде случаев – и психотерапевтических методов *лечения*.

Течение ФД и отдаленный прогноз таких больных 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 у больных ФД не отличается от такового у лиц, не имеющих диспепсических симптомов [33, 59].

Лишь у небольшой части больных с упорным характером жалоб, часто обращающихся за медицинской помощью, прогноз течения заболевания менее благоприятен, поскольку применение большинства лекарственных препаратов у этой категории пациентов оказывается недостаточно эффективным [5].

## 3.1. Консервативное лечение

* Больным ФД рекомендовано проведение общих мероприятий, включающих в себя установление правильных взаимоотношений между врачом и больным, соблюдение диеты, отказ от вредных привычек [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) .**

**Комментарии:** Общие мероприятия предполагают выявление причин, заставивших больного обратиться к врачу (снижение качества жизни, боязнь опухолевого заболевания и др.), тщательный сбор медицинского, социального и семейного анамнеза больного, установление доверительных отношений с пациентом с разъяснением механизмов возникновения у него симптомов ФД, анализ роли алиментарных факторов (желательно на основании ведения пациентом «пищевого дневника») и др. Выполнение данных рекомендаций способствует значительному повышению эффективности *лечения*.

Больным 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.

* Больным ФД рекомендуется при необходимости прием антацидных препаратов как дополнение к антисекреторной терапии [1,2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** Хотя больные ФД нередко прибегают к приему антацидов, контролируемые исследования не подтвердили их более высокой эффективности по сравнению с плацебо [33, 41].

* Больным ФД, у которых имеются СБЭ или смешанный вариант ФД, рекомендуется применение Н2-блокаторов. [1, 2, 19].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии**: Результаты нескольких мета-анализов большого числа работ, посвященных применению Н2-блокаторов у больных ФД, свидетельствовали о достоверно более высокой эффективности Н2-блокаторов по сравнению с плацебо [42, 43] (уровень доказательности 1А). При этом показатель NNT (number needed to treat [число больных, которых нужно пролечить, чтобы у одного пациента исчезли жалобы]) был равным 8 [1].

* Больным ФД, у которых имеются СБЭ или смешанный вариант ФД, рекомендуется применение ингибиторов протонной помпы [44].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии**: Ингибиторы протонной помпы (ИПП) оказались более эффективными в *лечении* больных ФД, нежели блокаторы Н2-рецепторов гистамина. Мета-анализ 7 работ, включавших в общей сложности 3241 больного ФД, свидетельствовал о достоверно более высокой эффективности ИПП по сравнению с плацебо (соответственно у 33% и 23% больных). При этом показатель NNT составил 7 [44].

ИПП эффективны, главным образом, при болевом (язвенноподобном) варианте ФД (особенно при ночных болях), при сочетании ФД и ГЭРБ, у больных с избыточной массой тела, но мало помогают при дискинетическом варианте [27, 44, 45]. ИПП применяют обычно в стандартных дозировках, однако, в резистентных случаях они могут быть назначены и в более высоких дозах [1].

* При наличии инфекции НР больным ФД рекомендовано проведение эрадиционной терапии [46].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии**: Целесообразность проведения эрадикации инфекции НР у больных ФД длительное время ставилась под сомнение. Проведенный мета-анализ 13 работ, включавших 3168 пациентов с ФД, 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 [46]. (Уровень доказательности 1А). Таким образом, эрадикационная терапия способствует исчезновению клинических симптомов у сравнительно небольшого числа больных.

Тем не менее, cогласно рекомендациям последнего согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению H.pylori «Маастрихт-4»( Флоренция, 2010), эрадикации инфекции НР у больных ФД (особенно в странах с высокой инфицированностью населения), может оказаться полезной и привести в течение последующих нескольких лет к исчезновению симптомов ФД у значительно большего числа больных [47]. Кроме того, даже в случае сохранения диспепсических жалоб эрадикация НР в таких случаях способствует снижению риска возникновения у больных язвенной болезни и рака желудка. В соответствии с рекомендациями «Киотского консенсуса» проведение эрадикационной терапии у больных хроническим гастритом с симптомами диспепсии, служит терапией первого выбора, позволяющей исключить из группы пациентов с ФД больных с диспепсией, ассоциированной с инфекцией НР [17].

Учитывая невысокие (<10%) показатели устойчивости штаммов НР к кларитромицину в России, схемой первой линии является стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки) амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки). В настоящее время разработаны меры, которые позволяют повысить эффективность стандартной тройной терапии:

            1. Назначение дважды в день повышенной дозы ИПП (удвоенной по сравнению со стандартной).

            2. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином с 7 до 10-14 дней.

            3. Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата в дозе 240 мг 2 раза в сутки.

            4. Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика Saccharomyces boulardii (по 250 мг 2 раза в сутки).

            5. Подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением назначенного режима приема лекарственных средств.

Как вариант эрадикационной терапии первой линии (например, при непереносимости пенициллина) может быть назначена классическая четырехкомпонентная схема на основе висмута трикалия дицитрата (120 мг 4 раза в сутки) в комбинации с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней.

Квадротерапия с висмута трикалия дицитратом применяется также как основная схема терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной терапии. Другой схемой терапии второй линии служит эрадикационная схема, включающая в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), левофлоксацин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки). Тройная терапия с левофлоксацином может быть назначена только гастроэнтерологом по взвешенным показаниям.

 Как альтернативные варианты терапии первой линии предложены также последовательная терапия и квадротерапия без препаратов висмута.

При последовательной терапии больной получает первые 5 дней ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки) в комбинации с амоксициллином (по 1000 мг 2 раза в сутки), а в последующие 5 дней – ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки) в комбинации с кларитромицином (по 500 мг 2 раза в сутки) и метронидазолом (500 мг 2 раза в сутки). Квадротерапия без препаратов висмута включает в себя ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки) и метронидазол (по 500 мг 2 раза в сутки). Оба альтернативных варианта эрадикационной терапии применяются и в случаях устойчивости штаммов НР к кларитромицину, однако, в России эффективность этих схем нуждается в проведении собственных исследований.

Терапия третьей линии основывается на определении индивидуальной чувствительности НР к антибиотикам [48].

* Больным с ФД, у которых имеются ППДС или смешанный вариант ФД, рекомендуется применение прокинетиков [42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** Важная роль нарушений двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки в патогенезе ФД послужила основанием для применения прокинетиков (препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта) в *лечении* таких пациентов. Мета-анализ 10 работ свидетельствовал о более высокой эффективности прокинетиков при *лечении* ФД по сравнению с Н2-блокаторами и плацебо [42]. Более поздний мета-анализ, обобщивший результаты 14 исследований, включавших 1053 больных ФД, позволил сделать заключение, что эффективность прокинетиков в *лечении* этого заболевания составила 61%, что значительно превышало эффективность плацебо (41%). Показатель NNT при *лечении* прокинетиками оказался равным 4 [49].

 В настоящее время для *лечения* ФД в качестве прокинетиков применяются антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон), а также препарат с комбинированным механизмом действия – итоприда гидрохлорид.

Эффективность применения метоклопрамида и домперидона при ФД была подтверждена в целом ряде работ.

В то же время серьезные побочные эффекты, возникающие нередко (в 25-30% случаев) 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 применение данного препарата.

 В свою очередь, домперидон оказался способным блокировать калиевые каналы hERG (IKr) проводящей системы сердца, удлинять фазу реполяризации желудочков и увеличивать продолжительность интервала Q-T с возможностью развития серьезных нарушений ритма. Указанный риск увеличивется при одновременном приеме препаратов, метаболизирующихся (как и домперидон) с помощью системы CYP3A4, в результате чего возрастает концентрация домперидона в крови. В настоящее время рекомендовано ограничить показания к назначению домперидона только симптоматическим *лечением* тошноты и рвоты на протяжении не более 7 дней.

Итоприда гидрохлорид является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинестеразы. Препарат активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации.

Результаты крупного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности применения итоприда гидрохлорида при ФД свидетельствовали о том, что через 8 недель *лечения* клинические симптомы диспепсии полностью исчезли или значительно уменьшились у 57%, 59% и 64% больных, получавших итоприда гидрохлорид (соответственно в дозах 50, 100 и 200 мг 3 раза в сутки), что достоверно превышало эффект плацебо (41%) [50]. Эффективность итоприда гидрохлорида подтвердили и другие исследования, проведенные в том числе и в России [51, 52].

В настоящее время опубликован мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 2620 больных ФД, которые получали итоприда гидрохлорид, и 1248 больных, принимавших плацебо. Его результаты свидетельствовали о том, что итоприда гидрохлорид обладал достоверно большей эффективностью в отношении улучшения общего состояния, уменьшения тяжести в эпигастрии после еды и раннего насыщения. Частота побочных эффектов оказалась одинаковой в обеих группах [53].

Перспективным препаратом является также акотиамид (Z-338), который, будучи ингибитором ацетилхолинэстеразы, улучшает аккомодацию фундального отдела и опорожнение желудка и уменьшает выраженность симптомов ППДС. Акотиамид позиционирован в Японии как основной препарат для *лечения* ФД, но в России не зарегистрирован.

* Больным ФД, у которых имеются СБЭ или ППДС, а также сочетание ФД и СРК, рекомендовано применение препарата STW-5 [54, 55].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии**: Новым следует считать появление в числе лекарственных средств, рекомендуемых в Римских критериях IV пересмотра для *лечения* ФД, препарата STW-5.

STW-5 представляет собой комбинированный растительный препарат, полученный путем спиртовой экстракции из 9 лекарственных трав. В его состав входят иберийка горькая, дягиль лекарственный, ромашка аптечная, тмин обыкновенный, расторопша пятнистая, мелисса лекарственная, мята перечная, чистотел большой, солодка голая.

STW-5 нормализует аккомодацию фундального отдела желудка, улучшает эвакуацию желудочного содержимого, уменьшает висцеральную гиперчувствительность, снижает секрецию соляной кислоты, оказывает гастропротективный эффект, улучшая желудочное слизеобразование. Проведенные клинические исследования и выполненные на основе их результатов мета-анализы свидетельствовали о высокой эффективности препарата у больных с ФД (особенно с ППДС) и его хорошей переносимости [55].

Целесообразность применения STW-5 определяется и частым сочетанием ФД с СРК, при котором назначение данного препарата также нормализует моторику кишечника и уменьшает выраженность болевых ощущений [55].

* Больным ФД, у которых имеются ППДС или сочетание ФД и СРК, рекомендуется прием тримебутина [56].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии**: При ФД может назначаться и агонист m- k-, d-опиоидных рецепторов тримебутин, способный ускорять у таких пациентов замедленную эвакуацию из желудка [56]. Поскольку тримебутин оказывает также нормализующее влияние на моторику нижних отделов желудочно-кишечного тракта, он может применяться и при сочетании ФД и СРК.

Другие группы препаратов: агонисты 5-НТ1-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, азимадолин), снижающие висцеральную чувствительность, и др., находятся сейчас на стадии клинического изучения.

* Больным ФД, у которых оказываются недостаточно неэффективными антисекреторные препараты и прокинетики, рекомендуется прием трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [57].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии**: Мета-анализ 3 рандомизированных контролируемых исследований свидетельствовал о способности трициклических антидепрессантов устранять симптомы ФД. При этом данные препараты оказывали эффект в субтерапевтических дозах (т.е. ниже тех, которые назначаются при *лечении* депрессии) [57].

Возможности применения психотропных средств, часто назначаемых при *лечении* ФД как препараты второй линии, оценивается в новых Римских критериях достаточно сдержанно. Несмотря на их более высокую эффективность по сравнению с плацебо, отмечается, что большинство исследований включали малое число пациентов и были не очень высокого качества. Недавно опубликованные результаты крупного многоцентрового исследования, в котором принимали участие известные специалисты по *лечению* ФД (в том числе и разработчики новых Римских критериев), показали, что амитриптилин в небольших дозах несколько более эффективен при *лечении* СБЭ по сравнению с плацебо, тогда как ингибитор обратного захвата серотонина эсциталопрам не влияет на опорожнение желудка и не дает эффекта ни при ППДС, ни при СБЭ [58].

* Больным ФД, у которых оказывается недостаточно эффективными фармакотерапия и психофармакотерапия, рекомендуется применение психотерапевтических методов [2],

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** 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, которые не были доказательными из-за малого числа наблюдений и низкой сопоставимости групп [2]. Поэтому для оценки эффективности данных методов необходимы дальнейшие контролируемые исследования [54].

**4. Реабилитация**

Больным ФД после завершения курса лекарственной терапии может быть рекомендовано санаторно-курортное лечение, включающее в себя питье минеральных вод, различные физиотерапевтические процедуры

**5. Профилактика**

Важное место в реабилитации больных ФД и вторичной профилактике занимает нормализация образа жизни, правильное чередование режима труда и отдыха, соблюдение диеты с ограничением острой и грубой пищи, прекращение курения и злоупотребления алкоголем.

**6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|            №  | Критерии качества | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
| 1. | Выполнена эзофагогастродуоденоскопия | А (высокий) | 1 (высокой силы) |
| 2. | Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости  | А (высокий) | 1 (высокой силы) |
| 3. | Выполнено определение инфицированности Helicobacter pylori  | А (высокий) | 1 (высокой силы) |
| 4. | Проведена терапия ингибиторами протонной помпы или H2-блокатарами или прокинетиками (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | А (высокий) | 1 (высокой силы) |
| 5. | Проведена эрадикационная терапия (при выявлении Helicobacter pylori) | А (высокий) | 1 (высокой силы) |
| 6. | Проведен контроль эрадикации через 4-6 недель после начала терапии (при диспепсии, ассоциированной с Helicobacter pylori) | А (высокий) | 1 (высокой силы) |

**Список литературы**

1. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology 2006: 130; 1466-1479.

2. Stanghellini V., Chan F.C.L., Hasler W.L. et al. Gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2016; 150: 1380-1392.

3. Buonavolonta R., Goccorullo P., Boccia G. et al. Familial aggregation in children affected by functional gastrointestinal disorders. Gut 2008; 57; Suppl.II; A3.

4. Holtmann G., Talley N.J. Hypothesis driven research and molecular mechanisms in functional dyspepsia: the beginning of a beautiful cooperation in research and practice? // Amer.J.Gastroenterol. 2006: 101; 593-595.

5. Holtmann G., Talley N.J. Clinician’s manual on managing dyspepsia. – Life Science Communications. – London, 2000. – 88 p.

6. Führer M., Vogelsang M., Hammer J. A double blind, placebo controlled study of the oral capsaicin test in patients with functional dyspepsia. Gut 2008: 57; Suppl. II; A.38.

7. 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: A1070.

8. 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: M2010.

9. Corsetti M., Tack J. Mechanisms of functional dyspepsia and its relation to IBS // Irritable bowel syndrome. Diagnosis and treatment (Ed. Camilleri M., Spiller M.C.). – W.B.Saunders. – London. - 2002. – P.117-126.

10. Tack J., Caenepeel P., Fischler B. et al. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distension in functional dyspepsia . Gastroenterology 2001; 121: 526-535.

11. McQuaid K.R. Dyspepsia // Sleisenger and Fordtran’s gastrointestinal and liver disease (Ed.: M.Feldman et al.), 7th ed. – Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2002. – P.102-118.

12. Koloski N.A., Talleу N.J., Boyce Ph.M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study. Amer. J. Gastroenterol. 2002; 97: 2290-2299.

13. Охлобыстина О.З. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии. Автореф. дисс. канд. мед. наук- М., 2007. - 24 с.

14. Locke G.R., Weaver A.L., Melton L.J., Talley N.J. Phsychological factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nasted case-control study. Amer.J.Gastroenterol. 2004; 99: 350-357.

15. Buckley M., O’Morain C. Prevalence of Helicobacter pylori in non-ulcer dyspepsia // Aliment.Pharmacol.Ther. 1995; 9; Suppl.2: 53-58.

16. 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; 318: 833-837.

17. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut 2015; 64: 133-167.

18. 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; 36: 534-538.

19. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Киприанис В.А. Функциональная диспепсия. М. МЕДпресс-информ, 2011, 112 с.

20. Картавенко И.М. Морфо-функциональная оценка двенадцатиперстной кишки у лиц с функциональной диспепсией. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.

21. Tack J. Piessevaux H., Coulie B et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. Gastroenterology 1998; 115: 1346-1352.

22. 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. Amer.J.Gastroenterol. 2001; 10: 1845-1852.

 23. Camilleri M., Hasler W.I., Parkman H.P. et al. Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory // Gastroenterology 1998; 115: 747-762.

 24. Lin Z., Eaker E.Y., Sarosiek I., McCallum R. Gastric myoelectrical activity and gastric emptying in patients with functional dyspepsia . Amer.J.Gastoenterol. 1999; 94: 2384-2389.

25. Sarnelli G., Caenepeel Ph., Geypens B. et al. Symptoms associated with impared gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. Amer.J.Gastroenterol. 2003; 98: 783-788.

26. Stanghellini V., Tosetti C., Paternico A. et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. Gastroenterology 1996; 110: 1036-1042.

27. Talley N.J., Meineche-Schmidt V., Pare P. et al. Eficacy of omeprazole im functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). Aliment. Pharnacol. Ther. 1998; 12: 1055-1065.

28. Timmons S., Liston R., Moriarty K.J. Functional dyspepsia: motor abnormalities, sensory dysfunction and therapeutic options. Am.J.Gastroenterol. 2001; 96: 2290-2302.

29. Caldarella M.P., Azpiroz F., Malagelada J.-R. Antro-fundic dysfunction in functional dyspepsia. Gastroenterology 2003 124: 1202-1229.

30. Jones M.P., Ebert Ch.C. Bloating and somatosensory amplification in functional dyspepsia (FD). Amer.J.Gastroenterol. 2003; 98: 63-64.

31. Keohane J., Quigley E.M.M. Functional dyspepsia: The role of visceral hypersensitivity in its pathogenesis. World J.Gastroenterol. 2006; 12: 2672-2676.

32. Tack J., Caenepeel P., Fischler B. et al. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distension in functional dyspepsia // Gastroenterology 2001; 121: 526-535.

33. Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C. et al. Functional gastroduodenal disorders // Rome II. The Functional Gastrointestinal Disorders (Ed D.A.Drossman).- 2. Edition. – Allen Press. – 2000. – P.299-350.

34. 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: 16-18.

35. Knill-Jones R.P. Geographical differences in the prevalence of dyspepsia. Scand. J.Gastroenterol. 1991; 26; Suppl.182: 17-24.

36. Nyren O., Adami H.-O, Gustavsson S. et al. Social economic effects of non-ulcer dyspepsia. Scand.J.Gastroenterol. 1985; 20; Suppl.109: 41-44.

37. Müller-Lissner S., Koelz H.R. Dyspepsiefibel. – Berlin-Heidelberg-New York. – 1991. – 67 S.

38. Santolaria S., Alcedo J., Cuartero B. et al. High prevalence of duodenal histological lesions in patients with dyspepsia and normal upper gastrointestinal endoscopy. Gut 2008; 57 (2): 42-42.

39. Ford F.C. Ching E., Moayyedi P. Meta-analysis of diagnostic tests for coeliac disease in dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther. 2009; 30: 28-36.

40. Nimmuan C., Rabe-Hesketh S., Wessely S., Hotopf M. How many functional somatic syndromes? J.Phychosom.Res. 2001; 51: 549-557.

41.Feinle-Bisset C., Vozzo R., Horowitz M., Talley N.J. Diet, food intake and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia // Amer.J.Gastroenterol. 2003; 99: 170-181.

42. 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; 36: 934-941.

43.Mönkemüller K., Malfertheiner P. Drug treatment of functional dyspepsia. World. J.Gastroenterol. 2006; 12: 2694-2700.

44. 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; 127: 1329-1337.

45. Tominaga K., Suzuki H., Umegaki E. et al. Rabeprazole imprоves 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.

46. 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 discrepance between systematic reviews. Amer. J. Gastroenterol. 2003; 98: 2621-2626.

47. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV Florence Consensus report. Gut 2012; 61: 646-664.

48. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых . Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол. 2012; 1: 87-89.

49. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Systemic review: Antacids, H2-receptor antagonists, prokinetiks, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. Aliment, Pharmacol.Ther. 2003, 17: P.1215-1227.

50. Holtmann G., Talley N.J., T.Liebregts et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia . N.Engl. J. Med. 2006; 354: 832-840.

51. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. Эффективность применения ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией. Фарматека 2009; 13: 50- 54.

52. 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; 52: 626-628.

53. Huang X., Lv B., Zhang S. et al. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. World J.Gastroenterol. 2012; 18: 7371-7377.

54. Holtmann G., Nandurkar S., Talley N.J. et al. Herbal medicine for the treatment of functional dyspepsia: a systematic review of the literature and meta-analysis. Gastroenterology 2007: 133; suppl.2. Abstract W1204.

55.Ottilinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher H.-D STW 5 (Iberogast®) – a safe and effective standart in the treatment of functional gastrointestinal disorders . Wien. Med. Wochenschr. 2013; 163: 65-72.

56. Aktas A., Caner B., Ozturk F. et al.The effect of trimebutine maleate on gastric emotying in patients with non-ulcer dyspepsia. Ann. Nucl. Med. 1999; 13: 231-234.

57. Jackson J.L., O’Malley P.G., Tomkins G. et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. Amer.J.Med. 2000: 108; 65-72.

58. Talley N.J., Locke G.R., Saito Y.A. et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. Gastroenterology 2015; 149: 340-349.

59. Soo Sh., Forman D., Delaney C. et.al.A systemic review of psychological therapies for nonulcer duspepsia // Amer. J.Gastroenterol. 2004; 99: 1817-1822.

**Приложение А1. Состав рабочей группы**

Ивашкин Владимир Трофимович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, дважды лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., в области образования – в 2013 г., заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, Президент Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Картавенко Илона Михайловна, кандидат медицинских наук, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Киприанис Василий Алексеевич, кандидат медицинских наук, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Лапина Татьяна Львовна – кандидат медицинских наук, доцент, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российской гастроэнтерологической ассоциации.            Конфликт интересов отсутствует.

Охлобыстина Ольга Зурабовна, кандидат медицинских наук, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Трухманов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует

Шептулин Аркадий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

**Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе ЯБ, познакомить с применяющимся в настоящее время алгоритмом ее диагностики и лечения.

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи - гастроэнтерологи;
2. Врачи - терапевты
3. Врачи общей практики (семейные врачи).)

**П1. Уровни достоверности доказательств**:

|  |  |
| --- | --- |
| уровень А (высокий) | хорошая доказательная база, и маловероятно, что дальнейшие исследования изменят существующее положение |
| уровень B (средний) | умеренная доказательная база, и дальнейшие исследования могут повлиять на убеждение в верности существующего положения |
| уровень С (низкий) | слабая доказательная база, и дальнейшие исследования могут изменить мнение о существующем положении |

 **П2. Цифровая шкала уровня исследований:**

|  |  |
| --- | --- |
| уровень 1 | вывод основан на результатах рандомизированных контролируемых исследований |
| уровень 2 | вывод основан на результатах когортных исследований, а также исследований «случай-контроль» |
| уровень 3 | мнение экспертов, основанное на собственных клинических наблюдениях |

 Обновление клинических рекомендаций – 1 раз в 3 года.

**Приложение А3. Связанные документы**

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.06.2010 № 415н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля”

**Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**



**Приложение В. Информация для пациентов**

Функциональная диспепсия представляет собой комплекс жалоб (боли и чувство жжения в подложечной области, чувство переполнения в подложечной области, раннее насыщение), обусловленных, главным образом, нарушениями секреторной и моторной функции желудка, а также его способности адекватно реагировать на растяжение. Причинами указанных расстройств служат погрешности в диете, курение, злоупотребление алкоголем, нарушения режима труда и отдыха, нервные и эмоциональные перегрузки.

 При возникновении данных жалоб необходимо обратиться к врачу и пройти соответствующее обследование (клинический и биохимический анализы крови, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, тестирование на наличие инфекции, вызванной пилорическим геликобактером).

Последующее лечение сводится к нормализации образа жизни (правильный режим чередования труда и отдыха, диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем), приему лекарственных препаратов, рекомендованных врачом.

**Приложение Г.**