

Функциональная диспепсия: современный алгоритм терапии и реалии российской практики

Ю.А.Кучерявый, Д.Н.Андреев

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Введение и дефиниция

Высокая распространенность функциональной диспепсии (ФД) в развитых странах, неуклонно продолжающийся рост заболеваемости, накопленные знания об отсутствии у подавляющего большинства пациентов с симптомами диспепсии грубой органической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) создали прецедент структуризации этой нозологической формы и установления клинических критериев диагностики. Были созданы Римские критерии I, II, а затем и III функциональных расстройств ЖКТ, среди которых была и ФД [1–3].

Согласно Римским критериям III пересмотра (2006 г.) под ФД понимают наличие одного и более симптомов у пациента: боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии или раннее насыщение при отсутствии данных об органической патологии, способной объяснить эти симптомы [4]. Авторы Римского консенсуса к органической патологии относят: язвенную болезнь, опухолевые поражения ЖКТ, хронический панкреатит, желчнокаменную болезнь, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит). Клиницист, примеряя критерии к конкретному пациенту, даже в случае невыполнения эзофагогастродуоденоскопии оказывается защищенным от ошибочной постановки диагноза, в том случае если у пациента [5–7]:

- адекватно собран анамнез, включая семейный (отсутствие данных об органической патологии, приеме лекарственных средств и фитопрепаратов, способных спровоцировать диспептические симптомы);
- имеется длительный анамнез – не менее 6 мес, из них в течение 3 мес указанные жалобы беспокоят постоянно, нет признаков прогрессирующего течения болезни;

Рис. 1. Симптомы тревоги – «красные флаги» [1, 4, 7, 8].



- нет симптомов тревоги, так называемых «красных флагов».

Важно отметить, что исключение «красных флагов» в ходе опроса пациента (рис. 1) позволяет существенно снизить риск органической причины диспепсии.

Наличие этих симптомов должно рассматриваться в качестве повода к обследованию и поиску причины персистирующих жалоб [4, 7]. Повышенное внимание к этому вопросу связано прежде всего с тем, что ФД при наличии симптомов тревоги маловероятна, а недооценка их важности крайне опасна для прогноза [1].

Не зря все мировые эксперты в области изучения функциональных расстройств ЖКТ единодушно проголосовали за подобную трактовку. Очень мало пациентов, удовлетворяющих всем указанным критериям, будут иметь запущенное заболевание, имитирующее диспепсию.

В соответствии с Римским консенсусом выделяют две основные формы ФД – синдром эпигастральной боли

Таблица 1. Диагностические критерии клинических вариантов ФД [4]

Таблица 1. Диагностические критерии клинических вариантов ФД [4]	
Диагностические критерии СЭБ	<p>Основные критерии (должны включать все из следующих):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Боль или жжение, локализованные в эпигастрии, как минимум умеренной интенсивности с частотой не менее 1 раза в неделю 2. Боль периодическая 3. Отсутствие генерализованной или локализующейся в других отделах живота или грудной клетки боли 4. Нет улучшения после дефекации или отхождения газов 5. Нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди <p><i>Соответствие критериям должно иметь место в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес перед диагностикой</i></p>
	<p>Подтверждающие критерии:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Боль может быть жгучей, но без ретростерального компонента 2. Боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак 3. Может сопутствовать ПДС
Диагностические критерии ПДС	<p>Основные критерии (должны включать один или два из следующих):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного объема пищи, по крайней мере несколько раз в неделю 2. Быстрая насыщаемость (сытость), в связи с чем невозможно съесть обычную пищу до конца, по меньшей мере несколько раз в неделю <p><i>Соответствие критериям должно иметь место в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес перед диагностикой</i></p>
	<p>Подтверждающие критерии:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Могут быть вздутие в верхней части живота, или тошнота после еды, или чрезмерная отрыжка 2. Может сопутствовать СЭБ

Таблица 2. Болезни ЖКТ в России: структура распространенности и заболеваемости [11]							
Распространенность, годы							
	Абсолютные числа			На 100 тыс. населения			Комментарий
	2009	2010	2011	2009	2010	2011	
Болезни ЖКТ	16 056 111	16 069 504	16 041 957	11 314,4	11 323,4	11 228,7	Снижение
Язвенная болезнь	1 560 438	1 495 654	1 438 535	1099,6	1053,9	1006,9	Снижение
Гастрит и дуоденит	3 737 010	1 495 654	3 832 591	2633,4	2713,3	2682,7	Рост
ГЭРБ (K21,0 и K21,1; МКБ-10)	–	–	–	–	–	–	?
ФД (K30 МКБ-10)	–	–	–	–	–	–	?
Заболеваемость, годы							
	Абсолютные числа			На 100 тыс. населения			Комментарий
	2009	2010	2011	2009	2010	2011	
Болезни ЖКТ	4 901 522	4 778 112	4 766 927	3 454,0	3 366,9	3336,7	Снижение
Язвенная болезнь	146 366	136 599	129 651	103,1	96,3	90,8	Снижение
Гастрит и дуоденит	689 548	747 049	710 776	485,9	526,4	497,5	Рост
ГЭРБ (K21,0 и K21,1; МКБ-10)	–	–	–	–	–	–	?
ФД (K30; МКБ-10)	–	–	–	–	–	–	?

Примечание. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра.

(СЭБ) и постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС). Для каждого из данных клинических вариантов были разработаны диагностические критерии (табл. 1) [4].

В случае невозможности дифференцировки преобладающей симптоматики в конкретный тип диагноза ФД может быть выставлен без уточнения клинического варианта или определен как смешанный [1, 8]. Согласно современным данным преобладающей формой ФД является ПДС (55%), реже обнаруживаются СЭБ (30%) и смешанная форма (15%) [1].

Эпидемиологические данные. Диспепсия и хронический гастрит

Превалентность симптомов ФД в мире такова, что это заболевание в западных странах грозит стать самым распространенным уже в ближайшее десятилетие [9]. Представляется, что рост заболеваемости может быть объяснен чрезвычайными информационными и стресс-нагрузками, а также изменением питания современного человека. Так, в странах Западной Европы симптомы ФД встречаются у 30–40% населения и служат причиной 4–5% всех обращений к врачу [8, 10]. При этом ежегодная заболеваемость синдромом ФД составляет от 1 до 6% [9].

Однако как обстоят дела с эпидемиологией ФД в России? Наблюдая официальные отчеты Минздрава России, можно отметить отсутствие диагноза ФД на территории Российской Федерации (табл. 2) [11].

При этом возможность кодировать этот диагноз у практикующих врачей есть (K30; МКБ-10). Однако если это и происходит, то пока еще так редко, что все эти случаи попадают в раздел Прочие заболевания желудка вместе с болезнью Менетрие, фиброзоарами желудка и прочей казуистической редкостью. Диагноз «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ), как мы видим, тоже в РФ отсутствует. Распространенность язвенной болезни уменьшается, что вполне объяснимо широкомасштабной эрадикацией *Helicobacter pylori* с контролем антихеликобактерной терапии. Однако при этом растет распространенность хронического гастрита (ХГ), что необъяснимо с точки зрения логики.

Если посмотреть более чувствительный эпидемиологический критерий – заболеваемость (количество новых случаев в год), то мы проследим ту же тенденцию – диагнозов ГЭРБ и ФД нет, падает заболеваемость язвенной болезнью, а ХГ – растет (см. табл. 2) [11]! Почему, если мы успешно справляемся с инфекцией *H. pylori*, что сказывается на снижении распространенности и заболеваемости язвенной болезнью, растет заболеваемость ХГ, который в 98–99% случаев ассоциирован с инфекцией *H. pylori*? На наш взгляд, ответ на этот

вопрос прост – мы в России кодируем ФД диагнозом ХГ. По старинке делаем то, что более 20 лет в развитых странах мира уже никто не делает.

При этом какой-либо четкой взаимосвязи между ХГ и ФД нет. Так, к настоящему времени доказано отсутствие какой-либо ассоциации между гастритическими изменениями слизистой оболочки желудка и наличием у пациентов диспептических жалоб. Более того, частота ХГ в популяции очень высока и достигает 80%, при этом, однако, он протекает в большинстве случаев бессимптомно, т.е. без признаков диспепсии [1, 2, 8]. Как уже было сказано, частота встречаемости ФД в общей популяции достигает 40%, при этом у данных пациентов далеко не всегда выявляются воспалительные изменения слизистой желудка, характерные для ХГ [5, 12].

Таким образом, можно сделать вывод, что оба приведенных заболевания несколько не противоречат друг другу и могут сочетаться у одного и того же пациента. Тем не менее стоит понимать, что с позиций современной медицины диагноз ХГ – это морфологический диагноз (т.е. установленный морфологом на основании исследования биоптатов слизистой оболочки желудка), в то время как диагноз ФД – это клинический диагноз, требующий корректной постановки и назначения соответствующего лечения [1, 8, 13, 14].

Тактика формирования диагноза

Таким образом, наличие так называемых гастритических жалоб, укладывающихся в критерии ФД (Римские критерии III), уже до проведения эзофагогастродуоденоскопии должно трактоваться клиницистом как ФД, а не ХГ. Проведение эндоскопического и других исследований видоизменяет клинический диагноз только при обнаружении органической патологии, что будет трактоваться как органическая диспепсия, вторичная по отношению к основному диагнозу (например, рак желудка, хронический панкреатит, желчнокаменная болезнь и др.). В том случае, если использовалась биопсия слизистой оболочки желудка в отсутствие любых иных доказанных заболеваний, способных вызвать симптомы ФД, выставляется комбинированный – клинико-морфологический диагноз – форма ФД и форма ХГ (хеликобактерный, лимфоцитарный, гранулематозный и др.); рис. 2, с описанием дисрегенераторных изменений слизистой, например, с использованием системы OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment).

Эндоскопическая картина гастрита в рутинной практике сегодня не является основанием для транслирования заключения эндоскописта в клинический диагноз. Наличие подтверждения инфекции *H. pylori* серологическими (кровь), иммуноферментными (кал)

Рис. 2. Тактика ведения при симптомах ФД, выходящих за рамки Римских критериев (при любом несоответствии Римским критериям речь может идти о неспецифической диспепсии, причиной которой может быть любое заболевание. В большинстве случаев это требует обследования. Если обследование не дало объяснения причин боли и диспепсии, однако была проведена биопсия слизистой оболочки желудка, диагноз будет клиничко-морфологическим. Например: ФД, ПДС, хронический рефлюкс-гастрит (химический, тип С), *H. pylori*-негативный).



или дыхательными (с C^{13} -меченой мочевиной) методами не является основанием для установления диагноза «хронический хеликобактерный гастрит». Это основано тем, что инфекция *H. pylori* может принимать участие в развитии гастрита типа А и лимфоцитарного гастрита, верификация которых возможна только гистологическим методом [15].

Сложности возникают в тех случаях, когда у больного имеются симптомы тревоги (см. рис. 1), предполагающие органическое заболевание ЖКТ, а также при наличии других несоответствий Римским критериям II (ко-

роткий анамнез, признаки прогрессирующего течения, возраст клинической манифестации и др.). В этом случае клиницисту целесообразно установить диагноз «неспецифическая диспепсия» или «диспепсия неясного генеза». Наличие симптомов тревоги в зависимости от их клинического значения диктует необходимость срочного амбулаторного или даже стационарного обследования с целью верификации причин синдрома диспепсии. Благоприятная клиническая ситуация, позволяющая думать о функциональном характере жалоб, но не укладывающаяся в Римские критерии III диагноза ФД, также должна трактоваться как синдром неспецифической диспепсии, а пациенту на усмотрение врача может быть назначено инструментальное и лабораторное обследование или же пробная терапия по принципам, аналогичным ФД (см. рис. 2).

Терапия

У большинства интернистов встает следующий вопрос: ведь если жалобы при ФД не вызваны органической патологией, которая ассоциирована с грозными осложнениями, надо ли назначать лечение этой группе пациентов? Ответ однозначный – надо. ФД – это хроническое заболевание, при котором качество жизни пациента может снижаться, не уступая органической патологии, а ведь с позиций современной медицины «качество жизни больного» – это важный интегральный и независимый показатель высокой эффективности терапии. Более того, к настоящему времени доказано, что пациенты с ФД часто имеют пограничные расстройства психики, в частности депрессию, что значительно снижает качество их жизни [16, 17]. Отказать такому пациенту в лечении просто по причине отсутствия выявленной органической причины – непрофессионально, ведь реализация подобного подхода – это прямой путь потерять такого пациента,

Класс препаратов	Причина	Комментарий
Ферменты	Активны в щелочной среде	При замедленной эвакуации могут инактивироваться в желудке
Антациды	Замедляют эвакуацию Обладают сорбирующим эффектом	Невозможно применять длительно
Сорбенты	Сорбция витаминов	Невозможно применять длительно
Пробиотики	Эффекты реализуются в кишечнике	Теоретически
Спазмолитики	Ухудшают эвакуацию	Усугубляют симптоматику
Пеносгасители	Уменьшают вздутие	Симптоматический дозозависимый эффект

вызывая его разочарование и недоверие к аллопатической практике.

Прежде чем переходить к современным алгоритмам лечения ФД, принятым в развитых странах, давайте разберемся, чем лечат симптомы диспепсии в нашей стране. Как правило, практикующие врачи поликлинического звена, выявляя у большого классического диспептическую симптоматику, назначают следующие группы препаратов: ферменты, антациды, сорбенты, пробиотики, спазмолитики и пеногасители. Однако давайте посмотрим, насколько рационально использовать указанные классы препаратов в терапии ФД. Ведь на сегодняшний день применение этих препаратов при ФД оказывается лишенным не только научно обоснованной логики применения (табл. 3), но и существенной доказательной базы – проспективных контролируемых исследований высокого методологического качества по их применению при ФД просто нет.

В свою очередь частичную эффективность этих препаратов можно объяснить тем, что при всех функциональных заболеваниях эффективность плацебо колеблется в пределах 25–47% [18, 19, 28].

Таким образом, несмотря на доступность и адекватность европейских и российских рекомендаций, в практическом здравоохранении нередко наблюдаются существенные отклонения от стандарта терапии ФД.

Итак, в российских и европейских рекомендациях по лечению ФД на основании принципов доказательной медицины отражено три фармакотерапевтических направления терапии данной патологии:

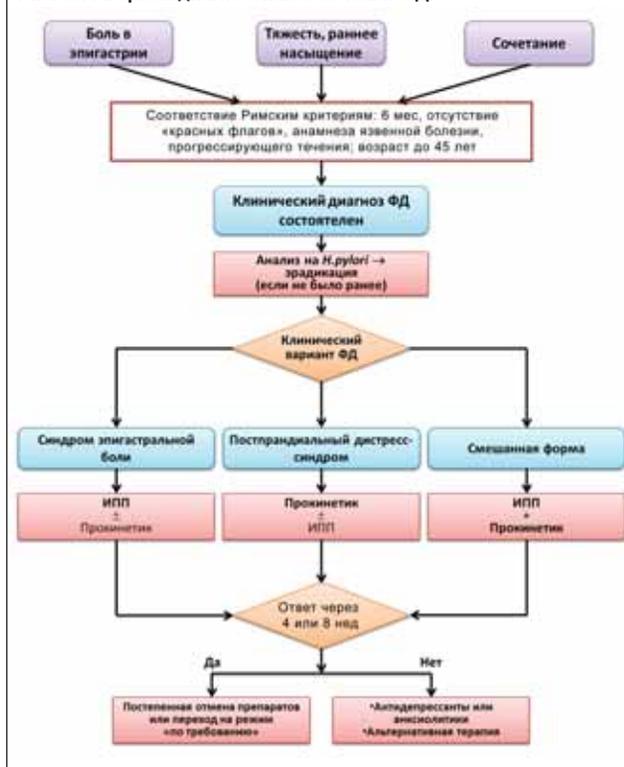
- эрадикация инфекции *H. pylori*;
- антисекреторная терапия;
- прокинотическая терапия.

Хотя накопленные на сегодняшний день данные не дают основания считать инфекцию *H. pylori* значимым этиологическим фактором в развитии ФД, проведение эрадикационной терапии может быть обоснованным в регионах с высокой инфицированностью *H. pylori*, к которым относится и Россия [14, 20, 21]. В этом случае оправдана стратегия «test and treat», когда производится неинвазивное определение *H. pylori* и последующая эрадикация микроорганизма [21, 22]. Недавнее исследование HEROES (Helicobacter Eradication Relief Of Dyspeptic Symptoms, 2011) продемонстрировало статистически значимое преимущество в динамике клинической симптоматики и качества жизни у *H. pylori*-положительных пациентов с ФД, получавших терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) в сочетании с эрадикацией *H. pylori* в сравнении с группой, которой назначались только ИПП [23].

Дальнейший выбор медикаментозной терапии должен базироваться в зависимости от клинического варианта ФД. Так, при ПДС препаратами выбора являются средства, стимулирующие моторику ЖКТ (прокинетики). В свою очередь, при СЭБ – антисекреторные средства. При смешанных и недифференцированных клинических вариантах ФД целесообразно использование обеих названных групп фармакологических препаратов (рис. 3) [13, 14, 21, 24, 25].

Среди препаратов с прокинотическим действием в настоящее время наиболее широкое распространение получили антагонисты дофаминовых D_2 -рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и прокинетики с двойным комбинированным механизмом действия (итоприда гидрохлорид). Эффективность этой группы пре-

Рис. 3. Алгоритм диагностики и лечения ФД.



паратов у пациентов с ФД подтверждена рядом исследований [26, 27]. В частности, в метаанализе из Кокрановской библиотеки, обобщившем результаты 24 исследований (3178 пациентов), эффективность прокинетики в лечении ФД составила 57%, что достоверно превышало таковую при приеме плацебо (47%) [28].

В качестве антисекреторных средств на данный момент наиболее эффективными, изученными и безопасными для длительного применения являются ИПП [29, 30]. Теоретические предпосылки эффективности назначения пациентам с ФД антисекреторных средств, таких как ИПП, обусловлены способностью препаратов этой группы эффективно и наиболее предсказуемо подавлять желудочную секрецию, что выгодно отличает их как от антацидов, так и H_2 -блокаторов [31, 32]. Следовательно, возможно обеспечить меньшую длительность контакта кислоты со слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки и облегчения симптомов у пациента. Более того, у пациентов с ПДС мощное подавление желудочной секреции может ускорить начало эвакуации из желудка за счет сокращения времени ощелачивания пищи в антральном отделе желудка и способствовать уменьшению интенсивности и урежению частоты возникновения симптомов, обусловленных растяжением желудка по крайней мере у части больных [33, 34]. Кроме того, подавление выработки кислоты может обусловить уменьшение объема желудочного содержимого и уменьшить гиперчувствительность, возникающую в ответ на растяжение желудка [35].

Перечисленные теоретические аспекты эффективности ИПП при лечении пациентов с ФД наглядно иллюстрируются метаанализом W.Wang и соавт. (2007 г.),

включавшим в себя 7 рандомизированных контролируемых исследований (в общей сложности 3725 пациентов с ФД). Так, применение ИПП ассоциируется с достоверно более высокой результативностью по сравнению с плацебо (40,3 и 32,7% соответственно). При этом число пациентов, которых необходимо пролечить для достижения достоверных отличий, составило 14,6 (95% доверительный интервал 8,7–57,1) [36].

Данные опубликованных работ к сегодняшнему дню не позволяют выявить различия в терапевтической эффективности каких-либо представителей группы ИПП в рамках терапии ФД. Стоит отметить, что в настоящее время на российском рынке существует только два представителя ИПП с наличием зарегистрированных показаний к применению при ФД: омепразол и лансопразол. При этом в России до 90% от всех реализованных ИПП составляет омепразол. В целом этот тренд во многом объясняется ценовой доступностью многочисленных генериков омепразола [37]. Однако стоит отметить, что в нашей стране нет единого реестра, в котором бы сравнивалась эффективность оригинального препарата и его генериков. Как известно, не всегда генерик обладает должной биологической, фармацевтической и терапевтической эквивалентностью оригинальному препарату в силу использования некачественных субстанций и вспомогательных веществ, а также малой доступности у ряда стран-производителей для контроля в сфере фармацевтической продукции. В связи с этим в настоящее время практикующий врач нередко сталкивается с проблемой недостаточной эффективности генерических препаратов [38]. Характерной иллюстрацией подобного тренда является ретроспективное исследование S.Cammarota и соавт. (2012 г.) в Неаполе (Италия), в котором оценивались частота и причины замены оригинального ИПП на генерик, а также потенциальная фармакоэкономическая выгода от этого субститута. Результаты данной работы продемонстрировали, что замена ИПП на генерик повлекла достоверный рост расходов (как прямых, так и косвенных) на лечение в среднем на 61,14 евро в год на человека [39].

Существенным доводом в пользу назначения генериков всегда была их меньшая стоимость за упаковку (курс лечения) по сравнению с оригинальным препаратом, которая, как отмечается в фармакоэкономических исследованиях [39], нивелируется меньшей эффективностью генериков и ростом всех прочих затрат на лечение [40]. Однако с 2013 г. это преимущество было нивелировано компанией «АстраЗенека» за счет существенного снижения цены на оригинальный препарат омепразола – Лосек. Таким образом, действительно качественный оригинальный препарат стал абсолютно доступным нашим пациентам по цене. Помимо этого стоит отметить, что Лосек выпускается в форме высокотехнологичной таблетки МАПС (англ. MUPS – Multiple Unit Pellet System). Эта лекарственная форма омепразола запатентована компанией «АстраЗенека» как самостоятельная ввиду ряда структурных особенностей. Каждая МАПС-таблетка состоит из множества микрогранул омепразола (~1000), покрытых дополнительной энтеросолюбильной защитной оболочкой. В силу данной структуры активно действующее вещество не подвергается агрессивному воздействию соляной кислоты, омепразол высвобождается лишь в щелочной среде двенадцатиперстной кишки, что обеспечивает предсказуемый и воспроизводимый антисекреторный эффект Лосека [37].

Возвращаясь к базисным аспектам терапии синдрома ФД, необходимо отметить, что ИПП и прокинетики в современных алгоритмах терапии ФД назначают в стандартных дозировках продолжительностью от 4 до 8 нед (см. рис. 3). В случае успешной терапии рекомендуется постепенная отмена препаратов или переход на режим терапии «по требованию» [13, 14, 24]. При отсутствии ответа на лечение у пациентов с ФД возможно рассмотреть дальнейшее продолжение терапии с использованием низких доз антидепрессан-

тов или анксиолитиков, хотя доказательная база такого лечения мала [41].

Заключение

Таким образом, клиницист при постановке диагноза ФД должен действовать в рамках Римских критериев III пересмотра. Исключение «красных флагов» в ходе опроса пациента позволяет существенно снизить вероятность органической причины диспепсии. При любом несоответствии Римским критериям речь может идти о неспецифической диспепсии, причиной которой может быть любое заболевание. В большинстве случаев это требует более глубокого обследования пациента. На сегодняшний день наилучшим вариантом лечения ФД является использование ИПП и/или прокинетики от 4 до 8 нед.

Литература

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. *Мед. вестн. МВД*. 2013; 4: 38–45.
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А., Казюлин А.Н. Диспепсии: виды, причины, алгоритмы диагностики и лечения. *Фарматека*. 2010; 11: 91–100.
3. Voiosu TA, Giurcan R, Voiosu AM, Voiosu MR. *Functional dyspepsia today*. *Maedica* 2013; 8 (1): 68–74.
4. Drossman DA. *The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process*. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377–90.
5. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC et al. *Functional gastroduodenal disorders*. *Gut* 1999; 45 (Suppl. 2): II37–42.
6. Brun R, Kuo B. *Functional dyspepsia*. *Therap Adv Gastroenterol* 2010; 3 (3): 145–64.
7. Tack J, Talley NJ, Camilleri M et al. *Functional gastroduodenal disorders*. *Gastroenterology* 2006; 130: 1466–79.
8. Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А., Демочкин Е.А., Свиридова А.В. *Современные представления о синдроме диспепсии (В помощь практическому врачу)*. *Актуальные вопросы клинической трансплантационной медицины*. 2003; 11: 382–97.
9. Tack J. *Dyspepsia*. In: *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 9-th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010; chap 13.
10. El-Serag HB, Talley NJ. *Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia*. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 643–54.
11. *Данные Департамента развития медицинской помощи и курортного дела ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава*, 2011.
12. Piessevaux H, De Winter B, Louis E et al. *Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings*. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 378–88.
13. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Лапина Т.Л. и др. *Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии*. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012; 3: 80–92.
14. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. *Современный алгоритм диагностики и лечения синдрома функциональной диспепсии*. *Мед. совет*. 2013; 10: 6–10.
15. Маев И.В., Гаджиева М.Г., Кучерявый Ю.А. *Современные представления об эрозивном и лимфоцитарном гастрите*. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2005; 5: 4–9.
16. Filipović BF, Randjelović T, Ille T et al. *Anxiety, personality traits and quality of life in functional dyspepsia-suffering patients*. *Eur J Intern Med* 2013; 24 (1): 83–6.
17. Choi MG, Jung HK. *Health related quality of life in functional gastrointestinal disorders in Asia*. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17 (3): 245–51.
18. Enck P, Horing B, Weimer K, Klosterhalfen S. *Placebo responses and placebo effects in functional bowel disorders*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24 (1): 1–8.
19. Benninga MA, Mayer EA. *The power of placebo in pediatric functional gastrointestinal disease*. *Gastroenterology* 2009; 137 (4): 1207–10.
20. Lee YY, Chua AS. *Role of Helicobacter pylori in Functional Dyspepsia: More Controversies Than Answers*. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19 (3): 417.

21. Miwa H, Ghobal UC, Gonlachanwit S et al. Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18 (2): 150–68.
22. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori*. *Клин. медицина*. 2013; 8: 4–12.
23. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med* 2011; 171 (21): 1929–36.
24. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. *Мед. совет*. 2012; 9: 13–20.
25. Camilleri M, Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10 (3): 187–94.
26. Veldhuyzen Van Zanten S, Jones M, Verlinden M, Talley N. Efficacy of cisapride and domperidone in functional (nonulcer) dyspepsia: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 689–96.
27. Huang X, Lu B, Zhang S et al. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (48): 7371–77.
28. Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD001960.
29. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Гончаренко А.Ю. Фармакотерапевтические аспекты применения ингибиторов протонной помпы. *Мед. вестн. МВД*. 2013; 3: 9–14.
30. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. Ингибиторы протонной помпы при синдроме функциональной диспепсии. *Мед. совет*. 2012; 1: 68–9.
31. Katz PO. Optimizing medical therapy for gastroesophageal reflux disease: state of the art. *Rev Gastroenterol Disord* 2003; 3 (2): 59–69.
32. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Роль и место антацидов в современных алгоритмах терапии кислотозависимых заболеваний. *Фарматека*. 2013; 2: 65–72.
33. Grudell AB, Camilleri M, Burton DD, Stephens DA. Effect of a proton pump inhibitor on postprandial gastric volume, emptying and symptoms in healthy human subjects: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1037–43.
34. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Данилевская Н.Н. Ингибиторы протонной помпы: кроется ли опасность при длительной терапии? *Лечeb. дело*. 2011; 2: 16–22.
35. Морозов С., Кучерявый Ю. Монотерапия ингибиторами протонного насоса при функциональной диспепсии. *Врач*. 2011; 14: 18–21.
36. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF et al. Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5 (2): 178–85.
37. Маев И.В., Андреев Д.Н., Гончаренко А.Ю., Дичева Д.Т. Ингибиторы протонной помпы как основа лечения кислотозависимых заболеваний. *Справочник поликлинического врача*. 2013; 7–8: 42–44.
38. Tschabitscher D, Platzer P, Baumgärtel C, Müllner M. Generic drugs: quality, efficacy, safety and interchangeability. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120 (3–4): 63–9.
39. Cammarota S, Bruzzese D, Sarnelli G et al. Proton pump inhibitors prescribing following the introduction of generic drugs. *Eur J Clin Invest* 2012; 42 (10): 1068–78.
40. Маев И.В., Трухманов А.С., Кучерявый Ю.А. Фармакоэкономика кислотозависимых заболеваний. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006; 3: 68–77.
41. Van Kerkhoven LA, Labeij RJ, Aparicio N et al. Effect of the antidepressant venlafaxine in functional dyspepsia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6 (7): 746–52.