

1. Введение

Вопросам функциональной диспепсии 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 «проверенным» 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 (а на практике — почти всегда сочетаются) у одного и того же больного. Диагноз «хронический гастрит» — это диагноз **морфологический**, не имеющий, как было многократно показано, какого-либо клинического эквивалента и протекающий чаще всего бессимптомно. Диагноз «функциональная диспепсия» — это диагноз **клинический**, который отражает наличие у больного определенных клинических симптомов, 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 настоящее время 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 месяцев) и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями (50). Подробная характеристика указанных симптомов дана в приведенной ниже таблице 1.

Таблица 1
Характеристика симптомов функциональной диспепсии

Симптомы	Определение
Боли в эпигастрии	Под эпигастрией 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 больные 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	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 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 2 основных клинических варианта функциональной диспепсии: 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 эпигастриальной 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. Синдром боли в эпигастрии 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 возникает чувство переполнения в эпигастрии 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 сейчас пользуются только морфологи, характеризуя выраженность структурных изменений слизистой оболочки желудка (часто в связи с инфекцией *Helicobacter pylori* [HP]) и их прогрессирование. 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 таких 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» остается 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, от-

мечающихся 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 больных функциональной диспепсией, он столь же часто выявляется у лиц, не предъявляющих никаких жалоб (33), а уменьшение активности хронического гастрита после проведения эрадикации HP лишь в небольшом проценте случаев приводит к исчезновению симптомов диспепсии (55). В свою очередь, эффективность лечения больных функциональной диспепсией антисекреторными препаратами 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 в клинической гастроэнтерологии 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, отмечающихся у пациентов с хроническим гастритом, что, безусловно, способствует оптимизации проводимого лечения и улучшению его результатов; к отрицательным – отказ от оценки имеющихся у больных функциональной диспепсией морфологических изменений слизистой оболочки желудка.

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

В настоящее время хорошо изучена последовательность структурных изменений слизистой оболочки желудка, развивающихся при ее колонизации HP (т.н. «Каскад Correa») (13). У больных, инфицированных HP, возникает хронический поверхностный гастрит. В дальнейшем у этих пациентов 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 развитию аденокарциномы кишечного типа.

Из 100% больных с HP-ассоциированным хроническим гастритом у 10% больных на фоне атрофических изменений развивается дисплазия эпителия, а у 1–2% пациентов – рак желудка. Показано, что колонизация слизистой оболочки желудка HP повышает риск развития рака желудка кишечного типа (некардиального) в 4–6 раз и 60–90% всех случаев рака желудка обусловлены именно этой инфекцией. Проведение эрадикационной терапии у больных хроническим гастритом дает возможность при-

остановить прогрессирование (а в ряде случаев — даже вызвать обратное развитие) атрофических изменений и предотвратить возникновение рака желудка.

В настоящее время широко применяется косвенная диагностика атрофических изменений слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка с помощью определения сывороточных маркеров: пепсиногена и гастрин-17 (т.н. «Гастропанель»). Обнаружение низкого уровня сывороточного пепсиногена (< 25 мкг/л) с высокой долей вероятности свидетельствует о наличии выраженной атрофии слизистой оболочки фундального отдела. При атрофических изменениях слизистой оболочки антрального отдела желудка выявляется низкий уровень базального и стимулированного гастрин-17, что обуславливается уменьшением количества G-клеток (4).

Таким образом, указание в диагнозе больного на наличие у него 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 больного в соответствующую группу диспансерного наблюдения.

Чего не дает врачу и больному диагноз «хронический гастрит»? Во-первых, диагноз «хронический гастрит» не несет никакой информации о наличии у больного каких-либо жалоб, поскольку, как уже говорилось, в большинстве случаев хронический гастрит протекает бессимптомно. Попытка выйти из положения в таких случаях 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, поскольку обострение и ремиссия хронического гастрита — это понятия сугубо морфологические и не коррелируют с наличием или отсутствием клинических симптомов (можно иметь хронический гастрит с выраженной морфологической активностью и отсутствием каких-либо клинических симптомов и, наоборот, гистологически неактивный поверхностный хронический гастрит с выраженными диспепсическими жалобами).

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

Что дает практикующему врачу диагноз «функциональная диспепсия» и выделение ее основных клинических вариантов? Прежде всего, диагноз «функциональная диспепсия» позволяет правильно понять патогенез диспепсических симптомов, которые могут отмечаться у больных хроническим гастритом. Это, в свою очередь, позволяет оптимизировать лечение больных, определяя выбор тех или иных групп лекарственных препаратов.

Хронический гастрит, обнаруженный у больного при эндоскопическом исследовании (желательно, чтобы он был подтвержден при гистологическом исследовании), и клинический симптомокомплекс, свойственный функциональной диспепсии, могут и должны комбинироваться при постановке общего диагноза и шифроваться в МКБ-10 с использованием рубрики как «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 НР. Катаральный дуоденит. Язвенноподобный (болевого) вариант функциональной диспепсии» или «Хронический мультифокальный атрофический гастрит, ассоциированный с инфекцией НР. Дискинетический вариант функциональной диспепсии»).

По такому пути — комбинации двух заболеваний — пошли, например, в Японии — стране, в которой отмечается наиболее высокая частота рака желудка и в которой, в отличие от европейских стран, клиницисты не отказались от диагноза «хронический гастрит». Однако в то же время японские врачи, в отличие от российских, 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 клинические симптомы не связаны с имеющимся у пациента хроническим гастритом.

4. 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% (33, 50, 57). Эти цифры относятся к т.н. «необследованной диспепсии» (uninvestigated dyspepsia), 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 (20, 42). Среди всех гастроэнтерологических жалоб, с которыми больные обращаются к этим специалистам, на долю симптомов диспепсии приходится 20-40% (28). Примерно треть пациентов с синдромом диспепсии обращается к гастроэнтерологу, меньшая часть больных — к врачам других специальностей (нутрициологам, гомеопатам, иглорефлексотерапевтам, психиатрам).

Сравнительные показатели распространенности функциональной диспепсии 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 функциональной диспепсии 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 функциональной диспепсией обращаются к врачу более 4 раз в год (29). Пациенты с функциональной диспепсией 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 недели больше по сравнению со средними показателями, рассчитанными для всего населения (38).

5. Этиология

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 (10). В последние годы был проведен ряд исследований, касающихся изучения роли полиморфизма некоторых генов в развитии функциональной диспепсии. 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 CC оказывается в 2 раза выше, чем у людей с генотипами TT или TC. Высказано предположение, что при наличии генотипа GN-β3 CC может нарушаться чувствительность рецепторов к нейротрансмиттерам, стимулирующим двигательную функцию желудка (например, 5-HT₄-рецепторов — к серотонину), и замедляться опорожнение желудка (22).

Алиментарные погрешности играют, по мнению большинства гастроэнтерологов, скромную роль в развитии функциональной диспепсии.

Все же было показано, что многие больные функциональной диспепсией 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 (20, 18).

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

В последние годы было предложено выделять вариант функциональной диспепсии, этиологически связанный с *перенесенной пищевой токсикоинфекцией* (т.н. «постинфекционная» функциональная диспепсия). Результаты обследования 150 больных, перенесших острый инфекционный гастроэнтерит, показали, что постинфекционная функциональная диспепсия возникает у 20% пациентов (45). Полагают, что этот вариант встречается у 17% больных функциональной диспепсией и протекает с нарушением аккомодации фундального отдела желудка, обусловленным дисфункцией NO-зависимых нейронов, а также замедлением эвакуации из желудка (14).

Важную роль в развитии функциональной диспепсии могут играть *психосоциальные 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.) (33).

У больных функциональной диспепсией в анамнезе чаще выявляются 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 больных функциональной диспепсией был выявлен более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению со здоровыми, а также показана взаимосвязь с данными психопатологическими нарушениями ряда диспепсических симптомов (29, 32).

Наши собственные результаты психиатрического обследования больных функциональной диспепсией с применением шкал Бека и Гамильтона для оценки депрессии показали, что психопатологические нарушения, выявлявшиеся у всех пациентов, укладываются в картину соматоформного расстройства. У всех больных, согласно их оценке по шкалам Бека и Гамильтона, наблюдались признаки депрессии. При этом отмечался значительный удельный вес расстройств, 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 Helicobacter pylori (HP)* в развитии функциональной диспепсии.

Мета-анализ работ о частоте выявления HP у больных функциональной диспепсией свидетельствовал о том, что, по данным большинства авторов, инфекция HP у таких пациентов обнаруживается чаще (в 60-65% случаев), чем в контрольной

группе (в 35-40% случаев) (9). Однако проведенные исследования продемонстрировали отсутствие какой-либо связи между инфекцией НР и наличием у пациентов с функциональной диспепсией 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 (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** в развитии функциональной диспепсии оценивается неоднозначно. Средний уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты остается у многих больных функциональной диспепсией в пределах нормы, хотя у части пациентов с язвенноподобным вариантом он может приближаться к таковому у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (15). Было выдвинуто предположение, что, возможно, у больных функциональной диспепсией имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к соляной кислоте, особенно при увеличении времени ее пребывания в двенадцатиперстной кишке (20, 43).

Эффективность ингибиторов протонной помпы у больных с язвенноподобным вариантом функциональной диспепсии 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.

Наши собственные результаты изучения кислотообразующей функции желудка у больных функциональной диспепсией, полученные 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 язвенно-подобным и дискинетическим вариантами функциональной диспепсии (2).

Средний уровень рН в теле желудка оказался наиболее низким у больных с язвенно-подобным 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 язвенно-подобным вариантом функциональной диспепсии, 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 функциональной 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 двенадцатиперстной 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 двенадцатиперстной кишки (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 функциональной диспепсии могут играть роль в возникновении основного клинического симптома – боли 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 дуоденогастрального 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 функциональной диспепсией 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 (51, 59).

Исследования, проведенные с помощью электрогастрографии, показали, что у 36-66% больных функциональной диспепсией обнаруживаются *нарушения миоэлектрической активности желудка*, проявляющиеся тахи- и брадикастрией (12, 31). К другим нарушениям двигательной функции желудка, обнаруживаемым у больных функциональной диспепсией, относятся *ослабление моторики антрального отдела желудка*, а также *нарушения антродуоденальной координации* (синхронного расслабления привратника при сокращении антрального отдела желудка), что имеет своим следствием *замедление опорожнения желудка* и появление чувства переполнения в подложечной области (14, 31, 44, 48).

Существенное место в патогенезе функциональной диспепсии занимает повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и двенадцатиперстной кишки к растяжению (т.н. *висцеральная гиперчувствительность*). Было показано, что у больных функциональной диспепсией боли в эпигастральной области возникают при значительно меньшем повышении внутрижелудочного давления по сравнению со здоровыми лицами (53). Висцеральная гиперчувствительность выявляется у

34-65% больных функциональной диспепсией и коррелирует с выраженностью симптомов диспепсии (11, 24, 27, 52).

У разных больных функциональной диспепсией 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 таким фактором могут служить изменения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, а также висцеральной чувствительности. Выделение ведущего патогенетического звена у каждого больного функциональной диспепсией является очень важным, поскольку оно определяет и основное направление последующего лечения.

7. Диагноз и дифференциальный диагноз

Анализируя приводившиеся выше диагностические критерии функциональной диспепсии, 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.

В табл. 2 представлены основные заболевания, входящие в группу органической диспепсии, которые необходимо исключать при постановке диагноза функциональной диспепсии.

Таблица 2.
Заболевания, входящие в группу органической диспепсии (20)

Эндогенные заболевания	Частые
	- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
	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 (нестероидные противовоспалительные препараты [НПВП], антибиотики, теофиллин, препараты наперстянки, железа)
- алкоголь

Другие

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

Говоря о необходимости проведения дифференциального диагноза между функциональной диспепсией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), необходимо помнить и о частом сочетании между собой этих двух заболеваний. В последних Римских критериях III было подчеркнуто, что наличие ГЭРБ не исключает диагноза функциональной диспепсии, особенно если симптомы, свойственные синдрому боли в эпигастрии и постприандиальному дистресс-синдрому, сохраняются после курса антисекреторной терапии (50).

В ряде случаев возникают сложности при проведении дифференциального диагноза между функциональной диспепсией и *глутеновой энтеропатией (целиакией)*. Мета-анализ 15 исследований, посвященных возможной связи функциональной диспепсии и целиакии, позволил сделать вывод, что частота серологических маркеров целиакии (антител к глиадину, эндомиозину 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*, 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 функциональной диспепсией, 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 функциональной диспепсии. 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 (50).

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

Диагноз *функциональной рвоты* устанавливается при наличии у больного на протяжении последних 3 месяцев (при общей продолжительности жалоб более 6 месяцев) одного или большего числа эпизодов рвоты в неделю и отсутствии признаков руминации, других нарушений, связанных с приемом пищи, и серьезных психических заболеваний, 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 недели, 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 больного эпизоды повторной отрыжки, возникающие несколько раз в неделю и сопровождающиеся объективными признаками заглатывания воздуха, отмечающиеся в течение последних 3 месяцев при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев. *Неспецифическая чрезмерная отрыжка* отличается от аэрофагии отсутствием объективных признаков заглатывания воздуха. Она может сочетаться с функциональной диспепсией, возникая 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 (СРК) часто упоминается в перечне заболеваний, которые следует дифференцировать с функциональной диспепсией. Однако, учитывая, что клиническая картина СРК существенно отличается от таковой при функциональной диспепсии (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 функциональной диспепсии и СРК, а о частом сочетании между собой этих двух функциональных заболеваний, имеющих общие механизмы патогенеза.

При сочетании функциональной диспепсии и СРК у больных чаще всего отмечается дискинетический вариант функциональной диспепсии 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 функциональной диспепсии.

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 функциональной диспепсии с различными «негастроэнтерологическими» функциональными синдромами: хроническими тазовыми болями, болями в грудной клетке некардиального происхождения, головными болями напряжения, синдромом фибромиалгии, синдромом хронической усталости и др. (39).

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

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

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.

Ультразвуковое исследование 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.

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.

К дополнительным методам диагностики функциональной диспепсии относятся 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.

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

8. Лечение и прогноз

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

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 функциональной диспепсии, анализ роли алиментарных факторов (желательно на основании ведения пациентом «пищевого дневника») и др. Выполнение данных рекомендаций способствует значительному повышению эффективности лечения.

Больным функциональной диспепсией 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 больные функциональной диспепсией нередко прибегают к приему антацидных препаратов, контролируемые исследования не подтвердили их более высокой эффективности по сравнению с плацебо (16, 57).

Широкое применение в лечении функциональной диспепсии находят **антисекреторные препараты**. Результаты нескольких мета-анализов большого числа работ, посвященных *применению H₂-блокаторов* у больных функциональной диспепсией, свидетельствовали о достоверно более высокой эффективности H₂-блокаторов 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 (50).

Ингибиторы протонной помпы оказались более эффективными в лечении больных функциональной диспепсией, нежели блокаторы H₂-рецепторов гистамина. Мета-анализ 7 работ, включавших в общей сложности 3241 больного функциональной диспепсией, свидетельствовал о достоверно более высокой эффективности ингибиторов протонной помпы по сравнению с плацебо (соответственно, у 33% и 23% больных). При этом показатель NNT составил 7 (36).

Ингибиторы протонной помпы эффективны, главным образом, при болевом (язвенноподобном) варианте функциональной диспепсии (особенно при ночных болях), при сочетании функциональной диспепсии и ГЭРБ, у больных с избыточной массой тела, но мало помогают при дискинетическом варианте (36, 56, 58). Ингибиторы протонной помпы применяют обычно в стандартных дозировках, однако в резистентных случаях они могут быть назначены и в более высоких дозах (50).

Целесообразность проведения **эрадикации инфекции НР** у больных функциональной диспепсией длительное время ставилось под сомнение. Проведенный мета-анализ 13 работ, включавших 3168 пациентов с функциональной диспепсией, 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 (35). Таким образом, эрадикационная терапия способствует исчезновению клинических симптомов у сравнительно небольшого числа больных.

Тем не менее, рекомендации международного согласительного совещания «Маастрихт-III» (2005 г.) предусматривают проведение эрадикации инфекции НР у больных функциональной диспепсией (особенно в странах с высокой инфицированностью населения), которая – даже в случае сохранения диспепсических жалоб – способствует снижению риска возникновения у больных 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 (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки) (7). При этом внесена существенная поправка, согласно которой эта схема не должна назначаться, если устойчивость НР 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. Рекомендации согласительного совещания допускают, тем не менее, проведение 7-дневных курсов эрадикации, если в данном конкретном регионе они дают хороший результат.

Протокол эрадикационной терапии предполагает обязательный контроль ее эффективности, который проводится через 4-6 недель после окончания. При сохранении НР в слизистой оболочке желудка показано проведение повторного курса эрадикационной терапии с применением другой схемы (например, квадротерапии) с последующим контролем его эффективности также через 4-6 недель.

Схема квадротерапии, 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 (в дозе 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-III» предлагает практикующему врачу несколько приемлемых вариантов дальнейшей терапии. Поскольку к амоксициллину в процессе его применения не вырабатывается устойчивости штаммов НР, 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 (в дозе 100-200 мг 2 раза в сутки). Альтернативой служит применение комбинации блокаторов протонной помпы с амоксициллином и рифабутином (в дозе 300 мг в сутки) или левофлоксацином (в дозе 500-1000 мг в сутки).

Вариантом резервной терапии служит и т.н. «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 течение последующих 5 дней еще и кларитромицина (500 мг 2 раза в сутки) (7).

Важная роль нарушений двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки в патогенезе функциональной диспепсии послужила основанием для применения **прокинетики** (препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта) в лечении таких пациентов. Мета-анализ 10 работ свидетельствовал о более высокой эффективности прокинетики при лечении функциональной диспепсии по сравнению с H₂-блокаторами и плацебо (5). Более поздний мета-анализ, обобщивший результаты 14 исследований, включавших 1053 больных функциональной диспепсией, позволил сделать заключение, что эффективность прокинетики в лечении этого заболевания составила 61%, что значительно превышало эффективность плацебо (41%). Показатель NNT при лечении прокинетиками оказался равным 4 (34).

В настоящее время для лечения функциональной диспепсии в качестве прокинетики применяются антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и новый прокинетический препарат с комбинированным механизмом действия – итоприда гидрохлорид.

Эффективность применения метоклопрамида и домперидона при функциональной диспепсии 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.

Новый прокинетики 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 противорвотный эффект, который реализуется благодаря взаимодействию с D_2 -допаминовыми хеморецепторами триггерной зоны.

Результаты крупного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности применения итоприда гидрохлорида при функциональной диспепсии 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%) (21).

Высокая эффективность итоприда гидрохлорида при лечении больных функциональной диспепсией, в том числе и в сравнительных исследованиях с метоклопрамидом, домперидоном и мозапридом, была продемонстрирована и другими авторами (6, 26, 46).

Наши собственные результаты применения итоприда гидрохлорида в дозе 50 мг 3 раза в сутки в течение 4 недель свидетельствовали о том, что препарат способствует полному исчезновению жалоб у 46,6% больных функциональной диспепсией и значительному уменьшению их выраженности у 47,3% пациентов. При этом итоприда гидрохлорид оказывал хороший эффект и в отношении других функциональных гастроэнтерологических жалоб (тошноты, изжоги, метеоризма, нарушений стула), часто сопутствующих функциональной диспепсии (1).

Прокинетики из группы *агонистов 5-HT₄-рецепторов*, способствующие освобождению ацетилхолина за счет активации определенного подтипа серотониновых рецепторов (5-HT₄-рецепторов), локализованных в нейронных сплетениях мышечной оболочки желудка и кишечника, *цизаприд* и *тегасерод*, первоначально продемонстрировавшие хороший эффект 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-HT₄-рецепторов* (бушпирон, суматриптан), улучшающие аккомодацию желудка после приема пищи, *агонисты мотилиновых рецепторов* (алемцинал, митемцинал, атилмотин и др.), мотилинотипный пептид *грелин* (агонист грелиновых рецепторов), *аналог гонадотропин-рилизинг*

гормона *леупролид*, *агонисты каппа-рецепторов* (федотоцин, азидадолин), снижающие висцеральную чувствительность, и др., — находятся сейчас на стадии клинического изучения.

Известный специалист в области лечения функциональной диспепсии G.Holtmann составил сводную таблицу, в которой представил сравнительную характеристику фармакологических свойств различных прокинетиков (табл.3) (19).

Таблица 3
Сравнительная характеристика фармакологических свойств различных прокинетиков

	Итоприда гидрохлорид	Цизаприд	Мозаприд	Метоклопрамид	Домперидон
Прокинети-ческое 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_2 -антагонист Ингибитор A11X	5-HT ₄ -агонист	5-HT ₄ -агонист	D_2 -антагонист 5-HT ₄ -агонист	D_2 -антагонист
Экстрапирамидные эффекты	Редко	Редко	Редко	Часто	Редко

Как отметил G.Holtmann (19), характеризуя представленные в таблице данные, наиболее оптимальным на сегодняшний день — с позиций соотношения эффективности и риска возникновения побочных эффектов — следует считать применение итоприда гидрохлорида. 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 применению при лечении больных функциональной диспепсией *антидепрессантов* и *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина*.

Мета-анализ 3 рандомизированных контролируемых исследований свидетельствовал о способности трициклических антидепрессантов устранять симптомы функцио-

нальной диспепсии. При этом данные препараты оказывали эффект в субтерапевтических дозах (т.е. ниже тех, которые назначаются при лечении депрессии) (23).

Мы провели открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности трициклического антидепрессанта доксепина и селективного ингибитора обратного захвата серотонина флувоксамина у больных функциональной диспепсией в условиях длительного (в течение 6 месяцев) 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 функциональной диспепсии делает потенциально возможным применение в лечении таких больных *методов психотерапии*. Однако их изучению посвящены лишь единичные работы, в связи с чем для оценки эффективности данных методов необходимы дальнейшие контролируемые исследования (47).

Таким образом, при назначении больным функциональной диспепсией лекарственных препаратов следует руководствоваться клиническим вариантом заболевания. При синдроме боли (язвенноподобном варианте) целесообразно назначение антисекреторных препаратов (прежде всего ингибиторов протонной помпы) в стандартных дозах. Больным с постпрандиальным дистресс-синдромом (дискинетическим вариантом) показан прием прокинетики, в частности, итоприда гидрохлорида (Ганатона) в дозе 50 мг 3 раза в сутки. Продолжительность основного курса должна составлять, в среднем, около 4 недель. В последующем в зависимости от самочувствия пациентов, 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 уже указывалось 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 прокинетики необходима повторная тщательная оценка имеющихся данных и решение вопроса о целесообразности более углубленного обследования. При подтверждении первоначального диагноза функциональной диспепсии может ставиться вопрос о дополнительной консультации психиатра и назначении психофармакологического или психотерапевтического лечения (20).

Течение функциональной диспепсии 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 функциональной диспепсией не отличается от такового у лиц, не имеющих диспепсических симптомов [30, 57].

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 (20).

9. Заключение

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

Пока еще не получила должной оценки высокая частота сочетания функциональной диспепсии 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 таких сочетанных форм, необходима разработка и специальных методов обследования и лечения таких больных.

Недостаточно изучены вопросы течения и прогноза функциональной диспепсии, в частности, возможная связь этого заболевания (прежде всего, синдрома боли в эпигастрии) с развитием язвенной болезни и других заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Очевидно, что продолжение интенсивных научных исследований патофизиологических и клинических аспектов проблемы функциональной диспепсии позволит в ближайшем будущем лучше понять причины и механизмы возникновения этого частого заболевания и откроет новые возможности его успешного лечения.