

Функциональная диспепсия

*Ю. В. Васильев, доктор медицинских наук, профессор
ЦНИИ гастроэнтерологии, г. Москва*

Термин «диспепсия» сравнительно часто употребляется врачами в практической работе при обследовании больных, однако нередко интерпретируется по-разному, хотя буквально под этим термином подразумевается нарушение пищеварения. Тем не менее на практике, когда речь заходит о больных с диспепсией, чаще всего принимаются во внимание такие симптомы, как боли и неприятные ощущения, возникающие в животе во время приема пищи или в различное время после него, метеоризм, нарушение стула.

Этиопатогенетические аспекты диспепсии. Диспепсия как симптом многих заболеваний желудочно-кишечного тракта встречается относительно часто как при функциональных, так и при органических заболеваниях. Различные причины могут привести к появлению симптомов, обычно включаемых в синдром диспепсии. Функциональная диспепсия в гастроэнтерологической практике выявляется в 20–50% случаев, при этом у большей части больных сочетается с хроническим гастритом. Риск появления функциональной диспепсии связывают не только с нарушением диеты [28, 31], но и с приемом больными нестероидных противовоспалительных препаратов, а также и с такими, казалось бы, «нетрадиционными» факторами, как низкий образовательный уровень, аренда жилья, отсутствие центрального отопления, совместный сон (у сибсов), нахождение в браке. У некоторых больных появление симптомов диспепсии может быть связано с табакокурением и даже с психологическими нарушениями.

Для функциональной диспепсии считается характерным отсутствие каких-либо заметных желудочно-кишечных (включая и пищевод) поражений [1, 21, 24, 25]. Это подразумевает лишь наличие или отсутствие гастрита и исключает не только относительно небольшие по протяженности очаговые поражения (язвы, эрозии), но и такие, в ряде случаев относительно большие по протяженности, диффузные поражения, как рефлюкс-эзофагит, саркома, лимфоматоз желудка и др.

В настоящее время все чаще «хронический гастрит» рассматривается в качестве морфологического понятия, включающего комплекс воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки желудка. Появляющиеся у части больных различные клинические симптомы, ранее обычно связываемые с воспалительными изменениями слизистой оболочки желудка и считающиеся характерными для хронического гастрита (при отсутствии органических изменений желудка), в настоящее время рассматриваются как функциональные проявления, не обусловленные теми морфологическими изменениями, которые составляют суть понятия «гастрит».

Патогенез синдрома функциональной диспепсии как в целом, так и большинства его симптомов пока еще неясен. Однако замечено, что диспепсические нарушения при функциональной диспепсии [15, 22], в том числе и сочетающейся с хроническим гастритом, возможны у больных с ослабленной моторикой антрального отдела желудка, приводящей к замедлению эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку, в основе появления которой, вероятно, лежит нарушение антродуоденальной координации, с перемежающимся характером желудочных дисритмий (нарушений ритма). Лишь патогенез симптома быстрого насыщения желудка, связанного с замедлением опорожнения желудка, кажется, достаточно ясен.

Однако у части больных с нормальной двигательной функцией желудка также возможны симптомы функциональной диспепсии (в том числе и у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью), что, скорее всего, связано с висцеральной повышенной чувствительностью желудка, в основном к растяжению. Повышенная чувствительность желудка к растяжению может быть связана с нарушением рецепторного восприятия нормальных раздражителей, включая мышечные перистальтические сокращения, а также растяжение стенок желудка пищей. У части больных диспепсические нарушения возможны и при повышенной секреции соляной кислоты (в связи с увеличением продолжительности контакта кислого содержимого желудка с его слизистой оболочкой).

Возможно, существует последовательная связь между клиническими симптомами функциональной диспепсии [8], в частности появлением дискомфорта после приема пищи (особенно после употребления продуктов и напитков, раздражающих слизистую оболочку желудка), и ослаблением релаксации желудка. Действительно, во многих сообщениях отмечается увеличение частоты появления клинических симптомов, характерных для функциональной диспепсии, после приема больными определенной пищи [9], однако почти нет сообщений, свидетельствующих о том, что употребление какой-либо пищи приводит к снижению или исчезновению этих симптомов [13, 18].

Симптоматика функциональной диспепсии. Большинство клинических симптомов, отмечаемых при органической диспепсии, встречаются и при функциональной диспепсии. Среди симптомов функциональной диспепсии можно выделить следующие: чувство тяжести, распирающего и переполнения желудка, преждевременного (быстрого) насыщения, «вздутия» живота после приема пищи; появление неспецифической боли, жжения в эпигастральной области, изжоги, отрыжки, регургитации, тошноты, рвоты, срыгивания, слюнотечения, анорексии [7, 9, 19, 24]. Частота развития тех или иных симптомов функциональной диспепсии, время возникновения, интенсивность и продолжительность, по нашим наблюдениям, могут быть различными. Комплекс всех симптомов, считающихся характерными для функциональной диспепсии, в период значительного ухудшения состояния больных встречается лишь у небольшой части больных; в частности, по нашим наблюдениям, среди пациентов, госпитализированных в стационар, — в 7,7% случаев (у 13 из 168 больных).

Большая часть больных с функциональной диспепсией, в том числе и сочетающейся с хроническим гастритом, относительно редко обследуются и лечатся не только в стационарах, но и в амбулаторно-поликлинических условиях. Только немногие пациенты при ухудшении состояния обращаются к врачу, настаивая на госпитализации в стационар для уточнения диагноза и лечения.

При обследовании больных хроническим гастритом с функциональной диспепсией, госпитализированных в ЦНИИ гастроэнтерологии, боль в эпигастральной области отмечалась в 95,5% случаев, тошнота — в 13,4% случаев; чувство тяжести в эпигастральной области — в 91,1% и чувство раннего насыщения, возникающее во время или сразу же после приема пищи, — в 87,5% случаев; отрыжка — в 67,9%, «вздутие» живота — в 77,7% случаев.

По-видимому, различия в контингенте обследованных больных с функциональной диспепсией влияют на частоту развития тех или иных симптомов этого синдрома, представляемых в литературе различными исследователями. Так, по другим данным [26], у больных с функциональной диспепсией боль в верхних отделах живота установлена лишь в 36% случаев: только 60% из этих больных предъявляли жалобы на боль, возникающую после приема пищи, 80% пациентов беспокоили ночные боли (в то же время боль в животе, которая мешала больным спать, — в 89,3% случаев). Чувство раннего насыщения больные отмечали в 85,7% случаев, жжение (изжога), в основном в эпигастральной области, — в 88,4% случаев, тошноту — в 92,9% случаев.

Достаточно известно, что периодически возникающая изжога (жжение) возможна у больных и при нормальном по времени контакте соляной кислоты со слизистой оболочкой пищевода и/или желудка (43%); у таких больных нормальное давление нижнего сфинктера пищевода составляет 10 мм рт. ст. и более. Приблизительно у 30% лиц, постоянно принимающих антацидные препараты для устранения изжоги (жжения), отмечается повышенная висцеральная чувствительность пищевода к механическим или химическим стимулам (при нормальных данных эзофагоскопии и суточной рН-метрии) [29]. В отличие от органической диспепсии такой характерный для диспепсии симптом, как чувство быстрого насыщения после приема пищи, отмечается лишь у больных с функциональной диспепсией. Кроме того, чрезмерная отрыжка, рвота по утрам чаще беспокоят больных с функциональной диспепсией.

К сожалению, описание различных симптомов, считающихся характерными для диспепсии вообще, в том числе и функциональной диспепсии, а также интерпретация этих симптомов разными больными вносят определенную путаницу при сопоставлении данных, полученных и представляемых различными исследователями. В частности, боль в животе (и даже за грудиной) может «трактоваться» больными и как чувство жжения, спазма и неопределенного ощущения, изжога — как чувство жжения не только за грудиной, но и в эпигастральной области, регургитация — как «появление кислоты» в полости рта.

Диагностика функциональной диспепсии. Известно, что диагноз функциональной диспепсии устанавливается на основании изучения и анализа симптомов, анамнеза заболевания, результатов физикального обследования больных, а также данных лабораторно-инструментального обследования, по существу, — посредством исключения органических заболеваний, при которых возникли симптомы диспепсии, т. е. исключения органической диспепсии.

Неоднократно предлагалось при постановке диагноза функциональной диспепсии учитывать те или иные сроки появления симптомов, которые рассматриваются в качестве характерных для этого синдрома, частоту их возникновения, продолжительность (в течение определенного времени, в том числе и в течение одного года), однако вряд ли такой подход к обследованию больных найдет широкое применение. Интенсивность, частота и время появления симптомов диспепсии могут быть различными. При этом значительная часть больных настолько привыкает к симптомам диспепсии, что зачастую и не обращают на них внимания (да и в течение продолжительного времени не воспринимают их как проявление какой-либо болезни). Иногда те или иные препараты принимают (без консультации с врачами) с целью устранения неприятных ощущений различного типа. И наконец, чаще всего больной не может точно вспомнить время появления многих диспепсических расстройств, частоту их возникновения (даже интенсивных по выраженности симптомов). Поэтому, как правило, начало развития функциональной диспепсии, а нередко и ее течение врач может проследить со слов больных лишь приблизительно.

Дифференциальная диагностика. При дифференциальной диагностике симптомов диспепсии следует учитывать следующее: в 40% случаев симптомы диспепсии встречаются у больных с доброкачественными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки различной этиологии, с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и раком желудка. У 50% больных причина появления клинических симптомов диспепсии остается неясной, поэтому нередко они ошибочно рассматриваются как проявления функциональной диспепсии. Именно поэтому при дифференциальной диагностике органической и функциональной диспепсии, наряду с выяснением симптомов и анамнеза заболевания и анализом полученных данных, существенное значение (в сомнительных случаях) имеют результаты таких объективных методов, как эндоскопическое и рентгенологическое обследование, ультрасонография; в некоторых случаях при обследовании больных показано и проведение компьютерной томографии. Применение этих методов позволяет выявить или исключить наличие других заболеваний (в том числе и установить причину органической диспепсии).

Авторы некоторых публикаций [7, 9, 19, 24], сообщая о функциональной диспепсии, не сходятся в выделении того или иного их симптомокомплекса. Отметим две наиболее распространенные классификации функциональной диспепсии. Согласно одной из них [6], выделяются язвенноподобный, дискинетический, связанный с нарушением моторики, и неспецифический варианты; при этом рефлюксноподобная диспепсия рассматривается как часть симптоматического комплекса гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Однако, согласно другой классификации [27], выделяются следующие варианты функциональной диспепсии: вариант, связанный с нарушением моторики, язвенноподобная диспепсия, рефлюксноподобная диспепсия и неспецифическая диспепсия.

Наши собственные наблюдения свидетельствуют о том, что подразделение функциональной диспепсии на разные типы может рассматриваться лишь как весьма условное. Только у части больных есть возможность выявить тот или иной комплекс симптомов, который можно более или менее точно связать с одним из вариантов функциональной диспепсии, особенно если придерживаться определения функциональной диспепсии, предложенного составителями Римских критериев по функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта. При постановке диагноза функциональной диспепсии предлагается учитывать следующие критерии:

- наличие постоянной или перемежающейся диспепсии, возникающей в течение 12 нед в году, не обязательно последовательно на протяжении 12 последних месяцев;
- отсутствие органических заболеваний желудочно-кишечного тракта со сходной симптоматикой;
- сохранение симптомов диспепсии, не связанных с синдромом раздраженного кишечника, при котором после дефекации улучшается состояние больных.

Как показывает практика, у большинства больных с функциональной диспепсией в период обращения больных к врачу нередко достаточно сложно определить вариант диспепсии для выбора наиболее оптимального варианта лечения. В определенной степени это связано с тем, что в период обращения к врачу пациента могут беспокоить не все симптомы, которые, по данным анамнеза заболевания, сохранялись у него 12 недель и более в течение последнего года. Лишь при наличии множества симптомов удается более или менее точно определить вариант функциональной диспепсии. Поэтому, по нашим наблюдениям, при подборе медикаментозного лечения целесообразно учитывать прежде всего основные симптомы диспепсии, причиняющие больному наибольшее беспокойство.

Терапия функциональной диспепсии. Основная цель лечения больных с функциональной диспепсией — улучшение объективного и субъективного состояния, включая устранение болей и диспепсических расстройств.

Успех лечения больных с функциональной диспепсией в значительной степени определяется следующими факторами:

- настойчивость и доброжелательность врача по отношению к больным;
- отношение пациента к своему здоровью;
- дисциплинированность больных по отношению к приему пищи, лекарств, соблюдению общих профилактических рекомендаций;
- коррекция образа жизни, улучшение ее качества.

Известно, что при лечении больных с функциональной диспепсией, в том числе и сочетающейся с хроническим гастритом, в нашей стране наиболее часто применяются (в зависимости от состояния больных) следующие медикаментозные препараты (или их комбинации): прокинетики (домперидон, метоклопрамид), антисекреторные препараты (ингибиторы протонного насоса, антагонисты H_2 -рецепторов), невсасывающиеся антацидные препараты, ферментные препараты. Иногда у больных с хроническим гастритом, ассоциируемым с *Helicobacter pylori* (HP), и сочетающимся с функциональной диспепсией, проводится антихеликобактерная терапия, в ходе которой в качестве базисных препаратов чаще используются висмута трикалия дицитрат или ингибиторы протонного насоса.

Наличие большого количества вариантов медикаментозной терапии, предлагаемых для лечения больных с функциональной диспепсией, в определенной степени свидетельствует о неудовлетворенности врачей результатами лечения пациентов с функциональной диспепсией. Вероятно, это связано не только с недостаточной изученностью патогенеза большинства симптомов диспепсии, но и патогенеза синдрома функциональной диспепсии в целом, а также с нередко возникающими при дифференциации вариантов функциональной диспепсии по комплексу тех или иных симптомов трудностями. Это объясняется тем, что интерпретация многих симптомов диспепсии больными в разных популяциях населения, включая и этнические группы, существенно различается.

В качестве прокинетиков при лечении больных с функциональной диспепсией обычно используются домперидон или метоклопрамид. Эти препараты усиливают перистальтику пищевода и желудка, а также обеспечивают нормализацию гастродуоденальной координации и опорожнения желудка, увеличение тонуса нижнего сфинктера пищевода. Применение данных средств показано при наличии у больных с функциональной диспепсией таких симптомов, как замедление опорожнения желудка (чувство раннего насыщения, возникающее во время еды или сразу после приема небольшого количества пищи), а также симптомов, ассоциируемых с повышенной чувствительностью желудка к растяжению (чувство тяжести, распирания и/или переполнения желудка, возникающие во время или непосредственно после приема пищи); при наличии изжоги (жжения). Обычная доза прокинетиков — 10 мг 3 раза в сутки за 20–30 мин до еды. В тяжелых случаях дозировку прокинетиков можно увеличить до 10 мг 4 раза в сутки (последний раз на ночь), до снижения интенсивности выраженных проявлений диспепсии, затем продолжить лечение больных препаратами в обычной дозировке.

При использовании домперидона возникает меньшая, по сравнению с метоклопрамидом, вероятность появления побочных эффектов [3]. Поэтому в случае необходимости домперидон можно использовать в лечении больных более продолжительное время, однако не менее 3 нед.

Лечение больных домперидоном позволяет устранить чувство преждевременного насыщения в 84% случаев, распирания в подложечной области — в 78%, дискомфорта после приема пищи — в 82% и тошноты — в 85% случаев. К сожалению, сроки лечения больных (это относится ко всем прокинетикам) довольно часто превышают 2–5 нед.

Для устранения выраженных боли и/или изжоги (жжения) в эпигастральной области у больных с функциональной диспепсией вполне достаточно в течение первых 7–10 дней использовать ингибиторы протонного насоса в стандартной дозировке 1 раз в день (лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол соответственно по 30, 40, 20 и 40 мг), после этого пациентов можно переводить на лечение антагонистами H₂-рецепторов (ранитидин или фамотидин соответственно по 150 мг и 20 мг 2 раза в день). Известно, что омепразол в дозе 20 мг позволяет в среднем снизить суточный уровень выделения соляной кислоты в желудке на 80%, ранитидин в дозе 300 мг в сутки в среднем до 60%, что в определенной степени определяет эффективность этих препаратов. Вышеуказанный курс лечения целесообразно проводить у лиц с функциональной диспепсией при язвенноподобном варианте или при наличии у больных рефлюксоподобной диспепсии.

Однако всегда ли необходимо значительно ингибировать кислотообразование в желудке для успешного лечения больных с функциональной диспепсией, в том числе сочетающейся с хроническим гастритом? Этот вопрос невольно встает перед врачами и исследователями в связи с тем, что соляная кислота в организме человека играет и определенную защитную роль; кроме того, чрезмерное снижение секреции соляной кислоты повышает вероятность увеличения микрофлоры в желудке. Известно также, что ингибиторы протонного насоса и антагонисты H₂-рецепторов более эффективны при гиперсекреции соляной кислоты. Поэтому в лечении больных функциональной диспепсией при неспецифическом варианте, а также части пациентов с нарушением моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта целесообразно использовать висмута трикалия дицитрат, оказывающий цитопротекторное действие на слизистую оболочку желудка. Его назначают по 120 мг 4 раза в день; при необходимости, для устранения болевых ощущений в качестве терапии «по требованию», целесообразно дополнительно принимать один из антагонистов H₂-рецепторов 1–2 раза в день в терапевтической дозировке до устранения боли и жжения в эпигастральной области.

И все же главное в терапии больных — лечение одним или несколькими препаратами, механизм действия которых позволяет устранить симптомы функциональной диспепсии, причиняющие пациентам наибольшее беспокойство. В частности, при наличии часто повторяющихся симптомов диспепсии, обычно объединяемых единым термином «дискомфорт», у больных с функциональной диспепсией следует использовать ферментные препараты (панкреатин, микрозим, фестал, пензитал, панзинорм и др.), даже при нормальной внешнесекреторной функции поджелудочной железы, в необходимых случаях сочетая их применение с антагонистами H₂-рецепторов или с прокинетики, с висмутом трикалия дицитратом. Определенное улучшение процессов пищеварения и нормализация двигательной функции желудочно-кишечного тракта способствуют устранению симптомов функциональной диспепсии, связанных с повышенной висцеральной чувствительностью желудка к растяжению, механической и химической стимуляции, а также с нарушением моторики.

Длительность лечения больных определяется их общим состоянием, которое во многом зависит от отношения к своему здоровью и выполнения рекомендаций врачей.

Не менее важно научить пациентов соблюдать режим труда и отдыха, избегать приема тех или иных продуктов, плохо переносимых ими; посоветовать им своевременно обращаться к врачам за медицинской помощью, если в этом появится необходимость.

Функциональная диспепсия и НР. При рассмотрении вопроса о существовании связи между функциональной диспепсией и НР, необходимо принимать во внимание три аспекта.

- Синдром функциональной диспепсии возможен у больных и при отсутствии хронического гастрита.
- Синдром функциональной диспепсии может сочетаться с хроническим гастритом, не связанным с *HP*.
- Синдром функциональной диспепсии, может сочетаться с хроническим гастритом, ассоциируемым с *HP*.

Лишь в этом случае есть смысл рассматривать вопрос о целесообразности или нецелесообразности проведения эрадикационной терапии.

Взаимосвязь между *HP* и функциональной диспепсией остается неясной. По некоторым наблюдениям [28, 30, 31], функциональная диспепсия лишь в 28–40% случаев сочетается с хроническим гастритом, ассоциируемым с *HP*. Однако между клиническими симптомами, считающимися характерными для функциональной диспепсии, и наличием обсемененности *HP* слизистой оболочки желудка [1, 7, 19] не установлено какой-либо достоверной связи: не выявлено каких-либо специфических симптомов, характерных для *HP*-положительных больных с функциональной диспепсией. Да и значение *HP* в развитии нарушений моторики желудка является спорным.

Взгляды на целесообразность проведения эрадикации *HP* при функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни весьма противоречивы. В частности, одни исследователи [16, 17] полагают, что эрадикация *HP* при функциональной диспепсии, как и при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [20] необходима, в то время как другие [5] считают, что инфекция *HP* у больных с рефлюкс-эзофагитом и хроническим гастритом может иметь защитный эффект.

По наблюдениям некоторых исследователей [28, 31], инфекция *HP* в популяции достоверно связана с наличием синдрома диспепсии и может быть «ответственна» лишь за 5% симптомов, считающихся характерными для поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта: эрадикация способствует уменьшению частоты и интенсивности диспепсии, однако это не приводит к улучшению качества жизни пациентов. Эрадикационная терапия может быть экономически оправдана при функциональной диспепсии, сочетающейся с хроническим гастритом, у инфицированных *HP* больных, однако лица, принимающие решения, должны быть готовы оплачивать такое лечение.

С учетом отдаленных результатов лечения больных установлено, что эрадикационная терапия хронического хеликобактерного гастрита не оправдала возлагаемых на нее надежд [2, 11, 23] в устранении симптомов функциональной диспепсии. Увеличение уровня желудочной секреции, возникающее у части больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью после проведенной эрадикации *HP* [12] представляет собой существенный фактор, провоцирующий обострение или возникновение рефлюкс-эзофагита [4, 10, 14]. Учитывая разноречивость сообщений различных исследователей, в широкой клинической практике при лечении больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *HP* и сочетающимся с синдромом функциональной диспепсии или с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, пока еще не следует отдавать предпочтение антихеликобактерной терапии перед антисекреторной.

Литература:

1. Логинов А. С., Васильев Ю. В. Неязвенная диспепсия// *Российский гастроэнтерологический журнал*. 1999. № 4. С. 56–64.
2. Blum A. L., Talley N. J., O'Morain C. et al. Lack of effect pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia// *N. Engl. Med.* 1998; 339: 1875–1881.
3. Brogden R. N., Carmin A. A., Heel R. C. et al. Domperidone. Review of its Pharmacological Activity Pharmacokinetics and Therapeutic Efficacy in the Symptomatic Treatment of Chronic Dyspepsia and as an Antiemetic// *Drugs*. 1982; 24: 360–400.
4. Chiral C., Rovinaru L., Pop F. I. et al. *Helicobacter pylori* and Gastroesophageal reflux Disease — prospective study// *Gut*. 1999. Vol.45 (Suppl. V.): P.A81.–P.0023.
5. Csendens A., Smok G., Cerda et al. *Dis. Esoph.* 1987; Vol.10: P.38–42.

6. Drossman D. A., Thompson W. G., Talley N. J. et al. Identification of subgroups of functional gastrointestinal disorders.// *Gastroenterol. Int.* 1990; 3: 156–172.
7. De Groot G. N., de Both P. S. M. Цисаприд в лечении больных с функциональной диспепсией в общей практике. Плацебо контролируемое, рандомизированное, двойное слепое исследование// *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997; 11: 193–199.
8. Gilja O. H. et al. *Dig. Dis. Sci.* 1996; 41: 689–696.
9. Feinle Ch. Interaction between Duodenal Sensitivity to Lipids and Gastric Motility: Its Role in Functional Dyspepsia// *Motility. Clin. Perspectives in Gastroenterology.* March 1998; 41: 7–9.
10. Haruma K., Hidaka T. Development of reflux esophagitis after eradication of *Helicobacter pylori*// *Digestive Endoscopy.* Jan.1999; 11. 1: 85.
11. Hawkey C. J., Tulassay Z., Szezepanski L. et al. Рандомизированное контролируемое исследование эффективности эрадикации *Helicobacter pylori*: у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты; исследование «HELP NSAIDs»// *Lancet.* 1998; 352: 1016–1021.
12. Iijima K., Ohara S. Increased acid secretion after *Helicobacter pylori* eradication is the important risk factor of acute duodenitis and reflux esophagitis// *Digestive Endoscopy.* Jan.1999; Vol.11; №1: 85.
13. Kaess H. et al. *Klin. Wochenschr.* 1988; Vol. 66: 208–211.
14. Kaise M., Susuki N. Clinical problems occurred after *Helicobacter pylori* eradication in patients with healed peptic ulcer// *Digestive Endoscopy.* Jan.1999; 11(1): 85.
15. Koch K. L. Motility Disorders of the stomach// *Innovation towards better GI care. Janssen-Cilag congress. Abstracts.* Madrid. 1999: 20–21.
16. Laheij R. G. F., Janssen J. B. M. J., Van de Klisdonk E. H. et al. Review article: Symptom improvement through eradication of *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia// *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1992; 10: 843–850.
17. Марио К. Маастрихтские рекомендации по лечению неязвенной диспепсии: применимы ли они в странах с широким распространением инфекции *Helicobacter pylori*// *Российск. ж-л Гастроэнт., Гепат., Колорокт.* 1999.Т. У111. № 3. С. 79–83.
18. Mullan A. *Eur. J. et al. Clin. Nutr.* 1994; Vol. 11: 97–105.
19. Nandurkar S., Talley N. J., Xia H. et al. Dyspepsia in the community is linked to smoking and aspirin use but not to *Helicobacter pylori* infection// *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 1427–1433.
20. Sakurai K., Takahashi H. Incidence of esophagitis after *H.pylori* eradication therapy// *Digestive Endoscopy.* Jan, 1999; 11(11): 86.
21. Stanghellini V. Treatment of Dyspepsia// *Clinical therapeutics.* 1998; 20: D1–D2.
22. Stanghellini V. Subgroups, predominant symptoms, dysmotility and hypersensitivity// *Innovation towards better GI care. 1. Janssens-Cilag congress. Abstracts.* Madrid. 1999; 40–41.
23. Talley N. N. J. H. *pylori* as cause dyspepsia: a neu data// *GI Therapies.* 1998; Issue 3: 1–2
24. Talley N. J., Colin-Jones D., Koch et al. Functional dyspepsia. A classification with guidelines for diagnosis and management// *Gastroenterol. Int.* 1991; 4: 145–160.
25. Talley N. J., Janssens J., Lauristen K. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months follow up// *British. Medical. Journal.* 1999; 318: 833–837.
26. Hoogerwert W. A., Pasricha P. J., Kalloo A. N., Schuster M. M. Pain: The over looked symptom in gastroparesis// *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 1029–1033.
27. Colin-Jones D. G., Raczweet B., Vodemar G. et al. Управление расстройства желудка: Сообщение рабочей группы// *Lancet.* 1988; 576–579.
28. Moayyedi P., Soo S., Deeks J., et al. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia// *BMJ.* 2000; 321: 659–664.
29. Rodriguez-Stanley S., Robinson M., Earnest D.L. et al. Esophageal hypersensitivity may be a major cause of heartburn// *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 628–631.
30. Delaney B. C., Wilson S., Roalfe A. et al. Randomized controlled trial of *Helicobacter pylori* testing and endoscopy for dyspepsia in primary care// *BMJ.* 2001; 322: 898–902.