

УДК 616.33-002-07-08+616.34-008-085-092+616.8-009.7-039.31+371.388

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

© Михаил Александрович Шевяков¹, Александр Александрович Гнутов²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Александр Александрович Гнутов — ассистент кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. E-mail: alexandr.gnutov@mail.ru ORCID: 0000-0002-3353-8232

Поступила: 20.02.2021

Одобрена: 17.08.2021

Принята к печати: 24.09.2021

РЕЗЮМЕ. Практические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения пациентов с функциональной диспепсией и рекомендуются к использованию врачам, работающим в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения Санкт-Петербурга, предназначены для врачей-терапевтов и всех специалистов, интересующихся вопросами клинической гастроэнтерологии. Настоящие практические рекомендации разработаны на основании утвержденных Клинических рекомендаций Минздрава России по диагностике и лечению функциональной диспепсии, утверждены Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга 26 октября 2020 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональная диспепсия; диагностика; лечение; синдром болей в эпигастрии; постпрандиальный дистресс-синдром; практические рекомендации.

PRACTICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA

© Mikhail A. Shevyakov¹, Alexander A. Gnutov²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41. 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Alexander A. Gnutov — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after professor V.A. Waldman. E-mail: alexandr.gnutov@mail.ru ORCID: 0000-0002-3353-8232

Received: 20.02.2021

Revised: 17.08.2021

Accepted: 24.09.2021

SUMMARY. Practical recommendations are intended to optimize the tactics of managing patients with functional dyspepsia and are recommended for use by physicians working in outpatient and inpatient health care in St. Petersburg, intended for general practitioners and all specialists interested in clinical gastroenterology. These practical recommendations were developed based on the approved Clinical Recommendations of the Ministry of Health of Russia for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia, approved by the Health Committee of the Government of St. Petersburg on October 26, 2020.

KEY WORDS: functional dyspepsia; diagnosis; treatment; epigastric pain syndrome; postprandial distress syndrome; practical recommendations.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016) функциональная диспепсия (ФД)

характеризуется одним или несколькими из следующих симптомов, вызывающих беспокойство у пациента: чувство переполнения в эпигастриальной области, чувство раннего

насыщения, боль в эпигастральной области, жжение в эпигастральной области, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при их общей продолжительности не менее 6 месяцев) при отсутствии органической патологии по данным обследования (включая данные фиброгастродуоденоскопии) [1–6].

Симптомы диспепсии встречаются более чем у 18–24% населения развитых стран, при этом только в 10–25% этих симптомов достаточно для обращения за медицинской помощью. Примерно у 75% данных пациентов по результатам обследования, включающего в себя в том числе и фиброгастродуоденоскопию, не удастся выявить какие-либо структурные изменения, что позволяет заподозрить наличие ФД. Вместе с тем ФД приводит к значительным прямым затратам (посещение врача, обследование, прием лекарств), а также в связи с тем, что заболевание часто манифестируют в молодом трудоспособном возрасте, к еще более существенным косвенным затратам (временная потеря трудоспособности) [7, 8].

КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ-10

В клинической практике используют код МКБ-10: K30 Диспепсия.

ПАТОГЕНЕЗ

ФД в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра представляет собой расстройство взаимодействия желудочно-кишечного тракта и мозга, в патогенезе которого важную роль играют следующие факторы:

- нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (замедление эвакуации желудочного содержимого, нарушение аккомодации желудка);
- висцеральная гиперчувствительность;
- нарушение проницаемости слизистой оболочки и нарушение локальной иммунной функции;
- изменение микробиоты (постинфекционная ФД);
- психосоциальные факторы (тревожность, стресс, депрессия);
- наследственные факторы.

Комбинация данных патогенетических факторов, взаимодействующих между собой, приводит к развитию заболевания — так называемая биопсихосоциальная модель патогенеза функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (рис. 1).

Таким образом, согласно современным представлениям о патогенезе ФД, воздействие

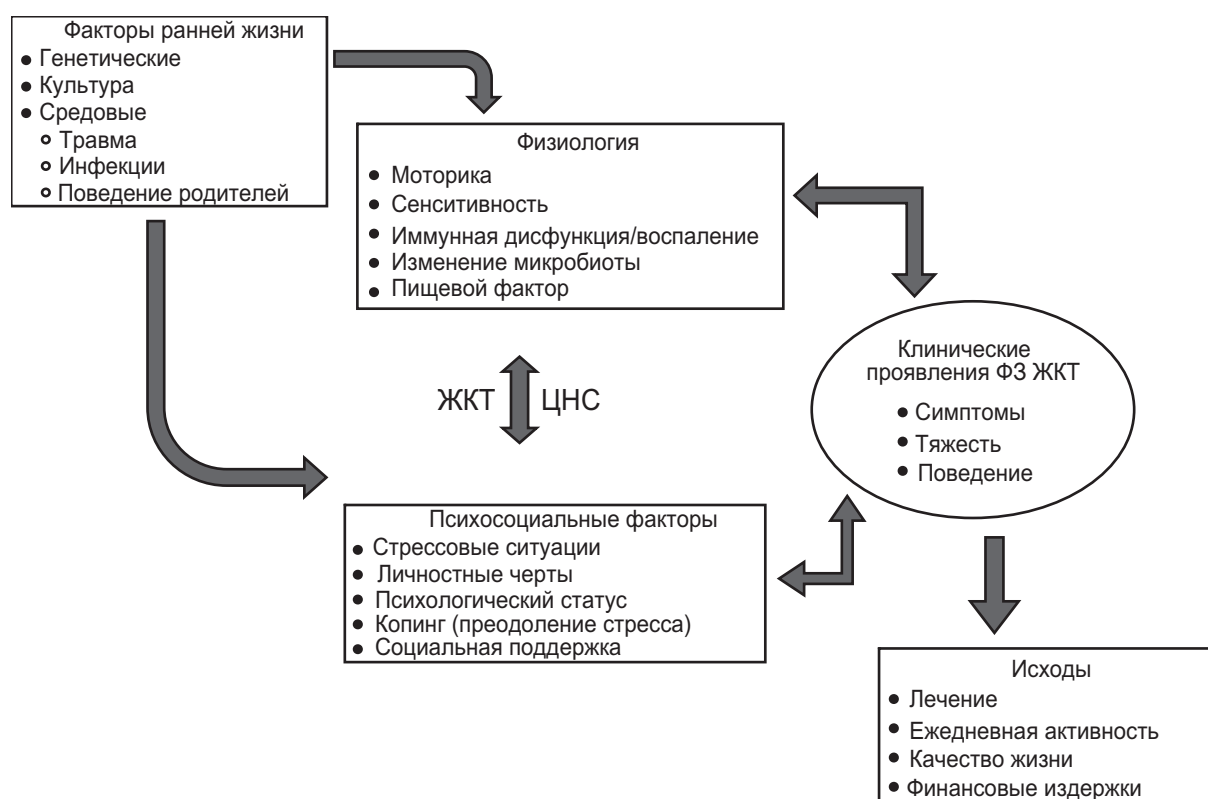


Рис. 1. Биопсихосоциальная модель генеза функциональных заболеваний (ФЗ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (по [9–11]). ЦНС — центральная нервная система

таких факторов как инфекция, пищевые аллергены, изменение микробиома приводят к повышению проницаемости кишечного барьера в двенадцатиперстной кишке, с активацией иммунной системы, с эозинофилией и повышением количества тучных клеток. Вследствие локального воспалительного процесса низкой степени активности нарушается моторика двенадцатиперстной кишки, релаксация фундального отдела желудка. Циркулирующие цитокины, такие как фактор некроза опухоли-альфа, могут приводить к возникновению системных симптомов и симптомов со стороны центральной нервной системы (тревожность, депрессия и соматизация). Однако большое количество патофизиологических изменений (табл. 1), которые выявляются при проведении исследований, посвященных ФД, невозможно выявить в рутинной практике, поэтому данное заболевание остается диагнозом исключения [12–14].

Еще одной из возможных причин развития ФД согласно Римским критериям IV пе-

ресмотра является инфекция *H. pylori*. Однако в соответствии с положениями Киотского консенсуса от 2015 года, у пациента с явлениями диспепсии симптоматика может быть обусловлена персистенцией хеликобактерной инфекции, и если после эрадикации отмечается стойкое купирование симптомов на протяжении не менее 6–12 месяцев, при этом диагностируется *H. pylori*-ассоциированная диспепсия, а в случае рецидива симптоматики или отсутствия улучшения диагностируется ФД (рис. 2) [3, 15–17].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ФД подразделяется на две клинические формы: синдром болей в эпигастрии и постпрандиальный дистресс-синдром (рис. 3).

При синдроме болей в эпигастрии по меньшей мере 1 раз в неделю отмечаются причиняющие беспокойство умеренные или выраженные боли, либо чувство жжения в

Таблица 1

Патофизиологические факторы функциональной диспепсии (по [7])

Изменения	Патофизиологические факторы
Нарушения моторики	• Нарушение объемной аккомодации свода желудка. • Непропорциональное распределение объема в желудке. • Снижение моторики антрального отдела. • Несогласованная антродуоденальная моторика. • Повышенная постпрандиальная перистальтика двенадцатиперстной кишки
Сенсомоторные расстройства	• Пониженная возбудимость нейронов энтеральной нервной системы. • Глиоз мейсснерова сплетения двенадцатиперстной кишки. • Снижение парасимпатического тонуса. • Повышение чувствительности двенадцатиперстной кишки к кислой среде. • Повышение чувствительности к холецистокинину. • Повышение концентрации холецистокинина натощак и после приема пищи и снижение концентрации пептида YY. • Снижение количества энтероэндокринных клеток двенадцатиперстной кишки
Висцеральная гиперчувствительность	• Повышение чувствительности к расширению желудка (натощак и после еды). • Повышение чувствительности к расширению двенадцатиперстной, тощей и прямой кишки
Постинфекционные изменения в двенадцатиперстной кишке	• ↑ CD8⁺цитотоксических Т-клеток, CD 68⁺и CCR2⁺ макрофагов. • ↓ CD4⁺Т-хелперов в двенадцатиперстной кишке
Иммунная активация	• ↑ Эозинофильных гранулоцитов и макрофагов в биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. • ↑ Дегрануляции эозинофильных гранулоцитов в двенадцатиперстной кишке
Дисфункция кишечного барьера	• ↑ Проницаемость в проксимальном отделе тонкой кишки
Генетическая предрасположенность	• ↑ Генотип GNβ3-TT. • ↓ CCK-A рецепторов к холецистокинину генотипа CC
Биопсихосоциальные факторы	• ↑ Тревога, депрессия, соматизация, невротизм. • ↑ Стрессовые жизненные события
Измененная микробиота	• ↑ <i>Prevotella</i>. • <i>Helicobacter pylori</i>

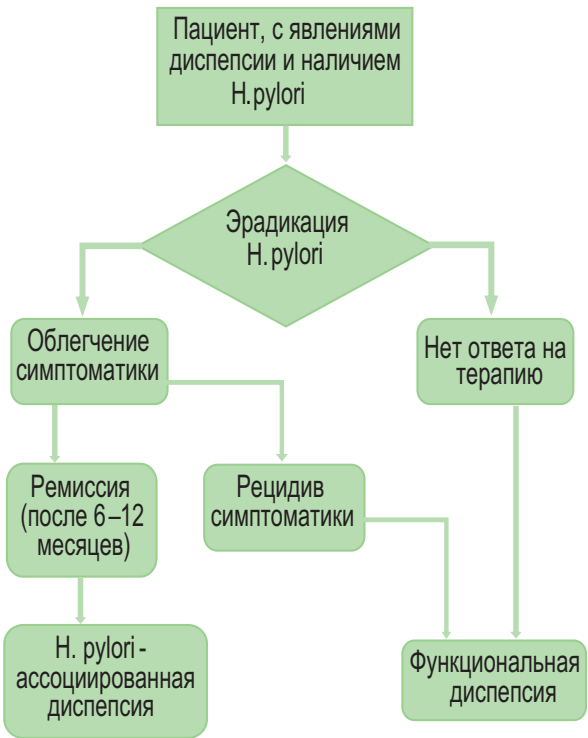


Рис. 2. Алгоритм диагностики *H. pylori*-ассоциированной диспепсии (по [17])

эпигастральной области. При этом боли могут возникать после приема пищи, исчезать после приема пищи или возникать натощак, они не локализуются в других отделах живота и не уменьшаются после дефекации. Данные симптомы должны отмечаться у больного в последние 3 месяца при общей продолжительности заболевания не менее 6 месяцев.

Постпрандиальный дистресс-синдром характеризуется следующей симптоматикой: у пациента чаще чем 3 раза в неделю после еды при приеме пищи в обычном объеме возникают причиняющие беспокойство чувство переполнения желудка или раннее насыщение. Постпрандиальный дистресс-синдром встречается чаще, чем синдром болей в эпигастрии. Эти два клинических варианта функциональной диспепсии могут сочетаться друг с другом, а также с отрыжкой и тошнотой. Данные симптомы должны отмечаться у больного в последние 3 месяца при общей продолжительности заболевания не менее 6 месяцев [1, 2, 18].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ФД может быть поставлен после тщательного обследования пациента для исключения вторичной диспепсии, то есть возникающей на фоне органической патологии

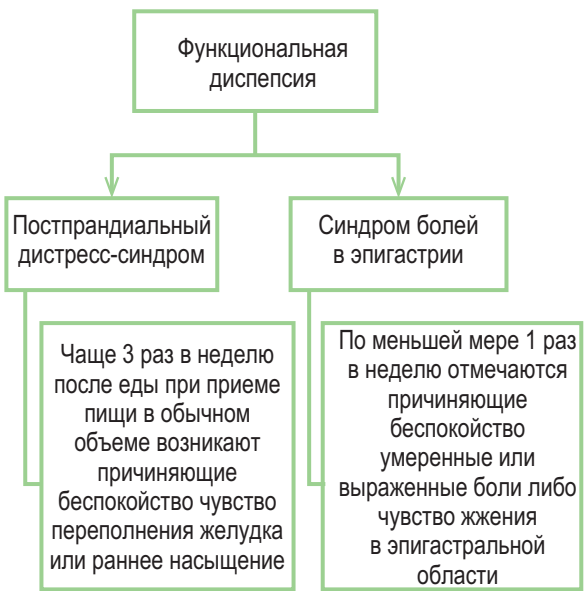


Рис. 3. Клинические варианты функциональной диспепсии

Таблица 2

Причины вторичной диспепсии

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
Злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы
Хронический панкреатит
Целиакия
Инфекция <i>H. pylori</i>
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Заболевания желчевыводящих путей
Болезнь Крона
Амилоидоз
Саркоидоз
Лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, препараты железа и др.)
Сахарный диабет, заболевания щитовидной и паращитовидной желез
Системная склеродермия
Хроническая сердечная недостаточность
Хроническая почечная недостаточность
Паразитарная инвазия
Другая органическая патология

(табл. 2). Обследование включает в себя сбор анамнеза, объективное обследование, лабораторные и инструментальные методы исследования (рис. 4). Обязательным является выполнение фиброгастродуоденоскопии, позволяющей исключить язвенную болезнь, эзофагит, злокачественные новообразования и другую органическую патологию [8, 19–21].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ФД включает в себя модификацию образа жизни и диеты, а также медикаментозную терапию.

Модификация образа жизни:

- отказ от употребления кофеина, алкоголя;
- отказ от курения;
- дробное питание (6 раз в день) небольшими порциями;
- отказ от острой, жирной пищи;
- ведение дневника симптомов для выявления и отказа от продуктов, провоцирующих клиническую симптоматику у пациента;

- по возможности избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов [22–25].

Медикаментозная терапия включает в себя антисекреторную терапию (ингибиторы протонной помпы, H_2 -гистаминоблокаторы), прокинетики (домперидон, метоклопрамид, итоприд и другие) и антидепрессанты. В случае выявления инфекции *H. pylori* необходимо проведение эрадикационной терапии [1, 17].

При синдроме болей в эпигастрии предпочтительно назначение антисекреторной терапии, а при постпрандиальном дистресс-синдроме препаратами выбора являются прокинетики (рис. 5) [19, 23, 24, 26, 27].

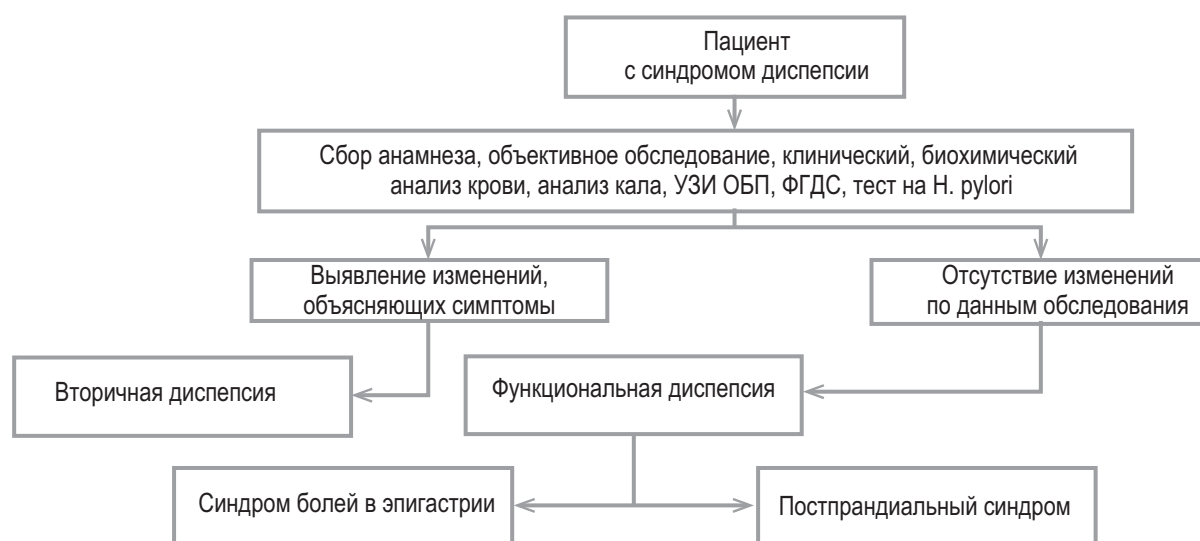


Рис. 4. Алгоритм диагностики функциональной диспепсии

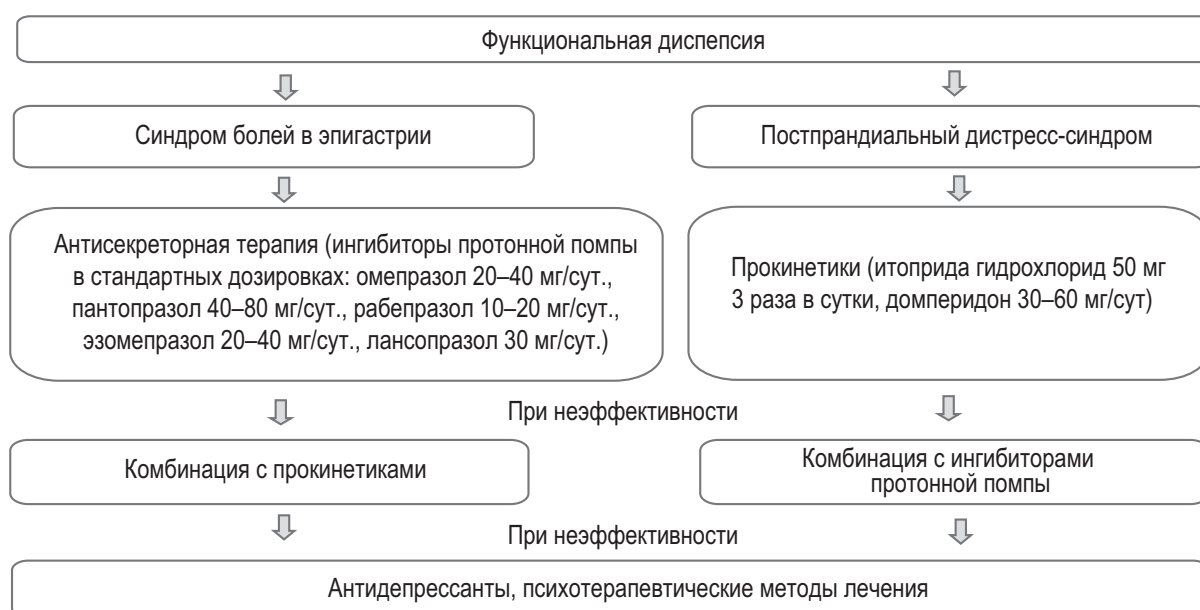


Рис. 5. Терапия функциональной диспепсии

При назначении прокинетики необходимо помнить о наличии серьезных побочных эффектов антагонистов дофаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон).

При необходимости также могут назначаться психотерапевтические методы лечения и антидепрессанты [1, 28–30].

Профилактика рецидивов ФД заключается в назначении поддерживающей терапии после окончания основного курса лечения, в том числе возможно назначение препаратов в режиме «по требованию».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФД является распространенным заболеванием, в основе которого лежат определенные патофизиологические факторы, что подчеркивается в последнем пересмотре Римских критериев — термин «функциональные» предложено заменить на «расстройства взаимодействия головного мозга и ЖКТ» в связи с улучшением понимания патогенеза данного заболевания. Тем не менее выявить структурные изменения, характерные для ФД, в рутинной практике весьма затруднительно, что требует проведения тщательного обследования пациента для исключения вторичной диспепсии. ФД оказывает серьезное влияние на качество жизни пациентов и зачастую требует назначения медикаментозной терапии. В то же время новые данные о патогенезе ФД и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта открывают новые перспективы для диагностики и терапии данных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; 27(1): 50–61. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61>.
- Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(4): 124–8. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-124-128>.
- Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L. et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011. PMID: 27147122.
- Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Функциональная диспепсия и хронический гастрит. *Педиатр*. 2018; 9(1): 77–83. DOI: 10.17816/PED9177-83.
- Ревнова М., Мишкина Т., Сергейчук Е., Шatroва Ю. Предикторы развития функциональных расстройств органов пищеварения у детей. *Forcipe*. 2019; 2(2): 19–23.
- Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб. СпецЛит; 2006.
- Madisch A., Andresen V., Enck P. et al. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115(13): 222–32. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0222.
- Talley N.J. Functional Dyspepsia: Advances in Diagnosis and Therapy. *Gut Liver*. 2017; 11(3): 349–57. DOI: 10.5009/gnl16055.
- Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1262–79. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
- Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. 2017; 27(1): 4–11.
- Успенский Ю.П., Гнутов А.А., Барышникова Н.В., Мирзоев О.С. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: фокус на дифференциальную диагностику изжоги. *Фарматека*. 2020; 27(2): 24–30. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.2.24-30.
- Talley N.J., Goodsall T., Potter M. Functional dyspepsia. *Aust Prescr*. 2017; 40(6): 209–13. DOI: 10.18773/austprescr.2017.066.
- Addula M., Wilson VED., Reddymasu S., Agrawal D.K. Immunopathological and molecular basis of functional dyspepsia and current therapeutic approaches. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018; 14(10): 831–40. DOI: 10.1080/1744666X.2018.1524756. Epub 2018 Sep 29. PMID: 30235962; PMCID: PMC6287908.
- Yamasaki T., Watari J. Recent understanding of the pathophysiology of functional dyspepsia: role of the duodenum as the pathogenic center. *J Gastroenterol*. 2019; 54(4): 305–11. DOI: 10.1007/s00535-019-01550-4. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30767076; PMCID: PMC6437122.
- Suzuki H., Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10(3): 168–74. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.9. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23358394.
- Du L.J., Chen B.R., Kim J.J. et al. Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(12): 3486–95. DOI: 10.3748/wjg.v22.i12.3486.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015; 64(9): 1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26187502; PMCID: PMC4552923.

18. Успенский Ю.П., Гнутов А.А., Фоминых Ю.А., Мирзоев О. С. Современная парадигма функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта: фокус внимания на функциональную диспепсию, дисфункцию сфинктера Одди и синдром раздраженного кишечника. Медицинский алфавит. 2019; 3; 20(395): 24–9. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-20(395)-24-29.
19. Tomita T., Oshima T., Miwa H. New Approaches to Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2018; 20(12): 55. DOI: 10.1007/s11894-018-0663-4. PMID: 30338390.
20. Ford A.C., Mahadeva S., Carbone M.F., Lacy B.E., Talley N.J. Functional dyspepsia. *Lancet.* 2020; 396(10263): 1689–1702. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33049222.
21. Black C.J., Houghton L.A., Ford A.C. Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2018; 11: 1756284818805597. Published 2018 Oct 30. DOI: 10.1177/1756284818805597.
22. Yamawaki H., Futagami S., Wakabayashi M. et al. Management of functional dyspepsia: state of the art and emerging therapies. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2018; 9(1): 23–32. DOI: 10.1177/2040622317725479.
23. Pesce M., Cargiolli M., Cassarano S. et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(5): 456–65. DOI: 10.3748/wjg.v26.i5.456.
24. Duboc H., Latrache S., Nebunu N., Coffin B. The Role of Diet in Functional Dyspepsia Management. *Front Psychiatry.* 2020; 11: 23. Published 2020 Feb 5. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00023.
25. Duncanson K., Burns G., Pryor J. et al. Mechanisms of Food-Induced Symptom Induction and Dietary Management in Functional Dyspepsia. *Nutrients.* 2021; 13(4): 1109. Published 2021 Mar 28. DOI: 10.3390/nu13041109.
26. Pinto-Sanchez M.I., Yuan Y., Bercik P., Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3(3): CD011194. Published 2017 Mar 8. DOI: 10.1002/14651858.CD011194.pub2.
27. Pittayanon R., Yuan Y., Bollegala N.P. et al. Prokinetics for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 10(10): CD009431. Published 2018 Oct 18. DOI: 10.1002/14651858.CD009431.pub3.
28. Tavakoli T., Hoseini M., Tabatabaee T.S.J. et al. Comparison of dialectical behavior therapy and anti-anxiety medication on anxiety and digestive symptoms in patients with functional dyspepsia. *J Res Med Sci.* 2020; 25: 59. Published 2020 Jun 30. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_673_19.
29. Lu Y., Chen M., Huang Z., Tang C. Antidepressants in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016; 11(6): e0157798. Published 2016 Jun 16. DOI: 10.1371/journal.pone.0157798.
30. Talley N.J., Herrick L., Locke G.R. Antidepressants in functional dyspepsia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 4(1): 5–8. DOI: 10.1586/egh.09.73.

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu funktsional'noy dispepsii. [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2017; 27(1): 50–61. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61> (in Russian)
2. Sheptulin A.A., Kurbatova A.A. Novyye Rimskie kriterii funktsional'noy dispepsii IV peresmotra. [New Rome IV revision criteria for functional dyspepsia]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2016; 26(4): 124–8. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-124-128>. (in Russian)
3. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L. et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016; 150(6): 1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011. PMID: 27147122.
4. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V. Funktsional'naya dispepsiya i khronicheskiy gastrit. [Functional dyspepsia and chronic gastritis]. *Pediatr.* 2018; 9(1): 77–83. DOI: 10.17816/PED9177-83. (in Russian)
5. Revnova M., Mishkina T., Sergeychuk Ye., Shatrova Yu. Prediktory razvitiya funktsional'nykh rasstroystv organov pishchevareniya u detey. [Predictors of the development of functional disorders of the digestive system in children]. *Forcipe.* 2019; 2(2): 19–23. (in Russian)
6. Tkachenko Ye.I., Uspenskiy Yu.P. Pitaniye, mikrobiotsenozy i intellekt cheloveka. [Nutrition, microbiocenosis and human intelligence]. SPb. SpetsLit; 2006. (in Russian)
7. Madisch A., Andresen V., Enck P. et al. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int.* 2018; 115(13): 222–32. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0222.
8. Talley N.J. Functional Dyspepsia: Advances in Diagnosis and Therapy. *Gut Liver.* 2017; 11(3): 349–57. DOI: 10.5009/gnl16055.
9. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016; 150: 1262–79. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
10. Andreyev D.N., Zaborovskiy A.V., Trukhmanov A.S. i dr. Evolyutsiya predstavleniy o funktsional'nykh zabolevaniyakh zheludочно-kishechnogo trakta v svete Rimskikh kriteriyev IV peresmotra (2016 g.) [Evolution of ideas about functional diseases of the

- gastrointestinal tract in the light of the Rome criteria of the IV revision (2016)]. Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol. 2017; 27(1): 4–11. (in Russian)
11. Uspenskiy Yu.P., Gnutov A.A., Baryshnikova N.V., Mirzoyev O.S. Funktsional'nyye zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta: fokus na differentsial'nyuyu diagnostiku izzhogi. [Functional diseases of the gastrointestinal tract: focus on differential diagnosis of heart-burn]. Farmateka. 2020; 27(2): 24–30. DOI 10.18565/pharmateka.2020.2.24-30. (in Russian)
 12. Talley N.J., Goodsall T., Potter M. Functional dyspepsia. Aust Prescr. 2017; 40(6): 209–13. DOI: 10.18773/austprescr.2017.066.
 13. Addula M., Wilson VED., Reddymasu S., Agrawal D.K. Immunopathological and molecular basis of functional dyspepsia and current therapeutic approaches. Expert Rev ClinImmunol. 2018; 14(10): 831–40. DOI: 10.1080/1744666X.2018.1524756. Epub 2018 Sep 29. PMID: 30235962; PMCID: PMC6287908.
 14. Yamasaki T., Watari J. Recent understanding of the pathophysiology of functional dyspepsia: role of the duodenum as the pathogenic center. J Gastroenterol. 2019; 54(4): 305–11. DOI: 10.1007/s00535-019-01550-4. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30767076; PMCID: PMC6437122.
 15. Suzuki H., Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013; 10(3): 168–74. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.9. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23358394.
 16. Du L.J., Chen B.R., Kim J.J. et al. Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 2016; 22(12): 3486–95. DOI: 10.3748/wjg.v22.i12.3486.
 17. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015; 64(9): 1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26187502; PMCID: PMC4552923.
 18. Uspenskiy Yu.P., Gnutov A.A., Fominykh Yu.A., Mirzoyev O. S. Sovremennaya paradigma funktsional'nykh zabolevaniy zheludochno-kishechnogo trakta: fokus vnimaniya na funktsional'nyuyu dispepsiyu, disfunktsiyu sfinktera Oddi i sindrom razdrazhennogo kishechnika. [Modern paradigm of functional diseases of the gastrointestinal tract: focus on functional dyspepsia, sphincter of Oddi dysfunction and irritable bowel syndrome]. Meditsinskiy alfavit. 2019; 3; 20(395): 24–9. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-20(395)-24-29. (in Russian)
 19. Tomita T., Oshima T., Miwa H. New Approaches to Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. Curr Gastroenterol Rep. 2018; 20(12): 55. DOI: 10.1007/s11894-018-0663-4. PMID: 30338390.
 20. Ford A.C., Mahadeva S., Carbone M.F., Lacy B.E., Talley N.J. Functional dyspepsia. Lancet. 2020; 396(10263): 1689–1702. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33049222.
 21. Black C.J., Houghton L.A., Ford A.C. Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. Therap. Adv. Gastroenterol. 2018; 11: 1756284818805597. Published 2018 Oct 30. DOI: 10.1177/1756284818805597.
 22. Yamawaki H., Futagami S., Wakabayashi M. et al. Management of functional dyspepsia: state of the art and emerging therapies. Ther. Adv. Chronic Dis. 2018; 9(1): 23–32. DOI: 10.1177/2040622317725479.
 23. Pesce M., Cargiolli M., Cassarano S. et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. World J Gastroenterol. 2020; 26(5): 456–65. DOI: 10.3748/wjg.v26.i5.456.
 24. Duboc H., Latrache S., Nebunu N., Coffin B. The Role of Diet in Functional Dyspepsia Management. Front Psychiatry. 2020; 11: 23. Published 2020 Feb 5. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00023.
 25. Duncanson K., Burns G., Pryor J. et al. Mechanisms of Food-Induced Symptom Induction and Dietary Management in Functional Dyspepsia. Nutrients. 2021; 13(4): 1109. Published 2021 Mar 28. DOI:10.3390/nut13041109
 26. Pinto-Sanchez M.I., Yuan Y., Bercik P., Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 3(3): CD011194. Published 2017 Mar 8. DOI: 10.1002/14651858.CD011194.pub2.
 27. Pittayanon R., Yuan Y., Bollegala N.P. et al. Prokinetics for functional dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 10(10):CD009431. Published 2018 Oct 18. DOI: 10.1002/14651858.CD009431.pub3.
 28. Tavakoli T., Hoseini M., Tabatabaee TSJ. et al. Comparison of dialectical behavior therapy and anti-anxiety medication on anxiety and digestive symptoms in patients with functional dyspepsia. J Res Med Sci. 2020; 25: 59. Published 2020 Jun 30. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_673_19.
 29. Lu Y., Chen M., Huang Z., Tang C. Antidepressants in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016; 11(6): e0157798. Published 2016 Jun 16. DOI: 10.1371/journal.pone.0157798.
 30. Talley N.J., Herrick L., Locke G.R. Antidepressants in functional dyspepsia. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2010; 4(1): 5–8. DOI: 10.1586/egh.09.73.