

Диспепсия: терминология, причины и факторы риска, тактика ведения пациентов

Л.А. Сюняева¹, <https://orcid.org/0000-0001-9767-9619>, mukhtarovaliliya@yandex.ru

Н.В. Шульпекова², <https://orcid.org/0000-0003-3628-2102>, nadshul@gmail.com

Т.Л. Лапина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>, lapina_t_l@staff.sechenov.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Резюме

Уточнение термина «диспепсия» связано с развитием представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и разработкой и внедрением Римских критериев этих заболеваний. Диспепсия – это комплекс симптомов, относящихся к гастродуоденальной области и включающий боль и чувство жжения в эпигастриальной области, ощущение переполнения в эпигастрии после еды, раннее насыщение. Диспепсия широко распространена: около 20% взрослой популяции имеют данные симптомы. Важно отметить, что у большинства лиц с диспепсией (до 80%) с помощью традиционных диагностических методов органическая, системная или метаболическая причина симптомов не может быть идентифицирована, что свидетельствует о ее функциональной природе. У *H. pylori*-инфицированных пациентов с диспепсией симптомы могут быть связаны с гастритом в случае, если успешная эрадикация сопровождается устойчивой ремиссией (*H. pylori*-ассоциированная диспепсия). Если диспепсия сохраняется после этиологического лечения бактериального гастрита, следует поставить диагноз функциональной диспепсии. Особенностью функциональной диспепсии служат частый перекрест ее клинических вариантов (постпрандиальный дистресс-синдром – ППДС и синдром боли в эпигастрии – СБЭ) у одного пациента, а также частое сочетание с другими функциональными заболеваниями (например, синдром раздраженного кишечника – СРК) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Для симптоматического лечения функциональной диспепсии назначают препараты различных групп: для подавления кислотной продукции желудка, прокинетики, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, а также новые для данного показания средства (H1-блокаторы, будесонид). Эффективность ингибиторов протонной помпы, в т. ч. в комбинации с прокинетиками, обладает высоким уровнем научной доказательности.

Ключевые слова: неисследованная диспепсия, органическая диспепсия, хронический гастрит, *H. pylori*-ассоциированная диспепсия, функциональная диспепсия, ингибиторы протонной помпы, домперидон

Для цитирования: Сюняева Л.А., Шульпекова Н.В., Лапина Т.Л. Диспепсия: терминология, причины и факторы риска, тактика ведения пациентов. *Медицинский совет*. 2022;16(7):44–51. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-44-51>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dyspepsia: terminology, causes and risk factors, patient management

Liliya A. Syunyaeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-9767-9619>, mukhtarovaliliya@yandex.ru

Nadezhda V. Shulpekova², <https://orcid.org/0000-0003-3628-2102>, nadshul@gmail.com

Tatiana L. Lapina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>, lapina_t_l@staff.sechenov.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

Abstract

Clarification of the term dyspepsia is associated with the development of ideas about functional diseases of the gastrointestinal tract (GIT) and the development and implementation of the Rome criteria for these diseases. Dyspepsia is a complex of symptoms related to the gastroduodenal region and includes epigastric pain and burning sensation, epigastric fullness after eating, and early satiety. Dyspepsia is widespread, with about 20% of the adult population having these symptoms. It is important to note that in the majority of individuals with dyspepsia (up to 80%), the organic, systemic or metabolic cause of symptoms cannot be identified using traditional diagnostic methods, indicating its functional nature. In *H. pylori*-infected patients with dyspepsia, symptoms may be associated with gastritis if successful eradication is followed by sustained remission (*H. pylori*-associated dyspepsia). If dyspepsia persists after etiological treatment of bacterial gastritis, a diagnosis of functional dyspepsia should be established. A feature of functional dyspepsia is the frequent overlap of its clinical variants (postprandial distress syndrome (PPDS) and epigastric pain syndrome (SBE) in one patient, as well as the frequent combination with other functional diseases (for example, irritable bowel syndrome (IBS)) and gastroesophageal reflux disease (GERD). For the symptomatic treatment of functional dys-

pepsia, drugs of various groups are prescribed: gastric acid suppressants, prokinetics, selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, as well as new drugs for this indication (H1 blockers, budesonide). The effectiveness of proton pump inhibitors, including in combination with prokinetics, has a high level of scientific evidence.

Keywords: uninvestigated dyspepsia, organic dyspepsia, chronic gastritis, *H. pylori*-associated dyspepsia, functional dyspepsia, proton pump inhibitors, domperidone

For citation: Syunyaeva L.A., Shulpekova N.V., Lapina T.L. Dyspepsia: terminology, causes and risk factors, patient management. *Meditinsky Sovet*. 2022;16(7):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-44-51>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Термин «диспепсия» (от *греч.* dys – расстройство, нарушение и *perpis* – пищеварение) в историческом аспекте обозначал нарушения пищеварения любой этиологии и имел очень широкую трактовку. Важным шагом на пути к современному пониманию диспепсии стало соотнесение этого термина именно с верхними отделами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): диспепсию предложили определять как боль и дискомфорт в эпигастрии или верхней части живота, но включали в симптомы диспепсии также изжогу [1–3].

Дальнейшее уточнение определения диспепсии связано с развитием представлений о функциональных заболеваниях ЖКТ и разработкой и внедрением Римских критериев этих заболеваний. Римские критерии III и IV пересмотра (2006 и 2016 гг.) уже приводят современную трактовку диспепсии, которая прочно вошла в медицинскую литературу: диспепсия – это комплекс симптомов, относящихся к гастродуоденальной области ЖКТ, включающий боль и чувство жжения в эпигастриальной области, ощущение переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение. Современное понятие диспепсии строго очерчено, каждый симптом имеет четкую характеристику (*табл.*) [4–7].

Для рассмотрения причин и факторов риска диспепсии, а также тактики лечения пациентов ниже мы подробнее остановимся на терминах «неисследованная диспепсия», «органическая диспепсия», «вторичная диспепсия», «функциональная диспепсия», «диспепсия, ассоциированная с *H. pylori*».

ОТ НЕИССЛЕДОВАННОЙ ДИСПЕПСИИ К ОРГАНИЧЕСКОЙ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Причины появления боли, жжения или переполнения в эпигастрии могут быть установлены только после лабораторного или инструментального обследования пациентов, которые предъявляют данные жалобы. На основании опросов или анкетирования можно судить о частоте симптомов диспепсии в популяции, не раскрывая их природу, таким образом, речь идет о т. н. неисследованной (необследованной) диспепсии. Распространенность неисследованной диспепсии чрезвычайно высока. В отечественном исследовании методом случайной выборки были отобраны и обследованы 1 382 человека (684 мужчин и 698 женщин, средний возраст 40,6 года), и распространенность неисследованной диспепсии среди них составила 21,1% (20,3% у мужчин и 21,9% у женщин; ОШ = 0,91; ДИ 0,70–1,18; $p = 0,51$) [8]. При проведении интернет-опроса в 24 странах мира на соответствие жалоб критериям функциональной диспепсии она (по сути дела, неисследованная диспепсия) оказалась самым частым гастродуоденальным расстройством со средней частотой 7,2% (7,1–7,4%) [9]. Согласно данным метаанализа исследований, включавших 100 популяций и 312 415 обследованных лиц, средняя частота неисследованной диспепсии составила 20,8% (95% ДИ 17,8–23,9%). В зависимости от применявшихся дефиниций диспепсии ее распространенность, по разным данным, составила 1,8–57,0%. При использовании в качестве определения диспепсии «боль в верхней части живота или боль/дискомфорт в эпига-

● **Таблица.** Характеристика симптомов функциональной диспепсии [4, 6]

● **Table.** Characteristics of symptoms of functional dyspepsia [4, 6]

Симптомы	Определение
Боли в эпигастрии	Под эпигастрием понимается область, расположенная между мечевидным отростком грудины и пупочной областью и ограниченная справа и слева соответствующими среднеключичными линиями. Некоторые больные могут интерпретировать свои жалобы не как боли, а как неприятные ощущения
Чувство жжения в эпигастрии	Представляет собой неприятные жгучие ощущения в эпигастриальной 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

стрии» ее частота в популяции оказалась 20,4% (95% ДИ 16,3–24,8%) [3]. Выявлены факторы риска неисследованной диспепсии: это женский пол [отношение шансов (ОШ) 1,24 (95% ДИ 1,13–1,36)], курение [ОШ 1,25 (95% ДИ 1,12–1,40)], прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [ОШ 1,59 (95% ДИ 1,27–1,99)] и инфекция *Helicobacter pylori* [ОШ 1,18 (95% ДИ 1,04–1,33)] [3].

Таким образом, симптомы диспепсии (неисследованная диспепсия) чрезвычайно широко распространены в популяции. Согласно Римским критериям IV пересмотра лица с неисследованной диспепсией могут быть разделены в зависимости от установления причины диспепсии. В первую очередь следует выделить пациентов с органической, или вторичной, диспепсией: у них органическая, системная или метаболическая причина симптомов может быть идентифицирована с помощью традиционных диагностических процедур. Кроме того, если заболевание, которое обуславливает боль и дискомфорт в эпигастрии, может быть вылечено или достигнута ремиссия, то и симптомы диспепсии уменьшаются или исчезают [5]. Причинами органической диспепсии служат язвенная болезнь, злокачественные новообразования, заболевания панкреатобилиарной зоны, эндокринные расстройства (например, сахарный диабет и диабетический гастропарез), последствия приема лекарств (например, гастропатия, индуцированная приемом НПВС). Диспепсия может наблюдаться у больных целиакией, системной склеродермией, пациентов с поражением желудка при болезни Менетрие, болезни Крона, амилоидозе, саркоидозе, хронической сердечной недостаточностью (конгестивная гастропатия), хронической почечной недостаточностью, гипер- и гипотиреозом, гиперпаратиреозом, хронической надпочечниковой недостаточностью, лучевой болезнью, постваготомическими расстройствами, а также у беременных [6].

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по функциональной диспепсии предлагают тщательное первичное обследование пациентов с симптомами диспепсии. К основным методам диагностики относят клинический и биохимический анализы крови, анализ кала, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, диагностику инфекции *H. pylori*. При необходимости план обследования может быть расширен за счет дополнительных методов (рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, суточное мониторирование pH в пищеводе и желудке, методы исследования двигательной функции желудка, компьютерная томография и др.) [6]. Эти рекомендации существенно отличаются от Римских критериев IV пересмотра, которые считают возможным воздержаться от ЭГДС при соответствии диагностическим критериям функциональной диспепсии и отсутствии симптомов тревоги (например, похудание, лихорадка, кровотечение или анемия) [5]. Такой подход может привести к серьезным диагностическим ошибкам, поскольку ряд заболеваний (в частности, рак желудка) на ранних стадиях может протекать с диспепсией под маской функционального заболевания и без симптомов тревоги [6].

Согласительное совещание Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики (European Society of Neurogastroenterology and Motility (ESNM)) утвердило положение об обязательном проведении ЭГДС для диагноза функциональной диспепсии, что мы рассцениваем как важную рекомендацию для врачебной практики [10, 11]. К сожалению, следующий пункт нивелировал эту «обязательность». Эксперты ESNM постановили, что врачи первичного звена могут вести необследованных больных с диспепсией без проведения ЭГДС при отсутствии симптомов тревоги. Наоборот, наличие симптомов тревоги служит основанием для назначения ЭГДС [10, 11]. Японское общество гастроэнтерологии в обновленной версии клинических рекомендаций также рекомендует назначение ЭГДС пациентам с диспепсией при наличии симптомов тревоги [12].

У 80% лиц с неисследованной диспепсией не находят структурных объяснений симптомов, и этот факт служит основанием для рекомендаций отказаться от проведения ЭГДС при диспепсии [7]. Систематический обзор 2010 г., проработавший 240 исследований, у 5 389 пациентов с диспепсией в качестве наиболее частой эндоскопической находки называет эрозивный эзофагит (13,4%) и пептическую язву (8,0%) [13]. В ретроспективном исследовании 2021 г. из 1 358 пациентов с неисследованной диспепсией 35% были отнесены в группу низкого риска выявления эндоскопических находок – их возраст составил от 18 до 54 лет, отсутствовали симптомы тревоги и сочетанные заболевания, патологические изменения лабораторных показателей. В этой группе при ЭГДС не было выявлено ни одного случая онкологического заболевания, а значимые эндоскопические находки выявлены в 3,3% случаев [14].

Однако представленные выше данные не согласуются с исследованиями, выполненными в ряде других азиатских стран, и с клиническими рекомендациями для некоторых стран Юго-Восточной Азии. В ретроспективном исследовании, проведенном в Тайване, при ЭГДС, проведенной по поводу неисследованной диспепсии у 17 894 пациентов, рак желудка был обнаружен в 225 случаях (12,6 случая на 1000 ЭГДС). Из них 13,7% были моложе 45 лет, 7,6% – моложе 40. Симптомы тревоги были выявлены в 49,3% случаев рака желудка, у 50,7% симптомы были представлены только диспепсией [15]. Корейское общество нейрогастроэнтерологии и моторики в рекомендациях по функциональной диспепсии констатирует необходимость немедленной эндоскопии верхних отделов ЖКТ пациентам с диспепсией в возрасте 40 лет и старше для исключения органических заболеваний, включая злокачественные новообразования [16]. В качестве критерия обязательного эндоскопического исследования устанавливается достаточно молодой возраст [16].

Таким образом, для установления причины диспепсии и для диагностики функциональной диспепсии необходимо проведение лабораторного и инструментального обследования и ключевым методом диагностики служит ЭГДС. В случаях, когда традиционные диагностические процедуры не дают объяснение симптомам диспепсии, устанавливается диагноз функциональной диспепсии [5].

H. PYLORI-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИСПЕПСИЯ

Вопрос о причинной связи инфекции *H. pylori* и симптомов диспепсии возник практически сразу после открытия бактерии и долгое время был предметом дискуссий. Инфекция *H. pylori* служит фактором риска неисследованной диспепсии [3, 10]. Согласно кокрановскому систематическому обзору по оценке эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* в лечении неязвенной (устаревшее название для функциональной) диспепсии при анализе 17 клинических исследований с числом пациентов 3 566 зафиксировано снижение относительного риска возникновения диспепсических жалоб у пациентов, прошедших эрадикацию *H. pylori* на 10% (95% CI = 6–14%), по сравнению с группой, получавшей плацебо. Число больных, которых необходимо лечить, составило 14 (95% ДТ 10–25). Таким образом, было показано, что положительный эффект антихеликобактерной терапии у больных функциональной диспепсией статистически значимый, хотя и незначительный [17].

Доклад Киотского консенсуса по хеликобактерному гастриту узаконил термин «*H. pylori*-ассоциированная диспепсия», в нем такому варианту диспепсии отводится место «отдельной единицы» (distinct entity) [18]. У *H. pylori*-инфицированных пациентов с диспепсией симптомы могут быть вызваны хеликобактерным гастритом в случае, если успешная эрадикация сопровождается устойчивой ремиссией. Если диспепсия сохраняется после этиологического лечения бактериального гастрита, следует поставить диагноз функциональной диспепсии [18].

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по функциональной диспепсии предлагают обязательное тестирование инфекции *H. pylori*, проведение антихеликобактерного лечения и констатируют, что эрадикационная терапия у больных хроническим гастритом с симптомами диспепсии служит терапией первого выбора, позволяющей исключить из группы пациентов с функциональной диспепсией больных с диспепсией, ассоциированной с инфекцией *H. pylori* [6].

Дискуссионный вопрос о взаимоотношении *H. pylori* и диспепсии сейчас можно считать решенным. Спорный по ряду других пунктов доклад Согласительного совещания Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики поддерживает практику ведения пациентов с диспепсией с обязательной диагностикой и лечением *H. pylori*:

- *H. pylori* служит причиной симптомов в подгруппе пациентов с диспепсией при нормальной эндоскопической картине;
- каждому пациенту с симптомами диспепсии следует провести диагностику *H. pylori* (неинвазивную или при ЭГДС);
- пациентов с диспепсией и *H. pylori*-позитивным гастритом следует рассматривать как пациентов с функциональной диспепсией только в том случае, если симптомы сохраняются от 6–12 мес. после эрадикации;

■ пациентов с диспепсией и *H. pylori*-негативным гастритом следует рассматривать как пациентов с функциональной диспепсией;

■ *H. pylori*-позитивным пациентам с функциональной диспепсией следует назначить эрадикационную терапию [10].

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и эндоскопического общества РЭНДО по диагностике и лечению гастрита представляют взаимоотношения гастрита, неисследованной диспепсии и функциональной диспепсии. Эрадикационная терапия инфекции *H. pylori*, с одной стороны, представлена как этиологическое лечение гастрита, с другой стороны, как наиболее эффективная мера профилактики рака желудка, имея в виду предраковые изменения и заболевания в исходе хронического хеликобактерного гастрита. Признается возможность сочетания хронического гастрита, в т. ч. после успешного излечения *H. pylori*, с функциональной диспепсией, что требует подбора различных лекарственных средств для купирования симптомов диспепсии и улучшения качества жизни пациентов [19].

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА

Под функциональной диспепсией понимают комплекс симптомов: боль и чувство жжения в эпигастральной области, ощущение переполнения ее после еды и раннее насыщение, которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев при их общей продолжительности не менее 6 мес. и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями [5, 6]. Синдром боли в эпигастрии (СБЭ) характеризуется возникающими по меньшей мере один раз в неделю умеренными или выраженными болями или чувством жжения в эпигастральной области. Боли могут возникать после приема пищи, или исчезать после приема пищи, или возникать натощак, не локализируются в других отделах живота, не уменьшаются после дефекации и не сопровождаются признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди. Постпрандиальный дистресс-синдром (ППДС) характеризуется возникающими чаще трех раз в неделю после еды при приеме пищи в обычном объеме чувством переполнения желудка или ранним насыщением. При наличии классических симптомов функциональной диспепсии отрыжка и тошнота не противоречат этому диагнозу [5, 6].

Причины функциональной диспепсии до конца не ясны. Очевидно, что существуют общие для различных функциональных заболеваний ЖКТ механизмы, которые включают нарушение моторики, дисрегуляцию оси «кишечник – головной мозг», нарушение целостности слизистой оболочки ЖКТ и изменения микробиоты различных биотопов [5, 11].

В качестве патогенетических факторов называют нарушение гастродуоденальной моторики и висцеральную гиперчувствительность, дискуссионным является значение кислотно-пептического фактора [5]. Доклад Согласительного совещания Европейского общества

нейрогастроэнтерологии и моторики считает доказанным в патогенезе функциональной диспепсии нарушение аккомодации желудка, замедленное опорожнение желудка, гиперчувствительность желудка к растяжению, а также нарушение обработки сигналов, поступающих из гастродуоденальной области, в центральной нервной системе [10, 11]. В указанном докладе эксперты не поддержали положение о патофизиологическом значении изменения желудочной секреции при функциональной диспепсии, несмотря на данные о том, что закисление двенадцатиперстной кишки может коррелировать с более выраженными симптомами диспепсии [10, 12, 20]. В клинических рекомендациях по функциональной диспепсии Японского общества гастроэнтерологии не исключают значение кислотного фактора [12]. Японские эксперты опираются на исследования, которые демонстрируют у больных при функциональной диспепсии ухудшение симптомов при инфузии кислоты в желудок, а также гиперсенсиitivность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к кислоте [21, 22].

В качестве факторов риска функциональной диспепсии следует назвать женский пол [3, 9, 10, 12].

Тревожность и депрессия часто ассоциированы с функциональной диспепсией [23–25].

Фактором риска возникновения функциональной диспепсии с высоким уровнем доказательности признаны острые желудочно-кишечные инфекции [10–12]. Согласно метаанализу 19 исследований частота функциональной диспепсии ($n = 909$) после острого гастроэнтерита ($n = 9\,517$) у взрослых составила 9,55%. Отношение шансов постинфекционной функциональной диспепсии, возникшей через полгода и больше после острой инфекции, высчитана как 2,54 (95% ДИ 1,76–3,65), что сравнимо с широко известным фактом возникновения постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (СРК) (ОШ 3,51; 95% ДИ 2,05–6,00). С постинфекционной функциональной диспепсией связывают *Salmonella spp.*, *Escherichia coli* O157, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia* и *Norovirus* [26].

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ: СИМПТОМАТИКА И УСТОЙЧИВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СОЧЕТАНИЯ

Клиническая картина при функциональной диспепсии может быть достаточно вариативной, выделение описанных выше клинических вариантов часто оказывается достаточно условным. Так, при оценке клинических вариантов согласно Римским критериям III у 25% участников анкетирования был установлен ППДС, у 8% – СБЭ, а у 67% (!) – их сочетание (перекрест). При оценке клинических вариантов согласно Римским критериям IV у 57% пациентов был диагностирован ППДС, у 8% – СБЭ, а группа сочетания ППДС и СБЭ сократилась до 35%, однако продолжает составлять существенную пропорцию пациентов [27]. В другом исследовании распределение клинических вариантов оказалось следующим: ППДС – 61%; СБЭ – 18%; сочетание клинических вариантов выявлено у пятой части обследованных лиц – 21% [28].

Общие патогенетические механизмы функциональных расстройств ЖКТ определяют их частое сочетание у одного пациента. В процитированном выше перекрестном исследовании ассоциация симптомов функциональной изжоги и СРК была характерна для всех клинических вариантов функциональной диспепсии, но особенно сильной она была именно при сочетании ППДС и СБЭ [28]. Типичным служит сочетание функциональной диспепсии и СРК. Перекрест различных клинических вариантов функциональной диспепсии и СРК установлен у 45% амбулаторных пациентов, которые на основании соответствия жалоб пациентов Римским критериям III и отсутствия «симптомов тревоги» предварительно соответствовали диагнозу функционального заболевания ЖКТ [29]. На основании стандартизированного анкетирования среди пациентов с функциональными расстройствами у 64% пациентов выявлен перекрест функциональной диспепсии и СРК, причем при выраженных симптомах функциональных заболеваний вероятность их сочетания возрастает. Возраст, пол и клинический вариант СРК не оказывали влияние на частоту перекреста с функциональной диспепсией [30].

Метаанализ 19 исследований ($n = 18\,173$) был посвящен оценке частоты СРК при функциональной диспепсии, которая составила 37% (95% ДИ 30–45%) по сравнению с лицами без диспепсии 7% (95% ДИ 5–10%). Частота перекреста в разных исследованиях колебалась от 15 до 42%. ОШ составило 8 (95% ДИ 5,74–11,16). Авторы сделали вывод о том, что у пациентов с функциональной диспепсией СРК встречается в 8 раз чаще, чем у лиц без СРК [31].

Другим устойчивым клиническим сочетанием является перекрест функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Согласно метаанализу в общей популяции их сочетание составляет 7,41% (ДИ = 4,55–11,84%), наличие симптомов функциональной диспепсии у пациентов с ГЭРБ встречается в 41,15% случаев (95% ДИ = 29,46–53,93%), наличие симптомов ГЭРБ у лиц с функциональной диспепсией – 31,32% (95% ДИ 19,43–46,29%) [32].

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ: ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Немедикаментозные подходы к ведению пациентов с функциональной диспепсией включают установление доверительных отношений между пациентом и врачом, изменение образа жизни и диетические рекомендации (более частые приемы пищи небольшими порциями и отказ от пищи с высоким содержанием жира), избегание нестероидных противовоспалительных препаратов, кофе, алкоголя и курения. Однако эти меры не прошли должного изучения и их эффективность вызывает сомнения [5]. Именно фармакотерапия рассматривается как основа ведения пациентов с функциональной диспепсией.

Применяют разные классы лекарственных средств:

■ препараты для подавления кислотной продукции желудка (ингибиторы протонной помпы (ИПП), H₂-блокаторы;

■ прокинетики (итоприд, домперидон, цизаприд, акотиа-мид, буспирон, тандоспирон);

■ «центральные нейромодуляторы» (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата норэпинефрина, трициклические антидепрессанты).

Рассматривается возможность назначения при функциональной диспепсии необычных для этого показания средств (Н1-блокаторы, будесонид) [7].

Ряд клинических рекомендаций от профессиональных сообществ из разных регионов мира начинается рассмотрение фармакотерапии с ИПП и прокинетиков, что отражает значимость именно этих препаратов в клинической практике [5, 6, 10, 12, 16]. Остановимся подробнее на концепции лечения диспепсии в клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и эндоскопического общества РЭНДО по диагностике и лечению гастрита. Пациентам с хроническим гастритом и симптомами диспепсии (особенно такими, как боль и жжение в эпигастрии), в т. ч. в сочетании с функциональной диспепсией, в качестве симптоматического лечения рекомендуется проведение терапии ИПП. Пациентам с хроническим гастритом и симптомами диспепсии (особенно такими, как переполнение в эпигастрии и раннее насыщение), в т. ч. в сочетании с функциональной диспепсией, в качестве симптоматического лечения рекомендуется проведение терапии препаратами, обладающими прокинетическим эффектом [19]. Метаанализ 8 РКИ с участием 2 216 пациентов с ФД показал, что ИПП более эффективны, чем плацебо, с точки зрения облегчения симптомов (относительный риск 1,44; 95% ДИ 1,03–2,01) и полного купирования симптомов (относительный риск 1,26; 95% ДИ 1,07–1,49). Число больных, которых необходимо лечить (NNT), составило 9 (95% ДИ, 6–24) [16].

Выбор ИПП или прокинетического препарата в зависимости от клинического варианта функциональной диспепсии поддерживается Римскими критериями IV [5]. С другой стороны, некоторые клинические рекомендации выбор между ИПП или прокинетиками предлагают не основывать на определении ППДС или СБЭ [10, 33]. Это кажется оправданным с учетом частого перекреста ППДС и СБЭ [27, 28], изменчивости клинической картины у конкретного пациента. Правильным выбором представляется одновременное назначение ИПП и прокинетики, особенно с учетом частого сочетания с СРК и/или ГЭРБ.

В этой связи интерес представляет комбинированный препарат домперидон + омепразол (фиксированная комбинация омепразола 20 мг и домперидона модифицированного высвобождения 30 мг), который включен в рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастрита, дуоденита для пациентов с хроническим гастритом и симптомами диспепсии, в т. ч. в сочетании с функциональной диспепсией [19]. Домперидон, по механизму действия являющийся антагонистом дофаминовых рецепторов, в метаанализе продемонстрировал эффективность в уменьшении симптомов диспепсии (относительный риск 7,0; 95% ДИ 3,6–16) [34]. Однако такие нежелательные явления, как

увеличение интервала Q-T и связанный с этим риск возникновения нарушений ритма сердца (особенно при одновременном приеме препаратов, метаболизирующихся, как и домперидон, с помощью системы CYP3A4), привели к ограничению показаний к назначению домперидона и продолжительности лечения [6]. Домперидон с пролонгированным высвобождением позволяет принимать препарат один раз в день вместо трехразового приема. При этом отсутствуют пиковые значения концентраций домперидона, возможные при использовании его обычных лекарственных форм, что снижает вероятность проявления нежелательных дозозависимых явлений. Концентрация домперидона в плазме крови на фоне применения фиксированной комбинации омепразола 20 мг с домперидоном модифицированного высвобождения 30 мг не выходит за пределы однократной дозы 10 мг, что позволяет назначать Омез® ДСР для курсового лечения симптомов диспепсии [35]. Важно отметить, что этот комбинированный препарат может быть назначен при неисследованной диспепсии для скорейшего облегчения симптомов, когда для диагноза органической или функциональной диспепсии требуется проведение обследования. Единственным ограничением в данной ситуации может быть только выбор метода диагностики инфекции *H. pylori*. При отсутствии указания на ранее проведенную эрадикационную терапию может быть выбран серологический метод определения антител к *H. pylori* класса IgG, назначение Омеза ДСР не окажет влияние не его диагностическую точность. При выборе других методов диагностики *H. pylori* целесообразно их проведение до назначения Омеза ДСР [19].

Приверженность пациента к лечению признана ключевым фактором, определяющим его эффективность. Комплаенс можно улучшить с помощью высокотехнологичной комбинации нескольких активных веществ в одной таблетке, что упрощает режим фармакотерапии. Систематический обзор доказал, что высокая приверженность к назначению политаблетки по сравнению с назначением нескольких лекарственных средств зарегистрирована в 56 проанализированных исследованиях (84%) из 67 [36]. Омез® ДСР с однократным приемом в течение суток обеспечивает высокий комплаенс, особенно по сравнению с назначением по отдельности ИПП и средства с прокинетическим эффектом.

Назначение Омеза ДСР также имеет преимущества при сочетании функциональной диспепсии с ГЭРБ. В рандомизированном контролируемом исследовании при амбулаторном ведении пациентов с ГЭРБ сравнивали эффективность и безопасность комбинированного препарата домперидон + омепразол с монотерапией омепразолом в течение 8 нед. лечения. Эффективность Омеза ДСР для полного купирования симптомов рефлюкса составила 83,3% по сравнению с 43,3%, среднее число дней без изжоги 23 по сравнению с 12. Важно отметить, что 70% пациентов исходно предъявляли жалобы на боль в эпигастрии, которая также была успешно купирована при курсовой терапии. Нежелательных явлений не было зафиксировано [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правильное понимание термина «диспепсия» и выполнение необходимого обследования позволяет установить причину диспепсии и поставить правильный клинический диагноз. Диагностика инфекции *H. pylori* и проведение эрадикационной терапии *H. pylori* – стандарт ведения пациента с диспепсией, при этом эрадикация инфекции *H. pylori* для хронического гастрита служит этиотропной терапией. Купирование диспепсии после

эрадикации *H. pylori* позволяет идентифицировать *H. pylori*-ассоциированную диспепсию. Для гастрита с симптомами диспепсии и для функциональной диспепсии разработана симптоматическая терапия. Эффективность ингибиторов протонной помпы, в т. ч. в комбинации с прокинетики, обладает высоким уровнем научной доказательности.



Поступила / Received 21.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.04.2022

Принята в печать / Accepted 10.04.2022

Список литературы / References

- Colin-Jones D.G., Bloom B., Bodemar G., Crean G., Freston J., Gugler R. Management of dyspepsia: Report of a working party. *Lancet*. 1988;331:576–579. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2894503>.
- Elliott N., Steel A., Leech B., Peng W. Design characteristics of comparative effectiveness trials for the relief of symptomatic dyspepsia: A systematic review. *Integr Med Res*. 2021;10(2):100663. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2020.100663>.
- Ford A.C., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049–1057. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307843>.
- Tack J., Talley N.J., Camilleri M., Holtmann G., Hu P., Malagelada J.R., Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466–1479. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.059>.
- Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1380–1392. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.011>.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50–61. Режим доступа: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/123>.
- Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M. et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/123>.
- Ford A.C., Mahadeva S., Carbone M.F., Lacy B.E., Talley N.J. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689–1702. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30469-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30469-4).
- Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Каспаров Э.В., Смирнова О.В. Синдром перекреста неисследованной диспепсии и изжоги в промышленном центре Восточной Сибири. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):21–30. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-21-30>.
- Tsukanov V.V., Vasiutin A.V., Tonkikh J.L., Kasparov E.V., Smirnova O.V. Uninvestigated Dyspepsia and Heartburn Overlap Syndrome at Industrial Hub of Eastern Siberia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(4):21–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-21-30>.
- Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., Ghoshal U.C., Simren M., Tack J. et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.
- Wauters L., Dickman R., Drug V., Mulak A., Serra J., Enck P. et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(3):307–331. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12061>.
- Шептулин А.А., Сторонова О.А., Румянцева Д.Е. Голосительное совещание Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики по функциональной диспепсии (2020): все ли точки над i уже расставлены? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(2):40–45. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-40-45>.
- Sheptulin A.A., Storonova O.A., Rumyantseva D.E. Consensus Meeting of European Society of Neurogastroenterology and Motility on Functional Dyspepsia (2020): Have We Dotted All the i's? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(2):40–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-40-45>.
- Miwa H., Nagahara A., Asakawa A., Arai M., Oshima T., Kasugai K. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol*. 2022;57(2):47–61. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01843-7>.
- Ford A.C., Marwaha A., Lim A., Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(10):830–837.e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.05.031>.
- Halasz J.B., Burak K.W., Dowling S.K., Murray B., Williams J., Misra T. et al. Do Low-Risk Patients With Dyspepsia Need a Gastroscopy? Use of Gastroscopy for Otherwise Healthy Patients With Dyspepsia. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2021;5(1):32–38. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwab017>.
- Liou J.M., Lin J.T., Wang H.P., Huang S.P., Lee Y.C., Shun C.T. et al. The optimal age threshold for screening upper endoscopy for uninvestigated dyspepsia in Taiwan, an area with a higher prevalence of gastric cancer in young adults. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(7):819–825. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(05\)00366-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(05)00366-4).
- Oh J.H., Kwon J.G., Jung H.K., Tae C.H., Song K.H., Kang S.J. et al. Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea. *J Neurogastroenterol Motil*. 2020;26(1):29–50. <https://doi.org/10.5056/jnm19209>.
- Moayyedi P., Soo S., Deeks J., Delaney B., Harris A., Innes M. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD002096. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002096.pub4>.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–1367. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Fedorov E.D., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S. et al. Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(4):70–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
- Lee K.J., Demarchi B., Demedts I., Sifrim D., Raeymaekers P., Tack J. A pilot study on duodenal acid exposure and its relationship to symptoms in functional dyspepsia with prominent nausea. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(9):1765–1773. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.30822.x>.
- Oshima T., Okugawa T., Tomita T., Sakurai J., Toyoshima F., Watari J. et al. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid and water infusion into the stomachs of functional dyspepsia patients and healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(1):175–182. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04918.x>.
- Ishii M., Kusunoki H., Manabe N., Kamada T., Sato M., Imamura H. et al. Duodenal hypersensitivity to acid in patients with functional dyspepsia: pathogenesis and evaluation. *J Smooth Muscle Res*. 2010;46(1):1–8. <https://doi.org/10.1540/jsmr.46.1>.
- De la Roca-Chiapas J.M., Solís-Ortiz S., Fajardo-Araujo M., Sosa M., Córdova-Fraga T., Rosa-Zarate A. Stress profile, coping style, anxiety, depression, and gastric emptying as predictors of functional dyspepsia: a case-control study. *J Psychosom Res*. 2010;68(1):73–81. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.05.013>.
- Aro P., Talley N.J., Johansson S.E., Agréus L., Ronkainen J. Anxiety is linked to new-onset dyspepsia in the Swedish population: a 10-year follow-up study. *Gastroenterology*. 2015;148(5):928–937. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.039>.

25. Jones M.P., Oudenhove L.V., Koloski N., Tack J., Talley N.J. Early life factors initiate a 'vicious circle' of affective and gastrointestinal symptoms: a longitudinal study. *United European Gastroenterol J.* 2013;1(5):394–402. <https://doi.org/10.1177/2050640613498383>.
26. Futagami S., Itoh T., Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(2):177–188. <https://doi.org/10.1111/apt.13006>.
27. Van den Hout K., Carbone F., Goelen N., Schol J., Masuy I., Arts J. et al. Effects of Rome IV Definitions of Functional Dyspepsia Subgroups in Secondary Care. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(8):1620–1626. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.06.043>.
28. Aziz I., Palsson O.S., Törnblom H., Sperber A.D., Whitehead W.E., Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):252–262. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30003-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30003-7).
29. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., Шифрин О.С., Бениашвили А.Г., Ляшенко О.С., Белостоцкий А.В. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта – синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника (Результаты наблюдательного исследования). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(4):14–23. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-14-23>.
- Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Reykhart D.V., Shifrin O.S., Beniasvili A.G., Lyashenko O.S., Belostotsky A.V. Efficacy of drugs most commonly prescribed at functional gastrointestinal diseases (functional dyspepsia syndrome and irritable bowel syndrome) observational study results. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(4):14–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-14-23>.
30. von Wulffen M., Talley N.J., Hammer J., McMaster J., Rich G., Shah A. et al. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors. *Dig Dis Sci.* 2019;64(2):480–486. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5343-6>.
31. Ford A.C., Marwaha A., Lim A., Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(5):401–409. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.07.020>.
32. Geeraerts A., Van Houtte B., Clevers E., Geysen H., Vanuysel T., Tack J., Pauwels A. Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? *Am J Gastroenterol.* 2020;115(8):1167–1182. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000619>.
33. Moayyedi P., Lacy B.E., Andrews C.N., Enns R.A., Howden C.W., Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(7):988–1013. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.154>.
34. Veldhuyzen van Zanten S.J., Jones M.J., Verlinden M., Talley N.J. Efficacy of cisapride and domperidone in functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(3):689–696. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03521.x>.
35. Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А., Самсонов А.А., Бордин Д.С., Цуканов В.В. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018;5(4):4–18. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/605/600>.
- Lazebnik L.B., Alekseenko S.A., Lyalyukova E.A., Samsonov A.A., Bordin D.S., Tsukanov V.V. et al. Guidelines on primary patient management in dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2018;5(4):4–18. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/605/600>.
36. Baumgartner A., Drame K., Geutjens S., Airaksinen M. Does the Polypill Improve Patient Adherence Compared to Its Individual Formulations? A Systematic Review. *Pharmaceutics.* 2020;12(2):190. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020190>.
37. Marakhouski K.Y., Karaseva G.A., Ulasivich D.N., Marakhouski Y.K. Omeprazole-Domperidone Fixed Dose Combination vs Omeprazole Monotherapy: A Phase 4, Open-Label, Comparative, Parallel Randomized Controlled Study in Mild to Moderate Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Med Insights Gastroenterol.* 2017;10:1179552217709456. <https://doi.org/10.1177/1179552217709456>.

Информация об авторах:

Сюняева Лилия Абдулхаковна, клинический ординатор, кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; mukhtarovaliliya@yandex.ru

Шульпекова Надежда Владимировна, клинический ординатор, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; nadshul@gmail.com

Лапина Татьяна Львовна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; lapina_t_l@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Liliya A. Syunyaeva, Resident Doctor, Chair of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; mukhtarovaliliya@yandex.ru

Nadezhda V. Shulpekova, Resident Doctor, National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; nadshul@gmail.com

Tatiana L. Lapina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chair of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; lapina_t_l@staff.sechenov.ru