



Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (обзор литературы и резолюция Совета Экспертов)

В.Т. Ивашкин¹, И.В. Маев², А.С. Трухманов¹, А.А. Шептулин^{1*}, Т.Л. Лапина¹, В.И. Симаненков³, К.А. Соколов⁴

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ АО «Байер», Москва, Российская Федерация

Цель публикации. Рассмотреть основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта и представить материалы Совета Экспертов, который состоялся 10 декабря 2021 г. в Москве.

Основные положения. Патогенез наиболее частых функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК) — является многофакторным и включает в себя нарушения моторики различных отделов ЖКТ, висцеральную гиперчувствительность, изменения кишечного микробиома, нарушения проницаемости защитного барьера, воспаление слизистой оболочки ЖКТ низкой степени активности и др. Нередко это приводит к назначению таким больным комплекса различных лекарственных препаратов, что повышает риск возникновения нежелательного лекарственного взаимодействия и побочных эффектов. Мультицелевая терапия предполагает применение препаратов, одновременно влияющих на разные патогенетические звенья. Одним из таких препаратов является Иберогаст®, нормализующий моторику ЖКТ и висцеральную чувствительность, обладающий противовоспалительным действием и оказывающийся высокоэффективным в лечении ФД и СРК.

Выводы. В лечении функциональных заболеваний ЖКТ, характеризующихся многофакторностью патогенеза, следует отдавать предпочтение мультицелевой терапии с назначением препаратов, влияющих на его разные звенья.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, моторика, висцеральная гиперчувствительность, воспаление, Иберогаст®

Конфликт интересов: Экспертный совет состоялся при организационной поддержке фармацевтической компании «Байер».

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Симаненков В.И., Соколов К.А. Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (обзор литературы и резолюция Совета Экспертов). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(1):7–14. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-7-14>

Inflammation, impaired motor function and visceral hypersensitivity: the main mechanisms of functional disorders of the gastrointestinal tract (materials of the Expert Council and literature review)

Vladimir T. Ivashkin¹, Igor V. Maev², Alexander S. Trukhmanov¹, Arkadiy A. Sheptulin^{1*}, Tatyana L. Lapina¹, Vladimir I. Simanenkoy³, Kirill A. Sokolov⁴

¹ Sechenov First Moscow State University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ "Bayer" JSC, Moscow, Russian Federation

Aim. To review the main mechanisms of functional disorders of the gastrointestinal tract and to present the materials of an Expert Council, which was held on 10 December 2021 in Moscow.

Key points. The pathogenesis of the most common functional diseases of the gastrointestinal tract — functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS) is multifactorial and includes motor disorders of various parts of the gastrointestinal tract, visceral hypersensitivity, changes in the intestinal microbiome, impairment of the permeability of the protective barrier, low-grade inflammation of the gastrointestinal mucosa, etc. This often leads to the prescription of a complex of various medications to such patients, which increases the risk of undesirable drug interactions and side effects. Multitargeted therapy involves the use of drugs that simultaneously affect different pathogenetic links. One of these drugs is Iberogast®, which normalizes gastrointestinal motility and visceral sensitivity, has an anti-inflammatory action and is highly effective in treatment of FD and IBS.

Conclusion. In the treatment of functional gastrointestinal diseases characterized by multifactorial pathogenesis, preference should be given to multi-targeted therapy with the use of drugs that have an effect on its various links.

Keywords: gastrointestinal tract, motility, visceral hypersensitivity, inflammation, Iberogast®

Conflict of interest: The Expert Council was held under the technical support of the «Bayer» pharmaceutical company.

For citation: Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Simanenkov V.I., Sokolov K.A. Inflammation, impaired motor function and visceral hypersensitivity: the main mechanisms of functional disorders of the gastrointestinal tract (materials of the Expert Council and literature review). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(1):7–14. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-7-14>

10 декабря 2021 г. под председательством академика РАН В.Т. Ивашкина, академика РАН И.В. Маева и профессора А.С. Трухманова при поддержке фармацевтической компании «Байер» состоялся Совет Экспертов, посвященный обсуждению основных механизмов возникновения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Доклад академика РАН В.Т. Ивашкина (Москва) был посвящен значению воспаления низкой степени активности, нарушений моторики желудка и кишечника, а также висцеральной чувствительности в патогенезе функциональных заболеваний ЖКТ. Было показано, что в основе развития функциональных расстройств ЖКТ лежат следующие механизмы: нарушения моторики желудка и кишечника, висцеральная гиперчувствительность, воспаление слизистой оболочки низкой степени активности и повышение ее проницаемости, изменение состава микробиоты ЖКТ, нарушение взаимодействия оси «головной мозг — кишечник» [1–3]. Патогенетические механизмы функциональных расстройств ЖКТ (такие как нарушения моторики и висцеральной чувствительности) запускаются существующими фоновыми факторами (генетическая предрасположенность, психологические факторы, алиментарные погрешности, перенесенная пищевая токсикоинфекция) [3].

При этом в возникновении нарушений моторики ЖКТ участвуют медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, интерлейкины и др.), изменения состава кишечной микрофлоры, усиление газообразования, повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и кишечника к растяжению [4]. В свою очередь, нарушения моторики желудка и кишечника обуславливают появление таких жалоб, как чувство тяжести и переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, боль по ходу кишечника, связанная с актом

дефекации [1, 2]. Кроме того, генетически детерминированное нарушение клеточных контактов приводит к явлениям воспаления в слизистой оболочке ЖКТ.

Указанные факторы могут быть усугублены изменениями кишечного микробиома, которые ведут к повышению выработки провоспалительных цитокинов, дегрануляции тучных клеток и эозинофилов, повышению проницаемости защитного барьера с последующим развитием воспаления слизистой оболочки ЖКТ и возникновением клинических симптомов функциональных желудочно-кишечных расстройств [5]. Большое число разнообразных факторов, принимающих участие в формировании функциональных заболеваний ЖКТ, делают целесообразным применение в их лечении препаратов, обладающих мультитаргетным действием, т.е. влияющих одновременно на разные звенья патогенеза функциональных расстройств ЖКТ [6].

Профессор А.А. Шептулин (Москва) остановился в своем докладе на алгоритме диагностики в случае наличия у больных диспепсических симптомов, а также на возможности назначения им на этапе диагностического поиска лекарственных препаратов. Было отмечено, что постановка диагноза функциональной диспепсии (ФД) только на основании соответствия жалоб больных Римским критериям IV пересмотра [7] и отсутствия «симптомов тревоги» чревата серьезными ошибками. Была отмечена противоречивость положений экспертного согласительного совещания Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики (European Society of Neurogastroenterology and Motility [ESNM]), прошедшего в Бельгии в 2020 г. и посвященного ФД. С одной стороны, 80 % экспертов, участвовавших в совещании, одобрили положение, согласно которому проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) является обязательным для постановки диагноза ФД, а, с другой стороны, 93 % экспертов допустили возможность ведения необследованных

больных с диспепсией при отсутствии у них «симптомов тревоги» без проведения ЭГДС [8].

Российская гастроэнтерологическая ассоциация в своих клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФД исходит из того, что симптомы ФД не являются специфичными и могут встречаться при самых разных заболеваниях, в связи с чем рассматривает данный диагноз как «диагноз исключения» [1]. Исключения требуют такие состояния, как нарушения толерантности к глютену, непереносимость лактозы. С этой целью определяется уровень тканевой трансглутаминазы, проводится водородный дыхательный тест с лактозой. Под «маской» ФД могут протекать язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, заболевания желчевыводящих путей, хронический панкреатит, опухоли желудка и поджелудочной железы и другие заболевания. Поэтому пациентам с подозрением на ФД в обязательном порядке проводится клинический и биохимический анализы крови, анализ кала (в том числе и на скрытую кровь), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭГДС (в том числе с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии), тестирование на инфекцию *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), при необходимости — другие лабораторные и инструментальные методы исследования [9].

В последние годы широкое распространение в лечении ФД получил растительный препарат STW5 (Иберогаст®). Помимо высокой эффективности этот препарат отличается хорошей переносимостью и безопасностью применения [10, 11]. Отсутствие какого-либо влияния препарата на результаты обследования дает возможность использовать его уже на этапе диагностического поиска.

Резистентность диспепсических симптомов к проводимой терапии требует исключения психогенной природы имеющихся жалоб и консультации психоневролога с возможным последующим присоединением психотропных препаратов.

Доклад **доцента Т.Л. Лапиной** (Москва) был посвящен анализу причин возникновения диспепсии после проведенной эрадикации *H. pylori* и современной тактике ее лечения.

Симптомы диспепсии (боль и чувство жжения в подложечной области, ощущение тяжести и переполнения в эпигастрии, раннее насыщение) чрезвычайно широко распространены. В метаанализе, который включал 100 различных популяций с числом обследованных лиц более 31 тысячи человек, средняя распространенность диспепсии составила 20,8 % (95 % доверительный интервал (ДИ) = 17,8–23,9 %). Факторами риска оказались 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 (ОШ = 1,59 (95 % ДИ 1,27–1,99) и инфекция *H. pylori* (ОШ = 1,18 (95 % ДИ 1,04–1,33) [12].

Эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* рассматривается как необходимый этап ведения пациентов с симптомами диспепсии, в том числе и участниками согласительного совещания ESNM по ФД (2020) [8, 13]. Антигеликобактерная терапия у *H. pylori*-позитивных лиц с симптомами диспепсии, то есть, по существу, у больных хроническим гастритом с диспепсией, служит терапией выбора, позволяющей выделить, с одной стороны, пациентов с диспепсией, непосредственно обусловленной этой бактериальной инфекцией. С другой стороны, рецидив симптомов диспепсии после успешной эрадикации *H. pylori* свидетельствует о наличии у пациентов функционального заболевания, а именно ФД [1, 14]. Согласно Кокрановскому метаанализу, относительный риск сохранения симптомов диспепсии после антигеликобактерной терапии составляет 0,90 (95 % ДИ = 0,86–0,94) [15].

Таким образом очевидно, что воспаление слизистой оболочки желудка, вызванное *H. pylori*, не служит главной причиной возникновения симптомов диспепсии. В основе диспепсии лежит комплекс механизмов, которые находятся в сложном взаимодействии друг с другом. Двигательная и сенсорная дисфункция, дисрегуляция оси «кишечник — головной мозг», нарушение целостности слизистой оболочки и изменения микробиоты ЖКТ рассматриваются как основа патогенеза функциональных расстройств ЖКТ, в том числе и ФД [7, 16].

Нарушение гастродуоденальной моторики и висцеральная гиперчувствительность — классические факторы патогенеза ФД [2]. Согласительное совещание ESNM по ФД в качестве доказанных патофизиологических механизмов назвало нарушение аккомодации желудка, замедленное опорожнение желудка, гиперчувствительность желудка к растяжению, а также нарушение обработки сигналов, поступающих из гастродуоденальной области, в центральной нервной системе [13].

Для синдрома раздраженного кишечника (СРК) было показано значение минимально выраженного воспаления слизистой оболочки, включающего интраэпителиальные лимфоциты и тучные клетки. При ФД количество интраэпителиальных лимфоцитов в двенадцатиперстной кишке не увеличено, но изменение их поверхностных маркеров, определяющих пролиферацию и/или дифференцировку в специализированные клетки, указывает на активацию лимфоцитов [17]. Активация иннатного иммунитета в слизистой оболочке ЖКТ представляет собой достаточно сложный процесс. Th2-клетки привлекают эозинофилы и тучные клетки в участки воспаления. Их дегрануляция приводит к высвобождению провоспалительных медиаторов, которые могут вызывать дисфункцию эпителиального барьера и изменить функцию нервных окончаний в ЖКТ. Увеличение проницаемости эпителия, в свою очередь, может способствовать возникновению вторичных просветных антигенов

и дальнейшей активации иммунного ответа [17]. Значение изменений состава микробиоты ЖКТ в патогенезе функциональных расстройств ЖКТ (включая и ФД) находится в процессе изучения [7, 16, 17].

Некоторые общие патогенетические механизмы и высокая частота ряда гастроэнтерологических симптомов в популяции обуславливают частое сочетание различных функциональных расстройств ЖКТ у одного пациента [2, 7, 16]. Так, сочетание различных клинических вариантов ФД и СРК выявлено у 45 % амбулаторных пациентов, которым на основании соответствия жалоб пациентов «Римским критериям III» и отсутствия «симптомов тревоги» был установлен предварительный диагноз функционального заболевания ЖКТ [18]. Кроме частого перекреста различных функциональных расстройств в клинической практике широко распространено сочетание ФД и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Согласно метаанализу, в общей популяции сочетание ФД и ГЭРБ составляет 7,41 % (ДИ = 4,55–11,84 %), наличие симптомов ФД у пациентов с ГЭРБ встречается в 41,15 % случаев (ДИ = 29,46–53,93 %), наличие симптомов ГЭРБ у лиц с ФД в – 31,32 % (ДИ = 19,43–46,29 %) [19].

Участие в патогенезе ФД различных механизмов, частый перекрест ФД с другими функциональными расстройствами и ГЭРБ делают обоснованной стратегию многоцелевой (мультиадресной) терапии. Ей полностью соответствует препарат Иберогаст®, многообразные эффекты которого позволяют применять его как при ФД, так и при СРК.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 308 пациентов с ФД, которые в течение 8 недель получали Иберогаст® или плацебо. Согласно валидизированному опроснику Gastrointestinal Symptom Score в группе, получавшей STW 5, изменение симптомов составило $6,9 \pm 4,8$ балла по сравнению с $5,9 \pm 4,3$ балла в группе плацебо ($p < 0,05$). Переносимость лечения и безопасность оказались одинаковыми при приеме Иберогаста® и плацебо [10].

Профессор В.И. Симаненков (Санкт-Петербург) остановился в своем докладе на распространенной в настоящее время полипрагмазии при проведении лечения пациентов, обусловленной часто встречающейся в настоящее время полиморбидностью. Полипрагмазия способствует увеличению числа и выраженности побочных эффектов, возникновению нежелательных лекарственных взаимодействий, повышенной частоте госпитализаций и возрастанию риска летальных исходов. Показано, что одновременный прием двух препаратов приводит к нежелательным лекарственным взаимодействиям у 6 % больных, прием 5 лекарственных средств увеличивает их частоту до 50 %, а при приеме 10 препаратов риск лекарственных взаимодействий достигает 100 % [20]. Наряду с количеством одновременно

принимаемых лекарственных средств при диагностике полипрагмазии учитывается и длительность терапии. В литературе чаще сообщается о пяти-девяти лекарствах, используемых в течение 90 дней или более [21].

Выделяют два варианта полипрагмазии. «Надлежащая полипрагмазия» определяется как назначение пациенту нескольких лекарственных средств в условиях коморбидной патологии при условии оптимизации их взаимодействий и в соответствии с критериями «Медицины, основанной на доказательствах». «Проблемная полипрагмазия» подразумевает назначение нескольких лекарств ненадлежащим образом или в случаях, когда предполагаемая польза их сочетания не реализована. К этому варианту относят также ситуации, когда новые лекарственные средства дополнительно назначаются для купирования нежелательных явлений, связанных с полифармакотерапией [22, 23].

Выделяют следующие основные стратегии ведения больных с коморбидными заболеваниями:

- последовательная терапия предполагает активное лечение наиболее актуального на данный момент заболевания. При этом подразумевается, что течение коморбидных заболеваний также улучшится. Убедительных подтверждений этой гипотезы в клинической практике пока не получено;

- стратегия параллельной (одномоментной) полифармакотерапии отражает стремление врача улучшить течение всех имеющихся у больного заболеваний и сопряжена во многих случаях с нежелательными побочными эффектами, обусловленными лекарственными взаимодействиями;

- депрескрайбинг означает плановый и контролируемый процесс снижения дозы лекарственных препаратов, способных причинить вред пациенту. В частности, в гастроэнтерологии детально изучена тактика депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы [24];

- использование фиксированных комбинаций позволяет повысить приверженность больного к лечению, однако число таких комбинаций, применяющихся при лечении заболеваний органов пищеварения, пока еще невелико. Примерами могут служить комбинация ингибиторов протонной помпы и прокинетики, а также растительный препарат STW5 (Иберогаст®);

- концепция мультиадресной (многоцелевой) терапии предполагает применение вместо нескольких лекарственных средств одного препарата, обладающего широким спектром различных эффектов. Примерами лекарственных средств с мультиадресной активностью, применяющихся в гастроэнтерологии, служат неселективный агонист опиоидных рецепторов, стимулятор синтеза цитопротективных простагландинов и лекарственный растительный препарат Иберогаст® [25]. Мультиадресная терапия служит в настоящее время действенной мерой борьбы с полипрагмазией.

Руководитель медицинского и клинического отдела фармацевтической компании «Байер» **К.А. Соколов** (Москва) привел в своем докладе классические представления и новые данные о механизмах действия и клинической эффективности растительного лекарственного препарата STW5 (Иберогаст®), который содержит экстракт 9 растений: иберийки горькой (*Iberis amara*), дягиля лекарственного (*Angelica archangelica*), ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*), тмина обыкновенного (*Carum carvi*), расторопши пятнистой (*Silybum marianum*), Melissa лекарственной (*Melissa officinalis*), мяты перечной (*Mentha piperita*), чистотела майского (*Chelidonium majus*), корня солодки (*Glycyrrhiza glabra*). Этот препарат был создан в Германии и применяется в клинической практике уже более 60 лет [26]. Иберогаст® как стандартизированный растительный лекарственный препарат был зарегистрирован на основании данных эффективности и безопасности в крупных рандомизированных клинических исследованиях. Тем не менее данных о конкретном механизме действия долгое время не существовало, в связи с чем компания «Байер» в последнее десятилетие провела ряд дополнительных исследований, результаты которых были представлены на Совете Экспертов.

В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что Иберогаст® приводит к снижению тонуса фундального отдела и тела желудка, нормализуя таким образом его аккомодацию, и повышению фазовой сократительной активности антрального отдела, оказывая прокинетиическое действие [27, 28]. При этом влияние данного препарата на моторику ЖКТ реализуется через серотониновые 5-HT₃- и 5-HT₄-рецепторы чувствительных нейронов подслизистого слоя и мускариновые M₃-рецепторы гладкомышечных волокон желудка и кишечника [29].

В экспериментальных исследованиях было обнаружено, что пероральное введение препарата Иберогаст® уменьшает афферентную чувствительность тонкой кишки к растяжению, а также внутривенному введению брадикинина и 5-гидрокситриптофана [30]. Недавно было показано, что Иберогаст® снижает висцеральную гиперчувствительность за счет десенситизации ионных каналов транзитного рецепторного потенциала, что приводит к уменьшению выраженности таких симптомов, как боль в животе, ощущение вздутия, тошнота, раннее насыщение [31].

Целый ряд исследований препарата обосновали противовоспалительное действие в отношении слизистой оболочки кишечника. В экспериментальном исследовании препарат препятствовал развитию у крыс воспаления слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки, вызванного инстилляцией 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислоты, за счет уменьшения освобождения тумор-некротизирующего фактора-альфа и увеличения

выработки интерлейкина-10 [32]. Превентивный эффект Иберогаста® в отношении развития язвенного колита у крыс после введения 5 % раствора декстрана сульфата натрия был сопоставимым с таковым при применении сульфасалазина [33]. Недавно было показано, что этот препарат подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, уменьшает их негативное влияние на экспрессию белка плотных контактов зонулина (Zo-1) и тем самым нормализует проницаемость слизистой оболочки ЖКТ [34].

Иберогаст® оказывает гастропротективный эффект за счет подавления секреции соляной кислоты, увеличения продукции простагландина E₂ и повышения секреции слизи в желудке [35], а также обладает антигеликобактерной активностью [36].

Таким образом, мультитаргетное действие Иберогаста® обуславливает целесообразность его применения при функциональных заболеваниях желудка и кишечника.

Выступившие в прениях академик РАН **И.В. Маев** (Москва) и профессор **А.С. Трухманов** (Москва) отметили широкий спектр различных благоприятных эффектов Иберогаста®, свидетельствующих о его мультитаргетном действии, высокий уровень доказательности исследований, посвященных изучению эффективности данного препарата при лечении функциональных заболеваний ЖКТ, а также безопасность его применения.

Резолюция Совета Экспертов

«Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (10 декабря 2021 г.)»

1. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК), широко распространены среди населения и часто сочетаются друг с другом, а также гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, что обуславливается общностью их этиологических факторов и патогенетических звеньев.

2. Ведущими патогенетическими факторами ФД и СРК являются нарушения моторики различных отделов ЖКТ, висцеральная гиперчувствительность, нарушение взаимодействия оси «головной мозг – желудочно-кишечный тракт». Требуется дальнейшее изучение таких возможных механизмов развития функциональных заболеваний желудка и кишечника, как изменения кишечного микробиома, нарушение проницаемости защитного эпителиального барьера и воспаление слизистой оболочки ЖКТ низкой степени активности.

3. Клинические симптомы ФД и СРК неспецифичны и могут встречаться при широком круге

органических заболеваний (язвенной болезни, опухолях желудка и др.), а также нарушении толерантности к глютену и непереносимости лактозы. Это обуславливает необходимость тщательного обследования больных с подозрением на функциональные расстройства ЖКТ с обязательным проведением им широкого круга лабораторных анализов, ультразвукового исследования органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии (при симптомах диспепсии) и колоноскопии (при симптомах, свойственных СРК).

4. При наличии у больного симптомов диспепсии показано проведение тестирования на наличие инфекции *H. pylori* с последующей эрадикацией. Устойчивое (в течение 6 месяцев – 1 года) исчезновение симптомов диспепсии после успешной эрадикационной терапии свидетельствует о наличии у больного диспепсии, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*. Сохранение у больного диспепсических симптомов после успешной эрадикации указывает на их функциональную природу.

5. Недостаточная эффективность лечения ФД и СРК обусловлена частым применением комплекса препаратов, влияющих на отдельные патогенетические звенья данных заболеваний, что нередко ведет к полипрагмазии и увеличению частоты нежелательных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов. Это определяет целесообразность

проведения мультитаргетной (многоцелевой) терапии, основанной на применении препаратов, одновременно воздействующих на разные патогенетические факторы функциональных расстройств ЖКТ. Кроме того, устойчивость диспепсических симптомов к проводимой терапии требует исключения психогенной природы имеющихся жалоб и предполагает консультацию психоневролога с возможным последующим присоединением к лечению психотропных препаратов.

6. Мультитаргетные свойства растительного лекарственного препарата STW 5 (Иберогаст®) (устранение нарушений моторики ЖКТ, а также висцеральной гиперчувствительности, противовоспалительная активность, нормализация проницаемости слизистой оболочки желудка и кишечника, гастропротективное действие) обуславливают высокую эффективность данного препарата при лечении ФД и СРК. Широкие показания к назначению препарата (как функциональные, так и органические заболевания ЖКТ) и доказанная безопасность определяют возможность его применения на этапе диагностического поиска. Наличие противовоспалительного эффекта в сочетании с остальными свойствами делают уместным его применение у пациентов с уже проведенной эрадикацией инфекции *H. pylori* и сохраняющимися длительное время симптомами.

Литература / References

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Ланина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017;27(1):50–61. [Ivashkin V.T., Maev 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. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctology. 2017;27(1):50–61 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белюсова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017;27(5):76–93. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya Y.K., Belousova Y.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V., et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2017;27(5):76–93 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
- Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. Gastroenterology. 2016;S0016-5085(16)00223-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
- Ford A.C., Lacy B.E., Talley N.J. Irritable bowel syndrome. N Engl J Med. 2017;376(26):2566–78. DOI: 10.1056/NEJMra1607547
- Black C.J. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. Lancet. 2020;396(10263):1664–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32115-2
- Allescher H.-D., Burgell R., Malferteiner P., Mearin F. Multi-target treatment for irritable bowel syndrome with STW 5: pharmacological modes of action. J Gastrointest Liver Dis. 2020;29(2):227–33. DOI: 10.15403/jgld-814
- Stanghellini V., Chan F.K.L., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J. Gastrointestinal disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
- Шептулин А.А., Стороднова О.А., Румянцева Д.Е. Согласительное совещание Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики по функциональной диспепсии (2020): все ли точки над i уже расставлены? Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2021;31(2):40–5. [Sheptulin A.A., Storonova O.A., Rummyantseva D.E. Consensus Meeting of European Society of Neurogastroenterology and Motility on functional dyspepsia (2020): have we dotted all the i's? Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctology. 2021;31(2):40–5 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-40-45
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Киприанов В.А. Функциональная диспепсия. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 144 с. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Kiprianov V.A. Functional dyspepsia. Moscow: MEDpress-inform, 2017. 144 p. (In Russ.)].
- Von Arnim U., Peitz U., Vinson B., Gundermann K.-J., Malferteiner P. STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. Am J Gastroenterol. 2007;102(6):1268–75. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.01183.x
- Melzer J., Rösch W., Reichling J., Brignoli R., Saller R. Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). Aliment Pharmacol Ther. 2004;20(11–12):1279–87. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02275.x

12. 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):1049–57. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307843
13. Wauters L., Dickman R., Drug V., Mulak A., Serra J., Enck P., Tack J. and the ESNM FD consensus group. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(3):307–31. DOI: 10.1002/ueg2.12061
14. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
15. 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. DOI: 10.1002/14651858.CD002096.pub4
16. Mearin F., Lacy B.E., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00222-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
17. Ford A.C., Mahadeva S., Carbone M.F., Lacy B.E., Talley N.J. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689–702. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4
18. 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). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2016;26(4):14–23. [Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Reykhart D.V., Shifrin O.S., Beniashvili 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. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2016;26(4):14–23 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-4-14-23
19. Geeraerts A., Van Houtte B., Clevers E., Geyssen H., Vanuytsel T., Tack J., Pauwels A. Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? *Am J Gastroenterol*. 2020;115(8):1167–82. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000619
20. Petrini E, Caviglia G.P., Pellicano R., Saracco G.M., Morino M., Ribaldone D.G. Risk of drug interactions and prescription appropriateness in elderly patients. *Ir J Med Sci*. 2020;189(3):953–9. DOI: 10.1007/s11845-019-02148-8
21. Masnoon N., Shakib S., Kalisch-Ellett L., Caughey G.E. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):230. DOI: 10.1186/s12877-017-0621
22. Mortazavi S.S., Shati M., Keshtkar A., Malakouiti S.K., Bazargan M., Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2016;6(3):e010989. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010989
23. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):94–102. [Sychev D.A., Otdelenov V.A., Krasnova N.M., Ilyina E.S. Polypragmasy: A clinical pharmacologist's view. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;88(12):94–102 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh2016881294-102
24. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Шентулин А.А., Симаненков В.И., Лапина Т.Л. и др. Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы и выбор оптимального препарата данной группы (по результатам научного форума, состоявшегося в рамках XXVI Объединенной Российской гастроэнтерологической недели). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2020;30(6):7–18. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Shentulin A.A., Simanenkov V.I., Lapina T.L., et al. Deprescribing and Optimal Selection of Proton Pump Inhibitors (Contributions of the 26th United Russian Gastroenterology Week). *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2020;30(6):7–18 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-7-18
25. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1):2758. [Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S., et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758 (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758
26. Malferteiner P. STW5 (Iberogast®) therapy in gastrointestinal functional disorders. *Dig Dis*. 2017;35(suppl. 1):25–9. DOI: 10.1159/000485410
27. Hohenester B., Rühl A., Kelber O., Schemann M. The herbal preparation STW5 (Iberogast®) has potent and region-specific effects on gastric motility. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16(6):765–73. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2004.00648.x
28. Pilichiewicz A.N., Horowitz M., Russo A., Maddox A., Jones K.L., Schemann M., et al. Effects of Iberogast® on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility and gastric emptying in healthy men. *Amer J Gastroenterol*. 2007;102(6):1276–83. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01142.x
29. Simmen U., Kelber O., Okpanyi S.N., Jaeggi R., Buetter B., Weiser D. Binding of STW 5 (Iberogast®) and its components to intestinal 5-HT, muscarinic M3, and opioid receptors. *Phytomedicine*. 2006;13(suppl. 5):51–5. DOI: 10.1016/j.phymed.2006.03.012
30. Liu C.-Y., Müller M.H., Glatzle J., Weiser D., Kelber O., Enck P., et al. The herbal preparation STW5 (Iberogast) desensitizes intestinal afferents in the rat small intestine. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16(6):759–64. DOI: 10.1111/j.1365-2982-2004.00576.x
31. Khalil M., Zhang Z., Abdel-Aziz H., Rabini S., Ammar R.M., Reeh P.W., et al. Dual opposing actions of STW5 on TRP receptors mediate neuronal desensitization in vitro. *Life Sci* 2020;257:118112. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118112
32. Michael S., Kelber O., Hauschildt S., Spanel-Borowski K., Nieber K. Inhibition of inflammation-induced alterations in rat small intestine by the herbal preparations STW5 and STW6. *Phytomedicine* 2009;16:161–71. DOI: 10.1016/j.phymed.2008.10.011
33. Wadie W., Abdel-Aziz H., Zaki H.F., Kelber O., Weiser D., Khayyal T. STW5 is effective in dextran sulfate sodium-induced colitis in rats. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(11):1445–53. DOI: 10.1007/s00384-012-1473-z
34. Elbadawi M., Ammar R.M., Aziz-Kalbhenn H., Rabini S., Klauck S.M., Dawood M., et al. Anti-inflammatory and tight junction protective activity of the herbal preparation STW 5-II on mouse intestinal organoids. *Phytomedicine* 2021;88:153589. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153589
35. Khayyal M.T., El-Ghazaly M.A., Kenawy S. Seif-El-Nasr M., Mahran L.G., Fafafi Y.A., et al. Antitumorogenic effect of some gastrointestinal acting plant extracts and their combination. *Arzneim Forsch Drug Res*. 2001;51(7):545–53. DOI: 10.1055/s-0031-1300078
36. Allescher H.D., Wagner H. STW5/Iberogast®: Multi-Target Wirkung bei funktioneller Dyspepsie und Reizdarmsyndrom. *Wien Med Wochenschr*. 2007;157:301–7.

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Контактная информация: igormaev@rambler.ru;
127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Контактная информация: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Шептулин Аркадий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Контактная информация: arkalshep@gmail.com;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Контактная информация: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Симаненков Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Контактная информация: visimanenkov@mail.ru;
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Соколов Кирилл Александрович — врач — акушер-гинеколог, менеджер медицинских организаций, руководитель Медицинского и клинического отдела России, Украины и стран СНГ, «Байер Консьюмер Хэлс».

Контактная информация: kirill.sokolov@bayer.com;
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, корп. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8358-3963>

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Head of the Department of the Propedeutics of Internal Diseases, Head of the V.H. Vasilenko Clinic of the Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.V. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician. Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Disease and Gastroenterology, A.E. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

Contact information: igormaev@rambler.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Disease Propedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact Information: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Arkadiy A. Sheptulin* — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Disease Propedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact Information: arkalshep@gmail.com;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Tatyana L. Lapina — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. Chair of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact Information: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Vladimir I. Simanenkov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Diseases, Clinical Pharmacology and Nephrology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University.

Contact information: visimanenkov@mail.ru;
191015, St.-Petersburg, Kirochnaya str., 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Kirill A. Sokolov — obstetrician-gynecologist, manager of medical organizations, Head of the Medical and Clinical Department in Russia, Ukraine and the CIS countries, Bayer Consumer Health.

Contact information: kirill.sokolov@bayer.com;
107113, Moscow, 3rd Rybinskaya str., 18, build. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8358-3963>

Поступила: 14.01.2022 Принята: 15.02.2022 Опубликована: 28.02.2022

Submitted: 14.01.2022 Accepted: 15.02.2022 Published: 28.02.2022

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author