



Г.Д. Фадеенко, О.В. Чирва

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой  
НАМН Украины», Харьков

## Функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника: некоторые вопросы патогенеза и возможности коррекции (обзор литературы и собственные исследования)

### Ключевые слова

Функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, патогенез, метод коррекции, фитотерапия.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта являются одной из наиболее распространенных групп функциональной патологии. Такие нарушения имеются у большого количества больных, в том числе молодого и трудоспособного возраста. Предположительно, 20–40 % населения имеет те или иные проявления функциональных расстройств органов пищеварения. Проблема диагностики и коррекции данной патологии является не до конца изученной и актуальной вследствие разнообразия клинических проявлений, многокомпонентности этиологических факторов и патогенетических механизмов.

К функциональным расстройствам органов пищеварения относят устойчивые комбинации хронических или рецидивирующих гастроинтестинальных симптомов, которые нельзя объяснить структурной, органической или известной биохимической патологией [4]. Согласно Римским критериям III (2006) группа функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта объединяет различные клинические варианты, наиболее часто встречающимися из которых являются функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК). По данным популяционных исследований в Северной

Америке, Европе и Австралии, общая частота встречаемости ФД среди населения варьирует от 7 до 41 % [26]. СРК, который занимает третье место по частоте в структуре гастроэнтерологической патологии, регистрируют у 5–10 % взрослого населения развитых стран [6].

В последнее время большое внимание уделяют так называемому синдрому перекреста функциональных нарушений органов пищеварения (*overlap syndrome*), то есть наличию у больного одновременно двух и более функциональных расстройств. По данным Международной гастроэнтерологической ассоциации, ФД выявлена у 42–87 % пациентов с СРК [19], что объясняется с позиции общих патофизиологических аспектов. Н. Suzuki и Т. Hibi (2011), проанализировав частоту встречаемости синдрома перекреста в различных популяциях, выявили, что частота сочетания ФД с СРК может варьировать от 11 до 27 %, причем ФД-СРК *overlap* ассоциируется с более тяжелыми клиническими проявлениями [25].

При сочетании ФД и СРК у больных чаще всего отмечается дискинетический вариант ФД и обстипационный вариант СРК. При дальнейшем развитии патологии среди клинических проявлений, чередуясь, могут преобладать то симптомы ФД, то симптомы СРК. Ведущую роль играют

генетические и психосоциальные факторы, воздействующие на функционирование центральной и вегетативной нервной системы, что в конечном итоге реализуется как развитие висцеральной гиперчувствительности и нарушения моторики желудочно-кишечного тракта.

ФД и СРК сегодня рассматривают в качестве мультифакториальных заболеваний. Патологические звенья развития данных функциональных расстройств включают генетическую предрасположенность (гомозиготы по С825Т-аллелю, кодирующему  $\beta$ -3 субъединицы G-белка) [23], висцеральную гиперчувствительность, расстройство центральных регуляторных систем, сенсорно-моторную дисфункцию, повреждающий фактор патологической интестинальной микрофлоры, воспаление в желудочно-кишечном тракте, негативные привычки в питании, нервно-психический стресс.

Центральное место в развитии функциональной патологии желудочно-кишечного тракта занимает феномен висцеральной гиперчувствительности — повышенной чувствительности рецепторного аппарата стенки желудка и кишечника к растяжению. Так, известно, что у пациентов с ФД болевой синдром возникает при значительно меньшем повышении внутрижелудочного давления по сравнению со здоровыми лицами, а исследования с раздуванием ректального баллона позволили установить дисбаланс между интенсивностью кишечного стимула и его восприятием у больных с СРК. Механизмы формирования висцеральной гиперчувствительности многогранны. Известны два вида висцеральной гиперчувствительности: снижение порога восприятия боли и более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия (аллодиния). В настоящее время имеются данные о том, что центральную роль в иницировании и сохранении висцеральной гиперчувствительности играют катионные каналы с транзиторным рецепторным потенциалом-V1 (TRPV1-каналы). Повышенная экспрессия TRPV1-каналов в нейронах кишечника обуславливает выраженность висцеральной гиперчувствительности и болевого синдрома у пациентов с СРК [8, 9]. С другой стороны, наличие воспалительного процесса в стенке кишки (инфекционные заболевания кишечника, нейровоспаление под влиянием энтеральной нервной системы) приводит к выработке воспалительных цитокинов, таких как интерлекин-6 и интерлейкин-2, также способных повышать экспрессию TRPV1-каналов и иницировать висцеральную гиперчувствительность [14, 18].

В центре внимания клиницистов также находятся расстройства двигательной активности же-

лудочно-кишечного тракта. Моторно-эвакуаторная деятельность регулируется согласованной работой нейро-гуморальной системы организма. Стимуляция парасимпатических нервных волокон, секреция таких биологически активных медиаторов, как субстанция P, мотилина, гастрин, серотонина и инсулина, лежат в основе сложного механизма сокращения мышечного слоя в стенке желудочно-кишечного тракта. Напротив, активация симпатических нервных волокон, D2-рецепторов, усиление синтеза соматостатина, вазоактивного интестинального пептида и холецистокинина отвечают за его расслабление. Состояние желудочно-кишечной моторики напрямую зависит от баланса между функционированием упомянутых регуляторных систем. Для больных ФД прежде всего характерен феномен нарушения аккомодации (способности фундального отдела желудка расслабляться после приема пищи), что приводит к преждевременному попаданию пищи в антральный отдел и обуславливает развитие чувства раннего перенасыщения [12]. К другим электрогастрографическим расстройствам моторики желудка следует отнести тахи- и брадикастрию, ослабление моторики антрального отдела желудка, нарушение антродуоденальной координации и замедление эвакуации желудочного содержимого. Что касается моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, то имеются два типа двигательной активности ее дистальных отделов: сегментарные сокращения, которые возникают асинхронно в соседних сегментах кишки, и перистальтические. Сегментарные сокращения, являющиеся наиболее частым типом двигательной активности толстой кишки и направленные на сегментацию и перемешивание для поглощения воды и электролитов, быстрее задерживают пассаж содержимого кишечника и обеспечивают лишь незначительное продвижение массы вперед. Перистальтическая активность, направленная на продвижение массы вперед, прерывает сегментирующую и происходит с частотой 3 раза в сутки у здорового человека. Двигательные нарушения при СРК тесно связаны с феноменом висцеральной гиперчувствительности и проявляются развитием патологического ответа со стороны кишечной моторики даже в ответ на стимулы незначительной интенсивности, воспринимаемая крайне болезненно и неадекватно.

Активно обсуждается роль инфекционных агентов и нарушения кишечной микрофлоры в развитии функциональных расстройств органов пищеварения [16]. По некоторым данным, у 20 % больных после перенесенного острого инфекционного гастроэнтерита развивается «постин-

фекционная» ФД, обусловленная дисфункцией НО-зависимых нейронов, а также замедлением эвакуации из желудка, у 7–33 % — развивается СРК с преобладанием диареи. Ускорение кишечного транзита, мальабсорбция желчных кислот, повышенная кишечная проницаемость, висцеральная гиперчувствительность лежат в основе патогенеза «постинфекционного» СРК. Более того, результаты 7 рандомизированных клинических исследований подтверждают повышение риска развития СРК в 7,3 раза после инфекционного и в 11 раз после вирусного гастроэнтерита [5]. Относительно инфицированности *H. pylori* имеются неоднозначные данные, так как в ряде исследований не удалось установить взаимосвязь между данной инфекцией и развитием нарушений висцеральной чувствительности и моторики, характерных для ФД.

Говоря о функциональных расстройствах, нельзя не коснуться нервно-психической составляющей в патомеханизме их развития. По данным разных авторов, от 70 до 90 % пациентов с ФД и СРК страдают сопутствующими психическими расстройствами, в частности депрессиями (включая дистимию), тревожными расстройствами (панические атаки), шизофренией, расстройствами эмоциональной сферы и тревожными нарушениями. Эта категория больных более восприимчива к воздействию стрессовых и психотравмирующих условий. Симптомы функциональных заболеваний органов пищеварения являются поводом для обращения за медицинской помощью. Так, пациенты с проявлениями ФД и СРК значительно чаще, чем в популяции, прибегают к консультативной помощи после стрессовых или угрожающих жизни ситуаций.

В последнее время накапливается все больше сведений об участии иммунных и гуморальных механизмов в регуляции функционирования органов пищеварения. Имеются данные о более высокой частоте встречаемости ФД у пациентов, склонных к аллергическим заболеваниям (бронхиальная астма, аллергический ринит), что, возможно, связано с участием эозинофилии и активации тучных клеток в механизмах нарушения висцеральной чувствительности и развития диспептических симптомов [27]. Пептидный гормон грелин, выполняющий эндокринные и метаболические функции, также моделирует секреторную и двигательную функции желудка и может патогенетически обуславливать развитие ФД.

Таким образом, сложная регуляция и многокомпонентность патофизиологических путей развития функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта ставят перед клиницистом непростую задачу выбора оптимальных ме-

тодов коррекции. Преимущественно молодой возраст, психологические особенности данной категории больных и длительность заболевания повышают требования к эффективности и безопасности назначаемых лекарственных средств.

Согласно последним международным рекомендациям при ведении пациентов с функциональными расстройствами органов пищеварения значительное место отводится воздействию на модифицируемые факторы: нормализация образа жизни, коррекция режима питания, психотерапия. На симпозиуме «Ведение трудного больного с синдромом раздраженной кишки», который состоялся в рамках XX Объединенной европейской гастроэнтерологической недели в Амстердаме (2012), упоминалось о достоверном снижении частоты вздутия, флатуленции и абдоминальной боли при соблюдении диеты low FODMAPs [5, 17].

Для медикаментозной коррекции ФД широко применяют антисекреторные препараты. Обсуждается вопрос о необоснованно длительном применении ингибиторов протонной помпы (ИПП) даже при отсутствии показаний к проведению такой терапии. В результате возможно развитие так называемой рикошетной гиперсекреции — повышение желудочной секреции выше уровня, который был до антисекреторной терапии. Предполагается, что в основе данного феномена лежит активация продукции гастрина в ответ на значительное повышение внутрижелудочного рН на фоне терапии ИПП, его воздействие на холецистокининовые рецепторы, повышение концентрации гистамина. Стимуляция  $H_2$ -рецепторов париетальных клеток приводит к избыточной секреции соляной кислоты [5]. Тем не менее достоверно высокая результативность назначения ИПП при корректном режиме дозирования и продолжительности терапии подтверждена результатами большого количества клинических исследований [2]. Эффективность антихеликобактерной терапии у пациентов с ФД ставится под сомнение. Накопленные данные свидетельствуют о целесообразности эрадикации инфекции *H. pylori* прежде всего в странах с высокой инфицированностью населения, что способствует снижению риска развития язвенной болезни и рака желудка (Маастрихт-3, 2005). В остальных случаях антихеликобактерная терапия обуславливает уменьшение клинических проявлений ФД у небольшого количества больных.

Патогенетически обоснованным при лечении функциональных расстройств органов пищеварения является использование прокинетики — стимуляторов моторики желудочно-кишечного тракта [1, 3]. Данный класс включает в себя ле-

карственные средства с разными точками приложения (антагонисты допаминовых рецепторов, агонисты 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов, блокаторы ацетилхолинэстеразы, препараты комбинированного действия). На стадии разработки находятся новые группы — агонисты 5-HT<sub>1</sub>-, мотилиновых, грелиновых рецепторов, аналог гонадотропин-релизинг гормона, антагонисты κ-рецепторов [2].

В 2009 г. Всемирная гастроэнтерологическая организация (ВГО) опубликовала руководство «Синдром раздраженного кишечника: глобальные перспективы», где в разделе лекарственная терапия предложены несколько фармакологических групп препаратов: спазмолитики, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI), объемформирующие препараты, пробиотики, слабительные, селективные активаторы С-2-хлоридных каналов, антагонисты/агонисты серотониновых рецепторов, антибактериальные средства [15]. Такое разнообразие фармакологических препаратов объясняется сложностью механизмов развития и разнообразием клинических проявлений функциональных нарушений органов пищеварения, поэтому оптимальным решением является использование поликомпонентных препаратов с многофакторным механизмом действия.

В последние годы активно обсуждается целесообразность использования фитотерапии. Значительная часть пациентов склонны отдать предпочтение препаратам растительного происхождения, отказываясь от назначаемых «обычных» лекарственных средств. Хорошо себя зарекомендовал и занял прочные позиции на украинском фармацевтическом рынке оригинальный комбинированный растительный препарат «Иберогаст» (Bionogica SE, Германия). В его состав входят экстракт спиртовой из свежего растения иберийки горькой (*Iberis amara* L., *Cruciferae*), спиртовые экстракты из высушенных корней дягиля, цветков ромашки, плодов тмина, плодов расторопши, листьев мелиссы, листьев мяты перечной, травы чистотела, корней солодки. Терапевтическое действие препарата заключается в регулировании и нормализации моторики желудочно-кишечного тракта. Двойное действие на моторику заключается в тонизации атоничных и релаксации спазмированных сегментов ЖКТ. Кроме того препарат обладает противовоспалительными, антиоксидантными, антибактериальными и цитопротекторными свойствами. Тмин, чистотел, солодка и ромашка имеют выраженное спазмолитическое действие, иберийка горькая способствует как расслаблению гладкой мускулатуры, так и сти-

муляции ее сокращения. Корни дягиля и солодки регулируют секрецию желудочного сока и защитное слизиобразование в желудке. Мягкий желчегонный эффект объясняется наличием в препарате расторопши и чистотела. Такие компоненты, как ромашка, мелисса, мята и расторопша, способствуют уменьшению газообразования (карминативное действие), а противовоспалительные свойства препарата обусловлены входящими в его состав чистотелом и солодкой. Благодаря многогранному действию фитопрепарата «Иберогаст» зарегистрирован как лекарственное средство не только для лечения ФД, но и СРК, и включен в руководства Германского общества лечения заболеваний пищеварительной системы и обмена веществ (DGSV) [7].

Эффективность «Иберогаста» подтверждена в ряде европейских рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований. Н.Д. Allescher и Н. Wagner (2012) указывают на способность препарата «Иберогаст» не только уменьшать висцеральную гиперчувствительность и оказывать спазмолитическое действие, но и активировать моторную функцию желудочно-кишечного тракта при явлениях атонии. Кроме того, препарат нормализует кислотопродукцию, стимулируя выработку соляной кислоты при гипоацидных состояниях и, наоборот, тормозя ее при кислотозависимой симптоматике [10]. В другом исследовании «Иберогаст» снижал ацетилхолин- и гистаминзависимую сократимость подвздошной кишки у морских свинок. В то же время чистый экстракт *Iberis amara* не оказывал спазмолитического эффекта, а, напротив, увеличивал значения базального тонуса и стимулировал сокращение атонических сегментов кишки. Так впервые было установлено двойное действие препарата, эффективного как при спастических, так и при гипотонических нарушениях моторики на фоне ФД и СРК [11].

Высказывают предположение о том, что уменьшение экспрессии аденозиновых рецепторов, также ответственных за сокращение гладкомышечного аппарата желудочно-кишечного тракта, имеет место в патогенезе функциональных расстройств органов пищеварения. S. Michael и соавт. (2011) выявили снижение экспрессии всех видов аденозиновых рецепторов, за исключением A(2B)R mRNA, на фоне экспериментально вызванного воспаления у лабораторных крыс. Прием «Иберогаста» восстанавливал нарушенную экспрессию указанных рецепторов и способствовал повышению экспрессии A(2A)R до контрольного уровня. Радиолигандный анализ подтвердил аффинность «Иберогаста» к A(2A)R-ре-

цепторам и его способность модулировать опосредованное ацетилхолином сокращение гладкой мускулатуры [21].

Ранее была показана способность «Иберогаста» снижать активность воспалительного процесса в условиях *in vitro*. S. Michael и соавт. (2009) на протяжении 30 мин вводили 2,4,6-тринитробензин-сульфовую кислоту (ТСК) в сегменты подвздошной/тощей кишки крыс-самцов линии Вистар. Установлено, что введение «Иберогаста» предупреждало рост экспрессии иРНК ФНО- $\alpha$  и как результат — уменьшало выраженность морфологических изменений как в подслизистом, так и в мышечном слое в ответ на введение 2,4,6-ТСК. Исследователи предположили, что способность уменьшать выброс ФНО- $\alpha$  стимулированными липополисахаридами моноцитами объясняет противовоспалительное действие фитопрепарата [22].

Абдоминальные проявления ФД и СРК часто наблюдаются у одного больного в рамках overlap-синдрома, что усложняет дифференциальную диагностику и лечение.

Особенностью препарата «Иберогаст» является его способность проявлять фармакологические свойства в разных отделах желудочно-кишечного тракта, что является гарантией его эффективности как при ФД и СРК по отдельности, так и при синдроме перекреста. В своем обзоре В. Ottillinger и др. (2012) обобщили результаты 12 клинических исследований, доказывающих безопасность и эффективность «Иберогаста» в лечении данных функциональных расстройств. Фармакотерапевтическое действие препарата сопоставимо с эффективностью стандартных прокинетики. При оценке профиля переносимости «Иберогаста» частота побочных реакций составила 0,04 % и не увеличивалась при длительном курсе лечения [24].

При измерении секреторной функции слизистой оболочки кишки на примере линии эпителиальных клеток Т84 человека зарегистрированы изменения в функционировании энтеральной нервной системы в ответ на воздействие компонентов «Иберогаста». Препарат вызывал дозозависимое увеличение ионной секреции в клетках Т84, которая в свою очередь значительно снижалась под воздействием блокатора Na-K-Cl-котранспортера буметамида, ингибитора аденилатциклазы MDL-12 330, глибенкламида, блокатора  $Ca^{2+}$ -зависимых каналов 2-дисульфоновой кислоты. «Иберогаст» вызывал усиление активности 51 % подслизистых нейронов человека. Авторы объясняют активацию секреции слизи увеличением притока ионов  $Ca^{2+}$  к эпителиальным клеткам через CFTR и каль-

цийзависимые Cl/Ca-каналы. Таким образом, была установлена способность препарата воздействовать на кишечную секрецию. Его компоненты являются просекреторными факторами благодаря прямому действию на эпителиальные клетки и активацию интестинальных нейронов. Это объясняет эффективность «Иберогаста» в коррекции секреторной недостаточности, характерной для СРК и функциональных запоров [20].

В. Braden и соавт. (2009) изучали изменение скорости опорожнения желудка под действием «Иберогаста» у больных ФД с сопутствующим гастропарезом. Время полупорожнения желудка оценивали по данным  $^{13}C$ -октанового дыхательного теста. Явления гастропареа диагностированы у 48,6 % пациентов, рандомизированных для приема «Иберогаста», и у 43,8 % больных, рандомизированных для приема плацебо. Не было получено достоверных межгрупповых различий исследуемого показателя, хотя ускорение опорожнения кишечника и улучшение показателей шкалы GIS чаще регистрировали на фоне применения «Иберогаста». Исследователи считают, что уменьшение клинических проявлений у больных, принимающих фитопрепарат, обусловлено не только способностью ускорять опорожнение желудка, но и другими свойствами «Иберогаста» [13].

С нашей точки зрения, применение данного фитопрепарата целесообразно для лечения таких пациентов из-за большей приверженности больных к приему лекарственных средств растительного происхождения, а также серьезной доказательной базы эффективности и безопасности фитоконплекса на основе иберийки горькой. Использование «Иберогаста» в течение нескольких лет позволило нам накопить определенный клинический опыт. На базе ГУ «Институт трапии имени Л.Т. Малої НАМН України» проведено открытое сравнительное неконтролируемое клиническое исследование.

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность применения «Иберогаста» в лечении больных ФД в сочетании с СРК.

## Материалы и методы

### Пациенты

В исследовании приняли участие 30 больных ФД в сочетании с СРК в возрасте от 18 до 45 лет, которые методом случайной выборки были разделены на две группы (основную и группу сравнения). Основными критериям для включения в исследование были установленный диагноз ФД в сочетании с СРК на основании наличия характерной клинической картины заболеваний и под-

тверждения функционального генеза имеющейся патологии в соответствии с Римскими критериями III (2006) и рекомендациями ВГО (2009) и согласие пациента. В исследование включали больных с постпрандиальным дистресс-синдромом и СРК с преобладанием болевого синдрома и метеоризма. У всех пациентов определяли наличие инфекции *H. pylori*. Больных с хеликобактерной инфекцией в испытание не включали.

#### Дизайн исследования

На протяжении первых 7 дней после обследования больным запрещали прием лекарственных препаратов с потенциально возможным действием на желудочно-кишечный тракт. В течение последующих 3 нед пациентам основной группы ( $n = 15$ ) в качестве монотерапии рекомендовали принимать «Иберогаст» в средней дозе 20 капель 3 раза в сутки. Пациенты группы сравнения ( $n = 15$ ) получали фитопрепарат «Иберогаст» вместе со стандартной терапией ФД и СРК (антисекреторные препараты, прокинетики, спазмолитики, антидепрессанты, слабительные/антидиарейные препараты, агонисты/антагонисты рецепторов серотонина). Промежуточный контроль за состоянием пациентов осуществляли через 10 дней терапии.

Эффективность терапии оценивали по достоверным изменениям клинически значимых параметров. Первичными показателями эффективности были динамика выраженности постпрандиального переполнения, абдоминально-болевого синдрома и метеоризма по 6-балльной шкале Лайкерта. Ко вторичным критериям, характеризующим общую эффективность и переносимость 3-недельной терапии «Иберогастом» или комбинации «Иберогаста» со стандартным лечением, были изменения показателей качества жизни согласно опроснику SF-36 после лечения.

#### Результаты и обсуждение

В результате проведенного курса лечения практически у всех пациентов зафиксировано клиническое улучшение. Сроки купирования постпрандиального переполнения, абдоминально-болевого синдрома и метеоризма практически не отличались в обеих группах. Так, в группе комбинированной терапии исчезновение диспепсических жалоб наблюдалось в среднем к 12-м суткам терапии, в группе монотерапии «Иберогастом» — к 13-м. Подобная картина была характерна и для выраженности проявлений метеоризма. Болевой синдром купировался в большинстве случаев к 6-м суткам терапии (рис. 1).

Анализ интенсивности основных клинических проявлений с помощью шкалы Лайкерта

продемонстрировал нивелирование патологических жалоб на фоне проводимой терапии. К 10-м суткам терапии выраженность постпрандиального переполнения и абдоминально-болевого синдрома уменьшилась практически вдвое у 12 (80 %) пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ) и у 11 (73,3 %) — группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Жалобы на метеоризм сохранялись несколько дольше и к 10-м суткам лечения уменьшились вдвое у 8 (53,3 %) пациентов в группе монотерапии «Иберогастом» ( $p < 0,05$ ) и у 9 (60 %) — в группе комбинированного лечения ( $p > 0,05$ ). Тенденция к снижению интенсивности основных клинических проявлений была сходной в обеих группах (рис. 2).

У пациентов обеих групп зафиксированы статистически значимые изменения клинической картины к 21-м суткам лечения ( $p < 0,05$ ). Эффективности монотерапии «Иберогастом» была сопоставима с такой комбинированного лечения.

При оценке профиля переносимости препарата «Иберогаст» 25 (89 %) пациентов охарактеризовали его как «отличная переносимость» и 3 (11 %) — как «хорошая». Серьезных побочных эффектов (индивидуальная непереносимость препарата, аллергические реакции, тяжелые расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и др.) на фоне применения «Иберогаста» в течение 3 нед не зафиксировали ни в одной из групп, что характеризует данный фитокомплекс на основе иберийки горькой как безопасный и не провоцирующий появление клинически значимых нежелательных реакций.

#### Выводы

Полученные данные показывают, что «Иберогаст» является эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения больных ФД

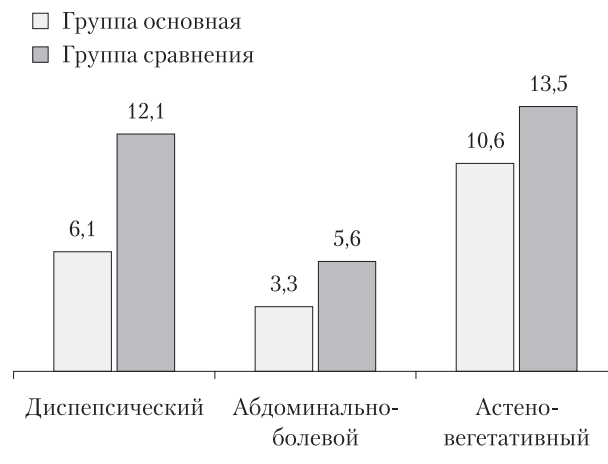
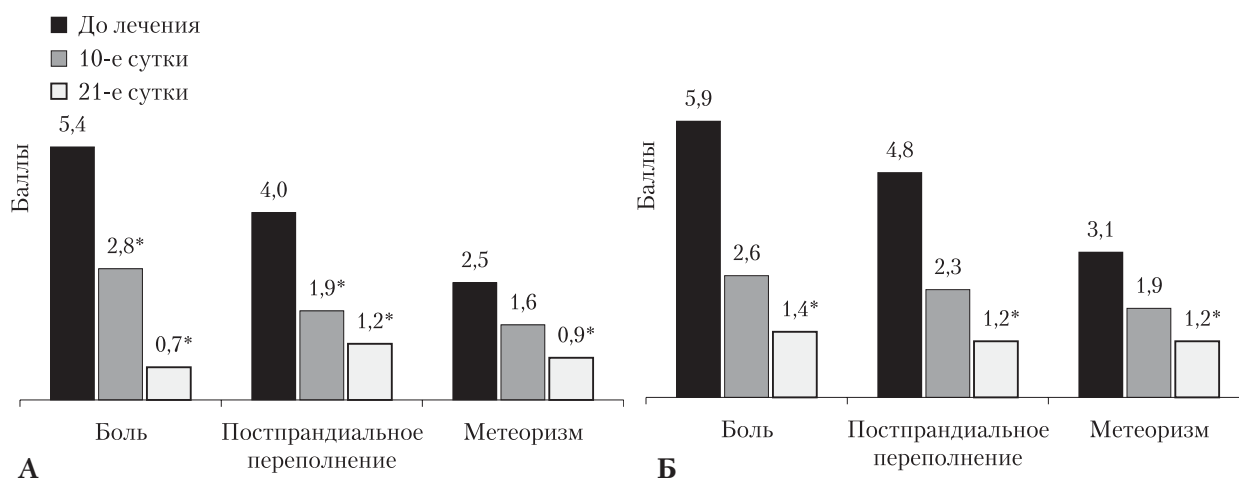


Рис. 1. Сроки купирования основных клинических синдромов



\* Изменения относительно показателей до начала лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Рис. 2. Интенсивность основных жалоб по шкале Лайкерта у пациентов основной группы (А) и группы сравнения (Б)

в сочетании с СРК. Эффективность монотерапии «Иберогастом» не уступает такой его комбинации со стандартной схемой лечения. Широкий диапазон действия данного растительного препарата позволяет рассматривать «Ибе-

рогаст» в качестве перспективного средства терапии больных с сочетанной функциональной патологией вследствие разнообразия патогенетических механизмов ее развития и вариантов клинического течения.

## Список литературы

- Губергриц Н.Б., Фоменко П.Г. Современный прокинетики итроприд в лечении диспепсии // *Внутрішня медицина*.— 2009.— № 3 (15).— С. 27—35.
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // *РЖГТК*.— № 3.— 2012.— С. 80—92.
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. Эффективность применения ганатона (итроприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией // *Фарматека*.— 2009.— № 13.— С. 50—54.
- Минушкин О.Н. Функциональные расстройства кишечника и желчевыводящих путей. Лечебные подходы, выбор спазмолитика // *02/12 Гастроэнтерология. Коллоквиум «Лечащий врач»*.
- Ткач С.М. XX Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя // *Сучасна гастроентерол.*— 2012.— № 6 (68).— С. 112—120.
- Ткач С.М. Синдром раздраженной кишки: естественное течение и возможности противорецидивной терапии // *Гастроэнтерология*.— 2012.— № 2 (279).— С. 5—8.
- Фирстов М. 50 лет препарату «Иберогаст»: современный стандарт // *Здоровья України*.— Вересень 2011.— С. 36—37.
- Akbar A., Yiangou Y., Faser P. et al. Expression of the TRPV1 receptor differs in quiescent inflammatory bowel disease with or without abdominal pain // *Gut*.— 2010.— Vol. 59.— P. 767—774.
- Akbar A., Yiangou Y., Faser P. et al. Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain // *Gut*.— 2008.— Vol. 57.— P. 923—929.
- Allescher H.D., Wagner H. STW 5/Iberogast: multi-target-action for treatment of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome // *Wien Med. Wochenschr.*— 2007.— Bd. 157 (13—14).— S. 301—307.
- Ammon H.P., Kelber O., Okpanyi S.N. Spasmolytic and tonic effect of Iberogast (STW 5) in intestinal smooth muscle // *Phytomedicine*.— 2006.— Vol. 13, suppl. 5.— P. 67—74.
- Bisschops R., Karamanolis G., Arts J. Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia // *Gut*.— 2008.— Vol. 57.— P. 1495—1503.
- Braden B. Clinical effects of STW 5 (Iberogast) are not based on acceleration of gastric emptying in patients with functional dyspepsia and gastroparesis // *Neurogastroenterol Motil.*— 2009.— Vol. 21 (6).— P. 632—638.
- De Winter B.Y., van den Wijngaard R.M., de Jonge W.J. Intestinal mast cells gut inflammation and motility disturbances // *Biochim. Biophys. Acta*.— 2012.— Vol. 1822.— P. 66—73.
- Eamonn Q., Freid M. et al. WGO Practice Guideline — Irritable bowel syndrome: a global perspective.— World Gastroenterology Organisation, 2009.
- Ford A.C., Thabane M., Collins S.M. Prevalence of uninvestigate dyspepsia 8 years after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery: A cohort study // *Gastroenterology*.— 2010.— N 5 (138).— P. 1727—1736.
- Gibson P.R., Shepherd S.J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— Vol. 25.— P. 252—258.
- Holzer P. Acid sensing by visceral afferent neurons // *Acta Physiol. (Oxf)*.— 2011.— Vol. 201.— P. 63—75.
- Kazutoshi H., Takayuki M., Hiroto M. Analysis of the gastrointestinal symptoms of uninvestigated dyspepsia and irritable bowel syndrome // *Gut Liver*.— 2009.— Vol. 3, N 3.— P. 192—196.
- Krueger D., Gruber L. The multi-herbal drug STW 5 (Iberogast) has prosecretory action in the human intestine // *Neurogastroenterol Motil.*— 2009.— Vol. 21 (11).— P. 1203—e110.
- Michael S., Abdel-Aziz H., Weiser D. Adenosine A2A receptor contributes to the anti-inflammatory effect of the fixed herbal combination STW 5 (Iberogast®) in rat small intestine

- al preparations // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.— 2012.— Vol. 385 (4).— P. 411—421.
22. Michael S. Inhibition of inflammation-induced alterations in rat small intestine by the herbal preparations STW 5 and STW 6 // Phytomedicine.— 2009.— Vol. 16 (2—3).— P. 161—171.
  23. Oshima T., Toyoshima F., Nakajima S., Fukui H. Genetic factors for functional dyspepsia // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2011.— N 26.— P. 83—87.
  24. Ottillinger B., Storr M., Malfertheiner P., Allescher H.D. STW 5 (Iberogast)-a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders // Wien Med. Wochenschr.— 2012.
  25. Suzuki H., Hibi T. // J. Neurogastroenterol. Motility.— 2011.— Vol. 17 (4).— P. 360—365.
  26. Tack J., Talley NJ., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 130.— P. 1466—1479.
  27. Walker M.M., Salenian S.S., Murray C.E. et al. Implications of eosinophilia in the normal duodenal biopsy — an association with allergy and functional dyspepsia // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2010.— N 11 (31).— P. 1229—1236.

Г.Д. Фадеєнко, О.В. Чирва

## Функціональна диспепсія та синдром подразненої кишки: деякі питання патогенезу і можливості корекції (огляд літератури і власні дослідження)

Висвітлено сучасний стан проблеми вивчення механізмів розвитку функціональної диспепсії, синдрому подразненої кишки та їх поєднання. Розглянуто такі чинники патогенезу функціональних захворювань органів травлення, як генетичні чинники, вісцеральна гіперчутливість, розлади моторної функції шлунково-кишкового тракту, інфекційні агенти, нервово-психічний стан, імунні і гуморальні порушення. Представлено основні групи лікарських засобів, які застосовують для корекції зазначених функціональних захворювань. Детально описано терапевтичні властивості препарату рослинного походження «Іберогаст» (Bionorica, Німеччина), наведено дані зарубіжних клінічних досліджень щодо його ефективності. Представлено результати відкритого неконтрольованого клінічного дослідження, проведеного у ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», які свідчать про добру переносність і ефективність монотерапії фітокомплексом «Іберогаст», порівнянну з ефективністю лікування стандартними схемами у комбінації з «Іберогастом» хворих на функціональну диспепсію в поєднанні із синдромом подразненої кишки.

G.D. Fadeenko, O.V. Chirva

## Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: some aspects of the pathogenesis and correction capabilities (review of the literature and own research)

The article presents the current status of problems concerning the mechanisms of functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, and their combinations. The authors considered the key pathogenesis of functional disorders of the digestive system, such as genetic factors, visceral hypersensitivity, disorders of motor function of the gastrointestinal tract, infectious agents, the mental state and humoral immune disorders. The main groups of drugs used to correct functional disorders are submitted. The therapeutic properties of herbal *Iberogast* (producer Bionorica, Germany) have been described in detail, the data of foreign clinical studies of its effectiveness have been considered. The results have been presented of the open uncontrolled clinical study, which has been conducted at the SI «Institute of Therapy named after L.T. Malaya of NAMS of Ukraine», that conformed the efficacy and good tolerability of monotherapy with phytocomplex *Iberogast* comparable to the efficacy of combined treatment with standard schemes and *Iberogast* in patients with functional dyspepsia combined with irritable bowel syndrome. □

### Контактна інформація

Фадеєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф.  
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а  
Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 7 лютого 2013 р.