

Комбинированный препарат растительного происхождения в терапии пациентов с функциональными расстройствами пищеварительной системы

И.Г.Бакулин[✉], Е.В.Сказываева, Е.Б.Авалуева,^бМ.И.Скалинская, И.А.Оганезова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

[✉]igbakulin@yandex.ru

В последние годы отмечается увеличение числа пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, причем нередко имеют место сочетание разных вариантов функциональных расстройств, а также их комбинация с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В связи с этим возникает необходимость поиска новых эффективных подходов в лечении данной группы пациентов, которые помогут избежать одновременного назначения нескольких лекарственных средств. Одним из таких терапевтических подходов является назначение комбинированного препарата растительного происхождения STW 5 (Иберогаст®), воздействующего на разные патогенетические механизмы функциональных расстройств. Входящие в состав препарата компоненты обладают синергическим эффектом, потенцируя действия друг друга. У пациентов с функциональными расстройствами препарат может использоваться как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения. Эффективность и безопасность STW 5 в лечении функциональных заболеваний пищеварительного тракта были показаны в большом количестве клинических исследований и соответствуют уровню доказательности IA.

Ключевые слова: функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, Римские критерии IV, Иберогаст.

Для цитирования: Бакулин И.Г., Сказываева Е.В., Авалуева Е.Б. и др. Комбинированный препарат растительного происхождения в терапии пациентов с функциональными расстройствами пищеварительной системы. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 54–61. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.54-61

Review

The possibilities of phytotherapy in the treatment of patients with functional disorders of the digestive tract

I.G.Bakulin[✉], E.V.Skazyvaeva, E.B.Avalueva, M.I.Skalinskaya, I.A.Oganezova

I.I.Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41

[✉]igbakulin@yandex.ru

Abstract

In recent years there has been an increase in the number of patients with functional diseases of the gastrointestinal tract, and often there is a combination of various variants of functional disorders, as well as their combination with other diseases of the gastrointestinal tract. In this regard, there is a need to find new effective approaches in the treatment of this group of patients, which will help to avoid the simultaneous administration of several medicines. One of these therapeutic approaches is the appointment of a combined herbal preparation STW 5 (Iberogast®), which affects various pathogenetic mechanisms of functional disorders. The components included in the formulation have a synergistic effect, potentiating the actions of each other. In patients with functional disorders, the drug can be used both in the form of monotherapy, and the composition of complex treatment. The efficacy and safety of STW 5 in the treatment of functional disorders of the digestive tract has been demonstrated in a large number of clinical studies and corresponds to a level of evidence of IA.

Key words: functional disorders of the gastrointestinal tract, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, Rome IV criteria, Iberogast.

For citation: Bakulin I.G., Skazyvaeva E.V., Avalueva E.B. et al. The possibilities of phytotherapy in the treatment of patients with functional disorders of the digestive tract. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 54–61. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.54-61

Введение

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся к заболеваниям, заметно снижающим качество жизни и влияющим на ежедневную активность пациентов. Пациенты с этой патологией достаточно часто обращаются за врачебной помощью. Данные заболевания связаны с существенными материальными затратами на обследование и лечение больных, а систематическое использование в процессе терапии большого количества лекарственных препаратов нередко приводит к полипрагмазии и развитию нежелательных явлений.

В силу своей мультифакторности и сложности патогенез функциональных расстройств ЖКТ изучен еще не до конца. Понятие функциональных расстройств пищеварительного тракта постоянно совершенствуется, начиная с 1989 г., когда впервые были выпущены директивы для

определения, диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника (СРК). В Римских критериях IV пересмотра, опубликованных в 2016 г. и обобщивших текущий мировой опыт по лечению пациентов с данной патологией, концепция функциональных расстройств пищеварения была расширена. Было дано определение этой группы заболеваний как «расстройства» взаимодействия между головным мозгом и ЖКТ, поскольку это связано с нарушением моторики, измененной иммунной функцией слизистой оболочки пищеварительного тракта, изменениями микробиоты кишечника, висцеральной гиперчувствительностью и разнонаправленными модуляциями процессов в центральной нервной системе (ЦНС) [1].

Так называемая ось «головной мозг–ЖКТ» представляет собой нейроанатомический субстрат, который посредством нейротрансмиттеров обеспечивает передачу инфор-

Варианты функциональных нарушений пищеварительного тракта и связанные с ними симптомы [17]				
Симптом	Функциональные нарушения			
	Нарушение кислотной продукции	Висцеральная гиперчувствительность	Гипомоторные нарушения	Гипермоторные нарушения
Эпигастральная боль	+	+	+	-
Чувство раннего насыщения	-	+	+	-
Постпрандиальное ощущение переполнения	-	+	+	-
Изжога	+	-	+	-
Отрыжка	-	+	+	-
Тошнота	-	+	+	+
Рвота	-	+	+	+
Спастические абдоминальные боли	-	+	-	+
Метеоризм	-	+	+	-
Запор	-	-	+	-
Диарея	+	-	-	+

мации от эмоционально-когнитивных центров ЦНС к структурам периферической нервной системы, непосредственно обеспечивающим функционирование ЖКТ [1–3]. Установлены непосредственные связи между структурами нервной системы пищеварительного тракта и ЦНС, которые оказывают влияние на сенсорную, моторно-эвакуаторную, иммунную и эндокринную функции ЖКТ [3, 4]. В силу этого имеется не только взаимовлияние физиологических и психосоциальных факторов на фоне генетических особенностей, но и влияние измененного поведения на течение заболевания [4].

Включая в себя достаточно обширную группу заболеваний, функциональные расстройства пищеварительного тракта могут как протекать изолированно, так и сочетаться друг с другом и другими заболеваниями ЖКТ. В Римских критериях IV достаточное внимание уделено именно сочетанию функциональных заболеваний разных отделов ЖКТ, что получило название «перекреста» функциональной патологии [1–3]. Зачастую у одного и того же пациента могут одновременно наблюдаться как симптомы разных вариантов функциональной диспепсии (ФД), так и сочетание ее различных вариантов с клиническими проявлениями СРК [2, 3, 5]. По данным разных исследований, сочетание ФД и СРК имеет место у 28% взрослого населения [6–8]. Также функциональные расстройства пищеварительного тракта могут комбинироваться с другими заболеваниями ЖКТ, например, ФД нередко сочетается с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [9, 10]. Такое сочетание встречается у 7–12% пациентов [1, 3, 11].

Диагноз ФД и СРК верифицируется на основании критериев, разработанных Римским консенсусом IV пересмотра [3].

В настоящее время выделяется два варианта ФД: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и синдром эпигастральной боли (СЭБ) [1, 3]. Диагностическими критериями ФД являются один и более из следующих признаков: беспокоящее постпрандиальное ощущение переполнения, беспокоящее чувство раннего насыщения, беспокоящая боль и жжение в эпигастрии. При этом отсутствуют признаки других заболеваний или факторов, способных объяснить возникновение данных симптомов.

Диагностическими критериями ПДС являются один или оба из следующих симптомов, возникающих по меньшей мере 3 дня в неделю: беспокоящее ощущение переполнения после еды (достаточное, чтобы повлиять на обычную деятельность) и беспокоящее раннее насыщение, которое может привести к прерыванию приема привычной по объему порции пищи. При этом должны отсутствовать признаки других заболеваний, способных объяснить воз-

никновение данных симптомов. Допускается присутствие постпрандиальной эпигастральной боли или жжения, эпигастрального вздутия живота, чрезмерной отрыжки, изжоги и тошноты; симптомы, проходящие после опорожнения кишечника, не рассматриваются как проявления диспепсии, наличие рвоты требует исключения других расстройств. Другие симптомы заболеваний органов ЖКТ могут сочетаться с ПДС.

Диагностическими критериями СЭБ является как минимум один из следующих симптомов, возникающих по меньшей мере 1 день в неделю: беспокоящая боль в эпигастрии и беспокоящее жжение в эпигастрии (достаточные, чтобы повлиять на обычную деятельность), также должны отсутствовать признаки других заболеваний, способных объяснить возникновение симптомов. Боль может быть вызвана приемом пищи, может уменьшаться после еды или возникать натощак, характер боли не отвечает критериям боли при патологии желчного пузыря. Могут присутствовать постпрандиальное вздутие в эпигастральной области, отрыжка, тошнота и изжога. Для постановки диагноза ПДС и СЭБ симптомы должны присутствовать в течение последних 3 мес при общей продолжительности заболевания по крайней мере 6 мес [1, 3].

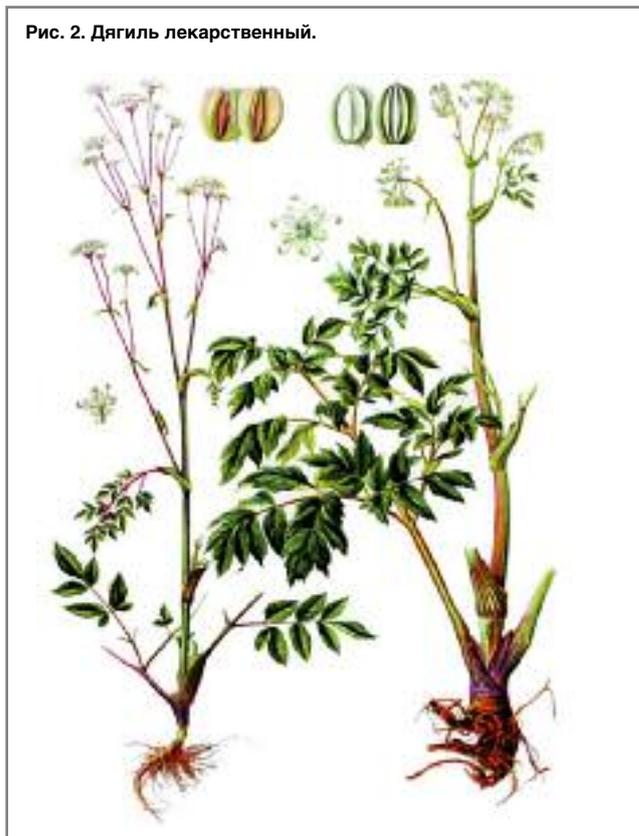
СРК определяется как хроническое функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующими болями в животе, которые возникают по меньшей мере 1 раз в неделю и характеризуются двумя или более из следующих признаков: связаны с дефекацией, связаны с изменением частоты стула, связаны с изменением формы стула [3]. Эти признаки должны встречаться у больного последние 3 мес при общей продолжительности не менее 6 мес. Как и в прежних Римских критериях III пересмотра, вариант течения СРК (с диареей, запорами, чередованием запоров и диареи, неспецифический) устанавливается с учетом частоты актов дефекации (>25%) с измененной консистенцией стула по Бристольской шкале оценки формы стула (Bristol Stool Form Scale) [1, 3].

При синдроме «перекреста» функциональной патологии и при ее сочетании с другими заболеваниями пищеварительной системы появление у пациентов разных симптомов может быть связано с многообразными патогенетическими механизмами функциональных расстройств пищеварительной системы. Данные механизмы являются взаимосвязанными: нарушения в одном патогенетическом звене могут приводить к развитию различных симптомов нарушения пищеварения, а один и тот же симптом – быть результатом вовлечения разных механизмов в развитие заболевания. В связи с тем что функциональные заболевания пищеварительного тракта, в том числе и СРК, и ФД,

Рис. 1. Иберийка горькая.



Рис. 2. Дягиль лекарственный.



являются результатом перекрещивающихся патогенетических механизмов, воздействие только на одно звено патогенеза не дает возможности достигнуть высоких результатов лечения.

В таблице представлены основные виды функциональных расстройств пищеварительного тракта и связанные с ними симптомы.

Терапия функциональных заболеваний пищеварительного тракта является важной проблемой. Как правило, действующие варианты лечения для функциональных расстройств основаны на коррекции преобладающих симптомов. Для лечения используется большое количество препаратов разных фармакологических групп (спазмолитики, кислотоингибирующие препараты, прокинетики, антидиарейные средства, слабительные, психотропные препараты, антибиотики, пре- и пробиотики, противовоспалительные препараты и др.) [12–14]. Пациентам с данной патологией, особенно с сочетанными расстройствами, для воздействия на различные механизмы их развития нередко одновременно назначается несколько препаратов, что ведет к полипрагмазии и снижению приверженности лечению. Монотерапия функциональных расстройств, как правило, не является достаточно эффективной. Поэтому целесообразным является использование комбинированных препаратов, которые благодаря входящим в их состав различным компонентам могут воздействовать на разные патогенетические механизмы данной патологии. В связи со всем сказанным значительный интерес представляет комбинированный препарат растительного происхождения Иберогаст® (STW 5).

Целительные свойства растений тысячелетиями использовались всеми народами мира. Именно с их помощью люди лечили самые разные заболевания. Знания о медицинском использовании растений передавались из поколения в поколение на протяжении многих лет в разных культурах мира [15, 16]. Фитопродукты на протяжении многих лет были и остаются средствами для лечения многих заболеваний и патологических состояний [15]. Препарат

Иберогаст® получен путем спиртовой экстракции из 9 лекарственных трав, лечебные свойства которых хорошо изучены. Для лечения функциональных расстройств пищеварительной системы препарат Иберогаст® используется уже более 50 лет и обладает уникальным научно доказанным многоцелевым действием. В состав препарата Иберогаст® входят 9 натуральных компонентов, являющихся синергистами, что позволяет использовать данное средство для одновременного лечения многочисленных нарушений при разных функциональных заболеваниях пищеварительной системы, в том числе и при синдроме «перекреста». Использование препарата Иберогаст® при лечении пациентов с функциональными расстройствами пищеварительного тракта было рекомендовано Римскими критериями IV [3].

В состав препарата Иберогаст® входят [17, 18]:

- жидкий экстракт целого свежего растения иберийки горькой (рис. 1); фармакологические эффекты – повышение тонуса гладкой мускулатуры ЖКТ, подавление избыточной секреции соляной кислоты, антиульцерогенное, противовоспалительное и антиоксидантное действие [23–25];
- жидкий экстракт сухих корней дягиля лекарственного (рис. 2); фармакологические эффекты – спазмолитический, противовоспалительный, успокаивающий, стимулирующий желудочную секрецию [19, 34];
- жидкий экстракт сухих цветков ромашки аптечной (рис. 3); фармакологические эффекты – спазмолитический, противовоспалительный, антисептический, успокаивающий, легкий обезболивающий;
- жидкий экстракт сухих плодов тмина обыкновенного (рис. 4); фармакологические эффекты – спазмолитический, антисептический, антиоксидантный, противовоспалительный, уменьшение газообразования, подавление гнилостных процессов в кишечнике [19, 34];
- жидкий экстракт сухих плодов расторопши пятнистой (рис. 5); фармакологические эффекты – гастропротекторный, антиоксидантный, спазмолитический, противовоспалительный, нормализация обмена веществ;

Рис. 3. Ромашка аптечная.



- жидкий экстракт сухих листьев мелиссы лекарственной (рис. 6); фармакологические эффекты – спазмолитический, противовоспалительный, антиоксидантный, уменьшение газообразования;
- жидкий экстракт сухих листьев мяты перечной (рис. 7); фармакологические эффекты – спазмолитический, противовоспалительный, антиоксидантный, ветрогонный, антисептический, желчегонный и легкий обезбо-

Рис. 4. Тмин обыкновенный.



- ливающий, усиливает работу пищеварительных желез, улучшает желчевыделение;
- жидкий экстракт сухой травы чистотела майского (рис. 8); фармакологические эффекты – противовоспалительный, антиоксидантный, уменьшает газообразование, активирует гладкую мускулатуру ЖКТ;
- жидкий экстракт сухих корней солодки голой (рис. 9); фармакологические эффекты – противовос-

Рис. 5. Расторопша пятнистая.



Рис. 6. Мелисса лекарственная.



Рис. 7. Мята перечная.



Рис. 8. Чистотел майский.



палительный, спазмолитический, антиульцерогенный [24].

Натуральные растительные компоненты препарата, работая синергически, потенцируют действия один другого. В отличие от других вариантов терапии использование данного лечебного средства позволяет одновременно воздействовать на множественные нарушения при сочетанных функциональных заболеваниях ЖКТ, в том числе и при синдроме «перекреста» ФД и СРК.

При рассмотрении эффектов препарата Иберогаст® можно выделить следующие:

- нормализация тонуса и моторики;
- снижение висцеральной гиперчувствительности;
- цитопротективный;
- снижение кислотообразования;
- противовоспалительный;
- положительное влияние на микробиоту.

Препарат благодаря входящим в его состав иберийке горькой, дягилю лекарственному, тмину обыкновенному, расторопше пятнистой, солодке голой, ромашке аптечной, мелиссе лекарственной, мяте перечной обладает спазмолитическим действием, расслабляя гладкомышечную мускулатуру ЖКТ. В исследовании на экспериментальных животных Н. Heinle и соавт. (2006 г.) продемонстрировали существенный спазмолитический эффект препарата Иберогаст® на мышечные сокращения, вызванные введением гистамина. Спазмолитическое действие соответствовало действию приблизительно 10 мкМ папаверина [19]. В экспериментальных работах на морских свинках Н. Ammon и соавт. (2006 г.) показали, что использование препарата Иберогаст® уменьшает сократительную активность подвздошной кишки, стимулированную ацетилхолином и гистамином. Этот эффект обуславливается действием мяты перечной, ромашки аптечной и корня солодки. Также в этой работе было показано, что препарат за счет входящей в его состав иберийки горькой оказывает стимулирующее действие на чрезмерно расслабленные мышечные волокна, способствуя повышению базального тонуса и усилению сокращений атоничных и гипотонич-

Рис. 9. Солодка голая.



ных сегментов подвздошной кишки, таким образом нормализуя транзит кишечного содержимого. По мнению исследователей, такое двойное действие может объяснить благотворное влияние препарата при разных нарушениях двигательной функции кишечника (гипомоторных и гипермоторных) [20]. Следовательно, препарат обладает прокинетическим эффектом, активируя гладкомышечную мускулатуру ЖКТ.

Активные компоненты препарата Иберогаст® связываются с рецепторами, участвующими в контроле чувствительности и моторики. Серотонин является одним из важнейших нейромедиаторов нервной системы ЖКТ. Он регулирует его чувствительность и моторную функцию. Серотонин, или 5-гидрокситриптамин (5-НТ), оказывает эффект посредством специфических рецепторов 5-НТ₃ и 5-НТ₄. Отдельные экстракты, содержащиеся в Иберогасте, специфически связываются с рецепторами 5-НТ₄ в ЖКТ. Растительные экстракты Иберогаста демонстрируют высокую аффинность по отношению к мускариновым рецепторам М₃. При этом отдельные компоненты, входящие в состав препарата, могут оказывать разнонаправленные эффекты. Например, экстракты чистотела майского и ромашки аптечной селективно связываются с 5-НТ₄-рецепторами, экстракт иберийки горькой ингибирует М₃-рецепторы, а экстракт корня солодки селективно связывается с 5-НТ₃-рецепторами [22]. Это позволяет объяснить благоприятный эффект Иберогаста на гиперчувствительность пищеварительного тракта и нарушения моторики [18, 19]. В исследовании С.Лiu (2004 г.) также было показано, что Иберогаст® нормализует восприятие боли, снижая чувствительность «гиперактивных» нервных волокон на болевые раздражители, возникающие вследствие физических и воспалительных стимулов [21].

В экспериментальных исследованиях М.Кхауал (2001 г.), проведенных на крысах, на фоне введения препарата Иберогаст® уменьшался риск развития язвенных поражений желудка, вызываемых индометацином. Авторами было установлено, что используемый препарат является гастропротектором. Данный гастропротективный эффект, как было показано в исследовании, связан со снижением секреции соляной кислоты, повышением продукции слизи, увеличением выработки простагландина Е₂ и уменьшением освобождения лейкотриенов в слизистой оболочке желудка [23, 24].

В исследованиях Н.Сchempp (2003 г.) и I.Germann (2006 г.) были продемонстрированы нейтрализующее действие компонентов препарата Иберогаст® в отношении свободных радикалов и их влияние на медиаторы воспаления в тканях. Данные исследования проводились на сериях тест-систем, в которых продукция реактивных форм кислорода соответствовала таковой в воспаленной ткани. За счет антиоксидантных свойств, которые доказаны у большинства компонентов, препарат обладает противовоспалительным и болеутоляющим действием [25, 26]. С учетом присутствия у пациентов с функциональными расстройствами воспалительного компонента данное действие препарата является весьма важным. Подавление воспалительного процесса оказывает благоприятное воздействие на состояние микрофлоры пищеварительного тракта, нормализация которой способствует уменьшению степени выраженности функциональных расстройств и связанных с ними симптомов [27–29].

Компоненты препарата Иберогаст® влияют на секрецию хлоридов в кишечнике, вызывая усиление их тока в эпителии кишечника через цАМФ-опосредованные трансмембранные регуляторы кистозного фиброза и кальций-активируемые хлорные каналы, тем самым оказывая просекреторное действие, что способствует его клинической эффективности при СРК с преобладанием запоров [30].

Как было показано в ряде работ, препарат Иберогаст® способствует устранению избыточного газообразования и связанных с ним симптомов за счет входящих в его состав перечной мяты, тмина обыкновенного, Melissa лекарственной и чистотела майского [3, 32].

На основании сказанного видно, что компоненты препарата Иберогаст® оказывают множественные доказанные фармакологические эффекты на разных участках ЖКТ и

тем самым помогают устранить все симптомы у пациентов с различными функциональными заболеваниями пищеварительного тракта.

Благодаря фармакологическим механизмам действия Иберогаста его применение также эффективно у пациентов с сочетанием ФД и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Препарат, оказывая тонизирующее влияние на нижний пищеводный сфинктер и антральный отдел желудка, способствует расширению и расслаблению дна и тела желудка, а также снижению секреции соляной кислоты, что помогает устранить многочисленные симптомы, имеющиеся у таких пациентов [33–35].

В большом количестве клинических исследований (6 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований, 12 частично открытых клинических исследований и 5 постмаркетинговых исследований), включивших более 7 тыс. взрослых пациентов, были доказаны высокие эффективность и безопасность препарата Иберогаст® при лечении функциональных заболеваний ЖКТ, в том числе при сочетанных вариантах функциональных расстройств и при их сочетании с другими заболеваниями ЖКТ (уровень доказательности IA). Результаты исследований продемонстрировали высокий уровень эффективности препарата при лечении пациентов с данной патологией, показали хорошую переносимость препарата, не отличающуюся от плацебо (оптимальный профиль безопасности) и раннее начало действия – устранение симптомов, начиная от 15 до 30 мин после приема, а также эквивалентную эффективность в сравнении с прокинетическими препаратами [36, 37].

Заключение

В связи со сказанным использование комбинированного фитопрепарата Иберогаст® в лечении пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ, в том числе и при их «перекресте», является рациональным. Компоненты препарата, воздействуя на разные патогенетические механизмы ФД и СРК, оказывают синергический эффект, потенцируя действия друг друга. Иберогаст® в большом числе клинических исследований доказал клиническую эффективность, продемонстрировал высокий профиль безопасности и отличную переносимость у пациентов с функциональными расстройствами пищеварительного тракта. Профиль эффективности и безопасности Иберогаста® соответствует уровню доказательности IA. Назначение одного комплексного препарата для лечения многочисленных нарушений, имеющих у пациентов с функциональными заболеваниями пищеварительного тракта, особенно при сочетанных расстройствах, позволяет избежать полипрагмазии и повысить приверженность лечению.

Литература/References

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150 (6): 1257–61.
2. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (8): 79–85. / Maev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheriavyy Yu.A., Cheremushkina N.V. Irritable bowel syndrome. Rome criteria IV. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (8): 79–85. [in Russian]
3. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016; 150: 1262–79.
4. Jones MP, Dille J, Drossman D et al. Brain-gut connections in functional GI disorders: anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 91–103.
5. Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26 (4): 124–8. / Sheptulin A.A., Kurbatova A.A. Novye Rimskie kriterii funktsionalnoi dispepsii IV peresmotra. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26 (4): 124–8. [in Russian]
6. Mitchell CM, Drossman DA. Survey of the AGA membership relating to patients with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1987; 92: 1282–4.

7. Ottillinger B et al. STW 5 (Iberogast®) – a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr* 2013; 163: 65–72.
8. Agreus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: Overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995; 109: 671–80.
9. Keohane J. Functional Dyspepsia and Nonerosive Reflux Disease: Clinical Interactions and Their Implications. *Med Gen Med* 2007; 9 (3): 31.
10. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46 (3): 175–90.
11. Young Wook Noh MD, Hye-Kyung Jung MD, Seong-Eun Kim MD, Sung-Ae Jung MD. Overlap of Erosive and Non-erosive Reflux Diseases With Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III Criteria. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16 (2). DOI: 10.5056/jnm.2010.16.2.148
12. Калинин А.В., Логинов А.В., Хазанов А.И. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2013 г. / Kalinin A.V., Loginov A.V., Khazanov A.I. Gastroenterologia i gepatologia: diagnostika i lechenie. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: MEDpress-inform, 2013. [in Russian]
13. Авалуева Е.Б., Ткаченко Е.И., Сказываева Е.В. и др. Использование препаратов висмута в лечении синдрома раздраженного кишечника. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2013; 3–4: 11–4. / Avalueva E.B., Tkachenko E.I., Skazyvaeva E.V. i dr. Ispolzovanie preparatov vismuta v lechenii sindroma razdrzhenogo kishechnika. Gastroenterologija Sankt-Peterburga. 2013; 3–4: 11–4. [in Russian]
14. Белоусова Л.Н., Пахомова И.Г. Синдром раздраженного кишечника. Новые возможности фармакопротекции РМЖ. Мед. обозрение. Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. Гастроэнтерология. 2014; 31: 2222–6. / Belousova L.N., Pakhomova I.G. Sindrom razdrzhenogo kishechnika. Novye vozmozhnosti farmakoproteksii RMZh. Med. obozrenie. Klinicheskie rekomendatsii i algoritmy dlia praktikiushchikh vrachei. Gastroenterologija. 2014; 31: 2222–6. [in Russian]
15. Itoaka H, Morris-Natschke SL, Akiyama T, Lee KH. Plant-derived natural product research aimed at new drug discovery. *Nat Med* 2008; 62: 263–80.
16. Njuguna NM, Masimirembwa C, Chibale K. Identification and characterization of reactive metabolites in natural products-driven drug discovery. *Nat Prod* 2012; 75: 507–13.
17. Vinson B. Development of Iberogast®: clinical evidence for multicomponent herbal mixtures. In: Cooper R, Kronenberg F, editors. Botanical medicine: from bench to bedside. New Rochelle: Mary Ann Liebert, 2009; p. 167–89.
18. Мазнев Н.И. Энциклопедия лекарственных средств. 3-е изд., испр. и доп. М., 2004. / Maznev N.I. Entsiklopediia lekarstvennykh sredstv. 3-e izd., ispr. i dop. M., 2004. [in Russian]
19. Heinle H, Hagelauer D, Pascht U et al. Intestinal spasmolytic effects of STW 5 (Iberogast®) and its components. *Phytomedicine* 2006; 13: SV 75–9.
20. Ammon HP, Kelber O, Okpanyi SN. Spasmolytic and tonic effect of STW 5 (Iberogast) in intestinal smooth muscle. *Phytomedicine* 2006; 13: SV 67–74.
21. Liu CY, Müller MH, Glatzle J et al. The herbal preparation STW 5 (Iberogast®) desensitizes intestinal afferents in the rat small intestine. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 759–64.
22. Simmen U, Kelber O, Okpanyi SN et al. Binding of STW 5 (Iberogast) and its components to intestinal 5-HT, muscarinic M3, and opioid receptors. *Phytomedicine* 2006; 13: 51–5.
23. Khayyal MT, Seif-EI-Nasr M, El-Ghazaly MA et al. Mechanisms involved in the gastro-protective effect of STW 5 (Iberogast) and its components against ulcers and rebound activity. *Phytomedicine* 2006; 13: SV 56–66.
24. Khayyal MT, El-Ghazaly MA, Kenawy SA et al. Anticancerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. *Arzneimittel Forsch/Drug Res* 2001; 51: 545–53.
25. Schempp H, Totha A, Weiser D, Elstner E. Antioxidative Properties of Iberis amara Extracts in Biochemical Model Reactions. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 2003; 53 (8): 568–77.
26. Germann I et al. Antioxidative properties of the gastrointestinal phytopharmaceutical remedy STW 5 (Iberogast®). *Phytomedicine* 2006; 13: 143–9.
27. Michael S, Kelber O, Vinson B, Nieber K. Herbal preparations STW 5 and STW 6 inhibit inflammation-mediated motility disorders in the ileum. *Gut* 2006; 55: SV A206.
28. Abdel-Aziz H, Wadie W, Kelber O et al. Anti-inflammatory effect of STW5 in colonic inflammation in vivo. *Gut* 2007; 56: A154.
29. Schempp H, Weiser D, Kelber O, Elstner EF. Radical scavenging and anti-inflammatory properties of STW 5 and its components. *Phytomedicine* 2006; 13: SV 36–44.
30. Kruger D, Zeller F, Kellber O et al. The phytopharmakon STW 5 (Iberogast) has pro-secretory effects of the human small and large intestine. *Gut* 2007; 55 (Suppl. V): A94.
31. Ritter R et al. Clinical trial on standardised celandine extract in patients with functional epigastric complaints: results of a placebo-controlled double-blind trial. *Complement Ther Med* 1993; 1: 189–93.
32. Harries N et al. Antifoaming and carminative action of volatile oils. *J Clin Pharmacy* 1978; 2: 171–7.
33. Krüger D, Gruber L, Angay O et al. Efficacy profile of STW 5 (Iberogast) offers new options for treatment of gastrointestinal diseases. *Z Phytother* 2008; 29: S29.
34. Schemann M, Michel K, Hohenester B, Rühl A. Region specific effects of STW 5 and its components in gastric fundus, corpus and antrum. *Phytomedicine* 2006; 13: SV 90–9.
35. Pilichiewicz AN, Horowitz M, Russo A et al. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal (APD) motility and gastric emptying in healthy men. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1–8.
36. Vinson BR, Holtmann G. Onset of action and efficiency of STW 5 in the clinical setting in patients with functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2013; 144 (5, Suppl. 1): 682 (Mo1881).
37. Ottillinger B et al. STW 5 (Iberogast®) – a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr* 2013; 163: 65–72.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бакулин Игорь Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: igbakulin@yandex.ru
Сказываева Екатерина Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: skazyvaeva@yandex.ru
Авалуева Елена Борисовна – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: avalueva@mail.ru
Скалинская Мария Игоревна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: mskalinskaya@yahoo.com
Оганезова Инна Андреевна – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова». E-mail: oganezova@rambler.ru