



Роль нарушений моторики в патогенезе функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта и современные возможности их лечения (Резолюция Экспертного совета и обзор литературы)

И.В. Маев¹, А.С. Трухманов², А.А. Шептулин^{2*}, В.И. Симаненков³, С.Р. Абдулхаков⁴, Н.А. Агафонова⁵, В.А. Ахмедов⁶, Т.А. Ильчишина⁷, М.Г. Ипатов⁵, О.В. Крапивная⁸, Ю.А. Кучерявый¹, М.Ф. Осипенко⁹, О.А. Сторонова², Г.Н. Тарасова¹⁰, Г.Я. Хисматуллина¹¹, С.В. Черемушкин¹

¹ ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

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

⁴ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

⁷ ООО «Меди Ком», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁸ Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», Хабаровск, Российская Федерация

⁹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Новосибирск, Российская Федерация

¹⁰ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

¹¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической медицины, Уфа, Российская Федерация

Цель: представить материалы Экспертного совета, который состоялся 23 сентября 2019 г. в Стамбуле (Турция) при поддержке компании “Abbott”.

Основные положения. В ходе работы Экспертного совета была обсуждена роль нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечника, желчного пузыря и сфинктера Одди в развитии таких функциональных заболеваний органов пищеварения, как функциональная диспепсия (ФД), синдром раздраженного кишечника (СРК), дискинезии желчевыводящих путей (ДЖП), и показана эффективность применения спазмолитиков и прокинетиков в их лечении. При этом были отмечены преимущества спазмолитического препарата мебеверина, а также высокая эффективность и безопасность прокинетического препарата итоприда гидрохлорида. Было подчеркнуто, что на этапе диагностического поиска при отсутствии «симптомов тревоги» больным с подозрением на ФД, СРК и ДЖП эти препараты могут быть назначены эмпирически.

Выводы. При подборе фармакотерапии пациентам с нарушениями моторики крайне важно учитывать природу этих нарушений. Назначение современных лекарственных средств, характеризующихся направленностью действия в отношении конкретного расстройства моторики и безопасностью применения, позволяет добиться оптимальных результатов терапии с минимальными рисками для пациента.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, дискинезии желчевыводящих путей, спазмолитик, прокинетик, мебеверин, итоприд

Конфликт интересов: Экспертный совет состоялся при поддержке компании “Abbott”.

Для цитирования: Маев И.В., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Симаненков В.А., Абдулхаков С.Р., Агафонова Н.А., Ахмедов В.А., Ильчишина Т.А., Ипатов М.Г., Крапивная О.В., Кучерявый Ю.А., Осипенко М.Ф., Сторонова О.А., Тарасова Г.Н., Хисматуллина Г.Я., Черемушкин С.В. Роль нарушений моторики в патогенезе функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта и современные возможности их лечения (Резолюция Экспертного совета и обзор литературы). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(6):7–14. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-7-14>

The Role of Motility Impairment in the Pathogenesis of Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract and Modern Possibilities for Their Treatment (Resolution of an Expert Council and Literature Review)

Igor V. Maev¹, Alexander S. Trukhmanov², Arkady A. Sheptulin^{2,*}, Vladimir A. Simanenkov³, Sayar R. Abdulhakov⁴, Natalia A. Agafonova⁵, Vadim A. Akhmedov⁶, Tatyana A. Ilchishina⁷, Maria G. Ipatova⁵, Oksana V. Krapivnaya⁸, Yury A. Kucheryavyi¹, Marina F. Osipenko⁹, Olga A. Storonova², Galina N. Tarasova¹⁰, Gulnaz Ya. Khismatullina¹¹, Sergey V. Cheryomushkin¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

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

⁴ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁶ Omsk State Medical University, Department of Medical Rehabilitation, Centre for Advanced Studies and Professional Training, Omsk, Russian Federation

⁷ Med Kom, St. Petersburg, Russian Federation

⁸ Road Clinical Hospital of JSC Russian Railways, Khabarovsk, Russian Federation

⁹ Novosibirsk State Medical University, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Medical Faculty, Novosibirsk, Russian Federation

¹⁰ Rostov State Medical University, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Rostov-on-Don, Russian Federation

¹¹ Bashkir State Medical University, Department of Polyclinic Medicine, Ufa Russian Federation

Aim. To present the materials of an Expert Council, which was held on September 23, 2019 in Istanbul (Turkey) under the auspices of a World Gastroenterology Organisation congress and the support of the Abbott company.

General provisions. During the work of the Expert Council, the role of motility disorders of the stomach and duodenum, intestines, gall bladder and the sphincter of Oddi in the development of functional diseases of the digestive system, such as functional dyspepsia (FD), irritable bowel syndrome (IBS), biliary dyskinesia (BD) was discussed, and the effectiveness of antispasmodics and prokinetics in their treatment was shown. At the same time, the advantages of the mebeverin antispasmodic drug, as well as the high efficiency and safety of the itopride hydrochloride prokinetic drug were noted. It is emphasized that, at the stage of a diagnostic search in the absence of "alarm symptoms" in patients with suspected FD, IBS, and BD, these drugs can be prescribed empirically.

Conclusions. When selecting pharmacotherapy for patients with motor impairment, it is extremely important to consider the nature of these disorders. The use of modern medical preparations, which are characterized by a high level of safety and the targeted action towards a specific motility disorder, allows optimal therapy results to be achieved with minimal risks for the patient.

Keywords: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, biliary dyskinesia, antispasmodics, prokinetics, mebeverin, itopride

Conflict of interest. The Expert Council was held under the support of the Abbott company.

For citation: Maev I.V., Trukhmanov A.S., Sheptulin A.A., Simanenkov V.A., Abdulhakov S.R., Agafonova N.A., Akhmedov V.A., Ilchishina T.A., Ipatova M.G., Krapivnaya O.V., Kucheryavyi Yu.A., Osipenko M.F., Storonova O.A., Tarasova G.N., Khismatullina G.Ya., Cheryomushkin S.V. The role of motility impairment in the pathogenesis of functional disorders of the gastrointestinal tract and modern possibilities for their treatment (Resolution of an Expert Council and literature review). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(6):7–14. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-7-14>

23 сентября в Стамбуле в рамках ежегодного Конгресса Всемирной ассоциации гастроэнтерологов под председательством акад. РАН И.В. Маева и проф. А.С. Трухманова состоялся Экспертный совет, посвященный обсуждению роли нарушений моторики желудка, кишечника, желчного пузыря и сфинктера Одди в развитии таких функциональных заболеваний органов пищеварения, как функциональная диспепсия (ФД), синдром раздраженного кишечника (СРК), дискинезии желчевыводящих путей (ДЖП). Открывшие работу Экспертного совета акад. РАН И.В. Маев и проф. А.С. Трухманов подчеркнули его актуальность, связанную с широкой распространенностью среди населения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и желчевыводя-

щих путей, существенной ролью нарушений моторики различных отделов ЖКТ, а также желчного пузыря и сфинктера Одди в их развитии, а также важной задачей улучшения результатов их лечения и выбора оптимальных на сегодняшний день лекарственных препаратов.

Проф. А.А. Шептулин изложил современные представления о патогенезе, клинических особенностях, диагностике и лечении синдрома ФД, в которых было подчеркнуто большое значение нарушений двигательной функции желудка (в частности, расстройств аккомодации, ослабления моторики антрального отдела и замедления его эвакуаторной функции) в развитии такого варианта ФД, как постпрандиальный дистресс-синдром [1]; подчеркнут неспецифический характер жалоб

у больных с ФД, что обуславливает необходимость тщательного обследования больных для исключения заболеваний, входящих в группу органической диспепсии [2, 3]. Были продемонстрированы преимущества препарата итоприда гидрохлорида по сравнению с другими прокинетиками при лечении пациентов с ФД, показана возможность назначения данного препарата в процессе проведения диагностического поиска [4–7]

Доцент Ю.А. Кучерявый и к.м.н. Т.А. Ильчишина затронули в своем докладе аспекты фармакотерапии больных с ФД. Авторы указали на правомерность проведения больным с диспепсическими жалобами эрадикационной терапии в тех случаях, когда у них обнаруживается инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), с целью исключения диспепсии, ассоциированной с *H. pylori*, отметив при этом, что устойчивое исчезновение диспепсических жалоб наблюдается при этом сравнительно редко [8–10]. Выбор лекарственного препарата при лечении больных ФД должен определяться вариантом ФД. При синдроме боли в эпигастрии препаратами первой линии служат антисекреторные средства (главным образом ингибиторы протонной помпы), при постпрандиальном дистресс-синдроме — прокинетики (например, итоприда гидрохлорид) [1, 3, 11]. В отличие от других представителей этого класса, в частности домперидона, итоприда гидрохлорид имеет хороший профиль безопасности, что важно для курсовой терапии пациентов с ФД. В сравнительных исследованиях итоприда гидрохлорид демонстрировал более высокую эффективность в достижении терапевтического эффекта.

Акад. И.В. Маев посвятил свой доклад результатам недавних исследований «РОМЕРУС» и «ОДИССЕЙ», проведенных на кафедре пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова».

Многоцентровое наблюдательное проспективное исследование «РОМЕРУС», включавшее 790 пациентов с СРК, показало, что у таких больных часто отмечалось сочетание с ФД и ДЖП. Следует отметить, что назначенные в период до установления диагноза в качестве симптоматической терапии препараты в большинстве случаев были выбраны нерационально и не могли обеспечить клинического улучшения. В качестве положительного момента необходимо отметить, что врачи понимают важность устранения спастических нарушений в терапии СРК, рассматривая применение спазмолитиков в качестве неотъемлемой части лечения таких больных.

Еще одна большая группа пациентов со спастическими нарушениями моторики кишечника и желчевыводящих путей представлена больными, перенесшими холецистэктомию. 218 таких пациентов были изучены в исследовании «ОДИССЕЙ», которое продемонстрировало, что положительный

ответ на терапию мебеверином в дозе 400 мг в сутки уже через 2 недели отмечался у 63 % больных, а через 6 недель — у 80 % пациентов [12]. Эти результаты позволяют считать мебеверин препаратом выбора в лечении пациентов с нарушениями моторики желчевыводящих путей и кишечника.

Проф. В.А. Ахмедов остановился в своем докладе на вопросах фармакотерапии заболеваний билиарного тракта. Такие заболевания требуют длительного курсового лечения спазмолитиками [13, 14]. Однако применение этой группы препаратов может быть осложнено развитием гладкомышечной атонии, в связи с чем выбор оптимального спазмолитика приобретает большое значение в клинической практике

Клиническая эффективность одного из представителей этой группы — препарата мебеверина была продемонстрирована в ряде научных работ, при этом купирование имевшихся симптомов сопровождалась улучшением качества жизни пациентов (QoL). Эффективность препарата в отношении коррекции нарушений билиарной и дуоденальной моторики можно объяснить его высокой спазмолитической активностью, тропностью к сфинктеру Одди, а также нормализацией оттока желчи и улучшением ее состава. Мебеверин является миотропным спазмолитиком, то есть препаратом, действующим непосредственно на мышечную клетку. Блокируя Na^+ -каналы гладкомышечных клеток, мебеверин реализует спазмолитический эффект, блокируя натриевые каналы периферических нейронов, препарат оказывает обезболивающий эффект, схожий с таковым у препаратов группы местных анестетиков. Мебеверин блокирует кальциевое депо и выход кальция из клетки, тем самым предупреждая полное расслабление мышечных волокон. Совокупность данных механизмов действия позволяет мебеверину нормализовать моторику кишечника и сфинктера Одди, снизить висцеральную гиперчувствительность и купировать болевые ощущения в короткие сроки (препарат начинает действовать уже через 15 минут). Таким образом, наличие указанных свойств позволяет считать назначение мебеверина наиболее рациональным решением при выборе спазмолитического препарата для лечения заболеваний билиарного тракта.

Доклад проф. В.И. Симаненкова был посвящен фармакологическим особенностям различных групп лекарственных средств, механизм действия которых направлен на восстановление моторики ЖКТ. При этом основное внимание было уделено двум классам препаратов: прокинетикам и спазмолитикам. Прокинетики представлены блокаторами допаминовых (D2) рецепторов центрального действия (метоклопрамид, сульпирид) и периферического действия (домперидон), а также агонистами холинэргических рецепторов (бетанехол) и антихолинэстеразными средствами. К сожалению, препараты из группы прокинетики нередко действуют

не только на ЖКТ, но также и на другие органы, что может выражаться в кардио- или нейротоксичности при их длительном использовании. Итоприда гидрохлорид не проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и не имеет кардиотоксических проявлений. Итоприда гидрохлорид сочетает в себе двойной механизм действия: блокаду D2-рецепторов и антихолинэстеразный эффект, благодаря чему осуществляется более комплексный контроль моторики верхних отделов ЖКТ по сравнению с другими представителями класса прокинетики, которые, как правило, не ингибируют ацетилхолинэстеразу.

В отличие от препарата домперидона, применение которого имеет ряд ограничений: по длительности (не более 7-ми дней), массе тела пациента (не менее 35-ти кг) и возрасту больного (не старше 65 лет), итоприда гидрохлорид отличается хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности.

Большинство заболеваний кишечника и билиарного тракта протекают с нарушениями моторики, а при некоторых из них (таких, как дискинезии желчевыводящих путей и СРК) нарушения моторики по спастическому типу служат основным патогенетическим механизмом [14–16].

Спазмолитики подразделяются на нейротропные, действующие путем нарушения передачи нервных импульсов, и миотропные, воздействующие непосредственно на спазмированные мышечные волокна. Учитывая, что при лечении гастроэнтерологических заболеваний спазмолитики используются обычно в рамках длительной курсовой терапии, селективность является одной из ключевых характеристик при выборе препарата. Спазмолитический препарат мебеверин характеризуется селективностью действия, высокой эффективностью и безопасностью даже в случае длительно применения (12 месяцев). Недавние исследования продемонстрировали благоприятное влияние мебеверина на моторику двенадцатиперстной кишки и его способность устранять дуоденогастральный рефлюкс.

Большинство жалоб гастроэнтерологических пациентов связаны именно с нарушениями двигательной функции ЖКТ. К ним относятся гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы, спастические расстройства, гипомоторные дискинезии и т. д. Именно поэтому нормализация моторики ЖКТ остается одной из первостепенных задач врача при лечении таких пациентов. При этом необходимо останавливать выбор на препарате, который будет не просто облегчать симптомы, а устранять подобные нарушения на патогенетическом уровне.

После детального обсуждения докладов, в котором участвовали все присутствовавшие эксперты, была принята резолюция, содержащая алгоритм диагностики и лечения пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ и состоящая из следующих ключевых пунктов.

Резолюция Экспертного совета

- Функциональная диспепсия (ФД), синдром раздраженного кишечника (СРК) и дискинезии желчевыводящих путей (ДЖП) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Важное место в их патогенезе занимают нарушения моторики желудка, кишечника, включая 12-перстную кишку, желчного пузыря и сфинктера Одди.

- При постановке диагноза ФД, СРК и ДЖП необходимо соответствие клинических симптомов, имеющих у больного, «Римским критериям функциональных расстройств ЖКТ IV пересмотра». Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), диагноз функциональных расстройств ЖКТ предполагает отсутствие у больного органических заболеваний. Наличие «симптомов тревоги» исключает функциональную природу имеющихся жалоб.

- Клинические симптомы ФД, СРК и ДЖП неспецифичны, поэтому больные, предъявляющие жалобы, характерные для данных заболеваний, подлежат тщательному лабораторному и инструментальному обследованию, включающему в себя проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, гастродуоденоскопии и колоноскопии.

- Лечение функциональных расстройств ЖКТ предполагает длительный (4–8 недель) основной курс терапии с последующим переходом на терапию в режиме «по требованию» в течение 6–12-ти месяцев. Указанная длительность терапии определяет высокие требования к безопасности применяемых препаратов.

- На этапе диагностического поиска при отсутствии «симптомов тревоги» больным с подозрением на ФД, СРК и ДЖП могут быть эмпирически назначены спазмолитики и прокинетики.

Диагностика и лечение функциональной диспепсии

- Стратегия “test and treat” (проведение обследования на наличие инфекции *H. pylori* с последующей эрадикацией) может рассматриваться как часть диагностического поиска, позволяющая выявить диспепсию, ассоциированную с инфекцией *H. pylori*. Она должна также рассматриваться в качестве одной из стратегий профилактики рака желудка в РФ.

- На этапе диагностического поиска больным с диспепсическими жалобами, обусловленными нарушениями моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (тяжесть и чувство переполнения в подложечной области, тошнота), при отсутствии «симптомов тревоги» могут быть назначены прокинетики (итоприда гидрохлорид).

- Лечение больных с ФД строится с учетом клинического варианта течения заболевания и предполагает назначение препаратов, нормализующих

моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта (прокинетиков), антисекреторных препаратов.

- С учетом доказанной эффективности и высокого профиля безопасности наиболее предпочтительным препаратом выбора из группы прокинетиков в лечении больных с ФД в настоящее время является итоприда гидрохлорид.

Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника

- Диагноз «синдром раздраженного кишечника» (СРК) может быть установлен при соответствии жалоб пациента Римским критериям IV пересмотра, отсутствии «симптомов тревоги» и исключении органических заболеваний ЖКТ.

- Постановка диагноза СРК предполагает проведение комплекса лабораторных и инструментальных исследований, приведенных в Клинических рекомендациях РГА по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. При отсутствии «симптомов тревоги» решение об объеме лабораторных и инструментальных исследований принимается индивидуально, с учетом возраста, анамнестических данных и наследственности. На этапе диагностического поиска возможно назначение селективных спазмолитиков для уменьшения выраженности жалоб и улучшения качества жизни пациентов.

- При лечении СРК рекомендуется применение спазмолитиков. Оценку эффективности терапии следует проводить через 4 недели лечения с возможностью продления курса до 6–12-ти месяцев в режиме «по требованию».

- Препаратом выбора из данной группы лекарственных средств в настоящее время является мебеверин — селективный миотропный спазмолитик, который оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, расслабляя гладкомышечные клетки кишечника независимо от причины спазма, не вызывая постспазмолитическую гипотонию кишечника, что дает преимущества при проведении курсовой терапии. Длительные курсы терапии не приводят к снижению эффективности мебеверина.

Литература / References

1. 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.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Киприанов В.А. Функциональная диспепсия. М.: МЕДпресс-информ; 2017. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Kiprianov V.A. Functional dyspepsia. Moscow: "MEDpress-inform"; 2017 (In Rus.)].
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанов В.А., Охлбыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50–61. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianov V.A., Okhlobystina O.Z. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61 (In Rus.)].

Диагностика и лечение дискинезий желчевыводящих путей

- Диагноз функциональных расстройств желчного пузыря и желчевыводящих путей ставится на основании рекомендаций РГА по диагностике и лечению дискинезий желчевыводящих путей.

- При лечении функциональных заболеваний желчевыводящих путей целесообразно применение спазмолитиков, подтвердивших высокую клиническую эффективность и назначаемых курсом продолжительностью не менее 1-го месяца и далее в режиме «по требованию». Во избежание нежелательных эффектов предпочтение следует отдавать мебеверину, сочетающему доказанный благоприятный профиль безопасности и отличающемуся хорошей переносимостью с высокой селективной спазмолитической активностью.

- При применении мебеверина наблюдается нормализация нарушений желчевыделения и улучшение физико-химических свойств и состава желчи, что связано с устранением спазма сфинктера Одди и нормализацией оттока желчи. Мебеверин обладает высокой тропностью к сфинктеру Одди, значительно превышающей таковую у неселективных спазмолитиков. Дополнительным преимуществом мебеверина является локальный анестезирующий эффект.

Заключение

Диагноз функциональных расстройств желудка, кишечника и заболеваний желчевыводящих путей необходимо устанавливать на основании тщательного обследования больных с применением лабораторных и инструментальных методов исследования. Учитывая высокую значимость нарушений моторики у этих пациентов, важно определять конкретный тип расстройств для последующего проведения патогенетической фармакотерапии.

При выборе препарата следует опираться на такие показатели, как селективность, эффективность и безопасность при длительном применении, что позволяет улучшить результаты лечения таких больных.

4. Kanath S. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride and metoclopramide in patients with non-ulcer dyspepsia. *JAMA-India*. 2003;(2):95–8.
5. Holtmann G., Talley N.J., Liebgrets T. et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2006;354:832–40.
6. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. Эффективность ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией. *Фарматека*. 2009;13:50–4. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S. The effectiveness of ganaton (itopride

- hydrochloride) in the treatment of patients with functional dyspepsia. *Farmateka*. 2009; 13: 50–4. (In Rus.)].
7. *Huang H., Lv B.* Itopride therapy for functional dyspepsia: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2012;18:7371–7.
 8. *Kang S., Park B., Shin C.M.* *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: A meta-analysis by region and *H. pylori* prevalence. *J Clin Med*. 2019;288(9). PII: E1423
 9. *Du L.J. et al.* *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2016;22(12):3486–95.
 10. *Buzás G.M.* Quality of life in patients with functional dyspepsia: Short- and long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication with pantoprazole, amoxicillin, and clarithromycin or cisapride therapy: A prospective, parallel-group study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2006;67(5):305–20.
 11. *Carbone F., Vandenberghe A., Holvoet L. et al.* The therapeutic outcome of itopride in functional dyspepsia postprandial distress syndrome: a double-blind randomized, multicentre, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2018;154(6, Suppl 1):S-91. DOI: 10.1016/S0016-5085(18)30751-0
 12. *Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Цуканов В.В. и др.* Результаты проспективной наблюдательной программы «Одиссей»: эффективность мебеверина у пациентов с постхолецистэктомическими спазмами. *Тер архив*. 2018;90(8):40–7. [*Mayev I.V., Kucheryavy Yu.A., Tsukanov V.V. et al.* The results of the “Odyssey” prospective observational programme: the effectiveness of mebeverin in patients with postcholecystectomy spasms. *Ter arch*. 2018;90(8):40–7 (In Rus.)].
 13. *Cotton P. B., Elta G.H., Carter C.R.* Gallbladder and sphincter of Oddi disorders. Rome IV Functional gastrointestinal disorders: disorders of gut-brain interaction *Gastroenterology*. 2016;150:1420–9.
 14. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шульпекова Ю.О., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Шептулин А.А.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол*. 2018;28(3):63–80. [*Ivashkin V.T., Mayev I.V., Shulpekova Y.O., Baranskaya Y.K., Okhlobystin A.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Sheptulin A.A.* Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Ros z gastroenterol gepatol koloproktol*. 2018;28(3):63–80 (In Rus.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80
 15. *Lacy D.J., Mearin F., Chang L.* Bowel disorders. Rome IV Functional gastrointestinal disorders: disorders of gut-brain interaction *Gastroenterology*. 2016;150:1393–407.
 16. *Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В., Головенко Н.В., Лапина Т.Л., Лоранская И.Д., Ляшенко О.С., Маев И.В., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимебулатов В.М., Трухманов А.С., Фоменко О.Ю., Халиф И.Л., Чашкова Е.Ю., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Яновой В.В.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнт гепатол колопроктол*. 2017;27(5):76–93. [*Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Baranskaya Y.K., Belousova Y.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V., Golovenko A.O., Golovenko O.V., Grigoryev Y.G., Kostenko N.V., Lapina T.L., Loranskaya I.D., Lyashenko O.S., Mayev I.V., Poluektova Y.A., Rumyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Trukhmanov A.S., Fomenko O.Y., Khalif I.L., Chashkova E.Y., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Yanovoy V.V.* Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Ros z gastroenterol gepatol koloproktol*. 2017;27(5):76–93 (In Rus.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93

Сведения об авторах

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

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: troukh@mail.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 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Information about the authors

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. 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 — Professor, Department of Internal Diseases Propedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: troukh@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Arkady A. Sheptulin* — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Diseases 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>

Симаненков Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: visimanenkov@mail.ru; 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кировная, д. 41.

Абдулхаков Сайяр Рустамович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ «Генные и клеточные технологии» ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: SRAbdulhakov@kpfu.ru; 420015, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 74.

Агафонова Наталья Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: kafgastro@mail.ru; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Ахмедов Вадим Адильевич — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Центра повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: vosstmed@yandex.ru; 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.

Ильчишина Татьяна Алексеевна — кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог, многопрофильный медицинский холдинг «СМ-клиника» (ООО «Меди Ком»).

Контактная информация: ita17@mail.ru; 195279, г. Санкт-Петербург, пр. Ударников, д. 19/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2327-5248>

Ипатова Мария Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Крапивная Оксана Владимировна — доктор медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением Дорожной клинической больницы на станции Хабаровск-1; главный внештатный гастроэнтеролог Дальневосточной дирекции здравоохранения Российских железных дорог (ОАО «РЖД»).

Контактная информация: oksana.krapivnaya@dkb-dv.ru; 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, д. 49.

Кучерявый Юрий Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: proped@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Деделгатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7760-2091>

Vladimir I. Simanenkov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases and Clinical Pharmacology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg.

Contact information: visimanenkov@mail.ru; 191015, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41.

Sayar R. Abdulhakov — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Genetic and Cell Technologies OpenLab Scientific Research Laboratory, Kazan State Medical University.

Contact information: SRAbdulhakov@kpfu.ru; 420015, Kazan, Karla Marksa str., 74.

Natalia A. Agafonova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Gastroenterological Department, Pirogov Russian National Research Medical University.

Contact information: kafgastro@mail.ru; 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1.

Vadim A. Akhmedov — Dr. Sci. (Med.), Departmental Head, Department of Medical Rehabilitation, Centre for Advanced Studies and Professional Training, Omsk State Medical University.

Contact information: vosstmed@yandex.ru; 644099, Omsk, Lenina str., 12.

Tatyana A. Ilchishina — Cand. Sci. (Med.), Multidisciplinary Medical Holding “SM-clinic” (“Med Kom”).

Contact information: ita17@mail.ru; 195279, St. Petersburg, Udarnikov ave., 19/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2327-5248>

Maria G. Ipatova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Hospital Pediatrics Department named after V.A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University.

Contact information: 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1.

Oksana V. Krapivnaya — Dr. Sci. (Med.), Departmental Head, Gastroenterology Department, Road Clinical Hospital of JSC Russian Railways, Khabarovsk-1 station; Principal external gastroenterologist, Far-Eastern Direction of healthcare of JSC Russian Railways.

Contact information: oksana.krapivnaya@dkb-dv.ru; 680022, Khabarovsk, Voronezhskaya str., 49.

Yury A. Kucheryavyi — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Internal Diseases Propaedeutics and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

Contact information: proped@mail.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20 build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7760-2091>

Осипенко Марина Федоровна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ngma@bk.ru;
630091, г. Новосибирск, Красный просп., д. 52.

Сторонова Ольга Андреевна — кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: storonova@yandex.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Тарасова Галина Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: doctor-gastro@yandex.ru;
344022, г. Ростов-на-Дону, ул. Суворова, д. 119/80.

Хисматуллина Гюльназ Ягафаровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической медицины Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Черемушкин Сергей Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: svch555362@yandex.ru;
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0982-2006>

Marina F. Osipenko — Dr. Sci. (Med.), Departmental Head, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Novosibirsk State Medical University.

Contact information: ngma@bk.ru;
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52.

Olga A. Storonova — Cand. Sci. (Med.), Doctor, Department of Functional Diagnostics, V.H. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: storonova@yandex.ru,
119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.

Galina N. Tarasova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Diseases Propaedeutics, Rostov State Medical University.

Contact information: doctor-gastro@yandex.ru;
344022, Rostov-on-Don, Suvarova str., 119/80.

Gulnaz Ya. Khismatullina — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Polyclinic Medicine, Institute of Postgraduate Education, Bashkir State Medical University.

Contact information: 450008, Ufa, Lenina str., 3.

Sergey V. Cheryomushkin — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Internal Diseases Propaedeutics and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

Contact information: svch555362@yandex.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20 build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0982-2006>

Поступила: 18.10.2019 Принята: 18.11.2019 Опубликована: 25.12.2019
Submitted: 18.10.2019 Accepted: 18.11.2019 Published: 25.12.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author