

Э.П. ЯКОВЕНКО, д.м.н., профессор, Н.А. АГАФОНОВА, к.м.н., А.Н. ИВАНОВ, к.м.н., А.В. ЯКОВЕНКО, к.м.н.
 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СПАРЕКС

В КОРРЕКЦИИ МОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее распространенных функциональных заболеваний кишечника. Кроме того, при многих заболеваниях органов пищеварения отмечаются симптомы, сходные с СРК. Принципы лечения СРК и СРК-подобных расстройств однотипны. В основе формирования основного симптома СРК – абдоминальной боли лежит спастическая или гипермоторная дискинезия, поэтому основной группой препаратов для ее купирования являются спазмолитики. Предпочтение отдается селективным спазмолитикам. Спарекс является отечественным дженериком известного с 1965 г. селективного кишечного спазмолитика мебеверина гидрохлорида, отличается наиболее доступной ценой среди аналогов. Проведенное исследование, включающее 48 пациентов, показало высокую эффективность четырехнедельного приема Спарекса в дозе 200 мг 2 раза в сутки по купированию болевого синдрома, метеоризма и нормализации стула как при СРК, так и СРК-подобных нарушениях. Хороший и удовлетворительный результат, оцениваемый по 3-балльной шкале, получен у 87,5% больных. Полученные результаты позволили также сделать заключение о наличии у данного препарата не только выраженного спазмолитического эффекта, но и эукинетического действия – нормализации транзита хيمуса по кишке как при запорах, так и при диарее. Нормализация стула отмечена у 77,2% больных как при запорах, так и при диарее, у остальных больных выраженность нарушения стула снизилась более чем на 1 балл. В процессе исследования при использовании Спарекса побочных эффектов не отмечено.

Ключевые слова:

синдром раздраженного кишечника (СРК)
 СРК-подобные нарушения
 абдоминальная боль
 мебеверина гидрохлорид
 Спарекс

Синдром раздраженного кишечника (СРК) относится к функциональным заболеваниям, при которых механизмы развития симптомов не могут быть объяснены структурными изменениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Согласно современным представлениям, СРК является психосоциальным расстройством с нарушением висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника, обусловленных или снижением порога восприятия боли, или увеличением интенсивности ощущения болевых импульсов при нормальном пороге их восприятия [1]. Однако при многих органических заболеваниях ЖКТ, таких как язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит и др., и несколько реже других органов и систем отмечаются симптомы, свойственные СРК. Этот факт позволил некоторым авторам высказать предположение о существовании синдрома перекреста СРК с другими заболеваниями или обозначить их как СРК-подобные расстройства или симптомы. Важно отметить, что принципы лечения СРК и СРК-подобных расстройств однотипны [2]. Во всем мире приблизительно 10–20% взрослого населения имеют симптомы, соответствующие СРК [3]. По данным

большинства исследований, у женщин данное заболевание встречается приблизительно в 2 раза чаще, чем у мужчин, и пик заболеваемости приходится на самый активный трудоспособный возраст: 24–41 год.

В патогенезе СРК рассматриваются следующие факторы: нарушения моторики ЖКТ, висцеральная гиперчувствительность, расстройство взаимодействия в системе «головной мозг – кишка», вегетативные и гормональные сдвиги, генетические факторы и факторы окружающей среды, психосоциальные расстройства [4]. В последние годы большое значение в формировании СРК придается нарушениям кишечного микробиома после перенесенных кишечных инфекций [5, 6].

Диагностические критерии СРК (Римский консенсус III) включают: наличие рецидивирующей боли в животе или дискомфорта по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 месяца на протяжении не менее полугода в сочетании с двумя или более из нижеследующих признаков:

1. Купирование или уменьшение после дефекации.
2. Связь с изменением частоты стула.
3. Связь с изменением формы кала.

Симптомы, подтверждающие диагноз, но не являющиеся частью диагностических критериев СРК, включают:

1. Нарушение частоты стула: стул менее 3 раз в неделю или более 3 раз в день.
2. Нарушение формы кала: твердый или бобовидный, разжиженный или водянистый.
3. Натуживание на протяжении акта дефекации или императивный позыв, а также чувство неполного опорожнения кишечника.

4. Выделение слизи.
5. Наличие метеоризма.

Согласно Бристольской шкале формы кала, предлагается классификация СРК на следующие типы:

1. СРК с запором – при наличии твердого или бобовидного кала при более 25% из общего числа опорожнений кишечника, однако допускается и наличие разжиженного (кашицеобразного) или водянистого кала при менее 25% из общего числа опорожнений.
2. СРК с диареей, для которого характерно наличие кашицеобразного или водянистого кала при более 25% из общего числа опорожнений кишечника, однако допускается и наличие твердого или бобовидного кала при менее 25% из общего числа опорожнений кишечника.
3. СРК смешанного типа, при котором имеет место чередование твердого или бобовидного кала и кашицеобразного или водянистого кала при 25% и более из общего числа опорожнений кишечника.
4. СРК неклассифицированного типа – при наличии недостаточной выраженности отклонений консистенции кала для вышеуказанных типов.

Необходимо отметить, что на протяжении болезни у одного и того же больного различные подтипы СРК могут варьировать [7]. Диагноз СРК требует исключения органической патологии ЖКТ, поэтому обязательным является наличие т. н. симптомов тревоги, требующих более тщательного обследования пациентов.

При любом из вариантов СРК ведущим симптомом является абдоминальная боль. Клинические варианты болевого абдоминального синдрома при СРК отличаются вариативностью и многообразием. Боли в животе могут быть: тупыми, ноющими, распирающими, неопределенными, острыми, режущими, кинжальными, схваткообразными, жгучими, различной локализации и интенсивности. Наиболее частой локализацией болей является нижняя часть живота. При выраженной интенсивности болей возможна иррадиация их в спину. Нередко боли усиливаются в вертикальном положении или появляются в левом подреберье или левой половине грудной клетки, что связано с подъемом и накоплением кишечных газов в самом высокорасположенном отделе толстой кишки – селезеночном углу. Купирование или снижение интенсивности данного типа болей наблюдается при отхождении газов, которое облегчается в коленно-локтевом положении больного, что обозначается термином «синдром селезеночного изгиба». Наличие последнего заставляет исключать кардиальную, васкулярную и легочную патологию, а также заболевания поджелудочной железы как причину болевого синдрома [8].

Главные механизмы развития абдоминальной боли обусловлены нарушением моторики кишечника и висцеральной гиперчувствительностью. Двигательная функция кишечника находится под контролем многочисленных регулирующих влияний (центральной, периферической, энтеральной нервных систем и желудочно-кишечных пептидов), которые определяют нормальный тонус и сократительную активность гладких мышц кишечной стенки.

При СРК в зависимости от состояния тонуса и перистальтической активности циркулярного и продольного слоев гладкой мускулатуры формируются два типа моторных нарушений: 1) ускоренный транзит химуса по кишке, обусловленный повышением пропульсивной активности продольного мышечного слоя кишки с развитием диареи; 2) замедленный транзит кишечного содержимого за счет гипертонуса циркулярной мускулатуры (спастическая дискинезия) толстой кишки с формированием запора.

Висцеральная гиперчувствительность рассматривается в качестве первичного патофизиологического механизма, который обуславливает возникновение и интенсивность абдоминальной боли при СРК [9, 10]. С висцеральной гиперчувствительностью связано появление болевых ощущений, моторных и секреторных нарушений в ответ на допороговые механические, термические, химические и другие стимулы. Этот феномен часто формируется в результате сенсibilизирующих факторов, таких как перенесенная кишечная инфекция, психоэмоциональный стресс, хронические физические перегрузки, нарушение нормального состава кишечной микрофлоры. Определенное значение имеет наследственность, которая определяет реакцию организма на сенсibilизирующий фактор и/или на дальнейшее течение заболевания.

Частыми и нередко мучительными для пациента симптомами СРК являются вздутие или ощущение абдоминального растяжения, а также отрыжка и избыточное отделение газа через прямую кишку. Данные симптомы имеют минимальную интенсивность в утренние часы и усиливаются в вечернее время. В основе их формирования лежит не только увеличение объема внутрипросветного газа, но и снижение толерантности к растяжению кишечной стенки. Основными причинами избыточного содержания газа в кишке является увеличение его продукции кишечной микрофлорой, замедление транзита в результате спастической дискинезии, а также нарушение всасывания кишечной стенкой в кровь, в частности, при быстром транзите в период диареи.

Поскольку гипермоторные нарушения, приводящие к повышению давления в кишечнике, являются ведущим механизмом формирования абдоминальной боли и диспепсических симптомов при СРК и СРК-подобных расстройствах, для их купирования традиционно используются релаксанты гладкой мускулатуры и при необходимости дополнительно назначаются препараты для нормализации консистенции кала, состава кишечного микробиома, функции центральной нервной системы. Однако ведущая роль в терапии СРК принадлежит спазмолитикам, включающим несколько групп препаратов:

1. Препараты, действующие на этапе проведения нервного импульса/гуморального сигнала (нейротропные спазмолитики): холинолитические средства.
2. Препараты, действующие непосредственно на гладкомышечные клетки (миотропные спазмолитики): блокаторы натриевых каналов; блокаторы кальциевых каналов; донаторы оксида азота (нитраты); ингибиторы фосфодиэстеразы (производные изохинолина).
3. Препараты, влияющие на механизмы регуляции моторной активности кишечника: агонисты или анта-

гонисты серотониновых рецепторов, агонисты опиатных рецепторов.

При СРК с запорами, если отсутствует эффект диеты (увеличение потребления диетических волокон до 25 г/сут), дополнительно к спазмолитикам в схему лечения включаются осмотические слабительные препараты (лактолоза, магнезиальное молочко, псилиум, макрогол 4 000 и др.) Раздражающие слабительные для лечения СРК с запорами противопоказаны, поскольку могут провоцировать спастические сокращения кишки и усиливать болевой синдром [11]. При СРК с диареей одновременно со спазмолитиками возможно применение адсорбентов – карбоната кальция, активированного угля, дисмектита по 3 г в день в виде суспензии, а в ряде случаев кратковременно в качестве спазмолитика целесообразно использовать лоперамид – агонист μ -опиатных рецепторов, подавляющий быстрые пропульсивные сокращения кишечника, что ведет к замедлению транзита каловых масс. При наличии избыточного бактериального роста в кишечнике, выраженном метеоризме, при выявлении условно-патогенной микрофлоры в посевах кишечного содержимого лекарственную терапию, независимо от типа СРК, рекомендуется дополнить назначением одного или двух семидневных курсов кишечных антисептиков широкого спектра действия (рифаксимин, фуразолидон, нифуроксазид и другие в общепринятых дозах), со сменой препарата в очередном курсовом лечении и последующим использованием по показаниям пробиотиков (Риафлора, Бифиформ, Линекс и др.).

В большинстве случаев при лечении пациентов с СРК предпочтение отдается миотропным спазмолитикам с селективным действием на гладкие мышечные клетки ЖКТ: мебеверин, пинаверия бромид. Одним из наиболее изученных селективных миотропных спазмолитиков для ЖКТ является гидрохлорид мебеверина. Экспериментальные исследования показали, что мебеверин обладает двумя эффектами. Первый из них сводится к блокаде быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает процессы поступления натрия в клетку, замедляет процессы деполяризации и прекращает вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате снижаются процессы фосфорилирования миозина и быстро снимается спазм мышечного волокна (антиспастический эффект). Второй эффект обусловлен снижением пополнения внутриклеточных кальциевых депо, что приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гиперполяризации, предупреждающей развитие гипотонии мышечного волокна после купирования спазма. Этот эффект мебеверина выгодно отличает его от действия других миотропных спазмолитиков, вызывающих длительную гипотонию.

Хотя препарат применяется уже много лет (впервые он был зарегистрирован в 1965 г.), некоторые его свойства были изучены относительно недавно. В 1996 г. P.R. Evans и соавт. показали, что наряду со спазмолитическим действием мебеверин обладает прокинетической активностью [16].

В настоящее время в России в распоряжении врачей имеется доступное лекарственное средство на основе

мебеверина – препарат Спарекс (производство отечественной компании «ЗАО «Канонфарма продакшн»). Нами проведено исследование, целью которого была оценка клинической эффективности российского препарата Спарекс (МНН мебеверина гидрохлорид) в купировании абдоминального болевого синдрома и нарушений стула при СРК и СРК-подобных нарушений при заболеваниях ЖКТ с наличием органической патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

После подписания информированного согласия в исследование было включено 48 больных (33 женщины и 15 мужчин) в возрасте от 18 до 57 лет. Средний возраст 35,6 года. Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, наличие у больных клинических симптомов, свойственных СРК. Критерии исключения пациентов из исследования: беременность или период кормления, наличие онкологических заболеваний, а также патологии ЖКТ, требующей хирургического лечения, перенесенные в анамнезе операции на брюшной полости, за исключением аппендэктомии и холецистэктомии, наличие болезни Крона, язвенного колита или другого заболевания органов пищеварения в фазе обострения, а также декомпенсированных заболеваний других органов и систем, препятствующих достоверной оценке эффективности препарата. По нозологическому принципу и методу лечения были сформированы 3 группы: группу 1 составили 15 пациентов с СРК с диареей; группу 2 – 17 пациентов с СРК с запорами. В группу 3 вошло 16 пациентов со спастической дискинезией толстой кишки при различных заболеваниях органов пищеварения в фазе ремиссии, из них 9 пациентов с язвенной болезнью, у которых при эндоскопическом исследовании выявлялись рубцовые изменения луковицы двенадцатиперстной кишки; 7 – с дивертикулярной болезнью толстой кишки без признаков дивертикулита. Все больные принимали Спарекс по 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды на протяжении 4 недель. Больным с диареей дополнительно назначали кишечные адсорбенты (смекту в общепринятых дозах) через 1 ч после еды до нормализации стула. Больные с запорами дополнительно получали псилиум или лактулозу или макрогол 4 000 в индивидуально подобранных дозах до восстановления стула. В ряде случаев пациентам назначался психотропный препарат по согласованию с психотерапевтом. Всем больным было рекомендовано соблюдение диеты в соответствии с типом СРК или основным заболеванием.

Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными тестами, обследуемым больным проводилась колоноскопия, УЗИ органов брюшной полости, по показаниям – эзофагогастроскопия. Степень выраженности симптомов оценивалась с использованием балльной системы, при этом выделялась легкая степень (1 балл), если симптом не нарушал активности больного и не требовал приема лекарств, средняя степень (2 балла), если симптом не нарушал активности больного, но требовал «самопомощи» (прием лекарств, изменение ритма приема и качества

пищи и др.), тяжелая степень (3 балла) – симптом нарушал активность больного, и для его купирования требовалась врачебная помощь. Выраженность симптомов оценивалась до начала лечения, ежедневно в процессе терапии и после ее окончания. При оценке эффективности лечения выделяли: хороший результат – полное прекращение симптомов и сохранение ремиссии не менее недели после окончания лечения; удовлетворительный результат – уменьшение выраженности симптомов на 1 балл; неудовлетворительный результат – симптомы без существенной динамики. Из 48 больных, включенных в исследование, 46 полностью закончили лечение, 2 выбыли из исследования, т. к. не явились на окончательный визит.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До лечения у всех включенных в исследование пациентов имел место болевой синдром различной степени выраженности, которая суммарно составила 2,7 балла. У 33 (68,8%) больных боли ассоциировались с запорами, выраженность которых составила 2,6 балла, а у 15 (31,2%) – с диареей с выраженностью 2,4 балла. После 4-недельной комплексной терапии с включением миотропного спазмолитика Спарекс у большинства больных отмечена положительная динамика. Болевой синдром полностью купировался у 77,1% больных и сохранялся только у 11 (22,9%), при этом степень выраженности его значительно уменьшилась (с 2,7 до 1,2 балла, $p < 0,05$) и у

большинства не потребовалось дальнейшее применение препарата. Нормализация стула отмечена у 77,2% больных, у остальных больных (как с запорами, так и с диареей) выраженность нарушения стула снизилась более чем на 1 балл. Положительный эффект был отмечен и в отношении метеоризма, выраженность которого существенно снизилась (табл. 1).

Таблица 1. Динамика клинических симптомов у наблюдаемых больных к окончанию курсового лечения препаратом Спарекс

Признаки	Количество больных					
	До лечения (n = 48)			Окончание лечения (n = 46)		
	n	%	Выраженность в баллах	n	%	Выраженность в баллах
Абдоминальные боли	48	100	2,7 ± 0,3	11*	22,9	1,2 ± 0,1*
Диарея	15	31,2	2,4 ± 0,4	4*	8,3	1,1 ± 0,3*
Запоры	33	68,8	2,6 ± 0,2	7*	14,5	1,2 ± 0,1*
Метеоризм	39	81,3	2,3 ± 0,4	23*	47,9	1,08 ± 0,2*

* Различия показателей до и после лечения статистически достоверно ($p < 0,05$).

Спарекс® (мебеверин)

Спазмолитическое средство
миотропного действия



- Устраняет спазмы и боль
- Оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру кишечника
- Не влияет на перистальтику
- Обеспечивает быстрый и продолжительный эффект¹



¹ «Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника»
Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Назарбекова Р.С.

информация для специалистов здравоохранения

ЛСР-004416/09

www.canonpharma.ru

реклама

Таблица 2. Эффективность курсового лечения, включающего Спарекс, у наблюдаемых больных

Результат лечения	Группы больных							
	СРК с диареей (n = 15)		СРК с запором (n = 17)		Спастическая дискинезия толстой кишки (n = 16)		Всего (n = 48)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Хороший	9	60	10	58,8	10	62,5	29	60,4
Удовлетворительный	4	26,7	5	29,4	4	25	13	27,7
Неудовлетворительный	2	13,3	2	11,8	2	12,5	6	12,5

Оценка эффективности курсового лечения препаратом Спарекс представлена в *таблице 2*.

Хороший и удовлетворительный результат курсового лечения, включающего Спарекс, получен у подавляющего большинства вошедших в исследование больных (87,5%), независимо от характера моторных нарушений кишечника и от наличия или отсутствия органической патологии органов пищеварения. Неудовлетворительный результат лечения отмечен у 6 (12,5%) больных, включая двух пациентов, исключенных из исследования. Следует отметить хорошую переносимость и безопасность препарата. Побочных эффектов во время курса лечения не было отмечено. Гематологические и биохимические показатели крови до и после лечения сохранялись в пределах нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

При функциональных и органических заболеваниях кишечника большая роль отводится симптоматической терапии, направленной в первую очередь на восстановление моторной функции кишечника. С нарушениями последней связывается развитие таких симптомов, как абдоминальная боль, нарушения стула и метеоризм. В купировании данных симптомов традиционно используются спазмолитики, включая мебеверин [12]. В связи с этим проведенное нами изучение эффективности спазмолитика Спарекс в купировании болевого синдрома и диспепсических расстройств как при СРК, так и при органической патологии ЖКТ является актуальным. Проведенное нами исследование показало высокую эффективность четырехнедельного приема мебеверина (Спарекс) в дозе 200 мг 2 раза в сутки в купировании болевого синдрома, метеоризма и нормализации стула как при СРК, так и при органических заболеваниях органов пищеварения. Анализ литературы свидетельствует, что, начиная с 1965 г., после внедрения мебеверина в клиническую практику, были проведены многочисленные исследования по оценке его эффективности и безопасности при лечении СРК. Так, в ряде двойных слепых исследований эффективность в купировании абдоминального болевого синдрома и нарушений стула оказалась статистически выше по сравнению с плацебо [13].

Проведены также сравнительные исследования эффективности мебеверина и других миотропных спазмолитиков по купированию симптомов СРК [14, 15].

Одной из важных задач в лечении больных с заболеваниями органов пищеварения является нормализация стула. Последнее достигается использованием препаратов, восстанавливающих нормальный транзит и консистенцию кишечного химуса. В проведенном нами исследовании мебеверин (Спарекс) использовался как при запорах, так и при поносах.

Различия в ведении данных групп больных были связаны с назначением препаратов, нормализующих консистенцию кала. Нормализация моторной функции кишечника и связанных с ней нарушений стула (по клиническим признакам) наблюдалась у 37 из 48 (77,2%) больных, включенных в исследование. Полученные нами результаты согласуются с данными P.R. Ewans et al., которые в своем исследовании показали, что оральный прием мебеверина оказывал регуляторный (нормализующий) эффект на моторную функцию кишки у больных СРК (как с запорами, так и с диареей) и не влиял на моторную функцию кишки у здоровых [16].

Капсулы Спарекс® пролонгированного действия содержат полимерную матрицу, в которой равномерно распределено лекарственное вещество.

После приема капсулы на поверхности матрицы образуется гелевый слой, который регулирует высвобождение мебеверина с заданной скоростью, что обеспечивает необходимую концентрацию активного вещества в разных отделах ЖКТ в течение не менее 12 ч (*рис.*).

Это уменьшает частоту приема; устраняет раздражающее действие лекарственного вещества на ЖКТ; уменьшает вероятность проявления побочных эффектов.

Рисунок. Спарекс® (спазмолитическое средство)



В проведенном нами исследовании при использовании мебеверина (Спарекс) как в виде монотерапии, так и в сочетании с препаратами, нормализующими консистенцию кала, не отмечено побочных эффектов. Аналогичные данные по оценке безопасности и переносимости мебеверина были получены в клинических исследованиях с участием более чем 3 500 пациентов. Практически во всех исследованиях доказана хорошая переносимость и безопасность препарата независимо от дозы (до 800 мг/сут) и длительности применения (до 12 недель непрерывно). А.М. Connell в своем исследовании отметил, что отсутствие побочных эффектов при приеме мебеверина дает препарату преимущества над стандартными антихолинергическими средствами, которые оказывают влияние не только на органы-мишень, но и на другие системы организма [17]. В метаанализе исследований 8 препаратов, обычно используемых при лечении СРК, мебеверин занимает первое место по отсутствию побочных эффектов [12]. В редких случаях сообщалось об аллергических кожных реакциях и слабости.

Полученные нами результаты исследования эффективности российского препарата на основе мебеверина Спарекс, а также анализ литературных данных позволяют сделать заключение о наличии у данного препарата не только выраженного спазмолитического эффекта, способного быстро и эффективно купировать болевой синдром, обусловленный спазмом гладкой мускулатуры кишечника, но и эукинетического действия (нормализация транзита химуса по кишке). Это является обоснованием для применения препарата как при запорах, так и при диарее. Спарекс является эффективным и безопасным препаратом в лечении абдоминального болевого синдрома, обусловленного наличием СРК или вторичными моторными нарушениями при многих гастроинтестинальных заболеваниях. Кроме того, его применение в схемах терапии этих заболеваний экономически доступнее аналогов, а значит, имеет более высокий коэффициент приверженности пациента к назначенному лечению.



В клинической практике могут быть рекомендованы следующие схемы ведения пациентов с СРК и СРК-подобными расстройствами с включением препарата Спарекс:

Схема терапии больных СРК с запором:

1. Диета – пища в теплом виде, малошлаковая, не раздражающая, с мягкими составными компонентами, возможно добавление пищевых волокон (отруби).
2. Спарекс® 200 мг (1 капсула) 2 раза в день, 2–4 недели.
3. Псилиум, или лактулоза, или макроголь 4 000 в индивидуально подобранной дозе при недостаточной эффективности диеты.
4. При наличии психоэмоциональных расстройств – назначение психотропных препаратов с участием психоневролога.
5. Физиотерапевтическое лечение с участием физиотерапевта.

Схема терапии больных СРК с преобладанием диареи:

1. Диета – пища в теплом виде, малошлаковая, не раздражающая, с мягкими составными компонентами.
2. Спарекс® 200 мг 2 раза в день, 2–4 недели.
3. Кишечный антисептик (Рифаксимин 200 мг 2–3 раза в день или нифуроксазид 200 мг 3 раза в день или др.) в течение 6–7 дней.
4. Кишечные адсорбенты (смекта, или маалокс, или фосфалюгель и другие в стандартных дозах 3–4 раза в день через 1 час после еды, 7–10 дней).
5. При необходимости – прием психотропных препаратов, проведение физиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2002, 123: 2108-31.
2. Farrokhyar F, Marshall JK, Easterbrook B et al. Functional Gastrointestinal Disorders and Mood Disorders in Patients with Inactive Inflammatory Bowel Disease: Prevalence and Impact on Health. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12(1): 38-45.
3. Esposito I, de Leone A, Di Gregorio G, Giaquinto S, de Magistris L, Ferrieri A, Riegler G. Breath test for differential diagnosis between small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel disease: An observation on nonabsorbable antibiotics. *World J Gastroenterol.*, 2007, 13(45): 6016-6021.
4. Camilleri M, Lasch K and Zhou W. Irritable bowel syndrome: Methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 2012, 303: 775-785.
5. Spiller R and Lam C. An update on post-infectious irritable bowel syndrome: Role of genetics, immune activation, serotonin and altered microbiome. *J Neurogastroenterol Motil.*, 2012, 18: 258-268.
6. Andresen V, Lowe B, Broicher W, Riegel B, Fraedrich K, von Wulffen M et al. Post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS) after infection with Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104:H4: A cohort study with prospective follow-up. *United European Gastroenterology Journal*, 2016, 4(1): 121-131.
7. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*, 2006, 130(5).
8. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Прянишникова А.С., Краснотелова Л.П. Роль моторных нарушений в механизмах формирования клинических проявлений синдрома раздраженной кишки (СРК) и СРК-подобных нарушений. *Вопросы терапии. Consilium Medicum*, 2011, 1: 69-73.
9. Whitehead WE, Crowell MD, Davidoff AL et al. Pain from rectal distension in women with irritable bowel syndrome. *Dig. Dis. Sci.*, 1997, 42: 796-804.
10. Bueno L, Fioramonti J, Delvaux M et al. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. *Gastroenterology* 1997, 112:1714-43.
11. Ramkumar D, Rao SS. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol.*, 2005, 100: 936-971.
12. Poynard T, Naveau S, Mory B, Chaput JC. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1994, 8: 499-510.
13. Thasman-Jones C. Mebeverine in patient with the irritable colon syndrome: double blind study. *N. Z. Med. J.* 1973, 77: 232-235.
14. Grillage MG, Nankani JN et al. A randomized, double-blind study of mebeverine versus dicyclomine in the treatment of functional abdominal pain in young adults. *Br J Clin. Pract.*, 1990, 44: 176-179.
15. Tudor GI. A general practice study to compare alverine citrate with mebeverine hydrochloride in the treatment of irritable bowel syndrome. *Br J Clin. Pract.*, 1986, 40: 276-278.
16. Evans PR, Bak Y-T, Kellow JE. Mebeverine alters small bowel motility in irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1996, 10: 787-793.
17. Connel AM. Physiological and clinical assessment of the effect of the musculotropic agent mebeverin on the human colon. *Br. Med. J.* 1965, 2: 848-851.