

# Абдоминальная боль: стратегия выбора «идеального» спазмолитика

**На современном этапе развития клинической медицины проблема боли и болевых ощущений, механизмов их развития и лечения продолжает оставаться одной из наиболее сложных областей патофизиологии человека.**

Абдоминальная боль является одним из ведущих синдромов, манифестирующих у больных с гастроэнтерологической патологией, сопровождается снижением качества жизни, социальной адаптации, что требует своевременной адекватной патогенетической коррекции. По данным ВОЗ, от 7% до 64% населения мира периодически испытывают боль (частота хронической боли, не обусловленной онкологической патологией, составляет 15%). В 40% случаев появление боли служит поводом обращения к врачу.

Природа абдоминальной боли может быть органического и/или функционального характера. Характер и локализация абдоминального болевого синдрома (АБС), обусловленного органическими гастроэнтерологическими заболеваниями (язвенная болезнь, хронический панкреатит, хронический холецистит), хорошо известны клиницисту, тем не менее могут встречаться трудности диагностики и интерпретации боли.

Наибольшую сложность представляет трактовка АБС, ассоциированного с функциональными расстройствами пищеварительной системы, когда при обследовании не обнаруживают органический или морфологический субстрат, вызывающий боль. Неправильная тактика ведения больных в данном случае обусловлена пониманием боли только как симптома, без учета механизмов ее развития, что часто приводит к необоснованному назначению анальгетиков. К негативным сторонам следует отнести и то, что в ряде случаев необоснованное или неконтролируемое применение анальгетиков приводит к полипрагматии, антагонистическим лекарственным взаимодействиям и осложняет течение болезни.

Функциональные заболевания органов пищеварения, ассоциированные с АБС, — это прежде всего билиарные дисфункции (12-58%), синдром раздраженного кишечника (СРК, 10-20%) и функциональная диспепсия (7-45%). Основными проявлениями функциональных расстройств являются спастические нарушения сфинктеров, стенки желчного пузыря, кишечника, инициирующие боль и вызывающие нарушения функций пищеварительного аппарата [7, 18, 22].

В соответствии с Римскими критериями III (2006) выделяют общие признаки функциональных расстройств органов пищеварения независимо от уровня поражения:

- продолжительность основных симптомов не менее 3 дней на протяжении последних 3 мес (хронические симптомы, включая боль);
- отсутствие органической патологии и видимого морфологического субстрата;
- множественный характер жалоб при общем хорошем состоянии и благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования;
- высокая подверженность пациентов неадекватным нервно-вегетативным реакциям, что обуславливает необходимость применения психотропных препаратов.

Патогенез функциональных расстройств независимо от уровня поражения обусловлен нарушением взаимодействий между органом-мишенью и регуляторными системами. В основе всех функциональных расстройств, сопровождающихся абдоминальной болью, лежат нарушения двигательной функции, обусловленные несостоятельностью регуляторных взаимоотношений на оси мозг — пищеварительная система (ПС), а именно: мост

«мозг-кишечник», «мозг-желудок», «мозг-желчный пузырь и сфинктерный аппарат».

Для функциональных расстройств с АБС, кроме моторных, очень характерны сенсорные отклонения, характеризующиеся висцеральной гиперчувствительностью, то есть изменением чувствительности рецепторного аппарата к различным раздражителям и снижением болевого порога.

Одним из главных патогенетических механизмов боли являются гиперкинетические реакции, спазм гладких мышц сфинктерного аппарата желчного пузыря и желчных протоков, гладкой мускулатуры желудка и кишечника, обусловленных локализацией болевых ноцицепторов в мышечных слоях стенок этих органов [4, 9].

Раздражение ноцицепторов может приводить к болевому синдрому в результате гиперчувствительности центральных и периферических рецепторов, отвечающих за восприятие боли, раздражения висцеральных нервных окончаний в результате растяжения стенок полого органа (дистензии) содержимым, газом, спазма гладкой мускулатуры органа под влиянием повышенного тонуса блуждающего нерва вплоть до дискоординационных спастических сокращений мышечного органа-мишени (желчный пузырь, кишечник), атонии и стаза с повышением внутриполостного давления, непосредственного раздражения рецепторных окончаний в результате присоединившихся воспаления и ишемии.

С патогенетических позиций гладкомышечный болевой спазм обусловлен нарушением взаимодействия между пораженным органом-мишенью и регуляторными системами организма, выбросом стрессовых гормонов, перераздражением блуждающего нерва и ослаблением симпатических влияний, дисбалансом гастроинтестинальных гормонов и активных регуляторных пептидов (мотилина, холецистокинина-панкреозимина, энкефалина, серотонина), нарушением гомеостаза ионов кальция в цитоплазме миоцитов и его трансмембранного транспорта, нарушении процессов возбудимости и сократимости миоцитов и др.

В возникновении функциональных расстройств немаловажную роль играет нарушение гуморальной регуляции — баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов (холецистокинин, мотилин, серотонин, нейротензин, эндогенные опиаты — энкефалины и эндорфины, вазоактивный интестинальный пептид), контролирующих основные функции желудка, желчного пузыря и сфинктерного аппарата, кишечника и опосредованно влияющих на развитие абдоминальной боли.

Независимо от характера боли особенностью АБС при функциональных расстройствах является возникновение болей в утреннее или дневное время при активности больного и уменьшение их во время сна и отдыха.

При СРК важными патогенетическими механизмами являются нарушения моторной функции кишечника (чаще гиперкинетического характера) и дискоординация тонического и пропульсивного компонентов моторики с периодическим усилением или ослаблением каждого из них, нарушения секреторной и сенсорной функций кишечника, при этом повышается порог чувствительности висцеральных рецепторов стенки кишки, определяющих восприятие боли и двигательную функцию кишечника. Нарушение моторной функции толстой кишки (спастические сокращения и нарушение пассажа содержимого по

кишечнику) является ведущим фактором в патогенезе таких симптомов, как кишечные боли, метеоризм, запор, диарея, что характерно для развития СРК.

Билиарная дисфункция сопровождается болевым синдромом, обусловленным повышенным давлением в билиарной системе, изменением моторики и тонуса желчного пузыря и сфинктера Одди (дисфункция сфинктера Одди (ДСО) по билиарному и/или панкреатическому типу, сопровождающаяся болевым мышечным спазмом), связанным с расстройством местных нейрогуморальных регуляторных механизмов, повышением тонуса блуждающего нерва, измененной реактивностью и чувствительностью сфинктера Одди и желчного пузыря к нейромодуляторам и гастроинтестинальным гормонам, приводящие к нарушению оттока желчи в двенадцатиперстную кишку.

Функциональная диспепсия характеризуется абдоминальной болью в результате изменения моторной функции желудка, проявляющейся нарушениями ритма перистальтики, расстройствами антродуоденальной координации, аккомодации желудка. Развитие желудочной гиперсенситивности сопровождается болевыми ощущениями, что связано с влиянием водородных ионов на протонактивируемые катионные каналы ноциорецепторов, с нарушением кислотообразующей, секреторной, сенсорной функций, характерных для эпигастрального болевого синдрома.

Лечение функциональных расстройств, в частности коррекция АБС, представляет значительные трудности из-за сложных многофакторных механизмов его образования.

Лечение должно быть комплексным, направленным на ликвидацию взаимозависимых центральных и висцеральных отрицательных воздействий, нормализацию моторной и сенсорной функций.

Патогенетически обоснованным для купирования АБС является назначение миотропных спазмолитиков, преимущественно селективного механизма действия, не вызывающих отрицательных эффектов со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной систем.

Механизм действия спазмолитиков обусловлен снижением сократительной активности гладких мышц, устранением спазма и расслаблением гладкой мускулатуры, восстановлением пассажа содержимого полых органов, уменьшением растяжения (дистензии) стенок органов и снижением их тонуса, уменьшением внутриполостного давления, блокированием возбуждения механо- и барорецепторов в. vagus, улучшением кровоснабжения органов.

Современные спазмолитики, применяемые при абдоминальной боли подразделяются на две основные группы:

- Нейротропные спазмолитики, воздействующие на проведение нервного импульса к гладкомышечным клеткам на уровне вегетативных ганглиев или нервных окончаний парасимпатических нервов, снижают концентрацию интрацеллюлярных ионов кальция, что приводит к мышечной релаксации (неселективные и селективные холинолитики).

- Миотропные спазмолитики (неселективные и селективные), влияющие на процессы биохимической регуляции сокращения гладкомышечных клеток, способные как предотвращать сокращение миоцитов, так и усиливать (продолговать) их расслабление (блокаторы натриевых (мебеверин), кальциевых каналов (пинаверия



Т.Д. Звягинцева

бромид, отилония бромид); донаторы оксида азота (нитраты), производные изохинолина (папаверин, дротаверин), комбинированные спазмолитики (альверина цитрат + симетикон). Конечный этап действия любого спазмолитика — уменьшение концентрации ионов кальция в миоците и гладкомышечная релаксация.

Главное требование современной фармакологии к существующим холинолитикам и миотропным спазмолитикам, применяемым для купирования АБС, — это их высокая селективность, которая достигается благодаря непосредственному избирательному действию препарата на нервно-мышечный синапс периферической нервной системы, и сведение к минимуму побочных эффектов [14, 18].

Холинолитики — группа лекарственных препаратов, давно и широко применяемая в медицине. М-холинолитики (неселективные — атропин, платифиллин, гиосцинин, бутилбромид, метоциния йодид, скополамин и селективные — пирензепин, прифиния бромид) применяются для быстрого и кратковременного купирования приступов колики, но не пригодны для систематического лечения. Атропиноподобные побочные эффекты и системность действия, низкая дозозависимая избирательность, особенно при СРК (выраженная индивидуальная зависимость релаксирующего эффекта от исходного тонуса парасимпатической нервной системы), и в связи с этим неблагоприятный профиль безопасности (опасность развития гиперрелаксации мышечного волокна) и переносимости ограничивают их клиническое применение.

Дуспаталин (мебеверина гидрохлорид) является селективным миотропным спазмолитиком — блокатором быстрых Na<sup>+</sup>-каналов клеточной мембраны миоцитов. Препарат в терапевтических дозах обладает прямым блокирующим эффектом на натриевые каналы, тем самым уменьшает приток ионов натрия и устраняет мышечный спазм.

Особенностью препарата является не только его способность купировать мышечный спазм, но и возможность блокировать развитие порочного круга: спазм — ишемия тканей — отек тканей — боль — усиление спазма [6]. После приема внутрь препарат метаболизируется с образованием вератровой кислоты и мебеверинового спирта, что обуславливает (за счет высокой концентрации вератровой кислоты) быстрое начало действия препарата через 20-30 мин [1, 7, 23].

Дуспаталин имеет большую доказательную базу: препарат внедрен в клиническую практику с 1965 г., зарегистрирован более чем в 74 странах, ежегодно назначается более 6,5 млн пациентов, эффективность и безопасность подтверждена длительным опытом его применения (45 лет), а также результатами двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований более чем у 3500 пациентов [1, 7, 21-30].

Фармакологические эффекты мебеверина были представлены в исследованиях авторов [25, 29], которые при введении миотропных баллонных катетеров в ободочную кишку отметили снижение

перистальтической активности толстой кишки после внутривенного введения мебеверина. При этом гладкомышечные сокращения подавлялись не полностью, что указывало на сохранение нормальной перистальтики после угнетения гипермоторики. Согласно данным авторов, не существует дозы мебеверина, которая бы полностью ингибировала перистальтические движения и вызывала гипотонию [7].

Другими авторами [27] было показано, что при пероральном приеме мебеверина нормализуется перистальтика кишечника, но при этом не развивается гипотония, особенно у пациентов с СРК, сопровождающаяся запором. Мебеверин не влиял на двигательную функцию тонкой кишки у здоровых добровольцев. При этом заметно улучшал интестинальную моторно-эвакуаторную функцию у пациентов с СРК. У этих пациентов не только отмечалось антиспастическое, но и прокинетиическое действие мебеверина, так как препарат оказывал регуляторный (нормализующий) эффект на моторно-эвакуаторную функцию кишки, которая у пациентов с СРК-с и СРК-d была разной.

Об эффективности мебеверина (Дуспаталина) при СРК и СРК-подобных нарушениях при органических заболеваниях ЖКТ, а также при функциональных расстройствах билиарной системы у 168 пациентов сообщают российские исследователи: эффективность терапии оказалась достаточно высокой, болевой синдром был купирован у 88,7%, нормализация стула отмечалась у 81,5%, метеоризм исчез у 76,2% больных. Авторы делают вывод, что Дуспаталин является эффективным препаратом для устранения абдоминально-болевого и диспептического синдромов у больных функциональными расстройствами пищеварительного тракта. После прекращения лечения препаратом у всех пациентов достигалась длительная клиническая ремиссия (после 8 нед лечения мебеверинем больных СРК и билиарной дисфункцией положительный терапевтический эффект сохранялся 6 мес) [13, 21].

Имеются сообщения российских авторов [17] о положительном терапевтическом эффекте Дуспаталина при лечении внепеченочных билиарных дисфункций на фоне липидного дистресс-синдрома с его ранним манифестным проявлением — холестерозом желчного пузыря и при холестерозе Фатерова сосочка. Результаты исследований свидетельствуют, что при липидном дистресс-синдроме длительная терапия Дуспаталином способствует восстановлению нарушенной холесекреторной функции печени.

Украинские исследователи [7] сообщают о применении Дуспаталина у больных хроническим холециститом с дисфункцией желчного пузыря по гипотоническому типу, острой атакой хронического панкреатита и СРК с абдоминальной болью и метеоризмом. Всем пациентам назначали Дуспаталин по 200 мг в капсулах 2 раза в день на протяжении 2-4 нед. На основании полученных положительных результатов лечения авторы делают вывод о том, что Дуспаталин является эффективным средством для терапии хронического холецистита с наличием застоя в желчном пузыре и спазмом сфинктера Одди. У больных с обострением хронического панкреатита назначение Дуспаталина по 200 мг 2 раза в сутки на фоне патогенетической терапии привело к уменьшению и/или исчезновению опоясывающей боли, тошноты, метеоризма, нарушений дефекации на 2-7-е сутки от начала лечения (у больных, которые получали только патогенетическую терапию — пирензепин, фамотидин (без Дуспаталина) отмечали уменьшение болевого синдрома на 5-10-е сутки. При СРК монотерапия Дуспаталином в суточной дозе 400 мг привела к уменьшению абдоминальной боли и метеоризма на 3-5-е сутки от начала лечения, а к 10-15-м суткам отмечалось исчезновение боли и метеоризма. У 75% пациентов с СРК-с нормализовалась функция толстой кишки. Авторы делают вывод

о том, что прием Дуспаталина в течение 4 нед предотвращает рецидив заболевания.

Собственные исследования, проведенные у больных с ДСО по билиарному типу, ДСО после холецистэктомии, СРК-с и -d, подтверждают высокий терапевтический эффект Дуспаталина: в суточной дозе 400 мг препарат значительно уменьшал и/или купировал болевой синдром и метеоризм в первые 2-3 суток (более 80% пациентов) и нормализовал кишечный транзит при СРК-с у 68,4%, при СРК-d — у 56,7% [8-11].

В метаанализе исследований 8 препаратов, обычно используемых при лечении СРК, Дуспаталин занимает первое место по отсутствию побочных эффектов [30]. По данным контролируемого исследования, частота нежелательных реакций при лечении мебеверинем (13%) была в 3 раза ниже, чем при использовании антихолинергического препарата дицикломина (39%) [1]. Редко могут отмечаться кожные реакции, гиперчувствительность, слабость [7].

Препарат высокоселективен и приближается к «идеальному спазмолитику», отличается своими преимуществами среди известных спазмолитических препаратов.

Приоритетные эффекты Дуспаталина проявляются наступлением быстрого действия препарата сразу после приема первой капсулы (200 мг) уже через 20-30 мин и действие однократного приема препарата сохраняется на протяжении 12 ч, что обусловлено высокотехнологичным созданием капсулы. Капсула Дуспаталина содержит 200 мг мебеверина в микро-сферах, покрытых кислотоустойчивой оболочкой. Благодаря полупроницаемой мембране микросфер обеспечивается постепенное высвобождение мебеверина на всем протяжении кишечника. Пролонгированное действие Дуспаталина позволяет повысить приверженность пациентов к лечению, то есть соблюдать комплаенс больного, и сохранить достигнутую клиническую ремиссию заболевания в течение длительного времени после прекращения лечения. Препарат оказывает прямое действие на гладкомышечную клетку, поэтому возможно получить предсказуемый клинический эффект. Дуспаталин избирательно действует на кишечник, печеночные протоки, высокоселективен по отношению к сфинктеру Одди, что определяет приоритетность его назначения при ДСО и ДСО после холецистэктомии. Препарат не вызывает рефлекторной гипотонии других гладкомышечных органов при его длительном применении, что приводит к снятию спазма без развития гипотонии гладких мышц (то есть сохраняется нормальная перистальтика после угнетения гипермоторики), и в силу этого обеспечивает восстановление нормальной моторики кишечника и оттока желчи. Не обладает антихолинергической активностью и системным действием, не вызывает побочных кардиоваскулярных реакций, свойственных атропину, поэтому его можно назначать больным глаукомой и гиперплазией предстательной железы. Препарат не накапливается в организме и даже у пожилых пациентов не требует коррекции дозы. Оказывает антиспастический и прокинетиический эффекты, нормализующее действие на кишечную перистальтику, поэтому применяется при СРК-с, -d, -m.

Следует отметить, что и селективные миотропные спазмолитики эффективны не во всех случаях функциональных расстройств (например, функциональная диспепсия, СРК), а профиль их безопасности и переносимости неодинаков, что подтверждается проведенными двойными плацебо-контролируемыми исследованиями по изучению эффективности различных спазмолитиков [18].

Все спазмолитики при функциональном АБС применяются курсом 2-3 нед. Именно такая продолжительность приема не только купирует боль, но и обеспечивает устранение билиарной дисфункции, восстановление нормального пассажа кишечного содержимого. При острых эпизодах функциональной боли препараты

могут применяться разово или короткими курсами.

АБС при функциональных заболеваниях органов пищеварения требует избирательного и дифференцированного подхода к назначению спазмолитиков, учитывая их точку приложения, селективный механизм действия, тропность к определенным гладкомышечным структурам (желудок, билиарный тракт, сфинктерный аппарат, кишечник), наличие побочных эффектов.

## Литература

- Амелин А.В. Клиническая фармакология мебеверина (дуспаталина) и его роль в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // Клиническая фармакол. и терапия. — 2001. — Т. 10, № 1. — С. 14.
- Багрий А.Э. Спазмолитическая терапия абдоминального болевого синдрома // Здоров'я України. — 2010. — № 2. — С. 15.
- Баранская Е.К. Боль в животе: клинический подход к больному и алгоритм лечения. Место спазмолитической терапии в лечении абдоминальной боли // Фарматека. — 2005. — № 14. — С. 1-8.
- Белоусова Е.А. Причины, механизмы и методы терапии абдоминальной боли и нарушений пищеварения при билиарной дисфункции // Фарматека. — 2004. — 3. 13. — С. 45-52.
- Бенца Т.М. Абдоминальная боль в практике врача-терапевта // Укр. мед. газета. — 2007. — № 12. — С. 9-10.
- Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Билиарная боль. Боль при заболеваниях печени. — Донецк: ООО «Лебедь», 2006. — 352 с.
- Дегтярева И.И., Гуцало Е.В., Козачок Н.Н. и соавт. Дуспаталин в лечении заболеваний органов пищеварения // Сучасна гастроентерол. — 2003. — № 2. — С. 76-81.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Постхолецистэктомический синдром: от патогенеза до лечения // Здоров'я України. — 2004. — № 10. — С. 39-42.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Купирование абдоминальной боли: современное состояние проблемы // Семейная медицина. — 2006. — № 2. — С. 39-42.
- Звягинцева Т.Д. и соавт. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения. Учебное пособие. Харьков, 2007. — 59 с.
- Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. Билиарная дисфункция: диагностика и лечение // Сучасна гастроентерол. — 2008. — № 5. — С. 93-99.
- Ивашкин В.Т., Буеверова Е.Л., Драпкина О.М. Абдоминальная боль в практике врача-интерниста // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — № 2. — С. 59-64.
- Ильченко А.А., Гельмедов М.Н. Применение мебеверина гидрохлорида при билиарной патологии в условиях поликлиники // Врач. — 2003. — № 12. — С. 1-2.

- Лукьянчук В.Д., Рисухина Н.В. Выбор спазмолитика для купирования абдоминального спазма // Здоров'я України. — 2010. — № 5. — С. 60-61.
- Мосієнко Г.П. Клінічні особливості абдоминального болювого синдрому при неорганічній патології шлунково-кишкового тракту // Сімейна медицина. — 2006. — № 2. — С. 31-33.
- Палий И.Г. Место современных спазмолитиков в лечении гепатобилиарной патологии // Здоров'я України. — 2010. — № 10. — С. 63.
- Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения // РМЖ — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 1-19.
- Ткач С.М. Сравнительная эффективность различных спазмолитиков при синдроме раздраженного кишечника // Здоров'я України. — 2010. — № 8. — С. 51-52.
- Успенский Ю.П. Синдром абдоминальной боли в гастроэнтерологической практике (анализ проблем) // Клинические перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2007. — № 5. — С. 21-31.
- Шептулин А.А. Функциональная абдоминальная боль // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2004. — № 5. — С. 9-13.
- Шульпекова Ю.О. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов, применяемых в практике гастроэнтеролога // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2002. — № 5. — С. 6-11.
- Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А. Абдоминальный болевой синдром: оптимальный подход к выбору лекарственного препарата // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 1. — С. 99-107.
- Boisson J., Coudert P., Dupuis J. et al. Long term tolerance of mebeverine (in French) // Med. Chir. Digest. — 1987. — Vol. 16. — P. 289-490.
- Bulat R. et al. Therapeutic utility of antispasmodics in IBS // Irritable bowel syndrome (Ed. by M. Camilleri, R.C. Spiller). — London, 2002 — P. 173-178.
- Connel A.M. Physiological and clinical assessment of the musculotropic agent mebeverine on the human colon // Br. Med. J. — 1965. — Vol. 2. — P. 848-851.
- Corazziari I. Approach to the patient with chronic gastrointestinal disorders. — Milano: Messadaggi, 1999. — 504 p.
- Evans P., Bak Y., Kellow J. Mebeverine altered small bowel motility in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1996. — Vol. 5. — P. 787-793.
- Mertz H. How effective are oral hyoscine butylbromide and paracetamol for the relief of crampy abdominal pain? // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — Vol. 4, № 1. — P. 10-11.
- Parks T.G. Colonic motility in man // Postgrad. Med. J. — 1973. — Vol. 49. — P. 90-99.
- Poynard T., Naveau S., Mory B. et al. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1994. — Vol. 8. — P. 499-510.

37

## Решение проблемы спастической абдоминальной боли

**Дуспаталин®**  
мебеверина гидрохлорид

ЕВРОПЕЙСКОЕ  
КАЧЕСТВО



Когда уходит боль...

...приходит свобода!

**БЫСТРОЕ УСТРАНЕНИЕ**  
спастической абдоминальной боли<sup>1</sup>

**ДЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ**  
в течение 12 часов<sup>1</sup>

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРИКИ**  
кишечника и оттока желчи

**БЕЗОПАСНОЕ ДЕЙСТВИЕ**  
отсутствие системных побочных эффектов<sup>2</sup>



PC M UA/8813/02/01/21.08.2008/21.08.2013

1) И.В. Маев, С.В. Чермушкин «СРК», 2004  
2) Poynard T., Naveau S., Mory B., Chaput J.C. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. // Aliment. Pharmacol. Ther. 1994. Vol. 8, P. 499-510.

**Abbott**  
A Promise for Life

Представительство Abbott Products GmbH в Украине  
04114 г. Киев, ул. Вышгородская, 63.  
т. (044) 224-53-00, 224-53-02, 224-53-03