

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

## Эффективность симетикона в лечении функциональной гастроинтестинальной патологии

**Ввиду своей высокой распространенности и выраженного негативного влияния на качество жизни больных функциональная патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляет собой важную медицинскую проблему. В настоящее время во всех странах мира отмечается четкий рост функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР), в первую очередь функциональной диспепсии и синдрома раздраженной кишки, которые сейчас рассматриваются как одни из наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний. К сожалению, несмотря на многочисленные исследования по этому вопросу, этиология ФГИР до конца не изучена, соответствующая этиотропная терапия не разработана, и лечение носит в основном патогенетический или симптоматический характер. В связи с этим характерными чертами ФГИР являются стойкость к лечению и ярко выраженное рецидивирующее течение.**

**Функциональная диспепсия (ФД)** — это комплекс функциональных расстройств, продолжающийся свыше 12 недель на протяжении 6 последних месяцев, включающий симптомы диспепсии (боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, тошноту, рвоту, отрыжку и изжогу, вздутие в эпигастрии), не связанные с нарушением функций кишечника, при котором в процессе тщательного обследования пациента не удается выявить каких-либо органических причин диспепсии (пептической язвы, рефлюкс-эзофагита, рака желудка и др.). Согласно Римским критериям III ФД классифицируется на два субтипа, которые часто могут накладываться друг на друга: постпрандиальный дистресс-синдром (ФД-ПДС) и эпигастральный болевой синдром (ФД-ЭБС), соответствующие ранее применяющимся клиническим понятиям «дисморная диспепсия» и «язвенноподобная диспепсия». Хотя этиология ФД точно не известна, предполагается ее связь с перенесенными острыми гастроинтестинальными инфекциями (особенно сальмонеллезом), *H. pylori*, аллергией, определенным генотипом (наличие гена GNB3). Среди потенциальных патофизиологических факторов ФД выделяют нарушение постпрандиальной accommodation желудка (около 30%), замедление опорожнения желудка (около 30%), висцеральную гиперчувствительность на растяжение желудка (около 30%), психологические расстройства.

**Синдром раздраженной кишки (СРК)** — функциональное кишечное расстройство, при котором абдоминальная боль сочетается с актом дефекации или изменением функции кишечника, а также сопровождается расстройствами дефекации. СРК является третьим по частоте гастроэнтерологическим заболеванием, и в развитых странах на него приходится от 5 до 10% всей взрослой популяции. Согласно Римским критериям III первичный диагноз СРК можно ставить в тех случаях, когда на протяжении 12 недель в течение последних 6 месяцев абдоминальный дискомфорт или боль сочетаются с двумя из трех симптомов: облегчение после дефекации и/или; изменение частоты стула и/или; изменение консистенции стула. Подразделение СРК на субтипы основывается не на частоте, а на консистенции стула, которая оценивается по специальной Бристольской шкале. Выделяют СРК с диареей (39% всех случаев СРК), СРК с запорами (31%), СРК-смешанный тип (6%) и СРК-неопределенный тип (24%). Как и при ФД, этиология СРК точно не известна. Предполагается, что существенную роль могут играть генетическая предрасположенность, различные психотравмирующие жизненные события, нарушения центральной перцепции, перенесенные острые кишечные инфекции и синдром избыточного бактериального роста, нарушения взаимоотношений «хозяин-микробиота» и микровоспаление слизистой кишечника, способствующие усилению висцеральной гиперчувствительности и дисмоторным нарушениям.

Как уже было отмечено, поскольку этиотропная терапия ФГИР до сих пор не разработана, в большинстве случаев проводится патогенетическое и симптоматическое лечение, при котором выделяют лечение первой и второй линии.

При ФД в качестве первой линии лечения применяется эрадикация инфекции *H. pylori*,

применение ингибиторов протонной помпы, прокинетики или тех, и других. В качестве второй линии лечения рассматривается применение пеногасителей (симетикона), пищеварительных ферментов, спазмолитиков, висцеральных анальгетиков, антагонистов 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов, гомеопатических и растительных препаратов, антидепрессантов и различных видов психотерапии.

При СРК медикаментозное лечение проводится в зависимости от преобладающего симптома. К сожалению, на сегодняшний день ни один из применяемых или изучаемых медикаментов не способен модифицировать течение СРК, а направлено только на облегчение симптомов. Медикаментозное лечение пациентов с преобладанием диареи сводится к применению антидиарейных препаратов (лоперамид, дифеноксилат или холестирамин), 5HT<sub>3</sub>-антагонистов (алосетрон и др.), рифаксимина, а также пробиотиков и пеногасителей. У пациентов с преобладанием запоров в основном используют пищевые волокна, осмотические слабительные (лактоулоза, полиэтиленгликоль), кишечные секретогены (любиростон), пробиотики. У пациентов с преобладанием болевого синдрома применяют спазмолитики (отилония бромид, мебеверин, дицикломин, гиосциамин и др.) и антидепрессанты (трициклические антидепрессанты или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина). В качестве резервной линии лечения применяются различные виды психотерапии, среди которых наивысшую эффективность демонстрирует гипнотерапия. Для многих из используемых в лечении СРК препаратов нет убедительных доказательств их превосходства над плацебо.

Таким образом, очень часто лечение ФД и СРК проводится в зависимости от преобладающего симптома/симптомов. Одним из наиболее частых и характерных симптомов ФД и СРК является метеоризм и сопутствующая ему флатуленция (избыточное отхождение газов). Так, согласно данным одного из анкетированных опросов (Fexinos J. et al., 1998), проведенных во Франции среди 6000 больных с функциональной гастроинтестинальной патологией, метеоризм и чрезмерное газоотделение отмечались соответственно у 33 и 29% больных ФД, 59 и 47% больных СРК. Таким образом, кроме абдоминальной боли, характерными и частыми симптомами ФД и СРК, нередко выходящими на первый план, являются метеоризм и флатуленция, которые часто провоцируют возникновение боли и отмечаются у многих больных. К сожалению, эти симптомы по целому ряду причин плохо поддаются лечению и существенно снижают качество жизни больных.

**Несмотря на то что наличие газа в ЖКТ естественно, у многих пациентов с ФД и СРК это вызывает неудобство и стеснение. Понимание причин метеоризма, путей уменьшения симптомов и лечения может помочь найти облегчение многим пациентам. Для того чтобы у больных ФД и СРК эффективно контролировать метеоризм и возникновение боли, врачу необходимо хорошо понимать физиологические процессы газообразования в ЖКТ, их патологическое изменение, а также принципы диагностики и коррекции избыточного газообразования.**

У каждого индивидуума в ЖКТ образуется газ, который выделяется с отрыжкой или

выходит через прямую кишку. У большинства людей в день вырабатывается от 50 до 200 мл газа, который примерно 14-23 раза в день выпускается наружу. Состав внутрипросветного газа на протяжении всего ЖКТ различается. Так, если состав газа в желудке сходен с составом атмосферного воздуха, то состав кишечных газов у разных индивидов существенно отличается, что зависит от окончательного результата различных метаболических процессов, возникающих внутри ЖКТ.

Более 99% кишечного газа состоит из пяти составляющих, не имеющих запаха (N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub>). Другие газы с запахом (NH<sub>3</sub>, водород, сульфид, индол, скатол, летучие амины и короткоцепочечные жирные кислоты) присутствуют в очень незначительных количествах и составляют менее 1% газового состава. Весь газ, находящийся внутри ЖКТ, происходит из трех источников: заглоченного воздуха, образования внутри просвета кишечника (химические реакции и бактериальный метаболизм) и диффузии газа в просвет кишечника из кровотока.

Заглатывание воздуха (аэрофагия) приводит к скоплению газа в желудке и является частым симптомом ФД. Каждый человек во время еды и питья заглатывает небольшое количество воздуха. Тем не менее быстрая еда или питье, прием излишне горячей пищи, жевательные резинки, курение или ношение изношенных зубных протезов может приводить к тому, что некоторые люди поглощают больше воздуха. Отрыжка — это путь, по которому большая часть заглатываемого воздуха, содержащего азот, кислород и диоксид углерода покидает желудок. В желудке при смешении соляной кислоты и бикарбоната также высвобождается CO<sub>2</sub>, но большая часть этого газа всасывается в кровотоки и не попадает в толстый кишечник. Оставшийся газ продвигается в тонкий кишечник, где частично абсорбируется. При снижении скорости опорожнения желудка, что является характерным признаком ФД-ПДС, создаются условия для скопления избыточного количества газа в желудке и появления соответствующих симптомов (чувство переполнения и вздутия в эпигастрии). Небольшое количество газа попадает в толстый кишечник, где высвобождается через прямую кишку.

Основными газами, образующимися на протяжении всего ЖКТ, являются CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub>. Большое количество CO<sub>2</sub>, образующееся в тонком кишечнике при взаимодействии иона водорода и бикарбоната в присутствии карбоангидразы, быстро абсорбируется в верхних отделах кишечника и вносит минимальный вклад в общий объем газа. В отличие от CO<sub>2</sub>, единственным источником H<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> в кишечнике являются бактериальные метаболические процессы. Так, ни стерильные крысы, ни новорожденные в первые 12 часов жизни не могут продуцировать ни H<sub>2</sub>, ни CH<sub>4</sub>. У голодающих лиц продукция H<sub>2</sub> обычно низкая, но после употребления ферментируемых и непереваживаемых субстратов, преимущественно углеводов, внутрипросветные бактерии выделяют его существенное количество.

Транзит газа по гастроинтестинальному тракту не является пассивным процессом, его продвижение в каудальном направлении строго регулируется при помощи стимуляторных и ингибиторных рефлексов. Например, положение лежа на спине или присутствие нутриентов (в частности липидов)



С.М. Ткач

в просвете кишки может его замедлять, тогда как механические стимулы, как в желудке, так и кишечнике (например, фокальное растяжение кишечника), индуцируют прокинетики эффекты. Выделение газа из ЖКТ происходит путем отрыжки, абсорбции, потребления бактериями и выделения из прямой кишки. Для того чтобы полностью понимать патологию состояний, связанных с газообразованием, необходимо более полное понимание этих физиологических механизмов.

Как уже указывалось выше, наиболее частыми симптомами избыточного газообразования являются метеоризм, вздутие живота, абдоминальная боль и отрыжка. Тем не менее не все пациенты испытывают эти симптомы. Решающими факторами являются количество продуцированного организмом газа, количество абсорбированных жирных кислот и индивидуальная чувствительность к газу в толстом кишечнике. Считается, что именно благодаря последнему механизму, а именно висцеральной гиперчувствительности у больных ФД и СРК, жалобы на абдоминальную боль, метеоризм и флатуленцию могут выходить на первое место. Если у больных с синдромом мальабсорбции углеводов (недостаточность всасывания лактозы, фруктозы или сорбитола) метеоризм связан с нарушением их переваривания и избыточной продукцией газа, то больные ФД и СРК, как правило, имеют нормальное количество и распределение газа, но они могут быть чрезмерно чувствительны к присутствию газа в ЖКТ.

**Практический опыт показывает, что наиболее простым способом уменьшения дискомфорта и боли, которые провоцируются метеоризмом, является снижение количества заглатываемого воздуха, изменение диеты (уместно ведение пищевого дневника), а также прием некоторых медикаментов, в первую очередь — пеногасителей.**

**Уменьшение заглатывания воздуха.** Пациентам с ФД и СРК необходимо напоминать, что причиной метеоризма может быть повышенное количество заглатываемого воздуха. Рекомендации по его уменьшению состоят в отказе от употребления жевательной резинки, карамели, горячей пищи, газированных напитков. Также может помочь употребление пищи в медленном темпе и консультация стоматолога (следует убедиться, что зубные протезы установлены соответствующим образом).

**Ведение пищевого дневника.** Врачебное обследование у больных ФД и СРК обычно начинают с выяснения диетических привычек и симптомов. Доктор может попросить пациента вести дневник приема пищи и напитков, употребляемых в определенный временной период (обычно в течение месяца). Кроме того, для определения, продуцирует ли пациент избыточное количество газа в толстом кишечнике или чрезмерно чувствителен к пассажу нормальных объемов газа, врач может попросить пациентов подсчитывать частоту отхождения газов в течение дня и вносить эту информацию в дневник. Тщательное рассмотрение диеты и частоты отхождения газов поможет связать специфическую пищу с симптомами и определить тяжесть проблемы. Например, если подозрительной причиной газообразования является лактазная недостаточность, доктор может предложить пациенту на время исключить из рациона молочные продукты.

**Модификация диеты.** Пациентам рекомендуется употреблять меньше продуктов, которые могут вызывать газообразование.

Даже у здоровых лиц некоторые фрукты и овощи (в частности бобовые и фасоль) или пшеничная мука, овес, картошка и зерновые, содержащие олигосахариды, не перевариваются ферментами в верхних отделах ЖКТ и становятся доступным субстратом для бактериальной ферментации — анаэробным процессам с избыточной продукцией газов (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>) и органических кислот, таких как молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты.

Следует помнить, что к избыточному газообразованию может приводить повышенное потребление продуктов, которые содержат углеводы (сахара, крахмалы, волокна). Сахарами, вызывающими газообразование, являются рафиноза, лактоза, фруктоза и сорбитол. Рафиноза — сложный сахар, в значительном количестве содержащийся в бобовых, в несколько меньших количествах — в белокочанной капусте, брюссельской и брокколи, аспарагусе, других овощах и цельных зернах. Лактоза является природным молочным сахаром, содержащимся в молочных продуктах, сыре, мороженом, пищевых продуктах, подвергшихся технологической обработке, таких как хлеб, крупы и заправки к салатам. Многие люди, в особенности жители Африки или Азии и коренное население Америки, и в норме во взрослом возрасте имеют низкий уровень фермента лактазы, необходимого для переваривания лактозы. Фруктоза в природе содержится в луке, артишоках, грушах и пшенице. Она также используется как подсластитель в некоторых безалкогольных напитках и фруктовых соках. Сорбитол — это сахар, который содержится во фруктах, включая яблоки, груши, персики и чернослив. Он также используется в качестве искусственного подсластителя во многих диетических продуктах, а также конфетах и жевательных резинках «без сахара». К образованию газа приводит также и большинство крахмалов, включая содержащиеся в картофеле, кукурузе, лапше и пшенице, поскольку они расщепляются в толстом кишечнике. Единственную разновидность крахмала, которая не вызывает газообразования, содержит рис. Многие продукты также содержат растворимые и нерастворимые волокна. Растворимые волокна легко растворяются в воде и в просвете кишечника приобретают мягкую гелеподобную структуру. Присутствующие в отрубях, бобовых, горохе и большинстве фруктов растворимые волокна не расщепляются до того, как достигнут толстой кишки, где в процессе их переваривания образуется газ. Однако нерастворимые волокна проходят через кишечник преимущественно в неизменном виде и образуют небольшое количество газа. Эта разновидность волокон содержится в пшеничных отрубях и некоторых овощах.

Таким образом, для многих пациентов с симптомами ФД и СРК модификация диеты может означать ограничение потребления здоровой пищи, такой как фрукты и овощи, цельнозерновые и молочные продукты. Для снижения вздутия и дискомфорта пациенту с ФД можно рекомендовать также ограничение пищи с высоким содержанием жиров. Это способствует более быстрому опорожнению желудка и позволяет газам более быстро перемещаться в тонкий кишечник. Количество газа, образуемого при употреблении некоторых продуктов, у разных лиц различно. Поэтому эффективные диетические изменения обычно основываются на определении непереносимости тех или иных продуктов методом проб и ошибок.

**Медикаментозные средства.** Одними из наиболее назначаемых безрецептурных средств, применяющихся для симптоматического лечения ФД и СРК, особенно в случаях с преобладанием метеоризма и диареи, являются пеногасители, в первую очередь — симетикон (наиболее известным и применяемым симетиконом является Эспумизан®<sup>®</sup>, выпускаемый немецкой компанией «Берлин-Хеми»).

Как известно, симетикон является наиболее известным и безопасным антифлатульным, уже около сорока лет применяющимся для симптоматического лечения метеоризма, а также для подготовки перед рентгеновским, эндоскопическим или сонографическим обследованием ЖКТ.

Симетикон представляет собой активированный диметикон — силиконовое масло с добавлением к нему частичек гидрофобного диоксида кремния (SiO<sub>2</sub>). Он увеличивает поверхностное натяжение жидкости и разрушает мелкие газообразные пузырьки в пене, вследствие чего достигается противопенный и антифлатульный эффект. Исследования *in vitro* показали, что такие свойства поверхности диметикона, как снижение поверхностного натяжения, снижение поверхностной вязкости и гидрофобность позволяют данному веществу легко растекаться по поверхности различных субстратов. Фармакологические данные свидетельствуют о том, что симетикон (диметикон + SiO<sub>2</sub>) обладает выраженным противоспешивающим действием, которое в 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup> выше, чем у какого-либо вещества по отдельности. Симетикон не всасывается, химически инертен, нетоксичен и не вызывает побочных эффектов.

Еще более 40 лет назад было высказано предположение, что симетикон оказывает протекторное действие на слизистые оболочки и действует как местный барьер для защиты слизистой желудка от раздражающих веществ, а именно соляной кислоты желудочного сока, ацетилсалициловой кислоты или билиарных солей. Позже было показано, что симетикон действует совместно с эндогенными поверхностно-активными веществами, покрывающими поверхность слизистой оболочки кишечника, а его действие тесно связано с интралиминальной активностью соединения в ЖКТ, поскольку он не всасывается и является практически нетоксичным. В последнее время в отношении симетикона были получены также и новые факты. В частности, в эксперименте симетикон показал не только способность уменьшать раздражение желудка ацетилсалициловой кислотой, но и ингибировать рост *H. pylori*, что позволяет рассматривать его не только как симптоматический, но и патогенетический препарат.

Поскольку за последние 10 лет наши представления о патофизиологии ФГИР претерпели значительные изменения и существенно расширились, существовавшие ранее данные о терапевтическом использовании симетикона во многом пересмотрены.

Многочисленные исследования показали, что локальное газообразование, задержка отхождения газов и расширение просвета кишки могут быть важными составляющими в патогенезе функциональных нарушений ЖКТ, таких как ФД или СРК, для которых характерна висцеральная гиперчувствительность. Несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показали, что симетикон, воздействуя на эти механизмы, является эффективным при лечении указанных ФГИР, о чем более детально речь пойдет ниже. В одном из последних метаанализов (Meier R., Steuerwald M., 2007) изучены результаты тринадцати сравнительных исследований и шести двойных слепых РКИ, проведенных в соответствии с существующими стандартами на более чем 3000 пациентов с функциональной гастроинтестинальной патологией.

**Клиническая эффективность симетикона при ФД.** В четырех РКИ, охвативших 266 пациентов, получающих симетикон, и 310 пациентов контрольной группы, получавших плацебо, изучалась эффективность симетикона при ФД. В ходе проведения более раннего двойного слепого перекрестного исследования при участии 24 добровольцев с частым появлением дискомфорта после еды в анамнезе авторы сравнивали эффективность симетикона и плацебо после приема тестовой пищи. После приема симетикона у них отмечалось существенное снижение частоты возникновения метеоризма и газообразования, хотя не было достоверных различий по сравнению с приемом плацебо в уменьшении чувства переполнения желудка, растяжения и давления в эпигастрии.

В ходе другого плацебо-контролируемого исследования изучалась эффективность симетикона для купирования симптомов функциональных расстройств со стороны верхних отделов ЖКТ. Пациенты получали 50 мг симетикона или плацебо. Существенное снижение ( $p < 0,001$ ) тяжести проявлений всех симптомов было отмечено в группе, принимающей симетикон ( $n = 20$ ) по сравнению с группой, принимающей плацебо ( $n = 21$ ). Через 5 и 10 дней степень тяжести

газообразования, переполнения желудка, вздутия живота, метеоризма, расстройства желудка, а также постпрандиальной боли также была значительно ниже в группе, принимающей симетикон ( $p < 0,001$ ).

Еще в одном РКИ сравнивалась эффективность симетикона с прокинетики (цизапридом) у пациентов с ФД. После проведения стандартного диагностического обследования, включающего эндоскопию верхних отделов ЖКТ, и минимального 6-недельного периода вымывания в исследование были включены 177 пациентов с функциональной диспепсией; 173 из них были рандомизированы и получали лечение симетиконом (84 мг три раза в день) или цизапридом (10 мг три раза в день) с применением подхода с двойной имитацией. Всего исследование завершили 166 пациентов. Интенсивность симптомов оценивали по специальной шкале от 0 (отсутствие симптомов) до 3 (выраженные симптомы) баллов до начала приема препаратов, а также через 2 и 4 недели. При этом использовали стандартный опросник, включающий оценку таких симптомов, как чувство переполнения и боль в эпигастрии, отхождение газов, чувство быстрого насыщения, тошнота, рвота, регургитация, изжога, потеря аппетита, чувство неполного опорожнения при дефекации. Эффективность лечения оценивалась пациентами как «очень хорошая», «хорошая», «средняя» или «отсутствие эффективности». Через 2 и 4 недели соответственно 34 и 46% пациентов, получавших симетикон, охарактеризовали купирование симптомов как «очень хорошее» по сравнению с 13 и 22% пациентов соответственно, получавших цизаприд ( $p < 0,01$ ). Через две недели различие в частоте улучшения по глобальной шкале оценки симптомов для симетикона было значительно лучше ( $p < 0,001$ ), чем для цизаприда, в то время как данное различие через четыре недели не достигло уровня статистической значимости ( $p = 0,11$ ). Примечательно, что через 2 и 4 недели зафиксировано благоприятное воздействие симетикона по сравнению с цизапридом на такой симптом, как «метеоризм».

В ходе более поздних исследований в аналогичной группе сравнивалась эффективность симетикона с эффективностью плацебо и цизаприда у пациентов с ФД. Всего были рандомизированы 185 пациентов с ФД, которые получали симетикон (105 мг 3 раза в день), цизаприд (10 мг 3 раза в день) или плацебо (3 раза в день) в соответствии с подходом с двойной имитацией. Для изучения первичных показателей результата использовалась международная шкала O'Brien для оценки самими пациентами десяти симптомов со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта. Показатели результатов оценивались на момент включения в исследование, а также через 2, 4 и 8 недель после начала лечения. Через 2, 4 и 8 недель после начала лечения симетиконом и цизапридом (все значения  $p < 0,0001$ ) наблюдалось значительное снижение выраженности всех симптомов по сравнению с плацебо. Было отмечено, что через 2 недели после начала лечения эффективность симетикона была значительно выше, чем эффективность цизаприда ( $p = 0,0007$ ), но через 4 и 8 недель статистически значимых различий найдено не было. У пациентов, получавших симетикон, эффективность лечения оценивалась как «очень хорошая» в 46% случаев по сравнению с 15 и 16% пациентов, получавших цизаприд и плацебо, соответственно (все значения  $p < 0,0001$ ).

Нами изучена эффективность эмпирической монотерапии симетиконом (Эспумизан) у 25 больных (13 женщин, 12 мужчин в возрасте от 18 до 43 лет) со смешанным субтипом ФД, у которых преобладающей жалобой было чувство тяжести и распирания в эпигастрии, сочетающееся с метеоризмом. Эспумизан назначали по 2 капсулы или 25-30 капель 3 раза в день в течение четырех недель. В качестве препарата сравнения (вторая группа больных) у 22 больных (14 женщин, 8 мужчин) изучали эффективность четырехнедельного применения домперидона в дозе 10 мг 3 раза в день. Эффективность лечения оценивали по шкале интенсивности десяти верхних гастроинтестинальных симптомов O'Brien (0=отсутствие симптомов, 1=легкая выраженность, 2=умеренная выраженность, 3=выраженная интенсивность) через 2 и 4 недели. Были получены следующие результаты. Через 2 недели лечения хороший клинический эффект был достигнут у 12 больных исследуемой группы (48%) и 8 больных контрольной

группы (36,4%); через 4 недели — соответственно у 13 (52%) и 9 (40,9%) больных. Таким образом, и через 2, и через 4 недели лечения клиническая эффективность лечения в исследуемой группе, где применялся Эспумизан, оказалась достоверно выше, чем в контрольной группе, где применялся домперидон ( $p < 0,05$ ). Каких-либо побочных эффектов лечения в исследуемой группе больных зафиксировано не было. В то же время в контрольной группе больных у 1 больной (4,5%) отмечался побочный эффект лечения в виде лактозии, потребовавшей отмены препарата. Таким образом, результаты проведенного сравнительного открытого исследования показали, что эффективность антифлатулента (Эспумизана) в лечении больных со смешанным вариантом ФД и преобладанием метеоризма достоверно превышает эффективность прокинетики домперидона.

**Клиническая эффективность симетикона при СРК.** Хотя достаточные перспективные сравнительные исследования не проводились, среди ряда других видов лечения симетикон применяется для устранения вздутия живота при СРК. В 1961 году было проведено первое плацебо-контролируемое исследование с применением симетикона в таблетках по 50 мг, где предпочтение отдавалось активному лечению, а в 1974 году было проведено открытое исследование эффективности симетикона с участием 30 пациентов. Оба исследования продемонстрировали положительные результаты. Несмотря на недостаток современных РКИ по изучению эффективности симетикона при СРК, он рекомендуется и широко применяется для симптоматического лечения метеоризма у больных СРК, особенно при СРК с диареей или при его смешанной форме. В настоящее время планируются новые РКИ по изучению эффективности симетикона при постинфекционном СРК.

Нами изучена эффективность применения симетикона (Эспумизана) у 35 больных (23 женщины, 12 мужчин в возрасте 18-53 лет) с СРК с диареей и метеоризмом или смешанным субтипом СРК. Все больные вели пищевую дневник, модифицировали диету и получали отилиония бромид (Спазмолон по 1 таблетке 3 раза в день в течение месяца). Дополнительно к базисному лечению 18 пациентов получали симетикон (Эспумизан — по 2 капсулы или 25-30 капель 3 раза в день в течение четырех недель). Эффективность лечения оценивали по степени уменьшения абдоминальной боли и метеоризма. Через четыре недели лечения хороший клинический эффект был достигнут у 11 больных контрольной группы (64,7%), получавших базисное лечение и 13 больных (72,2%) контрольной группы ( $p < 0,05$ ), где дополнительно применялся Эспумизан. Каких-либо побочных эффектов лечения ни в одном случае отмечено не было. Таким образом, дополнительное применение Эспумизана позволило достоверно улучшить результаты лечения у больных СРК.

**Клиническая безопасность симетикона.** Приблизительно 2000 взрослых (возраст 40-64 года) и 200 детей получали симетикон в виде монотерапии. При сравнении данных относительно побочных эффектов/неблагоприятных явлений, серьезных неблагоприятных явлений и отмены симетикона, связанной с побочными эффектами/неблагоприятными явлениями, симетикон имел преимущества по сравнению с плацебо, цизапридом и лоперамидом. До настоящего времени причинной связи между любыми побочными эффектами/неблагоприятными явлениями и приемом симетикона установлено не было. В литературе также нет данных относительно изменения лабораторных показателей на фоне приема симетикона. Вероятность передозировки также очень небольшая; здоровые добровольцы употребляли до 30 г симетикона в сутки в течение семи дней без каких-либо неблагоприятных явлений или биохимических нарушений.

Таким образом, практический опыт и результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что симетикон является эффективным препаратом и может быть ценной альтернативой при функциональной гастроэнтерологической патологии, когда реализуются его антифлатульные и гастропротекторные эффекты. Несомненным преимуществом, которое однозначно говорит в пользу симетикона, является очень высокая степень безопасности.