



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МЕТОЦИНИЯ ЙОДИД (МЕТАЦИН) В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А.

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова».

Фоминых Юлия Александровна

E-mail: jaf@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлены результаты применения препарата метоциния йодид (Метацин) в терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника; метоциния йодид (Метацин); опыт

SUMMARY

In this article result of medication methocinium iodide (Methacin) using at patients with irritable bowel syndrome are observed.

Keywords: irritable bowel syndrome; methocinium iodide (Methacin); experience

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные заболевания кишечника входят в состав большой группы заболеваний, относящихся к функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и включают такие клинические состояния, как синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный метеоризм, функциональный запор, функциональную диарею и неспецифические функциональные расстройства кишечника. Разнообразным функциональным заболеваниям органов пищеварения особенно подвержены трудоспособные, молодые лица [1]. В связи с социально-экономической значимостью данных заболеваний изучение нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника, факторов, способствующих их появлению и прогрессированию, является актуальной задачей здравоохранения [2].

СРК является самым распространенным в клинической практике желудочно-кишечным заболеванием. По данным мировой статистики распространенность данного заболевания в общей

популяции населения колеблется от 8 до 30% [3]. По результатам исследования кафедры терапии и клинической фармакологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова (2006) распространенность СРК в Санкт-Петербурге составляла 8,5% [2].

Согласно определению, разработанному World Gastroenterology Organisation (WGO), синдром раздраженного кишечника — это функциональное расстройство кишечника, при котором абдоминальная боль или дискомфорт ассоциированы с дефекацией или изменением кишечного транзита.

Несмотря на многочисленные работы, опубликованные по вопросам этиологии и патогенеза СРК, истинная природа данного заболевания остается до конца неясной [4–7]. Согласно современным представлениям, синдром раздраженного кишечника является биопсихосоциальным расстройством, в основе развития которого лежит взаимодействие двух основных механизмов — психосоциального и сенсомоторной дисфункции, т. е. нарушение висцеральной чувствительности и двигательной активности [8]. Кроме того, нельзя не отметить

значимость роли нейроиммунных повреждений в патогенезе патологии после перенесенных острых инфекционных заболеваний кишечника, что важно при формировании постинфекционного синдрома раздраженного кишечника.

Вышеуказанная информация о патогенетических механизмах заболевания объясняет появление следующих основных клинических синдромов заболевания у пациентов с синдромом раздраженного кишечника: болевого абдоминального, метеоризма и нарушения моторики толстой кишки [9–11].

Согласно Третьему Римскому консенсусу (2006), при синдроме раздраженного кишечника боль или дискомфорт в животе должны беспокоить пациента не менее 3 дней в течение месяца на протяжении последних 3 месяцев и быть связаны с двумя или более из нижеперечисленных симптомов:

- уменьшаются после акта дефекации;
- сочетаются с изменениями частоты стула;
- сочетаются с изменениями консистенции стула.

Кроме того, вышеуказанные клинические проявления синдрома раздраженного кишечника должны появиться у пациента 6 или более месяцев назад.

В зависимости от преобладающих нарушений моторики толстой кишки у пациентов принято выделять следующие клинические варианты синдрома раздраженного кишечника:

- СРК-С — вариант с запором (частота твердого/шероховатого стула больше 25% кишечного транзита и мягкого/водянистого — меньше 25%);
- СРК-D — вариант с диареей (частота мягкого/водянистого стула больше 25% кишечного транзита и твердого/шероховатого меньше 25%);
- СРК-M — смешанный вариант (частота твердого/шероховатого и мягкого/водянистого стула больше 25% кишечного транзита);
- СРК-U — перемежающийся (альтернирующий, неопределенный) вариант (имеющиеся расстройства консистенции стула недостаточны для применения критериев первых трех вариантов СРК) [12].

Несмотря на определенные разногласия, схемы обследования пациентов предусматривают верификацию диагноза синдрома раздраженного кишечника по типу диагноза исключения. Таким образом, необходимо исключение любой возможной органической патологии желудочно-кишечного тракта, которая может объяснять клиническую картину заболевания.

Процесс диагностики данной нозологической формы протекает в 5 этапов. На 1-м этапе ставится предварительный диагноз. На 2-м — выделяется доминирующий симптом и соответственно клиническая форма синдрома. На 3-м — исключаются симптомы тревоги и проводится дифференциальный диагноз. На 4-м этапе завершается скрининг органического заболевания при выполнении ряда диагностических тестов, который включает клинический и биохимический анализы крови, копрологическое исследование с анализом кала на яйца глистов

и цисты лямблий, фиброгастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, ирригоскопию ректосигмоидоскопию или колоноскопию. Эндоскопическое исследование нижних отделов желудочно-кишечного тракта выполняют большинству пациентов с подозрением на синдром раздраженного кишечника для дифференциального диагноза: при обстипациях исключаются обструктивные повреждения, при диарее — воспалительные заболевания кишечника. У пациентов с диареей и нормальной картиной слизистой оболочки выполненная биопсия может исключить микроскопические формы колитов (лимфоцитарный, коллагеновый, эозинофильный) и амилоидоз. При манифестации СРК у пациентов старше 50 лет необходима оценка слизистой на всем протяжении во время колоноскопии или ирригоскопии для исключения рака толстой кишки. На 5-м этапе назначают первичный курс лечения не менее чем на 6 недель, по результатам которого вновь обращаются к верификации диагноза. Ключевым моментом диагностики является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствия необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур. После установки диагноза, изменения клинических симптомов могут побудить пациента и врача к дополнительному обследованию. При эффективности проводимой терапии может быть выставлен окончательный диагноз синдрома раздраженного кишечника, при неэффективности — проводится дополнительное обследование: при преобладании абдоминально боли дополнительную ценность могут иметь такие диагностические тесты, как серийная энтерография, интестинальная манометрия, баллонно-дилатационный тест, при варианте с диареей — лактозотолерантный тест, аспирация содержимого тонкой кишки для исследования бактериальной флоры, при варианте с запором — радиоизотопное исследование транзита, изучение аноректальных функций и др. [12].

Лечение пациентов с данным заболеванием является трудной задачей. Непрекращающиеся до настоящего времени попытки разработать эффективную схему терапии синдрома раздраженного кишечника с формированием длительной стойкой ремиссии пока не дали результата [13]. Известно, что стандартная базисная терапия синдрома раздраженного кишечника включает диетотерапию, спазмолитические средства, слабительные, энтеросорбенты, опиоиды, полиферментные препараты, психофармакокоррекцию [14]. Кроме того, в последнее время все чаще и чаще базисное лечение данной категории пациентов дополняется средствами для коррекции микробиоценоза кишечника [15–17].

Из всех вышеперечисленных фармакологических групп препаратов наиболее часто в терапии данной

патологии используются различные спазмолитические средства. Данная группа лекарственных препаратов для купирования болевого абдоминального синдрома является важной патогенетической составляющей в терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника. В настоящий момент времени в медикаментозном арсенале современного врача существует значительный выбор спазмолитических препаратов из различных фармакологических групп со следующими эффектами:

- блокада передачи нервного импульса на мышечное волокно (М-холиноблокаторы — атропин, платифиллин, метоциния йодид (Метацин), гиосцина бутилбромид);
- подавление открытия Са⁺-каналов и поступления Са⁺ из внеклеточного пространства в цитоплазму и выход К⁺ из клетки — начальный этап реполяризации (блокаторы кальциевых каналов — пинаверия бромид);
- подавление открытия Na⁺-каналов и поступления Na⁺ в клетку (блокаторы натриевых каналов — мебеверин);
- подавление активности фосфодиэстеразы, распада цАМФ, тем самым блокируя энергетические процессы мышечной клетки (блокаторы фосфодиэстеразы — альверин, дротаверин);
- воздействие через серотонинергические рецепторы, нарушая регуляцию транспорта ионов;
- воздействие на опиоидные рецепторы (тримебутин);
- воздействие на оксидазы (нитроглицерин, нитросорбид).

Все вышеуказанные лекарственные препараты обладают различным спектром побочных эффектов, что может ограничивать их использование у значительной части пациентов. Важно понимать, что назначение препарата должно быть обоснованным, эффективным и безопасным для больного.

Цель работы. Определение эффективности и безопасности применения препарата Метоциния йодид (Метацин) в качестве спазмолитической терапии при синдроме раздраженного кишечника. Изучить влияние лекарственного средства на купирование клинических проявлений заболевания, качество жизни данной категории пациентов.

Действующим веществом препарата Метацин является Метоциния йодид (Metocinium iodide) — 2-Диметиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты йодметилат.

Известно, что Метоциния йодид является весьма активным м-холинолитическим средством. Как и другие четвертичные аммониевые соединения, он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и является поэтому избирательно действующим периферическим холинолитиком. На периферические холинорецепторы метацин действует сильнее, чем атропин и спазмолитин. По влиянию на бронхиальную мускулатуру более активен, чем атропин. Сильнее подавляет секрецию слюнных и бронхиальных желез. Расслабляет гладкие

мышцы пищевода, желудка, кишечника. Вместе с тем оказывает значительно меньшее мидриатическое действие, чем атропин, что, по-видимому, связано с тем, что он трудно проникает через гематоофтальмический барьер. Вышеуказанная информация особенно важна, т. к. минимизирует количество возможных побочных эффектов данного препарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздравсоцразвития РФ было проведено клиническое исследование среди 20 пациентов с различными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника. В исследовании приняли участие стационарные и амбулаторные пациенты клиники пропедевтики внутренних болезней. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,8 (7 и 13 пациентов соответственно). Средний возраст обследованных составил $40,7 \pm 4,8$ года. Диагноз СРК был установлен на основании Римских критериев III в соответствии с отечественными и международными стандартами.

Результаты клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника оценивались полукоричественно в баллах. Каждый признак оценивался по степени выраженности от 1 до 4 баллов: 1 — отсутствие признака, 2 — признак выражен слабо, 3 — признак выражен умеренно, 4 — признак резко выражен. Всем пациентам проводилось психологическое исследование, включавшее оценку ситуативной и личностной тревожности по опроснику интегративного теста тревожности (ИТТ) и качества жизни с помощью опросника качества жизни SF-36 до и после курса терапии. Полученные данные в ходе клинического исследования обрабатывались статистически с помощью программы *Microsoft Excel 2010*.

В зависимости от проводимого лечения все пациенты были разделены на две группы. Пациенты первой группы (группа исследования) ($n = 10$), получавших лечение основного заболевания и в качестве спазмолитической терапии препарат Метацин по 2 таблетке (2 мг) 2 раза в сутки в течение 2 недель. Группу сравнения ($n = 10$) составили пациенты, получавшие только лечение основного заболевания (диетотерапия).

Критериями включения в данное исследование были: возраст пациентов более 18 лет, установленный диагноз синдрома раздраженного кишечника, астенический синдром различной выраженности.

Критериями исключения из клинического исследования были: тяжелая степень синдрома мальабсорбции, тяжелые психические расстройства (генерализованное тревожно-фобическое расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное расстройство, шизофрения), выраженная сопутствующая патология, как то: ИБС (тяжелая

стенокардия, инфаркт миокарда, развившийся за 1 месяц до начала исследования), недостаточность кровообращения, ХОБЛ с явлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная или печеночная недостаточность, органические поражения кишечника (опухоли, дивертикулез), воспалительные заболевания кишечника, острые инфекции, известная аллергия на компоненты препарата, системные заболевания соединительной ткани, закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы.

Прерывание или прекращение лечения было запланировано в случае развития серьезных нежелательных явлений, неудовлетворительного терапевтического эффекта, индивидуальной непереносимости препарата, возникновения беременности,

неявки пациента на визиты, отказа пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Полученные в ходе клинического исследования данные обрабатывались статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все 20 пациентов полностью прошли исследование согласно описанному выше дизайну. Характеристика больных обеих групп, участвовавших в клиническом исследовании, представлена в *табл. 1*.

Влияние проводимой терапии на клинические проявления синдрома раздраженного кишечника представлено в *табл. 2*.

Как следует из представленных данных, у пациентов группы исследования, получавших препарат

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ		
Показатель	Пациенты группы исследования (n = 10)	Пациенты группы сравнения (n = 10)
Пол	М 4, Ж 6	М 3, Ж 7
Средний возраст	41,6 года	39,7 года
Средняя продолжительность заболевания	4,5 года	5,7 года
Терапия на момент начала участия в клиническом исследовании	Отсутствует	Отсутствует
Наличие сопутствующих заболеваний	Отсутствуют	Отсутствуют

Таблица 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СРК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ, БАЛЛОВ					
	Группа исследования		Группа сравнения		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Частота болевого абдоминального синдрома	3,57 ± 0,21	1,67 ± 0,20*	3,48 ± 0,29	3,10 ± 0,18	
Интенсивность болей	2,96 ± 0,17	1,54 ± 0,19*	2,90 ± 0,23	2,62 ± 0,27	
Купируемость болей	2,02 ± 0,28	1,63 ± 0,21*	2,58 ± 0,24	2,42 ± 0,19	
Боли при дефекации	1,58 ± 0,23	1,02 ± 0,18*	1,87 ± 0,26	1,25 ± 0,15	
Метеоризм	3,25 ± 0,31	3,00 ± 0,21	2,87 ± 0,22	2,51 ± 0,27	
Урчание в животе	3,01 ± 0,26	2,91 ± 0,20	3,81 ± 0,30	3,63 ± 0,28	
Болезненность толстой кишки при пальпации	2,99 ± 0,30	1,15 ± 0,24*	2,08 ± 0,32	1,86 ± 0,19	
Тонус толстой кишки при пальпации	2,12 ± 0,26	1,23 ± 0,17*	1,98 ± 0,14	1,28 ± 0,14	
Урчание толстой кишки при пальпации	2,38 ± 0,28	1,04 ± 0,08*	2,58 ± 0,23	1,08 ± 0,05	
Тип стула по Бристольской шкале	4,89 ± 0,45	4,68 ± 0,32	5,17 ± 0,41	4,98 ± 0,26	
Количество актов дефекации в неделю	СРК с диареей	26,90 ± 4,02	15,60 ± 1,95	24,20 ± 4,83	19,97 ± 3,36
	СРК с обстипациями	2,15 ± 1,18	6,80 ± 1,29	3,27 ± 1,33	4,02 ± 1,22

* — различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Метацин, наблюдалась достоверная регрессия основных клинических проявлений заболевания. Так к завершению курса терапии отмечалось достоверное снижение частоты, интенсивности и купируемости болевого абдоминального синдрома, болей при дефекации. Кроме того, важно отметить статистически значимое изменение физикальных данных обследования пациентов данной группы: уменьшение болезненности и урчания толстой кишки, снижение тонуса толстой кишки при пальпации живота. Также на фоне терапии препаратом Метацин отмечалась тенденция к нормализации частоты стула как у пациентов с СРК с диарейным вариантом, так и у пациентов с СРК с обстипациями.

По результатам опросника ИТТ уровни ситуативной и личностной тревожности и их оценки по субшкалам на фоне терапии у пациентов группы

исследования были выявлены следующие изменения: снижение изначально повышенных (более 7 баллов) уровней общей ситуативной тревожности, эмоционального дискомфорта. Полученные результаты по оценке уровней тревожности представлены в *табл. 3*.

У пациентов с СРК имело место выраженное снижение КЖ по всем шкалам за счет ухудшения всех показателей физического компонента здоровья (физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), боль (BP), общее здоровье (GH)) и большинства показателей психического компонента (жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), психическое здоровье (MH)). При включении в схему терапии препарата Метацин, как представлено в *табл. 4*, у пациентов группы исследования отмечалось

Таблица 3

ДИНАМИКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СРК НА ФОНЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ, БАЛЛОВ				
Уровень тревожности и ее субшкал	До терапии		После терапии	
	пациенты группы исследования (n = 10)	пациенты группы сравнения (n = 10)	пациенты группы исследования (n = 10)	пациенты группы сравнения (n = 10)
Личностная общая тревожность	6,59 ± 0,21	6,31 ± 0,34	6,29 ± 0,11	6,08 ± 0,22
Эмоциональный Дискомфорт	6,32 ± 0,18	6,30 ± 0,25	6,97 ± 0,22	6,54 ± 0,19
Астенический Компонент	6,35 ± 0,17	5,57 ± 0,30	5,55 ± 0,23	4,84 ± 0,21
Фобический Компонент	5,87 ± 0,30	5,65 ± 0,17	4,97 ± 0,28	5,05 ± 0,27
Оценка Перспективы	5,39 ± 0,30	4,91 ± 0,25	6,30 ± 0,24	6,65 ± 0,24
Социальная Защита	4,97 ± 0,28	5,50 ± 0,27	5,18 ± 0,25	5,20 ± 0,34
Ситуативная общая тревожность	8,14 ± 0,10	6,19 ± 0,17*	6,81 ± 0,21	6,30 ± 0,21
Эмоциональный Дискомфорт	8,04 ± 0,25	6,08 ± 0,13*	6,14 ± 0,22	6,54 ± 0,15
Астенический Компонент	5,59 ± 0,41	4,29 ± 0,24	5,99 ± 0,22	6,27 ± 0,26
Фобический Компонент	5,89 ± 0,38	4,69 ± 0,31	5,27 ± 0,16	5,94 ± 0,19
Оценка Перспективы	5,59 ± 0,41	4,99 ± 0,34	6,30 ± 0,18	6,65 ± 0,27
Социальная Защита	5,37 ± 0,22	4,67 ± 0,18	5,18 ± 0,15	5,20 ± 0,39

* — $p < 0,05$ (различия между основной и контрольной группами статистически достоверны).

Таблица 4

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОЙ ТЕРАПИИ, БАЛЛОВ				
Показатели	Пациенты группы исследования (n = 10)		Пациенты группы сравнения (n = 10)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
PF	66,25 ± 3,31	81,40 ± 1,68*	65,10 ± 4,27	76,21 ± 3,15
RP	53,06 ± 3,12	82,05 ± 2,40*	75,40 ± 3,15	78,01 ± 2,13
BP	50,14 ± 2,22	85,32 ± 2,05*	62,20 ± 2,71	64,04 ± 5,42
GH	42,35 ± 3,30	71,52 ± 3,21*	55,80 ± 2,75	61,20 ± 4,35
VT	50,89 ± 2,45	77,51 ± 3,43*	48,39 ± 2,95	53,20 ± 3,2
SF	55,65 ± 3,94	64,35 ± 2,72	62,09 ± 3,34	64,08 ± 2,70
RE	51,78 ± 2,06	61,32 ± 4,56	60,22 ± 2,54	64,25 ± 3,51
MH	49,89 ± 2,17	80,61 ± 1,86*	59,12 ± 4,78	59,98 ± 3,20

* — различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

достоверное улучшение качества жизни по в физическом и психическом компонентах здоровья (по шкалам PF, RF, BP, GH и MH).

Таким образом, на фоне терапии синдрома раздраженного кишечника с использованием спазмолитического препарата Метацин достигается суммационный эффект в лечении заболевания, включающий в себя положительное влияние на основные клинические проявления заболевания и нивелирование психопатологической симптоматики в виде уменьшения уровня тревожности и улучшения качества жизни пациентов.

Во время проведенного клинического исследования у 1 пациента (10%) группы исследования было зарегистрировано нежелательное явление — сухость во рту. Других нежелательных явлений у пациентов в ходе исследования зарегистрировано не было. Переносимость препарата хорошая. Таким

образом, проведенное клиническое исследование продемонстрировало эффективность и безопасность препарата Метацин у пациентов с синдромом раздраженного кишечника при использовании его в качестве спазмолитической терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакотерапия больных с синдромом раздраженного кишечника основывается на принципе синдромального лечения в зависимости от клинического варианта заболевания. Препарат Метацин может быть рекомендован для лечения пациентов данной категории с целью купирования болевого абдоминального синдрома в суточной дозе 8 мг, длительность терапии должна составлять не менее 2 недель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Longstreth, G.F. Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: a U.S. managed care perspective / G.F. Longstreth, A. Wilson, K. Knight et al. // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98. — P. 600–607.
2. Гомон, Ю.М. Качество жизни больных с синдромом раздраженной кишки в условиях дифференцированной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006. — 21 с.
3. Психосоматические расстройства в практике терапевта: руководство для врачей / Под ред. В.И. Симаненкова. — СПб.: СпецЛит, 2008. — 335 с.: ил.
4. Яковлев, А.А. Синдром раздраженного кишечника: клико-патогенетические аспекты и дифференцированная терапия: дис. ... д-ра мед. наук. — Ростов н/Д, 2002.
5. Drossman, D.A. The irritable bowel syndrome: Review and a graduated multicomponent treatment approach / D.A. Drossman, W.G. Thompson // *Ann. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 116. — P. 1009.
6. Knowles, J.B. Irritable bowel syndrome: diagnosis and treatment // *Evidence based gastroenterology and hepatology* / J.B. Knowles, D.A. Drossman; eds. J. McDonald, A. Burnoughs, B. Hagan. — London: BMJ Books, 1999. — P. 241–260.
7. Talley, N.J. Psychological treatments for irritable bowel syndrome: A critique of controlled treatment trials / N.J. Talley et al. // *Am. J. Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 91. — P. 277.
8. Ивашкин, В.Т. Синдром раздраженной кишки: Практическое руководство для врачей / В.Т. Ивашкин. — М.: РГА, 1999. — С. 28.
9. Camilleri, M. Review article: irritable bowel syndrome / M. Camilleri, M.-G. Choi // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1997. — Vol. 11. — P. 3–15.
10. Thompson, W.G. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Rome II: A multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders / W.G. Thompson, G.F. Longstreth, D.A. Drossman et al. // *Gut.* — 1999. — Vol. 45 (suppl. II). — P. 1143–1160.
11. Thompson, W.G. Functional bowel disorders and functional abdominal pain / W.G. Thompson, G.F. Longstreth, D.A. Drossman et al. // *Gut.* — 1999. — Vol. 45 (suppl. 11). — P. 143–147.
12. Успенский, Ю.П. Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых // *Consilium medicum*, приложение к журналу Гастроэнтерология. — 2010. — № 1. — С. 48–52.
13. Klein, K.B. Controlled treatment trials in the irritable bowel syndrome: A critique / K.B. Klein // *Gastroenterology.* — 1988. — Vol. 95. — P. 232.
14. Иванов, С.В. Синдром раздраженной толстой кишки / С.В. Иванов // *Consilium Medicum.* — 2000. — Т. 2, № 2.
15. Патент 2311126 РФ, МПК а 61 В 5/16, а 61 В 10/00, G01N 33/48. Способ диагностики формы и степени выраженности нарушений психологического статуса у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, М.М. Захарченко, Н.В. Барышникова, Е.В. Балуква, В.М. Захарченко; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова. — № 2006107080; заяв. 06.03.2006; опубл. 27.11.07, Бюл. № 33. — 5 с.
16. Neal, K.R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the IBS: postal survey of patients / K.R. Neal, J. Hebden, R. Spiller // *BMJ.* — 1997. — Vol. 314. — P. 779–782.
17. Nobaek, S. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome / S. Nobaek, M.L. Johansson, G. Molin // *Am. J. Gastroenterology.* — 2000. — Vol. 95. — P. 1231–1238.