

Синдром раздраженного кишечника: современные представления о патологии и возможности ее коррекции

С.Ю. Сереброва^{1,2✉}, serebrova@expmed.ru, Д.О. Кургузова², Л.М. Красных¹, Г.Ф. Василенко¹, Е.Ю. Демченкова^{1,2}, Н.Н. Еременко^{1,2}, Е.Н. Карева^{2,3}, А.Б. Прокофьев^{1,2}

¹ Научный центр экспертизы средств медицинского применения; 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Среди заболеваний, протекающих с нарушениями дефекации в виде запоров или диареи, выделяется группа функциональных расстройств кишечника, определяемых Римскими критериями IV 2016 г., – синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диарея. Существование нескольких пересмотров Римских критериев обусловлено отсутствием объективных признаков перечисленных расстройств при наличии множества вариантов описания субъективных ощущений пациентами разных стран с необходимостью их терминологической мультилингвальной стандартизации. Как запор, так и диарея могут быть вызваны множеством экзогенных и эндогенных причин и иметь различные патогенетические механизмы, но таковые выявить с помощью современных клинико-лабораторных методов при функциональных расстройствах кишечника не удастся. Тем не менее высокая распространенность названных синдромов, характеризующихся наличием снижающих качество жизни пациентов жалоб, обуславливает необходимость их коррекции. Выбор лекарственных препаратов для лечения нарушений дефекации и абдоминальных болей зачастую ограничивается противоречиями международных клинических рекомендаций и национальных нормативно-правовых актов. Именно поэтому рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению функциональных заболеваний кишечника содержат множество указаний на общетерапевтические и диетические мероприятия, лечение болевого синдрома основано на применении спазмолитиков. Среди слабительных средств, давно и с успехом применяемых при лечении хронических запоров, используется натрия пикосульфат. Данный препарат имеет высокие профили эффективности и безопасности, инструкция по медицинскому применению допускает его использование при синдроме раздраженного кишечника с запорами. Применение натрия пикосульфата при СРК регламентировано множеством клинических рекомендаций. Отмечено, однако, что препарат может быть неэффективен в отношении абдоминальных болей, но, учитывая мультифакторность патогенеза болевого синдрома при СРК, протекающего как с запорами, так и с диареей, а также неопределенность методов его фармакологического контроля, возлагать миссию обезболивания на слабительное средство некорректно.

Ключевые слова: запор, слабительные средства, функциональные расстройства кишечника, Римский консенсус, натрия пикосульфат

Для цитирования: Сереброва СЮ, Кургузова ДО, Красных ЛМ, Василенко ГФ, Демченкова ЕЮ, Еременко НН, Карева ЕН, Прокофьев АБ. Синдром раздраженного кишечника: современные представления о патологии и возможности ее коррекции. *Медицинский совет*. 2023;17(18):134–141. <https://doi.org/10.21518/ms2023-380>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Irritable bowel syndrome: modern ideas about pathology and the possibility of its correction

Svetlana Yu. Serebrova^{1,2✉}, serebrova@expmed.ru, Daria O. Kurguzova², Ludmila M. Krasnykh¹, Galina F. Vasilenko¹, Elena Yu. Demchenkova^{1,2}, Natalia N. Eremenko^{1,2}, Elena N. Kareva^{2,3}, Alexey B. Prokofiev^{1,2}

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; 8, Bldg. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Among the defecating disorders with constipation or diarrhea, there is a group of major intestinal disorders defined by the Rome IV Diagnostic Criteria (2016): irritable bowel syndrome, functional constipation, functional diarrhea. The presence of several updates of the Rome criteria is due to the current lack of objective signs of the listed disorders while many options for describing subjective sensation by patients from different countries. It calls for their terminological multilingual standardization. Both constipation and diarrhea can be caused by a variety of exogenous and endogenous factors and have different

pathogenetic mechanisms, but they cannot be identified properly using modern clinical and laboratory methods for functional intestinal disorders. However, the high prevalence of these syndromes, characterized by the presence of complaints that reduce patients' quality of life, necessitates their correction. The drug choice for defecation disorders and abdominal pain is often limited by contradictions from international clinical guidelines and national regulations. Therefore, the Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the treatment of functional intestinal diseases contain many instructions on general therapeutic and dietary measures. The pain syndrome treatment is based on the spasmolytics. Among the laxatives that have long been used in the treatment of chronic constipation, sodium picosulfate has long been successfully used. This drug has high efficacy and safety profiles; the instructions for its medical use allow to prescribe it in patients suffered from irritable bowel syndrome with constipation. The use of sodium picosulfate for IBS is regulated by many clinical recommendations. However, this drug may be ineffective against abdominal pain. It is incorrect to assign the mission of pain relief to a laxative because of multifactorial pathogenesis of IBS pain with constipation or diarrhea and uncertainty of methods for its pharmacological control.

Keywords: constipation, laxatives, functional bowel disorders, Rome consensus, sodium picosulfate

For citation: Serebrova SYu, Kurguzova DO, Krasnykh LM, Vasilenko GF, Demchenkova EYu, Eremenko NN, Kareva EN, Prokofiev AB. Irritable bowel syndrome: modern ideas about pathology and the possibility of its correction. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(18):134–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-380>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические диарея либо запор могут сопровождать множество заболеваний как гастроэнтерологического, так и негастроэнтерологического профиля. Данные состояния по-разному определяются пациентами, с лучшей или худшей переносимостью, поэтому определение характерных симптомов и их места в семиотике заболеваний, а также возможности коррекции беспокоят исследователей и работников практического здравоохранения на протяжении многих десятилетий. Так, к 1995 г. было констатировано, что термин «запор» в медицинской документации может означать, что стул слишком маленький по объему, слишком твердый, со слишком трудно изгоняемыми каловыми массами, слишком редкий стул, или у пациента возникает ощущение неполного опорожнения после дефекации. Диарея может означать, что стул слишком большой по объему, слишком рыхлый или опорожнения кишечника слишком частые. При этом нормальность частотно-временных и объемных характеристик дефекации предлагалось оценивать с точки зрения восприятия пациентом собственного благополучия и с применением шаблонов «как у всех» или «не как у всех». Одним из первых исследователей, пытавшихся эти характеристики при запорах унифицировать, был S.P. Weinrich et al., определявший в 1998 г. запор как слишком малое по объему или частоте количество стула в день или в неделю, либо стул слишком твердый, либо имеются затруднения дефекации, отсутствует чувство облегчения после нее. E. Donatelle в 1990 г. описывал хронический запор как более шести недель желудочно-кишечное расстройство с наличием твердого стула, наблюдающееся менее трех раз в неделю, или невозможность дефекации независимо от того, твердый стул или мягкий. При этом диарея определялась как увеличение частоты дефекаций, увеличение количества и объема фекальных масс или увеличение массы стула за сутки ≥ 200 г на протяжении ≥ 3 и более недель [1–5]. При этом разными авторами подчеркивалось наличие

множества патогенетических механизмов развития названных расстройств дефекации.

Так, запоры оценивались как первичные, вторичные и ятрогенные. Первичным назывался запор (констипация), возникающий вследствие воздействия внешних факторов (снижение физической активности, недостаточное уединение или ограниченное время для дефекации, диета с низким содержанием клетчатки), органической патологии (различные заболевания кишечника, сопровождающиеся его моторно-эвакуаторными расстройствами, кишечная непроходимость), различных видов оперативных вмешательств на кишечнике. Вторичные запоры могут вызываться метаболическими расстройствами (гиперкальциемия, гипокалиемия, гипотиреоз, сахарный диабет, болезнь Аддисона, синдром Кушинга, отравление свинцом), хирургической патологией (травмы, сдавление спинного мозга, особенно на уровне T8–L3), неврологическими заболеваниями (рассеянный склероз, церебральный паралич, сосудистые нарушения головного мозга) и т.д. Ятрогенно-индуцированный запор возникает после применения множества фармакологических препаратов: опиоидных анальгетиков, химиотерапевтических средств, противосудорожных, психотропных, антихолинергических, противорвотных средств, нестероидных противовоспалительных препаратов, алюминий-, железо- и кальций-содержащих лекарственных препаратов. Злоупотребление слабительными средствами также приводит к развитию запоров [1].

Диарея, в свою очередь, подразделяется на осмотическую, секреторную, экссудативную и моторную и также может развиваться под действием множества патогенетических факторов или их комплекса.

Оказалось, однако, что в значительной части клинических случаев хронических запоров или диареи не удается выявить каких-либо визуализируемых или определяемых лабораторно-инструментальными методами диагностики причин для появления таких симптомов. Вследствие их множественности и озабоченности медицинского сообщества проблемой появилась парадигма

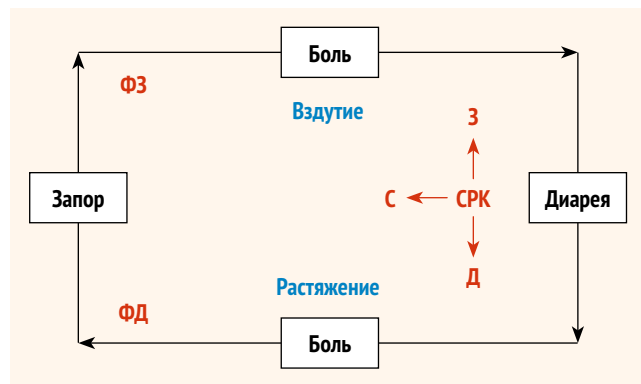
● **Таблица.** Примеры функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта – вариантов патологии взаимодействия по оси «кишечник – головной мозг», связанных с развитием запоров, диареи и абдоминальной боли [6]

● **Table.** Examples of functional disorders of the gastrointestinal tract – variants of the pathology of interaction along the gut-brain axis associated with the development of constipation, diarrhea and abdominal pain [6]

Функциональные расстройства	Запоры как диагностический критерий	Диарея как диагностический критерий	Абдоминальная боль как диагностический критерий
С. Кишечные расстройства			
С1. Синдром раздраженного кишечника (СРК)			
• СРК с преобладанием запора	+		+
• СРК с преобладанием диареи		+	+
• СРК смешанного типа	+	+	+
• Неклассифицируемый СРК	?	?	+
С2. Функциональный запор	+		
С3. Функциональная диарея		+	
С4. Функциональное вздутие / растяжение			
С5. Неспецифический функциональный кишечный синдром			
С6. Опиоид-индуцированный запор	+		
Д. Централно-опосредованные расстройства, связанные с гастроинтестинальной болью			
Д1. Централно-опосредованный абдоминальный болевой синдром			+
Д2. Наркотический кишечный синдром (опиоид-индуцированная гастроинтестинальная гипералгезия)			+

● **Рисунок 1.** Концептуальная основа для объяснения функциональных заболеваний кишечника, которые протекают с наличием запоров, диареи и абдоминальных болей [8]

● **Figure 1.** A conceptual framework for explaining functional bowel diseases with constipation, diarrhea, and abdominal pain [8]



СРК-З – синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора; СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи; СРК-С – синдром раздраженного кишечника: смешанный вариант; ФЗ – функциональный запор; ФД – функциональная диарея; функциональное вздутие / растяжение. Континуум симптомов при функциональных расстройствах кишечника по B.E. Lacy et al. 2016 г. с изм. [8]

о функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта, которая нуждалась в своих обоснованиях, определениях и клинических рекомендациях по диагностике и лечению. Такая работа проводилась, проводится и актуализируется группой создателей Римских критериев, четвертый пересмотр которых в 2016 г. к настоящему моменту считается действующим [6]. Пятый пересмотр ожидается в 2026 г.¹

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА КИШЕЧНИКА В СВЕТЕ РИМСКИХ КРИТЕРИЕВ IV

Функциональные расстройства неоднородны и недостаточно изучены. Вероятно, они связаны с генетическими, биохимическими и физиологическими особенностями, которые еще не поддаются полному осмыслению и рутинной диагностике. Способствуют развитию функциональной патологии социально-экономический статус, фенотипическая предрасположенность, психоэмоциональные аспекты, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), изменения в нейроэндокринной системе (ось «головной мозг – кишка»), субклиническое (low grade) воспаление, повышенная проницаемость кишечной стенки, нарушения кишечного микробиоценоза, диетические факторы, пол, возраст, образование, профессиональные риски и т.д. Несмотря на множественность предполагаемых прямых и косвенных причин, практическому здравоохранению необходимы инструменты для помощи пациентам с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, и такие инструменты предоставляются согласительным документом Римских критериев IV [6, 7].

Функциональные расстройства кишечника, сопровождающиеся запором или диареей, не могут быть уложены в рамках одного диагноза даже внутри Римских критериев. Дело в том, что, кроме названных симптомов, клиническая картина может сопровождаться наличием иных жалоб, совокупность которых ранжирует пациентов по разным клиническим группам. Так, у большинства пациентов с функциональными расстройствами, которых беспокоят запоры, наблюдаются боли в животе (с рядом дополнительных условий они являются обязательным симптомом для установления диагноза синдрома раздраженного кишечника – СРК), у других они могут не наблюдаться (табл.). Эти различия определяют лечебную тактику в соответствующих субгруппах больных.

Для лучшего понимания и дифференцирования схожих симптомов при функциональных расстройствах кишечника, классифицируемых Римскими критериями IV, их присутствие и сравнительная интенсивность приводятся в наглядной схеме (рис. 1) [8].

Термин «запор» означает стойкое или интермиттирующее нарушение функции опорожнения кишечника со снижением количества дефекаций менее 3 в неделю, сопровождающееся целым рядом субъективных симптомов [9].

¹ <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-v/>.

Функциональный запор (ФЗ) подтверждается наличием двух и более критериев из нижеперечисленных, если они встречаются на протяжении предшествующих 3 мес. до установления диагноза, с появлением симптомов запора, по крайней мере, за 6 мес. до настоящего обращения к врачу. Данные критерии выглядят следующим образом [8, 10]:

- редкая эвакуация содержимого кишечника (менее трех дефекаций в неделю);
- отхождение при дефекации малого количества кала (<35 г/сут);
- отхождение плотного, сухого кала, фрагментированного по типу «овечьего», травмирующего область заднепроходного отверстия (этот признак должен встречаться чаще, чем в 1/4 актов дефекации);
- отсутствие чувства полного опорожнения кишечника (признак встречается чаще, чем в 1/4 актов дефекации);
- ощущение чувства блокирования содержимого в прямой кишке при потугах (аноректальная обструкция);
- не менее 25% времени акта дефекации сопровождается натуживанием, иногда может возникать необходимость удаления содержимого из прямой кишки при помощи пальца, поддержки пальцами тазового дна (признак встречается чаще, чем в 1/4 актов дефекации);
- редкость самостоятельного стула без использования слабительных препаратов.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ЗАПОРОВ

С другой стороны, хронический запор, не связанный с органической патологией, может быть симптомом другого, описанного Римскими критериями IV, состояния, – синдрома раздраженного кишечника (СРК) с преобладанием запоров (СРК-З, или IBS-C). Главным диагностическим признаком СРК считается рецидивирующая абдоминальная боль, по крайней мере, 1 день в неделю за последние 3 мес., связанная с двумя или более факторами: 1) с дефекацией; 2) с изменением частоты стула; 3) с изменением формы (внешнего вида) стула. Частота стула при СРК-З – менее 3 раз в неделю, форма стула – тип 1 или 2 по Бристольской шкале при более чем 1/4 актов дефекации (рис. 2). Для установления диагноза «СРК» необходимо, чтобы соответствующие симптомы беспокоили больного на протяжении 3 мес. с их манифестацией не менее чем за 6 мес. до текущего момента. Довольно часто при СРК присутствует метеоризм, но данный симптом не является необходимым для установления диагноза [6]. Следует отметить, что абдоминальные боли могут встречаться и у больных с ФЗ, но они не должны быть преобладающим симптомом [8, 10].

Итак, при СРК выделяются кишечные (триада: боль в животе, расстройства стула и метеоризм) и внекишечные симптомы. Абдоминальная боль, обязательная для установления диагноза, может быть различной интенсивности у разных пациентов – от дискомфорта до нестерпимой, имитирующей клиническую картину синдрома

толстокишечной псевдообструкции (синдром Огилви). Пациент может описывать боль как жгучую, тупую, ноющую, постоянную, приступообразную и т. д. Боль может отмечаться в любом отделе живота, чаще в левой подвздошной, носит непрерывно рецидивирующий характер, причем периоды обострения чаще всего связаны с нарушениями диеты, стрессовыми факторами, переутомлением и т. д. У женщин возможно усиление боли во время менструаций.

Для больных с СРК характерно появление боли сразу после еды. На ее фоне отмечают вздутие живота, метеоризм, усиление перистальтики кишечника, диарею или урежение стула. Боли стихают, как правило, после дефекации и отхождения газов, приема спазмолитиков. Важной отличительной особенностью болевого синдрома при СРК считается отсутствие боли в ночные часы. Болевой синдром при СРК не сопровождается потерей массы тела, лихорадкой, анемией, увеличением скорости оседания эритроцитов и прочимистораживающими признаками [7].

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА: ПАРАДОКСЫ КОНЦЕПЦИИ

Возможности медикаментозного контроля симптомов при СРК, в т. ч. с преобладанием запоров, вызывают определенные вопросы. В опубликованных материалах Римского консенсуса V названы многочисленные лекарственные препараты, применение которых, согласно действующим в Российской Федерации нормативно-правовым актам, затруднено по данному показанию. В обновленных клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации, кроме лекарственной терапии, широко освещены иные лечебные мероприятия, которые необходимо проводить, создавая терапевтический союз между врачом и пациентом,

● **Рисунок 2.** Бристольская шкала кала [8]

● **Figure 2.** Bristol stool scale [8]

	Тип I. Отдельные твердые комки, как орехи
	Тип II. В форме колбаски, комковатый
	Тип III. В форме колбаски, с ребристой поверхностью
	Тип IV. В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий
	Тип V. Мягкие маленькие шарики с ровными краями
	Тип VI. Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул
	Тип VII. Водянистый, без твердых частиц

с формированием общего для врача и пациента взгляда на природу симптомов заболевания и диагноз, соглашения в отношении лечебной стратегии (выбор препарата, ожидание формирования эффекта, терпение при смене лекарств, адаптация к нежелательным эффектам), соглашения в отношении границы терапевтических ресурсов [11]. Необходимо соблюдение следующих диетических рекомендаций:

1. Принимать пищу регулярно в специально отведенное для этого время, избегать приема пищи в спешке, в процессе работы.
2. Не пропускать приемы пищи и не допускать длительных перерывов между ними.
3. Целесообразно рекомендовать пациенту «ведение пищевого дневника» для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания.
4. Пациентам с диарейным и смешанным вариантами СРК возможно назначение аглутеновой диеты.

Рекомендуется пациентам с СРК при недостаточной эффективности диеты назначение альфа-галактозидазы, а также следует рекомендовать умеренные физические нагрузки (ходьба, езда на велосипеде, занятия аэробикой), которые приводят к достоверному уменьшению основных симптомов заболевания [11–13]. В целом следует сказать, что рекомендации по изменению образа жизни нельзя признать высокоэффективными у больных СРК.

Медикаментозное лечение предполагает применение спазмолитиков для купирования болевого синдрома (уровень убедительности рекомендаций – А; уровень достоверности доказательств – 1). Наибольшую эффективность продемонстрировали гиосцина бутилбромид и пинаверия бромид, а также мебеверин, который, наряду с уменьшением боли в животе, приводит к достоверному улучшению качества жизни пациентов с различными вариантами СРК и обладает высоким профилем безопасности при длительном применении. Пациентам с СРК с диареей рекомендуется назначение смектита диоктаэдрического (уровень убедительности рекомендаций – В; уровень достоверности доказательств – 2) и рифаксимины (уровень убедительности рекомендаций – А; уровень достоверности доказательств – 1) для купирования диареи, а также противодиарейных препаратов биологического происхождения и пробиотиков [11, 14, 15].

При преобладающих запорах у пациентов с СРК рекомендуются слабительные средства с различным механизмом действия: увеличивающие объем кишечного содержимого (уровень убедительности рекомендаций – А; уровень достоверности доказательств – 2), осмотические (уровень убедительности рекомендаций – С; уровень достоверности доказательств – 5), контактные слабительные (уровень убедительности рекомендаций – А; уровень достоверности доказательств – 2). В случае неэффективности рекомендован прукалоприд (уровень убедительности рекомендаций – С; уровень достоверности доказательств – 5) [11].

Одним из наиболее часто применяемых слабительных средств у пациентов с функциональными расстройствами кишечника, сопровождающимися развитием запоров, является натрия пикосульфат (Регулакс пикосульфат). Его эффект достигается за счет раздражения активным метаболитом бис-(р-гидроксифенил)-пиридил-2-метаном (БГПМ), образующимся с помощью бактериальных сульфатаз, рецепторов на слизистой оболочке кишечника. В результате воздействия БГПМ на кальциевые каналы гладкомышечных клеток усиливается моторная активность толстой кишки, кроме того, увеличивается количество жидкости в кале [16]. Несомненными преимуществами натрия пикосульфата являются его устойчивость в кислой среде желудка, отсутствие абсорбции и биотрансформации в тонкой кишке, в результате чего препарат-пролекарство может применяться в жидкой лекарственной форме (капли для приема внутрь), с которой вся принятая доза достигает толстого кишечника. БГПМ образуется в толстой кишке через 6–12 ч после перорального приема Регулакса пикосульфата, каплей для приема внутрь, поэтому с точки зрения временной физиологии дефекации и комфорта для больного препарат следует применять на ночь.

Среди показаний к применению Регулакса пикосульфата есть СРК с преобладанием запоров, в чем можно убедиться на официальном сайте экспертной организации ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава РФ, уполномоченной утверждать и представлять Инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов, а также вносить изменения в них². Среди показаний есть и иные нозологические варианты, вызванные изменениями образа жизни, органические, функциональные и ятрогенные расстройства, сопровождающиеся аналогичной формой нарушения акта дефекации. Применение Регулакса пикосульфата при СРК вызывает дискуссию во врачебном сообществе, поскольку прямое указание на натрия пикосульфат в соответствующих отечественных клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России отсутствует. Утверждение «пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение контактных слабительных для лечения запоров» проиллюстрировано данными по эффективности бисакодила, но группа контактных слабительных, о которых идет речь в упомянутом утверждении, имеет код АТХ А06АВ, к которому относятся как бисакодил (код АТХ А06АВ02), так и натрия пикосульфат (код АТХ А06АВ08), имеющие один и тот же активный метаболит [11]. Поэтому Регулакс пикосульфат может быть назначен пациентам с СРК с преобладанием запоров на основании инструкции по медицинскому применению этого препарата и рекомендации по назначению лекарственных препаратов соответствующей фармакологической группы в клинических рекомендациях «Диагностика и лечение синдрома раздраженного

² Инструкция по применению лекарственного препарата Регулакс пикосульфат. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=544210d8-eb0a-49ea-b215-2af8ddc12618; Инструкция по применению лекарственного препарата Дульколак. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3ecf142b-daa5-4216-bcd0-c05b0635d6df.

кишечника Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России».

Противопоказания к применению данного лекарственного препарата, стандартные для данной фармакологической группы: следует исключить непереносимость фруктозы. Возрастных ограничений к применению Регулакса пикосульфата в виде капель для приема внутрь нет, что позволяет использовать его у наиболее широкого круга взрослых и педиатрических пациентов.

Эффективность и безопасность натрия пикосульфата как слабительного средства была оценена на основании результатов 4-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах пациентов с функциональным запором (диагноз устанавливался на основании Римских критериев III), проведенного в Германии. Триста шестьдесят семь пациентов были рандомизированы для приема капель натрия пикосульфата или плацебо в соотношении 2:1. Титрование дозы разрешалось на протяжении всего лечения. Пациентам, у которых не наблюдалось дефекации через 72 ч после препарата или плацебо, разрешалось применение «терапии спасения» в виде свечей бисакодила. Первичной конечной точкой было среднее количество полных спонтанных испражнений в неделю. Спонтанное испражнение определялось как акт дефекации, не вызванный применением «терапии спасения», тогда как полное спонтанное испражнение определялось как спонтанное испражнение с ощущением полной эвакуации. Среднее количество полных спонтанных испражнений в неделю увеличилось с $0,9 \pm 0,1$ до $3,4 \pm 0,2$ в основной группе

и с $1,1 \pm 0,1$ до $1,7 \pm 0,1$ – в контрольной ($p < 0,0001$). Доля пациентов, у которых увеличилось количество полных спонтанных испражнений на 1 и более, по сравнению с исходным уровнем, на фоне применения натрия пикосульфата составила 65,5%, а на фоне приема плацебо – 32,3% ($p < 0,0001$). Доля пациентов, достигших в среднем по меньшей мере трех полных спонтанных испражнений в неделю, составила 51,1% в группе принимавших натрия пикосульфат и 18,0% – в группе плацебо ($p < 0,0001$). Оценка качества жизни (QoL) с помощью опросника оценки запоров пациентов (PAC)-QoL показала значительное улучшение у больных, получавших натрия пикосульфат, по сравнению с группой плацебо [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом применение натрия пикосульфата при лечении хронических запоров, в частности при СРК, регламентировано клиническими рекомендациями и инструкцией по медицинскому применению. Отмечено, что препарат может быть неэффективен в отношении абдоминальных болей, но, учитывая мультифакторность патогенеза болевого синдрома при СРК, протекающего как с запорами, так и с диареей, а также неопределенность методов его фармакологического контроля, возлагать миссию обезболивания на слабительное средство некорректно.

Поступила / Received 05.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2023
Принята в печать / Accepted 22.09.2023

Список литературы / References

- Wright PS, Thomas SL. Constipation and diarrhea: the neglected symptoms. *Semin Oncol Nurs*. 1995;11(4):289–297. [https://doi.org/10.1016/s0749-2081\(05\)80010-5](https://doi.org/10.1016/s0749-2081(05)80010-5).
- Donatelle EP. Constipation: pathophysiology and treatment. *Am Fam Physician*. 1990;42(5):1335–1342. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2239640>.
- Weinrich SP, Blesch KS, Dickson GW, Nussbaum JS, Watson EJ. Timely detection of colorectal cancer in the elderly. Implications of the aging process. *Cancer Nurs*. 1989;12(3):170–176. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2743300>.
- McCance KL, Huether SE. *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1994. 1704 p. Available at: <https://archive.org/details/pathophysiology00kath/page/n1/mode/2up>.
- Lipsky MS, Adelman M. Chronic diarrhea: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 1993;48(8):1461–1466. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8249777>.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
- Трухан ДИ, Голошубина ВВ. Синдром раздраженного кишечника: актуальные аспекты этиологии, патогенеза, клиники и лечения. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):297–305. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201861>.
- Trukhan DI, Goloshubina VV. Irritable bowel syndrome: current aspects of etiology, pathogenesis, clinic and treatment: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):297–305. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201861>.
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00222-5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
- Самсонов АА, Кучерявый ЮА, Андреев ДН. Хронический запор: проблемы терапии. *Врач*. 2011;(4):24–29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nedrhz>.
- Samsonov AA, Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Chronic constipation: problems of therapy. *Vrach*. 2011;(4):24–29. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/nedrhz>.
- Дроздов ВН, Карноух КИ, Сереброва СЮ, Комиссаренко ИА, Стародубцев АК. Возможности применения натрия пикосульфата в фармакотерапии запоров при функциональных расстройствах кишечника. *Медицинский совет*. 2019;(3):92–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97>.
- Drozhdov VN, Karnoukh KI, Serebrova SY, Komissarenko IA, Starodubtsev AK. Possibilities of sodium picosulfate application in constipation pharmacotherapy in functional intestinal disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(3):92–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-92-97>.
- Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шельгин ЮА, Баранская ЕК, Белоус СС, Белоусова ЕА и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
- Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin YuA, Baranskaya EK, Belous SS, Belousova EA et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
- Tuck CJ, Taylor KM, Gibson PR, Barrett JS, Muir JG. Increasing Symptoms in Irritable Bowel Symptoms With Ingestion of Galacto-Oligosaccharides Are Mitigated by α -Galactosidase Treatment. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(1):124–134. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.245>.
- Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol*. 2015;21(2):600–608. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.600>.

14. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl 1):S2–S27. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.187>.
15. Hou X, Chen S, Zhang Y, Sha W, Yu X, Elsayah H et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS-Quality of Life (IBS-QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clin Drug Investig*. 2014;34(11):783–793. <https://doi.org/10.1007/s40261-014-0233-y>.
16. Farack UM, Gruber E, Loeschke K. The influence of bisacodyl and deacetyl-bisacodyl on mucus secretion, mucus synthesis and electrolyte movements in the rat colon in vivo. *Eur J Pharmacol*. 1985;117(2):215–222. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(85\)90606-5](https://doi.org/10.1016/0014-2999(85)90606-5).
17. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, Hinkel U, Koehler U, Richter E, Bubeck J. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897–903. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.41>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Ю. Сереброва, Е.Ю. Демченкова

Написание текста – С.Ю. Сереброва, Е.Н. Карева

Сбор и обработка материала – С.Ю. Сереброва, Д.О. Кургузова, А.Б. Прокофьев

Обзор литературы – С.Ю. Сереброва, Е.Ю. Демченкова, Н.Н. Еременко

Перевод на английский язык – Д.О. Кургузова

Анализ материала – С.Ю. Сереброва, Д.О. Кургузова, Л.М. Красных, Г.Ф. Василенко, Е.Ю. Демченкова, Н.Н. Еременко, Е.Н. Карева, А.Б. Прокофьев

Редактирование – С.Ю. Сереброва, Г.Ф. Василенко, Е.Н. Карева

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Ю. Сереброва, Л.М. Красных, Е.Н. Карева

Contribution of authors:

Concept of the article – Svetlana Yu. Serebrova, Elena Yu. Demchenkova

Text development – Svetlana Yu. Serebrova, Elena N. Kareva

Collection and processing of material – Svetlana Yu. Serebrova, Daria O. Kurguzova, Alexey B. Prokofiev, Ludmila M. Krasnykh

Literature review – Svetlana Yu. Serebrova, Elena Yu. Demchenkova, Natalia N. Eremenko

Translation into English – Daria O. Kurguzova

Material analysis – Svetlana Yu. Serebrova, Daria O. Kurguzova, Ludmila M. Krasnykh,

Galina F. Vasilenko, Elena Yu. Demchenkova, Natalia N. Eremenko, Elena N. Kareva, Alexey B. Prokofiev

Editing – Svetlana Yu. Serebrova, Galina F. Vasilenko, Elena N. Kareva

Approval of the final version of the article – Svetlana Yu. Serebrova, Ludmila M. Krasnykh, Elena N. Kareva

Информация об авторах:

Сереброва Светлана Юрьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела клинической фармакологии, Научный центр экспертизы средств медицинского применения; 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>; serebrova@expmed.ru

Кургузова Дарья Олеговна, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-1759-5592>; d.kurguzova@mail.ru

Красных Людмила Михайловна, к.б.н., главный аналитик научного отдела клинической фармакологии, Научный центр экспертизы средств медицинского применения; 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3650-6014>; krasnyh@expmed.ru

Василенко Галина Федоровна, к.б.н., ведущий аналитик научного отдела клинической фармакологии, Научный центр экспертизы средств медицинского применения; 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7940-1664>; vasilenko@expmed.ru

Демченкова Елена Юрьевна, к.фарм.н., ведущий аналитик научного отдела клинической фармакологии, Научный центр экспертизы средств медицинского применения; 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2; ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-1972-4386>; demchenkova@expmed.ru

Еременко Наталья Николаевна, к.м.н., главный эксперт управления №1 по эффективности и безопасности лекарственных средств Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств, Научный центр экспертизы средств медицинского применения; 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2; доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-2385-7114>; eremenko@expmed.ru

Карева Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>; elenakareva@mail.ru

Прокофьев Алексей Борисович, д.м.н., профессор, начальник научного отдела клинической фармакологии, Научный центр экспертизы средств медицинского применения; 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7024-5546>; prokofiev@expmed.ru

Information about the authors:

Svetlana Yu. Serebrova, Dr. Sci. (Med.), Chief Scientific Researcher, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; 8, Bldg. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia; Professor of Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>; serebrova@expmed.ru

Daria O. Kurguzova, Assistant Professor of Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1759-5592>; d.kurguzova@mail.ru

Ludmila M. Krasnykh, Cand. Sci. (Biol.), Leading Analyst of the Scientific Department of Clinical Pharmacology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; 8, Bldg. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3650-6014>; krasnyh@expmed.ru

Galina F. Vasilenko, Cand. Sci. (Biol.), Leading Analyst of the Scientific Department of Clinical Pharmacology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; 8, Bldg. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7940-1664>; vasilenko@expmed.ru

Elena Yu. Demchenkova, Cand. Sci. (Pharm.), Leading Analyst of the Scientific Department of Clinical Pharmacology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; 8, Bldg. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia; Assistant Professor of Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1972-4386>; demchenkova@expmed.ru

Natalia N. Eremenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Expert of the Administration No. 1 on the Effectiveness and Safety of Medicines, Centre for Medicinal Products Evaluation and Control, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; 8, Bldg. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia; Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2385-7114>; eremenko@expmed.ru

Elena N. Kareva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Pharmacology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Professor of Department of Molecular Pharmacology and Radiobiology named after Academician P.V. Sergeev, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>; elenakareva@mail.ru

Alexey B. Prokofiev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Department of Clinical Pharmacology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; 8, Bldg. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia; Professor of Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7024-5546>; prokofiev@expmed.ru