

СРК с запором: новые возможности лекарственной терапии

М. В. Черногорова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6556-119X>, SPIN: 1926-6831, AuthorID: 1145422, mchernogorova@gmail.com

Е. А. Медведева², <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>, SPIN: 7164-3821, AuthorID: 950179, evgeniya0103med@yandex.ru

Г. Л. Юренев², <https://orcid.org/0000-0001-8181-8813>, SPIN: 6449-9694, Author ID: 487460, Scopus Author ID: 6506044575, Web of Science Researcher ID: ABF-7644-2021, yurenev@list.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20/1

Резюме

Введение. Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора является распространенной в популяции хронической патологией. Основной лекарственной терапией при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием запора по-прежнему остается назначение слабительных препаратов. Одним из препаратов с доказанной эффективностью является лактулоза. Однако, учитывая жалобы пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запора, актуальным представляется использование препаратов, эффект которых направлен на воздействие сразу на несколько звеньев патогенеза и борьбу с такими симптомами, как запор, боль в животе, вздутие. К таким лекарственным средствам относится фиксированная комбинация лактулоза + симетикон.

Цель работы. Целью данного исследования является изучение эффективности и безопасности комбинированного препарата на основе лактулозы и симетикона в сравнении с группой, получавшей терапию в виде комбинации двух монопрепаратов (лактулоза и симетикон), и группой, получавшей монотерапию лактулозой, у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запора.

Материалы и методы. Проведено одномоментное открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование в период с 16.01.2023 по 29.06.2023 г. В исследование были включены 150 пациентов с диагнозом «синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора» в возрасте от 18 до 55 лет, находившихся на обследовании и лечении на базе ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница № 4», равномерно рандомизированных на 3 группы.

Результаты. Фиксированная комбинация лактулоза + симетикон превосходит по эффективности монотерапию лактулозой в отношении частоты стула в неделю, формы стула, метеоризма, облегчения боли в животе. При дополнительном анализе установлена превосходящая эффективность фиксированной комбинации лактулоза + симетикон, эмульсия для приема внутрь, в сравнении с комбинацией монопрепаратов симетикон, капсулы 40 мг + лактулоза, сироп для лечения взрослых пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запора.

Ключевые слова: запор, синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора, лактулоза, симетикон.

Для цитирования: Черногорова М. В., Медведева Е. А., Юренев Г. Л. СРК с запором: новые возможности лекарственной терапии. Лечащий Врач. 2024; 3 (27): 76-83. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.013>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

IBS with constipation: new possibilities for drug therapy

Marina V. Chernogorova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6556-119X>, SPIN: 1926-6831, AuthorID: 1145422, mchernogorova@gmail.com

Evgeniya A. Medvedeva², <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>, SPIN: 7164-3821, AuthorID: 950179, evgeniya0103med@yandex.ru

Georgy L. Yurenев², <https://orcid.org/0000-0001-8181-8813>, SPIN: 6449-9694, Author ID: 487460, Scopus Author ID: 6506044575, Web of Science Researcher ID: ABF-7644-2021, yurenev@list.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Revolutionsnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Background. Irritable bowel syndrome with a predominance of constipation is a common chronic pathology in the population. The main drug therapy for irritable bowel syndrome with a predominance of constipation remains the prescription of laxatives. One of the drugs with proven effectiveness is lactulose. However, taking into account the complaints of patients with irritable bowel syndrome with a predominance of constipation, it seems relevant to use drugs whose action is aimed at influencing several stages of pathogenesis and combating symptoms such as constipation, abdominal pain, bloating. These drugs include a combination drug based on lactulose and simethicone.

Objective. The purpose of this study is to compare the effectiveness and safety of a combination drug based on lactulose and simethicone in comparison with a group receiving therapy in the form of a combination of two monotherapy drugs (lactulose and simethicone) and a group receiving lactulose monotherapy patients with irritable bowel syndrome with predominant constipation.

Materials and methods. A single-stage open randomized comparative clinical trial was conducted from January 16, 2023 to June 29, 2023. The study included 150 patients diagnosed with irritable bowel syndrome with predominant constipation, aged 18 to 55 years, who were examined and treated for based on the State Budgetary Institution of the Ryazan Region "City Clinical Hospital No. 4", evenly randomized into 3 groups.

Results. Fixed combination of lactulose + simeticone is superior in effectiveness to lactulose monotherapy in terms of stool frequency per week, stool shape, flatulence, and relief of abdominal pain. An additional analysis established the superior effectiveness of a drug based on lactulose and simethicone, an oral emulsion, in comparison with a combination of drugs simethicone, 40 mg capsules + lactulose syrup for the treatment of adult patients with irritable bowel syndrome with a predominance of constipation.

Keywords: constipation, irritable bowel syndrome with a predominance of constipation, lactulose, simethicone.

For citation: Chernogorova M. V., Medvedeva E. A., Yurenev G. L. IBS with constipation: new possibilities for drug therapy. Lechaschi Vrach. 2024; 3 (27): 76-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.013>

Conflict of interests. Not declared.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – ведущий диагноз на амбулаторном приеме гастроэнтеролога и наиболее частая причина направления к гастроэнтерологу от врачей первичного звена [1-3]. В зависимости от преобладающих клинических проявлений СРК делят на 4 основных подтипа: СРК с запором (СРК-З), с диареей, смешанный и неклассифицированный [2, 3]. На современном этапе принято считать, что основными звенями патогенеза СРК является сочетание нарушения моторики, висцеральной гиперчувствительности, измененной кишечной микробиоты [4, 5]. На долю СРК-З приходится не менее 30% всех пациентов с СРК [2]. Основными кишечными жалобами являются периодически возникающий абдоминальный болевой синдром и изменения частоты и формы стула [1-3]. Более половины пациентов с СРК-З предъявляют жалобы на ощущение вздутия живота, усиливающееся после еды и в вечерние часы, и флатуленцию [3, 6, 7]. Причем каждый третий пациент с СРК-З имеет признаки синдрома избыточного бактериального роста и нарушение микрофлоры [6, 7].

Современные терапевтические рекомендации включают в себя немедикаментозные и медикаментозные методы, среди последних основным остается

назначение слабительных препаратов [1-3, 8-11]. Установлено, что доказанной эффективностью обладают три действующих вещества: макрогол, лактулоза и лактитол [1-3, 8-11]. Актуальным представляется использование препарата, направленного на воздействие сразу на несколько звеньев патогенеза.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности фиксированной комбинации лактулоза + симетикон для лечения взрослых пациентов с СРК-З в сравнении с комбинированным применением монопрепаратов симетикон и лактулоза, а также монотерапией препаратом лактулоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: проведено открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование с 16 января по 29 июня 2023 г. при участии 150 пациентов с диагнозом СРК-З в возрасте от 18 до 55 лет. Диагноз верифицировался в соответствии с «Клиническими рекомендациями РФ» и был отображен в анамнезе пациента не менее чем в течение 6 мес до включения в исследование [2]. Все пациенты находились на обследовании и лечении на базе Государственного бюджетного учреждения Рязанской области. Добровольность участия в исследовании подтверждалась письменным

согласием. Исследование выполнено по программе НИР № ЛФ-ЭФ-НИР-1-04/2022 версия 2.0 от 06.03.2023. Всем включенными в исследование проводились сбор анамнеза и жалоб, клинический осмотр, оценка лабораторно-инструментальных данных; оценка симптомов нарушения микрофлоры кишечника (опросник); выраженность клинических проявлений и оценка качества жизни до начала терапии, на 7-й, 14-й, 28-й дни исследования по русскоязычной версии опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – Шкале оценки желудочно-кишечных симптомов). Выраженность клинических проявлений каждого синдрома рассчитывали в баллах от 1 до 7, где 1 – полное отсутствие симптомов, 7 – очень сильно выраженные симптомы [12].

Все пациенты получали диетотерапию и лекарственную терапию, отличающуюся в зависимости от группы рандомизации.

Первая группа (n = 50) получала фиксированную комбинацию лактулоза + симетикон (эмulsion для приема внутрь, 100 мл которой содержит лактулозу, (лактулозу, в пересчете на 100% вещество) – 66,0 г, симетикон – 0,8 г.

Вторая группа (n = 50) получала комбинированную терапию, состоящую из Лактулозы (АО «АБВА РУС») в виде

сиропа, 100 мл которого содержат лактулозу – 66,7 г (в пересчете на сухое вещество) и Симетикон (АО «АВВА РУС») в форме капсул по 40 мг (начальная суточная доза – 9 капсул внутрь однократно в течение 3 дней, далее – поддерживающая доза 6 капсул внутрь однократно до 14-го дня терапии).

Третья группа (n = 50) получала Лактулозу того же производителя, также в виде сиропа, 100 мл которого содержат 66,7 г лактулозы (в пересчете на сухое вещество препаратов, содержащих лактулозу), что в каждой группе составило 45 мл внутрь однократно в течение 3 дней, далее – поддерживающая доза 30 мл внутрь однократно до 14-го дня терапии.

Группы были сопоставимы по данным анамнеза, жалобам, клинико-лабораторным и инструментальным данным, результатам опросников, полу, антропометрическим показателям.

Статистический анализ. Весь статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 10.0. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). При описании качественных данных использовали частоты и доли (в %) в каждой выборке. Сравнение двух независимых групп номинальных данных провели с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Значения



Рис. 1. Динамика частоты стула в неделю у пациентов, получавших лекарственную терапию [предоставлено авторами] / Dynamics of stool frequency per week in patients receiving drug therapy [provided by the authors]

p < 0,05 считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне проводимой терапии у пациентов всех групп отмечено увеличение частоты актов дефекации и изменение консистенции стула до нормальной (3-4 тип по Бристольской шкале кала). У получавших фиксированную комбинацию лактулоза + симетикон (группа 1) удалось достичь более ранней нормализации характера и частоты стула. Скорость нормализации стула у получавших фиксированную комбинацию лактулоза + симетикон составила $2,14 \pm 0,36$

дня (95% ДИ 2,02-2,26; Me 2), в группе 2 (комбинированная терапия монопрепаратами Лактулозы и Симетикона) – $2,59 \pm 0,67$ дня (95% ДИ 2,35-2,83; Me 2,5), в группе 3 (Лактулоза) – $2,94 \pm 0,24$ (95% ДИ 2,83-3,06; Me 3). Выявлено статистически значимое различие ($p = 0,001$) между скоростью нормализации стула у пациентов из групп 1 и 2, а также 1 и 3 ($p = 0,001$) (рис. 3). Нормализации стула к 7-му дню терапии удалось достичь у 70% получавших фиксированную комбинацию лактулоза + симетикон, у 64% – комбинированную монопрепаратами Симетиконом и Лактулозой и лишь у 36% при монотерапии Лактулозой.

Таблица 1. Динамика частоты стула в неделю [таблица составлена авторами] / Dynamics of stool frequency per week [table compiled by the authors]

Показатель	Исходно			7 день			14 день		
	Группа 1 (фиксированная комбинация лактулоза + симетикон), n = 50	Группа 2 (Симетикон и Лактулоза), n = 50	Группа 3 (Лактулоза), n = 50	Группа 1 (фиксированная комбинация лактулоза + симетикон), n = 50	Группа 2 (Симетикон и Лактулоза), n = 50	Группа 3 (Лактулоза), n = 50	Группа 1 (фиксированная комбинация лактулоза + симетикон), n = 50	Группа 2 (Симетикон и Лактулоза), n = 50	Группа 3 (Лактулоза), n = 50
1 раз в 7 дней	2 (4%)	1 (2%)	5 (10%)	–	–	–	–	–	–
1 раз в 6 дней	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)	–	–	–	–	–	–
1 раз в 5 дней	5 (10%)	3 (6%)	11 (22%)	1 (2%)	–	–	–	–	–
1 раз в 4 дня	19 (38%)	14 (28%)	23 (46%)	2 (4%)	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)	–	–
1 раз в 3 дня	21 (42%)	30 (60%)	10 (20%)	4 (8%)	8 (16%)	6 (12%)	1 (2%)	2 (4%)	2 (4%)
1 раз в 2 дня	–	–	–	11 (22%)	20 (40%)	37 (74%)	6 (12%)	8 (16%)	13 (26%)
Ежедневно	–	–	–	32 (64%)	18 (36%)	6 (12%)	42 (84%)	39 (78%)	35 (70%)

Таблица 2. Динамика показателей опросника GSRS [M (\pm m)] [таблица составлена авторами] / Dynamics of GSRS questionnaire indicators [M (\pm m)] [table compiled by the authors]

Показатель	Исходно			7 день			14 день			28 день		
	Группа 1 (фиксированная комбинация лактулоза + симетикон), n = 50	Группа 2 (Симетикон и Лактулоза), n = 50	Группа 3 (Лактулоза), n = 50	p*	Группа 1 (фиксированная комбинация лактулоза + симетикон), n = 50	Группа 2 (Симетикон и Лактулоза), n = 50	Группа 3 (Лактулоза), n = 50	p*	Группа 1 (фиксированная комбинация лактулоза + симетикон), n = 50	Группа 2 (Симетикон и Лактулоза), n = 50	Группа 3 (Лактулоза), n = 50	p*
Боль и дискомфорт в верхней части живота	2,06 (1,63)	1,66 (1,75)	1,50 (1,56)	0,157	0,80 (1,05)	0,42 (0,70)	0,56 (0,95)	0,152	0,24 (0,56)	0,10 (0,30)	0,18 (0,48)	0,470
Изжога	0,90 (1,28)	1,06 (1,5)	0,94 (1,38)	0,948	0,20 (0,45)	0,32 (0,65)	0,24 (0,59)	0,659	0,06 (0,24)	0,08 (0,27)	0,06 (0,31)	0,721
Кислотный рефлюкс	0,74 (1,26)	0,78 (1,4)	0,54 (1,05)	0,688	0,20 (0,49)	0,32 (0,62)	0,14 (0,40)	0,181	0,06 (0,24)	0,08 (0,27)	—	0,144
Голодные боли	0,84 (1,42)	0,84 (1,18)	0,48 (0,95)	0,273	0,32 (0,68)	0,18 (0,44)	0,08 (0,27)	0,125	0,08 (0,27)	0,04 (0,2)	—	0,126
Приступы тошноты	0,50 (0,89)	0,54 (1,01)	0,68 (1,22)	0,835	0,18 (0,48)	0,14 (0,40)	0,10 (0,36)	0,628	0,04 (0,20)	0,02 (0,14)	—	0,363
Урчание	2,50 (1,68)	1,98 (1,42)	2,18 (1,61)	0,381	1,28 (1,09)	0,88 (0,90)	1,36 (1,06)	0,062	0,80 (0,78)	0,64 (0,72)	0,86 (0,81)	0,344
Вздутие	3,54 (1,75)	2,98 (1,67)	3,00 (1,60)	0,196	1,44 (1,15)	1,18 (1,16)	1,60 (1,16)	0,133	0,80 (0,81)	0,70 (0,99)	0,94 (0,93)	0,292
Отрыжка	1,74 (1,88)	1,60 (1,84)	1,54 (1,67)	0,911	0,94 (1,00)	0,84 (0,98)	0,92 (0,92)	0,820	0,56 (0,64)	0,46 (0,58)	0,54 (0,61)	0,727
Метеоризм	3,64 (1,7)	3,14 (1,84)	3,30 (1,34)	0,217	1,44 (1,07)	1,28 (1,25)	2,02 (1,29)	0,005	0,68 (0,71)	0,68 (1,00)	1,00 (0,97)	0,069
Запор	4,46 (1,23)	4,30 (1,42)	4,46 (1,45)	0,807	1,16 (1,02)	0,96 (1,03)	1,38 (1,28)	0,171	0,20 (0,61)	0,24 (0,80)	0,32 (1,06)	0,949
Диарея	0,04 (0,28)	0,14 (0,76)	—	0,360	0,04 (0,28)	0,02 (0,14)	—	0,604	0,02 (0,14)	0,06 (0,24)	0,02 (0,14)	0,44
Потребность опорожнить кишечник	0,58 (1,07)	0,32 (1,00)	0,56 (1,16)	0,158	0,18 (0,52)	0,08 (0,34)	0,14 (0,40)	0,418	0,02 (0,14)	0,02 (0,27)	0,212	—
Ощущение неполного опорожнения кишечника	2,48 (1,53)	2,54 (1,82)	2,26 (1,82)	0,572	0,68 (0,82)	0,78 (0,71)	0,74 (0,94)	0,580	0,10 (0,30)	0,22 (0,55)	0,18 (0,44)	0,485
GSRS сумма	27,88 (11,07)	25,40 (12,35)	25,18 (11,81)	0,412	9,70 (7,19)	8,12 (7,32)	10,5 (6,27)	0,094	3,82 (4,07)	3,64 (5,14)	4,52 (4,08)	0,233

Примечание. * Значимость различий между группами лечения в рамках одного визита (Kruskal test).

К концу первой недели терапии у подавляющего большинства пациентов во всех группах достигнута нормализация кратности стула в неделю (табл. 1, рис. 1), сохранившаяся к 14-му дню терапии и к 28-му дню исследования. Через 1 неделю от начала проводимого лечения выявлено достоверное снижение выраженности клинических симптомов, выраженных в опроснике GSRS (табл. 2, рис. 2). От визита к визиту по всем показателям внутри

каждой группы отмечено статистически значимое уменьшение выраженности симптомов. Следует отметить, что проявления метеоризма были менее выражены в 1-й и 2-й группах больных (в терапию которых входил Симетикон) по сравнению с пациентами, которым проводилась монотерапия Лактулозой (табл. 2). Такого рода различия сохранились в виде тенденции к 14-му дню терапии и вновь достигли достоверности к 28-му дню исследования (табл. 2).

При анализе динамики показателя «запор» к 28-му дню исследования было обнаружено статистически значимое различие между усредненной балльной оценкой данного показателя в группе 1 (фиксированная комбинация лактулоза + симетикон) и группе 3 (Лактулоза) ($p = 0,045$), что свидетельствует о высокой эффективности фиксированной комбинации лактулоза + симетикон (табл. 2). Динамика показателя «запор» по опроснику GSRS [M (\pm m)]: группа 1

(фиксированная комбинация лактулоза + симетикон) – исходно 4,46 (1,23), после 7 дней терапии – 1,16 (1,02), после 14 дней терапии – 0,20 (0,61), на 28-й день – 0,08 (0,34); группа 2 (комбинированная терапия монопрепаратами Лактолозы и Симетикона) – исходно 4,30 (1,42), после 7 дней терапии – 0,96 (1,03), после 14 дней терапии – 0,24 (0,80), на 28-й день – 0,26 (0,63); группа 3 (Лактулоза) – исходно 4,46 (1,45), после 7 дней терапии – 1,38 (1,28), после 14 дней терапии – 0,32 (1,06), на 28-й день – 0,40 (0,99) (табл. 2).

При анализе вторичных показателей эффективности также было выявлено

преимущество препарата фиксированной комбинации лактулоза + симетикон в отношении повышения качества жизни по опроснику GSRS и отмечена статистически значимая разница в частоте купирования симптома «боль в животе». А именно, было выявлено, что боль в животе (табл. 2) достоверно чаще исчезала у пациентов из группы фиксированной комбинации лактулоза + симетикон к 7-му дню терапии по сравнению с получавшими монотерапию Лактулозой (30% против 18%; $p = 0,029$) и к 28-му дню исследования (82% против 66%, $p = 0,038$). В группе 1 (фиксированная комбинация лактулоза +

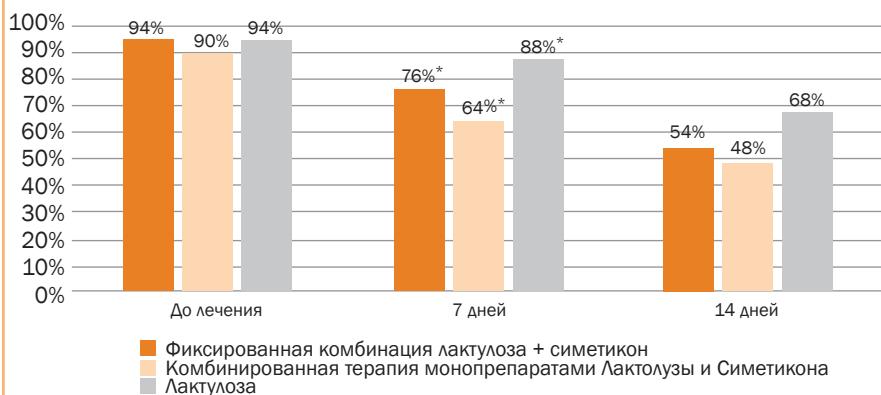
симетикон) не было выявлено такого побочного эффекта, как диарея.

ОБСУЖДЕНИЕ

Медико-социальное значение СРК-3 выходит за рамки простой регистрации клинических симптомов, поскольку данное расстройство требует дополнительных ресурсов здравоохранения, а также ведет к ухудшению общего качества жизни пациентов с СРК. Лактулоза – это дисахарид, являющийся осмотическим слабительным средством, которое метаболизируется бактериями в толстой кишке с образованием низкомолекулярных кислот [13, 14]. Эффективность лактулозы подтверждена в хорошо спланированных рандомизированных конт-ролируемых исследованиях [13].

Наряду с осмотическими эффектами лактулоза изменяет численный состав микробного сообщества и усиливает перистальтику толстой кишки, что в целом влияет на микробиом кишечника и его метаболическую функцию. При ферментации лактулозы в толстой кишке бактериями последние продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (масляная, молочная, уксусная, пропионовая), которые стимулируют пролиферацию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и приводят к укреплению слизистого барьера [15]. Однако на фоне терапии лактулозой у ряда пациентов наблюдается побочный эффект в виде вздутия, нередко приводящий к отмене препарата [16]. Вздутие живота, ассоциированное с повышенным уровнем сероводорода и метана в кишечнике, влияет на выраженность абдоминального болевого синдрома независимо от наличия СРК [17]. Согласно масштабному популяционному исследованию, даже при отсутствии изменения характера стула как минимум 18% людей в общей популяции не реже 1 раза в неделю страдают от ощущения вздутия живота [18, 19]. Комбинация лактулозы и симетикона позволяет снизить дискомфорт пациента и уменьшить риск отказа от назначенной терапии. Симетикон способствует разрушению газовых пузырьков в содержимом ЖКТ и снижает поверхностное натяжение на границе раздела фаз, что приводит к сни-

Частота выявления симптома «метеоризм»



Примечание. * Выявлена статистически значимая разница ($p = 0,005$) между группами после 7 дней терапии.

Рис. 2. Динамика выявления симптома «метеоризм» у пациентов, получавших лекарственную терапию [предоставлено авторами] / Dynamics of detection of the symptom "flatulence" in patients receiving drug therapy [provided by the authors]



Рис. 3. Скорость нормализации стула в днях [предоставлено авторами] / Speed of stool normalization in days [provided by the authors]

жению перерастяжения кишечника и в итоге – к устраниению одной из причин абдоминального болевого синдрома у таких пациентов. Для эффективного устранения вздутия в животе необходимы нормализация стула и коррекция кишечной микрофлоры [19], что и достигается при применении лактулозы в сочетании с симптоматическим лечением симетиконом.

На фоне применения лактулозы у многих пациентов возникает избыточное газообразование, что приводит к коликам чаще спастического характера и, как следствие, к затруднению продвижения кишечного содержимого, а иногда и возникновению боли. При добавлении же симетикона к терапии избыточный газ быстрее выводится из кишечника, уменьшается спазм, улучшается и ускоряется перистальтика.

Но продвижение кишечного содержимого, а иногда и возникновению боли. При добавлении же симетикона к терапии избыточный газ быстрее выводится из кишечника, уменьшается спазм, улучшается и ускоряется перистальтика.

В нашем исследовании отмечено положительное влияние назначенной терапии у пациентов всех групп. Не выявлено различий в частоте побочных реакций после лечения, мы предполагаем, что ни лактулоза, ни симетикон не повышают риск побочных реакций. Фиксированная комбинация лактулоза + симетикон способствует более быстрому облегчению клинических симптомов и сокращению продолжительности заболевания. Возможность использования комбинации лекарств в составе одного препарата удобна для пациентов, что повышает их комплаентность. Частой причиной запора является не атония, а спазм кишечника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СРК с запором является распространенной клинической проблемой, включающей в себя гораздо больше жалоб, чем просто снижение частоты стула. В проведенном исследовании оценена эффективность широко используемого осмотического слаб-

ительного средства – лактулозы в виде монотерапии и в комбинации с симетиконом. Результаты нашей работы показывают, что комбинация лактулозы с симетиконом превосходит по эффективности монотерапию в отношении частоты стула в неделю, формы стула, метеоризма, облегчения боли в животе у пациентов с СРК-3. При дополнительном анализе установлена превосходящая эффективность фиксированной комбинации лактулоза + симетикон (МНН: симетикон + лактулоза) в виде эмульсии для приема внутрь в сравнении с комбинацией этих же компонентов, но в виде

ROMERUS multicenter observational study. Ter Arkh. 2023; 95 (1): 38-51. DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202043. PMID: 37167114. (In Russ.)

2. Ивашин В. Т., Маев И. В., Шелыгин Ю. А., Баранская Е. К., Белоус С. С., Белоусова Е. А., Бениашвили А. Г., Васильев С. В., Веселов А. В., Григорьев Е. Г., Костенко Н. В., Кашников В. Н., Куликовский В. Ф., Лоранская И. Д., Ляшенко О. С., Полуэктова Е. А., Румянцев В. Г., Тимербулатов В. М., Фоменко О. Ю., Хубезов Д. А., Чашкова Е. Ю., Чибисов Г. И., Шапина М. В., Шептулин А. А., Шифрин О. С., Трухманов А. С., Алексеева О. П., Алексеенко С. А., Барановский А. Ю., Зольникова О. Ю., Корочанская Н. В., Маммаев С. Н., Хлынов И. Б., Цуканов В. В. 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 V. T., Maev I. V., Shelygin Yu. A., Baranskaya E. K., Belous S. S., Belousova E. A., Beniashvili A. G., Vasil'ev S. V., Veselov A. V., Grigor'ev E. G., Kostenko N. V., Kashnikov V. N., Kulikovskij V. F., Loranskaya I. D., Lyashenko O. S., Poluektova E. A., Rumyantsev V. G., Timerbulatov B. M., Fomenko O. Yu., Hubezov D. A., Chashkova E. Yu., Chibisov G. I., Shapina M. V., Sheptulin A. A., Shifrin O. S., Truhmanov A. S., Alekseeva O. P., Alekseenko S. A., Baranovskij A. Yu., Zol'nikova O. Yu., Korochanskaya N. V., Mammaev S. N., Hlynov I. B., Cukanov V. V. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia). Rossijskij zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktolegii. 2021;31(5):74-95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95> (In Russ.)
3. Brenner D. M., Corsetti M., Drossman D., Tack J., Wald A. Perceptions, definitions, and therapeutic interventions for occasional

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

- constipation: a Rome working group consensus document. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023 Oct 3; S1542-3565(23)00759-0. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.08.044. Epub ahead of print. PMID: 37797905.
4. Ishioh M., Nozu T., Okumura T. Brain Neuropeptides, Neuroinflammation, and Irritable Bowel Syndrome. Digestion. 2023 Sep 6: 1-6. DOI: 10.1159/000533275. Epub ahead of print. PMID: 37673052.
5. Liu H. N., Wu H., Chen Y. Z., Chen Y. J., Shen X. Z., Liu T. T. Altered molecular signature of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: A systematic review and meta-analysis. Dig Liver Dis. 2017; 49 (4): 331-337. DOI: 10.1016/j.dld.2017.01.142. Epub 2017 Jan 21. PMID: 28179092.
6. Efremova I., Maslennikov R., Poluektova E., Vasilieva E., Zharikov Y., Suslov A., Letyagina Y., Kozlov E., Levshina A., Ivashkin V. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. World J Gastroenterol. 2023; 29 (22): 3400-3421. DOI: 10.3748/wjg.v29.i22.3400. PMID: 37389240; PMCID: PMC10303511.
7. Wang Y., Ma W., Mehta R., Nguyen L. H., Song M., Drew D. A., Asnicar F., Huttenhower C., Segata N., Wolf J., Spector T., Berry S., Staller K., Chan A. T. Diet and gut microbial associations in irritable bowel syndrome according to disease subtype. Gut Microbes. 2023; 15 (2): 2262130. DOI: 10.1080/19490976.2023.2262130. Epub 2023 Oct 2. PMID: 37786251; PMCID: PMC10549191.
8. Chang L., Chey W. D., Imdad A., Almario C. V., Bharucha A. E., Diem S., Greer K. B., Hanson B., Harris L. A., Ko C., Murad M. H., Patel A., Shah E. D., Lembo A. J., Sultan S. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation. Am J Gastroenterol. 2023; 118 (6): 936-954. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002227. Epub 2023 May 19. PMID: 37204227; PMCID: PMC10544839.
9. Barbara G., Cremon C., Bellini M., Corsetti M., Di Nardo G., Falangone F., Fuccio L., Galeazzi F., Iovino P., Sarnelli G., Savarino E. V., Stanghellini V., Staiano A., Stasi C., Tosetti C., Turco R., Ubaldi E., Zagari R. M., Zenzeri L., Marasco G. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome: Joint Consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO), Digestive Endoscopy (SIED), General Medicine (SIMG), Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SIGENP) and Pediatrics (SIP). Dig Liver Dis. 2023; 55 (2): 187-207. DOI: 10.1016/j.dld.2022.11.015. Epub 2022 Dec 11. PMID: 36517261.
10. Chang L., Sultan S., Lembo A., Verne G. N., Smalley W., Heidelbaugh J. J. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Constipation. Gastroenterology. 2022; 163 (1): 118-136. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.04.016. PMID: 35738724.
11. Kindt S., Louis H., De Schepper H., Arts J., Caenepeel P., De Looze D., Gerkens A., Holvoet T., Latour P., Mahler T., Mokaddem F., Nullens S., Piessevaux H., Poortmans P., Rasschaert G., Surmont M., Vafa H., Van Malderen K., Vanuytsel T., Wuestenberghs F., Tack J. Belgian consensus on irritable bowel syndrome. Acta Gastroenterol Belg. 2022; 85 (2): 360-382. DOI: 10.51821/85.2.10100. PMID: 35709780.
12. Шкляев А. Е., Горбунов Ю. В. Применение специфических и неспецифических опросников для оценки качества жизни пациентов с функциональной патологией кишечника. Архивъ внутренней медицины. 2016; 4: 53-57. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-4-53-57.
- Shklyayev A. Ye., Gorbunov Yu. V. The use of specific and nonspecific questionnaires to assess the quality of life of patients with functional intestinal pathology. Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2016;4:53-57. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-4-53-57 (In Russ.)
13. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R. L. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (7): CD007570. DOI: 10.1002/14651858.CD007570.pub2. PMID: 20614462.
14. Bown R. L., Gibson J. A., Sladen G. E., Hicks B., Dawson A. M. Effects of lactulose and other laxatives on ileal and colonic pH as measured by a radiotelemetry device. Gut. 1974; 15 (12): 999-1004. DOI: 10.1136/gut.15.12.999. PMID: 4448417; PMCID: PMC1413067.
15. Noppakun K., Narongchai T., Chaiwarith R., Wongswad U., Vongsanim S., Ruengorn C., Nochaiwong S. Comparative effectiveness of lactulose and sennosides for the prevention of peritoneal dialysis-related peritonitis: an open-label, randomized, active-controlled trial. Ann Med. 2021; 53 (1): 365-374. DOI: 10.1080/07853890.2021.1889023. PMID: 33596746; PMCID: PMC7894424.
16. Klaschik E., Nauck F., Ostgathe C. Constipation – modern laxative therapy. Support Care Cancer. 2003; 11 (11): 679-685. DOI: 10.1007/s00520-003-0525-x. Epub 2003 Sep 20. PMID: 14505158.
17. Kim E. J., Paik C. N., Chung W. C., Lee K. M., Yang J. M., Choi M. G. The characteristics of the positivity to the lactulose breath test in patients with abdominal bloating. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011; 23 (12): 1144-1149. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834b0e5c. PMID: 21904205.
18. Ballou S., Singh P., Nee J., Rangan V., Iturrino J., Geeganage G., Löwe B., Bangdiwala S. I., Palsson O. S., Sperber A. D., Lembo A., Lehmann M. Prevalence and Associated Factors of Bloating: Results From the Rome Foundation Global Epidemiology Study. Gastroenterology. 2023; 165 (3): 647-655.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.05.049. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37315866.
19. Moshiree B., Drossman D., Shaukat A. AGA Clinical Practice Update on Evaluation and Management of Belching, Abdominal Bloating, and Distention: Expert Review. Gastroenterology. 2023; 165 (3): 791-800.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.04.039. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37452811.

Сведения об авторах:

Черногорова Марина Викторовна, д.м.н., профессор кафедры общественного

здравоохранения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5; mchernogorova@gmail.com Медведева Евгения Александровна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20/1; evgeniya0103med@yandex.ru Юренев Георгий Леонидович, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики

внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20/1; yurenev@list.ru

Information about the authors:

Marina V. Chernogorova, Dr. Of Sci. (Med.), Professor of the Department of Public Health and Healthcare at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Revolutionsnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia; mchernogorova@gmail.com Evgeniya A. Medvedeva, Cand. Of Sci. (Med.), Assistant at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases

and Gastroenterology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia; evgeniya0103med@yandex.ru Georgy L. Yurenев, Dr. Of Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia; yurenev@list.ru

Поступила/Received 14.12.2023

Поступила после рецензирования/Revised 17.01.2024

Принята в печать/Accepted 19.01.2024