

Терапия синдрома раздраженного кишечника. Фокус на гиосцина бутилбромид

А.Ю. Гончаренко^{✉1}, Ф.В. Горбовской², Е.А. Каргина², Н.М. Кондратьева³

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО «Опелла Хелскеа», компания группы Санофи, Москва, Россия;

³Медицинский писатель ООО «Сайнсфайлз», Екатеринбург, Россия

Аннотация

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – широко распространенное функциональное заболевание кишечника, связанное со значительным снижением качества жизни пациентов. Этиология, патогенез, клинические симптомы и тактика лечения СРК исследованы недостаточно. В современных клинических рекомендациях в качестве препаратов для купирования абдоминальной боли, ведущего симптома СРК, приведены спазмолитики. Как в российских, так и зарубежных клинических рекомендациях по СРК среди спазмолитических препаратов гиосцина бутилбромид расценивается как эффективное и безопасное средство для купирования абдоминальной боли. Гиосцина бутилбромид обладает широким спектром применения в гастроэнтерологии. Это обуславливает его преимущества при выборе препарата для терапии коморбидных пациентов с патологиями пищеварительной системы. В особенности актуально применение гиосцина бутилбромида в свете частой встречаемости сочетания СРК и функциональных расстройств билиарного тракта, поскольку спазмолитик также рекомендован для облегчения билиарной боли.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, висцеральная гиперчувствительность, абдоминальная боль, спазмолитики, гиосцина бутилбромид, бутилскополамин, гиосцин-N-бутилбромид, клинические рекомендации, функциональные расстройства билиарного тракта
Для цитирования: Гончаренко А.Ю., Горбовской Ф.В., Каргина Е.А., Кондратьева Н.М. Терапия синдрома раздраженного кишечника. Фокус на гиосцина бутилбромид. Терапевтический архив. 2025;97(2):176–184. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203191

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Therapy for irritable bowel syndrome: focus on butylbromide hyoscine. A review

Aleksandra Iu. Goncharenko^{✉1}, Fedor V. Gorbovskoi², Ekaterina A. Kargina², Nadezhda M. Kondrat'eva³

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

²Opella Healthcare LLC, a Sanofi company, Moscow, Russia;

³Sciencefiles LLC, Ekaterinburg, Russia

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a widespread bowel disease, associated with a significant decrease in patients' quality of life. The etiology, pathogenesis, clinical symptoms and treatment strategies of IBS have not been studied sufficiently. Current clinical guidelines list antispasmodics as medications for abdominal pain management, the main symptom of IBS. Both in Russian and foreign clinical guidelines of IBS, among the antispasmodic drugs, hyoscine butylbromide is regarded as an effective and safe medicine for abdominal pain management. Hyoscine butylbromide has a broad spectrum of applications in gastroenterology. This fact determines its advantages in terms of drug choice for treating patients with comorbidities involving digestive system pathologies. The use of hyoscine butylbromide is especially relevant in light of the frequent occurrence of a combination of IBS and functional disorders of the biliary tract, since the antispasmodic is also recommended for biliary pain management.

Keywords: irritable bowel syndrome, visceral hypersensitivity, abdominal pain, antispasmodics, hyoscine butylbromide, butylscopolamine, hyoscine-N-butylbromide, clinical guidelines, functional disorders of the biliary tract

For citation: Goncharenko Alu, Gorbovskoi FV, Kargina EA, Kondrat'eva NM. Therapy for irritable bowel syndrome: focus on butylbromide hyoscine. A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(2):176–184. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203191

Введение

СРК – функциональное заболевание кишечника, характеризующееся хроническим течением [1]. Для функциональных заболеваний органов пищеварения свойственны нарушения взаимодействий между центральным (головной мозг) и периферическим звеном нервной системы, обеспечивающей деятельность органов желудочно-кишеч-

ного тракта (ЖКТ) [2]. К основным клиническим проявлениям СРК относят абдоминальную боль, метеоризм, а также запор или диарею [3]. Для СРК также достаточно характерны императивные позывы к дефекации, что существенно снижает качество жизни и социальную активность пациента [4]. В связи с изменениями в частоте и консистенции стула принято выделять четыре клинических варианта

Информация об авторах / Information about the authors

✉Гончаренко Александра Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: vintikdoctor@bk.ru

Горбовской Федор Валерьевич – медицинский советник ООО «Опелла Хелскеа», компания группы Санофи

Каргина Екатерина Алексеевна – специалист отдела качества ООО «Опелла Хелскеа», компания группы Санофи

Кондратьева Надежда Михайловна – медицинский писатель ООО «Сайнсфайлз»

✉Aleksandra Iu. Goncharenko. E-mail: vintikdoctor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-5483-9325

Fedor V. Gorbovskoi

Ekaterina A. Kargina

Nadezhda M. Kondrat'eva

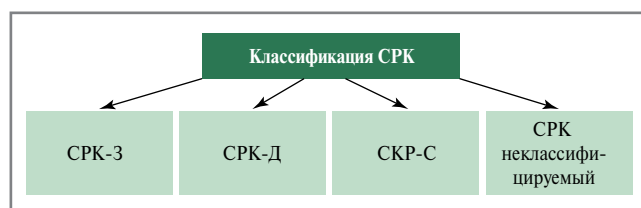


Рис. 1. Классификация СРК.

Fig. 1. Classification of irritable bowel syndrome (IBS).

течения СРК: СРК с преобладанием запора (СРК-З), СРК с преобладанием диареи (СРК-Д), смешанный вариант СРК (СРК-С) и неклассифицируемый вариант СРК (рис. 1) [5].

Современные представления о возникновении функциональных расстройств (ФР) кишечника в целом и СРК в частности отводят главенствующую роль в развитии данной группы заболеваний генетической предрасположенности и психосоциальным факторам. Эти факторы способствуют возникновению висцеральной гиперчувствительности, воспаления слизистой оболочки кишечника, нарушений моторики и дисбаланса микробиоты [6]. Наряду с приведенными выше факторами в рамках рассмотрения патогенеза СРК в литературе обсуждается роль антибиотикотерапии, перенесенных острых кишечных инфекций, рациона питания, изменений в нейроэндокринной системе (ось «головной мозг – кишечник»), изменений проницаемости кишечника [1, 7]. Описаны изменения, происходящие в кишечнике при развитии СРК: изменения микробиоты и функций слизисто-эпителиального барьера в совокупности приводят к воспалению и его хронизации, что нарушает механизм висцеральной чувствительности, гиперактивирует высшие нервные центры и в конечном итоге вызывает спазм гладкой кишечной мускулатуры (рис. 2). Это приводит к манифестации симптомов заболевания. Эмоциональные нарушения, которые относят к факторам, предрасполагающим к развитию СРК, усиливают эти симптомы. Все чаще фоновая тревожность становится частью повседневной жизни человека и воспринимается как норма. Она представляет собой перманентное состояние, при котором пациент не всегда может осознавать, что он находится в стрессе. Однако это состояние может оказывать значительное негативное влияние на качество жизни пациента, и круг замыкается [1]. Несмотря на более чем вековую историю изучения СРК, некоторые вопросы этиологии, патогенеза, клинических симптомов и тактики лечения до сих пор не имеют однозначного ответа [3].

Изучение СРК и методов терапии этой патологии особенно актуально в связи с широкой распространенностью заболевания во всем мире и существенным снижением качества жизни и социальной активности пациентов с данной патологией [3]. Так, по недавно опубликованным данным, распространенность СРК в мире составляет 11,2%. В различных исследованиях в зависимости от страны проведения и применяемых диагностических критериев этот показатель варьирует от 1,1 до 45% [5]. Степень снижения качества жизни при СРК сопоставима с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет. При этом у некоторых пациентов СРК ассоциирован с ограничением трудоспособности [8]. Более того, несмотря на то что СРК не влияет на смертность, заболевание обуславливает многочисленные затраты на лечение и диагностику [1]. Прямые и косвенные затраты, связанные с СРК, составляют 8 млрд евро в Европе, 10 млрд дол. в США и 123 млрд йен в Китае [9].

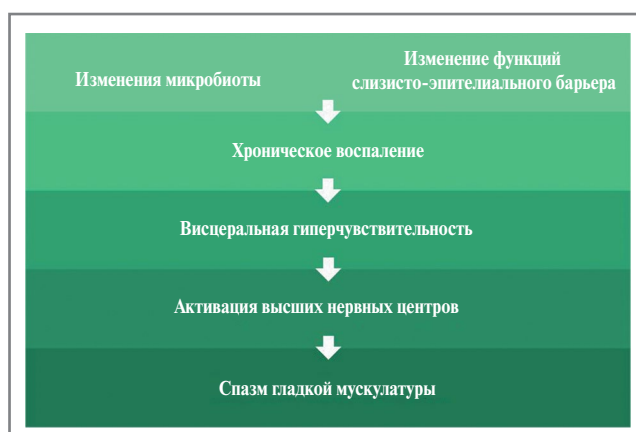


Рис. 2. Схема патогенеза СРК.

Fig. 2. Diagram of IBS pathogenesis.

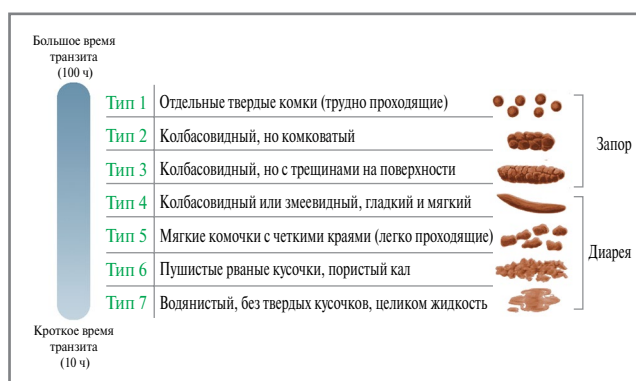


Рис. 3. Бристольская шкала формы кала.

Fig. 3. Bristol Stool Form Scale.

Улучшение качества жизни пациента, восстановление социальной активности, достижение длительной ремиссии – основные цели терапии СРК [4]. Существующие методы лечения в основном направлены на купирование симптомов. В силу того что достоверная этиология заболевания до сих пор не выявлена, этиотропная терапия не разработана. К основным факторам патогенеза заболевания отнесены спастическая активность кишечника и висцеральная гиперчувствительность. Тонус и перистальтическая активность циркулярного и продольного слоев гладкой мускулатуры кишки определяют два типа моторных нарушений, которые приводят к развитию диареи или запора. Эти патологические состояния возникают вследствие ускоренного (повышение двигательной активности продольного мышечного слоя) и замедленного (гипертонус циркулярной мускулатуры толстой кишки) транзита химуса соответственно (рис. 3). Для борьбы с гиперчувствительностью и нарушениями моторики возможно применение спазмолитиков. Расслабление гладкомышечных клеток связано со снижением тонуса стенки полого органа и внутрипросветного давления [10]. Препараты этой группы могут выступать как в качестве симптоматических, так и патогенетических средств [11].

Клинические рекомендации

Согласно Российским клиническим рекомендациям по СРК (Российская гастроэнтерологическая ассоциация,

Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России»), применяемым на момент написания обзора (опубликованы в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России), терапия СРК включает диетотерапию, медикаментозное и иное лечение. При этом в разделе «Медикаментозное лечение» 1-й группой препаратов, рекомендованных при СРК в случае наличия жалоб на боли в животе, представлены спазмолитики. Они применяются для купирования болевого синдрома (БС) и имеют уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1. При этом диагноз СРК устанавливается при соответствии жалоб пациента Римским критериям IV, подразумевающим, что рецидивирующая боль в животе – основной симптом СРК. Эффективность спазмолитиков в сравнении с плацебо подтверждена в метаанализе, включающем 29 исследований и в общей сложности 2333 пациента. Показатель NNT (число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного) составил 7 при применении данной группы препаратов. Среди спазмолитических средств высокой эффективности в клинических рекомендациях Ассоциации колопроктологов России приведены гиосцина бутилбромид, пинаверия бромид (NNT=3), мебеверин [12]. Необходимо дополнительно отметить, что в Римских критериях IV пересмотра также прослеживается очень твердое позитивное отношение к применению спазмолитиков для купирования БС у пациентов с СРК [13]. Помимо этого для купирования сопутствующей диареи рекомендовано назначение одного из представленных ниже лекарственных средств: лоперамид, Смектит диоктаэдрический, рифаксимин, противодиарейные препараты биологического происхождения, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры, или биологически активные добавки к пище – пробиотики – для облегчения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула. Пациентам с СРК-3 рекомендовано назначение слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого, осмотических, контактных слабительных, а при отсутствии их эффективности – прукалоприда. Для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула рекомендованы тримебутин, Иберогаст, Колофор. Могут быть назначены препараты, нормализующие проницаемость слизисто-эпителиального барьера, а также нейрорептики для уменьшения БС [12]. Не существует единого подхода к лечению СРК, который был бы эффективен для всех пациентов, к каждому нужен индивидуальный подход. Однако одним из важных аспектов терапии является когнитивно-поведенческая терапия (NNT=3), которая направлена на изменение восприятия симптомов и улучшение эмоционального состояния пациента.

Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA) в 2022 г. опубликовала обновленные клинические рекомендации по СРК, состоящие из 2 частей, отдельно рассматривающих СРК-3 [14] и СРК-Д [15]. Предыдущие рекомендации были опубликованы в 2014 г. [15]. AGA рекомендует использовать спазмолитики у пациентов с СРК, что осталось неизменным относительно предыдущего опубликованного документа (условная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств). Доказательства основаны на Кокрановском обзоре, включающем 22 рандомизированных клинических исследования с участием 2983 пациентов. По сравнению с плацебо у большей доли пациентов отмечено облегчение симптомов СРК (относительный риск – ОР 0,67, 95% доверительный интервал – ДИ 0,55–0,80) (низкий уровень достоверности

доказательств). По сравнению с плацебо при применении спазмолитиков отмечалось более выраженное облегчение боли в животе (ОР 0,74, 95% ДИ 0,59–0,93) (очень низкий уровень достоверности доказательств). В рекомендациях отмечено, что спазмолитики облегчают симптомы СРК, уменьшая сокращение гладких мышц и, возможно, висцеральную гиперчувствительность. Не определено, насколько данная группа препаратов эффективна при разных типах СРК, однако их регулярное применение при запорах может быть ограничено в силу антихолинергических эффектов. Американские рекомендации, как и российские, не дают четких указаний для выбора спазмолитического препарата, однако упоминается, что из изученных спазмолитиков в США доступны только гиосцина бутилбромид, дицикломин и масло перечной мяты [15].

В клинических рекомендациях Канадской ассоциации гастроэнтерологов также предложено использовать спазмолитики в качестве терапии СРК (рекомендация носит условный характер и имеет доказательства очень низкого качества). Рекомендовано применение дицикломина, гиосцина бутилбромида, пинаверия бромид [16].

Вовремя начатая терапия – залог выздоровления пациента. В 2015 г. проведено исследование, направленное на изучение клинической эффективности лечения больных с СРК врачами-терапевтами и гастроэнтерологами в поликлинике. В результате выявлено, что в практическом здравоохранении врачи не всегда придерживаются актуальных рекомендаций, что, как правило, зависит от уровня подготовленности и профильной специализации врача. Так, отмечено, что гастроэнтерологи в сравнении с терапевтами чаще проводят патогенетическое лечение, основанное на современных международных рекомендациях. Высокая приверженность современным схемам лечения обеспечивает достижение значительно лучших показателей качества жизни пациентов после проведенной терапии, что говорит о необходимости постоянного обучения специалистов, а также применения актуальных рекомендаций в повседневной профессиональной деятельности врача [17].

Выбор спазмолитика в терапии СРК

При выборе спазмолитиков для лечения ФР необходимо руководствоваться параметрами эффективности и безопасности препаратов. При этом безопасность определяется селективностью действия [18]. Спазмолитики – фармакологически разнообразная группа препаратов, отличающихся фармакологическими механизмами и избирательностью действия [19] (табл. 1). Выбор спазмолитика для терапии абдоминальной боли должен быть основан на локализации спазма и выраженности спазмолитического эффекта препарата. Так, М-холинблокаторы обладают мощным спазмолитическим потенциалом и в большей степени оказывают влияние на моторику желудка, а блокаторы натриевых каналов практически селективно расслабляют гладкие мышцы преимущественно толстой кишки. Селективные блокаторы кальциевых каналов оказывают действие на протяжении всего кишечника, особенно выражены эффекты на его нижние отделы. Нитраты вызывают расслабление гладких мышц желчных путей, пищевода, нижнего пищеводного сфинктера и сфинктера Одди, мочевого пузыря, матки, бронхов, снижают потребность миокарда в кислороде. Ряд особенностей характерен для ингибиторов фосфодиэстеразы: дротаверин селективно ингибирует изоформы фосфодиэстеразы IV типа, регулируя контрактильную активность кишечника, мочевыводящих путей, миометрия; при этом папаверин менее селективен в отно-

Таблица 1. Классификация лекарственных средств, обладающих спазмолитическим действием (адаптировано из [19])
Table 1. Classification of drugs with antispasmodic effect (adapted from [19])

Фармакологический класс	Лекарственные средства
<i>Нейротропные спазмолитики</i>	
М-холиноблокаторы	Природные (атропина сульфат, платифиллин, скополамин, гиосциамин)
	Синтетические (метациния йодид, прифиния бромид, фуброгония йодид, Хлорозил)
	Селективные для ЖКТ (гиосцина бутилбромид – применяется при всех видах СРК)
<i>Миотропные спазмолитики</i>	
Ингибиторы фосфодиэстеразы	Аминофиллин, бенциклан, дротаверин, папаверин
Блокаторы кальциевых каналов	Неселективные (верапамил, нифедипин)
	Селективные для ЖКТ (отилония бромид, пинаверия бромид)
Блокаторы натриевых каналов	Мебеверин

шении фосфодиэстеразы IV типа, а бенциклан, обладающий спазмолитическим и сосудорасширяющим эффектом, отнесен к неселективным ингибиторам [20].

В диссертационном исследовании, проведенном в 2007 г., оценивалась эффективность спазмолитиков при различных клинических вариантах СРК. Выявлено, что для купирования БС при СРК-Д целесообразно применение М-холиноблокаторов (Бускопан), при СРК-З – блокаторов натриевых каналов (Дюспаталин), при СРК с преобладанием боли и метеоризма – блокаторов кальциевых каналов (Дицетел) [21].

В гастроэнтерологии могут использоваться следующие спазмолитики: М-холиноблокаторы – Метацин, атропин, платифиллин, гиосцина бутилбромид; блокаторы фосфодиэстеразы – дротаверин, папаверин; агонисты μ -, δ - и κ -рецепторов – тримебутин; блокаторы Na -каналов – мебеверин; блокаторы кальциевых каналов – пинаверия бромид, отилония бромид [18]. В США наиболее эффективным спазмолитиком для купирования боли при СРК считается гиосцина бутилбромид. Однако необходимо учитывать, что такие лекарственные средства, как мебеверин, тримебутин и пинаверия бромид, не лицензированы в США [22].

В научной литературе представлены сравнительные исследования различных спазмолитических средств, применимых при СРК. Так, в 2008 г. опубликован систематический обзор и метаанализ, включающий в рамках рассмотрения спазмолитических агентов 22 рандомизированных клинических исследования, оценивающих эффективность 12 различных спазмолитиков в сравнении с плацебо. Общее число пациентов в этих исследованиях составило 1778. Среди всех спазмолитиков, вошедших в анализ, наибольшее количество публикаций включало оценку эффективности отилония бромида, тримебутина, циметропиума

бромида, гиосцина бутилбромида и пинаверия бромида. Также анализировались мебеверин, алверин, дицикломин, пирензепин, прифиния бромид, пропинокс гидрохлорид и роциверин. Авторы отметили, что наиболее эффективными в сравнении с плацебо были отилония бромид и гиосцина бутилбромид. Исследователи пришли к выводу, что наилучшими доказательствами эффективности, оцененной на более чем 400 пациентах, обладает гиосцина бутилбромид. Статистически значимой гетерогенности между исследованиями эффективности этого спазмолитика не отмечено. Показатель NNT для гиосцина бутилбромида составил 3,5. Гиосцина бутилбромид был рекомендован как препарат 1-й линии терапии СРК [23].

Комиссия Американской коллегии гастроэнтерологов в 2009 г. заключила, что некоторые лекарственные средства, обладающие спазмолитической активностью (гиосцина бутилбромид, циметропий, пинаверия бромид, масло мяты перечной), могут оказывать краткосрочный эффект облегчения абдоминальной боли и дискомфорта при СРК (уровень доказательности 2С). Доказательства долгосрочной эффективности отсутствуют. При этом данные по безопасности и переносимости ограничены (уровень доказательности 2С) [24]. Согласно метаанализу нежелательные явления (НЯ) при терапии спазмолитиками зарегистрированы у 101 из 704 (14%) пациентов в сравнении с 62 из 675 (9%) пациентов, получавших плацебо. Наиболее часто регистрировались сухость во рту, помутнение зрения, головокружение. Серьезных НЯ не зарегистрировано [23].

Публикации о клинических исследованиях, направленных на прямое сравнение эффективности спазмолитиков при СРК, ограничены. Интересные результаты получены на российской популяции пациентов с СРК. Спазмолитическая эффективность трех лекарственных средств [мебеверин, дротаверин, гиосцина бутилбромид (Бускопан)] в исследовании 2012 г. оценена по данным периферической электрогастроэнтерографии. Между исследуемыми препаратами при курсовом применении не отмечено статистически достоверных различий в фармакологической активности, однако после однократного применения наибольшей спазмолитической активностью и быстрым началом действия обладал гиосцина бутилбромид. Как следствие, это приводило к более быстрому купированию абдоминальной боли. Авторы исследования предполагают, что такой эффект гиосцина бутилбромида объясняется двойным спазмолитическим действием путем селективного связывания с мускариновыми рецепторами, расположенными на висцеральных гладких мышцах ЖКТ, и параллельным ганглиоблокирующим действием. Соответственно, гиосцина бутилбромид – эффективное средство терапии «по требованию» [25].

В клиническом исследовании 2009 г. с участием 118 пациентов с СРК продемонстрировано, что гиосцина бутилбромид статистически значимо снижает боль у пациентов с СРК-Д. При других клинических вариантах СРК и при применении дротаверина статистически значимых различий не отмечено. Авторы предполагают, что клинические эффекты спазмолитиков в большей степени связаны с воздействием на висцеральную чувствительность [26]. Другое исследование, опубликованное в 2014 г., также сравнивало эффективность гиосцина бутилбромида и дротаверина. В исследовании приняли участие 132 пациента. Применение гиосцина бутилбромида у пациентов основной группы позволило в течение 2 нед достичь купирования болевого абдоминального синдрома и метеоризма; оценки этих показателей в контрольной группе

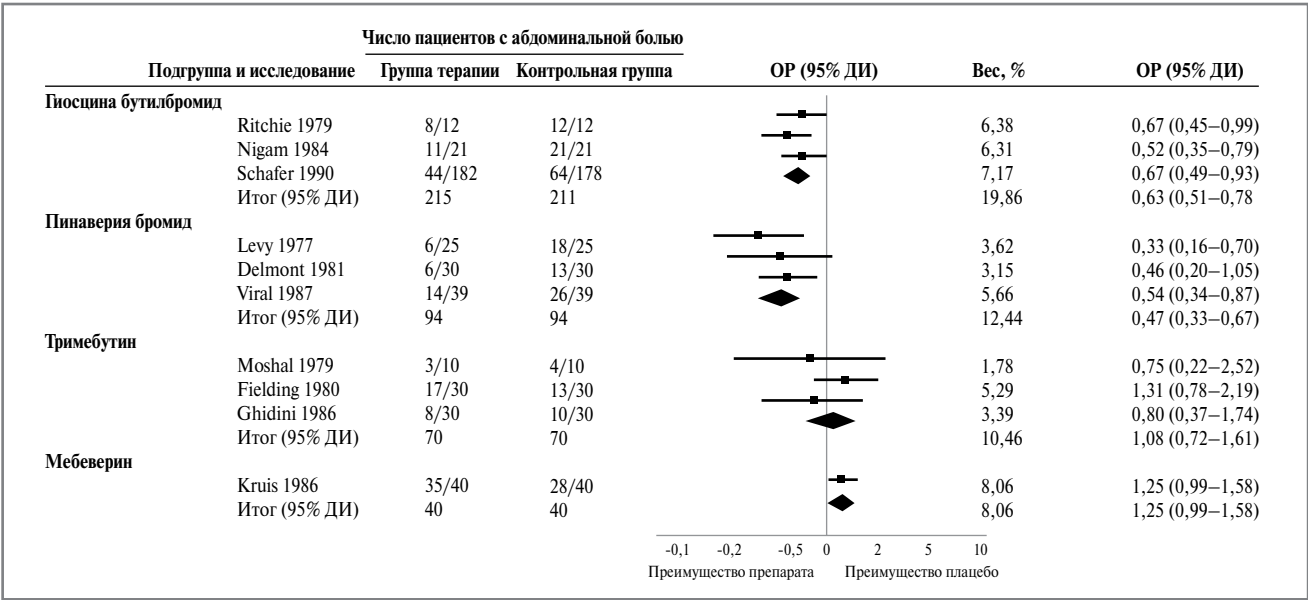


Рис. 4. Сравнение клинической эффективности спазмолитиков при СРК (адаптировано из [23]).

Fig. 4. Comparison of the clinical efficacy of antispasmodics in IBS (adapted from [23]).

были хуже на всем протяжении исследования (начиная с 3-го дня терапии для показателя «метеоризм»). Также в основной группе отмечено снижение висцеральной гиперчувствительности и частоты рецидивов симптомов заболевания [27]. Опыт применения гиосцина бутилбромид в педиатрической популяции пациентов с висцеральной абдоминальной болью различного генеза также свидетельствует об эффективности этого спазмолитика и хорошем профиле безопасности. За первые 7 дней терапии полное облегчение боли отмечено у 93% пациентов, принимавших гиосцина бутилбромид, и у 87% пациентов, принимавших дротаверин. Средняя продолжительность абдоминальных болей в этих группах терапии составила $3,4 \pm 1,2$ и $4,2 \pm 1,4$ сут ($p < 0,05$), средний балл субъективной оценки терапии – 3,7 и 3,5 соответственно. Ни у одного из пациентов не отмечено НЯ на фоне терапии как гиосцина бутилбромидом, так и дротаверином [28].

Результаты многоцентрового наблюдательного проспективного исследования ROMERUS 2023, включавшего большую выборку пациентов с СРК (1004 пациента), свидетельствуют о том, что в анализируемых центрах наиболее часто назначались мебеверин (54,1%) и тримебутин (31,9%), после которых следуют гиосцина бутилбромид (2,8%) и пинаверия бромид (1,5%) [5]. В другом исследовании выявлено, что препарат с действующим веществом тримебутин стал лидером продаж в 2018 г. в сравнении с другими анализируемыми препаратами, в состав которых в качестве действующих веществ входят дротаверин, мебеверин, гиосцина бутилбромид, домперидон, гимекромон, итлоприда гидрохлорид [29]. В ранее упомянутом в настоящей статье метаанализе выявлено, что мебеверин и тримебутин уступают гиосцина бутилбромиду и пинаверия бромиду в эффективности по сравнению с плацебо (рис. 4). Более того, тримебутин не продемонстрировал преимуществ перед плацебо в терапии СРК. Необходимо отметить, что данный метаанализ включал небольшое количество исследований по анализируемым спазмолитикам [23]. В другом метаанализе статистически значимых различий в клинической эффективности между анализируемыми спазмолитиками по конечной точке «общее улуч-

шение симптомов» не выявлено. Однако все из них (циметропий, тримебутин, отилония бромид, пинаверия бромид, мебеверин, гиосцина бутилбромид) продемонстрировали статистически значимое преимущество над плацебо [30]. Согласно систематическому обзору эффективности и переносимости мебеверина, включающему 8 рандомизированных клинических исследований, влияние спазмолитика на клиническое улучшение и облегчение боли не было статистически значимым [31]. Не вызывает сомнений необходимость дополнительных сравнительных исследований эффективности и безопасности спазмолитических препаратов в терапии СРК.

Однако эта группа препаратов имеет множество постмаркетинговых и интервенционных исследований, длительный опыт клинического применения у пациентов с СРК [5]. Далее будет рассмотрена клиническая эффективность спазмолитиков при СРК и абдоминальной боли (наиболее характерного симптома заболевания) на примере гиосцина бутилбромид как лекарственного средства, единогласно рекомендованного приведенными в настоящей статье современными российскими и зарубежными клиническими рекомендациями [12, 14–16].

Гиосцина бутилбромид в терапии СРК и абдоминальной боли

Гиосцина бутилбромид – четвертичное аммониевое соединение, полусинтетическое производное алкалоида гиосциамина [32]. Местное спазмолитическое действие гиосцина бутилбромид обусловлено ганглиоблокирующей и антимускариновой активностью [33]. Более того, как уже упоминалось ранее, спазмолитик может снижать висцеральную гиперчувствительность, которая играет важную роль в патогенезе СРК [34]. Обладает частичной абсорбцией при пероральном приеме (8%) и низкой системной биодоступностью (<1%). Сразу после применения, несмотря на низкую биодоступность, обнаруживается в местах действия [32]. За счет этих особенностей он оказывает спазмолитическое действие, практически не вызывая нежелательных реакций, частота возникновения которых сопоставима с плацебо (0,00000025%) [34]. Спазмолитик не

проходит через гематоэнцефалический барьер и, как следствие, не вызывает нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы [32]. При этом переносимость гиосцина бутилбромида также сопоставима с плацебо, как в случае применения короткими (до 3 дней), так и более длительными (от 4 нед до 3 мес) курсами [34].

Рандомизированное двойное слепое сравнительное исследование в параллельных группах с участием 712 пациентов с СРК продемонстрировало, что применение гиосцина бутилбромида в монотерапии и в комбинации с парацетамолом – эффективная стратегия для контроля абдоминальной боли. При этом монотерапия парацетамолом показала меньшую эффективность. Так, у 81% пациентов в группе комбинированной терапии гиосцина бутилбромид + парацетамол отмечено улучшение симптомов, а при применении монотерапии спазмолитиком или анальгетиком доля таких пациентов составила 76 и 72% соответственно, в группе плацебо – 64%. Различия между группами комбинированной терапии и монотерапии гиосцина бутилбромидом в сравнении с группой плацебо были статистически значимыми [35]. Схожая эффективность парацетамола и перорального и внутривенного гиосцина бутилбромида при болях в животе также была продемонстрирована и в других исследованиях [36, 37].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 175 пациентов оценена эффективность гиосцина бутилбромида в качестве препарата терапии «по требованию» при боли в животе, связанной со спазмами. Снижение абдоминальной боли при применении гиосцина бутилбромида было статистически значимым в сравнении с плацебо. Клинически значимое облегчение боли на 2 пункта по числовой рейтинговой шкале боли наступало раньше в группе гиосцина бутилбромида, чем в группе плацебо (гиосцина бутилбромид – 45 мин, плацебо – 60 мин). Частота возникновения НЯ в обеих группах была сопоставима (10,2 и 10,3%). Авторы заключают, что гиосцина бутилбромид эффективен и безопасен как средство терапии «по требованию» при боли в животе, связанной со спазмами [38].

Оценка эффективности внутримышечного гиосцина бутилбромида при желудочной или кишечной спастической боли также проведена в другом рандомизированном контролируемом двойном слепом многоцентровом исследовании. Всего включены 295 пациентов. Авторы заключили, что гиосцина бутилбромид продемонстрировал не меньшую эффективность по сравнению с анизодамином в облегчении острой боли, вызванной спазмом желудка или кишечника [39]. Об эффективности перорального гиосцина бутилбромида при спазмоподобной боли в животе также сообщалось в другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Отмечено как снижение интенсивности боли, так и частоты ее возникновения при применении гиосцина бутилбромида в лекарственных формах таблетки и капсулы [40].

Простое плацебо-контролируемое исследование с участием 62 детей оценивало эффективность добавления гиосцина бутилбромида к базисному лечению СРК. Включение в терапию спазмолитика положительно повлияло на качество жизни, с более выраженной динамикой в сравнении с контрольной группой. Терапия с применением гиосцина

бутилбромида позволила добиться улучшения аппетита у пациентов к концу 2-й недели, в то время как базисное лечение позволило улучшить аппетит только к 4-й неделе. Аналогично регрессия симптоматики СРК происходила в более короткий срок в основной группе. При применении спазмолитика отмечено достоверное снижение уровня малонового диальдегида и повышение антиоксидантной активности сыворотки крови, что не было характерным для контрольной группы [41].

Исследование, проводившееся на российской популяции пациентов с СРК (82 пациента) также продемонстрировало преимущество гиосцина бутилбромида над плацебо. Купирования БС и метеоризма при применении спазмолитика удалось достичь в 2-недельный период. Частота рецидивов в течение года в основной группе после 6-недельной терапии была снижена на 42,3% по сравнению с группой контроля [42].

В 2014 г. проведен телефонный опрос пациентов, которым назначено внутримышечное введение гиосцина бутилбромида в качестве средства облегчения абдоминальной боли при СРК. Среди 58 пациентов, применявших спазмолитик внутримышечно, у 50 (86%) наступило облегчение боли на фоне терапии. При этом полное облегчение отмечено у 6 (10%), существенное – у 36 (62%) и легкое – у 8 (14%) пациентов [43].

Область применения гиосцина бутилбромида

Особого внимания заслуживает наличие у пациента одновременно нескольких функциональных заболеваний ЖКТ – синдром перекреста, получивший официальное признание в Римских критериях IV пересмотра [44]. Сопутствующие ФР при СРК встречаются довольно часто. В обзоре Всемирной гастроэнтерологической организации приводятся следующие цифры: функциональная диспепсия отмечается у 42–87% пациентов с СРК, ФР билиарного тракта – у 49% [45]. Гиосцина бутилбромид приведен в клинических рекомендациях Российского научного медицинского общества терапевтов и научного общества гастроэнтерологов России «Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста» как средство купирования не только БС при СРК (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1), но и острых приступов боли у пациентов с функциональными билиарными расстройствами (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 1). Отмечено, что препарат характеризуется хорошим профилем безопасности, быстрым началом действия и может применяться как при приступе билиарной боли, так и для курсового лечения [2]. Этот факт в свете частой встречаемости сочетания СРК и ФР билиарного тракта обуславливает особый интерес к гиосцина бутилбромиду как эффективному средству купирования боли при обеих патологиях.

Показания к применению гиосцина бутилбромида включают почечную колику, желчную колику, спастическую дискинезию желчевыводящих путей и желчного пузыря, холецистит, кишечную колику, пилороспазм, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (в составе комплексной терапии), альгодисменорею, СРК*. Широкий спектр применения спазмолитика в гастроэнтерологии дает преимущества при выборе препарата для

*Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%d0%93%d0%b8%d0%be%d1%81%d1%86%d0%b8%d0%bd%d0%b0+%d0%b1%d1%83%d1%82%d0%b8%d0%bb%d0%b1%d1%80%d0%be%d0%bc%d0%b8%d0%b4&df=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&token=586c12ce-0189-4003-82a8-ca896c026f5e&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>.

терапии коморбидных пациентов с патологиями пищеварительной системы.

Помимо этого гиосцина бутилбромид широко применяется в инструментальной диагностике: в эндоскопии, при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, в рентгенологии при исследованиях ЖКТ, при ирригоскопии, урографии, ангиографии, абдоминальной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии. Согласно результатам большинства контролируемых исследований применение гиосцина бутилбромида способствует улучшению результатов визуализации при проведении диагностических процедур. Это связано с тем, что препарат расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, уменьшает спазмы и болевые ощущения, а также позволяет более точно оценить состояние внутренних органов [46].

Заключение

Подводя итог сказанному, СРК – широко распространенное функциональное заболевание кишечника, связанное со значительным снижением качества жизни пациентов. Несмотря на длительную историю изучения СРК, этиология, патогенез, клинические симптомы и тактика лечения исследованы недостаточно. В качестве симптоматических и одновременно патогенетических средств возможно применение спазмолитиков – группы препаратов, имеющих, согласно современным российским клиническим рекомендациям, уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1, в купировании боли при СРК. Использование актуальных рекомендаций – залог успеха в лечении пациентов с СРК. Выбор спазмолитика для лечения ФР должен базироваться на параметрах эффективности и безопасности препарата, выраженности его спазмолитического эффекта, а также на локализации спазма. Научные данные, характеризующие эффективность различных спазмолитических препаратов в терапии СРК, не соотносятся с частотой применения конкретных лекарственных препаратов в реальной клинической практике. Тем не менее доказательства сравнительной эффективности спазмолитических агентов, основанные на систематических обзорах и метаанализах, неоднозначны и разнятся от публикации к публикации. Для совершенствования дифференцированной терапии спастических болей при СРК необходимы дополнительные сравнительные исследования спазмолитиков. Гиосцина бутилбромид – блокатор М-холинорецепторов, рекомендованный как российскими, так и зарубежными клиническими реко-

мендациями по СРК. Спазмолитик обладает длительным опытом клинического применения, доказанной в рамках контролируемых исследований, систематических обзоров и метаанализов эффективностью и хорошим профилем безопасности. Гиосцина бутилбромид обладает широким спектром применения в гастроэнтерологии, что дает преимущества при выборе препарата для терапии коморбидных пациентов с патологиями пищеварительной системы. В особенности актуальным представляется применение гиосцина бутилбромида в свете частой встречаемости сочетания СРК и ФР билиарного тракта, поскольку спазмолитик также рекомендован для купирования приступов и курсового лечения билиарной боли.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Федор Горбовской и Екатерина Каргина являются сотрудниками ООО «Опелла Хелскеа», компании группы Санофи, Москва, Российская Федерация. Материал подготовлен при участии ООО «Сайнсфайлз».

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests. Fedor Gorbovskoi and Ekaterina Kargina are employees of Opella Healthcare LLC, a Sanofi company, Moscow, Russian Federation. The manuscript was prepared with the participation of Sciencefiles LLC.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Опелла Хелскеа», компании группы Санофи, Москва, Российская Федерация. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This work was supported by Opella Healthcare LLC, a Sanofi company, Moscow, Russian Federation. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Список сокращений

БС – болевой синдром
ДИ – доверительный интервал
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
НЯ – нежелательные явления
ОР – относительный риск
СРК – синдром раздраженного кишечника
СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи
СРК-З – синдром раздраженного кишечника с запором

СРК-С – смешанный вариант синдрома раздраженного кишечника
ФР – функциональное расстройство
AGA (American Gastroenterological Association) – Американская гастроэнтерологическая ассоциация
NNT (The Number Needed to Treat) – число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

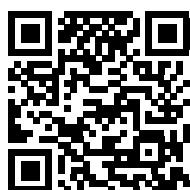
1. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., и др. Синдром раздраженного кишечника. *Колопроктология*. 2022;21(1):10-25 [Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Baranskaya E.K., et al. Irritable bowel syndrome. *Koloproktologia*. 2022;21(1):10-25 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25

2. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волель Б.А., и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*.

- 2021;(8):5-117 [Lazebnik LB, Golovanova EV, Volel BA, et al. Overlap syndrome. Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine and Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(8):5-117 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117
3. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Синдром раздраженного кишечника: патофизиологические и клинические аспекты проблемы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(1):4-16 [Ivashkin VT, Poluektov YeA. Irritable bowel syndrome: pathophysiological and clinical issues. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(1):4-16 (in Russian)].
 4. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности. *Медицинский совет*. 2019(3):118-24 [Andreev DN, Dicheva DT. Optimizing the treatment of patients with irritable bowel syndrome: focus on increased compliance. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(3):118-124 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2019-3-118-124
 5. Маев И.В., Охлобыстина О.З., Халиф И.Л., Андреев Д.Н. Синдром раздраженного кишечника в Российской Федерации – результаты многоцентрового наблюдательного исследования ROMERUS. *Терапевтический архив*. 2023;95(1):38-51 [Maev IV, Okhlobystina OZ, Khalif IL, Andreev DN. Irritable bowel syndrome in the Russian Federation: results of the ROMERUS multicenter observational study. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(1):38-51 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.01.202043
 6. Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Лечение синдрома раздраженного кишечника с позиций современных представлений о патогенезе заболевания. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013;23(1):57-65 [Poluektova YeA, Kuchumova SYu, Sheptulin AA, Ivashkin VT. The treatment of irritable bowel syndrome from the modern views on the disease pathogenesis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2013;23(1):57-65 (in Russian)].
 7. Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю. Синдром раздраженного кишечника с позиций изменений микробиоты. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(1):68-76 [Ivashkin VT, Zolnikova OYu. Irritable Bowel Syndrome in Terms of Changes in the Microbiota. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(1):68-76 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2019-29-1-84-92
 8. Гаус О.В., Ливзан М.А. Фундаментальные основы формирования абдоминальной боли у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Эффективная Фармакотерапия*. 2020;16(15):102-11 [Gaus OV, Livzan MA. Fundamental Basis for the Formation of Abdominal Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(15):102-11 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2020-16-15-102-111
 9. Гаус О.В., Ливзан М.А. Синдром раздраженного кишечника: что нового? (Обзор материалов UEG Week Virtual 2020). *Медицинский алфавит*. 2021;1(6):41-7 [Gaus OV, Livzan MA. Irritable bowel syndrome: what's new? (UEG Week Virtual 2020 materials review). *Medical Alphabet*. 2021;1(6):41-7 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2021-6-41-47
 10. Карева Е.Н. Фармакология спазмолитических средств, применяемых в терапии синдрома раздраженного кишечника. *ДокторРу*. 2021;20(4):46-54 [Kareva EN. Pharmacology of Antispasmodic Drugs Used in Management of Irritable Bowel Syndrome. *Doctor.Ru*. 2021;20(4):46-54 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2021-20-4-46-54
 11. Дроздов В.Н., Арефьев К.И., Сереброва С.Ю., и др. Место спазмолитиков в лечении синдрома раздраженного кишечника. *Медицинский совет*. 2021;(5):155-64 [Drozhdov VN, Arefev KI, Serebrova SY, et al. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(5):155-164 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-5-155-164
 12. Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация, Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России». Клинические рекомендации. Синдром раздраженного кишечника. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/190_2. Ссылка активна на 08.06.2024 [Rossiiskaia Gastroenterologicheskaiia Assotsiatsiia, Obshcherossiiskaia obshchestvennaia organizatsiia «Assotsiatsiia koloproktologov Rossii». Klinicheskie rekomendatsii. Sindrom razdrzhennogo kishechnika. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/190_2. Accessed: 08.06.2024 (in Russian)].
 13. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Медицинский совет*. 2021;(5):22-8 [Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh JL. Modern aspects of the management of patients with irritable bowel syndrome. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(5):22-28 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-5-22-28
 14. Chang L, Sultan S, Lembo A, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Constipation. *Gastroenterology*. 2022;163(1):118-36. DOI:10.1053/j.gastro.2022.04.016
 15. Lembo A, Sultan S, Chang L, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Gastroenterology*. 2022;163(1):137-51. DOI:10.1053/j.gastro.2022.04.017
 16. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2(1):6-29.
 17. Черногорова М.В., Белоусова Е.А. Современные патогенетические подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника – залог клинической эффективности. *Фарматека*. 2015;(6). Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31090>. Ссылка активна на 15.12.2024 [Chernogorova MV, Belousova EA. Modern pathogenetic approaches to the treatment of irritable bowel syndrome – the pledge of clinical efficacy. *Pharmateka*. 2015;(6). Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31090>. Accessed: 15.12.2024 (in Russian)].
 18. Барышникова Н.В. Эффективность мебеверина в купировании абдоминального болевого синдрома. *Медицинский алфавит*. 2020;1(30):24-8 [Baryshnikova NV. Efficacy of mebeverin in treatment of abdominal pain. *Medical Alphabet*. 2020;1(30):24-28 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2020-30-24-28
 19. Леонова М.В. Место дротаверина среди современных спазмолитиков. *Русский медицинский журнал*. 2011;(17). Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_organov_pishchevareniiya/Mesto_drotaverina_sredi_sovremennyh_spazmolitikov/ Ссылка активна на 15.12.2024 [Leonova MV. Place of drotaverine among modern antispasmodics. *Russian Medical Journal*. 2011;(17). Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_organov_pishchevareniiya/Mesto_drotaverina_sredi_sovremennyh_spazmolitikov/ Accessed: 15.12.2024 (in Russian)].
 20. Беловол А.Н., Князькова И.И. Клиническая фармакология спазмолитических средств, применяющихся в гастроэнтерологии. *Гастроэнтерология*. 2019;13-14(458-459):3-5 [Belovol AN, Knyazkova II. Clinical pharmacology of antispasmodic agents used in gastroenterology. *Gastroenterology*. 2019;13-14(458-459):3-5 (in Russian)].
 21. Макачук П.А. Сравнительная оценка эффективности спазмолитиков при синдроме раздраженного кишечника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007 [Makarchuk PA. Sravnitel'naia otsenka effektivnosti spazmolitikov pri sindrome razdrzhennogo kishechnika: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. (in Russian)].
 22. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Эффективность лекарственной терапии синдрома раздраженного кишечника с позиций медицины, основанной на доказательствах. *Клиническая медицина*. 2014;92(7):64-8 [Sheptulin AA, Vize-Khripunova MA. Effectiveness of pharmacotherapy of irritated bowel syndrome from the standpoint of evidence based medicine. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;92(7):64-8 (in Russian)].
 23. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BMR, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a2313. DOI:10.1136/bmj.a2313
 24. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome; Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 Suppl. 1:S1-35. DOI:10.1038/ajg.2008.122
 25. Белоусова Л.Н., Барышникова Н.В., Журавлева М.С., и др. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов по данным периферической электрогастроэнтерографии. *Фарматека*. 2012;(13). Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8542>. Ссылка активна на 15.12.2024 [Belousova LN, Baryshnikova NV, Zhuravleva MS, et al. Comparative

- Characteristics Of Spasmolytics According To The Data Of Peripheral Electrogastroenterography. *Pharmateka*. 2012;(13). Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/8542>. Accessed: 15.12.2024 (in Russian)].
26. Khalif IL, Quigley EMM, Makarchuk PA, et al. Interactions between symptoms and motor and visceral sensory responses of irritable bowel syndrome patients to spasmolytics (antispasmodics). *J Gastrointest Liver Dis*. 2009;18(1):17-22.
27. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Кравчук Ю.А., и др. Безопасность длительного использования селективных М3-холинолитиков у больных с синдромом раздраженной кишки. *Русский медицинский журнал*. 2014;15:1103-7 [Grinevich VB, Sas EI, Kravchuk YuA, et al. Safety of long-term use of selective M3-anticholinergics in patients with irritable bowel syndrome. *Russian Medical Journal*. 2014;15:1103-7 (in Russian)].
28. Корниенко Е.А., Игуменова Е.Л. Висцеральная абдоминальная боль и возможность спазмолитической терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2008;7(6):122-6 [Kornienko EA, Igumenova EL. Visceral abdominal pain and opportunities of spasmolytic treatment. *Issues of Modern Pediatrics*. 2008;7(6):122-6 (in Russian)].
29. Нестерова О.В., Шульженко Е.Д. Тримедат. Как стать лидером на рынке средств для пищеварения. Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. Сб. статей V Международной научно-практической конф. 2019; с. 275-9. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36987189>. Ссылка активна на 15.12.2024 [Nesterova OV, Shul'zhenko ED. Trimedat. How to become a market leader in digestive products. Sb. statei V Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konf. 2019; p. 275-9. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36987189>. Accessed: 15.12.2024 (in Russian)].
30. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(3):355-61. DOI:10.1046/j.1365-2036.2001.00937.x
31. Darvish-Damavandi M, Nikfar S, Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16(5):547-53. DOI:10.3748/wjg.v16.i5.547
32. Потешкина Н.Г., Селиванова Г.Б., Сванадзе А.М., Крылова Н.С. Место спазмолитиков и препаратов урсодезоксихолевой кислоты в комплексной фармакотерапии дискинезий желчевыводящих путей. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2021;84(1):40-4 [Poteshkina NG, Selivanova GB, Svanadze AM, Krylova NS. The Role of Spasmolytics and Ursodeoxycholic Acid Preparations in Complex Pharmacotherapy of Biliary Dyskinesia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;84(1):40-4 (in Russian)]. DOI:10.30906/0869-2092-2021-84-1-40-44
33. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е., Шлыкова О.П. Основные направления лечения детей с билиарными дисфункциями, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2019;9 [Chemodanov VV, Krasnova EE, Shlykova OP. Main directions of treatment of children with biliary dysfunctions associated with connective tissue dysplasia. *Attending Physician*. 2019;9 (in Russian)]. DOI:10.26295/OS.2019.32.72.008
34. Черёмушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника: коротко о главном. История, патофизиология и лечение. Фокус на гиосцина бутилбромид. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2014;22(31):2210-3 [Cheremushkin SV, Kucheryavy YuA, Cheremushkina NV. Irritable bowel syndrome: briefly about the main thing. History, pathophysiology and treatment. Focus on hyoscine butylbromide. *RMJ. Medical Review*. 2014;22(31):2210-3 (in Russian)].
35. Schäfer E, Ewe K. The treatment of irritable colon. Efficacy and tolerance of buscopan plus, buscopan, paracetamol and placebo in ambulatory patients with irritable colon. *Fortschr Med*. 1990;108(25):488-92 (in German).
36. Mueller-Lissner S, Tytgat GN, Paulo LG, et al. Placebo- and paracetamol-controlled study on the efficacy and tolerability of hyoscine butylbromide in the treatment of patients with recurrent crampy abdominal pain. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(12):1741-8. DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.02818.x
37. Remington-Hobbs J, Petts G, Harris T. Emergency department management of undifferentiated abdominal pain with hyoscine butylbromide and paracetamol: a randomised control trial. *Emerg Med J*. 2012;29(12):989-94. DOI:10.1136/emmermed-2011-200474
38. Lacy BE, Wang F, Bhowal S, Schaefer E; study group. On-demand hyoscine butylbromide for the treatment of self-reported functional cramping abdominal pain. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(8):926-35. DOI:10.3109/00365521.2013.804117
39. Zhu CP, Jiang F, Wang RQ, et al. Comparison of efficacy and safety of hyoscine butylbromide versus anisodamine for acute gastric or intestinal spasm-like pain: A randomized, double-blinded, multicenter Phase III trial. *J Dig Dis*. 2017;18(8):453-60. DOI:10.1111/1751-2980.12504
40. Ge Z, Yuan Y, Zhang S, et al. Efficacy and tolerability of two oral hyoscine butylbromide formulations in Chinese patients with recurrent episodes of self-reported gastric or intestinal spasm-like pain. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2011;49(3):198-205. DOI:10.5414/cp201485
41. Арифиллина К.В. Терапия синдрома раздраженного кишечника у детей: результаты плацебо-контролируемого исследования эффективности гиосцина бутилбромид. *Вопросы современной педиатрии*. 2008;7(2):36-9 [Arifullina K. Efficacy of hyoscine butylbromide in treatment of irritable bowel syndrome in children: placebo-controlled trial. *Current Pediatrics*. 2008;7(2):36-9 (in Russian)].
42. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Кравчук Ю.А., и др. Влияние селективных М3-холинолитиков на функциональное состояние слизистой оболочки кишечника. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2013;(3-4):15-7 [Grinevich VB, Sas EI, Kravchuk YuA, et al. Effect of selective M3-anticholinergics on the functional state of the intestinal mucosa. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2013;(3-4):15-7 (in Russian)].
43. Pearson JS, Pollard C, Whorwell PJ. Avoiding analgesic escalation and excessive healthcare utilization in severe irritable bowel syndrome: a role for intramuscular anticholinergics? *Therap Adv Gastroenterol*. 2014;7(6):232-7. DOI:10.1177/1756283X14540028
44. Полунина Т.Е. Алгоритмы диагностики и лечения синдрома перекреста: синдрома раздраженного кишечника и функциональных расстройств билиарного тракта. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2021;(2):79-82 [Polunina TE. Algorithms for diagnostics and treatment of overlap syndrome: irritable bowel syndrome and functional disorders of the biliary tract. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2021;(2):79-82 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2015-0-1-27-32
45. Полунина Т.Е. Синдром раздраженного кишечника и патология билиарного тракта. Клинический разбор. *Медицинский совет*. 2020;(15):28-38 [Polunina TE. Irritable bowel syndrome and biliary tract pathology. Clinical analysis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(15):28-38 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-15-28-38
46. Силивончик Н.Н. Гиосцин бутилбромид: некоторые аспекты применения. *Медицинские новости*. 2005;2:35-9 [Silivonchik NN. Hyoscine butylbromide: some aspects of application. *Medical News*. 2005;2:35-9 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.12.2024



OMNIDOCTOR.RU