

# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Репринт, 2016



В.Г. Кукес,  
Е.А. Смолярчук,  
Д.О. Кургузова,  
С.Ю. Сереброва,  
А.Б. Прокофьев,  
М.В. Журавлева,  
Н.А. Румянцев,  
Г.А. Белякова

**Препараты высокомолекулярного полиэтиленгликоля  
в свете коррекции представлений о функциональных  
заболеваниях желудочно-кишечного тракта:  
встречаем Римские критерии IV**



# Препараты высокомолекулярного полиэтиленгликоля в свете коррекции представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта: встречаем Римские критерии IV

Академик РАН В.Г. Кукес<sup>1,2</sup>, к.м.н. Е.А. Смолярчук<sup>2</sup>, Д.О. Кургузова<sup>2</sup>,  
Д.М.Н. С.Ю. Сереброва<sup>1,2</sup>, профессор А.Б. Прокофьев<sup>1,2</sup>,  
профессор М.В. Журавлева<sup>1,2</sup>, Н.А. Румянцев<sup>1,2</sup>, к.м.н. Г.А. Белякова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» МЗ РФ

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** препараты высокомолекулярного полиэтиленгликоля давно и с успехом применяются в лечении заболеваний, сопровождающихся запорами. Функциональные расстройства кишечника в последние годы классифицируются и диагностируются на основании Римских критериев, которые были впервые сформулированы и систематически обновляются Международной рабочей группой по изучению функциональной патологии органов системы пищеварения. В статье рассмотрены основные различия разделов «Функциональный запор» (ФЗ) и «Синдром раздраженного кишечника» (СРК) Римских критериев IV, сформированных в 2016 г., дана характеристика препаратов полиэтиленгликоля в сравнении со слабительными средствами других фармакологических групп. Также представлена информация о препарате Лавакол («Московская фармацевтическая фабрика», Россия), содержащем активное действующее вещество макрогол (полиэтиленгликоль) 4000. Представлены основные результаты открытого рандомизированного сравнительного пострегистрационного клинического исследования по оценке эффективности и безопасности препарата Лавакол®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 12 г, производства ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика» (Россия), в сравнении с препаратом Форлак®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 10 г, производства «Бюфур Ипсен Индустри» (Франция), при курсовом применении у пациентов с СРК и хроническим ФЗ. Применение Лавакола и Форлакса в указанных дозах равноэффективно увеличивает показатели оценки самочувствия пациентов по шкале ВАШ, количество дефекаций, снижает количество баллов по параметру «Синдром запоров» опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), нормализует форму кала, оцениваемую по Бристольской шкале. Так как исследование начато и закончено до появления Римских критериев IV, проанализировано и подтверждено соответствие пациентов, включенных в исследование, обновленным критериям диагностики ФЗ и СРК. Сделан вывод о том, что Лавакол, назначаемый в суточной дозе 12–24 г, и Форлак, назначаемый в суточной дозе 10–20 г, равноэффективны и безопасны для лечения хронических запоров у пациентов с СРК и ФЗ.

**Ключевые слова:** функциональный запор, синдром раздраженного кишечника, Лавакол, Форлак.

## ABSTRACT

Название статьи на английском

Kukes V.G.<sup>1,2</sup>, Smolyarchuk E.A.<sup>2</sup>, Kurguzova D.O.<sup>2</sup>, Serebrova S.Yu.<sup>1,2</sup>, Prokofiev A.B.<sup>1,2</sup>, Zhuravleva M.V.<sup>1,2</sup>, Rumyantsev N.A.<sup>1,2</sup>, Belyakova G.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scientific Center for Expertise of Medical Products, Moscow

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

High-molecular weight polyethylene glycol (PEG) drugs are successfully used to treat diseases accompanied by constipation. Rome Diagnostic Criteria is currently the 'Gold Standard' for the Functional Intestinal Disorders. Criteria were developed and systematically updated by the international working group on functional pathology of the digestive system. Just over three months ago at the annual professional conference the updated Rome IV diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders were officially presented to the international gastroenterology community. The paper addresses the key changes in such sections as "Functional Constipation (FC)" and "Irritable bowel syndrome (IBS)", as well as compares PEG-drugs with other laxatives. Information on Lavacol® (JSC Moscow Pharmaceutical Factory, Russia) which contains the active ingredient macrogol (PEG) 4000 was provided as well. The present report highlights the main results of comparative clinical trial "Open-label randomized comparative post-registered clinical trial of the effectiveness and safety a course of treatment with Lavacol® 12 g, powder for oral solution (JSC Moscow Pharmaceutical Factory, Russia) compared with Forlax® 10 g, powder for oral solution (Beaufour Ipsen Industrie, France) in patients with IBS and FC". According to the outcomes of the visual analog scale (VAS), frequency of defecation, constipation syndrome of the GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), stool type evaluated with Bristol stool scale, Lavacol® 12 g administration is proved to be as efficient as Forlax® 10 g. As this trial was carried out prior to the release of updated and revised Rome IV diagnostic criteria, we also analyzed and validated findings and data in accordance with updated criteria. Study results showed that Lavacol® 12-24 g, and Forlax® 10-20 g were equally effective and safe for the treatment of chronic constipation in patients with IBS and FC.

**Keywords:** Functional Constipation, Irritable bowel syndrome, Lavacol, Forlax.

**Ф**ункциональные заболевания ЖКТ занимают значительное место в ряду социально значимых и ресурсоемких научно-медицинских проблем в связи с их широкой распространенностью, влиянием на качество жизни, при этом продолжающимся формированием диагностических критериев и риском несвоевременного распознавания функциональных «масок» более тяжелых патологических процессов. Симптомы функциональных расстройств кишечника являются следствием нарушений его взаимодействия с ЦНС, кроме того, они возникают на фоне микробного дисбиоза, дискредитации иммунной функции слизистых оболочек, измененной сигнализации кишечника (висцеральная гиперчувствительность) и дисрегуляции модулирующей активности ЦНС в отношении чувствительной и двигательной функций кишечника [1].

Диагностика функциональных заболеваний кишечника в последние годы основывается на определении соответствия клинической картины у пациента так называемым Римским критериям, разрабатываемым Международной рабочей группой и периодически актуализирующимся при накоплении нового фактического материала, обосновывающего необходимость их обновления.

Римские критерии III СРК: рецидивирующая боль или дискомфорт в животе отмечается в течение не менее чем 3 дней в месяц за последние 3 мес. при общей продолжительности симптомов не менее 6 мес.; уменьшение боли после дефекации; боли сочетаются с изменением частоты и консистенции стула [2].

Диагноз СРК до сих пор вызывает вопросы, мировая практика предполагает его установление на основании соответствия Римским критериям при отсутствии «симптомов тревоги» (возраст старше 50 лет, кровь в стуле, необъяснимая потеря массы тела, отсутствие аппетита, возникновение симптомов в ночное время, лихорадка, объемные образования в брюшной полости, асцит). Такой подход чреват серьезными диагностическими ошибками, поскольку целый ряд органических заболеваний, например, хронические воспалительные заболевания кишечника, микроскопические колиты и даже опухоли толстой кишки могут протекать с клинической картиной СРК при отсутствии «симптомов тревоги». Поэтому в отечественной литературе подчеркивается, что диагноз СРК, так же, как и ФЗ, должен рассматриваться как диагноз исключения [2].

Римские критерии III ФЗ: 2 или более из числа следующих признаков:

- 1) ощущение напряжения в течение по крайней мере 25% дефекаций;
- 2) комковатый или твердый стул по меньшей мере в 25% дефекаций;
- 3) ощущение неполного опорожнения по крайней мере после 25% дефекаций;
- 4) ощущение аноректальной закупорки по крайней мере во время 25% дефекаций;
- 5) мануальная помощь для достижения по крайней мере 25% дефекаций (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна);
- 6) менее чем 3 дефекации в неделю. При этом жидкий стул должен быть редок без использования слабительных, и должно быть недостаточно критериев для установления диагноза СРК [3].

В структуре функциональных заболеваний, согласно обновленным Римским критериям IV, патология кишечника формирует группу С:

С1. Синдром раздраженного кишечника (СРК или IBS с преобладающими запорами – IBS-C, с преобладающей диареей – IBS-D, со смешанными кишечными симптомами – IBS-M, неклассифицированный – IBS-U).

С2. Функциональный запор.

С3. Функциональная диарея.

С4. Функциональный абдоминальный метеоризм / вздутие.

С5. Неспецифическое функциональное заболевание кишечника.

С6. Опиоид-индуцированный запор.

При этом претерпела некоторые изменения не только классификация функциональных расстройств кишечника, но и сами диагностические критерии. Так, при СРК симптомы должны появляться по меньшей мере за 6 мес. до установления диагноза и присутствовать в течение последних 3-х мес. В отличие от Римских критериев III термин «дискомфорт» был исключен из текущего определения и диагностических критериев, поскольку не во всех языках мира есть слово «дискомфорт», а Римские критерии должны быть унифицированы для применения в общей мировой медицинской практике [4]. Изменились требования к частоте боли в животе для установления диагноза СРК: пациента должны беспокоить боли в животе по крайней мере 1 день в неделю в течение последних 3 мес. В соответствии с Римскими критериями III для установления диагноза СРК были необходимы боли не менее 3 дней в месяц. Отнесение клинического варианта СРК в подгруппу IBS-C, IBS-D или IBS-M должно проводиться на фоне отсутствия приема препаратов для лечения запоров или диареи. Для пациентов, чьи симптомы отвечают диагностическим критериям СРК, но не могут быть точно соотнесены с указанными подгруппами, должна указываться форма СРК IBS-U. В данном случае затруднения точного определения IBS-C, IBS-D или IBS-M могут быть связаны с частыми изменениями в диете, невозможностью временной отмены фармакопрепаратов, влияющих на скорость кишечного транзита.

В материалах, посвященных Римским критериям IV, указано, что для соответствия критериям ФЗ ведущими должны быть симптомы затрудненной, нечастой или неполной дефекации. Пациенты не должны отвечать критериям СРК. Симптомы должны появляться не позже, чем за 6 мес. до установления диагноза и наблюдаться в течение последних 3 мес. (требованиями, касающимися времени появления и присутствия запоров, Римские критерии IV отличаются от их предыдущей редакции). Наиболее значимые изменения Римских критериев произошли в определении места болевого синдрома при ФЗ: они могут быть, но, в отличие от СРК, не будут ведущим симптомом [4]. По нашему мнению, это еще одна причина удаления дискомфорта в животе из перечня симптомов при СРК.

Для лечения запоров при СРК Национальные рекомендации предписывают применять слабительные, увеличивающие объем каловых масс (пустые оболочки семян подорожника – псиллиум), осмотические слабительные (макрогол 4000, лактулоза), слабительные, стимулирующие моторику кишки. Согласно заключениям Американского колледжа гастроэнтерологов (American College of

Gastroenterology, ACG) и Американского общества хирургов-колопроктологов (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS), уровень доказательности эффективности осмотических слабительных при СРК равен I, однако уровень доказательности по практическим рекомендациям варьирует от категории A (по данным ACG) до категории B (по данным ASCRS) [2].

Согласно материалам, посвященным актуализации Римских критериев, для лечения запоров при СРК могут быть рекомендованы смешанный опиоидный агонист-антагонист элуксадолин, псиллиум, препараты полиэтиленгликоля (макрогола), активатор хлоридных каналов лубипростон, агонист гуанилатциклазы С линаклотид. Препаратами для лечения ФЗ названы псиллум, макрогол, лубипростон, линаклотид и прукалоприд [4]. Эти рекомендации, несомненно, подлежат анализу и осмыслению перед включением в национальные руководства по лечению СРК и ФЗ, в т. ч. по причине отсутствия регистрации в Российской Федерации элуксадолина, лубипростона и линаклотида. Прукалоприд, в соответствии с инструкцией по применению препарата, может назначаться только женщинам. Таким образом, препараты макрогола представляются наиболее актуальными и эффективными средствами для лечения СРК. Применение лактулозы, согласно представленным материалам, при лечении СРК не предусматривается.

Осмотические слабительные, как правило, представляют собой маленькие ионы (например, сульфат магния или фосфатные соли), которые оказывают осмотический эффект в зависимости от концентрации в просвете кишечника. Однако некоторые органические полимеры, в т. ч. макрогол, являются исключением и обладают мощным осмотическим эффектом, что связано с их способностью связывать воду. Полиэтиленгликоль с молекулярной массой меньше 1500 кДа адсорбируется на слизистой оболочке кишечника, поэтому не может применяться в качестве осмотического слабительного. При более высокой молекулярной массе (а для производства пероральных препаратов используют полиэтиленгликоль с молекулярной массой 3350 или 4000 кДа) полимер адсорбируется лишь в незначительной степени, связывая воду в кишечнике. Это значительно увеличивает объем каловых масс, что активизирует пропульсивные процессы растяжением ободочной кишки. Гидратация каловых масс размягчает их и облегчает дефекацию [5]. Полиэтиленгликоль является инертной молекулой, что позволяет использовать полимер (при более низкой молекулярной массе) для изготовления лекарственных препаратов для парентерального введения, например, пегилированных интерферонов. Полиэтиленгликоль (макрогол) не метаболизируется кишечной микрофлорой и, в отличие от лактулозы, не вызывает избыточного газообразования. Данные контролируемого рандомизированного исследования демонстрируют, что макрогол, фармакодинамический эффект которого развивается, как правило, через 48 ч, улучшает качество жизни пожилых больных – особой субпопуляции пациентов, склонных к тяжелым запорам и резистентности к слабительным средствам [6].

В состав ряда препаратов макрогола включают соли, что предотвращает истощение электролитных запасов организма (рис. 1). Применение препаратов макрогола, не содержащих электролиты, с большей вероятностью приводит к дисбалансу солей калия и натрия. Гипокалиемия,

гипонатриемия могут явиться причинами развития опасных аритмий, связанных с удлинением интервала QT на ЭКГ, вплоть до пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes). Удлинение интервала QT, связанное с применением препаратов макрогола, пока продемонстрировано у пациентов, принимающих однократно большие дозы с целью подготовки кишечника к инструментальным исследованиям. Применение препаратов макрогола для лечения хронических запоров сравнительно безопасно, но наличие наследственно обусловленного удлинения интервала QT, сопутствующих заболеваний, вызывающих электролитный дисбаланс (почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность), применение препаратов, изменяющих концентрацию ионов крови (диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и др.), совместное применение макрогола и препаратов, удлиняющих интервал QT, могут способствовать повышению кардиального риска [7–9].

Применение макрогола, как правило, не связано с серьезными побочными эффектами. В отличие от антрахинонов макрогол не изменяет нормальную морфологию и архитектуру слизистых оболочек ЖКТ.

В 2015–2016 г. с участием сотрудников кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» проведено открытое рандомизированное сравнительное пострегистрационное клиническое исследование, целью которого стала оценка эффективности и безопасности препарата Лавакол<sup>®</sup>, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 12 г, производства ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика» (Россия), в сравнении с препаратом Форлак<sup>®</sup>, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 10 г, производства «Бофур Ипсен Индастри» (Франция), при курсовом применении у пациентов с СРК и хроническим ФЗ.

Дизайн исследования: открытое рандомизированное сравнительное пострегистрационное исследование в 2-х параллельных группах. Размер выборки составил 110 пациентов – мужчины и женщины в возрасте от 30 до 75 лет с СРК и с хроническим ФЗ (на основании Римских критериев III) и соответствующие критериям включения/невключения в соответствии с протоколом.

Количество пациентов в исследовании:	110.
Количество включенных пациентов:	110.
Количество рандомизированных пациентов:	110.
Количество пролеченных пациентов:	110.

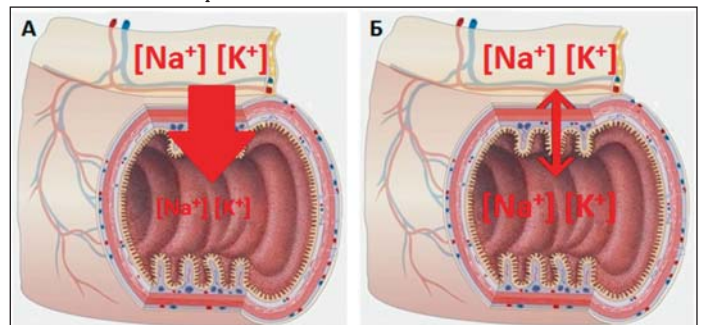


Рис. 1. А. При наличии в просвете кишечника гипотонических растворов электролитов происходит увеличение их концентрации за счет перемещения ионов из крови и тканей. Б. При наличии в просвете кишечника изотонических растворов электролитов перемещения ионов не происходит

**Материал и методы**

В исследовании сравнивались 2 препарата, основное действующее вещество которых – макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000 кДа). Имеются небольшие различия в количестве Форлакса и Лавакола, принимаемых однократно: 1 пакет Форлакса содержит 10 г макрогола 4000, 1 пакет Лавакола – 12 г. Для лечения хронических запоров было рекомендовано применение указанных препаратов в количестве 1–2 пакета в сутки (доза удваивалась при низкой эффективности лечения в течение 1 нед.). Однократная доза Лавакола 12 г по сравнению с дозой Форлакса 10 г более приближена к продемонстрированной результатами метаанализов средней эффективной дозе макрогола 17 г/сут [10–12].

Пациенты, отвечавшие всем критериям включения и не попадавшие под критерии невключения при скрининге, были рандомизированы в 2 группы, и им был выдан исследуемый препарат или препарат сравнения. Пациенты получали лечение амбулаторно: исследуемый препарат или препарат сравнения назначался по 1 пакету в сутки. На визите 3 в зависимости от клинического эффекта исследователь мог увеличить применяемую дозу до 2 пакетов в сутки. Препараты применялись по схеме: 1 пакет утром или по 1 пакету утром и вечером в случае приема 2-х пакетов в день. Содержимое каждого пакета следовало растворить в стакане с 200 мл воды непосредственно перед приемом. Общая продолжительность приема исследуемого препарата или препарата сравнения составляла 28±3 дня.

Все пациенты дали согласие, используя одобренный информационный листок пациента, до того, как были выполнены любые процедуры, описанные в протоколе. Случаев выбывания пациентов из исследования по любым причинам не зарегистрировано.

В соответствии с протоколом в исследование были включены пациенты с СРК или ФЗ, у которых диагноз устанавливался на основании Римских критериев III. В связи с тем, что Лавакол будет применяться для лечения хронических запоров, очевидно, в условиях использования обновленных до версии IV Римских критериев следовало проанализировать соответствие пациентов основной и контрольной групп актуализированным критериям. При анализе первичного материала оказалось, что ни у одного больного не было жалоб на «дискомфорт» в животе: при наличии неприятных ощущений больные описывали их как «боли» разной интенсивности. Римские критерии III предполагали более редкие запоры, чем Римские критерии IV, что предопределило соответствие групп пациентов, включенных в исследование, обновленным критериям. При пересмотре клинических данных на предмет соответствия их Римским критериям IV основной для снятия у включенных больных диагноза СРК или ФЗ не возникло.

**Результаты**

В исследование были включены в составе основной группы 40 (72,7%) женщин в возрасте от 32 до 63 лет и 15 мужчин (27,3%) в возрасте от 40 до 64 лет. В составе контрольной группы были 44 (80%) женщины в возрасте от 30 до 62 лет и 11 мужчин (20%) в возрасте от 42 до 63 лет. Подавляющее большинство пациентов как в основной (23 (41,8%) и 23 (41,8%)), так и в контрольной группе (12 (21,8%) и 27 (49,09%)) находились в возрасте от 50 до 60 лет и старше 60 лет. Среди сопутствующей патологии в основной и контрольной группах преобладала артериальная гипертензия 1–2 ст., ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 1–2 ФК, хронический бронхит.

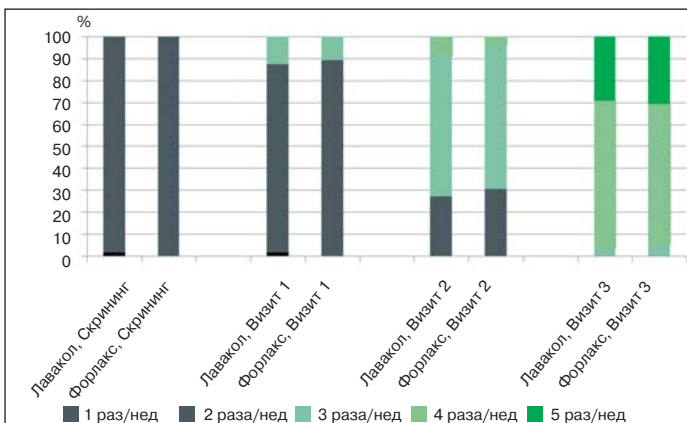


Рис. 2. Динамика количества дефекаций за 1 нед. у пациентов основной и контрольной групп на фоне проводимого лечения

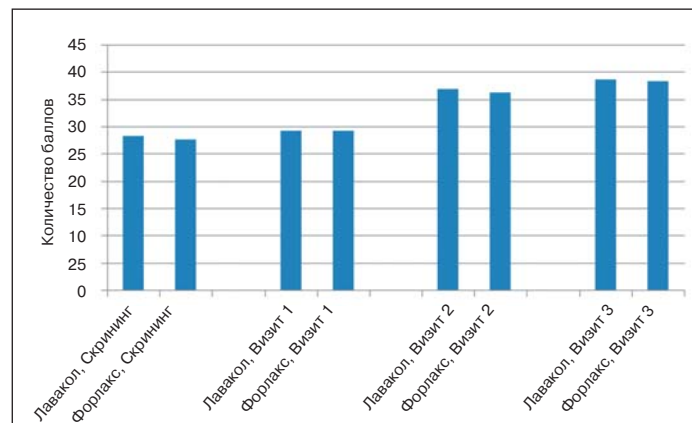
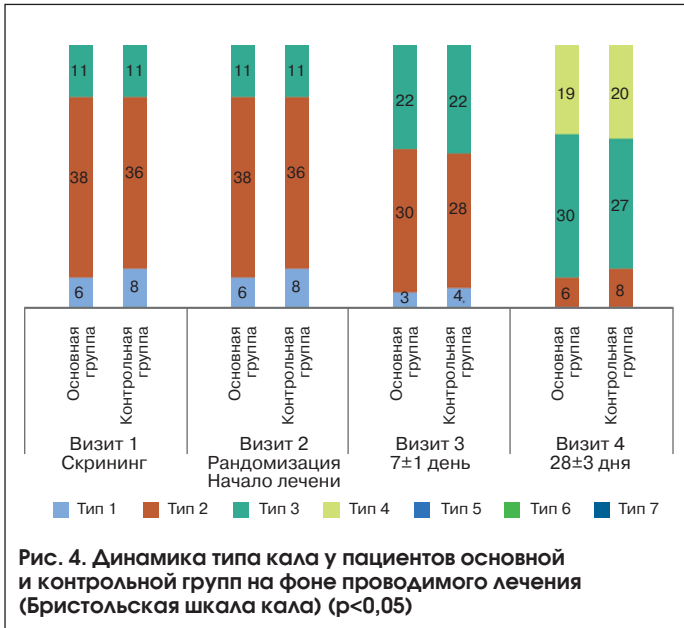


Рис. 3. Динамика средних значений количества баллов по шкале ВАШ у пациентов основной и контрольной групп

**Таблица 1. Динамика показателей по шкале опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) у пациентов основной и контрольной групп на фоне проводимого лечения**

	Визит 1 СКРИНИНГ		Визит 2 Рандомизация Начало лечения		Визит 3 7±1 день		Визит 4 28±3 дня	
	основ. гр.	контр. гр.	основ. гр.	контр. гр.	основ. гр.	контр. гр.	основ. гр.	контр. гр.
Абдоминальная боль	2,3±0,3	2,4±0,2	2,3±0,3	2,4±0,2	2,4±0,4	2,4±0,3	2,1±0,2	2,15±0,4
Синдром запоров	5,6±0,6	5,8±0,4	5,6±0,6	5,8±0,4	3,9±0,3*	3,8±0,4*	2,7±0,1*	2,6±0,2*

\*статистически значимо по сравнению с визитом скрининга



Больные обеих групп не принимали иных слабительных средств, а также препаратов, которые могли бы повлиять на моторные процессы в ЖКТ.

Эффективность терапии сравниваемыми препаратами оценивалась на основании динамики оценки самочувствия в баллах по шкале ВАШ и по шкалам опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), а также по количеству дефекаций, динамике типа кала по Бристольской шкале. Полученные данные представлены в рисунках 2, 3, 4 и таблице 1.

Среди возможных шкал опросника GSRS достоверная динамика продемонстрирована лишь по шкале «Синдром запоров».

Таким образом, в основной и контрольной группах наблюдалась статистически достоверная (p<0,05), но не имеющая достоверных различий между группами динамика показателей оценки в баллах самочувствия по шкале ВАШ, количества дефекаций в неделю. Также отмечалась положительная динамика параметра «Тип кала» по Бристольской шкале. При анализе выраженности абдоминальной боли установлено, что на визите скрининга и визите включения выраженность абдоминальной боли в основной и контрольной группах практически не имела отличий. Ко 2-му визиту как в основной, так и в контрольной группе не выявлено значимой динамики выраженности абдоминальной боли. К 3-му визиту в обеих группах отмечено сопоставимое снижение выраженности абдоминальной боли в основной (-8,6 Δ%) и контрольной (-10,4Δ%) группах, различия не были статистически значимыми (p>0,05). При этом практически отсутствовало различие в выраженности абдоминальной боли в основной и контрольной группах на 3-м и 4-м визитах (p>0,05).

При анализе выраженности синдрома запоров установлено, что на визите скрининга и визите включения выраженность синдрома запоров в основной и контрольной

группах практически не имела отличий. К 3-му визиту отмечено значимое уменьшение выраженности синдрома запоров в основной (-30,35Δ%) и контрольной (-34,48Δ%) группах до 3,8±0,7 в контрольной группе. При этом практически отсутствовало различие в выраженности синдрома запоров в основной и контрольной группах на 3-м визите. К 4-му визиту отмечено дальнейшее уменьшение выраженности синдрома запоров: -51,8Δ% в основной группе, -55,17Δ% в контрольной группе, динамика была статистически значимой как по сравнению с визитом скрининга и визитом рандомизации (p<0,05), так и с предыдущим визитом (p<0,05).

На фоне применения сравниваемых препаратов серьезных нежелательных явлений не наблюдалось. Переносимость Лавакولا и Форлакса расценена как хорошая.

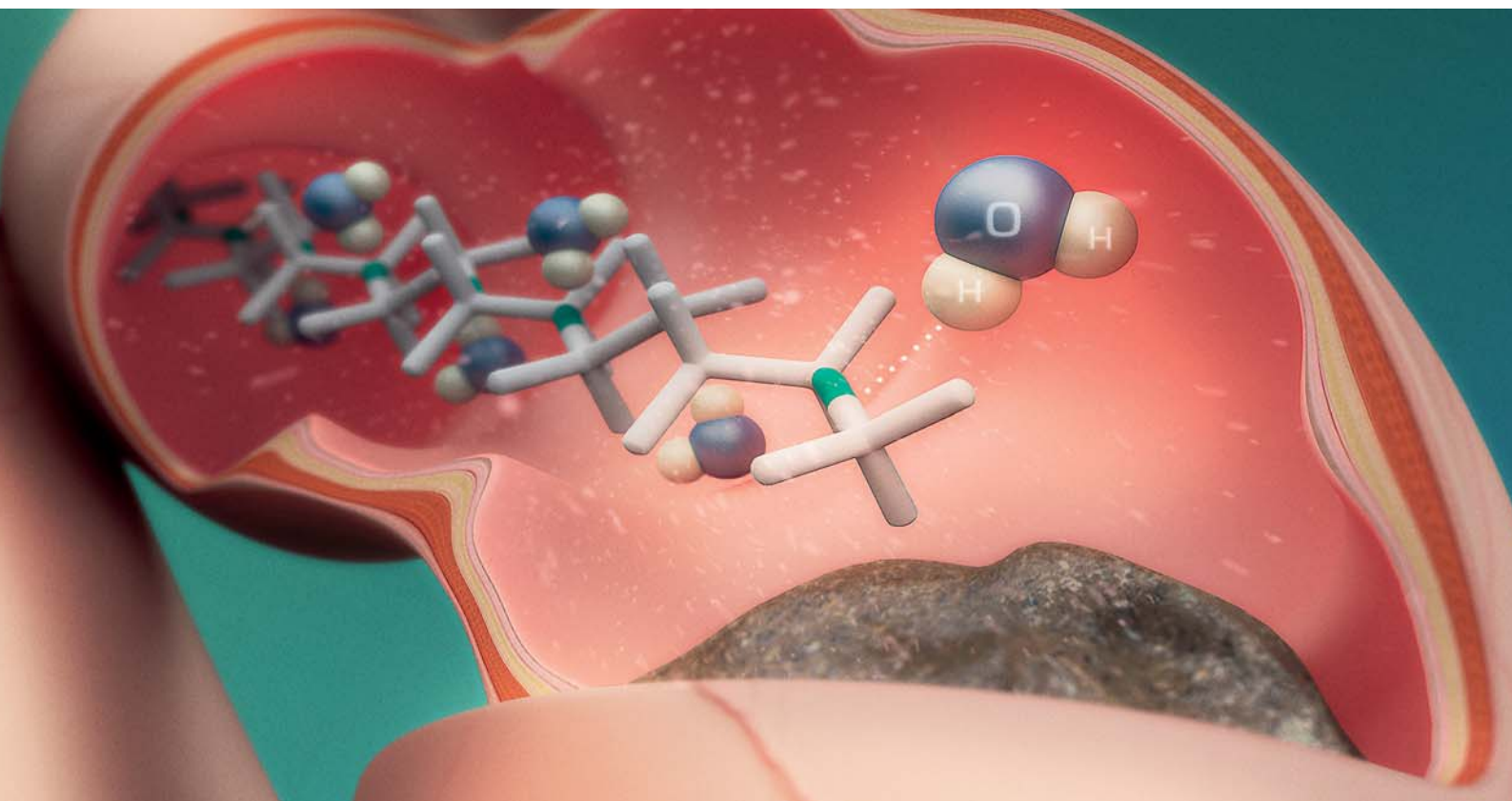
**Заключение:** Лавакол, назначаемый в суточной дозе 12–24 г, и Форлакс, назначаемый в суточной дозе 10–20 г, равно эффективны и безопасны для лечения хронических запоров у пациентов с СРК и ФЗ.

### Литература

1. Drossman A. D. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1257–1261.
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника // РЖГТК. 2014. № 2. С. 92–101 [Ivashkin V.T., Shelygin Ju.A., Baranskaja E.K. i dr. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoi associacii, Associacii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniju bol'nyh s sindromom razdrzhennogo kishhechnika // RZhGGK. 2014. № 2. S. 92–101 (in Russian)].
3. Минушкин О.Н. Функциональный запор: рекомендации по диагностике и лечению // PMJ. 2016. № 11. С. 703–707 [Minushkin O.N. Funkcional'nyj zapor: rekomendacii po diagnostike i lecheniju // RMZh. 2016. № 11. S. 703–707 (in Russian)].
4. Lacy B.E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel Disorders // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P. 1393–1407.
5. De Giorgio R., Cestari R., Corinaldesi R. et al. Use of macrogol 4000 in chronic constipation // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2011. Vol. 15. P. 960–966.
6. Seinela L., Sairanen U., Laine T. et al. Comparison of polyethylene glycol with and without electrolytes in the treatment of constipation in elderly institutionalized patients: a randomized, double-blind, parallel-group study // Drugs Aging. 2009. Vol. 26. P. 703–713.
7. Connor A., Tolan D., Hughes S. et al. Consensus guidelines for the safe prescription and administration of oral bowel-cleansing agents // Gut. 2012. Vol. 61(11). P. 1525–1532. Doi:10.1136/gutjnl-2011-300861.
8. El-Sherif N., Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis // Cardiology Journal. 2011. Vol. 18(3). P. 233–245.
9. Beaulieu S., Brousseau G., Dallaire G., Frenette A.J. Seizure Associated with Hyponatremia Possibly Related to the Use of Polyethylene Glycol and Electrolytes Preparation // J Clin Toxicol. 2015. Vol. 5(1). 1000229.
10. Ford A.C., Suares N.C. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis // Gut. 2011. Vol. 60. P. 209–218.
11. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R.L. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. // Cochrane Database Syst Rev. 2010. Vol. (7): CD007570.
12. Belsey J.D., Geraint M., Dixon T.A. Systematic review and meta analysis: polyethylene glycol in adults with non-organic constipation // Int J Clin Pract. 2010. Vol. 64. P. 944–955.

# ЛАВАКОЛ®

Победа  
любит  
подготовку!



## Эффективное очищение кишечника перед исследованиями и операциями


- Эффективно очищает кишечник
- Не содержит сахара и сахарозаменителей
- Обладает нейтральным вкусом
- Не влияет на состав микрофлоры кишечника и электролитный баланс
- Фармакоэкономически выгоден
- Удобно дозируется
- Отпускается без рецепта



[www.lavakol.ru](http://www.lavakol.ru)

*Совместная разработка ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» и ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»*

**Лавакол. Форма выпуска:** порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 15 пакетов по 14 г.  
**Состав:** Полиэтиленгликоль ММ 4000 -12,0 г, Натрия сульфат безводного -1,0 г, Натрия гидрокарбонат - 0,6 г, Натрия хлорид - 0,2 г, Калия хлорид - 0,2 г. **Показания к применению:** Подготовка к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки, а также к оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в кишечнике (хирургические операции в гастроэнтерологии, проктологии, гинекологии и др.). **Способ дозирования:** 1 пакетик препарата разводят в 1 стакане воды (200 мл) комнатной температуры. Всего необходимо принять 3 литра раствора.

 **МосФарма** ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»  
+7 (495) 459-41-70 +7 (495) 459-34-07 [www.mosfarma.ru](http://www.mosfarma.ru)



Реклама