

# Комбинированная терапия при синдроме раздраженного кишечника: контроль моторики кишечника, кишечного транзита и висцеральной гиперчувствительности

И.В. Маев<sup>1</sup>, Т.С. Оганесян<sup>1</sup>, Ю.А. Кучерявый<sup>1,2</sup>, С.В. Черемушкин<sup>1,2</sup>, Т.В. Баркова<sup>2</sup>, Н.А. Кривобородова<sup>2</sup>, Н.В. Черемушкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

<sup>2</sup>Отделение гастроэнтерологии и паллиативной терапии НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко» ОАО «Российские железные дороги».

---

**Маев Игорь Вениаминович** — проректор по учебной работе МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ

---

**Цель исследования.** Оценить эффективность комбинированной терапии при синдроме раздраженного кишечника (СРК) с применением препаратов спазмолитического действия и пищевых волокон (псиллиум, инулин), а также бутирата с таргетной доставкой в толстую кишку.

**Материал и методы.** В интервенционное проспективное исследование были включены 117 больных с СРК, соответствовавших критериям этого диагноза согласно Римскому консенсусу III пересмотра. Средний возраст пациентов  $37,35 \pm 3,0$  года. Исследование состояло из 3 исследовательских точек и двух этапов лечения—скрининг, 4–6 и 8–10 нед после включения. Всем пациентам был рекомендован прием одного из спазмолитиков в регламентируемых инструкцией дозах (пинаверий или гиосцин, или альверин, или тримебутин; допускалась смена препарата в течение исследования) и Мукофалька в индивидуально подобранной дозе в зависимости от исходной частоты дефекаций в течение 4–6 нед. В случае сохранения боли и чувства дискомфорта в животе, всем пациентам, начиная со второго визита, дополнительно к получаемой терапии назначали Закофальк в стандартном режиме—по 1 таблетке (250 мг бутирата и 250 мг инулина) 4 раза в день до еды. Проводили анализ ИТТ (*Intention-to-treat population*) и РР (*Per protocol population*).

**Результаты.** Ко второму визиту, через 4–6 нед от начала лечения, 77% пациентов отметили уменьшение выраженности или купирование боли. Среди больных с болью персистирующего характера при частичном эффекте или его отсутствии в случае дополнительного назначения Закофалька в течение 4 нед положительная динамика (купирование или уменьшение выраженности абдоминальной боли) зарегистрирована у 94,7% ( $p=0,05$  ИТТ;  $p=0,48$  РР).

**Выводы.** Применение пищевых волокон и спазмолитика позволило добиться купирования боли у 29% больных с СРК, а дополнительное введение в схему лечения комбинированного препарата, в состав которого входят бутират и инулин,—более чем у 60% пациентов, у которых получен недостаточный ответ на терапию спазмолитиками и пищевыми волокнами (псиллиумом).

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, боль, спазмолитик, пищевые волокна, псиллиум, инулин, бутират, комбинированная терапия.

## Combined therapy of irritable bowel syndrome: control of motility, intestinal transit and visceral hypersensitivity

I.V. Mayev, T.S. Oganessian, Yu.A. Kucheryavy, S.V. Cheremushkin,  
T.V. Barkova, N.A. Krivoborodova, N.V. Cheremushkina

**Aim of investigation.** To estimate efficacy of combined therapy of *irritable bowel syndrome* (IBS) with application of spasmolytic agents and alimentary fibers (psyllium, inulin), as well as butyrate with targeted delivery to the large intestine.

**Material and methods.** Original interventional prospective trial included overall 117 patients with IBS, who conformed the Rome III consensus criteria. Mean age of patients was  $37,35 \pm 3,0$  years. The study had 3 investigation points and two treatment stages, i.e.: screening, 4–6 and 8–10 weeks after inclusion. Intake of one of spasmolytics in doses determined by the instruction leaflet (either pinaverium, hyoscine, alverine or trimebutine, with permitted change of drug during the study) combined to Mucofalk in individually adjusted dose in relation to baseline frequency of stool for 4–6 wks was recommended all patients. All patients with sustained pain and abdominal discomfort, at the second visit were prescribed to receive Zakofalk in standard mode of 1 tablet (250 mg of butyrate and 250 mg of inulin) qid prior to meals. ITT (*Intention-to-treat population*) and PP (*Per protocol population*) analysis was applied.

**Results.** At the second visit, in 4–6 wks after treatment onset, decrease or complete relief of pain was achieved in 77% of patients. In patients with persistent pain with incomplete or absence of response additional prescription of Zakofalk resulted in improvement (relief or decrease of abdominal pain) in 94,7% of cases ( $p=0,05$  ITT;  $p=0,48$  PP) within 4 weeks.

**Conclusions.** Application of alimentary fibers and antispasmodic provides relief of pain in 29% of patients with IBS, and additional treatment by combined drug containing butyrate and inulin allowed to achieve pain relief in over 60% of IBS patients with poor response to spasmolytics and alimentary fibers (psyllium).

**Key words:** irritable bowel syndrome, pain, spasmolytic, alimentary fibers, psyllium, inulin, butyrate, combined treatment.

### Введение

Функциональные заболевания кишечника в последние два десятилетия стали доминирующей патологией желудочно-кишечного тракта. Наиболее важное место среди них занял синдром раздраженного кишечника (СРК), симптомы которого регистрируют у 10–20% взрослого населения экономически развитых стран [3, 15]. Диагноз СРК базируется на соответствии проявлений заболевания клиническим диагностическим критериям (Римский консенсус III пересмотра, 2006 г.) и отсутствии симптомов тревоги (так называемые «красные флаги»). Важным в диагностике СРК является установление типа заболевания с учетом преобладающей формы нарушения функции кишечника и формы стула по Бристольской шкале, поскольку типирование СРК позволяет дифференцированно подойти к выбору

лекарственных средств и их дозировок [3]. Неполное соответствие критериям, наличие симптомов тревоги, отсутствие эффекта от проводимой стандартной терапии СРК является основанием для применения методов лабораторной и инструментальной диагностики с целью исключения колоректального рака, целиакии, лактазной и панкреатической недостаточности, диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, микроскопического и эозинфильного колита и других органических заболеваний органов пищеварения, способных протекать под «маской» СРК [3, 9, 12].

Лечение больных с СРК до сих пор остается трудной задачей, что объясняется многофакторностью и недостаточной изученностью патофизиологии СРК, отсутствием универсальных биологических и морфологических маркеров заболевания, а также вероятной

неоднородностью нозологической формы синдрома [3]. По мнению ведущего мирового эксперта в области СРК профессора D.A. Drossman, ранее (в 1998 г.) однозначно высказавшегося о биопсихосоциальной сути этого заболевания [8], СРК сегодня—это «совокупность кишечных симптомов с гетерогенными определяющими факторами» [15], под этим подразумевает не только полиэтиологичность синдрома, но и его потенциально неоднородную внутреннюю нозологическую структуру.

В связи со сложной патофизиологией и неоднородной патоморфологией СРК в большинстве случаев необходимо проведение комбинированной терапии, позволяющей взять под контроль нарушения моторики кишечника, транзита и кишечной функции, микробиоты, висцеральной гиперчувствительности и субклиническое воспаление слизистой оболочки.

Таблица 1. Примерный алгоритм ведения больных с СРК с использованием лекарственных средств, зарегистрированных в РФ\*, адаптированный для врачей общей практики [3]

СРК с преобладанием диареи
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Модификация образа жизни</li> <li>✓ Спазмолитик пролонгированного действия в стандартных дозах, курс 4–12 нед и более</li> <li>✓ Мукофальк по 2–3 пакетика в сутки, курс 8–12 нед и более</li> <li>✓ Закофальк по 3–4 таблетки в сутки, курс 4–8 нед, поддерживающая терапия 1–2 таблетки в сутки длительно</li> <li>✓ При недостаточной эффективности—трициклические антидепрессанты</li> </ul>
СРК с преобладанием запора
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Модификация образа жизни</li> <li>✓ Спазмолитик в стандартных дозах, курс 8–12 нед и более</li> <li>✓ Мукофальк по 2 пакетика 3 раза в сутки, курс 2–4 нед с последующим снижением дозы до минимально эффективной на длительное время</li> <li>✓ При недостаточной эффективности—полиэтиленгликоль по 1–2 пакетика в сутки, курс 4–8 нед с постепенным переходом на поддерживающую терапию Мукофальком</li> <li>✓ Стимулирующие слабительные и ректальные свечи с глицерином только по требованию</li> <li>✓ При недостаточной эффективности—селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</li> </ul>
СРК смешанный
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Модификация образа жизни</li> <li>✓ Спазмолитик в стандартных дозах, курс 8–12 нед и более</li> <li>✓ Регуляция стула пищевыми волокнами (псиллиум) в зависимости от преобладающего симптома</li> </ul>

\* Пробиотики не включены в схемы лечения, так как рандомизированные клинические исследования для подтверждения эффективности зарегистрированных в РФ пробиотиков при СРК не проводили.

К сожалению, эффективной универсальной схемы терапии СРК, подходящей всем больным, пока нет. Согласно рекомендациям Римского консенсуса III пересмотра, лекарственную терапию необходимо назначать с учетом типа СРК [1], но уже в этом консенсусе четко прослеживалась рекомендация проводить комбинированную терапию, включающую препараты для купирования абдоминальной боли и средства, нормализующие функции кишечника. Однако до сих пор никаких тактических алгоритмов ведения больных с СРК с доказанной эффективностью не опубликовано, за исключением алгоритма ведения больных с абдоминальной болью, в котором определенное место отведено и врачебной тактике при лечении больных с СРК [2].

Нами разработан и внедрен в рутинную практику эмпирический алгоритм ведения пациентов с СРК, основанный на научных данных, собственном многолетнем опыте, данных о доступности лекарственных средств в Российской Федерации (табл. 1) [3]. Мы не выделяли в качестве препарата выбора конкретный спазмолитик с про-

лонгированным действием в связи с наличием данных Кохрейновского систематического обзора метаанализов (за 12 лет, опубликован в 2011 г.), посвященного оценке эффективности разных спазмолитиков и плацебо [14]. Согласно заключению авторов этой работы, доказательства эффективности спазмолитиков с пролонгированным действием при лечении СРК существуют, а наиболее эффективными лекарственными агентами для купирования боли (из доступных на территории РФ) следует признать пинаверий и тримебутин [14]. Кроме того, в отдельных метаанализах доказаны преимущества альверина цитрата и пинаверия, особенно в комбинации с симетиконом [13], а также гиосцина [10]. Это позволило нам рассматривать все 4 доступных на фармацевтическом рынке в РФ препарата в качестве эффективных для устранения боли у пациентов с СРК.

Результаты некоторых рандомизированных исследований и метаанализов [6, 7, 10] свидетельствуют об эффективности псиллиума при СРК (улучшение выделительной функции кишечника и общего

самочувствия), что позволяет именно эти пищевые волокна рассматривать в качестве средства первой линии при лечении пациентов с СРК в комбинации с препаратом спазмолитического действия. Уникальность псиллиума заключается в том, что при использовании в низких дозах он дает закрепляющий эффект, а в высоких—ослабляющий, что в сочетании с пребиотическим и сорбирующими свойствами позволяет не только увеличить частоту дефекаций, но и корректировать дисбиоз [3].

В последнее время появляется все больше данных [4, 5] о применении бутирата в лечении СРК с целью снижения висцеральной гиперчувствительности и уменьшения выраженности боли и дискомфорта. На территории РФ зарегистрирован препарат «Закофальк», содержащий 250 мг бутирата с таргетной доставкой в толстую кишку путем использования специальной технологии замедленного высвобождения (мультиатриксная основа), а также 250 мг инулина—водорастворимого пищевого волокна, подвергающегося бактериальному гидролизу толстокишечной

микрофлорой с высвобождением дополнительного количества бутирата [3]. Исходно Закофальк рассматривали как препарат второй линии ввиду недостаточного опыта применения и скудости данных, полученных в клинических исследованиях, и, как правило, назначали при недостаточной эффективности стандартной терапии спазмолитиками и псиллиумом. Однако, апробировав препарат на небольшой выборке пациентов, мы получили дополнительный эффект—уменьшение выраженности боли, редукции диареи и метеоризма у больных с СРК с преобладанием диареи [3], что и позволило включить его в разработанный нами алгоритм, представленный в табл. 1.

Опубликованные не так давно результаты исследования, проведенного с целью оценки эффективности бутирата в контроле абдоминальной боли у больных с СРК независимо от его типа [5], а также выход Европейского патента «Применение бутирата как лекарственного средства для снижения висцеральной гиперчувствительности» [1] позволяют нам предположить, что применение комбинации бутирата и инулина логично использовать уже на старте лечения больных с СРК, не дожидаясь ответа на первичное назначение спазмолитика пролонгированного действия и псиллиума. С целью получения доказательств правильности этой концепции и было ини-

цировано данное интервенционное исследование.

### Материал и методы исследования

Проведено интервенционное проспективное исследование с участием пациентов, обратившихся за помощью в ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» (директор клиники—проф. М.Р. Калинин), удовлетворяющих Римским критериям диагноза СРК [1].

#### Критерии включения в исследование

- Наличие критериев диагноза СРК согласно Римскому консенсусу III пересмотра (Рим-III).
- Фиброколоноскопия, проведенная в сроки не более 1 года от начала терапии.

В исследование включали пациентов, соответствующих всем критериям включения.

#### Критерии невключения в исследование

- Наличие симптомов тревоги («красных флагов», Рим-III).
- Необходимость приема психотропных средств в период лечения.
- Наличие гепатита, цирроза печени любой этиологии.
- Состояние после резекции желудка или гастрэктомии.
- Другие причины хронической диареи (глютеновая энтеропатия, лактазная недостаточность, воспа-

лительные заболевания кишечника и др.).

- Сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистая и/или почечная недостаточность, сахарный диабет и др.).

- Опухолевые (злокачественные) заболевания органов пищеварения и других локализаций, химиотерапия и лучевая терапия в анамнезе.

#### Критерии исключения из исследования

- Прием нерекомендованных и неразрешенных препаратов (психотропные средства, анальгетики, антибактериальные препараты, месалазин, комбинация спазмолитиков, прокинетики).

- Отсутствие посещения врача в рекомендованные сроки или произвольная отмена назначенной терапии.

- Возникновение значимых нежелательных явлений, обуславливающих необходимость отмены терапии врачом.

В исследование не включали/исключали пациентов, имеющих любой из приведенных выше критериев невключения/исключения.

Простой дизайн исследования включал 3 визита (рис. 1). Во время первого визита оценивали соответствие критериям включения и невключения. Далее всем пациентам рекомендовали прием одного из спазмолитиков в регламентированных инструкцией дозах (пинаве-

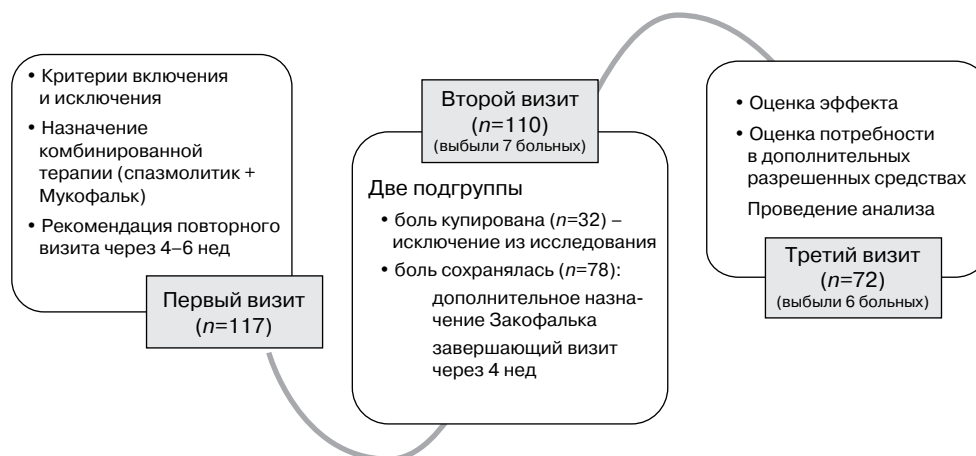


Рис. 1. Дизайн интервенционного исследования.

рий 200 мг/сут, гиосцин 60 мг/сут, альверин 120 мг/сут, тримебутин 600 мг/сут; в течение исследования допускалась смена препарата) и Мукофалька в индивидуально подобранной дозе в течение 4–6 нед. Дозу выбирал непосредственно пациент после стандартной рекомендации врача: 1–3 пакетика Мукофалька рекомендовали пациентам с СРК с преобладанием диареи, 4–6 пакетиков—при СРК с запором.

Допустимым считали дополнительный прием пациентами лекарственных средств, которые могли оказать влияние на основные изучаемые клинические проявления заболевания (боль, метеоризм, диарея, запор), если их использовали в дозах, регламентируемых инструкциями по применению этих препаратов:

- антидиарейные средства (диосмектит, лоперамид)
- стимулирующие слабительные и ректальные свечи с глицерином или бисакодиллом (по требованию).

Далее рекомендовали второй визит через 4–6 недель, во время которого оценивали эффект лечения. Всем пациентам, у которых сохранялись боль и дискомфорт в животе, начиная со второго визита, дополнительно к спазмолитику и Мукофальку, рекомендовали Закофальк в стандартном режиме—по 1 таблетке, содержащей 250 мг бутирата и 250 мг инулина, 4 раза в день до еды. В ходе третьего визита, через 8–10 нед от начала терапии, проводили оценку результатов лечения бутиратом. За время наблюдения из исследования по разным причинам были исключены 13 больных (7 по результатам второго визита, 6—третьего). После второго визита сформировалась подгруппа пациентов, у которых сохранялась боль ( $n=72$ ). Больные с СРК, у которых боль была купирована к моменту второго визита (минимум 7 последовательных дней без боли), исключали из последующего анализа (всего 32 пациента).

Проведен анализ ИТТ (*Intention-to-treat population*—«популяция

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от типа СРК

Тип СРК	Число больных, абс. (%)
Синдром раздраженного кишечника с диареей	37 (31,6)
Синдром раздраженного кишечника с запором	29 (24,7)
Синдром раздраженного кишечника смешанный	51 (43,6)

Таблица 3. Эффективность комбинированной терапии спазмолитиком и Мукофальком у больных с СРК через 4–6 нед лечения

Симптом / анализ динамики	Динамика в период между первым и вторым визитами (4–6 нед); $n\pm\%$		
	купирование	улучшение	нет эффекта
Боль ( $n=110$ , исходно 117)	32	53	25
ИТТ, %	27	45	21
РР, %	29	48	23
Метеоризм ( $n=110$ , исходно 117)	10	65	35
ИТТ, %	9	56	30
РР, %	9	59	32
Нарушения стула ( $n=110$ , исходно 117)	86	20	4
ИТТ, %	74	17	3
РР, %	78	18	4

в соответствии с назначенным вмешательством», т.е. среди всех включенных) и РР (*Per protocol population*—«популяция в соответствии с протоколом», т.е. среди всех завершивших исследование без нарушений). Динамику симптомов оценивали по упрощенной схеме: купирование симптома, улучшение, нет улучшения.

### Результаты исследования и их обсуждение

Согласно дизайну исследования, после реализации критериев включения и невключения в исследование были включены 117 больных с СРК, в том числе 39 мужчин (33,3%) и 78 женщин (66,7%), средний возраст которых составил  $37,35\pm 3,0$  года. Данные о распределении больных в зависимости от типа СРК представлены в табл. 2. Длительность анамнеза у пациентов с СРК смешанным была 38,0 (диапазон 19,9–98,2), СРК с диареей—29,0 (20,5–73,3),

СРК с запором—60,0 (28,1–133,2) мес.

Исходя из данных о распределении больных в зависимости от типа СРК, статистически достоверных различий между подгруппами не установлено, что свидетельствует о сопоставимой представленности пациентов с СРК разных типов в исследовании.

Ко второму визиту (4–6 нед от начала терапии) из исследования выбыли 7 пациентов (4 не явились, 3 произвольно изменили схему приема лекарственных препаратов, использовав не предусмотренные дизайном подходы). Оценка эффективности лечения проводили на основании динамики выраженности трех симптомов: абдоминальной боли, метеоризма, нарушения выделительной функции кишечника (табл. 3).

Исходя из данных, представленных табл. 3, можно сделать заключение, что наилучшие результаты лечения отмечены в сегменте нормализации стула (общего улучшения к группе «нет эффек-

Таблица 4. Динамика выраженности плохо контролируемой абдоминальной боли у больных с СРК на фоне комбинированной терапии спазмолитиком, Мукофальком и Закофальком (третий визит)

Симптом / анализ динамики	Динамика в период между вторым и третьим визитами (8–10 нед); n±%		
	купирование	улучшение	нет эффекта
Боль (n=72, исходно 78)	45	23	4
ИТТ, %	57,7	29,5	5,3
РР, %	62,5	31,9	5,6

та»,  $p=0,05$  ИТТ;  $p=0,035$  РР), наименее худшие—контроля метеоризма ( $p=0,05$  ИТТ;  $p=0,05$  РР).

Положительная динамика выделительной функции кишечника установлена у 96%, выраженности метеоризма—у 68%. Уменьшение выраженности или купирование боли отметили 77% пациентов, что в целом может быть расценено как неплохой результат комбинированной терапии.

Согласно дизайну исследования, 32 пациента, у которых удалось купировать боль, были исключены из дальнейшего наблюдения. Больным, у которых наблюдалось персистирование боли с частичным эффектом или его отсутствием, дополнительно назначали Закофальк в течение 4 нед. После третьего визита из исследования выбыли еще 6 пациентов (из-за неявки на прием к врачу). Результаты комбинированной терапии с Закофальком представлены в табл. 4.

Включение Закофалька в схему лечения больных с СРК, у которых отмечался слабовыраженный ответ на терапию спазмолитиками и псиллиумом с персистированием абдоминальной боли, привело к значительному улучшению их состояния. Исходя из данных, представленных табл. 4, отсутствие эффекта от лечения наблюдалось только в 5,3 и 5,6% случаев для ИТТ и РР соответственно, в остальных же отмечено купирование или уменьшение выраженности абдоминальной боли. Статистический анализ показал, что включение Закофалька в схему комбинированной терапии СРК способствует

достойному купированию абдоминальной боли у больных, у которых лечение спазмолитиком и псиллиумом не дало эффекта ( $p=0,05$  ИТТ;  $p=0,048$  РР).

Почему у больных с СРК, у которых эффект купирования боли был частичным или отсутствовал, отмечено значительное улучшение при добавлении Закофалька в схему комбинированной терапии? С одной стороны, доказано прямое противовоспалительное действие основного компонента Закофалька—бутирата. Под влиянием последнего уменьшается секреция ряда провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа, оксид азота, гамма-интерферон, *интерлейкины* (ИЛ)—ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12, а также снижается кишечная экспрессия TLR-4, который является важным компонентом врожденного иммунитета и при избыточной продукции обуславливает провоспалительный эффект. Бутират также стимулирует

высвобождение из моноцитов ИЛ-10, оказывающего противовоспалительное действие [11]. С учетом накопленных научных данных относительно имеющегося у больных с СРК субклинического воспаления слизистой оболочки толстой кишки назначение Закофалька при этом заболевании представляется перспективным. Как уже было отмечено ранее, эффективность бутирата достоверно продемонстрирована в контролируемых исследованиях, причем не только в отношении купирования боли, но и в плане нормализации стула [5].

С другой стороны, бутират не только оказывает противовоспалительное действие, но и снижает висцеральную гиперчувствительность толстой кишки [17], возможно, вследствие модуляции активности 5-гидрокситриптамина (серотонина) [4]. В контролируемом перекрестном исследовании S.A. Vanhoutvin и соавт. [16] доказали эффективность ректального введения бутирата: у здоровых добровольцев были выявлены снижение висцеральной гиперчувствительности, повышение порога болевой чувствительности и уменьшение дискомфорта в животе, которые оценивали посредством проведения баллонно-дилатационного теста до и после курса терапии препаратом. При этом авторы отметили, что описанные эффекты бутирата имели дозоза-

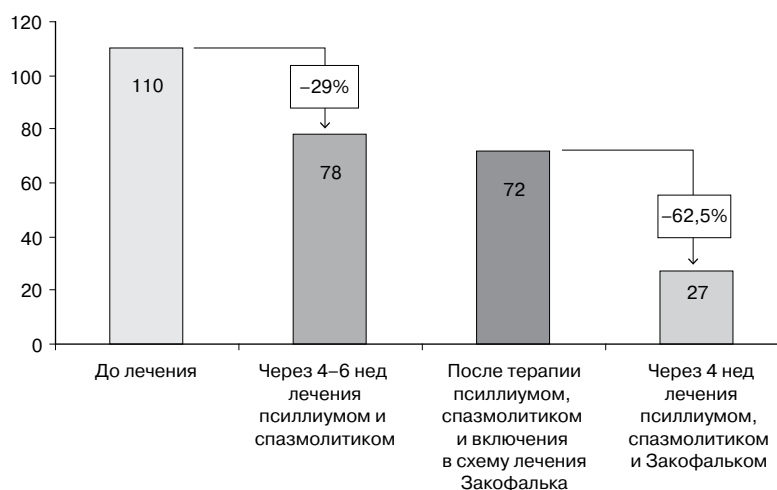


Рис. 2. Динамика полного купирования боли у больных с СРК (число больных, РР).

висимый характер: чем выше была доза масляной кислоты, тем более значительным было снижение висцеральной чувствительности.

### Заключение

Безусловно, лечение больных с СРК различных типов остается сложной задачей для интерниста. В каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход к выбору фармакотерапии, поскольку он определяется типом СРК, доступностью апробированного лекарственного средства на внутреннем рынке, наличием показаний к его использованию и возможностью длительного применения, высокой безопасностью

и эффективностью согласно результатам доказательных исследований. В то же время не вызывает сомнений тот факт, что монотерапия не способна обеспечить стойкий лечебный эффект у большинства больных с СРК. В связи с этим мы предлагаем для практического использования эмпирический алгоритм действий, основанный на рациональном выборе базисного лекарственного средства и дополнительных препаратов при курации больных с различными типами СРК, что позволяет обеспечить лучший исход лечения и повысить качество жизни таких пациентов.

Согласно полученным нами данным, применение пищевых волокон и спазмолитика позволяет

добиться купирования боли у 29% больных, а дополнительное введение комбинированного препарата, в состав которого входят бутират и инулин, в схему лечения больных с СРК—более чем у 60% пациентов, у которых отмечен недостаточный ответ на терапию спазмолитиками и пищевыми волокнами (псиллиумом; рис. 2). Ввиду отсутствия сравнительных исследований можно полагать, что оптимальных результатов лечения больных с СРК можно достичь в случае назначения Закофалька в сочетании со спазмолитиками на старте лечения. Для подтверждения этого необходимо провести специально спланированные исследования.

### Список литературы

1. Ардатская М.Д. Масляная кислота и инулин в клинической практике: теоретические аспекты и возможности клинического применения. — М.: Форте принт, 2014.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Осипенко М.Ф., Ливзан М.А., Кучерявый Ю.А. и соавт. Резолюция Экспертного совета по созданию алгоритма диагностики и лечения абдоминальной боли // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2014. — № 3. — С. 104–106.
3. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черёмушкин С.В. Эволюция представлений о синдроме раздражённого кишечника: Метод. рекомендации для врачей. — М., 2013.
4. Немцов В.И. Синдром раздражённой кишки (СРК): новые представления об этиопатогенезе и лечении // Лечащий врач. — 2015. — № 6. — С. 60.
5. Banasiewicz T., Krokowicz Ł., Stojcev Z., Kaczmarek B.F., Kaczmarek E., Maik J. et al. Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome // Colorectal. Dis. — 2013. — Vol. 15, N2. — P. 204–209.
6. Bijkerk C.J., Muris J.W., Knotterus J.A., Hoes A.W., de Wit N.J. Systematic review: the role of different types of fibre in

the treatment of irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2004. — Vol. 19, N3. — P. 245–251.

7. Bijkerk C.J., de Wit N.J., Muris J.W., Whorwell P.J., Knotterus J.A., Hoes A.W. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial // Br. Med. J. — 2009. — Vol. 339. — b3154.

8. Drossman D. Presidential Address: Gastrointestinal illness and the Biopsychosocial model // Psychosomatic. Med. — 1998. — Vol. 60. — P. 258–267.

9. Drossman D. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1377–1390.

10. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M., Fonn-Orenstein A.E., Schiller L., Quigley E.M., Moayyedi P. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // Br. Med. J. — 2008. — Vol. 337. — a2313.

11. Hamer H., Jonkers D., Venema K. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — Vol. 27. — P. 104–119.

12. Irritable bowel syndrome: a global perspective. World Gastroenterology Organization. Global Guideline, 2009.

13. Martínez-Vázquez M.A., Vázquez-Elizondo G., González-González J.A., Gutiérrez-Udave R., Maldonado-Garza H.J., Bosques-Padilla F.J. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis // Rev. Gastroenterol. Mex. — 2012. — Vol. 77, N2. — P. 82–90.

14. Ruepert T., Quartero A., de Wit N. et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome // Cochrane Database Syst Rev. — 2011. — N8. — CD003460.

15. Sperber A.D., Drossman D.A., Quigley E.M. The global perspective on irritable bowel syndrome: a Rome Foundation-World Gastroenterology Organization symposium // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 107, N11. — P. 1602–1609.

16. Vanhoutvin S.A., Troost F.J., Kilkens T.O. et al. The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers // Neurogastroenterol. Motil. — 2009. — Vol. 21, N9. — P. 952–976.

17. Załęski A., Banaszkiewicz A., Walkowiak J. Butyric acid in irritable bowel syndrome // Prz. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 8, N6. — P. 350–353.