

Эффективность масляной кислоты и инулина у больных синдромом раздраженного кишечника: результаты многоцентрового исследования

С. В. Левченко, И. А. Комиссаренко, А. А. Голохвастова, Е. В. Мороз, Л. Н. Павлова, Л. И. Лесняк, Т. М. Назаркина, Ю. В. Сергеева, Н. Э. Белянская, А. М. Фазылзянов, Л. И. Володавчик, О. Ю. Мищерина, Е. Н. Борисова, Д. А. Титов, В. С. Петракова, Н. Л. Гигилева, Т. Е. Раменская

Интерес к синдрому раздраженного кишечника (СРК) не снижается на протяжении десятков лет, поскольку данное состояние является самой распространенной формой функциональных заболеваний кишечника [1], опережая другие клинические варианты: функциональный запор, функциональную диарею, функциональный метеоризм и неспецифические функциональные расстройства кишечника.

В развитых странах распространенность СРК достигает 20%, затрагивая самый активный трудоспособный возраст 25–50 лет [2]. Обилие и разнообразие жалоб и клинических форм заболевания, динамика клинических симптомов у одного больного на протяжении нескольких лет наблюдения требуют большого количества лекарственных препаратов, а также дорогостоящих и не всегда обоснованных диагностических исследований и госпитализации. В результате прямые и косвенные затраты на больных СРК в развитых странах достигают миллиарда долларов [3, 4]. Снижение качества жизни при отсутствии тяжелой соматической патологии ведет к низкой работоспособности и частым пропускам работы, при этом более низкие показатели качества жизни отмечены у женщин и пациентов пожилого и старческого возраста с длительным анамнезом заболевания [5, 6].

Согласно Римским критериям IV [7] диагноз СРК устанавливается по клиническим симптомам: наличие болевого абдоминального синдрома, связанного с изменениями частоты и консистенции стула, проявляющимися преобладанием диареи (СРК-Д), либо запора (СРК-З), либо чередованием запора и диареи — смешанный тип СРК (СРК-С). Основным патофизиологическим механизмом в формировании клинических проявлений СРК является нарушение нейрогуморальной регуляции в системе «головной мозг — кишечник» [8–10], сопровождающееся висцеральной гиперсенситивностью и моторными нарушениями кишечника [11]. Публикации последнего десятилетия демонстрируют признаки воспалительных изменений в слизистой оболочке кишечника (low-grade inflammation) в виде гиперплазии энтерохромаффинных клеток с гиперпродукцией панкреатического пептида YY, серотонина и других биологически активных веществ и инфильтрацией слизистой оболочки кишки иммунокомпетентными клетками: макрофагами, плазмócитами, лимфоцитами [12, 13]. Эти процессы одновременно протекают с качественными и количественными изменениями кишечной микробиоты [14–17], что ставит новые вопросы о разграничении функциональной и органической патологии и побуждает искать новые патофизиологически обоснованные подходы к лечению.

Одной из таких возможностей патогенетического лечения СРК с несколькими точками приложения является применение масляной кислоты в дополнение к стандартной симптоматической терапии. Масляная кислота (бутират) — короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК), естественный метаболит, синтезируемый нормальной сахаролитической микрофлорой толстой кишки. Бутират не только является основным источником энергии для кишечного эпителия, но и регулирует пролиферацию и дифференцировку колоноцитов, водно-электролитный баланс кишечника, обладает противовоспалительным действием, снижает висцеральную гиперчувствительность [18] (рис. 1).



Кроме того, недавние исследования продемонстрировали значительное достоверное снижение количества бактерий, образующих масляную кислоту (бутират), у пациентов с СРК с диареей и СРК смешанного типа, что соотносилось с большей выраженностью клинических симптомов у этих больных — абдоминальной боли и диареи [19].

В связи с этим применение препарата масляной кислоты (Закофальк) при СРК представляется перспективным и может повысить эффективность стандартной симптоматической терапии.

Цели исследования

Целью настоящего исследования было оценить безопасность и эффективность препарата масляной кислоты и инулина Закофальк у больных с различными вариантами СРК в составе комплексной терапии.

Материал и методы исследования

По единому протоколу исследования в различных медицинских центрах 10 городов Российской Федерации (Москва, Зеленоград, Королев, Казань, Санкт-Петербург, Ярославль, Екатеринбург, Томск, Красноярск, Краснодар) проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование по изучению эффективности препарата масляной кислоты и инулина Закофальк у больных СРК.

В исследование включались пациенты в возрасте старше 18 лет с жалобами на боль в животе, связанную с дефекацией и ассоциированную с изменением частоты и/или формы стула (критерии СРК согласно Римским критериям IV [7]).

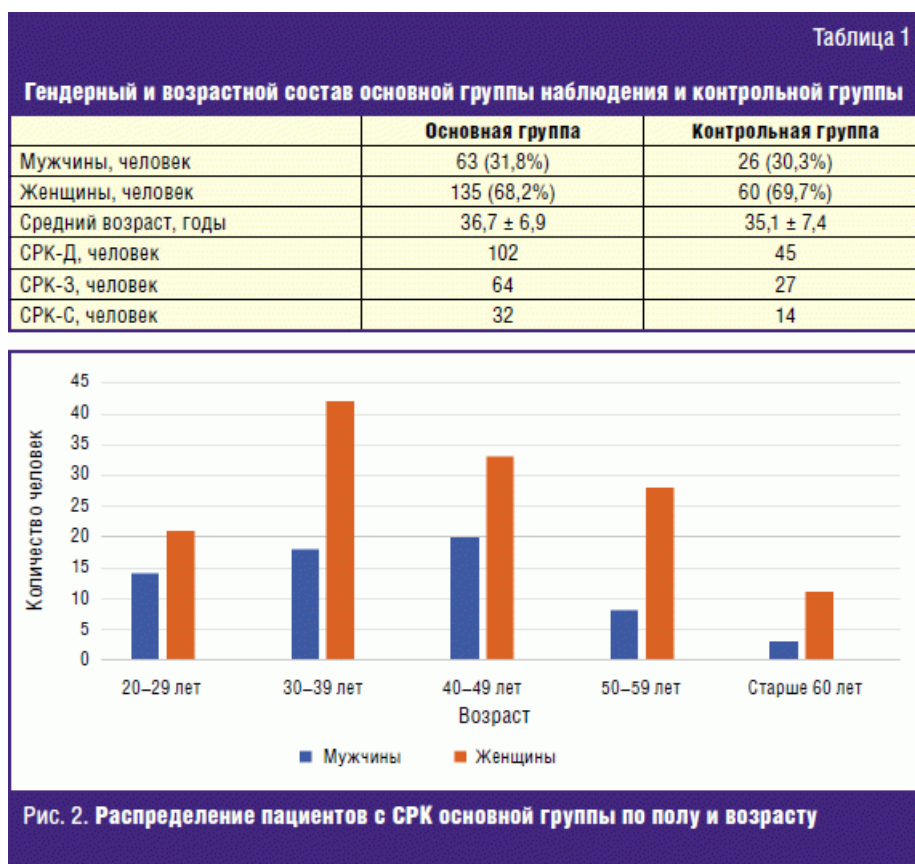
Критерии исключения: немотивированное похудание, гематохезия, ночные симптомы, наличие симптомов менее 3 месяцев до включения в исследование, органические заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, билиарная патология), тяжелая сопутствующая патология сердечно-сосудистой и дыхательной систем, онкологические заболевания.

На первом этапе исследования у амбулаторных больных проводился сбор анамнеза, оценка состояния. Выполнялись необходимые диагностические мероприятия (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови). При заполнении индивидуальной регистрационной карты больному разъяснялись правила ведения дневника. Оценка стула осуществлялась больным по Бристольской шкале, оценка абдоминального болевого синдрома и метеоризма — по 11-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10. Базовое лечение назначалось в зависимости от варианта СРК: миотропные спазмолитики и средства для восстановления частоты и характера стула. Миоспазмолитики (тримебутин 600 мг в сутки или дюспаталин 400 мг в сутки) отменялись после купирования болевого синдрома (не менее 7 дней без боли). У больных СРК с преобладанием диареи допускался разовый прием 2 мг лоперамида. Больным с СРК с преобладанием запоров рекомендовали прием Мукофалька (от 2 до 6 пакетиков в сутки в зависимости от тяжести запора).

В основной группе наблюдения на 30 дней исследования в дозе 3 таблетки в сутки за 20–30 мин до еды назначался Закофальк NMХ — комбинированный препарат масляной кислоты и пребиотика инулина с постепенным высвобождением активных веществ в толстой кишке.

Каждый пациент, помимо ежедневного заполнения дневника наблюдения с отметкой о боли (да/нет), метеоризма (да/нет), количества дефекаций за день и характера стула по Бристольской шкале, один раз в неделю оценивал интенсивность боли в животе и метеоризма по 11-балльной ВАШ.

Проведено лечение 198 больных, три анкеты отбракованы из-за несоответствия протоколу исследования (в исследование не включены).



Средний возраст $36,7 \pm 6,9$ года. Среди пациентов преобладали женщины — 135, мужчины — 63, что соответствует общемировым тенденциям [20, 21] (рис. 2).

Пациенты распределялись следующим образом: СРК-Д — 102 человека, СРК-З — 64 человека, СРК-С — 32 человека (рис. 3).

Группу контроля составили 86 пациентов с СРК. Группы сопоставимы по гендерному и возрастному составу (табл. 1).

Статистическая обработка данных

Для сравнения групп по количественным признакам применялся метод описательной и непараметрической статистики — U-критерий Манна-Уитни, соотношение межгрупповой и внутригрупповой дисперсий определялось при помощи F-критерия Фишера. Полученные результаты оценивались как статистически достоверные при значениях $p < 0,05$.

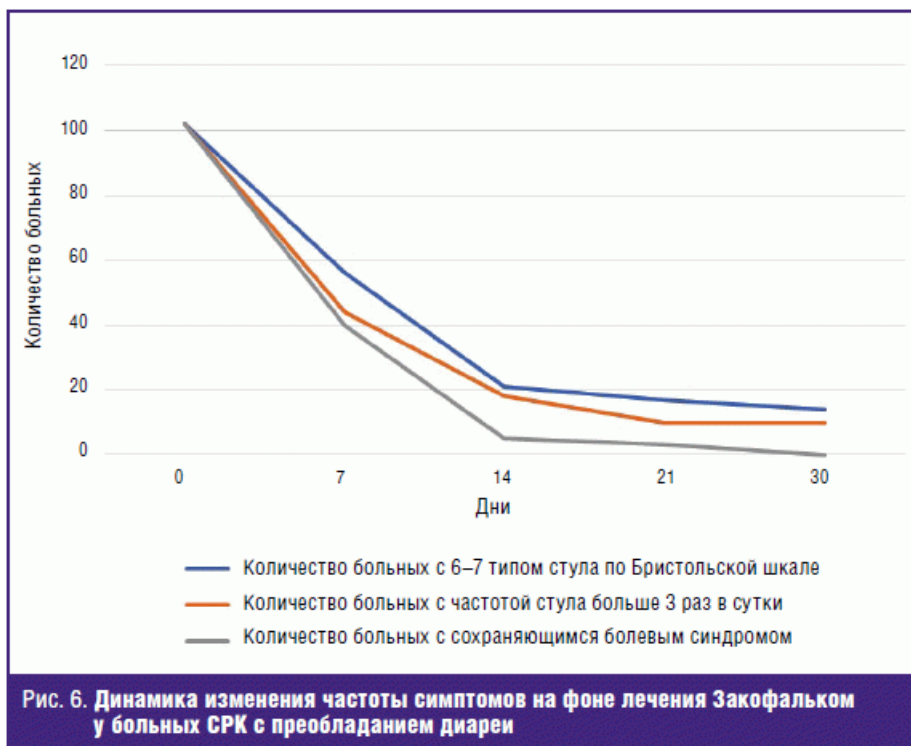
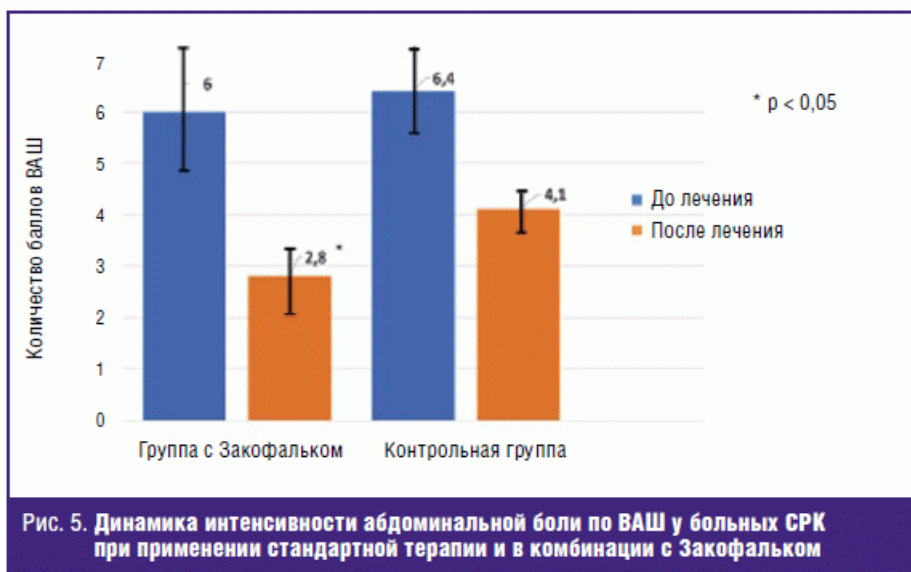
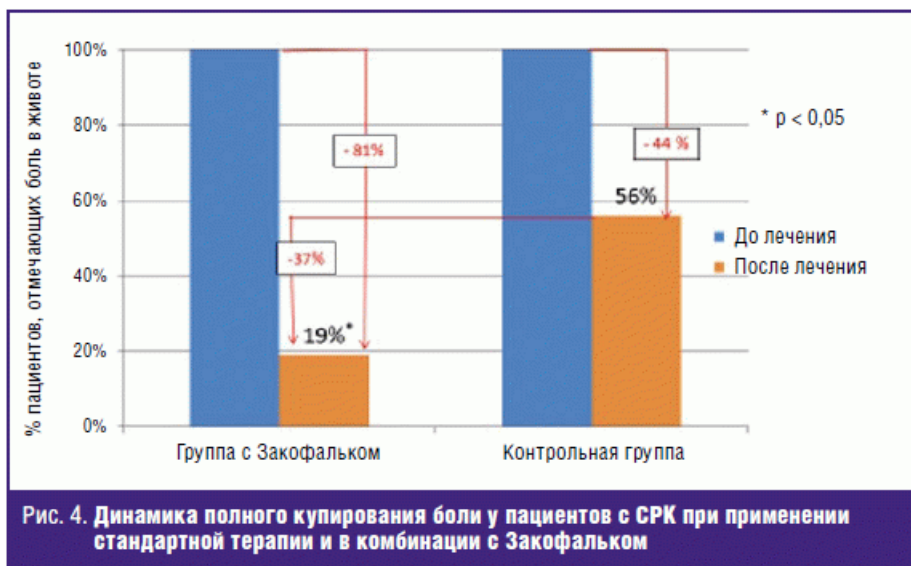
Результаты

У 42,9% больных СРК основной группы (85 пациентов) стул нормализовался в среднем на $6,8 \pm 1,7$ дня, болевой синдром уменьшился в среднем до 3 раз в неделю на 4–5 день.

Число пациентов с купированным к моменту завершения исследования абдоминальным болевым синдромом вне зависимости от варианта СРК в основной группе составило 160 человек (80,8%) против 38 человек (44,2%) в контрольной группе (рис. 4).

При оценке выраженности абдоминального болевого синдрома по 11-балльной ВАШ получены достоверные различия в группах наблюдения и контроля: снижение суммарной балльности с $6,0 \pm 2,4$ балла до $2,8 \pm 0,4$ у больных на фоне приема Закофалька и с $6,4 \pm 1,8$ до $4,1 \pm 0,2$ балла в контрольной группе (рис. 5).





Таким образом, в отношении полного купирования боли при СРК Закофальк демонстрирует дополнительный (синергический) эффект к спазмолитикам у 36,6% пациентов, что соотносится с данными, полученными в других исследованиях [18].

На момент окончания исследования полную удовлетворенность от лечения отметили 139 больных (70,2%), принимавших Закофальк, частичную удовлетворенность — 57 пациентов (28,8%), неудовлетворенность — 2 человека (1%). В группе контроля эти показатели были 42 (48,8%), 37 (43%) и 7 (8,2%) пациентов соответственно.

Нежелательных лекарственных реакций не отмечено ни у одного больного.

Отсутствие эффекта констатировано у 1 больной, 49 лет, с жалобами на неоформленный стул в количестве 23–26 раз в сут. На фоне 4-недельного приема Закофалька число дефекаций в сутки значимо не изменилось, что потребовало дифференциального диагноза СРК прежде всего с глютенчувствительной целиакией и микроскопическим колитом (коллагеновым или лимфоцитарным).

Дальнейшая оценка изменения балльных параметров и сравнение их с соответствующей подгруппой контроля велась отдельно для подгрупп СРК-Д, СРК-З и СРК-С.

В группе СРК с преобладанием диареи (рис. 6) (102 человека) к 7-му дню стул нормализовался у 46 (45,1%). Диарея (стул более 3 раз в сутки) сохранялась у 44 пациентов, а болевой синдром — у 40. К концу 2-й недели число пациентов с сохраняющейся диареей сократилось в два раза (до 18 пациентов), минимальное количество больных отметило сохраняющийся болевой синдром (5 человек), который купировался у них или был отмечен как незначительный к 4-й неделе лечения.

Динамика изменения среднебалльных показателей болевого абдоминального синдрома и изменения стула представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей ВАШ боли и Бристольской шкалы у больных СРК с преобладанием диареи (ANOVA Repeated Measures)						
Симптом	Боль в животе		Количество дефекаций в сутки		Стул по Бристольской шкале	
	Основная	Контроль	Основная	Контроль	Основная	Контроль
1-я неделя	6,1 ± 1,7	5,9 ± 1,9	5,1 ± 0,4	4,9 ± 0,7	6,8 ± 0,1	6,8 ± 0,2
2-я неделя	5,2 ± 1,6	5,4 ± 1,1	3,9 ± 0,9	3,8 ± 1,4	5,2 ± 0,9	6,1 ± 0,8
3-я неделя	3,3 ± 0,4*	4,7 ± 1,3	3,1 ± 1,1	3,2 ± 1,8	5,1 ± 0,3	5,4 ± 1,6
4-я неделя	3,1 ± 0,8*	4,6 ± 0,56	2,3 ± 0,7*	3,6 ± 1,2	4,9 ± 0,9*	5,7 ± 0,3

Примечание. * p < 0,05 достоверно относительно 1-й недели.

Таблица 3

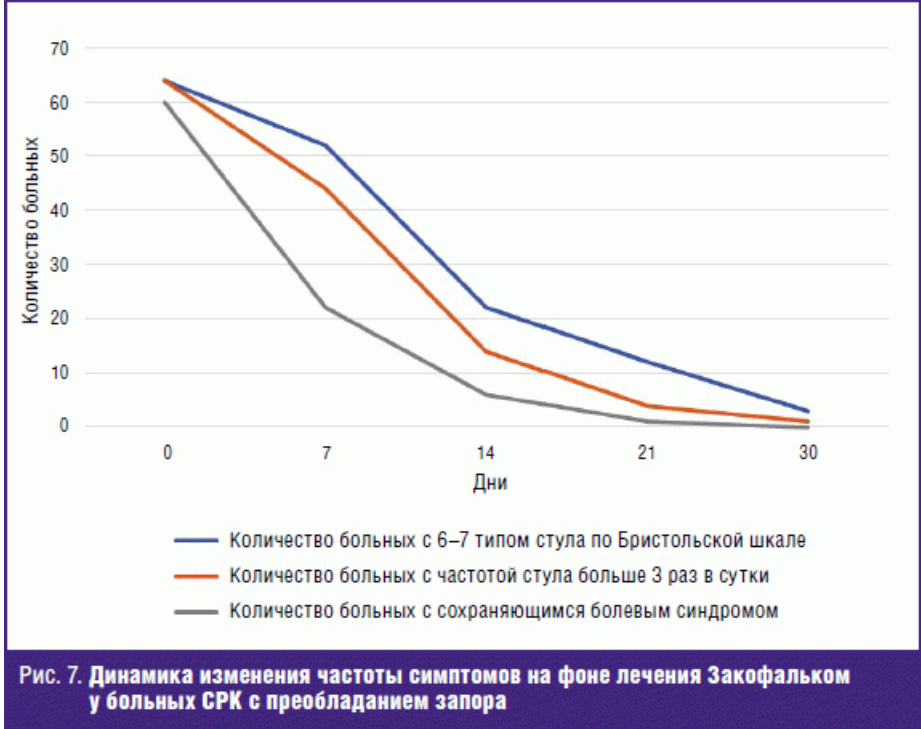
Динамика показателей ВАШ боли и Бристольской шкалы у больных СРК с преобладанием запоров (ANOVA Repeated Measures)						
Симптом	Боль в животе		Количество дефекаций в сутки		Стул по Бристольской шкале	
	Основная	Контроль	Основная	Контроль	Основная	Контроль
1-я неделя	4,5 ± 1,1	4,1 ± 1,8	0,9 ± 1,1	1,1 ± 0,6	1,8 ± 0,4	1,6 ± 0,4
2-я неделя	4,0 ± 1,9	3,4 ± 2,1	1,0 ± 1,7	1,2 ± 1,9	1,6 ± 0,9	1,4 ± 1,1
3-я неделя	2,9 ± 0,7	3,0 ± 1,6	1,4 ± 1,2	1,2 ± 1,1	1,6 ± 1,1	2,4 ± 1,6
4-я неделя	2,6 ± 0,4*	3,0 ± 0,7	1,3 ± 0,7	1,6 ± 0,7	2,9 ± 0,7	2,8 ± 0,4

Примечание. * p < 0,05 достоверно относительно 1-й недели.

Таблица 4

Динамика показателей ВАШ боли и Бристольской шкалы у больных СРК смешанного варианта (ANOVA Repeated Measures)						
Симптом	Боль в животе		Количество дефекаций в сутки		Стул по Бристольской шкале	
	Основная	Контроль	Основная	Контроль	Основная	Контроль
1-я неделя	5,7 ± 1,2	5,6 ± 1,5	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,6	4,2 ± 1,2	4,2 ± 0,6
2-я неделя	4,8 ± 1,0	4,4 ± 1,8	1,9 ± 0,5	1,2 ± 0,7	3,2 ± 0,85	4,0 ± 1,16
3-я неделя	3,7 ± 0,8	4,0 ± 1,1	1,0 ± 0,5	2,2 ± 1,0	3,9 ± 0,7	3,4 ± 0,98
4-я неделя	3,0 ± 0,6*	3,7 ± 1,47	1,1 ± 0,4	1,6 ± 1,1	3,5 ± 0,9	3,8 ± 0,5

Примечание. * p < 0,05 достоверно относительно 1-й недели.



Изменение частоты симптомов у больных СРК с преобладанием запоров (рис. 7) характеризовалось несколько отсроченным эффектом, и к 14-му дню лечения симптомы сохранялись более чем у трети больных.

При сравнении динамики показателей ВАШ боли (табл. 3) достоверные изменения получены только к завершению исследования.

Таким образом, достоверные изменения, заключающиеся в снижении интенсивности болевого абдоминального синдрома (в баллах), нормализации стула (снижение числа дефекаций в сутки и изменение типа стула по Бристольской шкале), выявлены только в подгруппе больных СРК-Д, принимающих Закофальк. В двух других подгруппах (СРК-З и СРК-С) достоверные изменения были получены для абдоминального болевого синдрома к 4-й неделе лечения (табл. 3, 4). Схожие результаты были и в других отечественных исследованиях [22, 23].

Акцентируя внимание на сроках, когда в ежедневнике впервые фиксировались изменения, у больных СРК с диареей частота стула и его характеристики по Бристольской шкале менялись в среднем с 5–6 типа до 3–4 начиная с 6–7 дня, окончательно устанавливаясь на 12–14 дни ($6,2 \pm 1,8$ дня и $13,9 \pm 0,7$ дня соответственно). Удовлетворение от лечения (в баллах) возрастало с 10–14 дня, боль купировалась с 7–8 дня, количество потребляемого лоперамида снижалось с 3–4 дня (в среднем $3,7 \pm 1,1$) с полной отменой с 8–10 дня (в среднем $8,1 \pm 0,9$). Среднее время повышения удовлетворенности от лечения у больных с запорами — 14–18 (в среднем $16,4 \pm 1,4$), частота дефекаций в неделю менялась с 9–10 дня (в среднем $9,7 \pm 2,2$). Можно сделать заключение, что терапевтический эффект Закофалька быстрее проявляется в группе больных СРК-Д.

Обсуждение

Результаты исследований последних лет значительно расширили наши представления о патофизиологических механизмах СРК. В качестве первичного патофизиологического механизма развития этого функционального расстройства вне зависимости от вида СРК рассматривается висцеральная гиперчувствительность (ВГЧ), выраженность которой напрямую коррелирует с тяжестью клинических проявлений и обуславливает возникновение и интенсивность абдоминальной боли и моторных нарушений кишечника при СРК. Причиной ВГЧ является нарушение механизма передачи болевого сигнала от кишечника в центральную нервную систему с повышением частоты сигнала, усилением его при прохождении через спинной мозг и снижением порогов висцеральной чувствительности на уровне таламуса, лимбической системы, коры головного мозга. Механизм формирования ВГЧ при СРК сложен. Каждое его звено (от патологической реакции стенки кишки в ответ на растяжение или минимальное воспаление до аномальной центральной обработки сигнала) играет важную роль и вносит свой вклад в возникновение обязательного клинического симптома СРК — абдоминальной боли, а также связанного с ней расстройства моторики кишки. Поэтому на современном этапе понимания патофизиологии СРК для достижения успеха в лечении этих пациентов необходимо воздействовать и на ВГЧ, и на спазм мышечной стенки кишки. На сегодняшний день арсенал лекарственных средств, снижающих ВГЧ при СРК, крайне ограничен. Спазмолитические препараты, расслабляя стенку кишки, не оказывают влияние на феномен ВГЧ. Согласно данным метаанализов, эффективность спазмолитиков для купирования болевого синдрома при СРК составляет 53–61% [24]. Исследования, посвященные воздействию спазмолитиков на ВГЧ, ограничиваются экспериментальными работами на животных (альверина цитрат, отилония бромид, тримебутина малеат). В отечественном исследовании было показано, что холинолитики, блокаторы натриевых и кальциевых каналов уменьшают ВГЧ у больных с различными клиническими вариантами СРК с эффективностью не более 61% [25]. Поэтому по-прежнему актуален поиск эффективных лекарственных препаратов для больных СРК. В связи с этим заслуживают внимание публикации последних лет, свидетельствующие об эффективности масляной кислоты и инулина в купировании абдоминального болевого синдрома у больных с различными формами СРК [18, 22, 23, 26]. Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность масляной кислоты в снижении ВГЧ как основного механизма возникновения абдоминальной боли. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании S. A. Vanhoutvin [32] было изучено изменение висцеральной чувствительности у здоровых добровольцев при ректальном введении им масляной кислоты. Результаты исследования показали, что введение масляной кислоты повышало пороги болевой чувствительности и снижало дискомфорт. При этом отмечен дозозависимый эффект бутирата: чем выше доза, тем больше снижалась висцеральная чувствительность. Масляная кислота запатентована в странах Евросоюза как «лекарственное средство для снижения висцеральной гиперчувствительности у пациентов с СРК». Перспективность применения масляной кислоты при СРК подтверждается экспертами IV Римских критериев, указывающими, что «несколько исследований подтверждают влияние КЦЖК на нервные рецепторы кишки у пациентов с функциональными нарушениями кишечника. Было показано снижение абдоминальной боли у пациентов с СРК при применении бутирата натрия, который предположительно снижает гиперчувствительность кишечных механорецепторов и изменяет высвобождение нейромедиаторов, что приводит к снижению давления в просвете и/или перистальтики кишки. В других исследованиях выявлены высокие уровни уксусной и пропионовой кислоты, при этом высокий уровень уксусной кислоты был ассоциирован с большей частотой симптомов СРК» [33].

Таким образом, воздействие на разные компоненты формирования боли (спазмолитик устраняет спазм кишки, Закофальк снижает ВГЧ) позволяет значительно повысить эффективность терапии болевого синдрома у пациентов с СРК, что и продемонстрировало наше исследование.

Масляная кислота играет ключевую роль в процессах водно-электролитного обмена и, являясь стимулятором абсорбции излишков воды и электролитов в просвете толстой кишки, оказывает антидиарейное действие у пациентов с СРК с преобладанием диареи и с функциональной диареей, снижая потребность в приеме лоперамида.

Основываясь на результатах нашего, а также предыдущих исследований, можно сформулировать два подхода к применению Закофалька у пациентов с СРК: в качестве препарата второй линии, добавляя его к спазмолитикам при недостаточной их эффективности (отсутствие полного купирования боли), либо сразу начинать лечение Закофальком в комбинации со спазмолитиками. Второй подход наиболее целесообразен при выраженной по ощущениям пациентов боли (4–10 баллов по ВАШ), для достижения более быстрого купирования (к концу 1–2 недели лечения) боли и при диарейном типе СРК (табл. 5) [18].

Заключение

Комплексный препарат масляной кислоты Закофальк NMХ высокоэффективен при назначении больным СРК всех форм, поскольку его включение в алгоритм лечения повышает эффективность терапии боли без увеличения доз миоспазмолитиков. У больных СРК с преобладанием диареи Закофальк NMХ наиболее эффективен, так как купирует болевой синдром и нормализует стул уже ко второй неделе лечения.

Литература

1. Lovell R. M., Ford A. C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis // Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 Jul; 10 (7): 712–721.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.02.029. Epub 2012 Mar 15.
2. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // Clin. Epidemiol. 2014. Vol. 6. P. 71–80.
3. Horwitz B., Fisher R. The irritable bowel syndrome // N. Engl. J. Med. 2001; 344, 1846–1850.
4. Inadomi J. M., Fennerty M. B., Bjorkman D. The economic impact of irritable syndrome // Aliment Pharmacol. Ther. 2003; 18, 671–682.
5. Маев И. В., Черемушкин С. В., Кучерявый Ю. А., Черемушкина Н. В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV // Consilium medicum. 2016, № 8, vol. 18, с. 79–85.
6. Tang Y. R., Yang W. W., Liang M. L., Xu X. Y., Wang M. F., Lin L. Age-related symptom and life quality changes in women with irritable bowel syndrome // World J. Gastroenterol. 2012; 18 (48): 7175–7183.
7. Lacy B. E., Mearin F., Chang L., Chey W D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders // Gastroenterology. 2016; 150: 1393–1407.
8. Mayer E. A., Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes // Ann. Rev. Med. 2011. Vol. 62. P. 381–396.
9. Koloski N. A., Jones M., Kalantar J. et al. The brain-gut pathways in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study // Gut. 2012. Vol. 61. P. 1284–1290.
10. Stasi C., Rosselli M., Bellini M. et al. Altered neuro-endocrine-immune pathways in irritable bowel syndrome: the top-down and the bottom-up model // J. Gastroenterol. 2012. Vol. 47. P. 1177–1185.
11. Kanazawa M., Palsson O. S., Thiwan S. I. et al. Contributions of pain sensitivity and colonic motility to IBS symptom severity and predominant bowel habits // Am. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 103. P. 2550–2561.
12. Ford A. C., Talley N. J. Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review // J. Gastroenterol. 2011. Vol. 46. P. 421–431.
13. Scully P., McKernan D. P., Keohane J., Groeger D., Shanahan F., Dinan T. G., Quigley E. M. Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra intestinal comorbidity // Am. J. Gastroenterol. 2010. 105. 2235–2243
14. Arumugam M. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. 2011. Vol. 473 (7346). P. 174–80.
15. Greer J. B., O’Keefe S. J. Microbial induction of immunity, inflammation and cancer // Front. Physiol. 2011. Vol. 1. P. 168.
16. Belmonte L., Beutheu Youmba S., Bertiaux-Vandaële N. et al. Role of toll like receptors in irritable bowel syndrome: differential mucosal immune activation according to the disease subtype // PLoS One. 2012. Vol. 7. P. 427–77.
17. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. MetaHIT Consortium // Nature. 2010. Vol. 464. P. 59–65.
18. Ардатская М. Д., Топчий Т. Б. Абдоминальная боль и висцеральная гиперчувствительность у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Римские критерии IV и клиническая практика. М.: Прима-Принт, 2017. 63 с.
19. Pozuelo M. et al. Reduction of butyrate- and methane-producing microorganisms in patients with Irritable Bowel Syndrome // Sci. Rep. 2015, 5, 12693. DOI: 10.1038/srep12693.
20. Lovell R. M., Ford A. C. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis // Am J Gastroenterol. 2012; 107 (7): 991–10-00.
21. Ford A. C., Vandvik P. O. Irritable bowel syndrome // BMJ Clin Evid. 2015, Jul 30, pii: 0410. PMID: 26226510.
22. Маев И. В., Оганесян Т. С., Баркова Т. В., Черемушкин С. В., Кучерявый Ю. А., Кривобородова Н. А., Черемушкина Н. В. Комбинированная терапия синдрома раздраженного кишечника: контроль моторики, кишечного транзита и висцеральной гиперчувствительности // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2015, № 5, с. 40–46.

23. *Нижевич А., Королева Е., Астрелина Е., Алянгин В.* Масляная кислота и инулин в комплексном лечении абдоминальной боли при синдром раздраженного кишечника // *Врач.* 2015, № 10, 35–39.
24. *Ford A. C., Talley N. J., Spiegel B. M. et al.* Effect of fiber, antispasmodics and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and metaanalysis // *BMJ.* 2008, Now, 337. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.a2313>.
25. *Макарчук П. А.* Сравнительная оценка эффективности спазмолитиков при синдроме раздраженного кишечника. Дис. к.м.н. М., 2007. 40 с.
26. *Павленко В. В., Павленко А., Халиф И.* Масляная кислота в комбинированной терапии синдрома раздраженного кишечника // *Врач.* 2016, 3; 45–48.
27. *Shulman R. J., Jarrett M. E., Cain K. C. et al.* Associations among gut permeability, inflammatory markers, and symptoms in patients with irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterol.* 2014. DOI: 10.1007/s00535-013-0919-6.
28. *Ford A. C., Talley N. J.* Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review // *J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 46. P. 421–431.
29. *Malinen E., Rinttilä T., Kajander K. et al.* Analysis of the microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. P. 373–82.
30. *Parkes G. C., Rayment N. B., Hudspith B. N. et al.* Distinct microbial populations exist in the mucosa-associated microbiota of sub-groups of irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol. Motil.* 2012. Vol. 24. P. 31–39.
31. *Ohland C., MacNaughton K.* Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function // *American Journal of Physiology, Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2010. Vol. 298. P. 807–819.
32. *Vanhoutvin S. A., Troost F. J., Kilkens T. O., Lindsey P. J., Hamer H. M., Jonkers D. M., Venema K., Brummer R. J.* The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers // *Neurogastroenterol Motil.* 2009, Sep; 21 (9): 952-e 76.
33. *Giovanni Barbara et al.* The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders // *Gastroenterology.* 2016; 150: 1305–1318.

С. В. Левченко*¹, кандидат медицинских наук

И. А. Комиссаренко*, доктор медицинских наук

А. А. Голохвастова**

Е. В. Мороз***, кандидат медицинских наук

Л. Н. Павлова****

Л. И. Лесняк[#]

Т. М. Назаркина^{##}

Ю. В. Сергеева^{###}

Н. Э. Белянская^{####}, кандидат медицинских наук

А. М. Фазылзянов[&]

Л. И. Володавчик^{&&}

О. Ю. Мищерина^{&&&}

Е. Н. Борисова^{&&&&}

Д. А. Титов[@]

В. С. Петракова^{@@}, кандидат медицинских наук

Н. Л. Гигилева^{@@@}

Т. Е. Раменская^{@@@@}

*** ФБГОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва**

**** ФГБУ НМЦХ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва**

***** ФГКУ ГВКГ им. Н. Н. Бурденко Минобороны России, Москва**

****** Семейная медицинская клиника «Детство плюс», Зеленоград**

«Медицинская клиника В. Морозова», Зеленоград

ГБУЗ ГП № 201 филиал № 2, Зеленоград

МБУЗ ГБ № 2, Королев

МЦ «Звезда», Казань

& МЦ «Будь здоров», Казань

&& МЦ «Современные медицинские технологии», Санкт-Петербург

&&& ГАУЗ ЯО ПК № 2 КБ № 9, Ярославль

&&&& ГБУЗ ЯО ГБ им. Н. А. Семашко, Ярославль

@ ООО «Городская больница № 41», Екатеринбург

@@ ООО «КЛДЦ», Томск

@@@ КГБУЗ КМКБ № 20 им. И. С. Берзона, Красноярск

@@@ МБУЗ «Городская поликлиника № 11», Краснодар

¹ Контактная информация: sv_levchenko@list.ru

Эффективность масляной кислоты и инулина у больных синдромом раздраженного кишечника: результаты многоцентрового исследования/ С. В. Левченко, И. А. Комиссаренко, А. А. Голохвастова, Е. В. Мороз, Л. Н. Павлова, Л. И. Лесняк, Т. М. Назаркина, Ю. В. Сергеева, Н. Э. Белянская, А. М. Фазылзянов, Л. И. Володавчик, О. Ю. Мищерина, Е. Н. Борисова, Д. А. Титов, В. С. Петракова, Н. Л. Гигилева, Т. Е. Раменская

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2018; Номера страниц в выпуске: 53-60

Теги: масляная кислота, инулин, абдоминальная боль

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.