

МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА И ИНУЛИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

А. Нижевич¹, доктор медицинских наук,

Е. Королева², **Е. Астрелина**²,

В. Алянгин^{1,2}, доктор медицинских наук

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

²ООО «Эндомед», клиника «Гастроцентр», Уфа

E-mail: aanj@yandex.ru

Показано, что комбинация тримебутин + Закофальк превзошла по эффективности комбинацию тримебутин + лактобактерин при сравнении показателей выраженности болевого синдрома ($p=0,04$) и интенсивности болевых ощущений ($p=0,042$). Комбинация тримебутин + Закофальк представляет собой эффективное средство терапевтической коррекции абдоминальной боли у пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, масляная кислота, инулин.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — чрезвычайно широко распространенное функциональное расстройство пищеварительного тракта, характеризующееся абдоминальной болью и кишечным дискомфортом (при отсутствии признаков органической патологии) [1]. Согласно Римским критериям III, диагноз СРК может быть поставлен при наличии рецидивирующих болей или дискомфорта в животе, отмечающихся по меньшей мере в течение 3 дней за 1 мес на протяжении последних 3 мес, причем боль должна сопровождаться изменением частоты и консистенции стула и ослабевать после акта дефекации [2]. Распространенность заболевания чрезвычайно широка — 10–20% среди взрослого населения [3, 4]. Абдоминальная боль при СРК является основной причиной обращения таких больных к врачу, причем у 70% пациентов с СРК она является основной причиной снижения качества жизни [5, 6].

В целях патогенетической фармакотерапии абдоминальной боли при СРК применяют лекарственные препараты, оказывающие антиспастическое действие на гладкомышечные элементы стенки кишечника. Важный аспект лечения болевого синдрома у пациентов с СРК — не только купирование спазма и восстановление моторики кишки, но и снижение висцеральной гиперчувствительности, которая рассматривается сегодня в качестве главного патофизиологического механизма, обуславливающего возникновение и интенсивность абдоминальной боли и моторных нарушений кишечника при СРК и встречающегося у 60% пациентов [7, 8].

В последние годы появились работы о влиянии на висцеральную гиперчувствительность масляной кислоты (бутирата). Как отечественные, так и зарубежные экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали

эффективность масляной кислоты в лечении абдоминальной боли при СРК, что позволило запатентовать ее в Евросоюзе как средство снижения висцеральной гиперчувствительности [9–13].

Отечественными учеными убедительно показано, что для достижения значимого клинического результата при лечении СРК целесообразно комбинировать тримебутин с препаратами, содержащими масляную кислоту и инулин [14].

Нами оценено влияние комбинированной терапии тримебутином в комбинации с Закофальком и лактобактерином на течение болевого синдрома у пациентов с СРК.

Под наблюдением находились 97 пациентов (36 мужчин и 61 женщина в возрасте от 18 до 43 лет; в среднем – 25,7 года). Диагноз поставлен в соответствии с Римскими критериями III [1, 2, 13]. Боль чаще всего локализовалась внизу живота или периаумбиликально, нередко носила перемежающийся, спастический характер и длилась от нескольких минут до нескольких часов. Ни в одном случае боль не была связана с приемом пищи, но у части пациентов (>30%) была ассоциирована со стрессовой ситуацией на работе или в семье. У 11 пациентов жалобы развились после перенесенной острой кишечной инфекции (в 4 случаях – ротавирусный энтерит, в 1 случае выявлялись *Campylobacter jejuni*, в 1 – энтеропато-

генный штамм *Escherichia coli*; в 5 случаях установить этиологию заболевания не удалось).

Всем пациентам было проведено комплексное обследование: ультразвуковая сонография органов брюшной полости, у 3 пациентов – колоноскопия; общий анализ крови, мочи, кала (в том числе – на скрытую кровь, паразитологическое исследование – трехкратно, бактериологический анализ на наличие возбудителей острых кишечных инфекций); биохимический анализ крови (стандартный «печеночный» профиль – аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, билирубин по фракциям); определение уровней амилазы и липазы в сыворотке крови и моче. Во всех случаях для исключения целиакии определяли антитела IgA и IgG к глиадину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе; проводили тест на содержание углеводов в кале и тонкослойную хроматографию углеводов мочи (по показаниям) для исключения лактазной недостаточности.

В исследование не включали лиц с симптомами тревоги (повышение температуры тела), с наличием крови в кале, снижением массы тела в недавнем прошлом, с увеличением СОЭ, уровнем С-реактивного белка, а также с заболеваниями органического генеза (включая целиакию и другие виды синдрома мальабсорбции).

Интенсивность боли оценивали по стандартной шкале [9]; 0 баллов – отсутствие боли; 1 балл – слабовыраженная боль; 2 балла – умеренно выраженная боль; 3 балла – сильная. Критерии оценки: слабовыраженная боль – не влияющая на активность, повседневную жизнедеятельность пациента и не требующая медикаментозной терапии; умеренно выраженная – спонтанно не разрешающаяся, требующая медикаментозной терапии, но при этом не влияющая на активность и повседневную жизнедеятельность; сильная боль – спонтанно не разрешающаяся, требующая медикаментозной терапии (зачастую – без эффекта), вызывающая у пациента серьезный дистресс и нарушающая активность и повседневную жизнедеятельность.

В лечении использовали 2 комбинации лекарственных препаратов: 1) тримебутин (200 мг) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1 мес в сочетании с препаратом Закофальк (Доктор Фальк Фарма, ГмБХ, Германия) по 1 таблетке 4 раза в день в

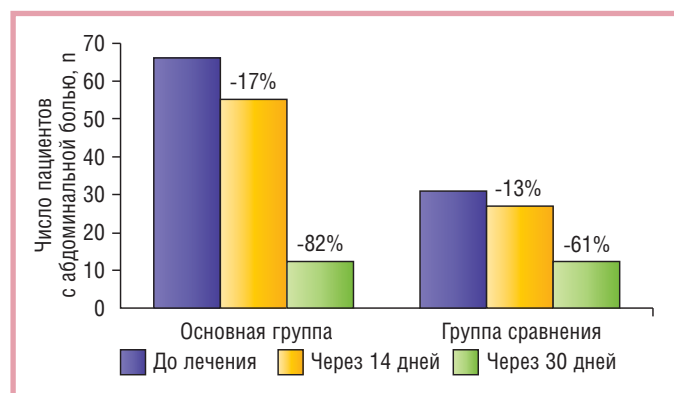


Рис. 1. Динамика абдоминальной боли у пациентов с СРК в процессе лечения

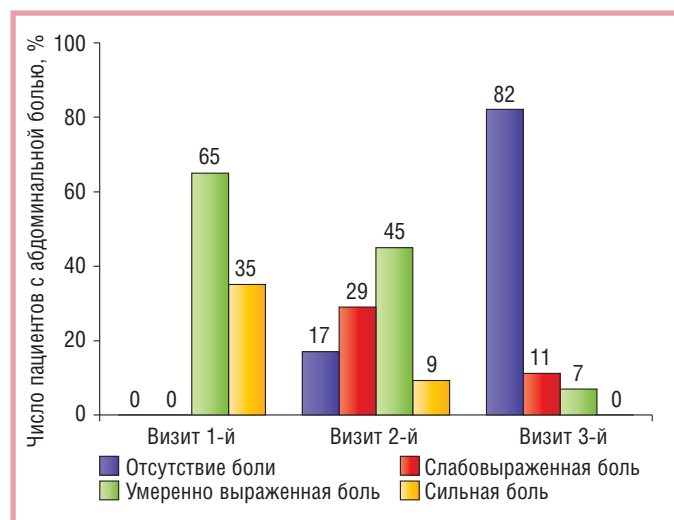


Рис. 2. Динамика выраженности абдоминального болевого синдрома у пациентов основной группы

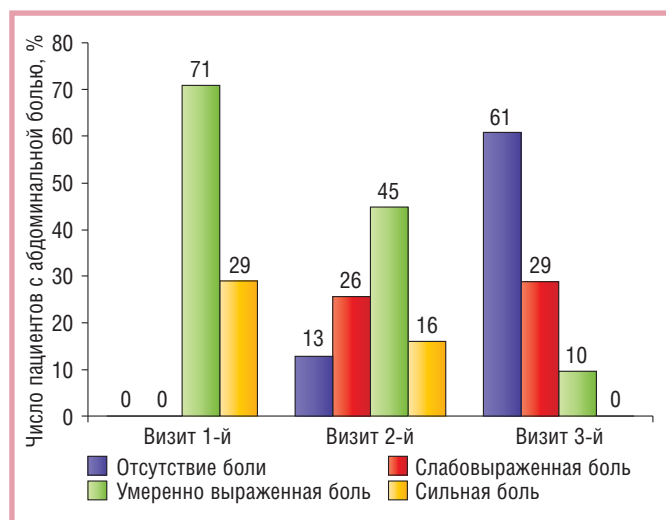


Рис. 3. Динамика выраженности абдоминального болевого синдрома у пациентов группы сравнения

течение 1 мес; 2) тримебутин (200 мг) в той же дозе при такой же продолжительности курса в сочетании с препаратом лактобактерин (*Lactobacillus acidophilus*) – 5 доз во флаконе, по 5 доз 3 раза в день в течение 1 мес.

Больные были подразделены на 2 группы в зависимости от предложенного лечения: 1-ю, основную (комбинация тримебутин + Закофальк; n=66) и 2-ю, группу сравнения (комбинация тримебутин + лактобактерин; n=31). Рандомизация проводилась методом чисел с помощью компьютера. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Подсчитывали число баллов до лечения (1-й визит), через 14 дней от начала лечения (2-й визит) и через 30 дней от начала лечения (3-й визит). Больных просили отмечать все осложнения и побочные реакции. Из статистических методов использовали U-тест Манна–Уитни для сравнения интенсивности абдоминальной боли у пациентов основной группы и группы сравнения. Для оценки динамики болевого синдрома в обеих группах использовали стандартный тест χ^2 с поправкой Пирсона.

До лечения абдоминальный болевой синдром наблюдался у всех пациентов. В основной группе через 14 дней от начала лечения боль прошла у 11 (16,6%) пациентов, а через 30 дней – у 54 (81,8%), в группе сравнения – соответственно у 4 (12,9%) и 19 (61,2%; рис. 1). Из рис. 1 видно, что число лиц с болевым синдромом при терапии в режиме тримебутин + Закофальк значительно снижалось к 30-му дню лечения.

Нами проанализирована динамика выраженности болевого синдрома в обеих группах (рис. 2, 3).

При сравнении выраженности болевого синдрома с использованием критерия χ^2 достоверных различий между пациентами обеих групп в сроки до лечения и через 14 дней после начала терапии не выявлено (p соответственно 0,569 и 0,357). На 30-й день лечения выраженность болевого синдрома в основной группе была достоверно ниже, чем в группе сравнения (p=0,04).

Анализировали также динамику интенсивности боли в процессе лечения в обеих группах (рис. 4).

При интегральном сравнении интенсивности абдоминального болевого синдрома в процессе лечения с помощью U-теста Манна–Уитни установлено отсутствие достоверных различий между группами при 1-м и 2-м визитах (p соответственно 0,571 и 0,373), но к концу лечения (3-й визит) интенсивность боли была существенно ниже у пациентов основной группы, принимающих тримебутин с Закофальком (p=0,042).

Каких-либо жалоб в период лечения пациенты не предъявляли и побочных эффектов не было.

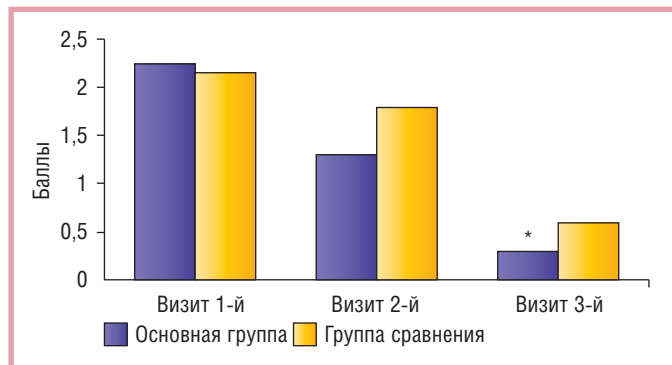


Рис. 4. Интенсивность болевых ощущений в процессе лечения в основной группе и группе сравнения; * – p=0,042

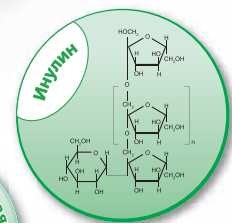
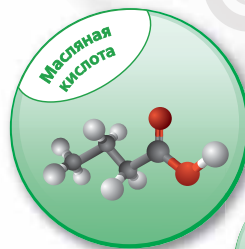
МУКОФАЛЬК® – натуральный регулятор функции кишечника с гиполипидемическим действием



- ✓ **уникальный растительный источник – оболочка семян подорожника овального (псиллиум)**
- ✓ **лекарственный препарат пищевых волокон с доказанной эффективностью**

www.mucofalk.ru

ЗАКОФАЛЬК® NMX – комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



- ✓ **снабжение энергией колоноцитов и поддержание их в здоровом функциональном состоянии и мощное пребиотическое действие**
- ✓ **непосредственная доставка действующих веществ в толстую кишку за счет инновационной лекарственной формы**

www.zacofalk.ru

Не является лекарственным средством, БАД



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГмБХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

Классические принципы лечения СРК – изменение пищевого поведения, психологическая поддержка и устранение болевого синдрома с помощью спазмолитических и психотропных препаратов, корректирующих работу гладкомышечных элементов кишечной стенки [14, 15]. Тримебутин является классическим препаратом двойного действия (модуляция работы гладкой мускулатуры кишечника + мощный анальгезирующий эффект, направленный на снижение висцеральной гиперчувствительности) [16, 17]. Благодаря воздействию на опиатные рецепторы разных типов тримебутин восстанавливает нормальную физиологическую активность мышечных элементов кишечной стенки, ослабляя ее в случае избыточного повышения и увеличивая пропульсивную активность при нефизиологичном снижении [15, 17]. Наряду с этим, как указывалось выше, он является блокатором кальциевых каналов в мышечных элементах кишечника [15, 18]. Воздействуя на опиатные рецепторы разных типов и кальциевые каналы, тримебутин восстанавливает нормальную моторную функцию мускулатуры кишечника, являясь своеобразным модулятором при любых типах нарушения перистальтики [15, 18], а его анальгезирующее действие в 117 раз превосходит таковое у лидокаина [19].

Однако при всех несомненных достоинствах тримебутина он не обладает способностью контролировать состав кишечной микробиоты, важная роль которой в патогенезе СРК в последние годы подтверждена в многочисленных зарубежных и отечественных исследованиях [12–15, 20, 21]. Возможно, именно нарушением жизнедеятельности микробиоты кишечника можно объяснить недостаточную эффективность спазмолитиков и нейротропных средств в ряде случаев при лечении СРК. Многим исследователям [21, 22] представляется чрезвычайно важным изучение роли микрофлоры кишечника в обеспечении нормального функционирования как желудочно-кишечного тракта, так и центральной нервной системы (ЦНС), ассоциированно вовлеченных в патогенетический комплекс формирования СРК.

На тесную связь между деятельностью ЦНС и микрофлорой кишечника убедительно указывает факт развития у животных в эксперименте гипоталамического ответа на стресс и изменения уровня мозгового нейротрофического фактора (BDNF), который корректируется селективной бактериальной колонизацией кишечника [23]. Установлено, что микрофлора кишечника контролирует частоту открытия Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов и уменьшает гиперполяризацию сенсорных нейронов в энтеральных сенсорных нервах, регулируя болевую чувствительность кишечника [24]. Получены убедительные данные о том, что развитие того или иного варианта СРК с определенным симптомокомплексом обусловлено разными вариантами дисбиоза кишечника и бактериальными ассоциациями, существенно отличающимися от таковых у здоровых людей [25]. К сожалению, роль препаратов, корректирующих состав микрофлоры кишечника у пациентов с СРК, только начинает изучаться, как и роль кишечной микробиоты в лечении и профилактике СРК [22].

Одно из наиболее значимых направлений исследования коррекции дисбиотических сдвигов при СРК – изучение препаратов короткоцепочечных жирных кислот – метабитиков, наиболее важным из которых является масляная кислота (бутират) [9].

В физиологических условиях бутират образуется в кишечнике из пищевых субстратов под воздействием анаэробных бактерий-ферментов, причем на долю продуцентов бутирата приходится 10–15% всей микробиоты человека. Бутират

является продуктом бактериальной ферментации неперевариваемых углеводов и олигомеров гексозы разной степени ферментации, таких как крахмал, целлюлоза, гемицеллюлоза, олигосахариды (инулин и олигофруктоза), дисахариды (лактоза) и многоатомные спирты (сорбитол и маннитол) [26, 27].

Основная функция масляной кислоты – снабжение колоноцитов энергией для улучшения метаболизма и контроля нормального развития клетки. Доказана ведущая роль масляной кислоты в регулировании пролиферации и дифференцировки колоноцитов. Кроме того, бутират оказывает противовоспалительное действие, уменьшая образование провоспалительных цитокинов, стимулирует высвобождение противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 из моноцитов, а также значительно снижает вызванное перекисью водорода повреждение ДНК, выступая в роли антиоксиданта.

Масляная кислота – основной регулятор кишечной абсорбции воды и электролитов [9]. Наличие в толстой кишке бутирата в количестве 10 ммоль стимулирует перистальтику кишечника, а в количестве 100 ммоль он снижает сократительную способность, воздействуя на хеморецепторы гладкомышечных клеток кишечника и локальные невральные элементы в стенке кишечника [26]. Бутират является эффективным корректором бактериального равновесия в кишечнике. Он подавляет рост бактерий рода *Salmonella*, энтеропатогенных кишечных палочек, *Clostridium perfringens*, *C. jejuni* и стимулирует рост лактобацилл, восстанавливая таким образом нормобиоценоз кишечника [28].

Итак, при СРК бутират корректирует перистальтику кишечника, процессы пищеварения и абсорбции, нормализует видовой состав микрофлоры кишечника [9, 27, 29] и способствует эффективной коррекции абдоминального болевого синдрома, снижая висцеральную гиперчувствительность, повышая порог чувствительности висцеральных механорецепторов и увеличивая высвобождение серотонина, а также модулируя сократительную способность гладкомышечных элементов стенки кишечника [9, 26].

В двойном слепом плацебоконтролируемом перекрестном исследовании S. Vanhoutvin и соавт. [13] изучали воздействие масляной кислоты на висцеральную гиперчувствительность у здоровых добровольцев. Каждый участник исследования ежедневно вводил себе перед сном бутират (50 и 100 ммоль) или физиологический раствор (плацебо) с помощью ректальных клизм. Согласно результатам исследования, введение масляной кислоты повышало порог болевой чувствительности и снижало дискомфорт, причем чем выше была доза бутирата, тем больше снижалась висцеральная чувствительность.

В другом плацебоконтролируемом исследовании выявлена способность микрокапсулированного бутирата, примененного в составе комплексной терапии в течение 6–12 нед, уменьшать частоту абдоминальной боли при СРК.

На российском фармацевтическом рынке представлен препарат Закофальк (Доктор Фальк Фарма, ГмбХ, Германия). Закофальк – комбинированный препарат, содержащий 250 мг масляной кислоты (в виде бутирата кальция) и 250 мг инулина, являющегося природным пребиотиком. Препарат выпускается в инновационной лекарственной форме на основе полимерной матричной структуры, обеспечивающей непосредственную доставку действующих веществ в толстую кишку и их высвобождение на всем ее протяжении. Активность масляной кислоты в препарате Закофальк потенцируется присутствием инулина, поскольку последний обладает способностью стимулировать рост нормальной микрофлоры, что вносит значительный вклад в эндогенную продукцию масляной кислоты.

В 2013 г. ведущими отечественными гастроэнтерологами было опубликовано первое российское открытое проспективное несравнительное исследование [14], посвященное эффективности бутирата (Закофальк) в комбинации с тримебутином при лечении СРК; исследование продемонстрировало высокую эффективность такого подхода к купированию абдоминального болевого синдрома (90,7%). Полагаем, что наше исследование схожего дизайна дополняет упомянутую работу И.В. Маева и соавт. [14].

Исходя из полученных нами данных, комбинация тримебутин + Закофальк более эффективна в лечении синдрома абдоминальной боли, чем комбинация тримебутин + пробиотик в группе сравнения. Закофальк и тримебутин обладают однонаправленными механизмами коррекции абдоминального болевого синдрома при СРК, что позволяет говорить об оптимизации терапии СРК в первую очередь с позиции сокращения курса спазмолитических препаратов [9].

Мы отдаем себе отчет в том, что наблюдали своих пациентов сравнительно короткое время, а СРК — заболевание, длящееся долгие годы. В ходе исследования мы не продемонстрировали отдаленные результаты лечения, что планируем осуществить на следующем этапе изучения эффективности комбинации тримебутин + Закофальк у пациентов с СРК. В то же время следует отметить, что данная схема лечения СРК позволяет снизить частоту и тяжесть абдоминального синдрома, не прибегая к назначению спазмолитиков на срок до 2–3 мес. Кроме того, чрезвычайно важно отметить, что включение бутирата в курс терапии СРК позволяет отчасти дополнять диетотерапию и потенциально модулировать микробный пейзаж тонкой и толстой кишки, уменьшая дисбиотические сдвиги.

Таким образом, комбинация тримебутин + Закофальк — эффективное средство терапевтической коррекции абдоминального болевого синдрома при СРК. Однако нужны широкомасштабные мультицентровые исследования для определения его места в комплексном лечении такого широко распространенного заболевания, как СРК.

Литература

1. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III консенсус: Избранные разделы и комментарии / Витебск: Издательство ВГМУ, 2006; 160 с.
2. Шептулин А.А. Римские критерии III синдрома раздраженного кишечника: что мы ожидали и что мы увидели? // РЖГГК. — 2007; 2: 63–8.
3. Rey E., Talley N. Irritable bowel syndrome: Novel views on the epidemiology and potential risk factors // Dig. Liver Dis. — 2009; 41: 772–80.
4. Gweek A., Wee S., Wong M. et al. The prevalence, symptom characteristics and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community // Am. J. Gastroenterol. — 2004; 99: 924–31.
5. Mangel A., Northcutt A. Review article: the safety and efficacy of alosetron, a 5-HT₃ receptor antagonist, in female irritable bowel syndrome patients // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1999; 13 (Suppl. 2): 77–82.
6. Ghoshal U., Abraham P., Bhatt C. et al. Epidemiological and clinical profile of irritable bowel syndrome in India: report of the Indian Society of Gastroenterology task force // Indian J. Gastroenterol. — 2008; 27 (1): 22–8.
7. Whitehead W., Crowell M., Davidoff A. et al. Pain from rectal distension in women with irritable bowel syndrome // Dig. Dis. Sci. — 1997; 42: 796–804.
8. Whitehead W., Holtkotter B., Enck P. et al. Tolerance for rectosigmoid distension in irritable bowel syndrome // Gastroenterology. — 1990; 98: 1187–92.
9. Ардатская М.Д. Масляная кислота и инулин в клинической практике: теоретические аспекты и возможности клинического применения / М.: Фортепринт, 2014; 64 с.
10. Banasiewicz T., Kaczmarek E., Maik J. et al. Quality of life and the clinical symptoms at the patients with irritable bowel syndrome treated complementary with protected sodium butyrate // Gastroenterol. Prakt. — 2011; 5: 45–53.
11. Banasiewicz T., Kaczmarek E., Maik J. et al. The influence of protected sodium butyrate on frequency and severity some clinical symptoms at the patients with irritable bowel syndrome // Gastroenterol. Prakt. — 2012; 1: 16–23.
12. Tarnowski W., Borycka-Kiciak K., Kiciak A. et al. Outcome of treatment with butyric acid in irritable bowel syndrome — preliminary report // Gastroenterol. Prakt. — 2011; 1: 43–8.
13. Vanhoutvin S., Troost F., Kilkens T. et al. The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers // Neurogastroenterol. Motil. — 2009; 21 (9): 952–76.
14. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. Эволюция представлений о синдроме раздраженного кишечника. Методические рекомендации для врачей / М., 2013; 80 с.
15. Васильев Ю.В. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и терапии // Мед. Совет. — 2014; 4: 72–7.
16. Nijevitch A., Akhmadeeva E., Sataev V. et al. Efficacy of Trimebutine Maleate in the Treatment of Functional Dyspepsia in Childhood // J. Nepal. Paediatr. Soc. — 2013; 33 (2): 158–62.
17. Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results // J. Int. Med. Res. — 1997; 25 (5): 225–46.
18. Lee H., Kim B. Trimebutine as a modulator of gastrointestinal motility // Arch. Pharm. Res. — 2011; 34 (6): 861–4.
19. Fioramonti J., Bueno L. Centrally acting agents and visceral sensitivity // Gut. — 2002; 51 (Suppl. 1): 91–5.
20. Sarnelli G. Gut microbiota and irritable bowel syndrome: a further link between the big brain — little brain axis // J. Prob. Health. — 2014; 2 (2): 107.
21. Lee K., Tack J. Altered intestinal microbiota in irritable bowel syndrome // Neurogastroenterol. Motil. — 2010; 22 (5): 493–8.
22. Collins S., Denou E., Verdu E. et al. The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome // Dig. Liver Dis. — 2009; 41 (12): 850–3.
23. Sudo N., Chida Y., Aiba Y. et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice // J. Physiol. — 2004; 558 (Pt. 1): 263–75.
24. Kunze W., Mao Y., Wang B. et al. Lactobacillus reuteri enhances excitability of colonic AH neurons by inhibiting calcium-dependent potassium channel opening // J. Cell. Mol. Med. — 2009; 13 (8B): 2261–70.
25. Salonen A., de Vos W., Palva A. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: present state and perspectives // Microbiology. — 2010; 156 (Pt. 11): 3205–15.
26. Topping D., Clifton P. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides // Physiol. Rev. — 2001; 81 (3): 1031–64.
27. Załęski A., Banaszkiwicz A., Walkowiak J. Butyric acid in irritable bowel syndrome // Prz. Gastroenterol. — 2013; 8 (6): 350–3.
28. Guilloteau P., Martin L., Eeckhaut V. et al. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate // Nutr. Res. Rev. — 2010; 23 (2): 366–84.
29. Ерофеев Н.П., Радченко В.Г., Селиверстов П.В. Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии: монография / СПб: Форте Принт, 2012; 56 с.

BUTYRIC ACID AND INULIN IN THE COMBINATION TREATMENT OF ABDOMINAL PAIN IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME

A. Nizhevich¹, MD; E. Koroleva²; E. Astrelina²; V. Alyangin^{1,2}, MD

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²ООО «Endomed», Gastrocenter Clinic, Ufa

The combination of trimebutine and Zcofalc has been shown to surpass that of trimebutine and lactobacteria in efficacy when comparing the magnitude of pain syndrome ($p=0.04$) and the intensity of painful sensations ($p=0.042$). The former combination is an effective agent for the therapeutic correction of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome.

Key words: irritable bowel syndrome, butyric acid, inulin.