



Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Функциональные заболевания органов пищеварения и агонисты опиоидных рецепторов

Ключевые слова

Функциональные заболевания органов пищеварения, патогенез, лечение.

Функциональные заболевания органов пищеварения (ФЗОП) — широко распространенная патология, которой страдает предположительно 20–40 % населения земного шара. Среди больных, обращающихся к врачу-гастроэнтерологу, от 30 до 50 % имеют симптомы различных функциональных расстройств со стороны пищеварительного тракта.

В последнее десятилетие произошли изменения в определениях, классификации, диагностических критериях и методах лечения ФЗОП, о чем свидетельствует эволюция принятых в разное время Римских критериев I (1988), II (1999) и III (2006).

В соответствии с Римскими критериями можно выделить несколько общих признаков для функциональных расстройств, независимо от уровня поражения:

- продолжительность основных симптомов не менее 3 мес в течение последних 12 месяцев (хронические симптомы, включая боль);
- отсутствие органической патологии и видимого морфологического субстрата;
- множественный характер жалоб при общем хорошем состоянии и благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования;
- высокая подверженность пациентов соматогенной и психогенной депрессии (54–100 %), что обуславливает необходимость проведения психокоррекции и лечения психотропными препаратами.

Главными факторами риска развития ФЗОП согласно Римским критериям III остаются психо-

социальные факторы, ухудшающие качество жизни пациентов (стресс, потеря жизненных приоритетов, мальадаптация к повреждающим экологическим факторам), негативные привычки в питании (отказ от полноценного завтрака, низкое содержание балластных веществ в пищевом рационе, употребление обильной жирной рафинированной пищи и генномодифицированных продуктов, злоупотребление кофеинсодержащими продуктами, алкогольными напитками в рационе современного человека приводят к изменению моторно-эвакуаторной функции желудка, кишечника, состава микрофлоры, замедлению пассажа химуса, повышению внутриполостного давления).

Патогенез ФЗОП независимо от уровня поражения обусловлен нарушением взаимодействий между органом-мишенью и регуляторными системами. В основе всех функциональных расстройств лежат нарушения двигательной функции, обусловленные несостоятельностью регуляторных взаимоотношений на оси мозг — пищеварительный канал, а именно: мост «мозг — кишечник», «мозг — желудок», «мозг — желчный пузырь и сфинктерный аппарат» [3, 13].

В патологических взаимодействиях немаловажную роль играет нарушение гуморальной регуляции — баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов (холецистокинин, мотилин, серотонин, нейротензин, эндогенные опиаты-энкефалины и эндорфины, вазоактивный интестинальный пептид), контролирующих основные функции желудка, желчного пузыря и сфинктерного аппарата, и особенно кишечника.

Дисбаланс нейротрансмиттерів приводить к:

- изменению моторной функции кишечника с расстройствами сократительной и пропульсивной активности. Сокращение кишечной стенки в разных ее отделах зависит также от ретропульсивных, пропульсивных неперистальтических, тонических сокращений. Нарушение каждого из видов сокращений стенки толстой кишки может приводить к появлению как запоров, так и поносов. При этом нарушаются секреторная и сенсорная функции кишечника, повышается порог чувствительности висцеральных рецепторов стенки кишки, определяющих восприятие боли и двигательную функцию кишечника. При функциональных заболеваниях кишечника (синдром раздраженного кишечника, СРК) нарушение моторной функции толстой кишки является ведущим фактором в патогенезе таких симптомов, как кишечные боли, метеоризм, запор, диарея, что характерно для развития СРК — с, d, m;

- изменению моторной функции желудка с расстройствами аккомодации желудка (у 50 % пациентов), нарушениями ритма перистальтики, ослаблением постпрандиальной моторики антрального отдела желудка с последующим его расширением и гастропарезом, расстройствами антродуоденальной координации, нарушением (ослаблением) эвакуаторной функции желудка (у 34–66 % пациентов), сопровождающемуся быстрой насыщаемостью, чувством переполнения и тошнотой. Нарушение циклической активности желудка в межпищеварительный период приводит к желудочным дисритмиям. Характерно возникновение дуоденогастрального рефлюкса. Изменение релаксации желудка в ответ на поступление в его полость пищи (аккомодация желудка) является основным видом нарушения желудочной моторики при постпрандиальном дистресс-синдроме.

Развитие желудочной гиперсенситивности сопровождается отрыжкой, болевыми ощущениями, что связано с влиянием водородных ионов на протонактивируемые катионные каналы ноциорецепторов, с нарушением кислотообразующей, секреторной, сенсорной функций, что характерно для эпигастрального болевого синдрома;

- изменению моторики и тонуса желчного пузыря и сфинктера Одди, проявляющемуся дисфункцией желчного пузыря по гипер-, гипотоническому типу и дисфункцией сфинктера Одди (ДСО) по билиарному и/или панкреатическому типу, связанными с расстройством местных нейрогуморальных регуляторных механизмов, измененной реактивностью и чувствительностью сфинктера Одди и желчного пузыря к нейромодуляторам и гастроинтестинальным гормонам. Билиарная дисфункция сопровождается боле-

вым синдромом, обусловленным повышенным давлением в билиарной системе в результате нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Дисфункциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди могут быть первичными, а также развиваться после лапароскопической холецистэктомии.

С современных позиций представляет интерес роль эндогенных опиатов — энкефалинов в патогенезе ФЗОП и возможность коррекции опиоидными агонистами выявленных функциональных нарушений.

Энкефалины выполняют в организме функции нейромодуляторов, нейромедиаторов и гормонов, влияют на многие системы организма, в частности нейромедиаторную, нейроэндокринную, иммунореактивную, регулируют эмоциональное и психическое состояние, характеризуются высокой анальгетической активностью (осуществляют контроль болевой чувствительности и мышечного тонуса), а также обладают антистрессорным действием. Установлена роль энкефалинов, выделяемых в головном мозге и пищеварительном канале, в регуляции чувства голода и аппетита, а также их влияние на моторику и секрецию кишки через опиоидные рецепторы. Опиоидные пептиды усиливают непропульсивные сокращения в тонкой кишке, действуя прямо на опиоидные μ -рецепторы циркулярных гладких мышц.

К современным лекарственным препаратам со спазмолитическими, прокинетическими и модулирующими эффектами на пищеварительный канал следует отнести агонисты κ -опиоидных рецепторов (федотозин, трибутина малеат), антагонисты 5HT₄-рецепторов серотонина (тегасерод), адренергические вещества (κ_2 -препараты), антагонисты субстанции P.

Перспективным направлением в коррекции функциональных моторных расстройств желудка, желчного пузыря и сфинктерного аппарата, толстого кишечника (СРК с, d, m) является использование синтетических энкефалинергических агонистов опиоидных рецепторов — тримебутина малеата (препарат «Трибудат»).

«Трибудат» (тримебутин малеат) — агонист опиоидных рецепторов, относится к группе эндогенных пептидов — энкефалинов, которые обладают сродством к энкефалиновым рецепторам, участвующим в регуляции моторики органов пищеварения.

Механизм действия тримебутина связан с избирательным стимулирующим действием только на энкефалиновые рецепторы (μ , δ и κ) на протяжении всего пищеварительного канала.

Тримебутин, взаимодействуя с энкефалиновыми рецепторами, по существу действует как эн-

кефалины, оказывает модулирующий эффект на моторику желудка, желчного пузыря, кишечника (доказано, что прокинети́ческое действие препарата связано с к-опиоидными рецепторами), повышает болевой порог чувствительности в толстой кишке, способствует купированию чувства вздутия и переполнения в животе. Благоприятно действует как при гипокинетических, так и при гиперкинетических формах нарушений моторики при функциональных нарушениях органов пищеварения. Тримебутин обладает антисеротониновой активностью, особенно в отношении М-рецепторов, способствует высвобождению мотиллина и других гастроинтестинальных пептидов — вазоактивного интестинального пептида, гастрин и глюкагона [7].

Главный эффект тримебутина — коррекция нарушенной моторики кишечника путем индукции регуляции спонтанной активности без влияния на нормальную моторику: тримебутин не нарушает время нормального кишечного транзита, но регулирует ненормально низкую или высокую кишечную активность, нормализуя время транзита. Тримебутин уменьшает время кишечного транзита у пациентов при его удлинении (со (105 ± 9) до (60 ± 11) ч) и не изменяет нормальное время транзита — ни до, ни после еды [14].

«Трибурдат» назначают по 200 мг (1 табл.) 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 3–4 нед. При достижении стойкого клинического эффекта поддерживающая доза препарата составляет 100 мг (1/2 таблетки) 3 раза в день до 3 мес. Препарат выпускается в форме для парентерального введения по 5 мл.

Показаниями к применению «Трибурдата» являются: различные нарушения моторной функции пищевода и желудка: рефлюкс-эзофагит, парез желудка, в том числе в послеоперационный период, синдром раздраженного кишечника, а также синдром абдоминальной боли, связанной с функциональными расстройствами пищеварительного канала и желчевыводящих путей. Препарат можно использовать для лечения постоперационного паралитического илеуса и при подготовке к проведению рентгенологического и эндоскопического исследований.

В экспериментальных и клинических исследованиях показано модулирующее влияние тримебутина на моторную функцию пищеварительного канала, которое проявляется в его нормализующих эффектах как при гипо-, так и при гиперкинетических нарушениях моторики на всех уровнях пищеварительного канала. Установлено, что тримебутин может оказывать выраженное обезболивающее действие.

Модулирующее влияние тримебутина на моторику пищеварительного канала и его обезболивающий эффект позволяют использовать препарат при различных функциональных нарушениях пищеварительного канала как при терапевтической, так и при хирургической патологии.

Эффект тримебутина на моторику пищеварительного канала был исследован у больных с язвой желудка: у пациентов, принимавших ингибиторы протонной помпы вместе с тримебутином, отмечено значительное улучшение эвакуаторной и моторной функции желудка по сравнению с пациентами, принимавшие только ингибиторы протонной помпы [18].

В исследованиях авторов [11] у 15 пациентов после холецистэктомии было показано модулирующее влияние тримебутина на моторику сфинктера Одди.

В рандомизированном исследовании, включавшем 129 пациентов с функциональной диспепсией и СРК с диареей была показана высокая эффективность тримебутина в коррекции диареи и абдоминальной боли [15].

При проведении метаанализа прокинетиков (метоклопрамида, домперидона, тримебутина, цизаприда и мозаприда) у 1844 пациентов с функциональной диспепсией показано их высокую эффективность по сравнению с плацебо (на 30 %), отмечено преимущество тримебутина [12].

В эксперименте и клинике были изучены механизмы действия тримебутина на болевую чувствительность. Доказано, что периферическое действие эндогенных опиоидных пептидов и опиоидных агонистов осуществляется на двух уровнях — путем воздействия на периферические окончания первичных афферентных нейронов и путем торможения проведения болевой импульсации по периферическим нервам и в спинномозговых ганглиях. Морфин, тримебутин, фенотезин являются эффективными в снижении висцеральной чувствительности в результате их действия на уровне спинномозгового ганглия [12]. Тримебутин и его метаболит нор-тримебутин блокируют натриевые каналы на клеточной мембране нейронов спинномозгового ганглия [6].

В метаанализе на 1888 пациентах [14] была доказана спазмолитическая активность тримебутина и других спазмолитиков (мебеверин, отилония бромид, пинаверия бромид, циметропина бромид, гиосцина бутилбромид) у пациентов с СРК (945 больных) по сравнению с плацебо (943): доля пациентов с купированной абдоминальной болью составила 53 % в группе спазмолитиков и 41 % в группе плацебо.

Результаты экспериментальных и клинических исследований, обобщенные в мультицентровых исследованиях, свидетельствуют о том, что тримебутин является регулятором моторной функции пищеварительного канала и обладает значительным обезболивающим эффектом, что связано с его неспецифическим действием на все классы опиоидных рецепторов у больных с функциональными нарушениями органов пищеварения. Во всех клинических исследованиях «Трибудат» зарекомендовал себя как препарат, характеризующийся хорошей переносимостью и отсутствием серьезных побочных эффектов, что позволяет рассматривать его как препарат первой линии в лечении ФЗОП (функциональная диспепсия с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), СРК преимущественно с запорами, диареей, смешанным типом, дисфункция желчного пузыря и ДСО, которая сопровождается болевым синдромом).

Появление препаратов-агонистов опиоидных рецепторов — «Трибудата» (тримебутина малеат), оказывающих прокинетику и спазмолитическое действие и влияющих на основной патогенетический механизм развития ФЗОП — мост «мозг — пищеварительный канал», дает основание утверждать о возможности модуляции моторной функции желудка, кишечника, желчного пузыря и сфинктерного аппарата как с гипер-, так и с гипокинетическими нарушениями и устранения болевого синдрома у больных с ФЗОП, что расширяет возможности терапии и позволяет повысить ее эффективность.

Цель исследования — изучить терапевтическую эффективность агониста опиоидных рецепторов «Трибудата» (тримебутина малеата) у больных с функциональными нарушениями органов пищеварения (постпрандиальный дистресс-синдром, дисфункция сфинктера Одди, синдром раздраженного кишечника с запором).

Критерии включения больных:

- пациенты, имеющие симптомы ПДС, ДСО, СРК-с (согласно Римским критериям III) и не имеющие «тревожных» симптомов;
- отсутствие органических поражений желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, кишечника (гастрит, эрозивный гастродуоденит, язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, неязвенный колит, болезнь Крона, целиакия и др.).

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 46 больных в возрасте от 20 до 46 лет, из них 20 женщин, 16 мужчин, с ФЗОП: ПДС выявлен у 12 (26,1 %)

пациентов, ДСО — у 14 (30,4 %), СРК-с — у 13 (28,2 %), СРК-d — у 7 (15,2 %). Средний возраст составил $(22,2 \pm 0,7)$ года ($p < 0,05$), продолжительность заболевания — от 3 до 9 лет. Все пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении в течение 2 нед.

Диагноз ФЗОП был верифицирован на основании данных анамнеза, характера клинической картины, соответствия симптомов Римским критериям III, данных биохимических, серологических, инструментальных (ФГДС, УЗИ, многофазное дуоденальное зондирование, интрагастральная рН-метрия, ректороманоскопия), рентгенологических методов исследования.

В соответствии с целью исследования все больные на фоне режимных мероприятий и диетических рекомендаций получали препарат «Трибудат», при выраженном болевом синдроме при ДСО по билиарному типу (у 6 больных из 14) и у больных с СРК-с (у 7 пациентов из 13) и у больных СРК-d (у трех из 7) препарат назначали парентерально по 5 мл внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3–5 дней, а затем по 1 таблетке (200 мг) 3 раза в сутки за 30 мин до еды. Остальные больные с ФЗОП получали «Трибудат» только в таблетках по 200 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем на амбулаторном этапе был рекомендован прием препарата в уменьшенной дозе — по 1/2 таблетки 3 раза в день и/или в режиме «по требованию» при возникновении боли и/или диспептических симптомов. Эффективность лечения определяли по степени купирования диспептических жалоб, сроку их устранения, отсутствию побочных эффектов.

Результаты и обсуждение

Среди факторов риска развития ФЗОП у пациентов, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом стационаре, следует отметить хронические стрессовые ситуации у 18 (39,1 %) пациентов, злоупотребление кофе — у 7 (15,2 %), курение — у 15 (32,6 %), погрешности в питании — у 20 (43,4 %).

У 8 больных ПДС сочетался с СРК-с, у 4 и 3 — с СРК-с и СРК-d соответственно.

Основными жалобами у больных с ПДС были: чувство переполнения и тяжести в эпигастрии после приема привычного объема пищи у 41,6 % больных, быстрое раннее насыщение — у 58,3 %, отрыжка воздухом — у 58,3 %, тошнота после еды — у 5 (62,5 %), умеренная боль в эпигастрии — у 50 %, раздражительность, снижение трудоспособности, плохой сон — у 11 (91,6 %) пациентов. У 5 (38,6 %) больных с СРК-с были жалобы на умеренную боль перед дефекацией, чувство неполного опорожнения кишечника и «овечий»

кал, у 5 (71,4 %) больных с СРК-d — на вздутие, урчание в животе, у 6 (85,7 %) — на боль перед дефекацией. У больных с ДСО болевой синдром был выражен у 64 %, что требовало парентерального введения препарата, астеновегетативный синдром выявлен у 71,4 % пациентов.

При проведении интрагастральной рН-метрии у 41,7 % больных с ПДС выявлено непрерывное кислотообразование высокой и умеренной интенсивности, суб- и декомпенсированное. У 50 % пациентов ($p < 0,005$) отмечено появление и увеличение количества желчных рефлюксов в ходе исследования.

При проведении ФГДС эритематозная гастропатия выявлена у 2 (16 %) пациентов, признаки «раздраженного желудка» — у 8 (66,6 %), пилороспазм — у 3 (25 %), увеличенное количество желчи в желудке и двенадцатиперстной кишке — у 6 (50 %) пациентов. *Helicobacter pylori*-инфекция обнаружена у 25 % пациентов.

При проведении рентгенологического исследования желудка у 4 (33,3 %) пациентов с ПДС выявлен гипотоничный желудок с замедлением эвакуации, у 3 — «каскадный желудок».

При проведении ректороманоскопии у 13 больных с СРК-с и 7 — с СРК-d органических изменений не выявлено, у 2 пациентов с СРК-d отмечена слизь в просвете прямой кишки. В 4 случаях при проведении ирригоскопии наблюдали ускоренный пассаж бария по кишечнику и усиление гаустраций толстой кишки.

При проведении многофазного дуоденального зондирования у 5 больных с ДСО отмечено удлинение времени закрытого сфинктера Одди (2-й этап) до ($15,8 \pm 0,03$) мин ($p < 0,05$), что свидетельствовало о гипертоносе сфинктера, у 4 — укорочение времени до ($1,7 \pm 0,05$) мин ($p < 0,05$), что подтвердило наличие гипотонуса сфинктера Одди. При ультразвуковом исследовании у 57 % больных выявлен гипертонос сфинктера Одди по билиарному типу в сочетании с гипотонусом желчного пузыря.

В результате лечения больных с ФЗОП препаратом «Трибурдат» на протяжении 14 дней пребывания в стационаре отмечена выраженная положительная динамика уже на 2–3-й день лечения: болевой синдром значительно уменьшился у 66,6 % пациентов ($p < 0,05$), полностью исчез к концу лечения в стационаре у всех пациентов с ПДС, среди пациентов с ДСО болевой синдром оставался невыраженным у 2 пациентов, которые отказались от парентерального введения препарата. Болевой синдром значительно уменьшился у 85 % пациентов с СРК-с и СРК-d, что объясняется спазмолитическим действием «Трибурдата». Диспептический синдром достоверно умень-

шился у 50 % пациентов с ПДС, ощущение дискомфорта в эпигастрии (тяжесть, переполнение) сохранялись у 2 (16 %) больных. Отрыжка воздухом и тошнота купировались у всех больных. У 10 (83,3 %) пациентов с ПДС в сочетании с СРК-с нормализовался стул. Астеновегетативный синдром был достоверно купирован у 80 % пациентов, у 10 % — жалобы значительно уменьшились.

При проведении контрольной рН-метрии желчные рефлюксы не выявлены ни у одного пациента с ПДС, что подтверждает прокинетическую активность «Трибурдата».

При проведении контрольной ФГДС в конце лечения отмечена достоверная положительная динамика: пилороспазм выявлен лишь у 2 (22,2 %) больных, признаки «раздраженного желудка» не выявлены, дуоденогастральный рефлюкс периодически отмечался у 3 (18,7 %) больных, что свидетельствует об антирефлюксном прокинетическом действии препарата на моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки.

У всех пациентов улучшились сон, аппетит, настроение, что вместе с исчезновением и/или уменьшением дискомфорта (тяжесть, переполнение в эпигастрии, чувство раннего насыщения, боль в правом подреберье и по ходу кишечника) способствовало уменьшению депрессивных состояний, повышению качества жизни больных с ФЗОП и расширило их социальную адаптацию.

Полученные данные подтверждают выраженную прокинетическую, модулирующую, спазмолитическую эффективность препарата «Трибурдат» в отношении устранения и/или уменьшения симптомов абдоминальной боли, дискомфорта у больных ПДС, синдрома «правого подреберья» у больных с ДСО, нормализации кишечного транзита химуса, характера и консистенции стула у больных с СРК, особенно СРК-с. «Трибурдат» хорошо переносится больными, побочных явлений не отмечено.

37 (80,4 %) больных оценили эффективность препарата как высокую, 9 (19,5 %) — как хорошую.

Полученные данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата «Трибурдат» при лечении больных с ФЗОП.

Выводы

Применение препарата «Трибурдат» при ФЗОП (функциональная диспепсия с ПДС, ДСО, СРК-с и СРК-d) является патогенетически обоснованным (отмечено исчезновение астеновегетативного синдрома и достоверное снижение диспептического синдрома).

Выраженное прокинетическое действие препарата способствует своевременной регрессии основных клинических проявлений желудочной,

билиарной, кишечной диспепсии, связанных с нарушением моторной функции желудка, желчного пузыря, сфинктера Одди, кишечника у больных с ФЗОП.

Антиноцицептивное действие «Трибудата» характеризуется достоверным исчезновением и/или уменьшением болевого синдрома у больных с ФЗОП.

Препарат «Трибудат» целесообразно назначать также при сочетанных функциональных расстройствах желудка и кишечника (функциональная диспепсия с ПДС + СРК, СРК + ДСО), учитывая способность препарата восстанавли-

вать и модулировать нарушенную моторно-эвакуаторную функцию желудка, желчного пузыря, сфинктера Одди, кишечника как при гипер-, так и при гипокинезии этих органов.

Применение препарата «Трибудат» позволяет повысить эффективность лечения больных с ФЗОП, улучшить их качество жизни и социальную адаптацию.

Отсутствие побочных эффектов при приеме препарата и хорошая переносимость позволяют проводить дополнительные курсы поддерживающей терапии в амбулаторных условиях и в режиме «по требованию».

Список литературы

- Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2007.— № 5.— С. 4—10.
- Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Спастические боли при заболеваниях органов пищеварения // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— № 4.— С. 16—20.
- Звягинцева Т.Д. и др. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения: Учеб. пособие.— Харьков, 2007.— 59 с.
- Звягинцева Т.Д. Синдром раздраженного кишечника: принципы диагностики и терапии // Здоров'я України.— 2007.— № 7/1.— С. 9—11.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Современные подходы к лечению функциональных нарушений пищеварительного тракта // Новости медицины и фармации.— 2009.— № 294.— С. 7—12.
- Панченко Л.Ф., Митюшина Н.В., Фирстова Н.В. и др. Метаболизм энкефалинов при различных функциональных и патологических состояниях организма // Вопросы мед. химии.— 2009.— № 4.— С. 3—9.
- Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Диагностика и лечение функциональной диспепсии с позиций Римского консенсуса III // Consilium Medicum.— 2007.— Т. 9, № 1.— С. 3—7.
- Силивончик Н.Н., Буглова А.Е., Бураков И.И. и др. Тримебутин: характеристика препарата и первый опыт использования в коррекции функциональных расстройств кишечника // ARS Medica.— 2009.— № 6 (16).— С. 41—46.
- Шептулин А.А. Нарушения двигательной функции желудка и современные возможности их патогенетической терапии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2007.— № 5.— С. 49—54.
- Яковенко Э.Л., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Эффективность агониста опиатных рецепторов тримебутина в терапии нарушений моторной функции желчевыводящих путей // Consilium Medicum.— 2008.— Т. 10, № 8.— С. 5—12.
- Barthel M., Bouvier M., Pecout C. et al. Effects of trimebutine on sphincter of Oddi motility in patients with post-cholecystectomy pain // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1998.— Vol. 12, N 7.— P. 647—652.
- Chevalier E., Petoux F., Langlois A. Beneficial effect of trimebutine and N-monodesmethyl trimebutine on trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in rats // Life Sci.— 2004.— Vol. 76, N 3.— P. 319—329.
- Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: Mechanism of action, effects on gastrointestinal functional and clinical results // J. Int. Med. Res.— 1997.— N 25.— P. 225—246.
- Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III // Process. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 130, N 5.— P. 1377—1390.
- Fielding J.F. Double-blind trial of trimebutine in the irritable bowel syndrome // J. Med.— 1980.— N 73.— P. 377—379.
- Fioramonti J., Bueno L. Centrally acting agents and visceral sensitivity // Gut.— 2002.— Vol. 51, suppl. 1.— P. 191—195.
- Hiyama T., Yoshihara M., Matsuo K. et al. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2007.— Vol. 22, N 3.— P. 304—310.
- Kamiya T., Nagao T., Andou T. et al. Effects of trimebutine maleate on gastric motility in patients with gastric ulcer // J. Gastroenterol.— 1998.— Vol. 33, N 6.— P. 823—827.
- Poynard T., Regimbeau C., Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2001.— Vol. 15, N 3.— P. 355—361.
- Schang J.C., Devroede G., Pilote M. Effects of trimebutine on colonic function in patients with chronic idiopathic constipation: evidence for the need of a physiologic rather than clinical selection // Dis. Colon. Rectum.— 1993.— Vol. 36.— P. 330—336.
- Zhong Y.Q., Zhu J., Guo J.N. et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome // Zhonghua Nei Ke Za Zhi.— 2007.— Vol. 46 (11).— P. 899—902.
- Uchiyama M., Iwafuchi M., Yagi M. et al. Effects of trimebutine on intestinal motility after massive small bowel resection // J. Smooth Muscle Res.— 2000.— Vol. 36.— P. 117—126.

Т.Д. Звягинцева, А.І. Чернобай

Функціональні захворювання органів травлення та агоністи опіоїдних рецепторів

Наведено результати використання препарату «Трибудат» (тримебутину малеат) при функціональних захворюваннях органів травлення. Показано, що застосування препарату є патогенетично обґрунтованим. Відмічено зникнення астеновегетативного синдрому, вірогідне зниження диспептичного та болювого синдрому. Препарат здатний відновлювати та модулювати порушену моторно-евакуаторну функцію шлунка, жовчного міхура, сфинктера Одді, кишечника як при гіпер-, так і при гіпокінезії цих органів.

T.D. Zvyagintseva, A.I. Chernobay

Digestive functional diseases and opioid receptors' agonists

The article presents the results of the use of Tribudat preparation (trimebutin maleate) at the digestive functional diseases. It has been shown that administration of this preparation is pathogenetically substantiated. The elimination of asthenovegetative syndrome, significant decrease of dyspeptic and painful syndromes has been marked. The drug is capable to renovate and modulate disorders of the motor and evacuation function of stomach, gall bladder, Oddi sphincter, intestine in both hyper- and hypokinesia of these organs.

Контактна інформація

Звягінцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел. (57) 760-11-65

Стаття надійшла до редакції 7 травня 2010 р.