

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



Д.И. Трухан

Функциональная
диспепсия:
актуальные аспекты
диагностики
и лечения

Репринт, 2018

Функциональная диспепсия: актуальные аспекты диагностики и лечения

Профессор Д.И. Трухан

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

РЕЗЮМЕ

В настоящее время функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) рассматриваются в качестве наиболее распространенной патологии желудочно-кишечного тракта. Синдром функциональной диспепсии, в свою очередь, является одним из распространенных ФГИР.

Официальное признание в последней версии консенсуса Римские критерии-IV получил синдром перекреста функциональных нарушений (*overlap syndrome*) — наличие у пациента одновременно нескольких функциональных нарушений и переход их из одной формы в другую, например сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. В этой связи актуальным является оптимизация лекарственной терапии, подразумевающая в лечебной тактике ФГИР применение лекарственных препаратов, обладающих мультитаргетным (многоцелевым) эффектом, влияющих одновременно сразу на несколько патогенетических звеньев этих заболеваний или же оказывающих благоприятное действие при наличии коморбидной патологии. К таким препаратам относится тримебутина малеат (Необутин®) — универсальный регулятор моторики желудочно-кишечного тракта.

Приведенный в данном обзоре клинический пример свидетельствует о возможности применения препарата Необутин® в комплексной терапии сочетанных ФГИР: функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника с диареей.

Наличие на российском фармацевтическом рынке препарата Необутин® повышает доступность эффективной и безопасной терапии ФГИР.

Ключевые слова: функциональные гастроинтестинальные расстройства, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, тримебутина малеат, Необутин®.

Для цитирования: Трухан Д.И. Функциональная диспепсия: актуальные аспекты диагностики и лечения // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(1). С. 32–36.

ABSTRACT

Functional dyspepsia: latest aspects of diagnosis and treatment

D.I. Trukhan

Omsk State Medical University

Currently, functional gastrointestinal disorders (FGID) are considered as the most common pathology of the gastrointestinal tract. The syndrome of functional dyspepsia is one of the most common FGID.

The official recognition in the latest version of the consensus "Roman criteria-IV" received the overlap syndrome — the possibility of the patient having several functional disorders simultaneously and switching from one form to another, for example, a combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. In that regard, the optimization of drug therapy, implying the use of medicines with multitarget (multipurpose) effect that simultaneously affect several pathogenetic links of these diseases or which has a beneficial effect in the presence of comorbid pathology in the therapeutic tactics of FGID, is relevant. One of these drugs is trimebutine maleate (Neobutine®) — a universal regulator of gastrointestinal motility.

The clinical example presented in this review indicates the possibility of using Neobutine® in the complex therapy of combined FGID: functional dyspepsia and irritable bowel syndrome with diarrhea.

The presence of the Neobutine® drug in the Russian pharmaceutical market increases the availability of effective and safe therapy of FGID.

Key words: functional gastrointestinal disorders, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, trimebutine maleate, Neobutine®.

For citation: Trukhan D.I. Functional dyspepsia: latest aspects of diagnosis and treatment // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(1). P. 32–36.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

В последней версии рекомендаций международного консенсуса Римские критерии-IV (Rome-IV), опубликованной в 2016 г., функциональные гастроинтестинальные расстрой-

ства (ФГИР) определяются как расстройства взаимодействия «кишка — головной мозг» («ЖКТ — ЦНС (центральная нервная система)») (disorders of gut-brain interaction) [1]. В основе ФГИР лежат комбинированные физиологические и морфологические отклонения, связанные с висцеральной гиперчувствительностью, нарушениями моторики ЖКТ,

защитного слизистого барьера, иммунной функции и состава кишечной микробиоты, а также расстройствами со стороны ЦНС.

Симптомы, которые могут быть отнесены к гастродуоденальной области, представляют собой одну из основных подгрупп группы В (табл. 1) среди ФГИР. Синдром функциональной диспепсии (ФД) является одним из распространенных ФГИР.

Определение ФД в консенсусе Римские критерии-IV не претерпело принципиальных изменений по сравнению с предшествующими Римскими критериями-III (2006) и формулируется следующим образом: симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления [1].

В соответствии с рекомендациями экспертов (Римские критерии-IV) клинические диагностические критерии ФД включают в себя:

- Наличие одного или более симптомов, беспокоящих пациента (bothersome):
 - чувство полноты после еды;
 - быстрое насыщение;
 - эпигастральная боль;
 - эпигастральное жжение.
- Отсутствие данных об органической патологии (включая данные эндоскопического исследования), которая могла бы объяснить возникновение диспепсических симптомов. Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес. перед диагностикой.

Основные диагностические критерии ПДС включают один или два симптома:

- Беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного для пациента объема пищи и ограничивающее привычную деятельность и активность пациента.
- Быстрая (ранняя) насыщаемость (сытость), которая приводит к необходимости уменьшения обычного объема пищи.

Указанные симптомы должны присутствовать по крайней мере 3 дня в неделю.

Основные клинические проявления ПДС могут сопровождаться симптомами ЭБС (появлением боли или жжения в эпигастральной области после еды), а также отрыжкой, тошнотой и вздутием живота. Наличие у пациента рвоты предлагается рассматривать в рамках других расстройств (подгруппа В 3). Необходимо отметить, что изжога не является собственно диспепсическим симптомом, но часто отмечается вместе с диспепсическими симптомами. Для симптомов ПДС, как правило, не характерно типичное для ФГИР улучшение после отхождения газов или дефекации.

В клинической картине ПДС могут присутствовать и другие гастроэнтерологические симптомы, относящиеся к другим группам ФГИР, прежде всего А и С (табл. 2), например симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) или синдрома раздраженного кишечника (СРК) [2].

Основные диагностические критерии ЭБС включают один или два симптома, ограничивающих обычную деятельность и активность пациента:

- Эпигастральная боль.
- Эпигастральное жжение.

Таблица 1. Классификация функциональных гастродуоденальных расстройств (группа В) согласно Римским критериям-IV [1]

В. ФГИР	В 1. ФД	В 1а. Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС)
		В 1b. Эпигастральный болевой синдром (ЭБС)
	В 2. Расстройства отрыгивания	В 2а. Чрезмерная супрагастральная отрыжка
		В 2b. Чрезмерная желудочная отрыжка
	В 3. Тошнотные и рвотные расстройства	В 3а. Синдром хронической тошноты и рвоты
		В 3b. Циклический рвотный синдром
		В 3с. Синдром чрезмерной каннабиоидной рвоты
	В 4. Руминационный синдром	

Указанные симптомы должны присутствовать по крайней мере один день в неделю.

Основные клинические проявления ЭБС могут сопровождаться симптомами ПДС (чувство полноты после еды и быстрая насыщаемость), а также появлением отрыжки, тошноты, вздутия живота. Наличие у пациента в клинической картине рвоты, как и при ПДС, предлагается рассматривать в рамках других расстройств (В 3). Допускается сосуществование изжоги с симптомами ЭБС.

Боль при ЭБС отличается от критериев билиарной боли при функциональных расстройствах билиарного тракта (желчного пузыря и сфинктера Одди). Для симптомов ЭБС также не типично улучшение после дефекации или отхождения газов.

Вместе с основными симптомами ЭБС в клинической картине могут присутствовать другие гастроэнтерологические симптомы, например симптомы СРК или ГЭРБ [2].

Для ФД, как и других ФГИР, характерно интермиттирующее течение. В рекомендациях Римских критериев-IV отмечается, что деление ФД на варианты носит достаточно условный характер, поскольку стабильность клинической

Таблица 2. Классификация функциональных эзофагеальных и кишечных расстройств (группы А, С) согласно Римским критериям-IV [1]

А. Эзофагеальные расстройства	А 1. Функциональная загрудинная боль	
	А 2. Функциональная изжога	
	А 3. Рефлюксная гиперчувствительность	
	А 4. Ком в горле	
	А 5. Функциональная дисфагия	
С. Кишечные расстройства	С 1. СРК	СРК с преобладанием запора
		СРК с преобладанием диареи
		СРК смешанного типа
		Неклассифицируемый СРК
	С 2. Функциональный запор	
	С 3. Функциональная диарея	
С 4. Функциональное абдоминальное вздутие/растяжение		
С 5. Неспецифический функциональный кишечный синдром		
С 6. Опиод-индуцированный запор		

симптоматики сохраняют около 10% больных, у остальных, при изменении интенсивности проявлений, может меняться вариант течения (ЭБС или ПДС), но, учитывая анамнестические данные, за ними часто сохраняется «исходный» вариант течения.

Диагноз ФД, как и любого ФГИР, это диагноз исключения, поскольку клинические диагностические критерии ФД не являются специфичными и могут встречаться при многих других заболеваниях. Диагноз ФД правомочен только после тщательного обследования больного и исключения органической (вторичной) диспепсии.

Официальное признание в Римских критериях-IV получил синдром перекреста ФГИР (overlap syndrome), который допускает возможность одновременно нескольких ФГИР и их переход/трансформацию из одной формы в другую, например сочетание ФД и СРК [1].

ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

В повседневной клинической практике с учетом многообразия клинической картины ФГИР лечащему врачу приходится часто корректировать лечение пациента в связи с изменяющейся клинической картиной, в т. ч. при сочетанных функциональных нарушениях, например: ФД + СРК, ФД + билиарная дисфункция, СРК + билиарная дисфункция.

Антисекреторные препараты являются препаратами выбора при ЭБС. Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов целесообразно назначать 2 р./сут в стандартной дозе (фамотидин 20 мг или ранитидин 150 мг), а ингибиторы протонной помпы (ИПП), например рабепразол или омепразол, по 20 мг утром 1 р./сут. Продолжительность такого лечения (с успешным устранением болей) часто не превышает 7–10 дней.

Все ИПП являются весьма эффективными препаратами, но при этом антисекреторное действие различных представителей этого класса может отличаться у разных пациентов [3, 4]. Одной из причин этого являются различия в метаболизме ИПП в системе цитохромов (СYP) P450. Так, от генетического полиморфизма СYP 2C19 зависит биодоступность большинства ИПП (омепразол, эзомепразол, пантопразол и лансопразол) [5–8], что может быть причиной различных вариаций биодоступности и в конечном итоге возможных неоднородных клинических результатов.

Рабепразол является единственным представителем группы ИПП, биодоступность которого не зависит от генетического полиморфизма СYP 2C19, что обеспечивает предсказуемость его клинического эффекта, а также дает хорошие результаты в эрадикации *Helicobacter pylori* [9].

Кроме этого, особенности метаболизма рабепразола обуславливают наименьший спектр межлекарственных взаимодействий, что актуально у коморбидных пациентов при необходимости приема других препаратов (клопидогрел, нестероидные противовоспалительные препараты, теofilлин, нифедипин, дигоксин, фенитоин и др.) [3, 10–12]. Действие рабепразола начинается в течение часа после приема и длится 24 ч. Рабепразол действует в более широком диапазоне pH (0,8–4,9) в сравнении с другими ИПП [13].

Эрадикацию у инфицированных *H. pylori* больных с ФД рекомендуют проводить по рекомендациям Римского и Маастрихтского консенсусов [1, 2, 9].

В лечении пациентов с диспепсическими симптомами, вызываемыми приемом пищи (ПДС), основное место отводится назначению прокинетики — препаратов, нормализующих двигательную функцию ЖКТ [14]. Эффективностью прокинетики в лечении ФД в соответствии с российскими и международными рекомендациями существенно превышает эффект плацебо [14–18]. На российском фармацевтическом рынке прокинетики в настоящее время представлены тремя международными непатентованными наименованиями: метоклопрамидом, домперидоном, итопридом [19, 20].

Препаратом выбора является итоприд, который не только блокирует допаминовые D_2 -рецепторы, но и дополнительно ингибирует активность ацетилхолинэстеразы. Принимают итоприд внутрь по 50 мг 3 р./сут. Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Средний курс лечения составляет 3–4 нед.

В настоящее время применение других прокинетики ограничено из-за вероятности развития серьезных нежелательных эффектов: домперидона — ввиду повышенного риска внезапной смерти у больных с сердечно-сосудистой патологией; метоклопрамида — вследствие частого развития экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии [21, 22].

При ФД может назначаться агонист опиоидных рецепторов — тримебутин, способный ускорять при ПДС замедленную эвакуацию из желудка [14]. Механизм действия тримебутина заключается в стимуляции периферических опиоидных (энкефалиновых) рецепторов (μ -, k -, δ -) на протяжении всего ЖКТ. Связывание с μ - и δ -рецепторами вызывает стимуляцию мышечной активности, а связывание с k -рецепторами приводит к ее снижению. При этом на другие рецепторы препарат не оказывает влияния. Тримебутин оказывает прямое действие на гладкомышечные клетки через рецепторы на миоцитах и в ганглиях энтеральной нервной системы, имитируя действие энкефалинов [23, 24].

Анестезирующее действие и прямой спазмолитический эффект тримебутина обусловлены его воздействием на Na^+ -каналы [25]. В исследованиях показано, что тримебутин воздействует на антиноцицептивную систему организма с повышением порога болевой чувствительности, модификацией оценки боли, снижением чувствительности рецепторов к медиаторам воспаления [23–25]. Более того, установлено, что тримебутин обладает местным обезболивающим действием, которое в 17 раз превышает действие лидокаина [26]. Отмечено и влияние тримебутина на потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы: L-тип Ca^{2+} -каналов/ВКСа каналы, что объясняет его физиологичность: тримебутин поддерживает гомеостаз мышечной клетки в ЖКТ, за счет того, что ограничивает выход K^+ из клетки [27].

Универсальность действия тримебутина складывается из его способности стимулировать эвакуаторную функцию желудка, нормализовать моторику кишечника, купировать ощущения дискомфорта и вздутия, благоприятного действия как при гипокинетикических, так и при гиперкинетикических формах нарушений моторной деятельности ЖКТ [28, 29].

Дополняет благоприятный эффект тримебутина при лечении ФГИР его действие на висцеральные сенсорные афферентные нервы. Тримебутин оказывает влияние на гуморальную регуляцию моторики ЖКТ, активируя энтеральную нервную систему, способствуя высвобождению желудочно-кишечных гормонов — мотилина, vasoактивного интестинального пептида (ВИП), гастрин и глюкагона, обладающих прокинетикическим потенциалом [23, 29–31].

В исследовании прокинетических эффектов тримебутина было показано ускорение эвакуации жидкости из желудка на 19% и модулирующее действие на электрическую активность ЖКТ [32].

При проведении клинических исследований разные авторы относили тримебутин к различным фармакологическим группам, в зависимости от механизма влияния на ЖКТ. При изучении действия тримебутина при гипокинетических расстройствах ЖКТ препарат расценивался как прокинетик [33], а при изучении его влияния на гиперкинетические расстройства моторики и выраженность абдоминальной боли исследователи относили препарат к группе спазмолитиков [34].

Тримебутин в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по СРК (2016) относится к препаратам комбинированного действия, которые способствуют как уменьшению боли в животе, так и нормализации частоты и консистенции стула [35, 36]. При СРК тримебутин позволяет быстро купировать боль спустя 20 мин после его приема [37].

Таким образом, тримебутин обладает выраженной прокинетической и анестезирующей активностью, а также является селективным желудочно-кишечным спазмолитиком. По фармакологическому указателю тримебутин относится к группам «Стимуляторы моторики ЖКТ, в т. ч. рвотные средства» и «Спазмолитики миотропные», по АТХ — к группе «Препараты для лечения функциональных расстройств кишечника» и имеет код A03AA05.

После приема внутрь тримебутин быстро всасывается из ЖКТ. C_{\max} в плазме крови достигается через 1–2 ч. Тримебутин биотрансформируется в печени и выводится с мочой преимущественно в виде метаболитов (примерно 70% в течение первых 24 ч). $T_{1/2}$ — около 12 ч [37].

На протяжении многих лет тримебутин применяется в различных странах мира для лечения ФГИР у взрослых и детей. В настоящее время препараты тримебутина рекомендованы к применению при лечении ФД (Рекомендации РГА по функциональной диспепсии, 2016) [14], дисфункциях билиарного тракта (Римские критерии-IV, 2016) [38], СРК (Рекомендации РГА и Ассоциации колопроктологов России, 2016) [36] и при гастрозофагеальной рефлюксной болезни и хроническом гастрите (VI Московское соглашение — НОГР и РНМОТ, 2016) [21].

Тримебутин представляется препаратом выбора при сочетанной патологии — ФД и СРК как наиболее частой ассоциации нарушений моторики (желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник). Эффект тримебутина связан с восстановлением разных форм расстройств моторики ЖКТ (как желудка, двенадцатиперстной кишки, так и толстого кишечника) [39–44]. Ускорение опорожнения желудка в сочетании со снижением висцеральной гиперчувствительности позволяет тримебутину эффективно воздействовать и на симптомы ГЭРБ, что было продемонстрировано при лечении тримебутином пациентов с СРК и ГЭРБ [45].

Фармацевтическое предприятие «Оболенское» (OBL Pharm) представляет на российском фармацевтическом рынке препарат тримебутина Необутин®.

Необутин® может решать сразу несколько проблем при заболеваниях ЖКТ: нормализует моторику ЖКТ, устраняет боли и спазмы. Необутин® выпускается в таблетированной форме с дозировкой 100 и 200 мг. Препарат принимается внутрь до приема пищи. Взрослым и детям старше 12 лет средство назначается по 100–200 мг 3 р./сут.

Эффект от препарата наступает сразу же, однако курс лечения во всех случаях составляет 4 нед. Таблетки тримебутина пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, Необутин® Ретард 300 мг по удобству приема (2 раза по 300 мг) превосходит традиционный режим приема препарата (3 раза по 200 мг) [46].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА НЕОБУТИН®

Пациентка Б., 35 лет, тренинг-менеджер крупной европейской косметической компании, обратилась с жалобами на боли (чаще тупого характера) в эпигастральной области после приема пищи, на «полный желудок», отмечает, что боль стихает через 1,5 ч после приема пищи, но нередко переходит в «неприятное ощущение полноты» и переполнения в эпигастральной области. После погрешностей в диете бывает ощущение жжения в эпигастральной области. Эти симптомы различной степени выраженности отмечает в течение последнего года, до 3–4 раз в неделю, преимущественно в течение рабочей недели, исчезающие или ослабевающие в выходные дни.

Из анамнеза болезни известно, что появление симптомов связывает с началом работы в новой должности, которая подразумевает необходимость выезда в другие регионы страны, командировки суммарно составляют до 12–14 рабочих дней в месяц. Росла в неполной семье, в настоящее время живет одна, сын 7 лет живет с ее родителями в другом городе, 4 года назад тяжело перенесла развод и по поводу депрессии лечилась у психотерапевта. Питается нерегулярно, несколько последних лет отдает предпочтение растительной диете.

За медицинской помощью не обращалась. Небольшое улучшение (не всегда) отмечала на фоне приема спазмолитиков (дротаверина). Три месяца назад (по своей инициативе) прошла инструментальное обследование: фиброгастроудоденоскопию (ФГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и колоноскопию. По результатам исследований органической патологии не выявлено. После проведения биопсии и последующего гистологического исследования биоптатов *H. pylori* не обнаружена.

Последнее ухудшение 3 нед. назад связывает с конфликтной ситуацией, случившейся в командировке.

При осмотре: рост 168 см, вес 62 кг, живот при пальпации умеренно вздут, болезненный в эпигастральной области. Кроме этого, при пальпации отмечена умеренная чувствительность в параумбиликальной области и нижнебоковых отделах живота, что послужило основанием для прицельного уточнения анамнеза болезни.

Выяснилось, что полгода назад на бизнес-тренинге в Египте в течение 3 дней отмечался жидкий стул несколько раз в течение дня. После возвращения эпизоды жидкого стула стали беспокоить пациентку перед поездками (перед командировками и перед возвращением), а также накануне предстоящих важных событий, связанных с работой. Обычно утром пациентка отмечает несколько императивных позывов на дефекацию (3–4 раза), завершающихся жидким стулом в небольшом количестве («плевки») и выделением небольшого количества беловатой слизи, примеси крови в стуле не отмечала. Позывы на дефекацию сопровождаются умеренно выраженным чувством переливания вокруг пупка, которые часто исчезают после дефекации. Подобные эпизоды отмечаются у пациентки до 2–3 раз в неделю.

По поводу хронической грибковой инфекции кожи на стопах (*tinea pedis*) пациентка принимает кетоконазол, в метаболизме которого в организме участвует система цитохромов (СYP) P450.

Патологических изменений в общих анализах крови, мочи, кала, биохимическом анализе крови, при ФГДС (*H. pylori* не обнаружена) и УЗИ органов брюшной полости не выявлено. Симптомы тревоги, исключающие диагноз ФГИР, отсутствуют.

У пациентки имеются симптомы, относящиеся к ЭБС (боль и жжение в эпигастрии) и к ПДС (неприятное ощущение полноты и переполнения в эпигастральной области), однако на первый план выходит эпигастральная боль.

Пациентке выставлен диагноз: «Функциональная диспепсия. Эпигастральный болевой синдром. Синдром раздраженного кишечника с преобладанием диарей».

Как было отмечено выше, синдром перекреста функциональных нарушений (*overlap syndrome*), т. е. наличие у пациента одновременно нескольких функциональных нарушений и переход их из одной формы в другую, например сочетание ФД и СРК, получил официальное признание в последней версии Римских критериев [1].

Пациентке рекомендована механически и химически щадящая диета (№ 1), исключение из рациона продуктов, вызывающих чрезмерное газообразование, а также продуктов, содержащих кофеин, лактозу, фруктозу, уксус, алкоголь, перец, копчености.

Была рекомендована следующая лекарственная терапия:

- рабепразол по 1 таблетке (20 мг) 1 р./сут утром в течение 3–4 нед. Рабепразол надежнее других ИПП подавляет секрецию соляной кислоты, потому что его разрушение в печени не зависит от генетического разнообразия вариантов фермента цитохрома P450, тем самым удается лучше прогнозировать эффект препарата у разных пациентов. Рабепразол меньше других ИПП влияет на метаболизм (разрушение) других лекарств (пациентка принимает кетоконазол) [3, 4];
- тримебутин (Необутин®) — универсальный регулятор моторики ЖКТ — по 1 таблетке (200 мг) 3 р./сут до еды;
- висмута трикалия дицитрат (Новобисмол®) 1 таблетка (120 мг) 3 р./сут за 30 мин до еды и 1 таблетка на ночь в течение 3 нед.

Через неделю проводимой терапии пациентка отметила существенное уменьшение выраженности основных симптомов: интенсивности ЭБС и неприятных ощущений в параумбиликальной области, исчезновение чувства полноты и ощущения переполнения после еды. Спустя еще 14 дней полностью исчезли симптомы, которые заставили обратиться за медицинской помощью. В течение 3-й нед. лечения у пациентки были две кратковременные командировки, но ранее связанные с поездками симптомы не проявились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразие клинической картины функциональных нарушений ЖКТ обуславливает необходимость частой коррекции лечения в связи с изменениями клинической симптоматики, в т. ч. при сочетанных функциональных нарушениях, например: ФД + СРК, ФД + билиарная дисфункция, СРК + билиарная дисфункция, а также при смене клинического варианта ФД или СРК.

Соответственно актуальным является оптимизация лекарственной терапии, подразумевающая в лечебной тактике ФГИР приоритет применения препаратов, обладающих многоцелевым эффектом, одновременно влияющих на несколько патогенетических звеньев этих заболеваний или же оказывающих благоприятное действие при наличии коморбидной патологии.

К таким препаратам относятся тримебутин (Необутин®) и висмута трикалия дицитрат (Новобисмол®), к зарегистрированным показаниям к применению которых относятся ФД и СРК с диареей [47].

Приведенный клинический пример свидетельствует о возможности применения препарата Необутин® в комплексной терапии сочетанных ФГИР: ФД и СРК с диареей.

Наличие на российском фармацевтическом рынке препарата Необутин® повышает доступность эффективной и безопасной терапии ФГИР.

Литература

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150 (6). P.1262–1279.
2. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L. et al. Gastrointestinal Disorders // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150 (6). P.1380–1392.
3. Шульпекова Ю.О. Применение рабепразола в практике гастроэнтеролога // Медицинский совет. 2016. Т.14. С.26–31 [Shul'pekova Ju.O. Primenenie rabeprazola v praktike gastrojenterologa // *Medicinskij совет*. 2016. T.14. S.26–31 (in Russian)].
4. Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Актуальные аспекты антисекреторной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Медицинский совет. 2017. Т.15. С.28–35 [Trukhan D.I., Grishechkina I.A. Aktual'nye aspekty antisekretornoj terapii gastroezofageal'noj refljksnoj bolezni // *Medicinskij совет*. 2017. T.15. S. 28–35 (in Russian)].
5. Desta Z., Zhao X., Shin J.G., Flockhart D.A. Clinical significance of the cytochrome P450 2C19 genetic polymorphism // *Clin. Pharmacokinet*. 2002. Vol. 12. P.913–958.
6. Saitoh T., Fukushima Y., Otsuka H. et al. Effects of rabeprazole, lansoprazole and omeprazole on intragastric pH in CYP 2C19 extensive metabolizers // *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2002. Vol.10. P.1811–1817.
7. Lin C.J., Yang J.C., Uang Y.S. et al. Time dependent amplified pharmacokinetic and pharmacodynamics responses of rabeprazole in cytochrome P450 2C19 poor metabolizers // *Pharmacotherapy*. 2003. T.6. P.711–719.
8. Kita T., Sakaeda T., Baba T. et al. Different contribution of CYP 2C19 in the in vitro metabolism of three proton pump inhibitors // *Biol. Pharm. Bull*. 2003. Vol. 3. P.386–390.
9. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report // *Gut*. 2017. Vol. 66 (1). P.6–30.
10. Madanick R.D. Proton pump inhibitor side effects and drug interactions: much ado about nothing? // *Cleveland Clin. J. Med*. 2011. Vol. 78. P.39–49.
11. Niu Q., Wang Z., Zhang Y. et al. Combination use of clopidogrel and proton pump inhibitors increases major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther*. 2016. Vol. 10. P.142–152.
12. Трухан Д.И. Актуальные лекарственные взаимодействия: в фокусе — ингибиторы протонной помпы и клопидогрел // *Consilium Medicum*. 2017. Т.8 (1). С.45–48 [Trukhan D.I. Aktual'nye lekarstvennye vzaimodejstviya: v fokuse — inhibitory protonnoj pompy i klopidogrel // *Consilium Medicum*. 2017. T.8 (1). S. 45–48 (in Russian)].
13. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение / под ред. Д.И. Трухана, Л.В. Тарасовой, С.Н. Филимонова, И.А. Викторовой. СПб.: СпецЛит. 2014. 160 с. [Bolezni pishheвода, zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki. Klinika, diagnostika i lechenie / pod red. D.I. Truhana, L.V. Tarasovoj, S.N. Filimonova, I.A. Viktorovoj SPb.: SpecLit. 2014. 160 s. (in Russian)].
14. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2017. Т. 27 (1). С.50–61. [Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoi associacii po diagnostike i lecheniju funkcional'noj dispepsii // *Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol*. 2017. T.27 (1). S.50–61 (in Russian)].
15. Hiyama T., Yoshihara M., Tanaka S. et al. Effectiveness of prokinetic agents against diseases external to the gastrointestinal tract // *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2009. Vol. 24 (4). P.537–546.
16. Miwa H., Ghoshal U.C., Gonlachanvit S. et al. Asian consensus report on functional dyspepsia // *J. Neurogastroenterol. Motil*. 2012. Vol.18. P.150–168.
17. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2012. Т.3. С.80–92 [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoi associacii po diagnostike i lecheniju funkcional'noj dispepsii // *Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol*. 2012. T.3. S. 80–92 (in Russian)].

18. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Гришечкина И.А. Прокинетики: в фокусе внимания итоприда гидрохлорид // Российские медицинские вести. 2013. Т.3. С.29–40 [Trukhan D.I., Tarasova L.V., Grishechkina I.A. Prokinetiki: v fokuse vnimaniya itopridda gidrokhlorid // Rossijskie medicinskie vesti. 2013. T.3. S.29–40 (in Russian)].
19. Трухан Д.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональная диспепсия: выбор прокинетики с позиций клинической эффективности и лекарственной безопасности // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2014. Т.5. С.77–85 [Truhan D.I. Gastroezofageal'naja refluksnaja bolezn' i funkcional'naja dispepsija: vybor prokinetika s pozicij klinicheskoj jeffektivnosti i lekarstvennoj bezopasnosti // Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2014. T.5. S.77–85 (in Russian)].
20. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Патогенетическая терапия функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: выбор прокинетики // Практическая медицина. 2014. Т.1. С.147–152 [Trukhan D.I., Tarasova L.V. Patogeneticheskaja terapija funkcional'noj dispepsii i gastroezofageal'noj refluksnoj boleznii: vybor prokinetika // Prakticheskaja medicina. 2014. T.1. S.147–152 (in Russian)].
21. VI Национальные Рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). 2016. [VI Nacional'nye Rekomendacii po diagnostike i lecheniju kislotozavisimyh i associirovannyh s *Helicobacter pylori* zabozevanij (VI Moskovskie soglashenija). 2016 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.nogr.org/index.php/rec/27-guid-6> (дата обращения: 20.09.2018).
22. Трухан Д.И. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: выбор прокинетики с позиций коморбидности, клинической эффективности и лекарственной безопасности // Медицинский совет. 2017. Т.5. С.108–115 (in Russian)].
23. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Эффективность агониста опиатных рецепторов тримебутина в терапии нарушений моторной функции желчевыводящих путей // Consilium Medicum. 2008. Т.8. С.52–57 [Jakovenko Je.P., Agafonova N.A., Jakovenko A.V. i dr. Jefferktivnost' agonista opiatnyh receptorov trimebutina v terapii narushenij motornoj funkcii zhelchevyvodjashhhij putej // Consilium Medicum. 2008. T.8. S.52–57 (in Russian)].
24. Булгаков С.А., Белоусова Е.Л. Лекарственные средства — лиганды опиатных рецепторов и их применение в гастроэнтерологии // Фарматека. 2011. Т.2. С.26–31 [Bulgakov S.A., Belousova E.L. Lekarstvennyye sredstva — ligandy opiatnyh receptorov i ih primenenie v gastrojenterologii // Farmateka. 2011. T.2. S.26–31 (in Russian)].
25. Роман Ф.Ж., Lanet S., Hamon J. et al. Pharmacological properties of trimebutine and N-monodesmethyltrimebutine // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1999. Vol. 289 (3). P.1391–1397.
26. Тримебутин // 2018. [Trimebutin // 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://www.gastroscan.ru/handbook/144/4621?phrase_id=63828 (дата обращения: 20.09.2018).
27. Lee H.T., Kim B.J. Trimebutine as a modulator of gastrointestinal motility // Arch. Pharm. Res. 2011. Vol. 34 (6). P.861–864.
28. Булгаков С.А. Применение агонистов опиатных рецепторов в лечении гастроэнтерологических заболеваний // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2011. Т.1. С.19–25 [Bulgakov S.A. Primenenie agonistov opiatnyh receptorov v lechenii gastrojenterologicheskijh zabozevanij // Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2011. T.1. S.19–25 (in Russian)].
29. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Возможности применения тримебутина в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2008. Т.5. С.12–26 [Ivashkin V.T., Drapkina O.M. Vozmozhnosti primeneniya trimebutina v lechenii bol'nyh s sindromom razdrzhenennogo kishhechnika // Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2008. T.5. S.12–16 (in Russian)].
30. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. и др. Тримебутин при синдроме раздраженного кишечника // Consilium medicum. 2011. Т.8. С.46–51 [Minushkin O.N., Elizavetina G.A., Ardatskaja M.D. i dr. Trimebutin pri sindrome razdrzhenennogo kishhechnika // Consilium medicum. 2011. T.8. S.46–51 (in Russian)].
31. Трухан Д.И., Багисева Н.В., Голошубина В.В., Гришечкина И.А. Тримебутин в лечении функциональных гастроинтестинальных расстройств // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. Т. 11 (часть 6). С.1072–1076 [Trukhan D.I., Bagisheva N.V., Goloshubina V.V., Grishechkina I.A. Trimebutin v lechenii funkcional'nyh gastrointestinal'nyh rasstrojstv // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016. T.11 (chast' 6). S.1072–1076 (in Russian)].
32. Gottrand F. Prokinetics in childhood // Arch. Pediatr. 2010. Vol. 17 (6). P.737–738.
33. Hiyaama 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 (3). P.304–310.
34. 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 (3). P.355–361.
35. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2014. Т.24 (2). С.92–101 [Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoi associacii, Associacii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniju bol'nyh s sindromom razdrzhenennogo kishhechnika // Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2014. T.24 (2). S.92–101 (in Russian)].
36. Синдром раздраженного кишечника // 2016. [Sindrom razdrzhenennogo kishhechnika // 2016 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://www.gastro.ru/userfiles/SRK_2016.pdf (дата обращения: 20.09.2018).
37. Трухан Д.И., Гришечкина И.А., Быховцев Н.А. Тримебутин в лечении синдрома раздраженного кишечника и других функциональных гастроинтестинальных расстройств // Медицинский совет. 2016. Т. (19). С.82–86 [Trukhan D.I., Grishechkina I.A., Byhovcev N.A. Trimebutin v lechenii sindroma razdrzhenennogo kishhechnika i drugih funkcional'nyh gastrointestinal'nyh rasstrojstv // Medicinskij sovet. 2016. T. (19). S.82–86 (in Russian)].
38. Cotton P.B., Elta G.H., Carter C.R. et al. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders // Gastroenterology. 2016. Vol. 150. P.1420–1429.
39. Минушкин О.Н. Сочетанные функциональные расстройства (заболевания) желудочно-кишечного тракта, их диагностика и лечебные подходы // Медицинский совет. 2015. Т.13. С.20–25 [Minushkin O.N. Sochetannyye funkcional'nye rasstrojstva (zabozevanija) zheludochno-kishhechnogo trakta, ih diagnostika i lechebnyye podhody // Medicinskij sovet. 2015. T.13. S.20–25 (in Russian)].
40. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний кишечника / под ред. Л.В. Тарасовой, Д.И. Трухана Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та. 2013. 154 с. [Klinika, diagnostika i lechenie osnovnyh zabozevanij kishhechnika / pod red. L.V. Tarasovoj, D.I. Truhana Cheboksary: Izd-vo Chuvash. un-ta. 2013. 154 s. (in Russian)].
41. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение / под ред. Л.В. Тарасовой, Д.И. Трухана СПб.: СпецЛит. 2013. 144 с. [Bolezni kishhechnika. Klinika, diagnostika i lechenie / pod red. L.V. Tarasovoj, D.I. Truhana SPb.: SpecLit. 2013. 144 s. (in Russian)].
42. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов / под ред. Д.И. Трухана, С.Н. Филимонова М.: Практическая медицина. 2016. 168 с. [Differencial'nyj diagnoz osnovnyh gastrojenterologicheskijh sindromov i simptomov / pod red. D.I. Truhana, S.N. Filimonova M.: Prakticheskaja medicina. 2016. 168 s. (in Russian)].
43. Трухан Д.И. На приеме — пациент с функциональной диспепсией // Справочник поликлинического врача. 2016. Т.6. С.17–20 [Trukhan D.I. Na prieme — pacient s funkcional'noj dispepsiej // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2016. T.6. S.17–20 (in Russian)].
44. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Резолюция Экспертного совета «Как улучшить результаты лечения больных с функциональной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника?» // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2016. № 2. С.101–104 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A. i dr. Rezolucija Jekspertnogo soveta «Kak uluchshit' rezul'taty lechenija bol'nyh s funkcional'noj dispepsiej i sindromom razdrzhenennogo kishhechnika?» // Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2016. № 2. S.101–104 (in Russian)].
45. Kountouras J., Chatzopoulos D., Zavos C. et al. Efficacy of trimebutine therapy in patients with gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome // Hepatogastroenterology. 2002. Vol. 49 (43). P.193–197.
46. Бородулина Е.В., Мареев И.В., Колокольцова М.Ю. и др. Сравнительная эффективность препаратов Необутин® ретард, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг, и Тримедат®, таблетки 200 мг, у больных синдромом раздраженного кишечника // Фарматека. 2017. № 5. С. 72–77 [Borodulina E.V., Mareev I.V., Kolokol'cova M. Ju. i dr. Sravnitel'naja jefferktivnost' preparatov Neobutin® retard, tabletki prolongirovannogo dejstvija, pokrytye plenochnoj obolochkoj, 300 mg, i Trimedat®, tabletki 200 mg, u bol'nyh sindromom razdrzhenennogo kishhechnika // Farmateka. 2017. № 5. S.72–77 (in Russian)].
47. Трухан Д.И. На приеме пациентка с синдромом раздраженного кишечника // Медицинский совет. 2016. Т.17. С.95–99 [Truhan D.I. Na prieme pacientka s sindromom razdrzhenennogo kishhechnika // Medicinskij sovet. 2016. T.17. S.95–99 (in Russian)].



Необутин®

Тримебутин

КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ ПРИ РАССТРОЙСТВЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- ✓ Устраняет боль, спазм и вздутие за 20 минут¹
- ✓ Нормализует моторику кишечника и стул²
- ✓ Лечит функциональные расстройства на всех уровнях ЖКТ¹



Необутин® Ретард 300 мг

- ✓ Принимается **ВСЕГО 2 раза в день**³
- ✓ Предупреждает повторное появление симптомов³
- ✓ Разработан специально для длительного приема

Реклама

¹ Трухан Д.И., Гришечкина И.А., Быховцев Н.А. Тримебутин в лечении синдрома раздраженного кишечника. Медицинский совет 2016; 19: 82–86.

² Инструкция по медицинскому применению Необутин

³ Инструкция по медицинскому применению препарата Необутин Ретард

Рег. удостоверение ЛП-003098, ЛП-003209

obc pharm

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ