

Тримебутин при синдроме раздраженного кишечника

О.Н.Минушкин, Г.А.Елизаветина, М.Д.Ардатская, В.В.Балыкина, М.А.Кручинина
ФГУ Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ, Москва

До настоящего времени синдром раздраженного кишечника (СРК) определяют как полиэтиологическое заболевание, протекающее с нарушением моторики, секреции и висцеральной чувствительности кишечника без структурных изменений слизистых.

Последняя модернизация критериев диагностики СРК была произведена в 2006 г. в Риме (Римские критерии III) [1, 2].

В соответствии с этим международным консенсусом СРК определяют как комплекс функциональных расстройств, основными клиническими симптомами которого являются боль в животе и/или абдоминальный дискомфорт не реже 3 дней в месяц общей продолжительностью не менее 12 нед на протяжении последних 6 мес, которые имеют не менее двух из трех следующих признаков: уменьшение симптомов после дефекации, изменение частоты и формы стула.

Было выделено **4 основных варианта СРК:**

- вариант с преобладанием запоров (СРК-З), когда наблюдается твердый или комковатый стул (более 25%) и жидкий, кашицеобразный стул (менее 25%);
- вариант с преобладанием диареи (СРК-Д), когда имеет место жидкий стул (более 25%) и твердый или комковатый стул (менее 25%);
- смешанный вариант (СРК-М), когда наблюдается твердый или комковатый стул (25% или более), а также жидкий стул (25% или более);
- неклассифицируемый вариант (СРК-Н), когда патологическая консистенция стула в определенные моменты может соответствовать критериям СРК-З, Д или М.

В любом из этих вариантов СРК абдоминальная боль является обязательным компонентом. Боль имеет широкий спектр интенсивности от легкого дискомфорта, терпимой ноющей боли до интенсивной схваткообразной боли. Для больных с СРК характерно появление боли сразу после еды. На фоне появления боли отмечается вздутие и распирание живота, усиление перистальтики кишечника, изменение стула. Боли стихают, как правило, после дефекации и отхождения газов и не беспокоят по ночам.

В основе болевого синдрома при СРК лежит висцеральная гиперчувствительность и нарушение моторики кишечника. Повышение порога чувствительности висцеральных рецепторов кишечной стенки определяет восприятие боли и двигательную функцию кишки. В регуляции двигательной функции кишечника преобладает внутренняя иннервация со стороны энтеральной нервной системы (ЭНС), при этом придается большое значение чувствительности опиатных рецепторов в центральных и периферических структурах.

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) обнаружено три основных типа опиоидных рецепторов (μ – μ , κ – κ , δ – δ), располагающихся на мембранах гладких мышц и ЭНС – в ганглиях подслизистого и межмышечного сплетений толстой и тонкой кишок, в интрамуральных волокнах и предположительно в железистом аппарате [3]. κ -Рецепторы блокируют возбуждающие нейроны ЭНС и угнетают моторику ЖКТ, в том числе толстой кишки, μ - и δ -рецепторы блокируют тормозные нейроны ЭНС и вызывают стимуляцию моторики [4].

Важнейшей функцией опиатной системы организма является ее обезболивающее действие, осуществляющееся через анальгезирующую систему организма (энкефалинергические интернейроны в среднем и продолговатом мозге, лимбической системе и задних рогах спинного мозга).

При СРК наблюдается снижение выработки эндогенных опиатов, что приводит к угнетению функции эндогенной опиатной антиноцицептивной системы. Кроме того, у пациентов, страдающих СРК, немаловажную роль в патологических взаимодействиях играет нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов (холецистокинин, мотилин, серотонин, нейротензин, эндогенные опиаты – энкефалины и эндорфины, вазоактивный интестинальный пептид – ВИП), контролирующих основные функции кишечника.

Перспективным направлением в коррекции моторных расстройств кишечника при СРК является использование синтетических энкефалинергических агонистов опиоидных рецепторов.

На сегодняшний день универсальным регулятором моторики ЖКТ из имеющихся на российском фармацевтическом рынке является тримебутин (торговое название – Тримедат®, ОАО «Валента Фармацевтика») – полный агонист всех трех типов периферических опиоидных рецепторов.

Механизм его действия заключается в стимуляции периферических энкефалиновых рецепторов (μ , κ , δ) на протяжении всего ЖКТ. Связывание с κ -рецепторами приводит к снижению мышечной активности, а связывание с μ - и δ -рецепторами вызывает ее стимуляцию. При этом препарат не оказывает влияние на другие рецепторы. Будучи полным агонистом опиоидных рецепторов, тримебутин оказывает прямое действие на гладкомышечные клетки через рецепторы на миоцитах и в ганглиях ЭНС, имитируя действие энкефалинов [5, 6]. Кроме того, тримебутин способствует высвобождению желудочно-кишечных гормонов – мотилина, ВИП, гастрина и глюкагона, обладающих прокинетическим потенциалом [7, 4]. Тримебутин стимулирует эвакуаторную функцию желудка, нормализует моторику кишечника, снижает висцеральную гиперчувствительность [8], способствует купированию ощущения вздутия и дискомфорта, благоприятно действует как при гипокинетических, так и при гиперкинетических формах нарушений моторной деятельности ЖКТ.

Действие тримебутина на висцеральные сенсорные афферентные нервы может объяснить его благоприятный эффект при лечении СРК.

В рандомизированном исследовании, включавшем пациентов с функциональной диспепсией и СРК с диареей, показана высокая эффективность тримебутина в коррекции диареи [9]. В других исследованиях [6, 7] тримебутин, вводимый внутривенно (400 мг/сут), эффективно устранял послеоперационный парез кишечника и сокращал время восстановления кишечной моторики у пациентов, перенесших операцию на органах брюшной полости.

Таким образом, показаниями к применению тримебутина служат различные нарушения моторной функции желудка – рефлюкс-эзофагит, парез желудка и кишечника (в том числе и послеоперационный), СРК, а

также боль, связанная с функциональными расстройствами ЖКТ и желчевыводящих путей [5]. Назначается тримебутин в дозе 0,1–0,2 г 3 раза в сутки перед едой. Курс лечения – 3–4 нед.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния тримебутина (препарата Тримедат®) на интенсивность абдоминального болевого синдрома и симптомов диспепсии у больных с СРК при курсовом приеме. Были отобраны 30 больных с СРК (различные варианты). СРК с преобладанием запоров констатирован у 17 человек, с преобладанием диареи – у 4 человек, с преобладанием болей и метеоризма – у 9 человек (у 6 человек из них отмечался неустойчивый стул от кашицеобразного до твердой колбаски).

Возраст наблюдаемых больных колебался от 16 до 56 лет (средний $36,8 \pm 2,4$ года). Женщин было 23, мужчин – 7 человек.

Тримедат® больные получали по 200 мг 3 раза в день в течение 28 дней.

Критериями эффективности лечения служили:

- динамика клинических симптомов в процессе лечения;
- динамика электромоторной активности толстой кишки по показателям электромиографии до и после курса лечения;
- время транзита по ЖКТ (карболоновая проба до и после лечения);
- динамика метаболитов кишечной флоры (летучих жирных кислот в кале до и после лечения);
- динамика качества жизни пациентов по опроснику SF-36;
- в процессе лечения регистрировались побочные реакции.

Диагнозы верифицировались эндоскопическим и/или рентгенологическим методами. Пациенты еже-

дневно заполняли дневник наблюдения. Сопутствующие заболевания: хронический гастрит (7 человек), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (2 человека), холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни (2 человека), хронический панкреатит (1 человек), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (2 человека), мочекаменная болезнь (2 человека), гипертоническая болезнь (1 человек). Сопутствующая патология во время лечения была в фазе ремиссии и не требовала медикаментозной коррекции.

Результаты лечения больных с СРК препаратом Тримедат®

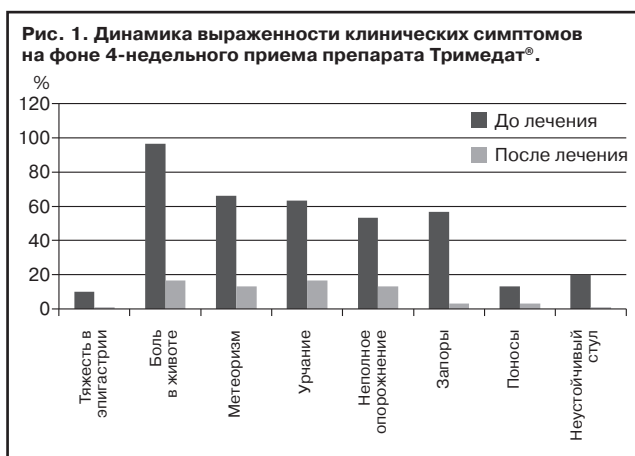
1. Динамика клинических симптомов на фоне лечения препаратом Тримедат® (консистенция – форма кала оценивалась по Бристольской шкале)

Как видно из представленных табл. 1 и рис. 1, на фоне лечения препаратом Тримедат® у 83,3% больных отмечена четкая положительная динамика клинических симптомов в основном в первые 10–12 дней лечения. У 24 больных исчезли боли в животе (у 14 человек слабые и умеренные боли исчезли в первые 2 нед, умеренные и выраженные – у 10 человек купированы на 19–25-е сутки лечения). Полностью купировано чувство тяжести и распирания в эпигастрии. У 5 человек боли в животе, связанные со стулом, сохранялись, но значительно меньшей интенсивности, у 5 человек сохранялись урчание в кишечнике и легкий метеоризм (на протяжении всего курса лечения).

Значительная положительная динамика отмечена в опорожнении кишечника: у 16 из 17 больных с умеренными запорами и у 6 человек с неустойчивым стулом установился ежедневный самостоятельный стул (тип 4, 5). У 4 из них сохранялись ощущение неполного опорож-

Таблица 1. Клинические симптомы СРК до и после лечения препаратом Тримедат®

Симптомы	Количество больных			
	До лечения		Через 4 нед лечения	
	абс.	%	абс.	%
Боли в верхней части живота	5	16,7	–	–
Тяжесть и распирание в эпигастрии после еды	3	10	–	–
Боли в животе, связанные со стулом	29	96,6	5	16,6
Метеоризм	20	66	4	13,3
Урчание	19	63,3	5	16,6
Ощущение неполного опорожнения кишечника	16	53,3	4	13,3
Запоры	17	56,6	1	3,3
Поносы	4	13,3	1	3,3
Неустойчивый стул	6	20	–	–
Частота стула				
1 раз в день	6	20	28	93,3
<3 раз в неделю	17	56,6	1	3,3
2–3 раза в день	5	16,6	1	3,3
>3 раз в день	2	6,6	–	–
Консистенция стула				
жидкий (тип 7)	3	10	1	3,3
кашицеобразный (тип 6)	5	16,6	1	3,3
мягкие комочки (тип 5)	2	6,6	14	46,6
оформленный в форме колбаски (тип 4)	1	3,3	10	33,3
твердые комки (тип 1, 2)	19	63,3	4	13,3



нения кишечника и твердая консистенция кала (тип 1–2 по Бристольской шкале). У 3 из 4 больных с диареей частота стула уменьшилась до 1–2 раз в день с консистенцией типа 5.

Таким образом, у преобладающего большинства больных (24 человека) стул имел мягкую консистенцию (в виде мягких комочков или в форме колбаски).

Общая клиническая эффективность препарата Тримедат® оценивалась следующим образом:

- отличным считался эффект при исчезновении всех клинических симптомов;
- хорошим – при уменьшении опорожнения кишечника, значительном уменьшении симптомов повышенного газообразования и болей в животе;
- удовлетворительным – при уменьшении отдельных клинических симптомов;
- неудовлетворительным – при отсутствии динамики основных симптомов или при их отрицательной динамике.

Общая эффективность Тримедата при лечении симптомов, связанных с СРК (боли в животе, вздутие, изменение работы кишечника), оценена отличной у 15 (50%) человек, хорошей – у 10 (33,3%) человек, удовлетворительный эффект Тримедата отмечен у 4 (13,3%) больных, неудовлетворительный – у 1 (3,4%) пациентки, связанный, возможно, с нарушением режима лечения: больная продолжала прием слабительных средств и делала очистительные клизмы.

Карболеновый тест в среднем до лечения составил $48,2 \pm 3,2$ ч (поскольку преобладали лица с запорами), после лечения – $32,0 \pm 2,6$ ч. То есть препарат Тримедат® укорачивал время прохождения содержимого по ЖКТ.

Моторику кишечника оценивали с помощью электромиографии, помещая электроды на переднюю брюшную стенку в проекции толстой кишки. При анализе электрической активности на частотах толстой кишки учитывали мощность сокращений (в %) и коэффициент ритмичности. Электрическая активность на частотах толстой кишки до начала приема препарата Тримедат® была значительно ниже нормы (мощность сокращений исходно составила $36,86 \pm 2,56\%$ при условной норме $64,04 \pm 32,01\%$). Коэффициент ритмичности исходно составил $9,92 \pm 1,75$ при норме $22,8 \pm 9,8$.

После 4-недельного приема препарата Тримедат® моторная активность толстой кишки у больных с гипомоторикой несколько улучшилась: мощность сокращений составила $39,48 \pm 2,25\%$, коэффициент ритмичности – $14,18 \pm 1,55$ ($p < 0,1$).

Таким образом, Тримедат® в дозе 600 мг/день значительно укорачивает время прохождения содержимого по ЖКТ у больных с СРК с запорами, стимулирует распространяемую миоэлектрическую активность у пациентов с выраженной гипомоторной дискинезией толстой кишки. Побочных эффектов в проведенном нами исследовании не отмечено.

Клинический опыт использования Тримедата подтвердил безопасность препарата.

Эта часть исследования позволяет заключить, что:

- Тримедат® является эффективным средством лечения болей в животе и изменений работы кишечника у пациентов, страдающих СРК.
- Через 4 нед терапии препаратом Тримедат® частота стула увеличилась у 94% больных с СРК с запорами и уменьшилась у 75% больных с СРК с диареей. Разные варианты СРК, введенные в настоящее исследование, позволяют подтвердить регулирующее действие препарата на кишечник.
- У пациентов с симптомами от умеренных до выраженных Тримедат® может использоваться перорально в дозе 600 мг/день. У больных без положительного эффекта разовая доза и продолжительность лечения могут быть увеличены.

2. Изучение качества жизни пациентов с СРК на фоне терапии препаратом Тримедат®

Основная проблема такой функциональной патологии, как СРК, заключается в ухудшении качества жизни пациента.

Для оценки качества жизни пациентов на фоне терапии препаратом Тримедат® мы использовали русскоязычную версию SF-36 Health Status Survey.

Все пациенты заполняли опросник до и после 4-недельного лечения препаратом Тримедат®. 36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

В итоге все шкалы формируют 2 показателя: физическое благополучие и психологический компонент, свидетельствующий о душевном благополучии.

Динамика показателей выявила тенденцию к улучшению качества жизни пациентов с СРК (рис. 2, 3; табл. 2), но достоверных изменений ни в одном из 8 доменов опросника SF-36 не было получено.

Общие показатели физического компонента здоровья (ФЗ) и психологического компонента здоровья (ПЗ) также не выявили достоверных различий до и после лечения, хотя тенденция к улучшению последних на фоне лечения четко прослеживается (см. рис. 3; табл. 2).

Из общего количества больных у 8 человек показатели качества жизни по отдельным доменам улучшились достоверно. Главным образом это касалось ролевого функционирования, обусловленного как физическим, так и эмоциональным состоянием.

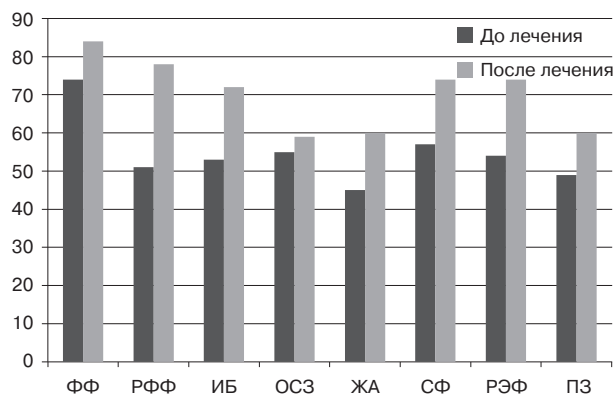
Таким образом, значительное уменьшение выраженности клинических проявлений СРК, отмеченных на фоне терапии препаратом Тримедат®, достоверно не улучшило общие показатели качества жизни, связанные со здоровьем, при явной тенденции к положительным сдвигам по отдельным шкалам (доменам).

По-видимому, эти результаты еще раз подтверждают сложный генез СРК, отражающийся в уровне качества жизни пациентов, в который значительный вклад вносят психоэмоциональные аспекты патогенеза этого заболевания или, может быть, сам психоэмоциональный фон, формирующий патогенез моторных и секреторных расстройств СРК.

3. Изучение низкомолекулярных метаболитов индигенной микрофлоры (КЖК) в кале у пациентов с СРК исходно и после лечения препаратом Тримедат®

Методом газожидкостного хроматографического анализа было исследовано количественное и каче-

Рис. 2. Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36 до и после лечения Тримедатом.



Примечание. ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; ИБ – интенсивность боли; ОСЗ – общее состояние здоровья; ЖА – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РЭФ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ – психическое здоровье.

Рис. 3. Общие показатели ФЗ и ПЗ до и после лечения препаратом Тримедат®.

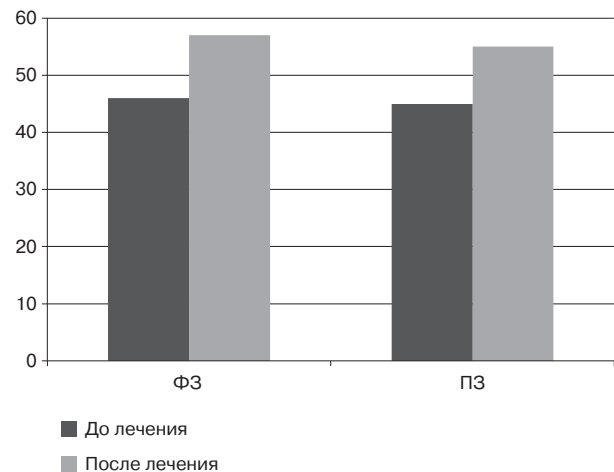


Таблица 2. Динамика показателей ФЗ и ПЗ

Показатели	До лечения	После лечения
ФЗ	46±23,07	57±21,08 p<0,05
ПЗ	45±24,4	55±31,1 p<0,05

ственное содержание короткоцепочечных жирных кислот¹ (КЖК) в кале исходно и после лечения.

Результаты исследования абсолютного содержания КЖК в кале у пациентов представлены в табл. 3, из которой видно, что исходно отмечается достоверное снижение суммарного абсолютного содержания кислот, что свидетельствует о снижении активности или численности облигатной микрофлоры, в том числе молочнокислой (бифидо- и лактобактерий).

После проведенного курса лечения у пациентов, получающих препарат Тримедат®, отмечается незначительное нарастание суммарного абсолютного содержания кислот, что свидетельствует о незначительном повышении активности толстокишечной микрофлоры.

¹К короткоцепочечным жирным кислотам (фракции C₂-C₆) с изомерами относят уксусную (C₂), пропионовую (C₃), изомасляную (изоC₄), масляную (C₄), изовалериановую (изоC₅), валериановую (C₅), изокапроновую (изоC₆) и капроновую (C₆) кислоты.

Таблица 3. Результаты исследования суммарного содержания КЖК – фракции C₂–C₆ с изомерами (мг/г), профилей C₂–C₄, значений АИ, суммарного относительного содержания изокислот и отношения содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте (единицы) у группы больных, получающих препарат Тримедат[®], в динамике

Заболевание	Сумма	Уксусная кислота	Пропионовая кислота	Масляная кислота	АИ	изоC ₅ /C ₅	изоC _н
Норма	10,51±2,5	0,634±0,007	0,189±0,006	0,176±0,004	-0,576 (±0,012)	До 2,1	0,059±0,008
1-й тип до лечения	3,84±1,46*	0,563±0,015*	0,220±0,011*	0,217±0,010*	-0,806 (±0,019)*	1,59±0,46	0,078±0,015
1-й тип после лечения	4,55±1,95*	0,631±0,019**	0,216±0,009*	0,153±0,016**	-0,608 (±0,021)**	1,62±0,44	0,075±0,016
2-й тип до лечения	1,63±0,49*	0,721±0,014*	0,170±0,008*	0,109±0,011*	-0,404 (±0,011)*	2,97±0,32*	0,110±0,047*
2-й тип после лечения	2,69±0,89*	0,620±0,019**	0,205±0,011**	0,174±0,007**	-0,617 (±0,023)**	1,46±0,29**	0,092±0,034

Примечание. М±m для p<0,05; *при сравнении показателей с нормой; **при сравнении показателей на фоне лечения.

Результаты изучения профилей C₂–C₄, вносящих основной вклад в общий пул КЖК, и рассчитанных значений анаэробных индексов (АИ)², отображающих окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды, у пациентов на фоне лечения представлены также в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что исходно можно выделить 2 типа изменения профиля КЖК: при 1-м типе наблюдается повышение относительного содержания пропионовой и масляной кислот (по сравнению с группой здоровых лиц), при 2-м типе – повышение относительного количества уксусной кислоты.

Изменения данных параметров связаны с резкой активизацией анаэробных микроорганизмов, в частности родов бактероидов, пропионибактерий, фузобактерий, эубактерий и клостридий, продуцирующих пропионовую и масляную кислоты, – при 1-м типе, или активизацией аэробных микроорганизмов (продуцирующих в основном уксусную кислоту) [10].

Значения АИ отклонены либо в область отрицательных значений (АИ_{ср.}=–0,806 единицы – при 1-м типе), либо в область слабоотрицательных значений (АИ_{ср.}=–0,404 единицы – при 2-м типе) при норме АИ=–0,576 (±0,012) единицы.

Значения АИ при различных типах изменения профиля кислот свидетельствуют об изменении среды обитания микроорганизмов, способствующей росту либо анаэробных (1-й тип), либо аэробных популяций (2-й тип) микрофлоры.

При этом активность облигатных микроорганизмов резко снижается, так как при данных значениях внутрипросветной среды происходит угнетение ферредоксинсодержащих дыхательных ферментов, обеспечивающих их нормальную жизнедеятельность.

У пациентов с 1-м типом изменения профиля кислот к концу лечения препаратом Тримедат[®] (см. табл. 3) отмечается тенденция к нормализации уровня пропионовой кислоты, достоверное снижение уровня масляной кислоты и повышение уровня уксусной кислоты.

Указанные изменения содержания отдельных кислот сказываются на смещении значений АИ: к концу приема препарата Тримедат[®] разность значений АИ +0,198 единицы.

У пациентов со 2-м типом изменения профиля летучих жирных кислот к концу приема препарата Тримедат[®] (см. табл. 3) происходит нормализация уровня масляной кислоты, достоверное снижение уровня уксусной кислоты и повышение уровня пропионовой кислоты, что сказывается на смещении значений АИ: к концу лечения разность значений АИ составляет –0,213 единицы.

Изменение относительного содержания C₂–C₄ кислот свидетельствует о тенденции к восстановлению (или восстановлению) качественного (родового) состава микроорганизмов и соотношения аэробных/

анаэробных популяций микрофлоры за счет восстановления среды обитания индигенной микрофлоры (на что указывает смещение АИ в сторону нормальных значений к концу лечения) – скорее всего вследствие нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника.

Были также изучены отношение абсолютного содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте (изоC₅/C₅) и уровень изокислот (суммарное относительное содержание изокислот – изоC_н), которые образуются в результате жизнедеятельности микроорганизмов, утилизирующих пептиды [10].

Результаты представлены в табл. 3, из которой видно, что исходно у пациентов отмечается тенденция к повышению (при 1-м типе) или повышению (при 2-м типе) данных параметров, что свидетельствует о тенденции или достоверном усилении протеолитической активности факультативных и остаточных (условно-патогенных) представителей микрофлоры.

Различную выраженность изменения содержания изокислот при 1 и 2-м типах можно объяснить с позиции нарушения качественного состава микроорганизмов.

Известно, что аэробные микроорганизмы (при 2-м типе их активность выше) – кишечные палочки, фекальные стрептококки, некоторые бациллы рассматриваются как сильнейшие протеолитики. Некоторые виды анаэробов (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ruminicola*, *Bacteroides melaninogenicus*) также предпочитают их в качестве источника азота, но обладают более низкой способностью к протеолизу, что и отмечено при 1-м типе изменения кишечной флоры.

В группе пациентов, получавших препарат Тримедат[®]:

- при 1-м типе – значимых изменений данных параметров к концу лечения не отмечено;

- при 2-м типе – отмечена тенденция к снижению относительного содержания изокислот и отношения изовалериановой к валериановой кислоте.

Изменение уровня изокислот и отношения содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте при 2-м типе свидетельствует, с одной стороны, о тенденции к нормализации процессов протеолиза, с другой стороны, о естественной элиминации остаточных (условно-патогенных) микроорганизмов.

Заключение

На фоне лечения препаратом Тримедат[®] отмечены положительные сдвиги в экосистеме толстой кишки, заключающиеся в тенденции к восстановлению (или восстановлению) качественного (родового) состава микроорганизмов. Восстановление соотношения аэробных/анаэробных популяций микрофлоры и их протеолитической активности происходит за счет нормализации среды обитания индигенной микрофлоры и моторно-эвакуаторной функции кишечника.

²АИ = отношение суммы концентраций пропионовой и масляной кислот к концентрации уксусной кислоты.

Выводы

1. Тримедат® является эффективным препаратом лечения больных с разными вариантами СРК. Это подтверждает регулируемую роль препарата Тримедат® при разных вариантах расстройства моторики кишечника.

2. Лечение больных с СРК препаратом Тримедат® улучшает качество жизни пациентов, однако это улучшение не носит достоверного характера и подчеркивает сложный патогенез болезни, в котором участвуют не только психоэмоциональные факторы.

3. Терапия больных с СРК препаратом Тримедат® способствует восстановлению индигенного микробиоценоза за счет восстановления моторики, влияющей на среду обитания микрофлоры (что подтверждает изменение АИ).

4. Тримедат® хорошо переносится и не вызывает побочных эффектов.

5. Препарат будет востребован как регулятор моторики кишечника при его функциональных расстройствах.

Литература

1. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1377–90.
2. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III. *Cons. Med.* 2007; 1: 29–34.

3. Белоусова Е.А. Идиопатический медленно-транзитный запор: механизмы развития и возможности лечения. *Фарматека*. 2010; 15 (209): 18–23.

4. Holzer P. Opioid receptors in the gastrointestinal tract. *Regulatory peptides* 2009; 155 (1–3): 11–3.

5. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Современные возможности применения тримебутина в лечении хронической абдоминальной боли. *РЖГТК*. 2008; 5: 12–6.

6. Трощак Н.С., Попова Т.С. Механизм действия Тримебутина в коррекции функциональных расстройств ЖКТ. *Клин. гастроэнтерология и гепатология. Русское издание*. 2008; 1 (4): 294–7.

7. Holzer P. Opioids and opioid receptors in the enteric nervous system: from a problem in opioid analgesia to a possible new prokinetic therapy in humans. *Neurosci Zett* 2004; 361 (1–3): 192–5.

8. Delvaux M, Wingate D. Trimebutine: mechanism of action effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res* 1997; 25 (5): 225–46.

9. Zhong YO, Zhy J, Guo JN et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine malate in treating functional dyspeptic colicisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2007; 46 (11): 899–902.

10. Готтшальк Г. Метаболизм бактерий. Пер. с англ. М.: МИР, 1982.

Индекс лекарственных препаратов:

Тримебутин: ТРИМЕДАТ® (ОАО «Валента Фармацевтика»)

Представления врачей о современных пробиотиках

С.М.Захаренко

Кафедра инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний)
Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Пробиотики представляют собой крайне разнообразную группу препаратов как с точки зрения видового состава используемых бактерий и дрожжей, так и реальных свойств отдельных штаммов, вариантов комбинации микроорганизмов в препарате, лекарственных форм и т.д. Для эффективного применения пробиотика врач должен знать качественный состав препарата минимум до вида (оптимально – штамма), количество бактерий в препарате, преимущества именно этих штаммов, особенности лекарственной формы, основные показания и схемы применения и основные ограничения или особые условия назначения. Помимо теоретических знаний крайне важно для современного врача обладание собственным опытом применения широкого спектра лекарственных средств в разных клинических ситуациях.

Материалы и методы

Для ответа на вопрос «Знают ли врачи особенности современных пробиотиков?» было проведено анонимное анкетирование врачей в нескольких регионах страны. В опросе приняли участие 836 респондентов из 124 городов России. Наибольшее число респондентов было из Москвы (110), Воронежа (53), Ярославля (53), Владивостока (51), Краснодара (45), Саратова (41), Тюмени (35), Санкт-Петербурга (32), Ростова-на-Дону (31), Нижнего Новгорода (30), Казани (29), Екатеринбурга (24), Иркутска (24), Челябинска (22).

Анонимная анкета содержала 9 вопросов. Наряду с вопросами общего характера, позволяющими оценить представления врачей о пробиотиках как таковых и выяснить их отношение к пробиотикам на основе энтерококков, было предложено несколько вопросов

по трехкомпонентному препарату на основе энтерококков – Линекс (компания Sandoz).

Абсолютное большинство респондентов указали в качестве основной специальности «педиатр» (528 или 63,2%), далее по частоте встречаемости следуют: «терапевт» – 112 (13,4%), «гастроэнтеролог» – 111 (13,3%), «инфекционист» – 26 (3,1%). Не указана специальность в 10 анкетах (1,2%).

Стаж работы по специальности большинства респондентов находился в пределах от 1 до 25 лет. Больше всего было специалистов со стажем работы 6–10 лет (160 человек, или 19,1%) и 11–15 лет (159, или 19,0%). Несколько меньше со стажем работы 16–20 лет (139, или 16,6%), 1–5 лет (129, или 15,4%) и 21–25 лет (101, или 12,1%). Специалисты «старшего поколения» со стажем работы более 25 лет составили 14,1% (118 человек). В 30 (3,6%) анкетах стаж работы не указан. Таким образом, по трем временным категориям респонденты распределились относительно равномерно. Стаж работы по специальности до 10 лет имели 289 (34,6%) респондентов, от 11 до 20 лет – 298 (35,7%) и более 20 лет – 219 (26,2%).

Результаты

Пробиотики в своей практике используют и отмечают клиническую эффективность такого лечения 616 (75,2%) респондентов. Частота применения пробиотиков не зависит от стажа работы: до 10 лет – 72,3%, 11–20 лет – 79,0% и более 20 лет – 73,0%. Считают необходимым назначать пробиотики в ограниченном числе клинических ситуаций 123 (15,0%) респондента. Такой тактики чаще всего придерживаются специалисты со стажем работы до 10 лет – 16,8% опрошенных и