

О.Н. МИНУШКИН, д.м.н., профессор, кафедра терапии и гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра  
Управления делами Президента РФ, Москва

# СОЧЕТАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ЗАБОЛЕВАНИЯ) ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

## ИХ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ

В статье представлены сочетанные функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, сформулированы их общие признаки, акцентировано внимание на сочетанной патологии – функциональной диспепсии и синдроме раздраженного кишечника как наиболее частой ассоциации нарушений моторики (желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник). Представлены данные автора настоящей статьи по лечению сочетанных функциональных расстройств ЖКТ и клинической эффективности препарата Тримедат. Заключение: Тримедат является эффективным средством лечения больных с сочетанием функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Эффект Тримедата связан с восстановлением разных форм расстройств моторики желудочно-кишечного тракта (как верхних – желудок, двенадцатиперстная кишка, так и толстого кишечника).

### Ключевые слова:

функциональные расстройства ЖКТ  
функциональная диспепсия  
синдром раздраженного кишечника  
тримебутин

Римский консенсус характеризует функциональные заболевания как «вариабельную комбинацию хронических или рецидивирующих симптомов, не объединенных структурными или биохимическими изменениями». Они не включают в себя хорошо известные расстройства, в своей основе являющиеся вторичными по отношению к структурной базе или заболеваниям нервной системы. Диагноз функциональных расстройств (заболеваний) становится возможным после исключения органической патологии (Р.К. II, III). До настоящего времени это определение сохраняет свои позиции, и в дальнейшем будет их удерживать. Если и будет изменяться, то только в диагностической части, которая, скорее всего, будет носить динамический характер. В период формирования определения «функциональные заболевания» были сформированы и общие признаки функциональных расстройств, которые сводятся к следующим положениям:

- 1) продолжительность основных симптомов должна составлять не менее 3 мес. на протяжении последнего полугодия;
- 2) отсутствие органической патологии и видимого морфологического субстрата;
- 3) множественный характер жалоб со стороны разных органов, не только пищеварительной системы;
- 4) общее хорошее состояние и благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования;

- 5) существенное нарушение качества жизни пациента;
- 6) участие психоэмоциональных факторов в формировании симптомов;
- 7) частое наличие психоэмоциональных отклонений (чувства тревоги, страха, депрессии, истерических реакций), требующих психокоррекции.

Часть этих положений реализована в определении функциональных расстройств, часть – в создании современной классификации, часть имеет четкую практическую направленность. Таким пунктом является третье положение, которое свидетельствует о множественном характере функциональных расстройств, свидетельствующее не только о вовлечении различных органов пищеварительной системы, но и органов других систем.

Это положение является, может быть, самым важным в характеристике функциональных расстройств, их диагностике и лечении.

Настоящее сообщение не претендует на рассмотрение всей проблемы функциональных расстройств, но мы хотим привлечь внимание врачей к проблеме сочетанной патологии, рассмотрев функциональную диспепсию (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК) как наиболее частое сочетание расстройств моторики (желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник).

Это сочетание принято к рассмотрению потому, что ФД составляет 20–50% всех функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1,2], а СРК – 15–20% (причем этот показатель носит приблизительный характер, т. к. вычислен по обращаемости, а истинная частота значительно больше [3]).

Единственным патогенетическим фактором, значение которого в развитии ФД может считаться твердо доказанным, является нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлена связь диспепсических

жалоб с конкретными нарушениями двигательных функций желудка и двенадцатиперстной кишки. Важную роль в процессе эвакуации пищевого химуса играет гастродуоденальная координация – синхронное расслабление привратника при сокращении антрального отдела желудка. При ФД наблюдается отсутствие адекватной accommodations желудка на прием пищи, что связано в первую очередь с нарушениями гастродуоденальной координации. Одной из причин этих нарушений является дисбаланс нейромедиаторов, нейропептидов, гастроинтестинальных гормонов с нарушенной чувствительностью к ним воспринимающих рецепторов. Это второй, не менее значимый фактор, способствующий гастродуоденальной дискоординации. Ослабление моторики антрального отдела и нарушение антродуоденальной координации вызывает появление чувства тяжести и переполнения в подложечной области после еды (при нормальном или небольшом объеме).

В зависимости от преобладания у больных ФД тех или иных симптомов выделяют 2 варианта:

- синдром эпигастральной боли (прежнее название – язвенноподобный вариант);
- постпрандиальный дистресс-синдром (прежнее название – дискинетический вариант).

*Синдром эпигастральной боли* включает периодическую боль или жжение, локализованные в эпигастрии, с частотой не менее 1 раза в неделю, которая возникает или уменьшается после приема пищи (должна фиксироваться не менее 3 мес. за последние 6 мес. перед диагностикой).

*Постпрандиальный дистресс.* Синдром выражается в чувстве тяжести и переполнения в подложечной области после приема обычного объема пищи, раннем насыщении, возникающих несколько раз в неделю.

И тот и другой варианты ФД могут сопутствовать друг другу. В соответствии с Римскими критериями II такое сочетание обозначалось как неспецифический вариант ФД. Римский консенсус III такой формы не выделяет. Признается возможность сочетания двух подтипов ФД одновременно у одного пациента [4, 5].

***Единственный патогенетический фактор, значение которого в развитии ФД можно считать твердо доказанным, – нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки***

В соответствии с Римскими критериями III [6, 7] СРК определяют как комплекс функциональных расстройств кишечника, основными клиническими симптомами которого являются боль в животе или абдоминальный дискомфорт, возникающие не реже трех раз в месяц, общей продолжительностью не менее 12 нед. на протяжении последних 6 мес. и имеющих не менее 2 или 3 следующих признаков: уменьшение (исчезновение) симптомов после дефекации, изменение частоты и формы стула.

Выделяют 4 условных варианта СРК:

1-й вариант с преобладанием запоров (СРК-З), когда наблюдается твердый или комковатый стул (>25%) и жидкий кашицеобразный стул (<25%);

2-й вариант с преобладанием диареи (СРК-Д), когда жидкий стул > 25%, а твердый или комковатый – <25%;

3-й смешанный вариант СРК (СРК-М), когда твердый или комковатый стул 25 и >% , а жидкий стул 25 и >%;

4-й неквалифицируемый вариант СРК (СРК-Н), когда патологическая консистенция стула в определенные моменты может соответствовать критериям СРК-З, Д или М.

***Синдром эпигастральной боли включает периодическую боль или жжение, локализованные в эпигастрии, с частотой не менее 1 раза в неделю, которая возникает или уменьшается после приема пищи***

В любом из вариантов СРК абдоминальная боль является обязательным компонентом (в течение дня предшествует стулу, уменьшается или купируется после стула, не беспокоит по ночам).

Диагностика рассматриваемой функциональной патологии основана на предлагаемом диагностическом стандарте. Так как предлагаемая симптоматика может формироваться и на органической основе, то ее нужно исключить. Так, для ФД необходимо исключить наличие *Helicobacter pylori* (HP), «тяжелую» или классическую нозологию (например, онкологическое заболевание, язву). Для кишечника – воспалительные заболевания и онкологическую патологию.

Поскольку функциональные симптомы, формируемые разными органами, могут перекрещиваться (перекрываться) или сосуществовать, решается всегда два вопроса.

1. Какая патология является ведущей, определяющей ближайший прогноз (или изменяющей максимально качество жизни). В нашей ситуации – что является ведущей патологией – ФД или СРК?
2. Имеется один вариант функционального расстройства или их сочетание?

Так, при симптоматике болевого варианта ФД и СРК вопрос решает связь болей (с едой – то, скорее всего, речь идет о ФД; с расстройством стула – это, скорее, СРК либо в чистом виде, либо в сочетанном).

Вопрос непростой, т. к. он определяет программу обследования, последовательность ее реализации и лечение.

Немалое значение в диагностике имеет и продолжительность заболевания (общих и конкретных расстройств), т. к. на сегодняшний день определение функциональных расстройств опирается на клиническое согласие, выработанное комиссией экспертов, при обязательном исключении органической патологии с учетом симптомов «тревоги» (лихорадка, анемия, кровь в кале, появление симптомов ночью и возраст больного).

Для исключения (подтверждения) органической патологии предлагается следующий комплекс обследования:

- обзорная рентгенография;
- эндоскопия (гастро- и колоноскопия с биопсией из мест «интереса», диагностика Нр);
- УЗИ-скрининг;
- биохимический скрининг;
- гормональный скрининг.

При получении тех или иных отклонений проводится уточняющее обследование в органах предполагаемой патологии. Консультация эндокринолога, невролога, психиатра, для женщин – гинеколога [3].

После того как обследование закончено и исключена органическая патология, должен быть сформулирован диагноз (в нашем случае сочетанной функциональной патологии).

Функциональная диспепсия (синдром эпигастральной боли; постпрандиальный дистресс-синдром), сочетанная с синдромом раздраженного кишечника (А – вариант с преобладанием запоров; В – вариант с преобладанием диареи; С – смешанный вариант; D – неклассифицируемый вариант).

## ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ

I. Общий принцип – лечение сочетанного варианта функциональных расстройств (ФД + СРК) должно быть комплексным и включать общие мероприятия, направленные на коррекцию психоневрологического статуса, отказ от «вредных» привычек, нормализацию режима и качества питания, лекарственную коррекцию установленных моторных расстройств.

II. Конкретные мероприятия, направленные на «местные» расстройства:

### 1. Лечебное питание.

В данной конкретной ситуации определяется характером кишечных расстройств: СРК-З – увеличение количества пищевых волокон; СРК-Д – химически, механически щадящее питание; ФД – важным фактором является большая частота приемов пищи (до 6 раз), малыми порциями; в период обострения – ограничение жиров, т. к. они медленно покидают желудок. Обязательным компонентом является устранение витаминной недостаточности и коррекция дисбаланса, коррекция электролитных расстройств, восполнение билиарной недостаточности.

### 2. Психотерапия.

■ Перед попыткой коррекции церебральных расстройств, должна быть исключена группа больных, обладающих органической патологией ЦНС.

■ Коррекция вегетативной дисфункции, субдепрессии, депрессии, тоскливо-тревожного синдрома, навязчивых страхов, бессонницы, раздражительности должна осуществляться совместно с психоневрологом и с его участием в оценке эффективности.

3. Фармакотерапия моторных расстройств, особенно при сочетанном варианте (ФД + СРК), должна осуществляться минимальным количеством препаратов, влия-

ющих на нарушенную моторику с подбором минимально эффективных доз.

Основную группу препаратов, регулирующих моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), представляют прокинетики, которые реализуют свой эффект через различные рецепторы: холинергические, адренергические, серотониновые, мотилиновые, холецистокининовые, опиоидные и т. д. Основные физиологические эффекты прокинетиков сводятся к:

- повышению тонуса нижнего пищевого сфинктера;
- повышению эвакуаторной функции желудка;
- нормализации соотношения фаз мигрирующего моторного комплекса;
- восстановлению антродуоденальной координации;
- повышению продуктивной перистальтики кишки;
- повышению сократительной способности желчного пузыря;
- повышению порога чувствительности висцеральных рецепторов.

### **Постпрандиальный дистресс выражается в чувстве тяжести и переполнения в подложечной области после приема обычного объема пищи, раннем насыщении, возникающих несколько раз в неделю**

В основе болевого синдрома при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта лежит висцеральная гиперчувствительность и нарушение, дискоординация моторики. Повышение порога чувствительности висцеральных рецепторов определяет восприятие боли и двигательную функцию ЖКТ, в регуляции которого преобладает внутренняя иннервация со стороны энтеральной нервной системы (ЭНС), при этом в последние годы большое значение придается чувствительности опиоидных рецепторов в центральных и периферических структурах.

В ЖКТ обнаружено три основных типа опиоидных рецепторов (мю-μ, дельта-δ, каппа-κ), располагающихся на мембранах гладких мышц и ЭНС, в ганглиях подслизистого и мышечного сплетений [8]. К-рецепторы блокируют возбуждающие нейроны ЭНС и угнетают моторику ЖКТ, μ- и δ-рецепторы блокируют тормозные нейроны ЭНС и вызывают стимуляцию моторики [9]. Важнейшей функцией опиатной системы организма является обезболивающее действие, осуществляющееся через анальгезирующую систему организма (энкефалинергические интернейроны в среднем и продолговатом мозге, лимбической системе и задних рогах спинного мозга) [10].

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 (δ, κ, μ) на

протяжении всего ЖКТ (связывание с к-рецепторами приводит к снижению мышечной активности, а связывание с  $\mu$ - и  $\delta$ -рецепторами вызывает ее активацию). При этом препарат не оказывает влияния на другие рецепторы и структуры, составляющие стенку полых органов ЖКТ. Будучи полным агонистом опиоидных рецепторов, тримебутин оказывает прямое действие на гладкомышечные клетки через рецепторы на миоцитах и в ганглиях ЭНС, имитируя действие энкефалинов. [11, 12]. Кроме того, тримебутин способствует высвобождению желудочно-кишечных гормонов – мотилина, ВИП, гастрин и глюкагона, обладающих прокинетическим потенциалом [9, 13]. Тримебутин стимулирует эвакуаторную функцию желудка, нормализует моторику кишечника, снижает висцеральную гиперчувствительность, способствует купированию ощущения вздутия и дискомфорта. Он благоприятно действует как при гипокинетических, так и при гиперкинетических формах нарушений моторной деятельности ЖКТ.

Это дало нам основание избрать препарат для лечения сочетанных функциональных расстройств ЖКТ, т. к. позволяет реализовать основной принцип терапии в плане минимизации фармакологического воздействия.

Ниже представлены собственные данные автора настоящей статьи по лечению сочетанных функциональных расстройств ЖКТ.

Изучено 240 больных, имевших те или иные признаки функциональных расстройств ЖКТ. Представленный выше комплекс обследования и клинических проявлений позволил установить:

- 40% (96) больных имели вторичную диспепсию;
- 35% (84) больных имели функциональную диспепсию;
- 25% (60) больных имели сочетанный вариант функциональных расстройств (ФД + СРК).

Эта группа больных (60) проанализирована в настоящем исследовании. Возраст больных от 16 до 56 лет; мужчин было 14, женщин – 46. Функциональная диспепсия: 38 – эпигастральные боли, 22 – постпрандиальный дистресс-синдром.

Синдром раздраженного кишечника: вариант с запором – 34, вариант с диареей – 8, смешанный вариант – 8, неуточненный вариант – 10 больных.

Все больные получали Тримедат в суточной дозе 600 мг (200 мг 3 раза в день) в течение 28 дней.

В качестве оценки эффективности лечения использованы:

- динамика клинических проявлений;
- динамика электромоторной активности желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки по показателям электромиографии;
- время транзита по ЖКТ (карболеновая проба);
- динамика метаболитов кишечной флоры (летучие жирные кислоты ЛЖК в кале до и после лечения);
- динамика «качества жизни» пациентов по опроснику SF-36.

Проводилась также регистрация побочных реакций лечения.

Результаты лечения сочетанного варианта функциональных расстройств ЖКТ (ФД + СРК) представлены на рисунке и в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1. Средние показатели электромоторной активности различных отделов желудочно-кишечного тракта на фоне лечения Тримедатом**

Отдел ЖКТ	Электрическая активность (мощность сокращения %)			Коэффициент ритмичности		
	До лечения	После лечения	Условная норма	До лечения	После лечения	Условная норма
Желудок	21,34 ± 8,4	22,87 ± 3,2	22,4 ± 11,2	4,85 ± 2,4	4,2 ± 1,9	4,85 ± 2,1
Двенадцатиперстная кишка	3,53 ± 1,4	4,24 ± 1,8*	2,1 ± 1,2	0,9 ± 0,5	1,6 ± 0,85*	0,9 ± 1,5
Тощая кишка	42,16 ± 2,6	9,32 ± 2,8*	3,35 ± 1,65	3,53 ± 1,5	3,1 ± 1,2	3,43 ± 1,5
Толстая кишка	36,86 ± 2,5	39,48 ± 2,2*	64,04 ± 32,0	9,92 ± 1,75	14,18 ± 1,55*	22,8 ± 9,8

Примечание. \* p < 0,05; достоверность различий до и после лечения.

**Таблица 2. Результаты исследования суммарного содержания КЖК-фракции C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> с изомерами, значений АИ у больных, получавших Тримедат, в динамике**

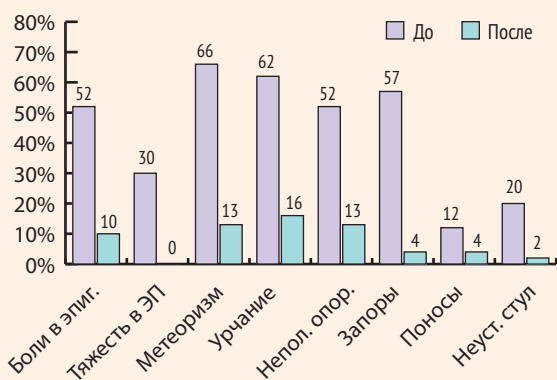
Заболевание	Сумма	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	АИ	изоC <sub>5</sub> /C <sub>5</sub>	изоC <sub>n</sub>
норма	10,51 ± 2,5	0,634 ± 0,007	0,189 ± 0,006	0,176 ± 0,004	-0,576 (± 0,012)	До 2,1	0,059 ± 0,008
1-й тип До лечения	3,84 ± 1,46*	0,563 ± 0,015*	0,220 ± 0,011*	0,217 ± 0,010*	-0,806 (± 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. \* p < 0,05; достоверность различий по сравнению с нормой; \*\* p < 0,05; достоверность различий до и после лечения.

К короткоцепочечным жирным кислотам (КЖК) фракции C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> с изомерами относят уксусную (C<sub>2</sub>), пропионовую (C<sub>3</sub>), изомасляную (изоC<sub>4</sub>), масляную (C<sub>4</sub>), изовалериановую (изоC<sub>5</sub>), валериановую (C<sub>5</sub>), изокапроновую (изоC<sub>6</sub>), капроновую (C<sub>6</sub>) кислоты.

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

**Рисунок. Динамика клинических симптомов на фоне 4-недельного курса приема Тримедата**



Из представленных данных (рисунок, табл. 1) видно, что на фоне лечения препаратом Тримедат у 83% больных отмечена положительная динамика клинических симптомов в первые 12 дней лечения (у 60% – купированы полностью, у 23% – значительно уменьшились). Это касалось, прежде всего, болей (как у больных ФД, так и СРК) и характера стула. В меньшей степени это касалось варианта с дистресс-синдромом, тошноты, урчания в животе, вздутия и чувства неполного опорожнения. К трем неделям лечения удалось добиться стойкого полного эффекта у 88% больных. Из 8 больных с неполным эффектом у 3 проявления сохранились в полном объеме, у 5 эффект был оценен как неполный (недостаточный).

Говоря о механизме эффекта Тримедата, следует сослаться на данные таблицы 1 и результаты изучения карболеновой пробы. Исходно миоэлектрическая активность двенадцатиперстной кишки была повышена, изменен был и коэффициент опорожнения желудка. Миоэлектрическая активность толстой кишки была преимущественно снижена.

**Основную группу препаратов, регулирующих моторику желудочно-кишечного тракта, представляют прокинетики, которые реализуют свой эффект через различные рецепторы: холинергические, адренергические, серотониновые, мотилиновые, холецитокининовые, опиоидные и т. д.**

На фоне лечения Тримедатом электрическая активность двенадцатиперстной кишки выравнивается с восстановлением коэффициента опорожнения желудка, а сниженная активность толстой кишки повышается с одновременным повышением коэффициента ритмичности. Это подтверждается и карболеновым тестом, который исходно был  $48,3 \pm 3,2$  ч, а после лечения составил  $32,0 \pm 2,6$  ч, т. е. время транзита химуса по кишечнику укорачивалось. Не вмешиваясь в состояние кишечной флоры (которая была изучена методом газожидкостного хроматографического анализа), мы полу-

чили эффект ее восстановления (табл. 2). Из данных таблицы 2 видно, что исходно отмечалось достоверное снижение численности и активности облигатной микрофлоры. После проведенного лечения Тримедатом отмечалась четкая тенденция к восстановлению состава и активности толстокишечной флоры, о чем свидетельствует уменьшение не только КЖК, но и аэробного индекса, свидетельствующего об изменении среды обитания. Динамичной оказывается как анаэробная (I тип), так и аэробная (II тип) флора. Так как препаратов, влияющих на кишечную флору, в данном исследовании использовано не было, мы связали эти эффекты с восстановлением моторики толстой кишки.

**Эффект Тримедата связан с воздействием на разные формы расстройств моторики желудочно-кишечного тракта (как верхних – желудок, двенадцатиперстная кишка, так и толстого кишечника)**

И наконец, любое исследование, а у больных с функциональной патологией особенно, проводятся для того, чтобы изменить к лучшему качество жизни. Динамика показателей выявила отчетливую тенденцию к улучшению качества жизни (у 30% эти показатели изменились достоверно), причем это касалось в основном психического и физического здоровья. Подобная динамика еще раз подтверждает сложный генез функциональных расстройств и ставит вопрос о целесообразности психологического тестирования с возможной специфической коррекцией.

Побочных эффектов при лечении препаратом Тримедат в суточной дозе 600 мг зарегистрировано не было.

Общее заключение: рассматривая эпидемиологические аспекты функциональных расстройств, следует признать значительную частоту как первичных, так и вторичных функциональных расстройств. В нашем исследовании частота вторичной диспепсии составила 40%. Это еще раз подчеркивает необходимость проведения полного исследования для исключения органической патологии, требующей иного лечебного подхода.

Значительную долю (25%) составляет сочетание функциональных расстройств (функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника). Важнейшей задачей лечения сочетанных функциональных расстройств является выбор препарата, который бы восстанавливал нарушенные моторные взаимоотношения по всей длине кишечной «трубки» с одновременным воздействием на висцеральную гиперчувствительность. Сравнительный анализ препаратов с прокинетиическим эффектом действия показал заметные теоретические преимущества тримебутина (агониста всех опиоидных рецепторов) – торговое название Тримедат.

Проведенное исследование показало высокую эффективность препарата (88%). Эффект достигается нормализующим действием на нарушенную моторику и висцеральную чувствительность. Важным аспектом этих

эффектов является улучшение качества жизни пациентов и восстановление состава микрофлоры толстой кишки.

## ВЫВОДЫ

- По нашим данным, сочетанный вариант функциональной диспепсии с синдромом раздраженной кишки составляет 25% от всех больных с функциональными желудочно-кишечными расстройствами.
- Тримедат является эффективным средством лечения больных с сочетанием функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. Это подтверждает регулируемую роль препарата Тримедат на разных уровнях расстройства моторики желудочно-кишечного тракта.
- Эффект Тримедата связан с восстановлением разных форм расстройств моторики желудочно-кишечного тракта (как верхних – желудок, двенадцатиперстная кишка, так и толстого кишечника).
- Восстановление моторики толстой кишки сопровождается четкой тенденцией восстановления кишечной микрофлоры.
- Лечение препаратом Тримедат хорошо переносится; побочных эффектов в использованной дозе (600 мг/сут) зарегистрировано не было.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т. Обследование и лечение больных с синдромом диспепсии. Методическое пособие для врачей. М.: Медпресс, 2001.
2. Tack J, Talley NJ, Gamilleri M et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*, 2006, 130, 1466-79.
3. Минушкин О.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта. *Cons. med.*, 2004, 6(6): 376-381.
4. Алексеенко С.А. Соответствие Римских критериев II и III в диагностике функциональной диспепсии и сравнительная оценка эффективности ее лечения малыми дозами фамотида. *Кл. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2006, 5, 25-27.
5. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей. Витебск, ВГМУ. 2006.
6. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-90.
7. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III. *Cons.med.*, 2007, 1: 29-34.
8. Белоусова Е.А. Идиопатический медленно-транзитный запор: механизмы развития и возможности лечения. *Фарматека*, 2010, 15: 18-23.
9. Holzer P. Opioid receptors in gastrointestinal tract. *Regulatory peptides*, 2009, 155 (1-3), 11-13.
10. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. и др. Тримебутин при синдроме раздраженного кишечника. *Cons. med.*, 2011, 13(8): 46-51.
11. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Современные возможности применения тримебутина в лечении хронической абдоминальной боли. *РЖГК*, 2008, 5: 12-16.
12. Тропская Н.С., Попова Т.С. Механизм действия тримебутина в коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. *Кл. гастроэнтерология и гепатология. Русское издание*, 2008, 1(4): 294-7.
13. Holzer P. Opioids and opioid receptors in the enteric nervous system: from a problem in opioid analgesia to neurosci. *zeet*, 2004, 361 (1-3), 192-5.

# ТРИМЕДАТ®

## УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:

- 🌀 контроль боли<sup>1,2</sup>
- 🌀 контроль спазма<sup>2,3</sup>
- 🌀 контроль моторики<sup>4-6</sup>

## ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- 🌀 при ВСЕХ формах СРК\*
- 🌀 при нарушениях моторики и висцеральной чувствительности всего желудочно-кишечного тракта\*

*Мой ласковый  
и нежный доктор*



**VALENTA**

ОАО «Валента Фарм», Московский офис:  
119530, Москва, ул. Генерала Дорохова,  
д. 18, стр. 2. Телефон: +7 495 933-60-80.  
Факс: +7 495 933-60-81  
[www.trimedat.ru](http://www.trimedat.ru)

\*Инструкция по медицинскому применению препарата Тримедат®. 1. Агонисты периферических каппа-опиоидных рецепторов при болях внутренних органов. Британский журнал фармакологии, апрель 2004, №141/8, стр. 1331-1334. 2. Фармакологические свойства Тримебутина и N-монодесметилтримебутина. Журнал фармакологии и экспериментальной терапии, 1999, №289, Стр. 1391-1397. 3. Тримебутин как модулятор подвижности кишечника. "Архивы фармацевтических исследований", 2011 г., том 34, №6, стр. 861-864. 4. Воздействие тримебутина малаватана опорожнение кишечника у пациентов с независимой диспепсией. *Annals of the New York Academy of Sciences*, август 1999, №13/4, стр. 231-234. 5. Роль опиоидных лигандов при СРК. Канадский журнал гастроэнтерологии, март 1999, доп. А, 71 А-75. 6. Значение интерстициальных клеток Кахала для ЖКТ. Саудовский журнал гастроэнтерологии, 2013, №19, Стр. 3-15.

Рег. номер: ЛСП-005534/07 На правах рекламы.  
Информация для специалистов здравоохранения.