

## Досвід застосування трибудату для профілактики синдрому післяопераційної нудоти та блювання в абдомінальній хірургії

С.М.Бишовець

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,  
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії (завідувач – професор І.П.Шлапак)  
Київ, Україна

Дослідження виконано у 40 пацієнтів з найбільш вірогідним розвитком синдрому післяопераційної нудоти та блювання. Це молоді жінки I-II ASA, яким були виконані лапароскопічні операції з приводу кісти яєчника, безпліддя, гіперплазії ендометрію. Усім хворим проводилось однотипне загальне знеболювання. Після отримання інформованої згоди пацієнтки були рандомізовано розподілені на дві групи по 20 осіб. Хворим дослідної групи вводили внутрішньовенно 50 мг (5 мл) трибудату за 20 хв. до початку операції, а в післяопераційному періоді призначали трибудат по 200 мг 2 рази орально з інтервалом 6 год. Контрольній групі за наведеним вище алгоритмом вводили замість трибудату плацебо (0,9% 5 мл натрію хлориду). Синдром післяопераційної нудоти та блювання в контрольній групі виник в 11 (55%) хворих, а в дослідній групі – у 6 (35%) пацієнток. Трибудат у порівнянні з плацебо в 1,8 разу попереджував виникнення синдрому післяопераційної нудоти та блювання.

**Ключові слова:** трибудат, тримебутин, синдром післяопераційної нудоти та блювання.

Если у тебя фонтан, заткни его; дай отдохнуть и фонтану.  
*Козьма Прутков [7]*

### Вступ

Синдром післяопераційної нудоти та блювання (СПНБ) займає друге місце, пропускаючи вперед больовий синдром, серед ускладнень після операцій й анестезій і виникає у 30% хворих, а після гінекологічних лапароскопічних оперативних втручань із загальним знеболюванням до 50% пацієнток скаржаться на СПНБ [1].

На сьогодні проблема профілактики СПНБ є актуальною при всіх хірургічних втручаннях, що виконуються під загальною анестезією [8]. Найбільш часто дане ускладнення зустрічається після операцій в абдомінальній хірургії, зокрема при лапароскопічних втручаннях [1-2]. Факторами, що призводять до СПНБ, є: жіноча стать, нудота й блювання в анамнезі або «морська хвороба», пацієнти, які не палять, молодий вік, застосування інгаляційних анестетиків (особливо закису азоту), інтра- та післяопераційне введення опіоїдів, онкологічна патологія [14]. Другорядними чинниками, що впливають на виникнення СПНБ, є: менструальний цикл, використання гіпнотиків (крім пропофолу), маскова вентиляція легень (пот-

рапляння повітря до шлунка), наявність гастрального зонду, гемодинамічна нестабільність, ожиріння, неспокій та страх, міорелаксанти та їх антагоністи [10, 14].

Проблема профілактики СПНБ в абдомінальній хірургії ще далека від повного розв'язання [2].

Метою дослідження було зменшити виникнення СПНБ в абдомінальній хірургії профілактичним застосуванням регулятора моторики шлунка – трибудату (тримебутину малеату).

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано в Київській обласній клінічній лікарні у пацієнтів з найбільш вірогідним розвитком СПНБ. Це молоді жінки, яким були виконані лапароскопічні операції з приводу кісти яєчника, безпліддя, гіперплазії ендометрію. Усім хворим проводилось загальне знеболювання наступним чином. Ко-індукція анестезії: кетамін – 10 мг, фентаніл – 3,3 мкг/кг маси тіла, тіопентал натрію – 6,7 мг/кг. Міорелаксація здійснювалась на етапі ко-ін-

дукції аркуроном 0,03 мг/кг та дитиліном 1,7 мг/кг. Підтримка тотальної анестезії: закис азоту в поєднанні з киснем ( $N_2O:O_2=3:1$ ) та фентаніл 3,3 мкг/кг/год. Початок усіх планових операцій без премедикації о  $10^{00}$  із середньою тривалістю 40 хв.

40 пацієнток після отримання інформованої згоди були рандомізовано розподілені на дві групи по 20 осіб в кожній. Хворим дослідної групи вводили внутрішньовенно 50 мг (5 мл) трибудату за 20 хв. до початку операції, а в післяопераційному періоді призначали трибудат по 200 мг двократно орально з інтервалом 6 год. Фізичні параметри пацієнток дослідної групи: вік –  $30,1 \pm 5,2$  року; маса тіла –  $57,8 \pm 7,9$  кг; індекс маси тіла (ІМТ) –  $20,9 \pm 2,5$  кг/м<sup>2</sup>; фізичний статус – I-II клас ASA. Контрольний групі за наведеним вище алгоритмом вводили замість трибудату плацебо (0,9% 5 мл розчин натрію хлориду). Фізичні параметри пацієнток контрольної групи: вік –  $31,8 \pm 6,2$  року; маса тіла –  $62,4 \pm 8,2$  кг; ІМТ –  $22,6 \pm 3,5$  кг/м<sup>2</sup>; фізичний статус – I-II клас ASA.

Протягом першої післяопераційної доби реєстрували наявність або відсутність СПНБ. Матеріали оброблено статистично з використанням пакета статистичного аналізу програм Excel Microsoft Office.

## Результати дослідження та їх обговорення

Досліджувані групи були тотожними за фізичними параметрами, об'ємом оперативних втручань та проведенням знеболювання. СПНБ у контрольній групі виник в 11 (55%) хворих. У дослідній групі СПНБ розвинувся у 6 (35%) пацієнток. Отримані результати статистично достовірні ( $p < 0,05$ ).

Після застосування трибудату у хворих дослідної групи перебіг СПНБ був м'якшим, ніж у пацієнток контрольної групи, що отримали плацебо. В останній групі блювання було багатократним і важко піддавалося корекції метоклопрамідом. Трибудат добре переносився хворими, побічних ефектів не відмічалось.

Доцільність застосування трибудату пояснюється наступним. Тримебутин належить до групи ендогенних пептидів – енкефалінів, які мають спорідненість до відповідних рецепторів, що регулюють моторику органів травлення. Трибудат багато років використовувався в багатьох країнах для лікування функціональних розладів шлунково-кишкового тракту, головним чином синдрому подразненого кишечника [3].

Механізм дії тримебутину пов'язаний з вибірковою стимулюючою дією на опіоїдні рецептори (м, д, к) усього травного каналу. Взаємодія з енкефаліновими рецепторами надає модулюючий ефект на моторику шлунка, жовчного міхура, кишечника (прокінетична дія пов'язана з агонізмом κ-опіоїдних рецепторів), підвищує больовий поріг у товстому кишечнику, ліквідує відчуття здуття й переповнення в животі [4]. Трибудат корисно діє при гіпо-, гіперкінетичних формах порушення моторики органів травлення. Також тримебутин має антисеротонінову активність і сприяє звільненню мотиліну й інших гастроінтестинальних пептидів (гастрину, глюкагону та вазоактивного гастроінтестинального пептиду) [6].

Тримебутин не впливає на нормальну моторику кишечника, а регулює низьку або збільшену кишечну активність, нормалізуючи час транзиту [11]. Показаннями до застосування трибудату є: порушення моторної функції стравоходу й шлунка, рефлюкс-езофагіт, парез шлунка (у тому числі і після операції), синдром подразненого кишечника, абдомінальний біль (при дисфункції шлунково-кишкового тракту й жовчовивідних шляхів). Трибудат нормалізує моторику кишечника у хворих на виразку шлунка [13], модулює тонус сфінктера Одді після холецистектомії [9], коригує діарею та абдомінальний біль при функціональній диспепсії та синдромі подразненого кишечника [12]. Тримебутин ефективно знижує вісцеральну чутливість, діючи на рівні спинномозкового ганглію. Механізм дії трибудату та його метаболіту – нортримебутину – пов'язаний з блокадою натрієвих каналів на клітинній мембрані нейронів спинномозкового ганглію [5].

## Висновки

1. Застосування трибудату для профілактики синдрому післяопераційної нудоти та блювання в абдомінальній хірургії патогенетично обґрунтоване і пов'язане з прокінетичною дією препарату, який нормалізує моторну функцію шлунка, жовчного міхура, сфінктера Одді та кишечника.

2. Трибудат у порівнянні з плацебо в 1,8 разу попереджував виникнення синдрому післяопераційної нудоти та блювання в абдомінальній хірургії.

3. Призначення трибудату (прокінетичний і аналгетичний ефекти) дозволяє покращити якість перебігу післяопераційного періоду і, відповідно, скоротити термін відновлення після абдомінальних операцій.

4. Трибудат добре переносився хворими, побічних ефектів не відмічалось.

Для отримання більш якісної профілактики синдрому післяопераційної нудоти та блювання в абдомінальній хірургії необхідно провес-

ти дослідження, де б застосовувався трибудат у поєднанні з ондансетроном або дексаметазоном. Такий мікст, враховуючи фармакологічні особливості відмічених препаратів, є обґрунтованим.

## Література

1. Владыка А.С., Басенко И.Л., Марухняк Л.И. и др. Синдром послеоперационной тошноты и рвоты, современная концепция, комплексная профилактика и лечение. – Одесса, 2004. – 39 с.
2. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Мамонтова О.А. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты в абдоминальной хирургии // *Consilium medicum*. – 2001. – №2. – С. 11-14.
3. Делво М., Вингейт Д. Тримебутин: механизм действия, влияние на функционирование желудочно-кишечного тракта и клинические результаты // *Журнал международных исследований в области медицины*. – 1997. – №25. – С. 225-246.
4. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Функциональные заболевания органов пищеварения и агонисты опиоидных рецепторов // *Сучасна гастроентерологія*. – 2010. – №3 (53). – С. 70-76.
5. Панченко Л.Ф., Митюшина Н.В., Фирстова Н.В. Метаболизм энкефалинов при различных функциональных и патологических состояниях организма // *Вопросы мед. химии*. – 2009. – №4. – С. 3-9.
6. Пиманов Л.Ф., Макаренко Е.В. Диагностика и лечение функциональной диспепсии с позиций Римского консенсуса III // *Consilium Medicum*. – 2007. – Т.9. – №1. – С. 3-7.
7. Сочинения Козьмы Пруtkова. – М.: Гослитиздат, 1959. – 400 с.
8. Acalovschi I. Postoperative nausea and vomiting // *Current Anaesthesia and Critical Care*. – 2002. – Vol. 13. – P. 37-43.
9. Barther M., Bouvier M., Pecout C. Effects trimebutine on sphincter of Oddi motility in patients with post-cholecystectomy pain // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1998. – Vol. 12. – №7. – P. 647-652.
10. Can T.J., Meyer T., Apfel C.C. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting // *Anesth. Analg.* – 2003. – P. 62-71.
11. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III // *Process. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 130. – №5. – P. 1377-1390.
12. Fielding J.F. Double-blind trial of trimebutine in the irritable bowel syndrome // *J. Med.* – 1980. – №73. – P. 377-379.
13. Kamiya T., Nagao T., Andou T. Effects of trimebutine maleate on gastric motility in patients with gastric ulcer // *J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33. – №6. – P. 823-827.
14. Kranke P.K., Apfel C.C., Griem C.A., Roewer N. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2001. Vol. 45. – P. 160-164.

**С.Н.Бышовец. Опыт применения трибудата для профилактики синдрома послеоперационной тошноты и рвоты в абдоминальной хирургии. Киев, Украина.**

**Ключевые слова:** трибудат, тримебутин, синдром послеоперационной тошноты и рвоты.

Исследование выполнено у 40 пациентов с наиболее вероятным развитием синдрома послеоперационной тошноты и рвоты. Это молодые женщины I-II ASA, которым были выполнены лапароскопические операции по поводу кисты яичника, бесплодия, гиперплазии эндометрия. Всем больным проводилось однотипное общее обезболивание. После получения информированного согласия пациентки были рандомизированно разделены на две группы по 20 больных. Больным опытной группы вводили внутривенно 50 мг (5 мл) трибудата за 20 мин. до начала операции, а в послеоперационном периоде назначали трибудат по 200 мг двукратно орально с интервалом 6 ч. Контрольной группе по приведенному выше алгоритму вводили вместо трибудата плацебо (0,9% 5 мл хлорида натрия). Синдром послеоперационной тошноты и рвоты в контрольной группе возник у 11 (55%) больных, а в опытной группе – у 6 (35%) пациенток. Трибудат в сравнении с плацебо в 1,8 раза предупредил возникновение синдрома послеоперационной тошноты и рвоты.

**S.M.Byshovets. Experience of tribudate (trimebutine) usage for prevention of postoperative nausea and vomiting syndrome in abdominal surgery. Kyiv, Ukraine.**

**Key words:** tribudate, trimebutine, postoperative nausea and vomiting syndrome.

The study of the most probable development of the postoperative nausea and vomiting syndrome was performed in 40 patients. These were young women I-II ASA, which laparoscopic surgery of ovarian cysts, infertility, endometrial hyperplasia was performed. All of the patients were underwent general anesthesia of the same type. After obtaining informed consent from patients, they were randomly divided into two groups by 20 persons each. 50 mg (5 ml) of tribudate was administered intravenously in a 20 minutes before the start of the operation to a experimental group, and postoperative 200 mg orally tribudate was administered twice with an interval of 6 hours. To a control group, on the above algorithm, placebo (0,9% 5 ml NaCl) was introduced instead tribudate. The postoperative nausea and vomiting syndrome in the control group was appeared in 11 (55%) patients, and in the experimental group – in 6 (35%) patients. Tribudate compared with placebo in 1,8 times prevented the emergence of postoperative nausea and vomiting syndrome.

Надійшла до редакції 05.12.2010 р.