

Прокинетическая терапия при лечении больных с функциональной диспепсией

В.И. Симаненков, Е.А. Лутаенко

Кафедра терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Симаненков Владимир Ильич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Контактная информация: visimanenkov@mail.ru

Лутаенко Елена Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова

Цель исследования. Оценить эффективность итоприда гидрохлорида (итомед) в лечении больных с функциональной диспепсией (ФД).

Материал и методы. В ходе открытого рандомизированного контролируемого исследования изучена эффективность итоприда гидрохлорида (итомед) в лечении 60 пациентов с ФД. Эффективность терапии итомедом оценивали по результатам динамического исследования клинических и экспериментально-психологических характеристик. Выраженность симптомов определяли по балльной системе. Установлено, что «чистые» клинические варианты ФД наблюдаются относительно редко.

У больных с доминированием *эпигастрального болевого синдрома* (ЭБС) и пациентов с *постпрандиальным дистресс-синдромом* (ПДС) наблюдались практически все симптомы диспепсии различной степени выраженности (в соответствии с Римскими критериями III). Отмечено частое сочетание ФД с изжогой, тошнотой, метеоризмом, нарушениями функций кишечника.

Выводы. Трехнедельная терапия итомедом оказалась эффективной не только у пациентов с ПДС, но и у больных с ЭБС. Переносимость препарата была хорошей, тяжелых побочных эффектов не отмечено.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, прокинетики, итоприда гидрохлорид.

Prokinetic treatment in functional dyspepsia

V.I. Simanenkova, Ye.A. Lutayenko

Aim of investigation. To estimate efficacy of itopride hydrochloride (itomed) in treatment of *functional dyspepsia* (FD).

Material and methods. Efficacy of itopride hydrochloride (itomed) was investigated within open randomized controlled study of 60 patients with FD. Treatment response rate of itomed was estimated by results of assessment of clinical and experimental-psychological features. Severity of symptoms was evaluated by scoring system. It was revealed that «pure» clinical variants of FD are quite rare.

In patients with domination of *epigastric pain syndrome* (EPS) and those with *postprandial distress syndrome* (PDS) almost all dyspeptic complaints of various degree of severity were observed (according to Rome III criteria). Frequent combination of FD to heartburn, nausea, flatulence, functional bowel disorders was marked.

Conclusions. Itomed treatment for three-week appeared to be effective not only in PDS patients, but also in patients with EPS. Tolerability of the drug was good, no severe side effects were registered.

Key words: functional dyspepsia, prokinetics, itopride hydrochloride.

Введение

Вопросам диагностики и лечения *функциональной диспепсии* (ФД) в последние годы уделяют очень большое внимание. Представления о соотношении хронического гастрита и ФД, широко распространенные в России, существенно отличаются от взглядов наших зарубежных коллег [10]. Формат данной статьи не позволяет детально рассмотреть вопросы формулировки диагноза, выразим лишь надежду, что этот «отсутствующий» диагноз в ближайшие годы (после введения ВОЗ в 2015 г. МКБ-11) займет достойное место в первичной документации практикующих врачей.

В соответствии с Римскими критериями III (2006) ФД определяют как комплекс клинических симптомов (боли или ощущение жжения в эпигастральной области, чувство переполнения в подложечной области после еды и раннего насыщения), возникших не менее чем за 6 мес до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 мес [2]. Диагноз ФД устанавливают после исключения заболеваний, входящих в группу органической диспепсии: язвенной болезни, поражений желудка, связанных с приемом *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП-гастропатии), опухолей желудка и другой патологии [1, 3].

В зависимости от преобладания у больных с ФД тех или иных симптомов выделяют два основных варианта заболевания: синдром боли в эпигастральной области – *эпигастральный болевой синдром* (ЭБС; прежнее название «язвенноподобный вариант») и *постпрандиальный дистресс-синдром* (ПДС; прежнее название «дискинетический вариант»). При ЭБС пациенты предъявляют жалобы на периодически возникающие боли или чувство жжения в подложечной области, возникающие не реже 1 раза в неделю и не связанные с актом дефекации. ПДС характеризуется возникновением чувства тяжести

и переполнения в подложечной области после еды, а также чувства раннего насыщения, возникающего несколько раз в неделю [3, 4].

Согласно данным литературы, ФД в странах Западной Европы и России страдает 30–40% населения, т. е. у каждого третьего пациента, обращающегося к врачу-гастроэнтерологу, выявляют симптомы ФД. Среди пациентов с ФД преобладают женщины, наблюдается также тенденция к увеличению частоты развития ФД с возрастом [13].

Вклад в развитие ФД вносят генетическая предрасположенность, психоэмоциональные факторы, висцеральная гиперсенситивность, неадекватность секреции соляной кислоты, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, воспаление. В консенсусе Маастрихт IV отмечено, что определенную роль может играть и *Helicobacter pylori* [15]. Существенное место в патогенезе ФД занимает повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и двенадцатиперстной кишки к растяжению – так называемая висцеральная гиперсенситивность. Установлено, что у больных с ФД боли в эпигастральной области возникают при значительно меньшем повышении внутрижелудочного давления по сравнению с таковым у здоровых лиц [4]. Висцеральную гиперсенситивность выявляют у 34–65% больных с ФД, и она коррелирует с выраженностью клинической симптоматики диспепсии [8].

Роль кислотно-пептического фактора в развитии ФД оценивают неоднозначно. Средний уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты у многих больных с ФД сохраняется в пределах нормы, хотя у части пациентов с ЭБС он может приближаться к таковому у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [2]. Выдвинуто предположение, согласно которо-

му у больных с ФД, возможно, имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к соляной кислоте, особенно при увеличении ее экспозиции в антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке.

Один из важнейших факторов в развитии ФД – различные расстройства двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Так, установлено, что у 40–60% больных с ФД отмечаются нарушения аккомодации – способности фундального отдела желудка расслабляться после приема пищи. Это приводит к быстрому попаданию пищи в антральный отдел желудка, его растяжению и появлению чувства раннего насыщения [6].

Наличие у большинства пациентов с ФД нарушений моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта послужило основанием для разработки и широкого применения отдельной группы лекарственных средств – прокинетиков. Этим термином обычно объединяют специализированные лекарственные средства, регулирующие двигательную функцию желудочно-кишечного тракта и способствующие продвижению продуктов пищеварения по кишечной трубке. Результаты метаанализа 14 исследований, в которые были включены 1053 больных с ФД, свидетельствуют о высокой эффективности прокинетиков (61%) в лечении этого заболевания, значительно превысившей эффективность плацебо (41%). Показатель NNT (число больных, которым нужно провести лечение, чтобы у одного пациента исчезли симптомы заболевания) при лечении прокинетиками оказался равным всего 4 [1, 2].

За последние два десятилетия поиск новых прокинетиков привел к созданию ряда лекарственных средств, которые в настоящее время применяют в клинической практике, прежде всего это цисаприд, мотилак и тегасерод.

К сожалению, в ходе их регистрационного использования в практическом здравоохранении у принимавших их больных были выявлены выраженные нарушения в работе сердечно-сосудистой системы. В результате в большинстве стран их регистрация была прекращена. В Российской Федерации по *международному непатентованному наименованию* (МНН) зарегистрированы четыре прокинетики: метоклопрамид, домперидон, итоприда гидрхлорид и прукалоприд. Клинико-фармакологические особенности нового энтерокинетики прукалоприда были рассмотрены нами ранее, поэтому в данной статье они обсуждаться не будут [7].

Механизм действия *метоклопрамида* связан с блокадой центральных дофаминовых (D_2) и серотониновых (5-HT_3) рецепторов в триггерной зоне ствола головного мозга, а также периферических дофамин- и серотонинергических рецепторов. Препарат проявляет слабовыраженное непрямое холиномиметическое действие: усиливая высвобождение ацетилхолина, повышает его концентрацию в синаптической щели. Указанные медиаторные влияния приводят к повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, уменьшают выраженность гастроэзофагеального рефлюкса, усиливают сокращения желудка и кишечника, восстанавливают активность водителя ритма желудка, устраняют тошноту и рвоту.

Наиболее значимыми побочными эффектами при применении метоклопрамида являются экстрапирамидные расстройства (мышечный гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы) и проявления нарушения деятельности центральной нервной системы (головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, депрессия и др.). Описаны также расстройства гормонального статуса пациентов: гиперпролактинемия, галакторея, гинекомастия, нарушения менструального цикла. При

лечении метоклопрамидом указанные побочные эффекты отмечают достаточно часто (у 10–20% больных), особенно в педиатрической практике, а также у лиц пожилого и старческого возраста [9].

В связи с наличием у данного лекарственного средства выраженных побочных эффектов 26 июля 2013 г. Комитет по лекарственным средствам для применения человеком *Европейского медицинского агентства* (ЕМА) рекомендовал внести изменения в инструкции по применению препаратов, содержащих метоклопрамид, в странах, входящих в *Европейский Союз* (ЕС), включая ограничение дозировки и продолжительности использования лекарства. В соответствии с рекомендациями Комитета метоклопрамид следует использовать только для краткосрочного лечения (до 5 дней) с целью предотвращения развития отсроченной тошноты и рвоты после проведения химиотерапии и лечения послеоперационной тошноты и рвоты [9]. Хотя вопросы применения метоклопрамида в клинической практике Министерством здравоохранения РФ пока не рассмотрены, рекомендации Комитета должны быть приняты во внимание практикующими врачами.

Механизм действия *домперидона* связан с блокадой периферических дофаминовых (D_2) и серотониновых (5-HT_3) рецепторов. Препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому применение его редко сопровождается побочными эффектами в виде экстрапирамидных расстройств. Противорвотное действие домперидона обусловлено подавлением активности хеморецепторов триггерной зоны, вне гематоэнцефалического барьера. Некоторые авторы считают, что домперидон оказывает также слабое центральное дофаминергическое действие [12]. Меньшую выраженность центральных эффектов домперидона по сравнению с метоклопрамидом связывают с его более низкой биодоступностью

(всасывается не более 15% принятой дозы) и, следовательно, более низкой концентрацией препарата в головном мозге. Клинические эффекты домперидона включают: повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, усиление аккомодации желудка, улучшение антродуоденальной координации, повышение продуктивной перистальтики двенадцатиперстной кишки, повышение сократительной способности желчного пузыря [12].

Домперидон под различными торговыми наименованиями широко представлен на российском фармацевтическом рынке. Представления об эффективности и безопасности препарата позволили в свое время отнести его к группе безрецептурных лекарственных средств. В последние годы установлен ряд фактов, поколебавших представления о безопасности данного препарата. Так, в эпидемиологической работе Ch. van Noord и соавт. [15] отмечено, что применение домперидона, особенно в высоких дозах, сопровождается увеличением частоты внезапной кардиальной смерти в 4 раза. В последующем был выполнен еще ряд эпидемиологических работ и сформулированы следующие рекомендации для медицинских работников.

- Домперидон должен быть использован в наименьших эффективных дозах.

- Безрецептурные препараты домперидона не рекомендуются применять при лечении пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца без медицинского контроля.

- Необходимо проявлять осторожность пациентам, у которых выявлены: удлиненные интервалы $Q\text{-T}$, выраженные электролитные нарушения или такие заболевания сердечно-сосудистой системы, как хроническая сердечная недостаточность.

- К группам риска также относятся пациенты старше 60 лет и больные, получающие домперидон в дневной дозе более 30 мг.

По нашему мнению, указанные рекомендации Агентства Великобритании по контролю оборота лекарств и медицинских товаров могут быть взяты на вооружение отечественными практикующими врачами. Следует подчеркнуть, что дальнейшая судьба лекарственных средств, содержащих домперидон, остается неопределенной. В настоящее время ЕМА пересматривает все доступные данные о соотношении пользы и риска применения лекарственных средств, содержащих домперидон, и готовит экспертное заключение относительно сохранения, изменения, приостановления или отзыва регистрационных свидетельств указанных лекарственных средств на всей территории ЕС.

Возникшие проблемы, связанные с клиническим применением метоклопрамида и домперидона, делают еще более актуальным рассмотрение клинико-фармакологических характеристик такого прокинетики, как итоприд. Необходимо отметить, что выраженные нежелательные реакции, наблюдавшиеся при лечении метоклопрамидом и домперидоном, при применении итоприда не зарегистрированы.

Итоприда гидрохлорид – прокинетик с комбинированным механизмом действия. Препарат проявляет свойства антагониста периферических дофаминергических рецепторов второго типа и блокатора ацетилхолинэстеразы. Блокирование D₂-рецепторов способствует повышению активности аденилатциклазы и уровня цАМФ в гладких мышцах пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, что сопровождается повышением двигательной активности этих отделов. Одновременно препарат активизирует освобождение и обеспечивает увеличение периода полураспада эндогенного ацетилхолина, пролонгируя его влияние, что приводит к повышению перистальтической активности тонкой и толстой кишки [4]. Согласно результатам экспериментальных и клинических

исследований, итоприда гидрохлорид усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение [11]. Кроме того, препарат оказывает противорвотное действие, которое реализуется благодаря взаимодействию с D₂-рецепторами триггерной зоны. Итоприда гидрохлорид обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, поэтому он практически не дает побочных эффектов в виде центральных экстрапиримидных и нейроэндокринных расстройств. Препарат метаболизируется флавинозависимой монооксигеназой и не взаимодействует с такими изоферментами цитохрома P450, как CYP2C19 и CYP2E1, что позволяет минимизировать вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий [11].

Итоприда гидрохлорид широко применяют за рубежом, прежде всего в Германии, Японии, для лечения больных с ФД, однако в России опыт его использования у больных этой категории пока невелик. В нашей стране итоприд представлен двумя препаратами с торговыми наименованиями «Ганатон» (оригинальный препарат, или бренд) и «Итомед» (воспроизведенный препарат, или генерик). В соответствии с Федеральным законом (ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств» от 2010 г.) при регистрации итомеда была установлена его биоэквивалентность бренду. Законодательство нашей страны, как и регулирующие документы американского агентства FDA и европейского ЕМА, не требует обязательного проведения исследований для определения терапевтической эквивалентности оригинального и воспроизведенного лекарственных средств. Тем не менее осуществление пострегистрационных клинических исследований для оценки эффективности генериков остается весьма актуальным, поскольку биоэквивалентность лишь предполагает терапевтическую эквивалентность. Некоторые компании,

производящие генерики, экстраполируют на них результаты GCP-исследований, проведенных по отношению к бренду, что не вполне корректно.

Приведенные данные послужили основанием для проведения инициативного изучения клинической эффективности препарата «Итомед» (компания «ПРО.МЕД. ЦС Прага а.о») при лечении пациентов с ФД. По дизайну исследование являлось открытым, контролируемым, рандомизированным, с параллельными группами, моноцентровым.

Материал и методы исследования

Первичный скрининг осуществляли путем применения Римских критериев III и проведения стандартного лабораторно-инструментального обследования (гастродуоденоскопия, уреазный тест, УЗИ органов брюшной полости, по показаниям – ректороманоскопия или колоноскопия, биохимическое исследование крови). У всех пациентов отсутствовали «симптомы тревоги». Указанное обследование проводили с целью исключения вторичных диспепсий. Отобраны 60 пациентов с синдромом ФД, у 30 из них доминировали клинические проявления ЭБС и у 30 – симптомы ПДС. Используя термин «доминировали», мы хотим подчеркнуть, что у большинства пациентов наблюдались все симптомы синдрома ФД различной степени выраженности. Далее каждая группа, состоявшая из 30 пациентов, путем рандомизации (использовали таблицы случайных цифр) была разделена на две подгруппы по 15 человек. В одной подгруппе (контрольной) пациенты принимали невсасывающийся антацид в режиме «по требованию». Сохранение возможности единичных приемов антацида в этой подгруппе было обусловлено этическими соображениями. При лечении больных второй, основной подгруппы наряду с антаци-

дом использовали итомед в суточной дозе 150 мг в течение 3 нед. Ингибиторы протонной помпы в период наблюдения не применяли и эрадикационную терапию не проводили. Таким образом, были выделены четыре подгруппы больных, при этом курсовая терапия итомедом проведена 30 пациентам с ФД.

Эффективность терапии итомедом оценивали по результатам динамического изучения клинических и экспериментально-психологических характеристик. Выраженность отмечавшихся у больных клинических симптомов, таких как тяжесть и боли в эпигастральной области, чувство раннего насыщения, изжога, отрыжка, горечь во рту, оценивали по балльной системе, при этом оценка «0» означала отсутствие данного клинического симптома, оценки «1», «2» и «3» – соответственно его слабую, умеренную и значительную выраженность. Социально-психологический раздел включал оценку личностной и ситуационной (реактивной) тревоги с применением опросника Спилбергера – Ханина и определение выраженности депрессии с помощью опросника Бека. Динамику качества жизни изучали с помощью опросника SF-36, валидизированного и стандартизированного для отечественной популяции.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам обследования всех 60 пациентов, частота выявления основных симптомов ФД (боли, дискомфорт или ощущение тяжести в эпигастральной области, чувство раннего насыщения, отрыжка) до начала терапии была следующей. Жалобы на умеренно выраженные боли или дискомфорт в эпигастральной области предъявляли 60% пациентов. Слабовыраженное ощущение тяжести в эпигастральной области отмечали 30% больных,

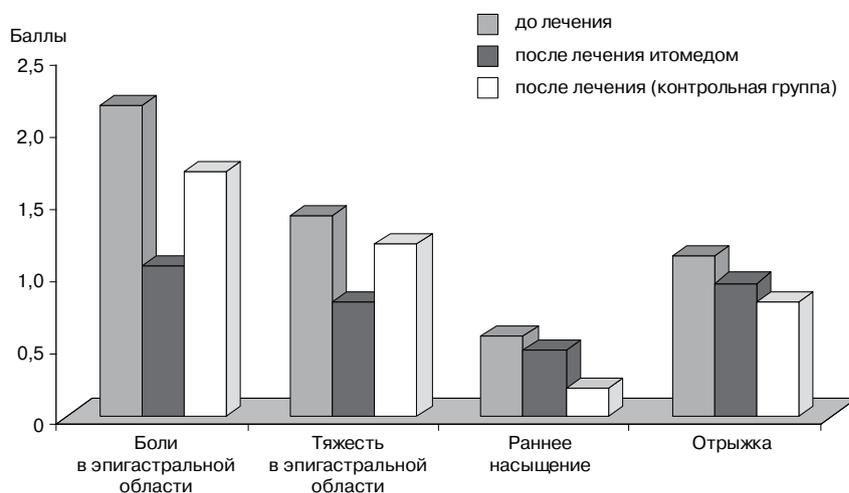


Рис. 1. Динамика выраженности симптомов у пациентов с ЭБС

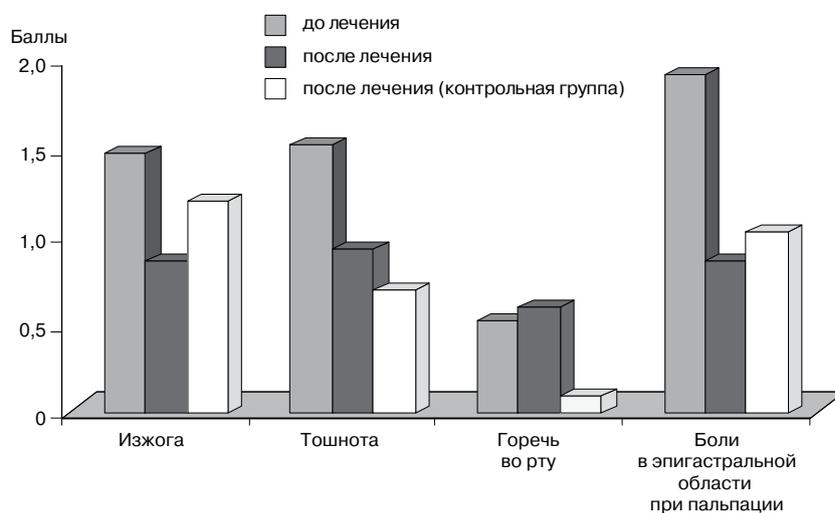


Рис. 2. Динамика выраженности «недиспепсических» симптомов у пациентов с ЭБС

у 44% это ощущение было умеренно выраженным. Чувство раннего насыщения у 26% пациентов было значительно выраженным, у 26% – умеренным, у 46% больных отмечалась незначительно выраженная отрыжка. Можно констатировать, что клинические проявления у обследованных больных были достаточно характерными для ФД.

У наблюдавшихся больных с ФД часто выявляли «недиспепсические» симптомы. Так, тошнота отмечалась у 82% пациентов, ее средняя интенсивность была равна $1,5 \pm 1,0$ балла. Изжога возникала у 70% больных, ее средняя интенсивность составила $1,1 \pm 0,9$ балла. Жалобы на горечь во рту предъявляли 58%

пациентов, ее средняя интенсивность $0,7 \pm 0,7$ балла. Метеоризм наблюдался у 92% пациентов, его средняя интенсивность оказалась равной $1,5 \pm 0,8$ балла. Форму стула оценивали по Бристольской шкале: у 42% выявлен 4-й тип, у 26% – 3-й, у 26% – 5-й тип. Следует подчеркнуть, что до начала терапии клинические проявления в контрольных и основных подгруппах были идентичны, поэтому на представленных ниже рис. 1–5 они объединены. Интерпретировали только достоверные межгрупповые различия ($p \leq 0,05$).

Данные, представленные на рис. 1, отражают выраженную позитивную динамику клиниче-

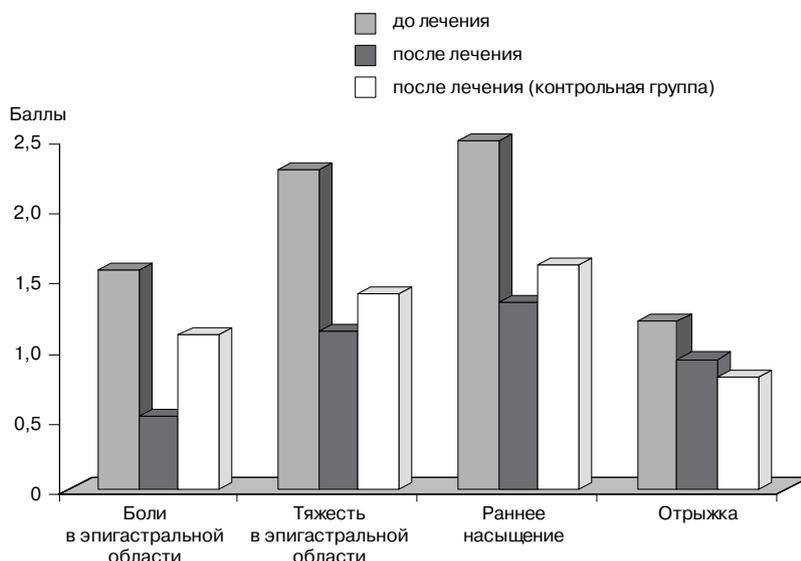


Рис. 3. Динамика выраженности симптомов у пациентов с ПДС

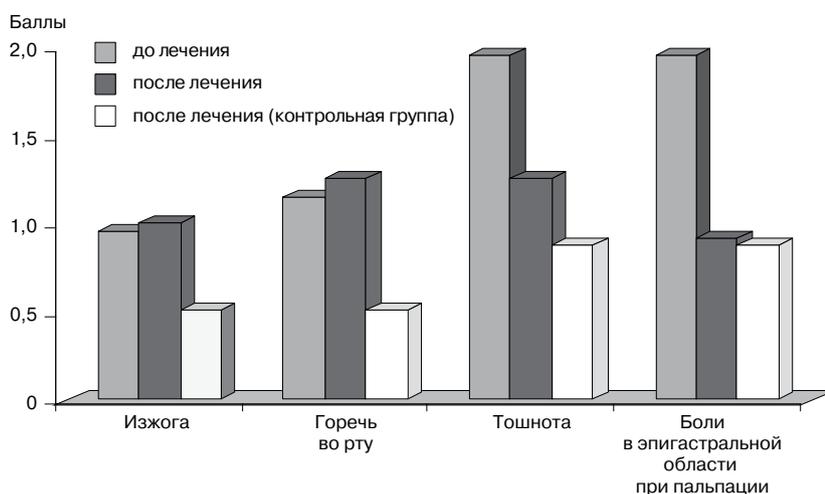


Рис. 4. Динамика выраженности симптомов у пациентов с ПДС

ского статуса пациентов с ЭБС под влиянием лечения итомедом. Прежде всего это достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома: ни у одного пациента, получавшего итомед, к окончанию курсовой терапии не было интенсивных болей в эпигастральной области. Ранее подчеркивалось, что распределение пациентов в подгруппы ЭБС и ПДС основывалось на выделении доминирующего симптома. Чувство тяжести в эпигастральной области различной степени выраженности отмечали практически все пациенты. На фоне терапии итомедом выраженность данного симптома достоверно снизилась.

Из симптомов, условно обозначенных «недиспепсическими», наиболее выраженное влияние итомед оказывал на интенсивность изжоги, что вполне закономерно, поскольку препарат повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, тем самым уменьшая вероятность возникновения гастроэзофагеального рефлюкса. Динамика остальных симптомов в основной и контрольной группах достоверно не различалась.

Особенности влияния итомеда на клинические симптомы ФД, отмеченные у больных с ЭБС, выявлены и у пациентов с ПДС. Больные, которым была проведена курсовая терапия итомедом, отмечали досто-

верно более выраженный регресс основных симптомов – тяжести в эпигастральной области и чувства раннего насыщения – по сравнению с пациентами контрольной группы. Указанная динамика позволяет считать, что при этом варианте ФД итомед способствует аккомодации желудка и облегчает переход пищевых субстратов из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Как свидетельствуют данные, представленные на рис. 4, выраженность таких симптомов, как горечь во рту, изжога, тошнота и боли в эпигастральной области, у пациентов основной и контрольной подгрупп с ПДС достоверно не различалась. Это позволяет сделать вывод, что имела место спонтанная позитивная клиническая динамика, нередко наблюдающаяся при нарушениях функций пищеварительной системы.

Анализируя психологический статус пациентов с ФД, можно отметить, что до лечения у них наблюдалась умеренно усиленная личностная и реактивная тревожность, депрессивная симптоматика отсутствовала. Результаты изучения качества жизни больных с помощью опросника SF-36 свидетельствовали о снижении компонентов физического и психического здоровья. Лечение итомедом, способствовавшее регрессу болевого синдрома и симптомов диспепсии, приводило к достоверному улучшению качества жизни пациентов благодаря повышению психического компонента здоровья.

Анализ данных литературы свидетельствует о широком распространении синдрома ФД. Одним из основных механизмов развития данного расстройства являются нарушения моторной функции желудка, что определяет важную роль в терапии ФД лекарственных средств, обладающих прокинетической активностью. Результаты лечения такими прокинетиками, как метоклопрамид и домперидон, свидетельствуют о возможности развития при их использовании выраженных нежелательных явле-

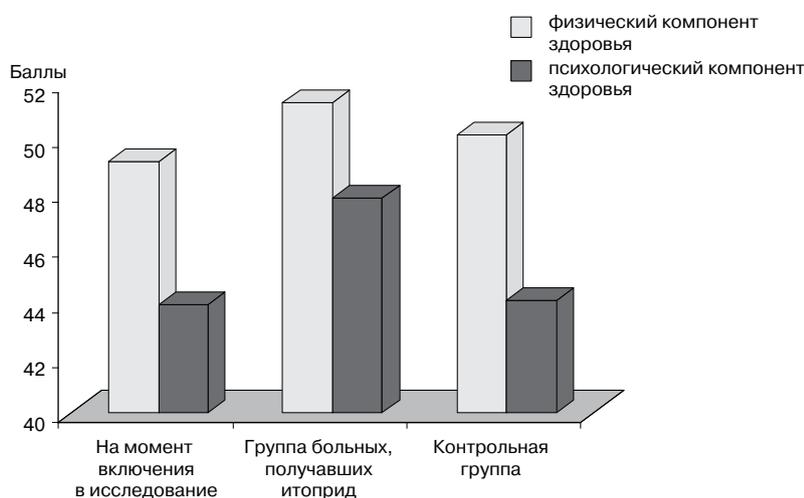


Рис. 5. Динамика качества жизни пациентов

ний, что не позволяет применять эти препараты при лечении пациентов с ФД. В связи с этим при выявлении у пациентов с ФД моторных расстройств наиболее целесообразно использовать прокинетики двойного действия итоприда гидрохлорид. В многочисленных клинических исследованиях он зарекомендовал себя как препарат, не дающий выраженных побочных эффектов, который хорошо переносят больные. При использовании этого препарата более чем у 10 млн больных не выявлено ни одного случая удлинения интервала Q-T. При назначении препарата в обычных терапевтических дозах повышение уровня пролактина в крови отмечается крайне редко [8, 14].

Нами было проведено инициативное исследование с целью оценки клинической эффективности итомед (итоприд) при лечении больных с ФД. Дизайн исследования позволил получить ряд достоверных данных. Прежде всего сле-

дует отметить, что «чистые» клинические варианты ФД наблюдаются относительно редко. У больных с преобладанием ЭБС и пациентов с ПДС отмечались (с различной степенью выраженности) практически все диспепсические симптомы (в соответствии с описанием, представленным в Римских критериях III). Кроме того, наличие у некоторых больных изжоги и горечи во рту позволяет считать, что нарушения моторики у больных данной категории могут включать расстройства функций билиарного тракта и явления гастроэзофагеального рефлюкса. Другими словами, речь идет о моторных расстройствах, захватывающих наряду с желудком зону нижнего пищеводного сфинктера и билиарно-дуоденальную зону.

Проведенная в течение 3 недель терапия итомедом оказалась эффективной не только у пациентов с ПДС, но и у больных с ЭБС. Если позитивная динамика симптома-

ки в ходе терапии итомедом при ПДС логично определяется клинико-фармакологическими характеристиками препарата, то лечебные эффекты итомед при ЭБС требуют отдельного обсуждения. Как уже отмечалось ранее, генез болей в эпигастральной области у больных с ФД достаточно сложен: наряду со спазмом существенную роль играют процессы висцеральной сенситивности, нарушения перехода пищевых субстратов из желудка в двенадцатиперстную кишку, растяжение пилороантральной зоны вследствие нарушения процессов аккомодации желудка. Можно предположить, что именно на эти патофизиологические процессы оказывает влияние итомед.

В работах, посвященных изучению качества жизни в медицине, при несмертельных заболеваниях одним из важнейших критериев оценки эффективности лечения является влияние его на качество жизни больных [5]. Представленные в статье данные свидетельствуют, что итомед оказывает позитивное влияние на качество жизни больных с ФД.

Выводы

Представленные данные литературы и результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что итомед (итоприд) – эффективный и безопасный прокинетики препарат, который с успехом можно использовать в качестве монотерапии и как компонент комплексного лечения пациентов с различными клиническими вариантами функциональной диспепсии.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Боли в животе. – М.: МЕДпресс-информ; 2012. – 112 с.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Рос журн гастроэнтерол, гепа-

тол, колопроктол. – 2012. – Т. 22, № 3. – С. 80–92.

3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. Эффективность применения ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией // Фарматека. – 2009. – № 13. – С. 1–4.

4. Маев И.В., Самсонов А.А., Одинцова А.Н. и др. Перспективы применения нового прокинетики с двойным механиз-

мом действия в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. – 2009. – № 2. – С. 34–39.

5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб, 2007. – 320 с.

6. Подлесских М.Н., Терещенко С.Г., Волчкова Е.В. и др. Оценка клинической эффективности прокинетики Ганатона (Итоприд) в виде монотерапии и в комбина-

ции с ИПП при ГЭРБ // Фарматека. – 2010. – № 15. – С. 74–80.

7. Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Нерешенные проблемы и новые возможности в терапии хронического запора // Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 46–50.

8. Щербинина М.Б. Итомед®: рациональное лечение дискинезий желудочно-кишечного тракта // Поликлиника. – 2012. – № 4. – С. 52–54.

9. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. EMA./443003/2013).

10. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1377–1390.

11. Holtmann G., Talley N.J., Liebregts T. et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 832–840.

12. Sawant P., Das H.S., Desai N. et al. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia // JAPI. – 2004. – Vol. 52. – P. 626–628.

13. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1466–1479.

14. Tonini M., Pace F. Drugs acting on serotonin receptors for the treatment of functional GI disorders // Gastrointestinal pharmacology and therapeutics / Eds. C. Scarpignato, F. di Mario. – Basel: Karger, 2006. – P. 96–113.

15. Van Noord Ch., Dieleman J.P., Herpen G. et al. Domperidone and Ventricular Arrhythmia or Sudden Cardiac Death // Drug Saf. – 2010. – Vol. 33, N 11. – P. 1003–1014.