

## СРАВНЕНИЕ ПРОКИНЕТИКОВ ИТОПРИДА И ДОМПЕРИДОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПАЦИЕНТОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

*Мязин Р.Г.*

В настоящее время в мире и в России все большее число людей страдает от нарушений моторики различных отделов пищеварительного тракта [1,2]. Совершенствование лекарственных средств, призванных оказывать эффективную коррекцию моторики пищевода, желудка и кишечника, и широкое внедрение таких препаратов в клинику является сегодня актуальной задачей практического здравоохранения. Темой нашего исследования стала сравнительная оценка применяемых в клинической практике препаратов для усиления моторной функции желудочно–кишечного тракта – прокинетики. Мы сравнили лечебные эффекты нового прокинетики с двойным механизмом действия итоприда гидрохлорида (Ганатон) с эффектами достаточно давно используемого прокинетики домперидона при лечении больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [3] и функциональной диспепсией (ФД) [4]. В клинической практике сегодня широко применяется периферический блокатор допамиnergических рецепторов домперидон, оказывающий противорвотное действие, устраняющий икоту и в некоторых случаях тошноту. Его действие обусловлено блокадой центральных допаминовых рецепторов, благодаря этому устраняется ингибирующее влияние допамина на моторную функцию ЖКТ и повышается эвакуаторная и двигательная активность желудка. Основным ферментом, участвующий в метаболизме домперидона – СYP (Цитохром P-450). Препарат применяется при тошноте, рвоте, икоте различного генеза, при гипотонии и атонии желудка и кишечника, дискинезии желчевыводящих путей, метеоризме, рефлюкс–эзофагите, холецистите, холангите, различных видах диспепсий. Домперидон выпускается в виде таблеток по 10 мг. Назначается взрослым и детям старше 5 лет по 1 таблетке 3–4 раза/сут. перед едой. Взаимодействие с другими препаратами присутствует. Уровень центральных побочных эффектов у домперидона низкий. Это повышенная возбудимость и/или экстрапирамидные расстройства, спазмы гладкой мускулатуры органов ЖКТ, головная боль, сухость во рту, жажда, аллергические реакции (зуд, сыпь, крапивница). Также при применении домперидона отмечается повышение уровня пролактина в плазме – гиперпролактинемия, галакторея, гинекомастия. Золотым стандартом в лечении ГЭРБ в настоящее время признаны прокинетики, назначение которые целесообразно на самых ранних стадиях клинических проявлений заболевания. К таким препаратам относится совершенно новый прокинетик с двойным механизмом действия итоприд, или Ганатон (аббревиатура от gastric natural tone – восстанавливающий нормальный тонус желудка). Механизм действия Ганатона, во–первых, обеспечивается ингибированием ацетилхолинэстеразы с усилением моторики ЖКТ, во–вторых, антагонизмом к допаминовым D2–рецепторам, что также приводит к стимулированию моторики и антиэмическому эффекту препарата. Прокинетический эффект Ганатона связан с увеличением высвобождения ацетилхолина, стимуляцией мускариновых рецепторов, усилением перистальтики пищеварительной трубки, увеличением давления нижнего пищеводного сфинктера при его недостаточности, усилением моторики желудка. Препарат ускоряет опорожнение желудка и уменьшает время транзита пищевых масс по тонкой кишке [10–12]. Антиэмический эффект препарата связан с блокадой D2–хеморецепторов триггер–зоны центра рвоты. Основным ферментом, участвующий в метаболизме Ганатона, – ФМО (флавинов содержащая монооксидаза). Препарат применяется при лечении желудочно–кишечных симптомов, вызванных

нарушениями моторики пищеварительной системы: боли в эпигастрии, снижения аппетита, метеоризма, отрыжки, изжоги, тошноты и рвоты, возникающих при неязвенной диспепсии, в том числе на фоне хронического гастрита. Ганатон (итоприд) выпускается в виде таблеток по 50 мг. Применяется по 1 таблетке внутрь перед едой 3 раза/сут. Взаимодействия с другими препаратами у него нет в связи с особенностями метаболизма через ФМО, а не через CYP-450. Побочные эффекты в виде увеличения продукции пролактина крайне редки по сравнению с домперидоном, у которого они наблюдаются чаще. Ганатон в отношении ЦНС высокополяризован, он не проходит через гематоэнцефалический барьер. В этом заключается его преимущество перед домперидоном, так как Ганатон не имеет центральных побочных эффектов и у него отсутствуют нейроэндокринные побочные эффекты (экстрапирамидные расстройства). ГЭРБ – это клинический симптомокомплекс, возникающий в результате заброса содержимого желудка в пищевод вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения дистального отдела пищевода или нет. В первом случае говорят об «эндоскопически позитивной ГЭРБ, или рефлюкс–эзофагите», во втором – об «эндоскопически негативной ГЭРБ». ГЭРБ – хроническое заболевание, протекающее с периодическими обострениями и, как правило, постепенно прогрессирующее. В основе развития ГЭРБ лежат нарушения моторно–эвакуаторной функции органов эзофагогастродуоденальной зоны, приводящие к систематическим, длительным забросам в пищевод желудочного и дуоденального содержимого, являющегося повреждающим агрессивным агентом для слизистой оболочки пищевода [13–16]. Характерными симптомами ГЭРБ являются изжога, отрыжка кислым, горьким, срыгивание пищи, дисфагия [17–20]. Считается, что ГЭРБ развивается как результат дисбаланса между агрессивным воздействием забрасываемых компонентов и трехступенчатой системой защиты пищевода, которая включает в себя противорефлюксные барьеры, механизмы очищения от кислоты и тканевую резистентность [2,6].

Важная роль в возникновении моторных нарушений пищевода и желудка, лежащих в основе развития ГЭРБ, отводится дисбалансу парасимпатического и симпатического звеньев нервной регуляции органов ЖКТ с нарушением перистальтической активности. Вегетативная регуляция моторно–эвакуационной активности органов эзофагогастродуоденальной зоны осуществляется с участием основных рецепторов) и важнейших мессенджеров, стимулирующих (ацетилхолин, мотилин, гастрин, серотонин, инсулин, субстанция P) и угнетающих моторную активность (допамин, секретин, холецистокинин, оксид азота, глюкагон, соматостатин, энкефалины, вазоактивный интестинальный пептид). Одним из важнейших мессенджеров, оказывающих угнетающее влияние на гладкомышечные элементы желудка, является допамин, секретируемый в отдельных участках желудочной стенки и действующий через специализированные, здесь же расположенные допаминовые рецепторы. Дисбаланс координирующего действия стимуляторов и ингибиторов моторики органов пищеварительного тракта, выражающийся, например, в избыточной допаминовой активности, приводит к гипомоторной дискинезии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, вплоть до появления некоординированных сокращений, антродуоденальной дискоординации, функциональному гастро– и дуоденостазу. При этом часто наблюдается параллельное снижение давления в НПС, развивается недостаточность кардии и патологический гастроэзофагеальный рефлюкс.

Из органических причин, приводящих к развитию ГЭРБ, отметим рефлюкс при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, связанный с исчезновением угла Гиса, являющегося важным анатомическим элементом запирающего механизма кардии [1,2]. С учетом важной роли нарушений моторики пищевода и желудка в патогенезе ГЭРБ

существенное место в лечении таких пациентов занимают прокинетики. Анализ работ, посвященных изучению корреляции между уровнем внутрипищеводного рН и эпителизацией эрозий слизистой оболочки пищевода, показал, что заживление эрозивных поражений у большинства больных происходит в тех случаях, когда удается поддержать уровень внутрипищеводного рН > 4,0 на протяжении не менее 20 ч. Это оправдывает применение в комплексном лечении больных ГЭРБ антисекреторных препаратов [5,6].

Последние исследования показывают, что в зависимости от стадии ГЭРБ (с учетом особенностей клинических проявлений болезни) целесообразно проводить дифференцированное лечение больных. Необходимо учитывать не только выраженность различных стадий ГЭРБ, возможность и характер осложнений, но и наличие сопутствующих заболеваний.

При лечении больных, страдающих ГЭРБ в начальной стадии заболевания, когда еще отсутствует эзофагит и имеются лишь основные клинические симптомы (изжога, боль за грудиной и в эпигастральной области, отрыжка, дисфагия), целесообразно назначение прокинетиков – Ганатона, домперидона и других, позволяющих восстановить моторику пищевода и желудка и увеличить амплитуду сокращений стенки пищевода, усилить его пропульсивную способность у больных молодого возраста или улучшить их у пожилых больных, уменьшить время контакта слизистой оболочки пищевода с содержимым желудка, увеличить давление нижнего сфинктера пищевода и ускорить опорожнение желудка.

Уменьшение времени контакта рефлюктата желудочного и дуоденального содержимого со слизистой оболочкой пищевода свидетельствует об уменьшении контакта не только с кислотой и пепсином, но и с желчными кислотами и панкреатическими ферментами – факторами, имеющими существенное значение в патогенезе ГЭРБ. В этом случае дополнительно применяются антацидные препараты.

В более поздних стадиях ГЭРБ назначение прокинетиков показано, когда у больных имеются клинические симптомы, ассоциируемые в основном с нарушением моторики верхних отделов желудочно–кишечного тракта, нередко объединяемые в единый термин «дискомфорт»; исключение составляют больные с пептической стриктурой пищевода, у которых применение прокинетиков может вызвать или усилить дисфагию. Для получения более быстрого эффекта целесообразно дополнительно провести лечение больных блокаторами H<sub>2</sub>–рецепторов гистамина или ингибиторами протонной помпы. Ускорением опорожнения желудка под воздействием прокинетиков можно объяснить исчезновение или существенное уменьшение интенсивности и частоты возникновения отрыжки, изжоги, тошноты, расстройства глотания с нарушением движения пищевого комка по глотке и пищеводу – дисфагии, а также болей в желудке, возникающих не только у больных ГЭРБ.

На кафедре пропедевтики внутренних болезней Волгоградского государственного медицинского университета в 2009 г. нами было проведено наблюдательное исследование эффективности терапии препаратом Ганатон у больных с ГЭРБ [3].

Целью исследования стало изучение действия нового прокинетики Ганатон при лечении пациентов с ГЭРБ в сравнении с прокинетиком домперидон, широко используемым в клинике.

## **Материалы и методы**

В исследование вошли 60 больных с ГЭРБ. У трех четвертей пациентов (40 человек) обнаруживалась эндоскопически позитивная ГЭРБ. У оставшихся 20 пациентов отмечена эндоскопически негативная ГЭРБ. Все больные были разделены на две равные группы по 30 человек. Первая группа больных получала итоприд гидрохлорид (Ганатон) по 1 таблетке (50 мг) внутрь перед едой трижды в сутки в течение 1 мес. Контрольная группа получала прокинетику домперидон по 1 таблетке (10 мг) 3–4 раза/сут. за 30 мин. до еды также в течение месяца.

Сбор информации от пациентов проводился с помощью специального опросника. Все больные до лечения предъявляли жалобы на изжогу, отрыжку, дисфагию, тошноту, а также на боли в эпигастриальной области и за грудиной после еды (всего 5 симптомов).

Шкала выраженности симптомов измерялась в баллах от 0 до 3:

- 3 балла – симптом был выраженным, осложняя обычную жизнедеятельность пациента;
- 2 балла – симптом был умеренной выраженности, однако оказывал влияние на повседневную активность пациента;
- 1 балл – выраженность симптома была слабой, на обычную жизнедеятельность пациента он не влиял;
- 0 баллов – симптоматика отсутствовала.

Значения выраженности каждого симптома у каждого пациента в группе, получавшей Ганатон, и в группе, получавшей домперидон, в процессе проводимого лечения складывались, а затем делились на число пациентов в группе. Полученное среднее значение выраженности симптома в группе заносилось в таблицу 1. Далее вычислялась динамика снижения выраженности всех симптомов ГЭРБ в баллах в среднем по каждой группе через 2 и через 4 нед. лечения. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica–6. Сравнение выборок проводилось по t-критерию Стьюдента.

## **Результаты**

Выявлено, что спустя 2 нед. после начала лечения общая эффективность в группах с уменьшением симптоматики (существенное или умеренное улучшение) составила в группе препарата Ганатон 61,0%, а в группе препарата домперидон 54,3% ( $p \leq 0,05$ ). По окончании курса лечения через 1 мес. эффективность, включающая исчезновение или значительное снижение интенсивности болей в эпигастрии и симптомов диспепсии, составила в группе препарата Ганатон 78,7%, а в группе препарата домперидон 63,1% ( $p \leq 0,05$ ) при меньшем числе побочных эффектов в первой группе.

## **Выводы**

Лучшие результаты наблюдались в группе больных ГЭРБ, получавших Ганатон ( $p < 0,05$ ). Применение препарата Ганатон, относящегося к новому классу прокинетиков с комбинированным механизмом действия, высокой эффективностью и минимумом побочных эффектов, который был использован в суточной дозе 150 мг в течение 4 нед., позволило улучшить результаты терапии нарушений моторики верхних отделов ЖКТ, переносимость лечения больных ГЭРБ и качество их жизни [3]. Функциональная диспепсия (ФД) на основании «Римских критериев III», принятых в 2006 г., определяется как комплекс клинических симптомов – боль или жжение в эпигастрии,

чувство переполнения в подложечной области после еды и раннее насыщение, – возникших не менее чем за 6 мес. до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 мес. [21]. ФД подразделяется на два подвида: постпрандиальный дистресс–синдром и синдром боли в эпигастральной области. Диагноз ФД ставится после исключения органической патологии ЖКТ: язвенной болезни, НПВП–гастропатии, рака желудка и др. Большое значение в патогенезе ФД имеют нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки; ослабление моторики антрального отдела с нарушением эвакуаторной функции желудка, расстройства аккомодации, нарушения антродуоденальной координации. Это послужило основанием для широкого применения прокинетики для лечения больных ФД, регулирующих двигательную активность ЖКТ и различающихся по механизму действия [22–24]. Диагностическими критериями синдрома постпрандиального дистресс–синдрома являются возникающее несколько раз в неделю беспокоящее больного чувство полноты (тяжести в эпигастрии) после еды при приеме обычного объема пищи и (или) чувство быстрой насыщаемости, не дающее завершить прием пищи. Данные симптомы могут сопровождаться тошнотой, отрыжкой, ощущением вздутия в верхней части живота, эпигастральной болью. Болевой синдром в эпигастральной области, характерный для функциональной диспепсии, проявляется периодическими болями или жжением (как минимум умеренной интенсивности) с частотой не менее 1 раза/нед. Боль не генерализованная, имеет четкую эпигастральную локализацию, не изменяется после дефекации и отхождения газов. Признаков нарушения функции желчного пузыря и сфинктера Одди не наблюдается. Дополнительными критериями служат: жгучий характер боли без ретростернального компонента, связь болевого синдрома с приемом пищи или возникновение боли натощак, а также сопутствующий постпрандиальный синдром. Следует также заметить, что сочетание вышеперечисленных признаков с симптомами ГЭРБ и синдромом раздраженной кишки (СРК) встречается достаточно часто и не исключает ФД, однако служат поводом для постановки нескольких самостоятельных диагнозов и применения соответствующей диагностической и терапевтической тактики. Выделяют несколько причин развития ФД. Главную роль в формировании симптомов данного функционального заболевания желудка играют нарушения двигательной функции верхних отделов желудочно–кишечного тракта.

У 75% больных ФД выявляются различные нарушения гастродуоденальной моторики:

- замедление эвакуаторной функции желудка;
- снижение частоты и амплитуды перистальтики желудка;
- нарушение антродуоденальной координации;
- ослабление постпрандиальной моторики антрального отдела;
- нарушение рецептивной и адаптивной релаксации желудка, что приводит к нарушению распределения пищи внутри желудка и вызывает чувство быстрого насыщения;
- нарушения циклической активности желудка в межпищеварительном периоде – тахигастрия, брадигастрия, антральная фибрилляция.

Лечение пациентов с ФД строится по традиционному для больных с патологией ЖКТ плану: диетические рекомендации, рекомендации по режиму и образу жизни, медикаментозная и немедикаментозная терапия. Все лечебные мероприятия проводятся в зависимости от клинического варианта ФД. Наличие абдоминальной боли является показанием к назначению антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы), причем высокоэффективные блокаторы протонной помпы нового поколения (рабепразол)

можно применять и в дозе 10 мг/сут., в том числе в режиме «по требованию». Возможно применение антацидных средств, в том числе в комплексе с ингибиторами протонной помпы.

Стимулирующее влияние на моторику верхних отделов ЖКТ могут оказывать агонисты холинергических рецепторов (карбахолин, физостигмин), агонисты 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов (цизаприд), агонисты мотилиновых рецепторов (эритромицин), антагонисты дофаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и др. Однако в клинике карбахолин и физостигмин, а также эритромицин (как прокинетики) не применяются из-за выраженных побочных эффектов. Также признано нецелесообразным использование агониста 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов цизаприда из-за его кардиотоксического действия (удлинение интервала Q-T и желудочковые аритмии).

В настоящее время в качестве прокинетиков чаще всего применяются антагонисты дофаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) и новый прокинетический препарат с комбинированным механизмом действия Ганатон. Фармакологические эффекты метоклопрамида и домперидона связаны с блокадой дофаминовых рецепторов. Эти препараты повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливают сократительную способность желудка и препятствуют его релаксации, ускоряют эвакуацию из желудка, улучшают гастродуоденальную координацию, оказывают противорвотное действие.

Наиболее значимыми побочными эффектами при применении метоклопрамида служат экстрапирамидные нарушения (мышечный гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы), нежелательные проявления со стороны центральной нервной системы (головная боль, головокружение, сонливость, беспокойство, депрессия и др.), а также гормональный эффект (гиперпролактинемия, галакторея, нарушения менструального цикла, гинекомастия). При применении метоклопрамида указанные побочные эффекты встречаются достаточно часто – у 10–20% лечившихся им больных [25–27]. На кафедре пропедевтики внутренних болезней Волгоградского государственного медицинского университета в 2008 г. нами было проведено проспективное постмаркетинговое наблюдательное исследование эффективности и безопасности терапии препаратом Ганатон у группы больных с функциональной диспепсией [4].

Целью исследования стало изучение действия нового прокинетики с антиэмическим эффектом итоприда гидрохлорида (Ганатон) у больных с функциональной диспепсией в сравнении с прокинетиками, широко используемыми в клинике домперидон.

## **Материалы и методы**

В исследование вошло 40 больных с ФД, у которых нами была предварительно исключена органическая патология ЖКТ. Сбор информации от пациентов проводился с помощью специально составленного опросника. Все больные до лечения предъявляли жалобы на периодически возникающие боли умеренной интенсивности в эпигастрии после приема пищи или натошак. Также больные указывали на чувство тяжести в эпигастриальной области после приема обычного объема пищи, сопровождающееся тошнотой, отрыжкой, ощущением вздутия в верхней части живота и другими симптомами ФД (всего 10 симптомов).

Шкала выраженности симптомов измерялась в баллах от 0 до 3:

- 3 балла – симптом был сильно выражен, его выраженность значительно осложняла обычную жизнедеятельность пациента;
- 2 балла – выраженность симптоматики была умеренной, однако наличие симптомов влияло на повседневную активность пациента;
- 1 балл – выраженность симптомов была слабой, на обычную жизнедеятельность пациента не влияла;
- 0 баллов – симптоматика отсутствовала.

Значения выраженности каждого симптома у каждого пациента в группе, получавшей Ганатон, и в группе, получавшей домперидон, в процессе проводимого лечения нами складывались, а затем делились на число пациентов в группе. Полученное среднее значение выраженности симптома в группе заносилось в таблицу 2. Далее вычислялась динамика снижения выраженности всех симптомов ФД в баллах в среднем по каждой группе через 2 и через 4 нед. лечения.

У  $\frac{2}{3}$  пациентов (26 человек) эндоскопически не выявлялось признаков хронического гастрита, серологический тест на *H. pylori* был отрицательным, у 13 человек наблюдались признаки хронического гастрита с позитивным тестом на *H. pylori*. Таким пациентам проводилась стандартная антибактериальная терапия в течение 7 дней. Все больные были разделены на две равные группы по 20 человек. Первая группа получала терапию Ганатоном по 1 таблетке (50 мг) внутрь перед едой 3 раза/сут. в течение 1 мес. Контрольная группа больных получала прокинетику домперидон по 1 таблетке (10 мг) 3–4 раза/сут. за 30 мин. до еды также в течение месяца.

## **Результаты**

Выявлено, что спустя 2 нед. после начала лечения общая эффективность в группах, что значило существенное или умеренное улучшение, составила для Ганатона 67,4% против 59,1% для домперидона ( $p < 0,05$ ). По окончании курса лечения через 1 мес. эффективность, включающая исчезновение или значительное снижение интенсивности болей в эпигастрии и диспепсических расстройств, составила для Ганатона 81,3% против 73,9% для домперидона ( $p < 0,05$ ) при значительно меньшем числе побочных эффектов в первой группе.

## **Выводы**

Лучшие результаты наблюдались в группе больных, получавших итоприд гидрохлорид (Ганатон) ( $p < 0,05$ ). Поскольку препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, у него отсутствуют центральные и нейроэндокринные (экстрапирамидные) побочные эффекты. Следовательно, Ганатон может применяться более длительными курсами. Применение Ганатона в дозе 150 мг/сут. в течение 4 нед. позволило значительно повысить результативность терапии нарушений моторики верхних отделов ЖКТ, улучшая качество жизни больных ФД и переносимость лечения [4].

Таким образом, преимуществами Ганатона перед домперидоном являются:

- уникальный двойной механизм действия;
- минимальное взаимодействие с другими лекарствами;

- метаболизм без участия цитохрома Р-450;
- наличие антиэметического эффекта;

Кроме того, применение Ганатона не ограничено короткими курсами и у него отсутствуют серьезные побочные эффекты [28].

## Заключение

Последние достижения в изучении патогенеза ГЭРБ и ФД, совершенствование их диагностики и разработка новых методов терапии с применением новейших прокинетиков с двойным механизмом действия (Ганатон) позволили достичь существенных успехов в лечении данных заболеваний и профилактике их осложнений. Положительные результаты лечения препаратом Ганатон пациентов с ГЭРБ и ФД были более достоверно выражены ( $p < 0,05$ ), чем результаты терапии домперидоном. Терапия препаратом Ганатон хорошо переносилась больными. Положительная динамика симптомов ГЭРБ и ФД в процессе лечения этих заболеваний препаратом Ганатон позволяет рассматривать его как препарат выбора и рекомендовать к широкому использованию в клинике у профильных групп пациентов.

Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	Группа больных ГЭРБ, проходивших лечение препаратом Ганатон (n=30) (в баллах)			Группа больных ГЭРБ, проходивших лечение препаратом домперидон (n=30) (в баллах)		
	До лечения	Через 2 нед. лечения	Через 4 нед. лечения	До лечения	Через 2 нед. лечения	Через 4 нед. лечения
Изжога	2,4	0,7	0,15	2,3	0,8	0,6
Отрыжка	1,8	0,9	0,7	1,6	1,05	0,85
Дисфагия	2,15	1,0	0,8	2,2	1,1	0,9
Тошнота	2,25	0,75	0,25	1,95	0,75	0,7
Боль в эпигастральной области	2,4	0,95	0,45	2,25	1,0	0,75
Динамика в среднем по группе	2,2	0,86	0,47	2,06	0,94	0,76

Симптомы ФД	Группа больных ФД, проходивших лечение препаратом Ганатон (n=20) (в баллах)			Группа больных ФД, проходивших лечение препаратом домперидон (n=20) (в баллах)		
	До лечения	Через 2 нед. лечения	Через 4 нед. лечения	До лечения	Через 2 нед. лечения	Через 4 нед. лечения
Тяжесть после еды	2,55	1,0	0,7	2,4	1,3	0,8
Быстрое насыщение	0,95	0,15	0	1,0	0,4	0,2
Боль в эпигастральной области	2,4	1,1	0,55	2,5	0,5	0,45
Жжение в эпигастральной области	2,1	0,3	0,2	2,0	0,8	0,5
Тошнота и/или рвота	2,25	1,1	0,65	2,3	1,2	0,8
Вздутие живота	2,1	0,8	0,5	2,15	0,7	0,4
Отрыжка	2,4	1,1	0,7	2,4	1,15	1,0
Изжога	1,85	0,35	0,15	1,9	0,4	0,2
Регургитация	1,3	0,1	0,05	1,35	0,6	0,25
Запор и/или понос с чувством неполной эвакуации содержимого кишечника	0,8	0,1	0	0,8	0,65	0,3
Динамика в среднем по группе	1,87	0,61	0,35	1,88	0,77	0,49

## Литература

1. Васильев Ю.В. Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consillium Medicum. 2002. Т. 4, № 1. С. 33–42.
2. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия, профилактика // Фарматека. 2003. № 7. С. 1–9.

3. Емельянов Д.Н., Стаценко И.Ю., Мязин Р.Г., Шабунова А.А. Эффекты прокинетики Ганатон у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Материалы XV Российской гастроэнтерологической недели, октябрь 2009 г., Москва // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. Т. XIX, № 5, приложение № 34. С. 8.
4. Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н., Стаценко И.Ю., Свириденко О.Ю., Шабунова А.А. Опыт применения препарата Ганатон при функциональной неязвенной диспепсии // Сборник материалов III Национального конгресса терапевтов: «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации», Москва. 2008. С. 171–172.
5. Заин У.А., Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. и др. Значение суточного мониторирования внутрипищеводного pH в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и оценке эффективности лекарственных препаратов // Клиническая медицина. 1999. № 7. С. 39–42.
6. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Consillium Medicum. 2000. Т. 2, № 7. С. 26–32.
7. Freston J.W., J.R. Malagelada, H. Petersen, R.F. McCloy. Critical issues in the management of gastroesophageal reflux disease // Eur J Gastroenterology & Hepatology 1995; 7: 577–586.
8. Howden C.W., Freston J.W. Setting the «gold standards» in the management of gastroesophageal reflux disease// Gastroenterology Today 1996; 6: 1–4.
9. Tytgat G.N.J., Janssens J., Reynolds J.C., Wienbeck M. Update on the pathophysiology and management of gastro-oesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy // Eur J Gastroenterology & Hepatology 1996; 8: 603–611.
10. Holtman G., Talley N.J., Libgrets T., et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia // N. Engl. J. Med. 2006; 354: 832–840.
11. Masayuki N., et al. Effect of itopride hydrochloride on diabetic gastroparesis. Kiso to Rinsho. 1997; 31: 2785–91.
12. Savant P., Dast 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; 52: 626–628.
13. Выскребенцева С.А., Алферов В.В., Ковалева Н.А., Пасечников В.Д. Нарушения моторики желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. № 6. С.35–39.
14. Васильев Ю.В. Клинические и фармакоэкономические аспекты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. № 1. С. 24–27.
15. Чернякевич С.А., Долгушкин А.Н., Зелинский Б.И., Степнов М.В. Моторная функция желудка и двенадцатиперстной кишки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Материалы VII Российской гастроэнтерологической недели, октябрь 2001 г., Москва // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. № 5. С. 14.
16. Mittal R.K., Holloway R.H., Penagini R., et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation. Gastroenterology. 1995; 109: 601.
17. Трухманов А.С. Клинические перспективы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999. № 1. С. 59–61.
18. Старостин Б.Д. Эффективность комбинированной терапии париетом и мотилиумом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. № 6. С.44–47.
19. Остапенко В.А., Ахмедов В.А., Бунова С.С., Турилова Н.С. Современные взгляды на механизмы формирования и диагностику гастроэзофагеальной рефлюксной болезни //

- Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. № 1. С. 19–23.
20. Маев И.В., Самсонов А.А., Одинцова А.Н., Белявцева Е.В., Задорова М.Г. Перспективы применения нового прокинетики с двойным механизмом действия в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. 2009. № 2. С. 1–5.
21. Tackylailey N., Camillen M., et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1466–79.
22. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская К.И. Рекомендации по обследованию и лечению больных с синдромом диспепсии // М.. Триада. 2000. С. 1–7.
23. 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.
24. Пиманов С.И., Михайлова Н.А., Стояков А.М., Ляховская Н.В., Макаренко Е.В. Нарушения моторно–эвакуаторной функции желудка // Медицинские новости. 2000. № 4. С. 39–43.
25. Маев И.В., Самсонов А.А., Трухманов А.С., Голубев Н.Н., Иванченко Е.А. Эффективность использования итоприда гидрохлорида у больных функциональной диспепсией // Фарматека. 2008. № 2. С. 1–8.
26. Inoue K., Sanadi Y., Filimura J., et al. Clinical effect of itopride hydrochloride on the digestive symptoms of chronic gastritis with reflux oesophagitis. *Clinical Medicine*. 1999; 15:1803–08.
27. Coiselti M, Tack I. Mechanisms of functional dyspepsia and its relation to IBS // London. 2002; 7–26.
28. Ganaton Post Marketing Surveillance Study Group. *Gastroenterology Today*. 2004; 3: 1–8.
- Ключевые слова статьи: пациентов, пациентов, рефлюксной, гастроэзофагеальной, прокинетики