

НАРУШЕНИЯ МОТОРИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

И НЕКОТОРЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ

В настоящее время факт широкой распространенности нарушений моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не вызывает сомнения. Нарушенная моторика может быть ведущим патогенетическим фактором, например при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), дуоденостазе, а может сопутствовать другим заболеваниям с различным патогенезом (хронический гастрит, хронический холецистит, дискинезии желчевыводящих путей и др.). Наиболее характерными жалобами при этих состояниях будут изжога, тошнота, рвота, тяжесть после еды, чувство быстрого насыщения, отрыжка. ГЭРБ – заболевание, связанное с нарушением двигательной функции верхних отделов ЖКТ. Распространенность заболевания составляет 40–60% у взрослого населения.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, моторика, терапия, домперидон, Мотилак.

O.N. MINUSHKIN, MD, Prof., L.V. MASLOVSKY, MD, N.Y. ANIKINA, PhD in medicine, department of therapy and gastroenterology of Central State Medical Academy of President RF Affairs Management
DISTURBANCES OF MOTILITY OF GASTROINTESTINAL TRACT IN PRACTICE OF THERAPIST AND SOME THERAPEUTIC APPROACHES

Currently the fact of the high prevalence rate of disturbance of motility of the upper departments of the gastrointestinal tracts doesn't cause any doubts. The disturbed motility might be a leading pathogenic factor, for instance, in gastroesophageal reflux disease (GERD), duodenostasis, and might accompany other diseases with various pathogenesis (chronic gastritis, chronic cholecystitis, dyskinesia of bile ducts etc.). The most characteristics complaints at these states will be: heartburn, nausea, vomiting, postprandial heaviness, feeling of early satiety, belching. GERD – a disease related to disturbance of the motor function of GIT upper departments. The prevalence of the disease in adult population ranges from 40 to 60%.

Keywords: gastrointestinal tract, motility, therapy, domperidone, Motilak.

Снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера и преходящие его расслабления, снижение клиренса пищевода и замедление опорожнения желудка являются основными нарушениями двигательной функции, играющими роль в патофизиологии ГЭРБ.

Клинические проявления ГЭРБ хорошо известны. Это изжога, отрыжка кислым, боль / жжение в эпигастральной области, которые чаще возникают после еды, при наклоне туловища вперед, в горизонтальном положении, купируются или уменьшаются после приема соды или антацидных препаратов. Реже наблюдаются дисфагия, одинофагия. Внепищеводные проявления ГЭРБ наблюдаются достаточно часто и интенсивно изучаются.

Выделяют:

1. Стоматологические проявления (кариес, периодонтит, слюнотечение, халитоз).
2. Орофарингеальные проявления (воспаления носоглотки, фарингит, ощущение кома в горле).
3. Отоларингологические проявления (ларингит и другие поражения гортани, оталгии и отит, ринит).
4. Бронхолегочные проявления (хронический рецидивирующий бронхит, развитие бронхоэктазов, аспирационные пневмонии, кровохарканье, приступы пароксизмального кашля, бронхиальная астма).

5. Боли в грудной клетке:

- связанные с патологией сердца (рефлюкс приводит к снижению коронарного кровотока и провоцирует приступы стенокардии и нарушения ритма сердца);
 - связанные непосредственно с воздействием рефлюксата на пищевод.
6. Желудочные проявления (ведущим патогенетическим фактором является повышенное внутрижелудочное давление, в клинической картине преобладают «желудочные» жалобы).

Прокинетические препараты, в частности домперидон, усиливают сократительную способность пищевода и повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, повышают двигательную активность желудка и улучшают координацию работы желудка и двенадцатиперстной кишки

Функциональная диспепсия (ФД) – согласно Римским критериям III выделяют два варианта:

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

Оба варианта характеризуются расстройством моторики; при первом варианте ФД имеется еще и расстройство желудочной секреции. Эти различия изменяют клинические проявления и вносят коррективы в лечебные подходы. При язвенноподобном варианте наряду с препаратами, обладающими прокинети́ческим эффектом действия, используются и блокаторы желудочной секреции.

Хронический гастрит – хроническое воспаление слизистой оболочки желудка различной этиологии, сопровождающееся нарушением физиологической регенерации эпителия и вследствие этого возможной атрофией, расстройством моторной и нарушением инкреторной функции желудка. Жалобы включают в себя боли и тяжесть в эпигастальной области, ощущение переполнения желудка, изжогу, тошноту, рвоту, срыгивание, чувство быстрого насыщения. Таким образом, важное место среди многих патогенетических механизмов занимают нарушения гастродуоденальной моторики.

Хронический калькулезный и бескаменный холецистит, дисфункция желчного пузыря часто сопровождаются такими симптомами, как чувство тяжести в эпигастрии и правом подреберье, изжога, отрыжка, горечь во рту, тошнота, рвота. Это послужило причиной для выделения диспепсической формы хронического холецистита. Жалобы связаны с функциональными расстройствами моторной деятельности ЖКТ. При изучении функции желчного пузыря (холесцинтиграфия, ультрасонография) отмечается снижение сократительной способности желчного пузыря. Наблюдается гипомоторная дискинезия двенадцатиперстной кишки, определяемая специальными ультразвуковыми приемами. Это состояние приводит к повышению внутрипросветного давления в двенадцатиперстной кишке и, видимо, ухудшению оттока желчи.

Изучение гастродуоденальной моторики *при хронических панкреатитах* также показало ее нарушения.

Нарушение опорожнения желудка может развиваться из-за осложнений, возникающих при длительном течении *сахарного диабета*, например, из-за нейропатии, приводящей к нарушению вегетативных функций. Гастропарез может быть также результатом первичной или вторичной дисфункции гладкой мускулатуры желудка. Первичное повреждение мускулатуры желудка наблюдается при *склеродермии, полимиозитах и дерматомиозитах*. Хирургические операции, такие как *антрэктомия* или *частичная гастрэктомия*, нарушают эвакуацию твердой пищи из-за дисфункции антрального и пилорического отделов желудка или их отсутствия. *Пересечение ствола блуждающего нерва* обычно приводит к повышению тонуса проксимальных отделов желудка с одновременным снижением фазной активности дистальных отделов. Последствиями этого являются ускоренная эвакуация жидкости и замедленная эвакуация твердой пищи из желудка. К другим причинам расстройств двигательной активности желудка относятся: действие лекарственных препаратов (опиаты, антидепрессанты, антихолинергические препараты, леводопа), нарушения метаболизма (кетацидоз, гипотиреоз, нару-

шения электролитного баланса), психические заболевания (нейрогенная анорексия), патология центральной нервной системы (опухоль мозга), инфекция (острый вирусный гастроэнтерит) и идиопатические факторы. В каждом из этих случаев имеются сложные патофизиологические механизмы, включающие множество компонентов, в т. ч. расстройства нервной и гуморальной регуляции, электрического ритма и функций гладкой мускулатуры желудка.

Клинические проявления ГЭРБ хорошо известны. Это изжога, отрыжка кислым, боль/жжение в эпигастальной области, которые чаще возникают после еды, при наклоне туловища вперед, в горизонтальном положении, купируются или уменьшаются после приема соды или антацидных препаратов. Реже наблюдаются дисфагия, одинофагия

Прокинети́ческие препараты, в частности домперидон, усиливают сократительную способность пищевода и повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, повышают двигательную активность желудка и улучшают координацию работы желудка и двенадцатиперстной кишки. Наличие подобных фармакологических свойств привело к их широкому использованию при вышеназванных заболеваниях и в качестве курсового лечения, и в виде симптоматической терапии по требованию. Появление отечественного прокинети́ка Мотилака (домперидон) в таблетках по 10 мг (производство АО «Верофарм») явилось основанием для оценки его эффективности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование разработано для оценки эффективности курсового лечения Мотилаком в дозе 10 мг 3–4 р/сут в течение 2 нед. в виде монотерапии у больных с хроническим гастритом, хроническим бескаменным холециститом, хроническим панкреатитом; а также оценки курсового и поддерживающего лечения Мотилаком больных ГЭРБ 0 и 1 степени. Однако необходимо отметить, что 20.07.2016 г. состоялась перерегистрация препарата Мотилак, и рекомендуемая в инструкции дозировка препарата составляет 30 мг/сут (по 10 мг 3 р/сут) [29].

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценка динамики симптомов.
2. Оценка скорости наступления эффекта.
3. Определение эффективной дозы препарата.
4. Оценка безопасности применения (регистрация побочных эффектов).
5. Оценка качества жизни до и после лечения (по данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ)).
6. Оценка данных ЭГДС до и после курсового лечения, а также поддерживающей терапии больных ГЭРБ.

ОТБОР ПАЦИЕНТОВ

В исследование были включены 46 пациентов с различной патологией ЖКТ (хроническим гастритом (функциональной неязвенной диспепсией), хроническим бескаменным холециститом, хроническим панкреатитом, ГЭРБ 0–1 степени), отвечавших критериям включения и исключения.

Критерии включения

1. Пациенты мужского или женского пола в возрасте старше 18 лет с различной патологией ЖКТ.
2. Женщины должны или находиться в менопаузе, или применять во время испытания надежный, по мнению исследователя, метод контрацепции.
3. Наличие жалоб, предполагающих нарушения моторики (тяжесть после еды, отрыжка, изжога, тошнота, рвота, чувство быстрого насыщения).

В исследование были включены 46 пациентов с различной патологией ЖКТ (хроническим гастритом (функциональной неязвенной диспепсией), хроническим бескаменным холециститом, хроническим панкреатитом, ГЭРБ 0–1 степени), отвечавших критериям включения и исключения

Критерии исключения

1. Пациенты, которые не могут или не хотят совершить все необходимые визиты к врачу.
2. Пациенты с обострением язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, инфекционными или воспалительными заболеваниями тонкого или толстого кишечника, с нарушениями кишечного всасывания, обструкцией кишечника; со злокачественными заболеваниями ЖКТ или перенесшие хирургические вмешательства на желудке или кишечнике в анамнезе. Пациенты с аппендэктомией или холецистэктомией в анамнезе не подлежат исключению.
3. Пациенты со 2–5 степенью рефлюкс-эзофагита, стриктурой пищевода, стенозом привратника или другим состоянием, вызывающим дисфагию.
4. Пациенты со склеродермией.
5. Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек и печени, психическими заболеваниями, злокачественными заболеваниями или ВИЧ-инфекцией.
6. Беременные женщины или женщины, планирующие беременность во время данного исследования.
7. Пациенты, которые работают по ночам.
8. Пациенты, принимавшие исследуемые препараты за 30 или менее дней до включения в испытание, а также пациенты, которые, как ожидается, будут принимать исследуемый препарат (в рамках другого исследования) во время данного испытания.
9. Пациенты, злоупотреблявшие алкоголем или наркотиками в прошлом (в течение 5 последних лет) или злоупотребляющие в настоящее время.

10. Пациенты, которые принимают и не смогут прекратить прием антихолинэргических, холинэргических, прокинетических, спазмолитических препаратов, H₂-блокаторов, ингибиторов протонной помпы (ИПП), опиатов и/или сукральфата.
11. Пациенты, регулярно принимающие нестероидные противовоспалительные препараты, пероральные стероидные гормоны или аспирин (>325 мг/сут).

ПЛАН ИССЛЕДОВАНИЯ

После обследования и включения в исследование каждый пациент был осмотрен врачом 2 раза с интервалом в 1 нед. с целью оценки выраженности симптомов, нежелательных явлений, определения эффективности терапии и, при необходимости, коррекции дозы препарата. До начала лечения и после окончания 2-недельной курсовой терапии проводилась оценка качества жизни по данным ВАШ.

Пациентам с ГЭРБ эндоскопическое исследование проводилось до и после курсового лечения в течение 1 мес., а также после поддерживающей терапии в течение 3 мес.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К исследованию принято 46 больных (18 мужчин, 28 женщин), предъявляющих 1 и более из следующих жалоб: чувство тяжести в эпигастрии после еды, чувство быстрого насыщения, изжога, горечь во рту, тошнота, отрыжка, боли в эпигастриальной области. Средний возраст составил $42,3 \pm 5,6$ года. Перед назначением препарата были проведены рутинные гастроэнтерологические исследования: общий и биохимический анализы крови, УЗИ брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия. ЭКГ проводилось исходно и в динамике, каждую неделю и по окончании терапии.

Распределение пациентов в зависимости от выявленной патологии представлено в *таблице 1*.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от выявленной патологии

Вид патологии	Количество больных
Хронический гастрит	18
Хронический панкреатит	8
Хронический холецистит	4
ГЭРБ 0–1 степени	16

Основная масса пациентов страдала хроническим гастритом (поверхностным, по данным ЭГДС), в 3 случаях – эрозивным антральным гастритом. Морфологическая верификация диагноза не проводилась. Данные об исходной частоте и интенсивности симптомов представлены в *таблице 2*.

Таблица 2. Исходная частота и интенсивность симптомов у исследуемых больных

Симптом	Частота (n, %)	Интенсивность, баллы
Чувство тяжести в эпигастрии	21 (45,6%)	2,8
Чувство быстрого насыщения	13 (28,3%)	2,7
Изжога	36 (78,2%)	3,2
Горечь во рту	9 (19,6%)	2,8
Тошнота	13 (28,3%)	2,7
Отрыжка	25 (54,3%)	2,3
Боли в верхних отделах живота	17 (36,9%)	2,8
Боли в правом подреберье	13 (28,3%)	2,7

Как видно из представленных данных, симптомы наблюдали с частотой от 19 до 78%, при этом интенсивность их (по субъективной оценке больного) приближалась к сильной.

Кроме того, была выделена группа – 15 человек, у которых клинический симптомокомплекс был представлен функциональной диспепсией (болевого вариант). Пациенты наряду с Мотилаком получали блокатор желудочной секреции – рабепразол (отечественный – Берета) в дозе 20 мг в течение 2-х нед., затем 2 нед. по 10 мг/сут).

Основная масса пациентов страдала хроническим гастритом (поверхностным, по данным ЭГДС), в 3 случаях – эрозивным антральным гастритом. Морфологическая верификация диагноза не проводилась. Как видно из представленных данных, симптомы наблюдали с частотой от 19 до 78%, при этом интенсивность их (по субъективной оценке больного) приближалась к сильной

Мотилак назначали в дозе 10 мг 3–4 р/сут в виде монотерапии сроком на 14 дней, при неэффективности через 7 дней была проведена корректировка дозы. Больные ГЭРБ получали курсовое лечение Мотилаком в дозе 30–60 мг/сут¹ в течение 1 мес. с переходом на поддерживающую терапию, которая проводилась в 2-х режимах: 10 мг ежедневно (9 человек) и 10 мг через день (7 человек) в течение 3 мес. Анализ эффективности проводили на основании данных индивидуального дневника с ежедневной оценкой имеющихся симптомов по шкале: 0 – симптом отсутствует, 1 – выражен слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно, 4 – очень сильно. Действие Мотилака оценивалось следующим образом:

- *положительный эффект* – исчезновение симптомов или снижение их интенсивности на 1 балл;
- *отсутствие эффекта* – нет динамики симптомов;
- *отрицательный эффект* – отрицательная динамика (увеличение интенсивности симптома) и/или появление побочных эффектов.

Результаты исследования представлены в *таблице 3*.

Таблица 3. Влияние Мотилака на симптоматику у гастроэнтерологических больных

Симптом	Положит. эффект (%)	Отсутствие эффекта (%)	Отриц. эффект (%)
Тяжесть в эпигастрии	90,5	9,5	0
Чувство быстрого насыщения	92,3	7,7	0
Изжога	100	0	0
Горечь во рту	100	0	0
Тошнота	92,3	7,7	0
Отрыжка	88	12	0
Боли в верхних отделах живота	100	0	0
Боли в правом подреберье	92,3	7,7	0

Из *таблицы 3* видно, что положительный результат лечения получен в отношении разных симптомов в 88–100% случаев. Средние сроки появления положительного эффекта составляли 4–6 дней. Эффективная доза препарата составила 30–40 мг/сут. Увеличение дозы до 6 таблеток в сутки потребовалось 6 больным (13%). Среди них было 3 пациента с эрозивным антральным гастритом и 3 – с хроническим панкреатитом. Как известно, таким больным монотерапия прокинетики не проводится, и эти препараты не являются препаратами выбора для лечения данной патологии. Тем не менее и в этих случаях наблюдался положительный результат в более поздние сроки (8–10 дней).

ОЦЕНКА ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ГЭРБ 0 И 1 СТЕПЕНИ

Больные ГЭРБ 0 и 1 степени после курсового лечения в течение 1 мес. Мотилаком в дозе 30–60 мг¹ в день переходили на поддерживающую терапию, которая проводилась в 2-х режимах: 10 мг Мотилака в день ежедневно (1 подгруппа – 9 больных) и 10 мг Мотилака через день (2 подгруппа – 7 больных) в течение 3 мес. (*табл. 4, 5*). Больным с ГЭРБ проводили ЭГДС до и после курсового лечения и по окончании поддерживающей терапии. 3 больных с ГЭРБ 0 степени и 2 больных с ГЭРБ 1 степени до лечения Мотилаком находились на поддерживающей терапии ИПП.

3 больных с 0 степенью ГЭРБ потребовали коррекции суточной дозы при курсовом лечении в связи с низкой эффективностью монотерапии. При этом контрольная

¹ Официально утвержденная инструкция по применению препарата от 22.09.2006 <http://sur.ly/o/grls.rosminzdrav.ru/AA000014>.

Таблица 4. Динамика эндоскопической картины у больных ГЭРБ до и после курсовой терапии

Степень ГЭРБ	До лечения	После курсового лечения
0	8	14
1	8	1*
2	0	1*

* 2 больных выбыли из исследования

Таблица 5. Динамика эндоскопической картины у больных ГЭРБ до и после поддерживающей терапии

Степень ГЭРБ	До лечения	После поддерживающей терапии	
		1-я группа (n = 8)	2-я группа (n = 6)
0	14	6	4
1	0	1	2
2	0	1	0

ЭГДС показала появление 1 и 2 степени рефлюкс-эзофита (РЭ) у 2-х из них. По этой причине они были выведены из исследования, а у 1 пациента эффект терапии был положительным. Следует отметить, что низкая эффективность отмечалась у больных, предварительно принимавших ИПП. Таким образом, эффективность курсовой терапии составила 87,5%.

У больных, имевших симптомокомплекс функциональной диспепсии (болевой вариант) и получавших препараты Мотилак и Берета, клинический симптомокомплекс был купирован в течение 7 дней. Увеличение дозы Мотилака не потребовалось

В 1-й группе лечение было неэффективно по данным ЭГДС у 2 больных – 1 пациент исходно с 1 степенью РЭ после окончания поддерживающей терапии продемонстрировал наличие 1 степени РЭ. У другого больного (принятого в исследование сразу после окончания терапии Мотилаком) после окончания терапии Мотилаком был выявлен РЭ 2 степени.

Во 2-й группе у 2 больных поддерживающая терапия показала неспособность сохранить неизмененную слизистую, был отмечен возврат к исходному состоянию. При этом 1 из них также получал поддерживающую терапию эзомепразолом до включения в исследование. Следует отметить, что, несмотря на рецидив по данным ЭГДС, клинически у всех больных наблюдали отсутствие жалоб.

Эффективность поддерживающей терапии в 1-й группе составила 75%, во 2-й группе – 66,6%.

У больных, имевших симптомокомплекс функциональной диспепсии (болевой вариант) и получавших Мотилак и Берета, клинический симптомокомплекс был купирован в течение 7 дней. Увеличение дозы Мотилака не потребовалось. В практическом плане сочетанное лечение (прокинетики и блокаторы секреции ИПП) ускоряют купирование болей и всего симптомокомплекса, не приводит к развитию осложнений (и в частности к удлинению PQ и другим расстройствам сердечного ритма и проводимости; ускоряют получение клинического эффекта).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДАННЫХ ВИЗУАЛЬНОЙ АНАЛОГОВОЙ ШКАЛЫ В ДИНАМИКЕ

ВАШ представляет собой тест оценки качества жизни. Для его выполнения пациент на прямой линии размером 10 см и отметками на концах 0 (минимальное качество жизни), 10 (максимальное качество жизни) делает отметку, соответствующую его настоящему состоянию. Результаты изучения ВАШ представлены в *таблице 6*.

Таблица 6. Результаты оценки данных ВАШ до и после лечения Мотилаком у больных разных групп

	Хронический гастрит	Хронический панкреатит	Хронический холецистит	ГЭРБ
До лечения (см)	5,5 ± 1,2	5,3 ± 1,1	5,8 ± 0,5	5,4 ± 0,9
После лечения (см)	9,5 ± 0,7*	7,9 ± 2,8	9,7 ± 0,4*	8,6 ± 0,7*

Примечание: * различия достоверны по сравнению с исходными данными.

Представленные результаты свидетельствуют о достоверном улучшении качества жизни пациентов с хроническим гастритом, хроническим холециститом и рефлюксной болезнью, в отношении больных с хроническим панкреатитом данные не достоверны.

Переносимость препарата была хорошей во всех случаях, побочных эффектов не наблюдали.

ВЫВОДЫ

Мотилак оказывает положительный эффект через 4–6 дней в 88–100% случаев при различных симптомах, связанных с нарушенной моторикой верхних отделов ЖКТ (*табл. 6*).

Эффективная доза препарата Мотилак составляет 3–4 таблетки (30–40 мг) в сутки, при необходимости она может быть увеличена до 6 таблеток².

Монотерапия Мотилаком в течение 2 нед. в дозе 10 мг 4 р/сут сопровождается достоверным улучшением качества жизни больных с хроническим гастритом, хроническим холециститом и ГЭРБ, наблюдается тенденция к

² Официально утвержденная инструкция по применению препарата от 22.09.2006 <http://surl.yo/grls.rosminzdrav.ru/AA000014>.

улучшению качества жизни больных с хроническим панкреатитом, однако монотерапия таким пациентам явно недостаточна (не показана).

Переносимость препарата хорошая, побочных эффектов не наблюдали.

Мотилак может быть использован для монотерапии ГЭРБ 0–1 степени: эффективность курсового лечения в дозе 30–40 мг – 87,5%, эффективность поддерживающей терапии в дозе 10 мг/сут – 75%.



ЛИТЕРАТУРА

1. Reynolds JC. Prokinetic agents: a key in the future of gastroenterology. *Gastroenterol Clin North Am*, 1989, 18: 437-57.
2. Abrahamsson H. Gastrointestinal motility disorders in patients with diabetes mellitus. *J Intern Med*, 1995, 237: 403-9.
3. Malagelada J-R, Azpiroz F, Mearin F. Gastrointestinal motor function in health and disease. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 486-508.
4. Joseph A Barone. Domperidone: A Peripherally Acting Dopamine2-Receptor Antagonist. *Ann Pharmacother*, 1999, 33: 429-40.
5. Longo WE, Vernava AM III. Prokinetic agents for lower gastrointestinal motility disorders. *Dis Colon Rectum*, 1993, 36: 696-708.
6. Brogden R, Carmine A, Heel R et al. Domperidon: a review of its pharmacological activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy in the symptomatic treatment of chronic dyspepsia and as an antiemetic. *Drug*, 1988, 1(Jan): 1-34.
7. Johnson AG. Domperidone in the treatment of gastroesophageal reflux disease. In: Scarpignato C, ed. *Advances in drug therapy of gastroesophageal reflux disease*, vol. 20. Front Gastrointestinal Research. Basel: Karger, 1992: 45-53.
8. Longo WE, Vernava AM III. Prokinetic agents for lower gastrointestinal motility disorders. *Dis Colon Rectum*, 1993, 36: 696-708.
9. Valenzuela JE, Dooley CP. Dopamine antagonists in the upper gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol*, 1984, 19(suppl 96): 127-36.
10. Van Neuten J. Effects of domperidon on gastric motility: a study on isolated stomach of the pig. Janssen Pharmaceutica, Janssen Research information service, 1977. Preclinical Research Report R33 812/30.
11. Weihrauch T, Forster C, Krieglsten J. Evaluation of the effect of domperidon on human oesophageal and gastroduodenal motility by intraluminal manometry. *Postgraduate Med J*, 1979, 55(Suppl. 1): 7-11.
12. Baeryens R, van de Velde E, de Schepper A et al. Effects of intravenous and oral domperidon on the motor function of the stomach and small intestine. *Postgraduate Med J*, 1979, 55(Suppl. 1): 19-23.
13. Hilland U, Bohnet H, Blank M. Domperidon simulated prolactin secretion in normal male and female volunteers. *Endokrinologie*, 1981, 77: 363-366.
14. Millan MJ, Peglion JL, Vian J et al. Functional correlates of dopamine D3 receptor activation in the rat in vivo and their modulation by the selective antagonist, (1)-S 14297: 1-activation

of postsynaptic D3 receptors mediates hypothermia, whereas blockade of D2 receptors elicits prolactin secretion and catalepsy. *J Pharmacol. Exp. Ther.*, 1995, 275: 885-898.

15. Heykants J, Hendriks R, Meuldermans W, Michiels M, Scheygrond H, Reyntjens H. On the pharmacokinetics of domperidone in animals and man. IV. The pharmacokinetics of intravenous domperidone and its bioavailability in man following intramuscular, oral and rectal administration. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 1981, 6: 61-70.
16. Meuldermans W, Hurkmans R, Swysen E, Hendrickx J, Michiels M, Lauwers W, et al. On the pharmacokinetics of domperidone in animals and man. III. Comparative study on the excretion and metabolism of domperidone in rats, dog and man. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 1981, 6: 49-60.
17. Huang Y-C, Colaizzi JL, Bierman RH, Woestenborghs R, Heykants JJP. Pharmacokinetics and dose proportionality of domperidone in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*, 1986, 26: 628-32.
18. AGA Technical Review on Nausea and Vomiting. American Gastroenterological Association (AGA) Clinical Practice and Practice Economics Committee. *Gastroenterology*, 2001, 120: 263-286.
19. Quinn N. Fortnightly Review: Drug treatment of Parkinson's disease. *BMJ*, 1995, 310: 575-579.
20. Spiller RC. ABC of the upper gastrointestinal tract: Anorexia, nausea, vomiting, and pain. *BMJ*, 2001, 323, 1354-1357.
21. Galmiche JP, Letessier E and Scarpignato C. Fortnightly review: Treatment of gastro-oesophageal reflux disease in adults. *BMJ*, 1998, 316: 1720-1723.
22. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology*, 2004, 127: 1239-55.
23. De Vault KR et al. ACG Treatment Guideline: Updated Guidelines for diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. 1999, 94(6): 1434-1442.
24. Arora AS, Castell DO. Medical Therapy for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin. Proc.*, 2001, 76: 102-106.
25. Cochrane Library. Central Register of Controlled Trials and Database of Systematic Reviews. www.cochrane.org.
26. PubMed. A service of National Library of Medicine and National Institutes of Health. www.pubmed.gov.
27. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol*, 2005 Jun, 59(6): 725-9.
28. Инструкция <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Дополненный вариант статьи, ранее опубликованной в журнале «Рецепт», №1(51), 2007.

veropharm[®]
МОТИЛАК[®]
 Домперидон
 Таблетки, покрытые оболочкой
 10 мг, № 30



Семь бед — один ответ

- Универсальный прокинетики для лечения диспепсии¹
- Обязательный компонент схем лечения ГЭРБ²
- Разрешен к применению с 12 лет³



Ознакомьтесь с инструкцией по применению вы можете на сайте: <http://www.motilak.ru/>

1. Минущин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю. Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта в терапевтической практике. Рецепт. 2007;1:121-127
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Газстозофагеальнорезфлюксная болезнь. Клинические рекомендации. РГА. 2014, Москва, 23 с.
3. Инструкция по применению препарата Мотилак[®] (перереформлено 16.09.2015)

АО «ВЕРОФАРМ», 107023, Россия, Москва, Барabanный пер., 3. Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28. E-mail: info@veropharm.ru, www.veropharm.ru
 РУ №: ПН001852/01 от 06.10.2008. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. На правах рекламы
 VERMOT160583 от 08.08.2016