

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Статья посвящена вопросам этиологии, патогенеза, клинической симптоматики, подходам к диагностике, терапии и профилактике функциональной диспепсии.

## Ключевые слова:

диспепсия  
дискомфорт,  
тонус, стресс  
механорецепторы  
прокинетики  
антидепрессанты

**Д**испепсия является самым частым проявлением патологии органов пищеварения. Она встречается у 15–40% взрослого населения развитых стран.

Среди различных заболеваний, связанных с диспепсией, важное место занимает функциональная диспепсия (ФД), значащаяся в Международной классификации болезней 10-го пересмотра под шифром К30.

Диспепсия в переводе с греческого означает «нарушенное пищеварение». В разные периоды времени в нашей стране и за рубежом в это понятие вкладывали различный смысл. Сейчас диспепсия рассматривается с позиции Международной рабочей группы по разработке диагностических критериев функциональных гастроэнтерологических заболеваний.

Международные эксперты предложили определять диспепсию как симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии органических системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления (Римские критерии III, 2006). Под функциональной (неязвенной) диспепсией (ФД) понимают симптомокомплекс, включающий боли или ощущение дискомфорта в подложечной области, тяжесть и чувство переполнения в эпигастрии после еды, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу и другие симптомы, при которых, несмотря на тщательное обследование, не удается выявить органическое заболевание. [1–3, 6]

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В Римских критериях II различали три варианта функциональной диспепсии:

- язвенноподобный (доминируют боли, напоминающие аналогичные при язвенной болезни);
- дискинетический (преобладают чувство тяжести после еды, вздутие живота, тошнота);

- неспецифический (смешанная симптоматика).

При необходимости более детального определения ФД, с учетом ее патофизиологического механизма, Римский консенсус III выделил два новых варианта: 1) диспепсические симптомы, вызываемые приемом пищи (meal-induced dyspeptic symptoms – MDS), или индуцированные пищей диспепсические симптомы – постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС); 2) epigastric pain syndrome (EPS) – синдром эпигастральной боли, или эпигастральный болевой синдром (ЭБС).

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ФД

Способствуют появлению функциональных нарушений деятельности желудка:

- стрессовые ситуации;
- алиментарные нарушения (нерациональный режим питания, переедание, злоупотребление острыми блюдами, кофе, крепкими алкогольными напитками);
- пищевая аллергия;
- курение;
- экзогенные факторы (воздействие ионизирующего излучения, высокой температуры воздуха, вибрации, высокое атмосферное давление, ожоги, прием НПВС, глюкокортикоидов);
- заболевания других органов и систем.

Причиной появления основных симптомов ФД считают нарушение двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Преобладают следующие моторно-эвакуаторные нарушения:

- гастропарез – ослабление моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого – наблюдают у 50% больных с ФД;
- нарушение аккомодации желудка – снижение способности проксимального отдела расслабляться после приема пищи под действием нарастающего давления содержимого на его стенки (при нормальной аккомодации после приема пищи происходит увеличение объема желудка без повышения внутрижелудочного давления);
- нарушение ритма перистальтики (желудочная дисритмия) – расстройство антродуоденальной координации, развитие перистальтики желудка по брадикастрическому (чаще), тахикастрическому или смешанному типу.

## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ФД

В тех случаях, когда выявляют такие заболевания, как язвенная болезнь, рак желудка, хронический холецистит, хронический панкреатит, принято говорить об «органической диспепсии». На ее долю приходится приблизительно 1/3 всех случаев диспепсии. Если в процессе обследования больного этих заболеваний не обнаруживают (2/3 случаев синдрома диспепсии), пользуются термином «функциональная (неязвенная) диспепсия».

Диагностическими критериями ФД являются «наличие симптомов постоянной или повторяющейся диспепсии в течение не менее 3 последних месяцев с началом клинических проявлений не позднее 6 месяцев перед постановкой диагноза при отсутствии органического заболевания, которое бы объяснило наличие данных симптомов». Достоверными симптомами ФД международные эксперты признали эпигастральную боль, эпигастральное жжение, чувство переполнения (полноты) после еды, раннее насыщение (табл.) [13].

Определенное значение в механизмах возникновения диспепсических расстройств при язвенноподобном варианте ФД играет гиперсекреция соляной кислоты, что подтверждается эффективностью применения у таких больных антисекреторных препаратов (ингибиторов протонной помпы и блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина). Однако у большинства пациентов с ФД, в т. ч. и с язвенноподобным вариантом, не выявляется гиперсекреции соляной кислоты. Возможно, что патогенетическую роль в этих случаях играет не гиперсекреция HCl, а увеличение времени контакта кислого содержимого со слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки, а также гиперчувствительность ее хеморецепторов [1–3, 6, 11].

Основным патогенетическим фактором ФД в настоящее время считается нарушение двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта: ослабление моторики антрального отдела желудка, замедление опорожнения желудка, нарушение антродуоденальной координации.

Диспепсические расстройства могут быть вызваны нервно-психическими стрессами (потеря работы, развод). Не выявлено определенной связи между потреблением спиртных напитков, чая и кофе, приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, курением и возникновением диспепсических расстройств у пациентов с ФД.

**Таблица. Диагностические критерии ФД**

| Симптом                                  | Определение                                                                                                                                     |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эпигастральная боль                      | Боль определяется как субъективно неприятное ощущение; некоторые пациенты могут ощущать боль как «повреждение ткани»                            |
| Эпигастральное жжение                    | Жжение воспринимается как субъективно неприятное ощущение жара                                                                                  |
| Чувство переполнения (полноты) после еды | Неприятное ощущение, подобное длительному ощущению нахождения пищи в желудке                                                                    |
| Раннее насыщение                         | Ощущение быстрого наполнения желудка после начала еды, непропорционального объему съеденной пищи, в связи с чем невозможно съесть пищу до конца |

В последние годы активно изучается роль хеликобактерной инфекции (*H. pylori*) при ФД. Около 50% пациентов с ФД оказываются *H. pylori*-позитивными. Известно, что инфицирование *H. pylori* приводит к развитию хронического хеликобактерного гастрита, сопровождающегося у некоторых пациентов нарушением функции водителя ритма желудка, недостаточной фундальной релаксацией, расширением антрального отдела желудка с ослаблением его постпрандиальной моторики. В конечном итоге это ведет к нарушению моторно-эвакуаторной функции желудка [1–3, 5, 6, 9].

В ингибирующем действии *H. pylori* на моторику желудка участвуют цитокины (IL-1b, IL-6, IL-8) и фактор некроза опухоли-а (TNF-а). С учетом данных обстоятельств антихеликобактерная терапия может приводить к нормализации желудочной моторики. Однако полное устранение диспепсических жалоб отмечается только у 20–25% пациентов с ФД.

Определенную роль в возникновении диспепсических расстройств, особенно у пациентов с неспецифическим вариантом диспепсии, играет снижение порога чувствительности стенки желудка к растяжению (нарушение афферентного звена), что имеет место у 50–70% пациентов [1, 3, 5, 6, 9].

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

В соответствии с Римскими критериями III для ФД характерны 3 патогномоничных признака:

Постоянная или рецидивирующая диспепсия (боль или дискомфорт, локализующийся в верхней части живота по средней линии), продолжительность которой составляет не менее 12 нед. за последние 12 мес.

Отсутствие доказательств органического заболевания, подтверждаемое тщательным сбором анамнеза, эндоскопическим исследованием верхних отделов ЖКТ и УЗИ органов брюшной полости.

Отсутствие доказательств, что диспепсия облегчается дефекацией или связана с изменением частоты или формы стула (состояния с такими симптомами относятся к СРК).

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ФД часто приходится дифференцировать с синдромом раздраженной толстой кишки, при котором боли чаще возникают в нижних отделах живота и обычно сопровождаются расстройствами стула (запоры, поносы или их чередование). Эти два заболевания часто сочетаются друг с другом, т. к. имеют общие патогенетические механизмы, связанные с нарушениями двигательной функции ЖКТ и сниженным порогом восприятия.

К клиническим особенностям ФД относятся: длительное (обычно многолетнее) течение заболевания без прогрессирования; многообразие клинической картины (сочетание болей в животе, диспепсических расстройств и нарушений функций кишечника с головными болями по типу мигрени, нарушениями сна, ощущением кома при глотании, неудовлетворенностью вдоха, невозможностью спать на левом

боку, учащенным мочеиспусканием, разнообразными вазомоторными реакциями и другими вегетативными расстройствами); изменчивый характер жалоб; связь ухудшения самочувствия с психоэмоциональными факторами.

Диагностика ФД предполагает тщательное обследование больного с целью исключения у него органических поражений желудка и кишечника. С этой целью необходимо обращать внимание на наличие у таких пациентов «симптомов тревоги» (alarm symptoms) или «красных флагов» (red flags), к которым относятся лихорадка, немотивированное похудание, дисфагия, рвота с кровью (гематемезис) или черный дегтеобразный стул (мелена), появление алой крови в кале (гематохезия), анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Обнаружение любого из этих симптомов делает диагноз функционального расстройства маловероятным и требует тщательного диагностического поиска с целью исключения серьезного заболевания.

Обычно функциональные состояния не прогрессируют и не осложняются, а протекают длительно на одном уровне. Пациенты обычно не худеют, а возникшее похудание связано часто с особенностями расстройств нервной системы [1–3, 6, 11].

## ЛЕЧЕНИЕ ФД

Выбор тактики лечения в значительной степени зависит от заболевания, наличия или отсутствия осложнений, клинических проявлений болезни, в т. ч. и от наличия или отсутствия тех или иных симптомов диспепсии.

Лечение должно быть комплексным и включать в себя не только назначение тех или иных лекарственных препаратов, но и мероприятия по нормализации образа жизни, режима и характера питания, при необходимости – психотерапевтические методы. При нередком обнаружении у таких пациентов депрессивных и ипохондрических расстройств может быть целесообразным – желательным после предварительной консультации психотерапевта – назначение антидепрессантов и анксиолитиков.

Медикаментозная терапия строится с учетом имеющегося у больного клинического варианта функциональной диспепсии.

При язвенноподобном варианте диспепсии назначают антацидные препараты, хотя, по некоторым данным, эффективность их применения при ФД не превышает таковую при использовании плацебо. Более эффективны Н<sub>2</sub>-блокаторы и ингибиторы протонной помпы. Их применение при язвенноподобном варианте ФД (причем нередко в минимальных дозах) приводит к быстрому стиханию клинических проявлений [4, 5, 7–9].

При наличии *H. pylori* возможно проведение эрадикационной антихеликобактерной терапии по одной из принятых схем тройной терапии или квадротерапии, рекомендованных Маастрихтским соглашением и Российской гастроэнтерологической ассоциацией. ФД отнесена к относительным показаниям для эрадикации *H. pylori*. У части пациентов (примерно у 20–25%) с язвенноподобным вариантом функциональной диспепсии эрадикационная антихеликобактерная терапия эффективна.

При неспецифическом варианте ФД назначается симптоматическая терапия с учетом клинических проявлений, их частоты и интенсивности, прокинетики по показаниям. В комплекс терапии могут быть включены нерастворимые антациды, цитопротекторы [1, 2–4].

Важная роль нарушений двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки в патогенезе дискинетического варианта ФД послужила основанием для применения прокинетиков (препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта) в лечении таких пациентов. Метаанализ 10 работ свидетельствовал о более высокой эффективности прокинетиков при лечении функциональной диспепсии по сравнению с Н<sub>2</sub>-блокаторами и плацебо. Более поздний метаанализ, обобщивший результаты 14 исследований, включавших 1 053 больных функциональной диспепсией, позволил сделать заключение, что эффективность прокинетиков в лечении этого заболевания составила 61%, что значительно превышало эффективность плацебо (41%) [4, 7, 8, 10].

**В последние годы активно изучается роль хеликобактерной инфекции (*H. pylori*) при ФД. Около 50% пациентов с ФД оказываются *H. pylori*-позитивными. Инфицирование *H. pylori* приводит к развитию хронического хеликобактерного гастрита**

С учетом важной роли нарушений двигательной функции желудка и кишечника в возникновении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта прокинетики занимают основное место в их лечении. В эту группу входят такие лекарственные средства, как блокаторы допаминовых рецепторов (метоклопрамид и домперидон), а также прокинетический препарат с принципиально новым механизмом действия итоприд (Итомед®).

Применение метоклопрамида, особенно длительное, признано в настоящее время нежелательным, поскольку этот препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает часто (до 20–30% случаев) побочные эффекты в виде сонливости, усталости, беспокойства, а также (в первую очередь у детей и лиц пожилого возраста) в виде экстрапирамидных реакций. Кроме того, метоклопрамид повышает уровень пролактина в крови и способен привести к возникновению галактореи, гинекомастии, нарушению менструального цикла, другим нежелательным реакциям. Полученные к настоящему времени данные показали, что риски, связанные с долгосрочным лечением метоклопрамидом, значительно превышают выгоды от его приема.

Согласно рекомендациям Европейского медицинского агентства (ЕМА), следует назначать метоклопрамид только короткими курсами (не более 5 дней). У взрослых пациентов препарат можно использовать для предотвращения и лечения тошноты и рвоты, связанных с химио- и радиотерапией, с операциями и при лечении мигрени, но для терапии таких состояний, как желудочная диспепсия, изжога и кислотный рефлюкс или хронические (длитель-

ные) нарушения, замедляющие опорожнение желудка, использование метоклопрамида нежелательно [29].

Следует прекратить его использование при хронических состояниях, таких как гастропарез, диспепсия и гастроэзофагеальный рефлюкс, а также в качестве дополнительного препарата в проведении хирургических и радиологических процедур.

Домперидон лишен большого количества побочных эффектов, свойственных метоклопрамиду, и применяется для лечения диспептического синдрома. Препарат блокирует периферические допаминовые рецепторы, находящиеся в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, в результате чего усиливаются тонус и перистальтическая активность, главным образом верхних отделов пищеварительного тракта, возрастает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряется опорожнение желудка, улучшается антродуоденальная координация.

Недавно был опубликован обзор ЕМА с предупреждением о повышенном риске кардиальных побочных эффектов с потенциально опасными для жизни последствиями у людей, принимающих домперидон [28]. Его применение допустимо для лечения тошноты и рвоты – в этом случае преимущества препарата при краткосрочном применении в минимальной дозе перевешивают риски. При этом домперидон не следует использовать для лечения изжоги, вздутия живота или облегчения дискомфорта в желудке.

Следует отметить, что проблему удлинения интервала QT в последние годы считают достаточно распространенным предвестником фатальных аритмий. Синдром удлиненного интервала QT представляет собой сочетание удлинения этого интервала на стандартной электрокардиограмме (ЭКГ) и угрожающей жизни полиморфной желудочковой тахикардии (torsade de pointes – «пируэт»). Пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт» клинически проявляются эпизодами потери сознания и нередко заканчиваются фибрилляцией желудочков, являющейся непосредственной причиной внезапной смерти [25].

Агентство по регулированию обращения лекарств изменило статус препарата домперидон с безрецептурного на рецептурный из-за его сердечных побочных эффектов.

По рекомендации Минздрава была дополнена официальная инструкция к препаратам, содержащим домперидон. В частности, дополнен перечень противопоказаний, изменен режим дозирования, внесена дополнительная информация в раздел «Побочные эффекты». Кроме того, дано предписание о переводе домперидона в список средств для рецептурного отпуска [27].

Новый прокинетики с комбинированным механизмом действия – итоприда гидрохлорид является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Препарат активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации [4, 7, 8, 10].

Как показали экспериментальные и клинические исследования, итоприда гидрохлорид усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение. Кроме того, препарат оказывает противорвотное действие, которое реализуется благодаря взаимодействию с D2-допаминовыми хеморецепторами триггерной зоны.

Отличительной особенностью итоприда является отсутствие побочных эффектов, таких как сонливость, усталость, экстрапирамидные реакции, гиперпролактинемия, гинекомастия, эректильная дисфункция.

Важным отличием итоприда следует считать отсутствие влияния на интервал QT при приеме лечебных доз, а при назначении здоровым добровольцам супратерапевтических доз увеличение интервала QT не превышало 5 мс. В Австралии было проведено крупное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности итоприда гидрохлорида при лечении больных с ФД (n = 554 пациента) с жалобами, соответствующими Римским критериям II ФД [24]. Продолжительность лечения составляла 8 нед. В исследовании не было выявлено влияния итоприда гидрохлорида на продолжительность интервала QT. В Индии проведен ряд работ, результаты которых также не показали клинически значимых изменений на ЭКГ, прежде всего увеличения продолжительности интервала QT [15–23, 26].

Метаболизм препарата позволяет избежать нежелательного лекарственного взаимодействия при приеме медикаментов, метаболизирующихся ферментами системы цитохрома P450 (в т. ч. ИПП). Согласно рекомендациям Digestive Disease Week (ежегодная конференция, посвященная заболеваниям пищеварительного тракта и их лечению), итоприд является «прокинетики выбора», а в странах, где он недоступен, возможно применение домперидона и метоклопрамида.




**ДВОЙНОЕ ПРОКИНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ = ГАРМОНИЧНЫЙ ЭФФЕКТ**

**Патогенетическое средство для быстрого и длительного купирования симптомов диспепсии**

- Обладает двойным механизмом действия: антагонист D2-допаминовых рецепторов и ингибитор ацетилхолинэстеразы
- Нормализует моторику на всем протяжении гладкомышечной мускулатуры ЖКТ
- Метаболизируется в печени без участия цитохрома P450
- Обладает большим профилем безопасности, по сравнению с другими группами прокинетики
- Повышает приверженность пациента к терапии за счет выгодной фармакоэкономики
- Единственный прокинетики, имеющий удобную экономичную упаковку из 100 таблеток, обеспечивающую месячный курс лечения.



[www.itomed.ru](http://www.itomed.ru)  
 ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о. Представительство в Москве:  
 тел./факс (495) 665-61-03



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЛП №01728 от 03.11.2011  
 Россия

Показано, что через 8 нед. лечения с применением итоприда гидрохлорида клинические симптомы диспепсии полностью исчезают или значительно уменьшаются у 57, 59 и 64% больных, получавших препарат соответственно в дозах 50, 100 и 200 мг 3 раза в сутки, что достоверно превышает показатели при приеме плацебо (41%) [4, 7, 8, 10].

Высокая эффективность итоприда гидрохлорида, в т. ч. в сравнительных исследованиях с метоклопрамидом, доперином, была продемонстрирована и другими авторами.

Преимуществами итоприда являются двойной механизм действия (антагонист D2-рецепторов + ингибитор ацетилхолинэстеразы), высокая биодоступность, отсутствие кумуляции препарата, проникновения его через ГЭБ, то, что препарат не влияет на концентрацию желудочно-кишечных гормонов, в частности гастрина. Благодаря своим особенностям, итоприд не взаимодействует с лекарствами, которые метаболизируются через систему цитохрома P450 [4, 7, 8, 10, 11]. По результатам проведенных исследований не обнаружено влияния итоприда на длительность интервала QT и на риск аритмий.

Взрослым итоприд назначают внутрь по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в сутки до еды. Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Курс лечения 2–3 нед.

Кроме того, для лечения ФД рекомендованы антифлатуленты (симетикон) и ферментные препараты (Креон), назначению которых ранее не уделялось достаточного внимания. Доказано, что ферментные препараты положительно влияют на моторику гастродуоденальной зоны и антродуоденальную координацию, обеспечивая оптимальные сроки эвакуации химуса из желудка и позволяя

успешно устранять проявления ПДС. При функциональных нарушениях в большинстве случаев суточная доза препарата Креон 10 000 составляет 3–6 капсул в день [14].

Нарушения микробиоценоза кишечника при функциональной диспепсии связаны как с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, так и с нарушением процессов переваривания. В связи с этим коррекция последних, наряду с прокинетической терапией, имеет важное значение и для восстановления активности нормальной кишечной микрофлоры. Однако в отдельных случаях может потребоваться применение биопрепаратов (Линекс, Бифидум, Энтерол и др.) курсом до одного месяца [15].

Для купирования возможной при ФД аэрофагии рекомендуются следующие мероприятия: психотерапия, нормализация режима сна и бодрствования, соблюдение гигиенических правил приема пищи, дробное питание, исключение из рациона продуктов, повышающих газообразование.

При функциональном демпинг-синдроме диета заключается в дробном приеме пищи, в положении лежа после еды выраженность симптомов этого заболевания уменьшается. Медикаментозная терапия проводится препаратами из группы антагонистов кальция (например, дифрилом), а также лоперамидом, препаратами резерпина.

Профилактика функциональных нарушений желудка заключается в соблюдении диеты, режима труда и отдыха, проведении психотерапевтических мероприятий и формировании психологической защиты в стрессовых ситуациях [1–3, 6].



## ЛИТЕРАТУРА

- Васильев Ю.В., Яшина Н.В., Иванова Н.Г. Синдром диспепсии (диагностика, лечение). *Актуальные вопросы клинической медицины*. М., 2001: 77–82.
- Елагин Р.И. Лечение неязвенной диспепсии. *Consilium Medicum*, 2000. 2(7).
- Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Лапина Т.Л., Картавенко И.М. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *РЖГТК*, 2012. 22. 3: 80–92.
- Amarapurkar DN, Rank P. Randomized, double-blind, comparative study to evaluate the efficacy and safety of ganaton (itopride hydrochloride) and mosapride citrate in the management of functional dyspepsia. *J. Indian Med. Assoc.*, 2004. 102: 735–760.
- Allescher HD, Bockenhoff A, Knapp G et al. Treatment of non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of placebo-controlled prospective studies. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2001. 36: 934–941.
- Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. *Gut*, 1999. 45 (Suppl. 2): II1115 (September).
- Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N. Engl. J. Med.*, 2006. 354: 832–840.
- Kanath S. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride and metoclopramide in patients with non-ulcer dyspepsia. *JAMA-India*, 2003. 2: 95–98.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J et al. Systemic review: Antacids, H2-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2003. 17: 1215–1227.
- Sawant P, Das HS, 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.
- Материалы сайта <http://www.mif-ua.com>.
- Talley NJ, Ruff K, Jiang X, et al. The Rome III classification of dyspepsia: will it help research? *Dig Dis*, 2008. 26: 203–09.
- Иванов А.Н., Прянишников А.С., Краснотелова Л.П. Современные представления о диагностике и лечении функциональной диспепсии. *Фарматека*, 2011. 12.
- Губская Е.Ю. Функциональная диспепсия и Римские критерии III. Что нового? Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. 2008.
- Ravindra M, Kakrani AL. Clinical evaluation of itopride hydrochloride in patients with non-ulcer dyspepsia and chronic gastritis. *Indian Pract*, 2002. 55: 1–6.
- Kumar RA, Venketakrishnan L, Kuruvilla A. Clinical evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride in patients with non-ulcer dyspepsia or chronic gastritis. *Indian J Clin Pract*, 2003. 13: 5.
- Mam C, Mittal M. Clinical evaluation of itopride hydrochloride in patients with non-ulcer dyspepsia. *Gastroenterol Today*, 2003. 7: 1–4.
- Shenoy KT, Veenasree, Leena KB. Efficacy and tolerability of itopride hydrochloride in patients with non-ulcer dyspepsia. *J Indian Med Assoc*, 2003. 101: 387–8.
- Kamath S, Vinod K, Verghese J, Bhatia S. Comparative Evaluation of the Efficacy and Tolerability of Itopride and Metoclopramide in Patients with Non-Ulcer Dyspepsia. *JAMA-India*, 2003. 2(8): 95–8.
- Das K. Role of Itopride in Functional Dyspepsia. *Indian Pract*, 2004. 57: 731–4.
- Sawant P, Das HS, Desai H et al. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia. *J Assoc Physicians India*, 2004. 52: 626–8.
- Ganaton Post Marketing Surveillance Study Group. Post Marketing Surveillance Study of Ganaton (Itopride Hydrochloride) in the Management of Functional Dyspepsia. *Gastroenterology Today*, 2004. 8: 1–8.
- Ganaton Postmarketing Surveillance Study Group – Postmarketing surveillance study to evaluate the efficacy and safety of ganaton (itopride hydrochloride) in the management of functional dyspepsia. *JAMA-India*, 2004. 3: 69–74.
- Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med*, 2006. 354(8): 832–40.
- Сереброва С.Ю., Журавлева М.В., Липатова И.С., Тёмная И.С. Прокинетики сегодня: между Сциллой и Харибдой. *Лечащий врач*, 2014. 4.
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Гришечкина И.А. Прокинетики: в фокусе внимания итоприда гидрохлорид. *Российские медицинские вестники*, 2013. XVIII. 3: 29–40.
- Информационное письмо ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России №1830 от 20 февраля 2015 г.
- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Domperidone-containing\\_medicines/human\\_referral\\_prac\\_000021.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Domperidone-containing_medicines/human_referral_prac_000021.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f).
- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/07/news\\_detail\\_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1).