

# Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональная диспепсия: выбор прокинетики с позиций клинической эффективности и лекарственной безопасности

Д. И. Трухан

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
г. Омск, Российская Федерация

## Gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia: clinical efficacy and safety of prokinetic choice

D. I. Trukhan

State educational state-funded institution of higher professional education «Omsk state medical academy»,  
Ministry of healthcare of Russian Federation, Omsk, Russian Federation

**Цель обзора.** Представить данные литературы о применении прокинетиков при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии.

**Основные положения.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональная диспепсия относятся к наиболее распространенной гастроэнтерологической патологии. Ведущим звеном в патогенезе этих заболеваний является нарушение моторики органов гастроэзофагеальной зоны, что предполагает использование в базисной терапии прокинетиков. Итоприда гидрохлорид выгодно отличается от других прокинетиков по трем основным параметрам: наличию двойного механизма действия, отсутствию лекарственных взаимодействий и серьезных побочных эффектов.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, прокинетики, итоприда гидрохлорид, Ганатон®.

**The aim of review.** To present literature data on application of prokinetics at gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia.

**Summary.** Gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia are considered to be the most common gastroenterological diseases. Motility disorder of gastroesophageal zone plays a leading part in pathogenesis of these diseases that assumes application prokinetics as a baseline therapy. Itopride hydrochloride has advantage over other prokinetics by three key parameters: double mechanism of action, absence of drug interactions and serious side effects.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, prokinetics, itopride hydrochloride, Ganaton®.

Трухан Дмитрий Иванович — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия». Контактная информация: dmitry\_trukhan@mail.ru; 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

Trukhan Dmitry I — MD, PhD, professor, Chair of internal diseases and polyclinic therapy, State educational state-funded institution of higher professional education «Omsk state medical academy». Contact information: dmitry\_trukhan@mail.ru; 644043, Omsk, Lenin street, 12.

**Г**астроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и функциональная диспепсия (ФД) относятся к числу наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний [1–6]. В их развитии участвует ряд общих причинных и патофизиологических факторов, что в определенных ситуациях приводит к формированию синдрома «перекреста» клинической симптоматики, усложняющего верификацию диагноза и выбор терапии [7].

Известно, что приоритетным звеном в патогенезе ГЭРБ и ФД является нарушение моторики органов гастроэзофагеальной зоны [2, 3, 6], что определяет целесообразность использования в базисной терапии этих заболеваний лекарственных препаратов, воздействующих на моторную функцию *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) и препятствующих антиперистальтическим сокращениям гладкой мускулатуры. Указанные препараты объединены в группу прокинетики.

Применение прокинетики в комплексной терапии ГЭРБ позволяет устранить регургитацию содержимого желудка в пищевод и тем самым снизить частоту рецидивов заболевания. Совместное применение прокинетики и антисекреторных препаратов, в первую очередь *ингибиторов протонной помпы* (ИПП), обеспечивает проведение полноценной патогенетической терапии ГЭРБ [3, 8–11]. Эффективность прокинетики в лечении ФД в соответствии с российскими и международными рекомендациями значительно превышает эффект плацебо [2, 4, 12–15].

На российском фармацевтическом рынке прокинетики в настоящее время представлены тремя международными непатентованными наименованиями — метоклопрамид, домперидон, итоприда гидрохлорид. Другие препараты этой группы (цизаприд, мозаприд, тегасерод) в *Российской Федерации* (РФ) не зарегистрированы. инэСрав-

нительная характеристика фармакологических свойств различных прокинетики по G. Holtmann (2006) представлена в табл. 1 [16]. С учетом последующих исследований в оригинальную таблицу внесен ряд дополнений [17–20].

Мозаприд является агонистом серотониновых 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторов. Препарат разрешен к применению в Казахстане, Белоруссии, Украине. В США, Западной Европе и России он не зарегистрирован. Мозаприд следует с осторожностью применять одновременно с *нестероидными противовоспалительными препаратами* (НПВП), блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, холинергическими и антихолинергическими средствами. В инструкциях по применению препарата отмечена возможность развития тахикардии.

Цизаприд тоже относится к агонистам серотониновых 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторов. Препарат повышает тонус и двигательную активность ЖКТ, повышает тонус сфинктера нижнего отдела пищевода и предотвращает заброс содержимого желудка в пищевод. Способствует опорожнению желудка и двенадцатиперстной кишки, продвижению пищи по тонкой и толстой кишке, предупреждает стаз и гастродуоденальный рефлюкс.

Механизм действия препарата связывают с повышением выделения ацетилхолина из окончаний холинергических нервов брыжеечных сплетений в кишечнике. Однако в связи с обнаруженными серьезными побочными эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы (удлинение интервала Q–T, опасные желудочковые аритмии) цизаприд (Coordinax) был изъят из обращения в подавляющем большинстве стран, в том числе в 2000 г. в РФ [23, 24].

Тегасерод, еще один агонист 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторов, продемонстрировал в плацебо-контролируемых исследованиях повышенный риск развития инсульта и инфаркта. В связи с этим по решению

Таблица 1

Сравнительная характеристика фармакологических свойств различных прокинетики по G. Holtmann [16]

Характеристики	Итоприда гидрохлорид	Домперидон	Метоклопрамид	Цизаприд	Мозаприд
Механизм действия	D <sub>2</sub> -антагонист + ингибитор ацетилхолинэстеразы	D <sub>2</sub> -антагонист	D <sub>2</sub> -антагонист + 5-НТ <sub>3</sub> -агонист	5-НТ <sub>4</sub> -агонист	5-НТ <sub>4</sub> -агонист
Прокинетики действие	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное	Выраженное
Противорвотное действие	Умеренное	Умеренное	Выраженное	Отсутствует	Отсутствует
Экстрапирамидные эффекты	Редко	Редко	Часто	Редко	Редко
Удлинение интервала Q–T	Не вызывает	Вызывает <sup>1,2</sup>	Не вызывает	Вызывает	Не вызывает (?) <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Рекомендации Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency) [21].

<sup>2</sup> В инструкции по медицинскому применению оригинального препарата домперидона в разделе «Побочные действия» говорится: «В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти».

<sup>3</sup> В ряде работ мозаприд включен в число лекарственных препаратов, удлиняющих интервал Q–T [22].

FDA тегасерод (Zelnorm) в 2007 г. был изъят из обращения в США [6, 23, 24].

Метоклопрамид является антагонистом дофаминовых ( $D_2$ ), а также серотониновых ( $5-HT_3$ ) рецепторов (в высоких дозах). Стимулирует двигательную активность верхнего отдела ЖКТ, в том числе регулирует тонус *нижнего пищеводного сфинктера* (НПС) в покое и нормализует его моторную функцию. Вместе с тем у препарата имеется существенный недостаток — способность проникать через гематоэнцефалический барьер, что делает его применение в настоящее время ограниченным из-за развития выраженных побочных эффектов «центрального» характера (экстрапирамидных расстройств, головной боли, головокружений, сонливости, депрессии) и гормональных сдвигов (гиперпролактинемии с галактореей, гинекомастии, нарушений менструального цикла). Метоклопрамид не удлиняет интервал  $Q-T$ , но при его применении возможны как нарушения ритма сердца (тахикардия/брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада), так и непредсказуемые изменения сосудистого тонуса (гипотензия/гипертензия).

Определяющими критериями для выбора препарата являются клиническая эффективность и безопасность для пациента. Результаты многочисленных международных и российских исследований свидетельствуют об эффективности домперидона и итоприда гидрохлорида в лечении ФД и ГЭРБ [2, 9, 10, 14, 17, 18, 20, 25–29]. С позиций безопасности в настоящее время выбор прокинетики в практической деятельности врача ограничивается двумя действующими лекарственными средствами — домперидон и итоприда гидрохлорид.

Домперидон блокирует дофаминовые  $D_2$ -рецепторы. Прокинетиические свойства связаны с блокадой периферических дофаминовых рецепторов и устранением ингибирующего влияния дофамина на функции ЖКТ. Препарат увеличивает продолжительность перистальтических сокращений антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, улучшает работу желудка, ускоряя его опорожнение в случае замедления этого процесса, повышает тонус НПС. Противорвотное действие обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и блокадой хеморецепторов триггерной зоны рвотного центра. Домперидон предупреждает развитие или уменьшает выраженность тошноты и рвоты.

Итоприда гидрохлорид обладает двойным механизмом прокинетиического действия: усиливает моторику ЖКТ за счет антагонизма с  $D_2$ -дофаминовыми рецепторами и ингибирования ацетилхолинэстеразы. Ускоряет высвобождение ацетилхолина, подавляет его разрушение. Стимулирует пропульсивную моторику желудка за счет антагонизма с  $D_2$ -рецепторами и дозозависимого ингибирования активности ацетилхолинэсте-

разы. Оказывает специфическое действие на верхние отделы ЖКТ, ускоряет транзит по желудку, улучшает его опорожнение. Кроме того, обладает противорвотным эффектом за счет взаимодействия с  $D_2$ -рецепторами, находящимися в триггерной зоне. Вызывает дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином. Не оказывает влияния на сывороточные концентрации гастрина.

Представленные в табл. 1 данные позволяют рассматривать итоприда гидрохлорид в качестве препарата первой линии в лечении двигательных нарушений желудка [16]. От других средств, стимулирующих двигательную функцию желудка, итоприда гидрохлорид выгодно отличается сочетанием двойного механизма прокинетиического действия и отсутствием серьезных побочных реакций, характерных, например, для метоклопрамида (экстрапирамидные эффекты, гиперпролактинемия) и цизаприда (удлинение интервала  $Q-T$ ). Аналогичное мнение было высказано и на специальном симпозиуме по лечению ФД в рамках Всемирного конгресса гастроэнтерологов, состоявшегося в 2005 г. в Монреале [30].

В ряде исследований изучалась эффективность итоприда гидрохлорида в сравнении с домперидоном при ГЭРБ и ФД [31–33]. Так, установлено, что итоприда гидрохлорид эффективнее домперидона уменьшает симптомы диспепсии — тяжесть после еды, быстрое насыщение, жжение или боль в эпигастральной области [32, 33]. Лучшие результаты наблюдались у больных ГЭРБ: существенное или умеренное улучшение отмечены в 67,4% в группе итоприда против 59,1% в группе домперидона ( $p < 0,05$ ). По окончании курса лечения через 1 месяц эффективность проведенной терапии (исчезновение или значительное снижение интенсивности болей в эпигастрии и диспепсических расстройств) составила для итоприда гидрохлорида 81,3%, для домперидона — 73,9% ( $p < 0,05$ ) при значительно меньшем числе отмеченных побочных эффектов в первой группе [32].

В сравнительном слепом рандомизированном исследовании эффективности итоприда гидрохлорида и домперидона у больных с ФД [31] положительный результат был отмечен у 70% больных, получавших домперидон, и у 81% принимавших итоприда гидрохлорид, что дало основание авторам рекомендовать итоприда гидрохлорид в качестве препарата выбора при ФД. В мета-анализе [28], посвященном сравнительной эффективности прокинетииков при ФД, было продемонстрировано, что итоприда гидрохлорид статистически достоверно эффективнее плацебо, домперидона и цизаприда по влиянию на общее состояние пациента и на симптомы нарушения моторики (чувство раннего насыщения и дискомфорт после еды).

Применение итоприда гидрохлорида в течение 2 нед у пациентов с постгастрорезекционными расстройствами [34, 35] способствовало достовер-

ному купированию и уменьшению выраженности жалоб в среднем в 45,8% случаев, в то время как домперидон показал свою эффективность только у 18,8% больных ( $p < 0,05$ ). Согласно фармакоэкономическим показателям [35], выбор итоприда гидрохлорида способствовал снижению стоимости лечения в 1,3 раза по сравнению с домперидоном.

Итоприда гидрохлорид не влияет на уровень сывороточного гастрина, практически не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не вызывает побочных эффектов со стороны ЦНС [36]. Препарат не оказывает влияния на средний уровень пролактина в крови, не обладает сродством к 5-НТ<sub>4</sub>-рецепторам, что делает его безопаснее других прокинетики при наличии у пациента кардиологической патологии [37, 38].

Результаты применения итоприда гидрохлорида более чем у 10 млн больных не выявили ни одного случая удлинения интервала Q–T [38–41]. В одном из первых постмаркетинговых исследований с участием 3741 пациента и 918 врачей (гастроэнтерологи, терапевты, хирурги) 3703 человека (99%) оценили общую переносимость препарата как «хорошую–отличную–удовлетворительную» [25]. В индийской части исследования [42], в котором приняли участие 829 докторов и 2108 пациентов, страдающих ФД, общую переносимость препарата оценили как «хорошую» или «отличную» 2079 человек (98,6%). Основными побочными эффектами явились диарея (0,7% случаев), боли в животе (0,3%), головная боль (0,3%) [25].

Метаболизируется итоприда гидрохлорид флаavin-зависимой монооксигеназой, а не энзимной системой, связанной с цитохромом P-450 (CYP450), т.е. препарат не влияет ни на одну из CYP-опосредствованных реакций в микросомах печени. Отсутствие ингибирования цитохрома CYP450 определяет и минимальное гепатотоксическое влияние итоприда, что позволяет избежать нежелательных лекарственных взаимодействий и использовать его вместе с другими препаратами, которые метаболизируются при помощи системы CYP450, без изменения фармакологических свойств последних, в первую очередь ИПП [43, 44]. Итоприда гидрохлорид можно сочетать с антисекреторными средствами, антацидами, алгинатами, ферментными препаратами, урсодезоксихолевой кислотой.

Домперидон повышает уровень пролактина в сыворотке крови и может стимулировать появление нейроэндокринных явлений, таких как галакторея, гинекомастия и аменорея.

Антихолинергические средства ослабляют действие домперидона, а антисекреторные и антацидные препараты снижают его биодоступность.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 цитохрома P-450 – антибиотики группы макролидов (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые

препараты группы азолов (флуконазол, итраконазол, кетоконазол и вориконазол), ингибиторы ВИЧ-протеазы (ампренавир, атазанавир, индинавир, нелфинавир, фосампренавир, ритонавир и саквинавир), амиодарон (кордарон), антагонисты кальция (дилтиазем и верапамил) могут блокировать метаболизм домперидона и повышать его уровень в плазме (совместное применение требует осмотительности или противопоказано).

С осторожностью следует использовать домперидон одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы. Не исключается его влияние на всасывание применяемых одновременно с ним препаратов с замедленным высвобождением действующего вещества.

Бельгийская рабочая группа по фармаконадзору (PhVWP) в 2011 г. отметила, что домперидон следует использовать с осторожностью у пациентов с заболеваниями сердца, в том числе с сердечной недостаточностью, стенокардией и нарушениями сердечного ритма [45]. В начале 2012 г. Агентство по регуляции оборота лекарственных средств и продукции медицинского назначения Великобритании (MHRA) сообщило об обновлении информации для препаратов, в состав которых входит домперидон, на основании результатов двух исследований, в которых был сделан вывод, что прием домперидона в высоких дозах (более 30 мг/сут) или у пациентов старше 60 лет может быть ассоциирован с повышенным риском тяжелой желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти [46]. В инструкцию по медицинскому применению домперидона в раздел «Побочные действия» внесено следующее дополнение: «В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти».

В марте 2014 г. ЕМА (Европейское медицинское агентство) после проведения оценки домперидона «польза/риск» дало такие указания [21]: препарат показан только при симптомах тошнота и рвота, рекомендуемая доза составляет не более 30 мг в сутки, продолжительность приема не более одной недели; изъят ряд показаний к применению – изжога, вздутие живота и др.; подчеркивается, что не следует применять домперидон в сочетании с другими лекарственными средствами, которые вызывают сходные воздействия на сердце, и в сочетании с лекарственными препаратами уменьшающими распад препарата в организме; не рекомендуется назначать при умеренных и тяжелых нарушениях функции печени, большим с повышенным риском или уже с существующими нарушениями электрической активности сердца или сердечного ритма; не показан он также пациентам: 1) старше 60 лет; 2) с удлинением интервала Q–T; 3) с наличием сердечно-сосудистых заболеваний [21].

В гастроэнтерологической практике часто приходится сталкиваться с одновременным приемом прокинетики и препаратов, потенциально способствующих удлинению интервала  $Q-T$  (ингибитор протонной помпы, кларитромицин и др.) [18, 20, 22]. В этой ситуации алгоритм обеспечения лекарственной безопасности складывается из 3 взаимодополняющих компонентов [18, 20]. *Во-первых*, выделение групп риска — к ним относятся пациенты с рядом клинических состояний и с заболеваниями различных органов и систем [22, 23], при которых возможно приобретенное удлинение интервала  $Q-T$ ; у этих лиц перед началом терапии целесообразно обратить внимание на продолжительность интервала  $Q-T$  на ЭКГ. *Во-вторых*, выделение случаев появления «тревоги», к которым следует отнести возникновение во время лечения таких симптомов, как обморок или тахикардия, а также увеличение  $Q-T$  на 30–60 мс на фоне терапии по сравнению с исходным. *В-третьих*, выбор наиболее безопасного препарата, например замена домперидона на итоприда гидрохлорид, у которого не отмечено влияния на продолжительность интервала  $Q-T$ . Грамотное мониторирование интервала  $Q-T$  позволит избежать серьезных кардиоваскулярных осложнений лекарственной терапии.

Таким образом, по критериям безопасности и эффективности итоприда гидрохлорид является приоритетным прокинетиком в лечении ГЭРБ и ФД.

В Римских критериях III отмечается, что единственным патогенетическим фактором ФД, который в настоящее время можно считать доказанным, являются нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. К основным нарушениям относятся: гастропарез, снижение тонуса сфинктеров, расстройство аккомодации (релаксации) желудка и ритма перистальтики [47, 48].

Гастропарез — ослабление моторики антрального отдела желудка с замедлением эвакуации содержимого отмечается у 50% больных ФД. Идиопатический гастропарез рассматривается как функциональное расстройство желудка, в основе которого лежит нарушение эвакуаторной функции и которое проявляется эпизодами тошноты, возникающими несколько раз в неделю, кратковременными эпизодами рвоты (не реже 1 раза в неделю) или стереотипными приступами рвоты (продолжительностью до 1 нед), возникающими не менее 3 раз в год [49].

Указанная симптоматика может наблюдаться и при органической патологии ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), системных заболеваниях соединительной ткани и метаболических заболеваниях.

Одной из актуальных проблем для медицинской практики является диабетический гастропарез, развивающийся на фоне генерализованной

диабетической полинейропатии, когда в процесс вовлекается и нервный аппарат стенки желудка [50–55]. В нескольких исследованиях отмечено, что у пациентов с диабетическим гастропарезом итоприда гидрохлорид эффективно стимулирует сократительную способность желудка, ускоряет его опорожнение, устраняет дискоординацию антрального отдела и двенадцатиперстной кишки [30, 31, 54–58].

Результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют предполагать, что в ближайшей перспективе показания к применению итоприда гидрохлорида будут расширены и препарат можно будет использовать при лечении больных с нарушениями двигательной функции кишечника.

На сегодняшний день получены экспериментальные данные о стимулирующем влиянии итоприда на моторику кишечника [59]. Представляется перспективным применение его у пациентов с хроническим дуоденитом и явлениями дуоденостаза [60, 61].

По результатам исследования *in vitro* и *in vivo*, проведенного на морских свинках, итоприда гидрохлорид в отличие от других прокинетиков активизирует как перистальтику, так и сегментарную активность кишечника путем повышения давления в толстой кишке, стимулирует контрактильную активность ЖКТ от желудка до толстой кишки, что позволяет использовать его для лечения функционального запора [62].

В ходе ряда исследований установлено, что итоприда гидрохлорид ускоряет не только опорожнение желудка, но и сокращает время транзита пищевых масс по тонкой кишке [26, 31]. Уменьшение клинической симптоматики синдрома раздраженного кишечника с запором ( $p < 0,01$ ) отмечено у пациентов с сопутствующей ГЭРБ, в комплексном лечении которой использовался итоприда гидрохлорид [63]. В части исследований показано снижение выраженности и интенсивности кишечных симптомов при использовании препарата для подготовки пациентов к колоноскопии [64, 65]. В алгоритмах лечения хронического запора отмечается целесообразность комбинации итоприда гидрохлорида с пребиотиками (Дюфалак®) и пробиотиками в терапии функционального запора [66].

Возможное влияние прокинетиков на моторику кишечника представлено в табл. 2.

Итоприда гидрохлорид, разработанный в лаборатории японской компании «Hokuriku Seiyaku Co, Ltd», применяется в гастроэнтерологии с 1995 г. [68].

Оригинальный препарат итоприда гидрохлорида Ганатон® (Ganaton® — своеобразная аббревиатура от «gastric natural tone», т.е. восстанавливающий нормальный тонус желудка) компании «Abbott» появился на российском фармацевтиче-

Таблица 2

## Действие прокинетики на моторику кишечника [18, 67]

Показатель	Метоклопрамид	Домперидон	Итоприд
Увеличение тонкокишечного транзита после еды	?	0	++
Пропульсивная активность толстой кишки	+/-	0	+
Толстокишечный транзит	0	0	+

ском рынке в 2007 г. и продемонстрировал клиническую эффективность и безопасность у пациентов с ГЭРБ [10, 33, 48, 69–71], ФД [32, 40, 41, 72–76] и другими заболеваниями органов пищеварения с нарушениями моторики [34, 35, 50, 63]. Ганатон® рассматривается в качестве препарата первого выбора при полиморбидности и лечении перекреста ФД и ГЭРБ у пожилых пациентов [77] и пациентов с ожирением [78].

При проведении противоопухолевой химиотерапии в онкологической практике отмечена эффективность и безопасность Ганатона® в составе комбинированной антиэметической терапии для профилактики острой рвоты и тошноты, а также в виде монотерапии для купирования отсроченной тошноты [79].

В оториноларингологии применение Ганатона® у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом приводит к уменьшению жалоб, предъявляемых больными, и ослаблению выраженности ларингоскопических признаков (гиперемия и отечность слизистой оболочки черпаловидных хрящей) [80].

Наличие в арсенале практикующего врача эффективного и безопасного прокинетики Ганатон® (итоприда гидрохлорида) позволяет проводить полноценную патогенетическую терапию ГЭРБ, ФД и ряда других заболеваний органов пищеварения, в основе которых лежат нарушения моторики ЖКТ. Ганатон® выгодно отличается от других прокинетики по трем основным параметрам — наличию двойного механизма действия, отсутствию серьезных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий.

## Список литературы

1. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (MEGRE): первые итоги. Экспериментальная гастроэнтерология 2009; 6:4-12.
1. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S., et al. Multicenter study «Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia» (MEGRE): the pilot results. *Ekspierim klin gastroenterol* 2009; 6:4-12.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Картавенко И.М. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2012; 22(3):80-92.
2. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Kartavenko I.M., et al. Guidelines of the Russian gastroenterological association on diagnostics and treatment of functional dyspepsia. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2012; 22(3):80-92.
3. Маев И.В., Юрнев Г.Л., Бусарова Г.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (Обзор материалов XVII Российской гастроэнтерологической недели, 10-12 октября 2011 г., Москва). Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2012; 22 (5):13-23.
3. Mayev I.V., Yurenev G.L., Busarova G.A. Gastroesophageal reflux disease (Review of proceedings of XVII Russian gastroenterological week, October, 10-12, 2011, Moscow). *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2012; 22(5):13-23.
4. Успенский Ю.П., Балуква Е.В. Функциональная диспепсия в свете современных представлений. *Consilium medicum. Gastroenterologia* 2012; 8:72-5.
4. Uspensky Yu.P., Balukova E.V. Functional dyspepsia: the modern concept. *Consilium medicum. Gastroenterology* 2012; 8:72-5.
5. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первого контакта. Рос мед вести 2013; 1:16-25.
5. Trukhan D.I., Tarasova L.V. Gastroesophageal reflux disease in practice of first contact physician. *Ros med vesti* 2013; 1:16-25.
6. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Гастроэнтерология. СПб: СпецЛит, 2013. 367 с.
6. Trukhan D.I., Viktorova I.A. Internal diseases: Gastroenterology. SPb: SpetsLit, 2013. 367 p.
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Клиническое значение синдрома «перекреста» функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Клиническая перспектива гастроэнтерол гепатол 2013; 5:17-22.
7. Mayev I.V., Samsonov A.A., Andreyev D.N. Clinical value of functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease «overlap» syndrome. *Klin perspektivy gastroenterol gepatol* 2013; 5:17-22.
8. Тютгат Г.Н., Мсколл К., Такк Дж., et al. New algorithm for the treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:249-56.
9. Маев И.В., Самсонов А.А., Иванченко Е.А., Карманова Е.А. Использование прокинетики в коррекции моторно-тонических нарушений органов пищеварения. *Клин мед* 2009; 3:49-53.
9. Mayev I.V., Samsonov A.A., Ivanchenko Ye.A., Karmanova Ye.A. Application of prokinetics in treatment of motor and tonic disorders of digestive organs. *Klin med* 2009; 3:49-53.
10. Шептулин А.А., Киприанис В.А. Современные возможности применения прокинетики в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2010; 21(5):39-43.
10. Sheptulin A.A., Kiprianis V.A. Modern options of prokinetic application in treatment of gastroesophageal reflux disease. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2010; 21(5):39-43.
11. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Диагностическая и лечебная тактика врача общей практики при изжоге. Справочник врача общей практики 2013; 4:19-26.
11. Trukhan D.I., Tarasova L.V. Diagnostic and medical

- approach of general practitioner at heartburn. The manual for general practitioner. 2013; 4:19-26.
12. Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology 2006; 130:1466-79.
  13. *Hiyama T., Yoshihara M., Tanaka S., et al.* Effectiveness of prokinetic agents against diseases external to the gastrointestinal tract. J Gastroenterol Hepatol 2009; 24 (4):537-46.
  14. *Буеверов А.О., Маев И.В., Самсонов А.А., Кочетов С.А.* Место прокинетиков в последних алгоритмах диагностики и лечения функциональной диспепсии. Рус мед журн 2010; 9:549-53.
  14. *Buyeverov A.O., Maev I.V., Samsonov A.A., Kochetov S.A.* The role of prokinetics in recent algorithms of diagnostics and treatment of functional dyspepsia. Rus med zhurn 2010; 9:549-53.
  15. *Miwa H., Ghoshal U.C., Gonlachanvit S., et al.* Asian consensus report on functional dyspepsia. J Neurogastroenterol Motil 2012; 18:150-68.
  16. *Holtmann G.* Understanding functional dyspepsia and its treatment with itopride. Medical Tribune 2006; 11:1-15.
  17. *Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Гришечкина И.А.* Прокинетика: в фокусе внимания итоприда гидрохлорид. Рос мед вести 2013; 3:29-40.
  17. *Trukhan D.I., Tarasova L.V., Grischechkina I.A.* Prokinetics: itopride hydrochloride in the focus of attention. Ros med vesti 2013; 3:29-40.
  18. *Тарасова Л.В., Трухан Д.И.* Выбор прокинетика с позиций эффективности и лекарственной безопасности. Справочник поликлинического врача 2013; 11:32-37.
  18. *Tarasova L.V., Trukhan D.I.* The choice of prokinetic drug from standpoint of efficacy and drug safety. The manual for outpatients doctors 2013; 11:32-37.
  19. *Трухан Д.И., Гришечкина И.А., Тарасова Л.В.* Прокинетика: в фокусе внимания итоприда гидрохлорид. Здоровье Украины 2014; 1-2:38-9.
  19. *Trukhan D.I., Grischechkina I.A., Tarasova L.V.* Prokinetics: itopride hydrochloride in the focus of attention. Health of the Ukraine 2014; 1-2:38-9.
  20. *Трухан Д.И., Тарасова Л.В.* Патогенетическая терапия функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: выбор прокинетика. Практическая медицина 2014; 1:147-52.
  20. *Trukhan D.I., Tarasova L.V.* Pathogenic therapy of functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease: choice of prokinetic drug. Prakticheskaya meditsina 2014; 1:147-52.
  21. С recommends restricting use of domperidone. 07 March 2014 EMA/129231/ 2014. Available from [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/03/news\\_detail\\_002039.jsp&mid=WC0b01ac58004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/03/news_detail_002039.jsp&mid=WC0b01ac58004d5c1)
  22. *Лиманкина И.Н.* Синдром удлиненного интервала Q–T и проблемы безопасности психофармакотерапии. Вестник аритмологии. -2008; 52:66-71.
  22. *Limankina I.N.* Syndrome of prolonged Q–T interval and safety issues of psychopharmacotherapy. Arrhythmology bulletin. -2008; 52:66-71.
  23. *Трухан Д.И., Тарасова Л.В.* Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. Клин перспективы гастроэнтерол гепатол 2013; 5:9-16.
  23. *Trukhan D.I., Tarasova L.V.* Drug safety and rational pharmacotherapy in gastroenterological practice. Klin perspektivy gastroenterol gepatol 2013; 5:9-16.
  24. *Тарасова Л.В., Трухан Д.И.* Лекарственная безопасность в гастроэнтерологии. Эксперим клин гастроэнтерол 2013; 4:81-7.
  24. *Tarasova L.V., Trukhan D.I.* Drug safety in gastroenterology. Eksperim klin gastroenterol 2013; 4:81-7.
  25. 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.
  26. *Holtmann G., Talley N.J., Liebrechts T., et al.* A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. N Engl J Med 2006; 354(8):832-840.
  27. *Sun J., Yuan Y.Z., Holtmann G.* Itopride in the treatment of functional dyspepsia in Chinese patients: a prospective, multicentre, post-marketing observational study. Clin Drug Invest 2011; 31(12):865-75.
  28. *Huang X., Lv B., Zhang S., et al.* Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2012; 18(48):7371-7.
  29. *Шептулин А.А.* Современные возможности применения домперидона при лечении гастроэнтерологических заболеваний. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2012; 22(6):4-8.
  29. *Sheptulin A.A.* Modern options of domperidone application at treatment of gastroenterological diseases. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2012; 22(6):4-8.
  30. *Tack J.* New therapeutic targets for FD: what, how and whom? In: Functional dyspepsia: current evidence and cutting edge outcomes. Abstract book. Montreal, 2005:22-4.
  31. *Savant P., Das H.S., Desai N., et al.* Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itoprid hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia. JAPI 2004; 52:626-8.
  32. *Мязин Р.Г.* Сравнение прокинетиков итоприда и домперидона при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пациентов с функциональной диспепсией. Рус мед журн 2010; 6:355.
  32. *Myazin R.G.* Comparison of prokinetic drugs (itopride and domperidone) at treatment of gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. Rus med zhurn 2010; 6:355.
  33. *Емельянов Д.Н., Стаценко И.Ю., Мязин Р.Г., и др.* Эффекты прокинетика Ганатон у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Материалы XV Российской гастроэнтерологической недели, октябрь 2009 г., Москва. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2009; 19 (5). Прил. 34:8.
  33. *Yemelyanov D.N., Statsenko I.Yu., Myazin R.G., et al.* Effects of prokinetic drug Ganaton at gastroesophageal reflux disease. Abstracts of XV Russian gastroenterological week, October, 2009, Moscow. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2009; 19(5). Enc. 34:8.
  34. *Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В., Москалева А.Б., Данилевская Н.Н.* Сравнительное исследование клинической эффективности итоприда и домперидона у пациентов с постгастрорезекционными расстройствами. Consilium medicum 2012; 14 (8):29-31.
  34. *Kucheryavy Yu.A., Sviridova A.V., Moskaleva A.B., Danilevskaya N.N.* Comparative study of clinical efficacy of itopride and domperidone at postgastroectomy disorders. Consilium medicum 2012; 14(8):29-31.
  35. *Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В., Москалева А.Б., Данилевская Н.Н.* Фармакоэкономическая эффективность итоприда гидрохлорид и домперидона при постгастрорезекционных расстройствах. Клин перспективы гастроэнтерол гепатол 2012; 1:22-7.
  35. *Kucheryavy Yu.A., Sviridova A.V., Moskaleva A.B., Danilevskaya N.N.* Pharmacoeconomical efficacy of itopride hydrochloride and domperidone at postgastroectomy disorders. Klin perspektivy gastroenterol gepatol 2012; 1:22-7.
  36. *Tack J.* Prokinetics and fundic relaxants in upper functional GI disorders. Gurr Opin Pharmacol 2008; 8 (6):690-6.
  37. *Kim Y.S., Kim T.H., Choi C.S., et al.* Effect of itopride, a new prokinetic, in patients with mild GERD: a pilot study. World J Gastroenterol 2005; 11 (27):4210-4.
  38. *Gupta S., Kapoor V., Kapoor B., et al.* Effect of Itopride hydrochloride on QT interval in adult healthy volunteers. J.K. Practitioner 2005; 12 (4):207-10.
  39. *Shenoy K.T., Veenasree, Leena K.B.* Efficacy and tolerability of itopride hydrochloride in patients with non-ulcer dyspepsia. J Indian Med Assoc 2003; 101:387-8.
  40. *Шептулин А.А.* Нарушения двигательной функции желудка и возможности применения нового прокинетика итоприда в их лечении. Consilium medicum 2007; 9(7):8-12.
  40. *Sheptulin A.A.* Stomach motor function disorder and potential of new prokinetic drug itopride application. Consilium medicum 2007; 9(7):8-12.

41. *Шептулин А.А.* Нарушения двигательной функции желудка и возможности применения нового прокинетики итоприда в их лечении. Справочник поликлинического врача 2007; 9:31-6.
41. *Sheptulin A.A.* Stomach motor function disorder and potential of new prokinetic drug itopride application. The manual for outpatient doctors 2007; 9:31-6.
42. Ganaton Post Marketing Surveillance Study Group - Post marketing surveillance study to evaluate the efficacy and safety of ganaton (itopride hydrochloride) in the management of functional dyspepsia. JAMA-India 2004; 3:69-74.
43. *Mushiroda T., Douya R., Takahara E., et al.* The involvement of flavin containing monooxygenase in the metabolism of itopride hydrochloride, a gastroprokinetic agent: comparison with cisapride and mosapride citrate. Drug Metabol Dispos 2000; 28:1231-7.
44. *Sahoo B.K., Das A., Agarwal S., et al.* Pharmacokinetics and bioequivalence study of a fixed dose combination of rabeprazole and itopride in healthy Indian volunteers. Arzneimittelforschung 2009; 59 (9):451-4.
45. Review of domperidone started. Available from. [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)
46. Новая информация о кардиотоксичности домперидона. [http://www.rlsnet.ru/news\\_1773.htm](http://www.rlsnet.ru/news_1773.htm).
46. Update on cardiac toxicity of domperidone. Available from [http://www.rlsnet.ru/news\\_1773.htm](http://www.rlsnet.ru/news_1773.htm).
47. *Drossman D.A.* The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. Gastroenterology 2006; 130 (5):1377-90.
48. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. *Douglas A. Drossman* (Editor). Degnon Associates, Inc; 3<sup>rd</sup> ed. 2006. 1048 p.
49. *Tack J., Talley N.J., Camilleri M., et al.* Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 2006; 130:1466-79.
50. *Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Трофимова И.В.* Диабетический гастропарез: возможности прокинетики в терапии. Фарматека 2010; 5:37-43.
50. *Sablin O.A., Il'chishina T.A., Trofimova I.V.* Diabetic gastroparesis: options of prokinetic therapy. Farmateka 2010; 5:37-43.
51. *Alam U., Asghar O., Malik R.A.* Diabetic gastroparesis: Therapeutic options. Diabetes Ther 2010; Aug; 1(1):32-43.
52. *Stevens J.E., Jones K.L., Rayner C.K., Horowitz M.* Pathophysiology and pharmacotherapy of gastroparesis: current and future perspectives. Expert Opin Pharmacother 2013; 14 (9):1171-86.
53. *Camilleri M., Parkman H.P., Shafi M.A., Abell T.L., Gerson L.* American College of Gastroenterology. Clinical guideline: management of gastroparesis. Am J Gastroenterol 2013; 108(1):18-37.
54. *Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Трухан Л.Ю.* Гастроэнтерологические нарушения у пациентов с сахарным диабетом. Справочник врача общей практики 2013; 8:51-9.
54. *Trukhan D.I., Tarasova L.V., Trukhan L.Yu.* Gastroenterological disorders at diabetes mellitus. The manual for general practitioner 2013; 8:51-9.
55. *Тарасова Л.В., Трухан Д.И.* Диабетический гастропарез: в фокусе внимания выбор прокинетики. Практическая медицина 2014; 1:41-5.
55. *Tarasova L.V., Trukhan D.I.* Diabetic gastroparesis: prokinetic drug choice in the focus of attention. Prakticheskaya meditsina 2014; 1:41-5.
56. *Masayuki N., et al.* Effect of itopride hydrochloride on diabetic gastroparesis. Kiso to Rinsho 1997; 31:2785-91.
57. *Lelyveld N., Linde J., Schipper M.* Effect of itopride on gastric emptying in long standing diabetes mellitus. J Neurogastroenterol Motil 2008; 5 (20):456-63.
58. *Venkatesh V., Kulkarni K.P.* Itopride and pantoprazole outcomes in diabetic gastroparesis trial (IPOD trial). J Indian Med Assoc 2008; 106 (12):814-5.
59. *Tsubouchi T., Saito T., Mizutani F., et al.* Stimulatory action of itopride hydrochloride on colonic motor activity *in vitro* and *in vivo*. J Pharmacol Exp Ther 2003; 306(2):787-93.
60. *Трухан Д.И., Тарасова Л.В.* Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита. Эксперим клин гастроэнтерол 2012; 11:104-14.
60. *Trukhan D.I., Tarasova L.V.* Clinic, diagnostics and treatment of chronic duodenitis. Eksperim klin gastroenterol 2012; 11:104-14.
61. *Трухан Д.И., Филлимонов С.Н., Викторова И.А.* Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Новокузнецк: ООО «Полиграфист», 2013. 108 с.
61. *Trukhan D.I., Filimonov S.N., Viktorova I.A.* Clinical presentation, diagnostics and treatment of main diseases of the esophagus, stomach and duodenum. Novokuznetsk: LLC «Poligrafist», 2013. 108 p.
62. *Lim H.C., Kim Y.G., Lim J.H., et al.* Effect of itopride hydrochloride on the ileal and colonic motility in guinea pig *in vitro*. Yonsei Med J 2008; 49 (3):472-8.
63. *Крапивная О.В., Алексеенко С.А.* Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с синдромом раздраженного кишечника с запором, оценка эффективности терапии итопридом гидрохлоридом. Дальневосточный мед журн 2012; 4:22-5.
63. *Крапивная О.В., Алексеенко С.А.* Course of gastroesophageal reflux disease at irritable bowel syndrome with constipation, estimation of itopride hydrochloride treatment response rate. Dalnevostochny med zhurn 2012; 4:22-5.
64. *Kim H.J., Kim T.O., Shin B.C., et al.* Efficacy of prokinetics with a split-dose of polyethylene glycol in bowel preparation for morning colonoscopy: a randomized controlled trial. Digestion 2012; 86 (3):194-200.
65. *Mishima Y., Amano Y., Okita K., et al.* Efficacy of prokinetic agents in improving bowel preparation for colonoscopy. Digestion 2008; 77 (3-4):166-72.
66. *Самсонов А.А.* Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического запора. Consilium medicum. Гастроэнтерология 2012; 1:68-74.
66. *Samsonov A.A.* Modern algorithms of diagnostics and treatment of chronic constipation. Consilium medicum. Gastroenterology 2012; 1:68-74.
67. *Тарасова Л.В., Трухан Д.И.* Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб: СпецЛит, 2013, 144 с.
67. *Tarasova L.V., Trukhan D.I.* Bowel diseases. Clinical presentation, diagnostics and treatment. SPb: SpetsLit, 2013, 144 p.
68. *Gupta S., Kapoor V., Kapoor B.* Itopride: A novel prokinetic agent. J.K. Science 2004; 6 (2):106-8.
69. *Мишущикин О.Н., Лоцинина Ю.Н.* Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ. Эффективная фармакотерапия гастроэнтерол 2008; 3:20-4.
69. *Minushkin O.N., Loschinina Yu.N.* Efficacy of application of Ganaton at the treatment of GERD. Effektivnaya farmakoter gastroenterol 2008; 3:20-4.
70. *Белоусова Е.А., Волчкова Е.В., Логинов А.Ф., и др.* Оценка клинической эффективности прокинетики ганатона (итопринд) в виде монотерапии и в комбинации с ингибитором протонной помпы при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Фарматека 2010; 15:74-80.
70. *Belousova Ye.A., Volchikova Ye.V., Loginov A.F., et al.* Estimation of clinical efficacy of prokinetic drug ganaton (itopride) as monotherapy and in combination to proton pump inhibitor at gastroesophageal reflux disease. Farmateka 2010; 15:74-80.
71. *Маев И.В., Андреев Н.Г., Самсонов А.А., Беляева Е.В.* Длительная, комбинированная терапия ГЭРБ – путь к поддержанию должного качества жизни и гарантии от осложненного течения заболевания. Клини перспективы гастроэнтерол гепатол 2011; 2:11-8.
71. *Mayev I.V., Andreyev N.G., Samsonov A.A., Belyaeva Ye.V.* Long-term, combined therapy of GERD - way to maintain due quality of life and prevent morbidity. Klin perspektivy gastroenterol gepatol 2011; 2:11-8.



72. *Маев И.В., Трухманов А.С., Самсонов А.А., и др.* Эффективность использования нового прокинетики с двойным механизмом действия итоприда гидрохлорида у больных функциональной диспепсией. *Consilium medicum. Гастроэнтерология* 2007; 2:33-8.
72. *Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Samsonov A.A., et al.* Efficacy of new prokinetic drug with double mechanism of action itopride hydrochloride at functional dyspepsia. *Consilium medicum. Gastroenterology* 2007; 2:33-8.
73. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С.* Клинические аспекты функциональной диспепсии и эффективность ганатона (итоприда гидрохлорида) в ее лечении. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2009; 19 (6):17-22.
73. *Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S.* Clinical aspects of functional dyspepsia and efficacy of ganaton (itopride hydrochloride) at its treatment. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2009; 19(6):17-22.
74. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С.* Эффективность применения ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией. *Фарматека* 2009; 13:50-4.
74. *Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S.* Efficacy of ganaton (itopride hydrochloride) at treatment of functional dyspepsia. *Farmateka* 2009; 13:50-4.
75. *Маев И.В., Самсонов А.А., Буеверов А.О., Кочетов С.А.* Место прокинетиков в последних алгоритмах диагностики и лечения функциональной диспепсии. *Рус мед журн* 2010; 9. URL: [http://rmj.ru/articles\\_7072.htm](http://rmj.ru/articles_7072.htm)
75. *Mayev I.V., Samsonov A.A., Buyeverov A.O., Kochetov S.A.* The place of prokinetics in recent algorithms of diagnostics and treatment of functional dyspepsia. *Rus med zhurn* 2010; 9. URL: [http://rmj.ru/articles\\_7072.htm](http://rmj.ru/articles_7072.htm)
76. *Маев И.В., Самсонов А.А., Айвазова Р.А., и др.* Желудочная диспепсия, регургитационные симптомы и пути их коррекции. *Фарматека* 2012; 2:39-44.
76. *Mayev I.V., Samsonov A.A., Ayvazova R.A., et al.* Gastric dyspepsia, regurgitation symptoms and ways of their treatment. *Farmateka* 2012; 2:39-44.
77. *Звенигородская Л.А., Чурикова А.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых больных. *Фарматека* 2012; 10:23-5.
77. *Zvenigorodskaya L.A., Churikova A.A.* Gastroesophageal reflux disease at elderly patients. *Farmateka* 2012; 10:23-5.
78. *Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Чурикова А.А.* Особенности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с абдоминальным ожирением. *Consilium medicum. Гастроэнтерология* 2012; 1:11-4.
78. *Zvenigorodskaya L.A., Bondarenko Ye.Yu., Churikova A.A.* Treatment of gastroesophageal reflux disease in patients with abdominal obesity. *Consilium medicum. Gastroenterology* 2012; 1:11-4.
79. *Снеговой А.В., Манзюк Л.В.* Роль ганатона в антиэметической терапии: новые возможности лечения. *Фарматека* 2011; 20:85-8.
79. *Snegovoy A.V., Manzyuk L.V.* The role of ganaton in antiemetic therapy: new options of treatment. *Farmateka* 2011; 20:85-8.
80. *Семенов Ф.В., Горбоносков И.В., Вартамян М.С.* Опыт применения итоприда для лечения оториноларингологических проявлений ларингофарингеального рефлюкса. *Фарматека* 2011; 2:91-5.
80. *Semenov F.V., Gorbonosov I.V., Vartanyan M.S.* Experience of itopride application at the treatment of laryngopharyngeal reflux otorhinolaryngological symptoms. *Farmateka* 2011; 2:91-5.