

Прокинетики в лечении пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) можно отнести к заболеваниям XXI века. На протяжении последнего десятилетия отмечается прогрессивное увеличение количества пациентов с гастроинтестинальными симптомами, которые не связаны с органическими поражениями ЖКТ. Ввиду современных тенденций здравоохранения, компетенция врача включает не только лечение болезней, но и улучшение качества жизни больного. В этом аспекте гастроэнтеролог должен быть осведомлен касательно патогенетических механизмов развития функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР), основных направлений лечения, а также возможностей современных фармакологических средств, позволяющих эффективно и безопасно устранить симптомы патологии. В рамках научно-практической конференции «XI Украинская гастроэнтерологическая неделя», которая состоялась 3-4 октября в г. Одессе, о роли прокинетиков в лечении ФГИР рассказал главный научный сотрудник Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Ткач.

— ФГИР — это самая распространенная патология ЖКТ. По некоторым данным, от синдрома раздраженного кишечника страдает примерно 10-15% населения Северной Америки, функциональной диспепсии (ФД) — 7-20%. Хотя ФГИР, как правило, не способствуют повышению смертности, они значительно снижают качество жизни пациентов, часто становятся причиной проведения многочисленных необоснованных диагностических обследований, влекущих за собой значительные расходы. Несмотря на высокую распространенность ФГИР, в процессе диагностики и лечения этих состояний врач сталкивается с рядом трудностей, которые связаны с разнородностью симптоматики.

Согласно Римским критериям IV, ФД определяется как состояние, характеризующееся наличием одного или более симптомов: раннее насыщение, эпигастральная боль и/или жжение в эпигастральной области длительностью не менее 3 дней в неделю на протяжении последних 3 мес (с дебютом клинических проявлений не менее чем за 6 мес до оценки), причину которых нельзя установить при рутинном клиническом обследовании пациента. ФД разделяется на постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и эпигастральный болевой синдром (ЭБС). **Терапией первой линии при ПДС являются прокинетики, которые можно назначать в качестве монотерапии или в составе комплексного лечения.** У пациентов с ЭБС препараты данной фармакологической группы назначаются в случае подтвержденного замедления скорости опорожнения желудка.

Прокинетики — это препараты, которые усиливают моторную функцию органов пищеварительного тракта и препятствуют антиперистальтическим сокращениям гладких мышц. Прокинетики усиливают эффект этих препаратов обусловлен их воздействием на различные рецепторы: метоклопрамид и домперидон блокируют дофаминовые рецепторы, мозаприд, прукалопринд и тегацерод стимулируют 5-HT₄-рецепторы, итоприд оказывает комбинированное подавляющее действие на дофаминовые рецепторы и ацетилхолинэстеразу, а макролидные антибиотики являются агонистами мотилина.

Наиболее известным препаратом группы прокинетиков является метоклопрамид, который улучшает эвакуацию химуса из желудка благодаря повышению фазовой активности антрального отдела, а также снижает двигательную активность начальных отделов тонкой кишки. Препарат обычно применяют для устранения рвоты у больных с ФД, гастропарезом, для предотвращения и купирования рвоты при нарушении диеты, рвоты, ассоциированной с наркозом, и др. Однако длительное применение метоклопрамида ограничено, что связано с частым развитием дозозависимых побочных эффектов: мышечной слабости, нарушения концентрации внимания; при использовании высоких доз препарата отмечаются случаи дистонии и экстрапирамидных расстройств (особенно у детей), иногда возникают кардиоваскулярные побочные эффекты (нарушения сердечного ритма, гипер- и гипотензия, сердечная недостаточность).

В клинической практике так же часто используется домперидон — периферический селективный антагонист дофамина, блокирующий DA₂-рецепторы в центральной

и периферической нервной системе. В отличие от метоклопрамида он почти не проникает через гематоэнцефалический барьер, что исключает развитие побочных эффектов со стороны центральной нервной системы. Домперидон повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, препятствуя возникновению гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса, ускоряет эвакуацию химуса из желудка, усиливает моторику кишечника, сокращает время кишечного транзита и не обладает седативным действием. Домперидон обуславливает также ряд побочных эффектов, среди которых наиболее значимым является гиперпролактинемия (и связанные с ней гинекомастия, галакторея, аменорея), редко могут возникать экстрапирамидные расстройства. В связи с этими нежелательными явлениями в некоторых странах (в частности США) данное лекарственное средство не зарегистрировано.

Более современным представителем прокинетиков является итоприда гидрохлорид (Мотоприд) — препарат с двойным механизмом действия, который представляет собой антагонист дофаминовых рецепторов и блокатор ацетилхолинэстеразы. Итоприда гидрохлорид активирует высвобождение ацетилхолина, препятствует его деградации, что усиливает пропульсивную моторику всего ЖКТ. Итоприд обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, не влияет на продолжительность интервала QT, не взаимодействует с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися ферментами системы цитохрома P₄₅₀ (включая ингибиторы протонной помпы, которые часто используются для лечения ФД).

Действующее вещество итоприд синтезировано в Японии и успешно применяется в клинической практике уже на протяжении 25 лет. В ходе двойного слепого сравнительного исследования эффективности применения цизаприда и итоприда гидрохлорида у пациентов с хроническим гастритом и ФД было показано, что клиническое улучшение без развития побочных эффектов наблюдали у 79,3% больных, которые принимали итоприда гидрохлорид, в сравнении с 71,9% пациентов, получающих цизаприд (A. Myoshi et al., 1994).

Проведено большое многоцентровое рандомизированное клиническое исследование с участием 554 пациентов с ФД, которые были разделены на 4 группы и принимали итоприда гидрохлорид в дозах 50, 100 или 200 мг 3 р/сутки либо плацебо. По результатам исследования симптомы диспепсии были полностью купированы или значительно уменьшились у 57, 59 и 64% принимающих итоприда гидрохлорид в дозах 50, 100 или 200 мг 3 р/сутки соответственно по сравнению с группой плацебо (41% пациентов отметили клиническое улучшение). При этом не было выявлено влияния итоприда гидрохлорида на продолжительность интервала QT и уровня пролактина в крови, что подтверждает его высокую безопасность (N. Talley et al., 2006).

Следует упомянуть и макролиды, которые могут действовать как агонисты мотилина, конкурентно ингибируя его связывание с рецепторами на гладких мышцах ЖКТ. Макролиды увеличивают скорость эвакуации химуса из желудка при разных патологических состояниях, в частности азитромицин продемонстрировал свою эффективность при ФД-ПДС.

К сожалению, широкое клиническое применение макролидов ограничено из-за ряда побочных эффектов, тем не менее, исследования продолжаются.

К препаратам с прокинетиическим действием относятся серотонинэргические средства: 5-HT₃-антагонисты (ондансетрон, гранисетрон, трописетрон) — применяются для лечения тошноты и рвоты, связанных с проведением химиотерапии; полные 5-HT₄-агонисты (мозаприд, прукалопринд, велусетраг) — используются для лечения гастропареза, псевдообструкции кишечника, ФД, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, функционального запора; частичные 5-HT₄-агонисты (тегацерод) — для лечения синдрома раздраженного кишечника с запором. Стимуляция серотониновых 5-HT₄-рецепторов, локализованных в нервных окончаниях холинергических интернейронов и моторных нейронов, сопровождается увеличением высвобождения ацетилхолина и прокинетиическим эффектом. Эти препараты эффективны при функциональном запоре и синдроме раздраженного кишечника с запором.



С.М. Ткач

Но значимым недостатком этих средств является их способность к увеличению интервала QT, что ассоциировано с повышением риска внезапной смерти. Большинство этих препаратов в Украине не зарегистрированы.

Спектр современных препаратов, обладающих прокинетиической активностью по отношению к органам ЖКТ, достаточно велик. Все препараты, представленные выше, имеют свои преимущества и недостатки. К лекарственным средствам, обладающим доказанной эффективностью и безопасностью в лечении пациентов с ФГИР, следует отнести итоприда гидрохлорид (препарат Мотоприд, Киевский витаминный завод). Показаниями к применению данного лекарственного средства являются ФД (ПДС или оверлэп с ЭБС), а также сочетание ФД и синдрома раздраженного кишечника с запором либо функциональным запором. Для взрослых рекомендуемая доза составляет 150 мг в сутки (по 1 таблетке — 50 мг — 3 раза в сутки перед приемом пищи). Известно, что во время клинических исследований продолжительность применения итоприда гидрохлорида составляла до 8 недель.

Подготовила Илона Цюпа



НАДІЙНИЙ ПАТРУЛЬ!

Мотоприд Itopride
При невіражковій функціональній диспепсії

20 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 50 мг

- здуття живота
- відчуття швидкого насичення
- біль та дискомфорт у верхній частині живота
- анорексія • печія • нудота
- блювання

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Життя без компромісів!

РП МОЗ України № UA/17455/01/01 від 30.05.2019. Інформація надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.