



Практический опыт

Сравнительный анализ исходов лечения функциональной диспепсии итопридом и акотиамидом: ретроспективное исследование в условиях реальной клинической практики

Санжай Кумар Бандиопадхай¹, Б. Рави Шанкар², Омеш Гойал^{✉3}

¹ Клиника «Аполло Хиндмотор», Хугли, Западная Бенгалия, Индия;

² Больница «Яшода», Секундерабад, Телингана, Индия;

³ Медицинский колледж и больница «Даянанд», Лудхиана, Пенджаб, Индия

✉ goyalomesh@yahoo.com

Аннотация

Актуальность. Функциональная диспепсия (ФД) представляет собой распространенную нервно-мышечную дисфункцию желудка, встречающуюся примерно у 20% мировой популяции, которое приводит к серьезным экономическим последствиям – особенно в Индии, где частота заболевания варьирует между 7,6% и 49%. ФД, для которой характерны боль в эпигастральной области, быстрое насыщение и ощущение переполненности желудка после еды, не связана с наличием какой-либо органической патологии, что затрудняет подбор терапии. Для лечения данного состояния обычно применяют прокинетики, такие как итоприд и акотиамид, однако их эффективность варьируется.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения итоприда по сравнению с акотиамидом для купирования симптомов ФД в реальной клинической практике в Индии.

Методы. В ходе этого ретроспективного исследования выполнен анализ проспективно полученных данных, собранных в период с января по август 2024 г., в трех медицинских центрах в Индии. Семьдесят девять пациентов (57 принимавших итоприд и 22 принимавших акотиамид) были обследованы на предмет облегчения симптомов через 4 нед и 8 нед с момента начала лечения с помощью опросника Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Symptom Severity Index (PAGI-SYM). Для сравнения степени тяжести симптомов в исследуемых группах использовали точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат.

Результаты. Средний возраст пациентов с ФД составил 45,59 года, 46,8% пациентов были мужчинами. Демографические параметры обеих групп были схожими. Лечение итопридом привело к значимому снижению выраженности таких симптомов, как боль в эпигастральной области, чувство жжения, раннего насыщения, постпрандиальное переполнение желудка, по сравнению с исходными показателями ($p \leq 0,05$), в то время как в группе акотиамида улучшения были статистически незначимыми как через 4 нед, так и через 8 нед. Сравнение вариантов лечения показало, что в группе итоприда было зафиксировано меньше случаев развития тяжелых симптомов, чем в группе акотиамида: 1,75% против 13,64% ($p = 0,003$) для боли в эпигастральной области через 8 нед терапии. Помимо этого, через 8 нед 61,4% пациентов, принимавших итоприд, сообщили о полном купировании симптомов (против 31,82% в группе, получавшей акотиамид). Нежелательные реакции были слабовыраженными и редкими в обеих группах, что говорит о сопоставимом профиле безопасности.

Выводы. Исследование предоставляет важные данные, полученные в условиях реальной клинической практики, подтверждающие предпочтительное использование итоприда для терапии ФД в Индии. Необходимы дальнейшие исследования для определения долгосрочной эффективности и безопасности в разных группах населения.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, итоприд, акотиамид, прокинетики, степени тяжести симптомов.

Для цитирования: Бандиопадхай С.К., Шанкар Б.Р., Гойал О. Сравнительный анализ исходов лечения функциональной диспепсии итопридом и акотиамидом: ретроспективное исследование в условиях реальной клинической практики. *Клинический разбор в общей медицине.* 2025; 6 (5): 18–27. DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00607

Best Practice

Comparative analysis of the treatment outcomes of Itopride and Acotiamide in functional dyspepsia: a real-world retrospective study

Sanjay Kumar Bandyopadhyay¹, B. Ravi Shankar², Omesh Goyal^{✉3}

¹ Apollo Clinic Hindmotor, Hooghly, West Bengal, India;

² Yashoda Hospitals, Secunderabad, Telangana, India;

³ Dayanand Medical College and Hospital, Ludhiana, Punjab, India

✉ goyalomesh@yahoo.com

Abstract

Background. Functional dyspepsia (FD) is a prevalent gastric neuromuscular disorder affecting approximately 20% of the global population, with significant economic implications, particularly in India, where prevalence rates vary between 7.6% and 49%. Characterized by epigastric pain, early satiety, and postprandial fullness, FD lacks identifiable anatomical abnormalities, complicating treatment. Prokinetic agents like Itopride and Acotiamide are commonly used, but face variability in treatment.

Objective. This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of Itopride versus Acotiamide in managing FD symptoms in a real-world Indian context.

Methods. This retrospective study analysed prospectively maintained data (from January to August 2024) across three sites in India. Seventy-nine patients (57 on Itopride and 22 on Acotiamide) were assessed for symptom improvement at 4 and 8-weeks post-treatment initiation, using

the Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Symptom Severity Index (PAGI-SYM). Symptom severity grades were compared between treatment groups using the Fischer exact or Chi-square test. Results: The mean age of FD patients was 45.59 years, with 46.8% male and demographic parameters were similar across both treatment groups. Itopride treatment significantly reduced symptom severity for epigastric pain, burning, early satiation, and postprandial fullness ($p \leq 0.05$) compared to the baseline, while Acotiamide showed non-significant improvements at both 4 and 8 weeks. Between treatment, comparison found fewer high symptom severity grades with Itopride than Acotiamide treatment (e.g. 1.75% vs. 13.64%, $p=0.003$, for epigastric pain, 8 weeks treatment). Also, after 8 weeks, 61.4% of Itopride patients reported symptom resolution, contrasted with 31.82% in the Acotiamide group. Adverse events were mild and infrequent in both groups, indicating comparable safety profiles.

Conclusion. This study provides valuable real-world evidence supporting the use of Itopride as a preferred treatment option for FD in India. Further research is warranted to establish long-term efficacy and safety across diverse populations.

Keywords: functional dyspepsia, Itopride, Acotiamide, prokinetic agents, symptom severity grades.

For citation: Bandyopadhyay S.K., Shankar B.R., Goyal O. Comparative analysis of the treatment outcomes of Itopride and Acotiamide in functional dyspepsia: a real-world retrospective study. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (5): 18–27 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00607

Введение

Функциональная диспепсия (ФД) представляет собой распространенную нервно-мышечную дисфункцию желудка, которая оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов и создает серьезное экономическое бремя для систем здравоохранения во всем мире [1]. Экономический ущерб от ФД составляет 18 млрд дол. США ежегодно, распространенность данного состояния достигает 20% в общей популяции, при этом у 80% больных не удается определить причину заболевания [1]. Эпидемиологическая картина ФД в Индии отличается значительной вариабельностью: различные исследования указывают на распространенность от 7,6% до 49% среди индийского населения [2, 3].

Клинически ФД проявляется характерной триадой симптомов: болью или жжением в эпигастральной области (ЭО), ранним насыщением и постпрандиальным переполнением желудка при полном отсутствии каких-либо структурных изменений при эндоскопическом или лучевом обследовании. В соответствии с симптомами, превалирующими в клинической картине заболевания, выделяют два основных варианта ФД: постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастральной боли [1]. Варианты лечения обычно предполагают применение ингибиторов протонной помпы, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, прокинетических средств, а также изменение рациона [3, 4]. Однако лечить ФД по-прежнему сложно из-за разнообразия вариантов лечения и вариантов ответа на терапию. Неэффективная терапия данного состояния может привести к дефициту питательных веществ, истощению, обезвоживанию, непроходимости желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и психологическому дистрессу, которые влияют на качество жизни пациента [5]. Исследования показали, что больше 50% пациентов с ФД регулярно принимают лекарственные препараты, 30% вынуждены отпрашиваться с работы из-за симптомов, а 78% сообщают о снижении работоспособности [6, 7].

В настоящее время для лечения ФД широко используют прокинетические препараты, такие как акотиамид и итоприд, поскольку они улучшают пищеварительную функцию за счет улучшения моторики ЖКТ и ускорения опорожнения желудка [8]. Это помогает облегчить такие симптомы, как быстрое насыщение, вздутие живота и дискомфорт, как итог, повышая качество жизни пациента. Итоприд, являющийся одновременно анта-

гонистом дофаминовых D₂-рецепторов и ингибитором ацетилхолинэстеразы, обладает двойным механизмом действия, усиливая высвобождение ацетилхолина и ингибируя его разрушение, и таким образом улучшает моторику ЖКТ [9]. В 2002 г. итоприд был одобрен в Индии как средство для лечения широкого спектра желудочно-кишечных симптомов, вызванных ухудшением моторики ЖКТ, таких как ощущение переполненности желудка, боль в верхней части живота, анорексия, изжога, тошнота и рвота при неязвенной диспепсии [10]. Акотиамид, в свою очередь, представляет собой селективный ингибитор ацетилхолинэстеразы, который способствует опорожнению желудка и уменьшает симптомы диспепсии за счет увеличения уровня ацетилхолина в пищеварительном тракте [6, 9, 10]. Он рекомендован для лечения ограниченного спектра симптомов диспепсии, таких как вздутие живота после еды, ощущение вздутия в ЭО и быстрое насыщение при ФД [11]. Метаанализ девяти рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 2620 пациентов с ФД, продемонстрировал многообещающую эффективность итоприда в отношении глобальной оценки состояния пациента, постпрандиального переполнения желудка и раннего насыщения [12]. Косвенные доказательства, полученные в результате сетевого метаанализа, свидетельствуют о потенциальном преимуществе терапии итопридом (SUCRA 0,324) по сравнению с акотиамидом (SUCRA 0,243) у пациентов с ФД, хотя эти различия не достигали статистической значимости [13].

Несмотря на эти многообещающие результаты, данных сравнительного анализа применения итоприда и акотиамида для лечения ФД в условиях реальной клинической практики по-прежнему мало, что затрудняет определение их относительной эффективности и безопасности. Хотя влияние бремени ФД в Индии точно неизвестно, есть предположение, что оно существенно из-за плотности населения, что делает критически важным понимание эффективности и безопасности таких лекарственных средств, как итоприд. По этой причине мы провели ретроспективное исследование реальных клинических данных в Индии, чтобы оценить эффективность и безопасность итоприда по сравнению с акотиамидом при лечении пациентов с ФД. Благодаря использованию данных, полученных в реальной клинической практике, это исследование предоставляет клиницистам убедительные доказательства, которые позво-

лят им принимать обоснованные решения и оптимизировать медицинскую помощь пациентам с ФД.

Методы

Дизайн исследования и варианты лечения

В ходе ретроспективного исследования выполнен анализ проспективно собранных данных, полученных в период с января по август 2024 г. в трех медицинских центрах в Индии. Получены данные электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов, подходящих для включения в исследование, за 6-месячный период; в конце 4-й и 8-й недели (± 3 дня) с момента начала лечения выполнялась оценка клинических параметров по сравнению с исходными показателями (нулевая неделя). Пациенты были отнесены к двум группам: группа 1 получала итоприд, а группа 2 – акотиамид.

Исследование проводилось в соответствии с действующими этическими нормами и нормативными документами, в числе которых «Новые лекарственные препараты и правила проведения клинических исследований – 2019» Центральной организации контроля стандартов лекарственных средств, Хельсинкская декларация, Принципы надлежащей клинической практики в Индии, Руководство по проведению биомедицинских исследований ICMR 2017, а также рекомендации Международной конференции по гармонизации руководств по надлежащей клинической практике. Экспертный совет организации/этический комитет отклонил требование о получении информированного согласия, поскольку это ретроспективное исследование, предполагающее только извлечение данных из ЭМК без перспективы контакта с пациентами.

Участники исследования

В исследование включены 79 пациентов обоего пола в возрасте ≥ 18 лет с установленным диагнозом ФД, получавшие терапию итопридом по 50 мг 3 раза в сутки или по 150 мг 1 раз в сутки (группа 1, $n=57$) и акотиамидом по 100 мг 3 раза в сутки или по 300 мг 1 раз в сутки (группа 2, $n=22$).

Критерии исключения:

- незаполненная ЭМК;
- беременность или лактация;
- сопутствующие заболевания, такие как заболевания желчевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника, панкреатит, тяжелые заболевания сердца, печени, тяжелые неврологические заболевания и заболевания почек.

Конечные точки исследования

Первичной конечной точкой исследования была доля пациентов с ФД, у которых было достигнуто улучшение симптомов при приеме итоприда по сравнению с приемом акотиамида к концу 4-й и 8-й недели. Рассматриваемые симптомы включали боль в ЭО (БЭО), ощущение жжения в эпигастрии, вздутие в верхней части живота, ощущение переполненности желудка после еды, раннее насыщение, изжогу, тошноту и рвоту, в соответ-

ствии с опросником Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Symptom Severity Index (PAGI-SYM) [14]. Конечной точкой исследования безопасности была доля пациентов с ФД, сообщивших о нежелательных реакциях (НР) в группе 1 (итоприд) в сравнении группой 2 (акотиамид) в любой момент в ходе лечения. Для выявления всех НР использовали данные медицинских карт.

Сбор данных

Данные, извлеченные из ЭМК пациентов, использовали для заполнения корректировочных бланков. Данные включали в себя социально-демографические характеристики, антропометрические показатели, анамнез заболевания, его клинические симптомы и показатели гликемии (при наличии таковых).

Анализ данных

Эффективность лечения итопридом по сравнению с лечением акотиамидом

Все клинические симптомы были оценены по шкале тяжести: 0 (симптомы отсутствуют), 1 (легкая степень), 2 (умеренная степень) и 3 (тяжелая степень). Динамика симптомов анализировалась на 4-й и 8-й неделях по сравнению с исходным уровнем (нулевая неделя) в обеих группах лечения.

Безопасность лечения итопридом по сравнению с лечением акотиамидом

Все НР, возникавшие на фоне применения препаратов, были выявлены по данным медицинских карт пациентов, и оценены по степени их тяжести (отсутствуют, легкая степень, умеренная степень, тяжелая степень). Проведено сравнение частоты и тяжести нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений в группах, получавших лечение итопридом (группа 1) и акотиамидом (группа 2), с целью сравнить профили безопасности соответствующих вариантов терапии.

Статистический анализ

Описательная статистика для всех демографических, антропометрических и жизненно важных параметров была представлена как среднее значение \pm стандартное отклонение (SD) для непрерывных переменных и частота (процент) для категориальных переменных. Клиническое улучшение определялось как снижение тяжести каждого симптома минимум на 1 балл по сравнению с исходным уровнем. Статистическую значимость снижения степени тяжести симптома относительно исходного показателя на 4-й и 8-й неделе оценивали с помощью критерия Стюарта–Максвелла для парных признаков категориальных данных. Различия долей пациентов, имеющих симптомы различной тяжести, между исследуемыми группами оценивали с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера в соответствующих случаях. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$. Для всех НР, выявленных при изучении медицинских карт пациентов, была опре-

Таблица 1. Демографические характеристики, показатели жизненно важных функций и клинические параметры пациентов			
Параметр	Итоприд (n=57)	Акотиамид (n=22)	Всего (n=79)
Демографические характеристики, n (%)			
Возраст, лет (среднее \pm SD)	46,6 \pm 11,06	43 \pm 11,53	45,59 \pm 11,23
Мужской пол	30 (52,6%)	10 (45,4%)	37 (46,8%)
Образ жизни			
Курение	3 (5,3%)	0	3 (3,8%)
Употребление алкоголя	3 (5,3%)	0	3 (3,8%)
Наличие ФД у родственников	3 (5,3%)	2 (9,1%)	5 (6,3%)
Антропометрические параметры и показатели жизненно важных функций (среднее \pm SD)			
Масса тела, кг	70,5 \pm 10,25	69,4 \pm 12,1	70,2 \pm 10,7
Индекс массы тела, кг/м ²	26,8 \pm 4,3	25,2 \pm 4,1	26,3 \pm 4,2
Частота пульса, уд/мин	78,6 \pm 8,6	77,1 \pm 7,5	78,2 \pm 8,3
Артериальное давление, мм рт. ст.			
Систолическое	124,2 \pm 13,2	124,2 \pm 8,2	124,2 \pm 12
Диастолическое	78,5 \pm 6,8	77,4 \pm 4	78,2 \pm 6,1
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Сердечно-сосудистые	22 (38,6%)	7 (31,8%)	29 (36,7%)
Эндокринные	9 (15,8%)	10 (45,4%)	19 (24,1%)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	5(8,8%)	1 (4,5%)	6 (7,6%)
Прочие	10 (17,5%)	2 (9,0%)	12 (15,2%)
Дополнительно используемые препараты, n (%)			
Антациды	37 (64,9%)	0	37 (46,8%)
Ингибиторы протонной помпы	12 (21,0%)	6 (27,3%)	18 (22,8%)
Антагонисты H ₂ -гистаминовых рецепторов	17 (29,8%)	0	17 (21,5%)
Блокаторы кальциевых каналов	10 (17,5%)	5 (22,7%)	15 (19,0%)
Слабительные	11 (19,3%)	0	11 (13,9%)
Анальгетики	8 (14,0%)	3 (13,6%)	11 (13,9%)
Витамины	9 (15,8%)	1 (4,5%)	10 (12,7%)
Гормон щитовидной железы	2 (3,5%)	7 (31,8%)	9 (11,4%)
Блокатор рецепторов ангиотензина II	7 (12,3%)	2 (9,1%)	9 (11,4%)
Спазмолитики	7 (12,3%)	0	7 (8,9%)
Прочие	41 (71,9%)	9 (40,9%)	50 (63,3%)

делена частота (процент), выполнено сравнение частоты в исследуемых группах.

Результаты

Демографические данные и клинический профиль участников исследования

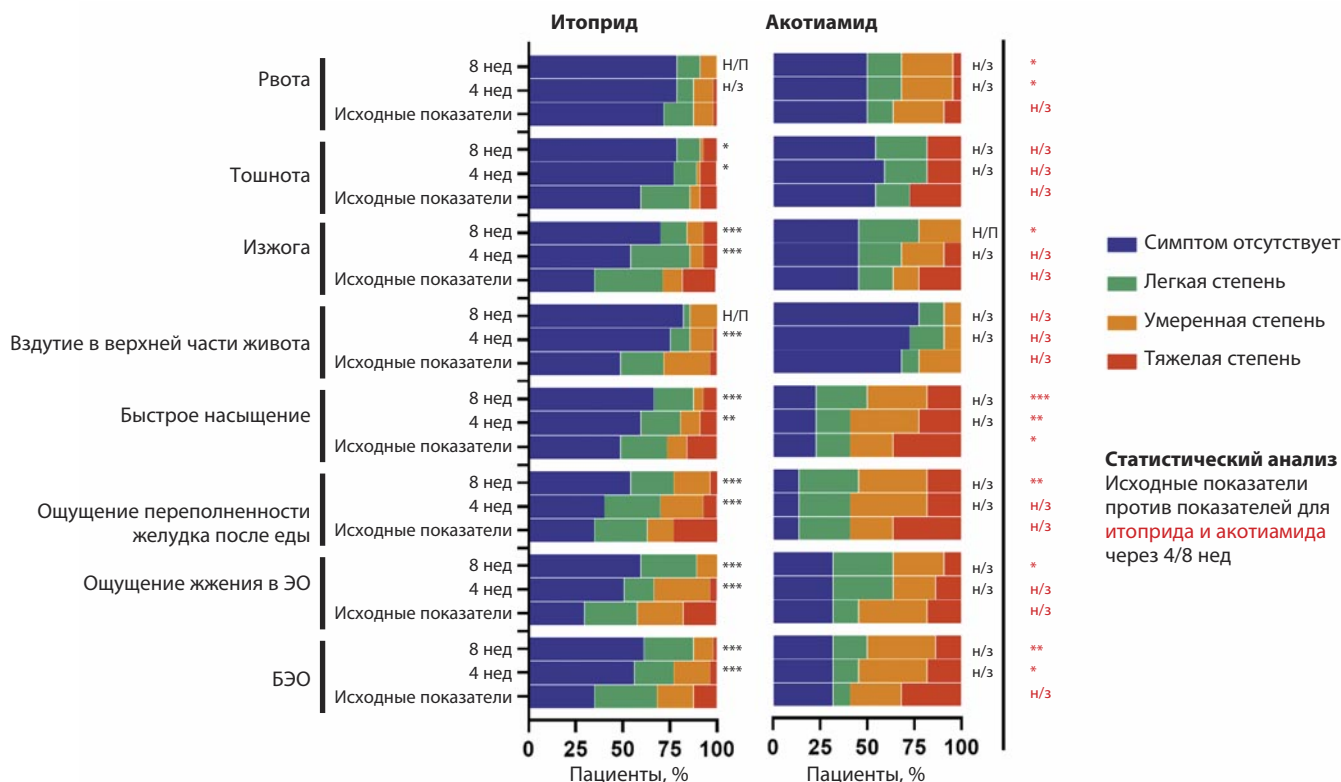
После анализа медицинских карт 90 пациентов с ФД в исследование были включены данные 79 взрослых пациентов с ФД, которые соответствовали критериям отбора. Из них 72,2% пациентов (n=57) получали лечение итопридом (группа 1), а остальные 27,8% пациентов (n=22) получали лечение акотиамидом (группа 2). Демографические характеристики, антропометрические параметры и показатели жизненно важных функций больных ФД были сопоставимы в обеих терапевтических группах (табл. 1). Имели место небольшие различия показателей образа жизни, специфических сопутствующих заболеваний и дополнительно используемых лекарств. В отличие от группы, получавшей лечение акотиамидом, в группе, получавшей итоприд, 5,3% пациентов сообщили о том, что курят и употребляют ал-

коголь. Кроме того, в этой группе частота сопутствующих эндокринных нарушений была ниже (15,8%), чем в группе, получавшей акотиамид (45,4%). Помимо этого, в группе, получавшей итоприд, больше пациентов дополнительно принимали антациды, антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов, слабительные и спазмолитические препараты, чем в группе, получавшей акотиамид (см. табл. 1).

Влияние лечения итопридом и акотиамидом на степень выраженности симптомов ФД

Влияние лечения итопридом и акотиамидом на клинический профиль больных ФД отражено на рисунке 1, который демонстрирует долю пациентов с симптомами различной степени тяжести на 4-й и 8-й неделе лечения относительно исходных показателей. Рассматриваемые симптомы – это БЭО, ощущение жжения, чувство переполненности желудка после еды, быстрое насыщение, вздутие в верхней части живота, изжога, тошнота и рвота, подробная информация о которых с указанием значимости (значения *p*) представлена в допол-

Рисунок 1. Исходы лечения пациентов с ФД, имеющих эпигастральные симптомы, спустя 4 и 8 нед лечения итопридом и акотиамидом соответственно.



Примечание. На рисунке представлены доли пациентов, указавших степень тяжести (отсутствие симптома, легкая, умеренная, тяжелая степень) для различных симптомов ФД. Статистическую значимость различий между исходными показателями и показателями, полученными в результате повторных обследований, демонстрируют значения *p* критерия Стюарта–Максвелла (черный). Сравнение вариантов лечения выполнено с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера в зависимости от случая (красный). Различия являются значимыми при: **p*<0,05, ***p*<0,01, ****p*<0,001. Н/П – неприменимо; н/з – незначимо. При применении критерия Стюарта–Максвелла значение *p* не может быть получено для нулевых значений или немногочисленных значений в пределах категорий.

нительной таблице 1. За исключением быстрого насыщения, в начале исследования симптомы пациентов в обеих группах были схожими. Кроме того, в начале исследования наименьшая доля пациентов испытывали тяжелую степень выраженности таких симптомов, как вздутие в верхней части живота (3,1% в группе, получавшей итоприд, и 0 – в группе, получавшей акотиамид) и рвота (1,75% в группе, получавшей итоприд, и 9,09% в группе, получавшей акотиамид).

На фоне терапии итопридом значимые изменения степени тяжести симптомов (от тяжелой до умеренной степени, от умеренной до легкой степени, от легкой степени до отсутствия симптомов) относительно исходных показателей отмечены для всех симптомов, кроме рвоты, как на 4-й, так и на 8-й неделе лечения (см. рисунок 1, дополнительную таблицу 1). Например, доля пациентов, сообщивших о БЭО различной степени тяжести в начале исследования, составила 12,28% (тяжелая степень), 19,3% (умеренная степень), 33,33% (легкая степень) и 35,09% (отсутствие симптома). Через 4 нед лечения итопридом было установлено значимое снижение (*p*≤0,001) степени тяжести: 3,51% (тяжелая степень), 19,3% (умеренная степень) и 21,05% (легкая сте-

пень) одновременно с увеличением доли пациентов, у которых имело место разрешение симптомов (56,14%). Аналогичным образом спустя 8 нед терапии итопридом снова было зафиксировано значимое снижение (*p*≤0,001) степени тяжести: 1,75% (тяжелая степень), 10,53% (умеренная степень) и 26,32% (легкая степень) – одновременно с неуклонным увеличением доли пациентов, у которых имело место разрешение симптомов (61,4%); см. рисунок 1, дополнительную таблицу 1.

В противоположность этому, несмотря на небольшое снижение степени тяжести симптомов при лечении акотиамидом, изменения не были статистически значимыми (*p*>0,05). Например, в начале лечения степень тяжести БЭО в этой группе была следующей: 31,82% (тяжелая степень), 27,27% (умеренная степень), 9,09% (легкая степень) и 31,82% (отсутствие симптомов). Спустя 4 нед лечения акотиамидом зафиксированы следующие показатели: 18,18% (тяжелая степень), 36,36% (умеренная степень), 13,64% (легкая степень) и 31,82% (отсутствие симптома); *p*=0,392. Через 8 нед лечения степень тяжести была следующей: 13,64% (тяжелая степень), 36,36% (умеренная степень), 18,18% (легкая степень) и 31,82% (отсутствие симптомов); *p*=0,206.

Сравнительная оценка эффективности терапии итопридом и акотиамидом при ФД

Доли пациентов, сообщивших о симптомах различной степени тяжести в начале исследования, были схожими для всех симптомов, за исключением быстрого насыщения ($p \leq 0,05$); см. рисунок 1. Спустя 4 нед терапии в группе итоприда по сравнению с группой акотиамида наблюдались значимо большая доля пациентов, у которых имело место разрешение симптомов (например, для БЭО – у 56,14% в группе итоприда против 31,82% в группе акотиамида; см. дополнительную таблицу 1), и более низкая степень тяжести таких симптомов, как БЭО, быстрое насыщение и рвота. Аналогичным образом спустя 8 нед лечения в группе итоприда доля пациентов без симптомов была значительно выше (например, для БЭО – 61,4% в группе итоприда против 31,82% в группе акотиамида, см. дополнительную таблицу 1), а выраженность таких симптомов, как БЭО, жжение в эпигастрии, чувство переполнения после еды, быстрое насыщение, изжога и рвота, были ниже (см. рисунок 1, дополнительную таблицу 1). Следует отметить, что, несмотря на облегчение симптоматики ФД у пациентов в группе итоприда уже спустя 4 нед терапии, более выраженное уменьшение симптомов наблюдалось у пациентов, при приеме итоприда на протяжении 8 нед.

Профиль безопасности терапии итопридом и акотиамидом

Из 79 включенных в исследование больных с ФД у 5 (6,3%) пациентов были зафиксированы НР, ранее известные и не классифицируемые как серьезные (табл. 2). В группе, получавшей итоприд, два пациента сообщили о легкой тошноте, а один пациент сообщил об отрыжке умеренной степени тяжести в период лечения. В группе, получавшей акотиамид, один пациент сообщил о легкой тошноте, другой – о легком вздутии во время лечения. Все нежелательные симптомы отслеживали до их полного разрешения.

В целом оба метода лечения переносились пациентами одинаково, при этом было зарегистрировано несколько сообщений о НР легкой степени тяжести, которые ранее уже были зафиксированы для этих препаратов [8, 11].

Обсуждение

Ведение пациентов с ФД остается сложной задачей в связи с многообразием симптоматики и недостаточно ясной патогенетической природой заболевания. Хотя моторика ЖКТ и висцеральная чувствительность играют решающую роль в развитии симптомов, безопасность и эффективность существующих прокинетических препаратов, таких как домперидон, часто вызывают сомнения [15]. Это говорит о потребности в более безопасных и эффективных альтернативах. Итоприд, обладающий уникальным двойным механизмом действия (антагонизм к дофаминовым рецепторам и ингибирование ацетилхолинэстеразы), обладает потенциа-

Таблица 2. Частота НР у пациентов с ФД и замедленным опорожнением желудка в период терапии

НР	Абс. (%)	Степень тяжести
Группа, получавшая итоприд		
Тошнота	2 (3,5%)	Легкая
Отрыжка	1 (1,75%)	Умеренная
Группа, получавшая акотиамид		
Тошнота	1 (4,5%)	Легкая
Вздутие	1 (4,5%)	Легкая

лом для улучшения моторики ЖКТ за счет повышения уровня ацетилхолина и широко применяется в Индии для лечения ФД [10]. Акотиамид представляет собой другой прокинетический препарат, используемый клиницистами для лечения пациентов с ФД в Индии [16]. В сочетании с противоречивыми результатами рандомизированных клинических исследований отсутствует консенсус относительно результативности действия, эффективности и безопасности обоих препаратов при использовании для облегчения симптомов, связанных с ФД, что требует дальнейшего изучения.

В ходе исследования была поставлена цель заполнить эти пробелы, оценив эффективность и безопасность итоприда по сравнению с акотиамидом в индийской популяции в условиях реальной клинической практики. Полученные результаты вносят вклад в продолжающееся обсуждение оптимизации стратегий лечения ФД, особенно для групп населения, которым могут не подойти традиционные методы лечения. Результаты настоящего ретроспективного исследования могут помочь прояснить роль итоприда в клинической практике и дать представление о более персонализированных подходах к лечению ФД.

Результаты данного исследования показали, что итоприд значимо превосходит акотиамид в облегчении симптомов ФД как через 4 нед, так и через 8 нед после начала лечения и демонстрирует значимо превосходящие результаты на 8-й неделе терапии в отношении многих симптомов ФД ($p \leq 0,05$; см. рисунок 1, дополнительную таблицу 1), что также было зафиксировано в ходе других исследований [17, 18]. Помимо этого, число пациентов, у которых имело место разрешение (отсутствие) симптомов, неуклонно увеличивалось при лечении итопридом от начала исследования до 8-й недели для большинства симптомов, в отличие от лечения акотиамидом (см. рисунок 1, синие столбцы). Например, в группе итоприда в начале исследования 35,09% пациентов не испытывали БЭО, через 4 нед лечения их число увеличилось до 56,14%, через 8 нед – до 61,4%. В группе, получавшей акотиамид, в начале исследования не испытывали БЭО 31,82% пациентов, и их доля не изменилась несмотря на лечение акотиамидом в течение 4 и 8 нед (см. дополнительную таблицу 1). Такие результаты также согласуются с данными более ранних исследований, позволяя предположить, что итоприд особенно эффективен в улучшении всех основных симптомов ФД (БЭО, ощущение жжения в ЭО, постпрандиальный дистресс, быстрое насыщение, изжога и

Дополнительная таблица 1. Доли больных ФД, указавших степень тяжести клинических симптомов							
Симптомы	Группа исследования	Степень тяжести симптомов	Временные точки			p-value	
			в начале исследования, n (%)	4 нед, n (%)	8 нед, n (%)	в начале исследования и через 4 нед	в начале исследования и через 8 нед
БЭО	Итоприд	Симптом отсутствует	20 (35,09%)	32 (56,14%)	35 (61,4%)	<0,001***	<0,001***
		Легкая степень	19 (33,33%)	12 (21,05%)	15 (26,32%)		
		Умеренная степень	11 (19,3%)	11 (19,3%)	6 (10,53%)		
		Тяжелая степень	7 (12,28%)	2 (3,51%)	1 (1,75%)		
	Акоtiapид	Симптом отсутствует	7 (31,82%)	7 (31,82%)	7 (31,82%)	0,392	0,206
		Легкая степень	2 (9,09%)	3 (13,64%)	4 (18,18%)		
		Умеренная степень	6 (27,27%)	8 (36,36%)	8 (36,36%)		
		Тяжелая степень	7 (31,82%)	4 (18,18%)	3 (13,64%)		
p-value (для различий между вариантами лечения)			0,054	0,036*	0,004**		
Ощущение жжения в ЭО	Итоприд	Симптом отсутствует	17 (29,82%)	29 (50,88%)	34 (59,65%)	<0,001***	<0,001***
		Легкая степень	16 (28,07%)	9 (15,79%)	5 (8,77%)		
		Умеренная степень	14 (24,56%)	17 (29,82%)	16 (28,07%)		
		Тяжелая степень	10 (17,54%)	2 (3,51%)	2 (3,51%)		
	Акоtiapид	Симптом отсутствует	7 (31,82%)	7 (31,82%)	7 (31,82%)	0,172	0,112
		Легкая степень	3 (13,64%)	7 (31,82%)	7 (31,82%)		
		Умеренная степень	8 (36,36%)	5 (22,73%)	6 (27,27%)		
		Тяжелая степень	4 (18,18%)	3 (13,64%)	2 (9,09%)		
p-value (для различий между вариантами лечения)			0,551	0,127	0,025*		
Ощущение переполненности желудка после еды	Итоприд	Симптом отсутствует	20 (35,09%)	23 (40,35%)	31 (54,39%)	0,001***	<0,001***
		Легкая степень	16 (28,07%)	17 (29,82%)	13 (22,81%)		
		Умеренная степень	8 (14,04%)	13 (22,81%)	11 (19,3%)		
		Тяжелая степень	13 (22,81%)	4 (7,02%)	2 (3,51%)		
	Акоtiapид	Симптом отсутствует	3 (13,64%)	3 (13,64%)	3 (13,64%)	0,262	0,172
		Легкая степень	6 (27,27%)	6 (27,27%)	7 (31,82%)		
		Умеренная степень	5 (22,73%)	9 (40,91%)	8 (36,36%)		
		Тяжелая степень	8 (36,36%)	4 (18,18%)	4 (18,18%)		
p-value (для различий между вариантами лечения)			0,209	0,051	0,003**		
Быстрое насыщение	Итоприд	Симптом отсутствует	28 (49,12%)	34 (59,65%)	38 (66,67%)	0,003**	<0,001***
		Легкая степень	14 (24,56%)	12 (21,05%)	12 (21,05%)		
		Умеренная степень	6 (10,53%)	6 (10,53%)	3 (5,26%)		
		Тяжелая степень	9 (15,79%)	5 (8,77%)	4 (7,02%)		
	Акоtiapид	Симптом отсутствует	5 (22,73%)	5 (22,73%)	5 (22,73%)	0,392	0,112
		Легкая степень	4 (18,18%)	4 (18,18%)	6 (27,27%)		
		Умеренная степень	5 (22,73%)	8 (36,36%)	7 (31,82%)		
		Тяжелая степень	8 (36,36%)	5 (22,73%)	4 (18,18%)		
p-value (для различий между вариантами лечения)			0,05*	0,004**	<0,001***		

Дополнительная таблица 1. Доли больных ФД, указавших степень тяжести клинических симптомов (продолжение)								
Симптомы	Группа исследования	Степень тяжести симптомов	Временные точки			p-value		
			в начале исследования, n (%)	4 нед, n (%)	8 нед, n (%)	в начале исследования и через 4 нед	в начале исследования и через 8 нед	
Вздутие в верхней части живота	Итоприд	Симптом отсутствует	28 (49,12%)	43 (75,44%)	47 (82,46%)	0,001***	#	
		Легкая степень	13 (22,81%)	6 (10,53%)	2 (3,51%)			
		Умеренная степень	14 (24,56%)	7 (12,28%)	8 (14,04%)			
		Тяжелая степень	2 (3,51%)	1 (1,75%)	0%			
	Акоциамид	Симптом отсутствует	15 (68,18%)	16 (72,73%)	17 (77,27%)	0,165	0,223	
		Легкая степень	2 (9,09%)	4 (18,18%)	3 (13,64%)			
		Умеренная степень	5 (22,73%)	2 (9,09%)	2 (9,09%)			
		Тяжелая степень	0%	0%	0%			
		p-value (для различий между вариантами лечения)		0,363	0,776	0,266		
	Изжога	Итоприд	Симптом отсутствует	20 (35,09%)	31 (54,39%)	40 (70,18%)	<0,001***	<0,001***
Легкая степень			21 (36,84%)	18 (31,58%)	8 (14,04%)			
Умеренная степень			6 (10,53%)	4 (7,02%)	5 (8,77%)			
Тяжелая степень			10 (17,54%)	4 (7,02%)	4 (7,02%)			
Акоциамид		Симптом отсутствует	10 (45,45%)	10 (45,45%)	10 (45,45%)	0,392	#	
		Легкая степень	4 (18,18%)	5 (22,73%)	7 (31,82%)			
		Умеренная степень	3 (13,64%)	5 (22,73%)	5 (22,73%)			
		Тяжелая степень	5 (22,73%)	2 (9,09%)	0%			
		p-value (для различий между вариантами лечения)		0,419	0,255	0,043*		
Тошнота		Итоприд	Симптом отсутствует	34 (59,65%)	44 (77,19%)	45 (78,95%)	0,038	0,016
	Легкая степень		15 (26,32%)	7 (12,28%)	7 (12,28%)			
	Умеренная степень		3 (5,26%)	1 (1,75%)	1 (1,75%)			
	Тяжелая степень		5 (8,77%)	5 (8,77%)	4 (7,02%)			
	Акоциамид	Симптом отсутствует	12 (54,55%)	13 (59,09%)	12 (54,55%)	0,368	0,264	
		Легкая степень	4 (18,18%)	5 (22,73%)	6 (27,27%)			
		Умеренная степень	0%	0%	0%			
		Тяжелая степень	6 (27,27%)	4 (18,18%)	4 (18,18%)			
		p-value (для различий между вариантами лечения)		0,17	0,288	0,073		
	Рвота	Итоприд	Симптом отсутствует	41 (71,93%)	45 (78,95%)	45 (78,95%)	0,262	#
Легкая степень			9 (15,79%)	5 (8,77%)	7 (12,28%)			
Умеренная степень			6 (10,53%)	6 (10,53%)	5 (8,77%)			
Тяжелая степень			1 (1,75%)	1 (1,75%)	0%			
Акоциамид		Симптом отсутствует	11 (50%)	11 (50%)	11 (50%)	0,572	0,572	
		Легкая степень	3 (13,64%)	4 (18,18%)	4 (18,18%)			
		Умеренная степень	6 (27,27%)	6 (27,27%)	6 (27,27%)			
		Тяжелая степень	2 (9,09%)	1 (4,55%)	1 (4,55%)			
		p-value (для различий между вариантами лечения)		0,097	0,05*	0,021*		

#При применении критерия Стюарта–Максвелла значение p не может быть получено для нулевых значений или немногочисленных значений в пределах категорий.

Различия являются значимыми при: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$.

рвота) и существенном снижении степени тяжести симптомов [8, 12]. Наблюдаемое снижение тяжести БЭО ($p \leq 0,001$, начало лечения против 8 нед лечения), быстрого насыщения ($p \leq 0,001$, начало лечения против 8 нед лечения) и других связанных с заболеванием симптомов демонстрирует двойной механизм действия итоприда как антагониста дофаминовых D2-рецепторов и ингибитора ацетилхолинэстеразы, что способствует улучшению моторики ЖКТ [9]. Группа, получавшая акотиаמיד, напротив, продемонстрировала незначительное улучшение и отсутствие статистически значимых изменений степени тяжести симптомов ФД ($p > 0,05$), что также вызывает вопросы относительно его клинической эффективности по сравнению с итопридом (см. рисунок 1, дополнительную таблицу 1).

Следует отметить, что оба варианта лечения продемонстрировали сопоставимые профили безопасности – сообщалось только о легких и ранее известных НР (табл. 2). С учетом разрешения симптомов и продемонстрированной клинической эффективности группа, получавшая итоприд, подтверждает его терапевтические преимущества. Значимое улучшение, полученное при 8-недельном наблюдении ($p \leq 0,05$ для шести симптомов) по сравнению с 4-недельным наблюдением ($p \leq 0,05$ для трех симптомов), подчеркивает возможность дальнейшего облегчения симптомов при более длительной терапии, что является критически важным фактором для врачей, занимающихся лечением ФД (см. рисунок 1). Это особенно важно с учетом создаваемой ФД значительной нагрузки на систему здравоохранения и влияния на качество жизни пациентов [19].

Собранные нами демографические данные также продемонстрировали интересные тенденции в отношении сопутствующих заболеваний и дополнительно используемых препаратов, подсветив факторы, способные влиять на исходы лечения. Например, более высокая частота использования антацидов и антагонистов H2-гистаминовых рецепторов в группе итоприда могла указывать на более сложное взаимодействие методов терапии, используемых для облегчения симптомов. Кроме того, наблюдаемые особенности образа жизни, такие как курение и употребление алкоголя, указывают на потенциальные области для обучения пациентов и на вмешательства, которые могли бы также улучшить результаты лечения в дальнейшем (см. таблицу 1).

Несмотря на обнадеживающие результаты, данное исследование не лишено ограничений. Ретроспективный дизайн и относительно небольшой размер выборки могли повлиять на возможность обобщения результатов. Более того, небольшой размер выборки для

группы, получавшей акотиаמיד, не позволяет сделать однозначный вывод об относительной эффективности лечения. В дальнейшем необходимы проспективные рандомизированные контролируемые исследования с выборкой большего размера для подтверждения полученных нами результатов и изучения эффективности и безопасности итоприда и акотиамида в долгосрочной перспективе.

Выводы

Проведенное исследование позволило получить данные реальной клинической практики, подтверждающие более высокую эффективность итоприда по сравнению с акотиамидом при использовании для лечения симптомов ФД в индийской популяции. Благодаря значимому снижению тяжести симптомов, особенно при 8-недельном наблюдении по сравнению с 4-недельным, и благоприятному профилю безопасности итоприд выделяется как целесообразный вариант терапии 1-й линии. Поскольку ФД по-прежнему оказывает существенное бремя на больных и систему здравоохранения, необходимы дальнейшие исследования для оптимизации стратегий лечения и улучшения результатов терапии пациентов. Полученные в ходе исследования данные могут помочь в принятии клинических решений, проложив путь к более прицельному и эффективному лечению ФД.

Дополнительная информация доступна по ссылке:

<https://erwejournal.com/article/20182>

Supplementary information is available at:

<https://erwejournal.com/article/20182>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Обмен данными. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, будут предоставлены по запросу на имя ответственного автора исходя из соображений целесообразности. Доступ к данным будет предоставлен на условиях, обеспечивающих соблюдение применимых правовых норм и политики.

Data Sharing Statement. The data supporting the findings of this study will be made available upon request to the corresponding author, as deemed appropriate. Access to the data will be provided under conditions that ensure compliance with applicable regulations and policies.

Вклад авторов. Все авторы приняли участие в подготовке черновика статьи и его пересмотре; все авторы утвердили окончательный вариант рукописи перед подачей.

Author contributions. All authors were involved in drafting the article and revising it, and all authors have approved the final manuscript before submission.

Литература / References

1. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF et al. Functional dyspepsia. *Lancet* 2020;396(10263):1689-702. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4
2. Goyal O et al. Prevalence, overlap, and risk factors for Rome IV functional gastrointestinal disorders among college students in northern India. *Indian J Gastroenterol* 2021;40(2):144-53. DOI: 10.1007/s12664-020-01106-y
3. Sud R et al. Dyspepsia – The Indian perspective: A cross sectional study on demographics and treatment patterns of Dyspepsia from across India (Power 1.0 study). *J Assoc Physicians India* 2023;71(4):36-46. DOI: 10.5005/japi-11001-0231
4. Goyal O, Nohria S, Batta S et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional di-

- etary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37(2):301-9. DOI: 10.1111/jgh.15694
5. Goyal O, Goyal P, Kishore H et al. Quality of life in Indian patients with functional dyspepsia: Translation and validation of the Hindi version of Short-Form Nepean Dyspepsia Index. *Indian J Gastroenterol* 2022;41(4):378-88. DOI: 10.1007/s12664-021-01233-0
 6. Sander GB et al. Influence of Organic and Functional Dyspepsia on Work Productivity: The HEROES-DIP Study. *Value Health* 2011;14(5):S126-S129. DOI: 10.1016/j.jval.2011.05.021
 7. Mahadeva S. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective. *World J Gastroenterol* 2006;12(17):2661. DOI: 10.3748/wjg.v12.i17.2661
 8. Quigley EMM. Prokinetics in the Management of Functional Gastrointestinal Disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2015;21(3):330-6. DOI: 10.5056/jnm15094
 9. Maneerattaporn M, Chang L, Chey WD. Emerging Pharmacological Therapies for the Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2011;40(1):223-43. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.12.002
 10. CDSCO. Itopride. 2002. Available at: <https://cdsconline.gov.in/CDSCO/Drugs>
 11. Huang X. Itopride therapy for functional dyspepsia: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012;18(48):7371. DOI: 10.3748/wjg.v18.i48.7371
 12. Shrestha DB et al. Acotiamide and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2021. DOI: 10.7759/cureus.20532
 13. Yang YJ et al. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: Bayesian network meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2017;17(1):83. DOI: 10.1186/s12876-017-0639-0
 14. Rentz AM et al. Development and psychometric evaluation of the patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM) in patients with upper gastrointestinal disorders. *Qual Life Res* 2004;13(10):1737-49. DOI: 10.1007/s11136-004-9567-x
 15. U.S. FDA. Information about Domperidone. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/information-about-domperidone>
 16. CDSCO. Grant of permission to undertake Phase III clinical trial of New Drug Acotiamide Hydrochloride 300mg tablet. Govt. of India, 2020. Available at: <https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadCTApprovals/Acotiamide%20300%20mg%20Tablet-Synokem.pdf>
 17. 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. DOI: 10.1056/NEJMo052639
 18. Talley NJ, Tack J, Ptak T et al. Itopride in functional dyspepsia: results of two phase III multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Gut* 2008;57(6):740-6. DOI: 10.1136/gut.2007.132449
 19. Jovanovic A, Miller-Hodges E, Castriota F et al. A systematic literature review on the health-related quality of life and economic burden of Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis* 2024;19(1):181. DOI: 10.1186/s13023-024-03131-y

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Санджай Кумар Бандиопадхуай – старший консультант, врач-гастроэнтеролог, клиника «Аполло Хиндмотор»

Б. Рави Шанкар – дир. отд-ния гастроэнтерологии больницы «Яшода»

Оmesh Гойал – проф., Медицинский колледж и больница «Даянанд». E-mail: goyalomesh@yahoo.com

Поступила в редакцию: 26.03.2025

Поступила после рецензирования: 14.04.2025

Принята к публикации: 17.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sanjay Kumar Bandyopadhyay – Senior consultant, Gastroenterologist, Apollo Clinic Hindmotor

B. Ravi Shankar – Director, Department of Medical Gastroenterology, Yashoda Hospitals

Omesh Goyal – Professor, Dayanand Medical College and Hospital. E-mail: goyalomesh@yahoo.com

Received: 26.03.2025

Revised: 14.04.2025

Accepted: 17.04.2025