



М.Б. Щербиніна,
О.В. Закревська, В.В. Сулима

ДУ «Інститут гастроентерології АМН України»,
Дніпропетровськ

Оцінка клінічної ефективності препарату «Омес Д» при функціональній диспепсії

Ключові слова

Функціональна диспепсія, постпрандіальний дистрес-синдром, епігастральний больовий синдром, омепразол, домперидон.

Згідно з Римськими критеріями III (2006) під поняттям функціональної диспепсії розуміють наявність симптомів, що з'являються у гастроуденальній ділянці без будь-яких органічних, системних або метаболічних порушень, які могли б пояснити ці скарги [5]. Більшість пацієнтів мають патофізіологічні порушення невизначеної клінічної значущості, наприклад, моторну або сенсорну дисфункцію (порушення спороження шлунка, фундальна дисакомодація або гастродуоденальна гіперчутливість).

За даними статистики, у США та Великобританії такі скарги пред'являють 26 і 41 % населення відповідно [2]. У Росії поширення функціональної диспепсії досягає 30–40 %. Захворювання частіше розвивається в молодому віці (17–35 років), в 1,5–2 рази частіше буває у жінок [3]. За даними проспективних досліджень, кількість осіб, що вперше пред'являють скарги диспепсичного характеру, не перевищує 1 % на рік. Більшість пацієнтів із неоясненими диспепсичними симптомами тривалий час пред'являють такі скарги, попри тривалі періоди ремісії. Приблизно кожен другий пацієнт сподівається поліпшити самопочуття хоча б раз протягом життя. Больовий синдром та відчуття страху перед серйозною хворобою змушують звертатися по медичну допомогу [5].

Дослідження з фармакотерапії функціональної диспепсії складні в зв'язку з високою плацебовідповіддю — від 20 до 60 % [4, 6]. Для більшості пацієнтів достатнім є отримати від лікаря інфомацію, що в нього немає прогностично тяжкої хво-

роби, та загальні рекомендації щодо дієти. Разом із цим, якщо не виявлено гелікобактерної інфекції, першою ланкою залишається кислотосупресивна терапія та у разі незначної ефективності лікування — посилення її прокінетичними препаратами, які впливають на моторику шлунка.

Нам хотілося б привернути увагу лікарів до препарату фірми «Др. Редді'с Лабораторіс Лтд.» «Омес Д», який призначають у разі функціональної диспепсії. Він містить два компоненти: омепразол та домперидон. Омепразол належить до антисекреторних засобів, що знижують спонтанну й стимульовану шлункову секрецію внаслідок пригнічення H^+/K^+ -АТФази (протонної помпи), потрібної для транспорту водневих іонів. Сполука пригнічує кінцеву фазу базальної та стимульованої секреції соляної кислоти незалежно від природи подразника. Домперидон є прокінетиком з властивостями антагоніста периферичних рецепторів допаміну. Практично не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Підвищує моторно-евакуаторну функцію шлунка й дванадцятипалої кишки та тонус нижнього сфінктера стравоходу. Не підвищує секрецію залоз травного каналу. Виявляє антиеметичну дію. Позитивно впливає на перебіг функціональної диспепсії.

Мета дослідження — визначення клінічної ефективності застосування препарату «Омес Д» при функціональній диспепсії.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 42 пацієнти з функціональною диспепсією. Серед них було 14

чоловіків та 28 жінок віком від 18 до 52 років. Під час відбору проводили детальне клінічне та інструментальне дослідження для верифікації діагнозу. Пацієнти із гелікобактерною інфекцією, хронічним гепатитом будь-якої етіології, цукровим діабетом, іншою патологією у період формування недостатності та/або в стадію декомпенсації (дихальної, серцево-судинної, ниркової та печінкової), онкологічно хворі й такі, що потребували ургентної допомоги, у дослідження не брали. У кожного пацієнта ретельно збирали анамнез із урахуванням тривалості хвороби та особливостей її перебігу.

Функціональну диспепсію визначали за одним або більше із наведених нижче критеріїв [5]: а) неприємне постпрандіальне переповнення; б) швидке перенасичення; в) епігастральний біль; г) епігастральне печіння, а також тоді, коли ці скарги були «активними» протягом останніх 3 міс, хвороба триває найменше 6 міс. Крім того, за даними інструментально-лабораторних досліджень заперечували наявність органічної патології: всім пацієнтам виконано фіброгастродуоденоскопію та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Пацієнтів було поділено на дві групи залежно від лікування. 1-шу (основну) склали 24 хворих (9 чоловіків та 15 жінок), яким призначено «Омес Д» (омепразол 10 мг та домперидон 10 мг) фірми «Др. Редді'с Лабораторіс Лтд.» по 1 капсулі 3 рази на добу. В 2-гу (група порівняння) увійшли 18 хворих (5 чоловіків та 13 жінок), яким призначили «Омес» (омепразол 20 мг) фірми «Др. Редді'с Лабораторіс Лтд.» по 1 капсулі 2 рази на добу. Капсули приймали цілими, не розламаючи та не розжовуючи, за 30 хв до їди, запиваючи водою. Інших препаратів пацієнти не отримували. Лікування тривало 28 днів.

Терапевтичну ефективність оцінювали на підставі динаміки клінічних симптомів до лікування та на 14-ту й 28-му добу за 5-бальною шкалою, а саме: немає симптому — 1; незначний (можна не звертати увагу) — 2; помірно турбує (не порушує денну активність) — 3; сильно турбує (порушує денну активність і сон) — 4; у край турбує (значно порушує денну активність і нічний сон) — 5.

Про ступінь задоволення терапією судили на підставі візуальної аналогової шкали (ВАШ): пацієнтові до початку лікування та після закінчення його пропонували оцінити власний стан за 10-бальною шкалою (погане самопочуття — хороше самопочуття). Безпечність терапії оцінювали на підставі побічних ефектів.

Статистичну обробку даних проведено із застосуванням табличного редактора MS Excel 2000

та загальноприйнятих статистичних методів. Вірогідності різниць показників визначали за допомогою t-критерію Стьюдента, при цьому розцінювали як вірогідні при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

До лікування у пацієнтів виявляли низку диспепсичних розладів, характерних для функціональної диспепсії. При цьому у 32 (76,1 %) осіб були вияви постпрандіального дистрес-синдрому (ПДС) та у 34 (80,9 %) — епігастрального больового синдрому (ЕБС). Крім того, 7 (21,9 %) пацієнтів з ПДС турбували здуття живота, нудота, відрижка. Нагадаємо діагностичні критерії ПДС: неприємне постпрандіальне переповнення кілька разів на тиждень після прийому звичайної кількості їжі; швидке перенасичення, що випереджає закінчення регулярного прийому їжі, кілька разів на тиждень; можливі здуття живота у верхній ділянці живота, або постпрандіальна нудота, або значна відрижка. Щодо ЕБС, то цей біль (або відчуття жару в надчеревній ділянці) нерегулярний, має помірний характер, не генералізується та не локалізується в інших ділянках живота або грудної порожнини й з'являється раз на тиждень. При цьому біль не зменшується після дефекації й відходження газів та не виконуються критерії для функціональних захворювань жовчного міхура й сфінктера Одді [1]. Хоча за Римськими критеріями III ПДС та ЕБС можуть визначатися окремо, у 24 осіб (57,1 %) вони поєднувалися. Розподіл клінічних виявів функціональної диспепсії та динаміку зникнення їх у пацієнтів по групах залежно від лікування наведено у табл. 1.

На тлі лікування в обох групах відбулися позитивні клінічні зміни. Проте у 14 пацієнтів ($p < 0,001$) 1-ї групи спостерігався на 14-ту добу швидший регрес неприємного постпрандіального переповнення порівняно з показником до лікування, а у 7 людей ($p < 0,05$) зникло відчуття швидкого переповнення шлунка. При цьому пацієнти, у яких продовжували спостерігатися зазначені симптоми, зауважили, що їхня інтенсивність значно зменшилася: відповідно $p < 0,001$ та $p < 0,05$ порівняно з виразністю до лікування. До 28-ї доби лікування у хворих цієї групи вияви ПДС зникли повністю. В 2-й групі зміни ПДС були повільнішими. Так, на 14-ту добу в третини пацієнтів ПДС зник зовсім, а у інших інтенсивність його зменшилася незначно. На 28-му добу у декого з хворих усе ще залишалися його вияви, але їхня виразність стала вірогідно нижчою, ніж до початку лікування ($p < 0,001$ та $p < 0,01$).

ЕБС мав дещо іншу клінічну динаміку. В 1-й групі разом із позитивними зсувами у бік зник-

Таблиця 1. Розподіл клінічних виявів функціональної диспепсії та динаміка зникнення їх у пацієнтів залежно від лікування

| Симптом | 1-ша група (n = 24) | | | 2-га група (n = 18) | | |
|--|---------------------|-------------------|---------------|---------------------|------------------|----------------|
| | До лікування | 14-та доба | 28-ма доба | До лікування | 14-та доба | 28-ма доба |
| Неприємне постпрандіальне переповнення | 19 (79,1 ± 8,3) | 5 (20,8 ± 8,2)*** | 0 | 13 (72,2 ± 9,1) | 9 (50,0 ± 11,7)* | 2 (11,1 ± 6,4) |
| Швидке перенасичення | 14 (58,9 ± 9,9) | 7 (29,2 ± 9,2)* | 0 | 10 (55,5 ± 11,8) | 6 (33,3 ± 11,1) | 1 (3,6 ± 4,4) |
| Епігастральний біль | 17 (70,8 ± 9,3) | 7 (29,2 ± 9,2)** | 1 (4,2 ± 4,1) | 17 (94,4 ± 5,4) | 5 (27,8 ± 10,5)* | 0 |
| Епігастральне печіння | 11 (45,8 ± 10,1) | 6 (25,0 ± 8,8) | 1 (4,2 ± 4,1) | 6 (33,3 ± 11,1) | 3 (16,7 ± 8,8) | 1 (3,6 ± 4,4) |

Примітка. У дужках показники наведено у відсотках.

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 — статистично значуща різниця зі значеннями до лікування;

* p < 0,05 — статистично значуща різниця з показниками 1-ї групи.

Таблиця 2. Виразність клінічних виявів у процесі лікування, бали

| Симптом | 1-ша група (n = 24) | | | 2-га група (n = 18) | | |
|--|---------------------|---------------|------------|---------------------|-------------|---------------|
| | До лікування | 14-та доба | 28-ма доба | До лікування | 14-та доба | 28-ма доба |
| Неприємне постпрандіальне переповнення | 2,9 ± 0,18 | 1,7 ± 0,21*** | 0 | 2,4 ± 0,34 | 2,1 ± 0,28 | 1,1 ± 0,10*** |
| Швидке перенасичення | 2,5 ± 0,24 | 1,9 ± 0,17* | 0 | 2,3 ± 0,25 | 2,0 ± 0,19 | 1,3 ± 0,21** |
| Епігастральний біль | 2,7 ± 0,21 | 1,7 ± 0,30** | 1,1 ± 0,08 | 3,5 ± 0,17 | 2,4 ± 0,21* | 0 |
| Епігастральне печіння | 2,2 ± 0,20 | 2,0 ± 0,27 | 1,7 ± 0,30 | 1,7 ± 0,21 | 1,4 ± 0,22 | 1,1 ± 0,10** |

Примітка. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 — статистично значуща різниця зі значеннями до лікування;

нення епігастрального болю на 14-ту добу ($p < 0,01$) у половини пацієнтів зберігалось епігастральне печіння початкової сили, а на 28-му добу не вдалося досягнути повного зникнення ЕБС у всіх пацієнтів. У 2-й групі епігастральний біль купірувався значно швидше. На 14-ту добу його не відчували 2/3 пацієнтів ($p < 0,001$), а у інших він став не таким інтенсивним ($p < 0,05$). На 28-му добу ні в кого з пацієнтів не було цього симптому. Щодо епігастрального печіння, то він також регресував з певними труднощами, наприкінці лікування залишався у одного пацієнта, хоча мав значно нижчу виразність ($p < 0,01$). Можливо, це зумовлено безліччю чинників, що зумовлюють відчуття епігастрального печіння. Тут потрібно додатково призначати інші засоби, наприклад, седативні.

Позитивна клінічна динаміка відобразилася в оцінці пацієнтами свого стану. За ВАШ, відповідно до лікування, на 14-ту та 28-му доби його у пацієнтів 1-ї групи були такі показники: (2,6 ± 0,4); (6,2 ± 0,8); (8,4 ± 0,63) бала; у пацієнтів 2-ї групи — (2,8 ± 0,5); (5,6 ± 0,7); (7,8 ± 0,8) бала. Це підтверджує дещо швидше зникнення виявів функціональної диспепсії у пацієнтів 1-ї групи.

Побічну дію у вигляді головного болю, який пов'язували із вживанням препарату «Омес», помітили 2 хворих. Однак, це не вимагало відміни препарату.

Таким чином, клінічне поліпшення стану помітили пацієнти обох груп, але в разі застосування препарату «Омес Д» спостерігався значніший ефект щодо усунення ПДС.

З теоретичної точки зору, при функціональній диспепсії призначення кислотосупресорних засобів та прокінетиків має певний сенс [4, 6]. З огляду на порушення моторики шлунка пробували дещо раніше використовувати метоклопрамід, який є агоністом дофамінових D₂-рецепторів і серотонінових 5-HT₃-рецепторів. Проте застосування цього препарату обмежене через екстрапірамідні побічні ефекти. На відміну від нього домперидон не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і ліпше переноситься. Домперидон є агоністом периферичних D₂-рецепторів. Вважають, що його ефективність при функціональній диспепсії пов'язана не з прискорюванням спорожнення шлунка, а зі зменшенням дисритмії шлунка [4]. Також побувала думка, що кислотосупресорні препарати за

одночасного прийому з домперидоном знижують його біодоступність. У зв'язку з цим на здорових добровольцях спеціально досліджували вплив омепразолу на фармакокінетику домперидону. За його висновками, омепразол не має клінічно значущого впливу на всмоктування домперидону [7].

Висновки

«Омез Д» є ефективним препаратом для лікування функціональної диспепсії. Дія препарату реалізується через адекватну кислотосупресію та вплив на моторику верхніх відділів травного каналу. Завдяки препарату швидко усуваються симптоми функціональної диспепсії. Побічної дії не має.

Список літератури

1. Baker G, Fraser R, Young G. Subtypes of functional dyspepsia // World J. Gastroenterol.— 2006.— N 12 (17).— P. 2667—2671.
2. Chua A. Reassessment of functional dyspepsia: A topic review // World J. Gastroenterol.— 2006.— № 12 (17).— P. 2656—2659.
3. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology.— 2006.— N 130.— P. 1377—1390.
4. Hiyama T. et al. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2007.— N 22.— P. 304—310.
5. Lin C. From Rome to Los Angeles — The Rome III Criteria for the Functional GI Disorders. www.medscape.com.
6. Monkemuller K, Malfertheiner P. Drug treatment of functional dyspepsia // World J. Gastroenterol.— 2006.— N 17.— P. 2694—2700.
7. Zhang Y, Chen X, Dai X. et al. Influence of omeprazole on pharmacokinetics of domperidone given as free base and maleate salt in healthy Chinese patients // Acta Pharmacol. Sin.— 2007.— N 28 (8).— P. 1243—1246.

М.Б. Щербинина, Е.В. Закревская, В.В. Сулима

Оценка клинической эффективности препарата «Омез Д» при функциональной диспепсии

Под наблюдением находились 42 пациента, разделенные на две группы. В основную группу вошли 24 человека, которым был назначен комбинированный препарат «Омез Д» (омепразола 10 мг и домперидона 10 мг). Группу сравнения составили 18 человек, получавших препарат «Омез» (омепразола 20 мг). Лечение проводили на протяжении 28 сут с оценкой эффективности терапии на 14-е и 28-е сутки по 5-балльной шкале выраженности симптомов, а также с помощью визуально-аналоговой шкалы с оценкой пациентом своего состояния по 10-балльной системе (плохое самочувствие — хорошее самочувствие). О безопасности терапии судили по наличию или отсутствию побочных эффектов. Показано, что у пациентов с функциональной диспепсией применение «Омеза Д» обеспечивало более быстрый и более выраженный клинический эффект, чем при монотерапии «Омезом». Таким образом, «Омез Д» является эффективным препаратом при функциональной диспепсии. Действие препарата реализуется через адекватную кислотосупрессию и влияние на моторику верхних отделов пищеварительного канала. Его применение обеспечивает быстрое устранение симптомов функциональной диспепсии, а также безопасность терапии.

M.B. Shcherbinina, O.V. Zakrevskaya, V.V. Sulima

The assessment of the clinical efficacy of Omez D at functional dyspepsia

The observation involved 42 patients, divided into two groups. The main group included 24 subjects, who received combined preparation Omez D (omeprazole 10 mg and domperidone 10 mg). The comparison group included 18 subject, treated with medicine Omez (omeprazole 20 mg). The treatment course was conducted during 28 days. The assessment of the therapy efficacy was made on the 14th and 28th days according to the 5 points scale of symptoms intensity and according to the visual-analogue scale with a patient's assessment of his (her) state by 10 points system (feels well – feels unwell). The therapy safety was judged by presence or absence of side effects. It has been shown that Omez D provided more rapid and expressed clinical effect than monotherapy with Omez. Thus, Omez D is an effective medicine for functional dyspepsia treatment. The medicine effect is realized through adequate acid suppression and influence on the disturbed motility of upper parts of gastrointestinal tract. Its using provides the rapid removal of dyspepsia symptoms and safe therapy profile.

Контактна інформація

Щербинина Марина Борисівна, д. мед. н., проф., заст. директора з науково-організаційної та методичної роботи
E-mail: scherbinina@ua.fm

Стаття надійшла до редакції 7 грудня 2009 р.