

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМБИНАЦИИ ОМЕПРАЗОЛА И ДОМПЕРИДОНА В ТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Н.Л. Аряев, Н.А. Кононенко

Одесский национальный медицинский университет

Резюме. Изучалась эффективность и безопасность комбинированного назначения омепразола и домперидона («Омес Д») в лечении функциональной диспепсии у детей в возрасте от 12 до 18 лет. Показано, что применение препарата способствует быстрому купированию симптоматики и улучшению общего самочувствия пациентов. Препарат безопасен в детском возрасте и обеспечивает высокий уровень приверженности терапии, что позволяет рекомендовать его для терапии функциональной диспепсии у детей.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, дети, омепразол, домперидон.

Введение

Функциональная диспепсия (ФД) относится к числу наиболее распространенных функциональных заболеваний органов пищеварения в детском возрасте. Данные о частоте ФД у детей 4–18 лет варьируют от 3,5% до 27% в зависимости от страны, в которой проводили эпидемиологические исследования [4]. В Украине ФД встречается у 10–15% детского населения старше 3-х лет [1]. При этом ФД редко диагностируется у пациентов гастроэнтерологических стационаров, представляя амбулаторную патологию, с которой сталкиваются врачи первичного звена оказания медицинской помощи.

Согласно Римским критериям III (2006), ФД определяется как наличие симптомов со стороны гастродуоденальной зоны без органических, системных или метаболических нарушений, которые могут объяснить данные симптомы [7]. В МКБ X пересмотра функциональная диспепсия выделена в рубрику К30. К сожалению, эта распространенная в дошкольном и школьном возрасте патология не нашла свое отражение в Протоколах диагностики и лечения органов пищеварения у детей, утвержденных МЗ Украины (приказ № 438 от 26.05.2010), что создает сложности в работе практических врачей в соответствии с международными стандартами оказания гастроэнтерологической помощи в детском возрасте.

Диагностические критерии ФД включают наличие одного или сочетание следующих симптомов: чувство раннего насыщения, ощущение переполнения желудка после еды, боль или жжение в эпигастриальной области. Диагноз ФД может быть поставлен, если симптомы беспокоят пациента на протяжении последних 3 месяцев и впервые появились минимум за 6 месяцев до установления диагноза. При этом необходимым условием диагностики является эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта для исключения органических заболеваний [6,7]. В настоящее время окончательный диагноз ФД является диагнозом исключения, для чего используется комплекс лабораторных и инструментальных методов обследования системы пищеварения.

Римский консенсус III выделяет два варианта течения болезни — постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастриальной боли. При первом варианте преобладают диспептические явления, при втором — боль в животе. В то же время диагностика вариантов ФД бывает затруднена вследствие сложности разграничения понятий «боль» и «дискомфорт» в детском и подростковом возрасте [8].

В качестве основных этиопатогенетических механизмов, роль которых в формировании ФД доказана, рассма-

тривают измененную моторику гастродуоденальной зоны, а также висцеральную гиперчувствительность к центральным и периферическим стимулам на фоне нарушений нейрогуморальной регуляции и генетической предрасположенности [5,8,9]. Установлена связь функциональных нарушений с расстройствами психоэмоциональной сферы, в первую очередь такими, как депрессия и тревога. Стрессовые ситуации способствуют ухудшению самочувствия пациентов с функциональной диспепсией.

Установлено, что симптомы ФД, беспокоя пациентов длительное время, нарушают повседневную активность и являются фактором, существенно влияющим на качество жизни, как у взрослых, так и у детей [10], что делает актуальным поиск терапевтических подходов к этой патологии.

Лечение ФД предусматривает несколько направлений. В первую очередь проводится коррекция режима питания без строгих диетических ограничений, при этом диета определяется индивидуальной переносимостью продуктов. Минимизируется влияние факторов риска, таких как стрессовые ситуации. Рекомендуются разъяснительные беседы и психотерапевтические вмешательства. В комплексную медикаментозную терапию ФД включаются антацидные, нейротропные средства, спазмолитики, а в ряде случаев панкреатические ферменты и био- и фитопрепараты. Однако с позиций доказательной медицины в настоящее время оправдано назначение прокинетики и антисекреторных средств (ингибиторов протонной помпы и блокаторов H₂-рецепторов гистамина) [3,11].

При назначении терапии следует учитывать вариант течения ФД. Так, при преобладании синдрома эпигастриальной боли препаратами выбора являются антисекреторные и антацидные препараты, а при постпрандиальном дистресс-синдроме — прокинетики или миотропные спазмолитики [2].

Сочетанный характер болевого и диспептических симптомов у большинства педиатрических пациентов диктует необходимость одновременного применения нескольких классов препаратов, в частности антисекреторных и прокинетики. В этом аспекте наше внимание привлеч комбинированный препарат «Омес Д» производства «Международной группы фармацевтических Компаний «Dr. Reddy's Laboratories Ltd»», который состоит из 10 мг омепразола и 10 мг домперидона.

«Омес Д» применяется для лечения функциональной диспепсии, замедленной эвакуации содержимого желудка, гастропареза, рефлюкс-эзофагита, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при наличии *Helicobacter pylori* в составе схем эрадикационной терапии.

Таблица

Динамика клинических проявлений функциональной диспепсии под влиянием терапии препаратом «Омес Д»

Клинические симптомы	До лечения		На 7-й день приема препарата		На 14-й день приема препарата	
	количество больных/%	балл	количество больных/%	балл	количество больных/%	балл
Боль в эпигастральной области / боль в области желудка	38/76,0%	1,74±0,12	6/10,34%	0,22±0,02	2/4,0%	0,04±0,01
Тошнота	24/48,0%	1,50±0,02	2/4,0%	0,06±0,01	0	0
Позывы на рвоту	9/18,0%	1,20±0,02	0	0	0	0
Рвота	7/14,0%	0,42±0,01	0	0	0	0
Ощущение переполнения/вздутия	36/72,0%	1,92±0,11	12/24,0%	0,30±0,01	0	0
Спастические боли в животе	3/6,0%	0,06±0,01	3/6,0%	0,06±0,01	2/4,0%	0,04±0,01
Чувство раннего насыщения	29/58%	1,28±0,02	14/28%	0,28±0,02	0	0
Изжога/отрыжка кислым	10/20,0%	0,20±0,01	1/2,0%	0,02±0,01	0	0
Отсутствие/снижение аппетита	19/38,0%	1,0±0,01	5/10%	0,2±0,01	2/4,0%	0,04±0,01
Ретростеральный дискомфорт	5/10%	0,1±0,01	0		0	
Суммарный балл		9,43		1,14		0,12

Целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности комбинированного назначения омепразола и домперидона в лечении функциональной диспепсии у детей в возрасте от 12 до 18 лет.

Материал и методы исследования

Проведено открытое контролируемое исследование среди 50 пациентов с функциональной диспепсией, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в базовом лечебном учреждении кафедры педиатрии №1, неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета — Одесской ОДКЛ. Протокол исследования был одобрен комитетом по биоэтике при ОДКБ. Родители включенных в исследование детей получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование включались дети в возрасте от 12 до 18 лет с установленным диагнозом ФД при отсутствии данных об органической патологии гастродуоденальной зоны. Критериями исключения были случаи сочетания ФД с другой патологией ЖКТ, острые заболевания других органов и систем, гиперчувствительность к омепразолу или домперидону в анамнезе, а также отказ выполнять основные процедуры исследования и соблюдать режим приема препарата.

Диагноз ФД верифицировался на основании анализа клиничко-анамнестических данных, результатов инструментальных исследований: ультразвукового исследования органов брюшной полости, ФГДС. Всем больным проводились клинические исследования крови и мочи, биохимические исследования крови (общий билирубин и его фракции, АсТ, АлТ, щелочная фосфатаза, тимоловая проба, амилаза, глюкоза), а также «Хелик-тест» на наличие *H. pylori*. Для контроля безопасности после окончания терапии повторно проводился общий анализ крови.

По результатам комплексного обследования пациентам устанавливался клинический вариант ФД: постпрандиальный дистресс-синдром или синдром эпигастральной боли. Для первого варианта характерно наличие одного или двух главных критериев: беспокоящее чувство полноты после еды, возникающее после обычного объема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю; быстрая насыщаемость, в связи с чем невозможно съесть обычную пищу полностью, по меньшей мере, несколько раз в неделю. Дополнительные критерии включают вздутие живота,

тошноту после еды, отрыжку. В качестве критериев синдрома эпигастральной боли рассматриваются: боль или изжога, локализованная в эпигастрии, которая беспокоит не менее одного раза в неделю; периодическое появление боли; боль не локализуется и не распространяется на другие части живота или грудной клетки; нет улучшения после дефекации или отхождения газов; нет соответствия критериям расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди. Дополнительные критерии: боль может носить жгучий характер, но без ретростерального компонента; боль обычно появляется или, наоборот, уменьшается после приема пищи, но может возникать и натощак. Учитывается, что проявления ПДС и ЭБС могут сопутствовать друг другу [7].

Всем пациентам были даны рекомендации по коррекции питания и образа жизни в виде соблюдения режима сна и отдыха. Комбинированный препарат «Омес Д» назначался по 1 капсуле за 30 минут до приема пищи 3 раза в день, запивая стаканом воды. Длительность приема препарата составила 14 дней.

Содержание омепразола и домперидона в одной капсуле «Омеза Д» составляет по 10 мг. Омепразол принадлежит к группе антисекреторных, противоязвенных средств, снижает спонтанную и стимулированную желудочную секрецию вследствие ингибирования Н⁺/К⁺-АТФазы (протонного насоса). Угнетение конечной фазы базального и стимулированного выделения соляной кислоты происходит независимо от природы раздражителя. Домперидон является антагонистом рецепторов допамина, прокинетиком, практически не проникающим через гематоэнцефалический барьер. Домперидон увеличивает длительность перистальтических сокращений антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, увеличивает скорость опорожнения желудка, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, проявляет антиэметическое действие.

Эффективность лечебного действия препарата «Омес Д» оценивалась по шкале оценки симптомов желудочно-кишечных расстройств — Gastrointestinal Symptom score (-GIS) [12]. Эта шкала состоит из 10 симптомов, характерных для функциональной диспепсии: боль в эпигастральной области/боль в области желудка, тошнота, позывы на рвоту, рвота, ощущение переполнения/вздутие, спастические боли в животе, чувство раннего насыщения, изжога/отрыжка кислым, отсутствие/снижение аппетита, ретростеральный дискомфорт. Представленные симптомы

соответствуют общепризнанным стандартам диагностики, поскольку отражают все основные симптомы ФД, описываемые международными диагностическими критериями.

Выраженность представленных симптомов определялась по пятибалльной шкале Ликерта (Likert scale): 0 — отсутствие симптома, 1 — легкая, 2 — умеренная, 3 — тяжелая, 4 — очень тяжелая, значительно нарушающая качество жизни пациента. Оценка проводилась до начала лечения, на 7 и 14 дни терапии.

После окончания исследования проводили субъективную оценку клинического эффекта препарата по шкале: эффективный, малоэффективный, неэффективный.

Безопасность и переносимость препарата оценивали по отсутствию или наличию ожидаемых побочных эффектов. Приверженность терапии оценивалась по заполнению дневника приема препарата.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных пакетов программы Microsoft Excel.

Результаты исследований и их обсуждение

Возраст больных находился в пределах от 12 до 18 лет (средний возраст $14,4 \pm 1,4$ года), среди исследуемых преобладали девочки — 32 человека, мальчиков было 18, что подтверждает данные литературы о преобладании лиц женского пола среди пациентов с ФД.

Вариант ФД в виде синдрома эпигастральной боли был установлен 18 (36,0%) пациентам, постпрандиальный дистресс-синдром диагностирован у 14 (28,0%) больных, в 18 (36,0%) случаях, в виду сложности выделения пациентами ведущих жалоб и сочетания симптомов, установить преобладающий вариант не представилось возможным.

Динамика симптомов ФД на фоне приема препарата «Омес Д» представлена в таблице 1. Основными жалобами пациентов до начала лечения были боль в эпигастральной области (76,0%), ощущения переполнения (72,0%), раннего насыщения (58,0%) и снижение аппетита (58,0%), они же соответствовали максимальной выраженности жалоб в баллах.

На 7-й день лечения отмечалось полное купирование таких симптомов, как рвота и позывы на рвоту, в единичных случаях с минимальной выраженностью отмечались тошнота (4,0%) — $0,06 \pm 0,01$ балла и отрыжка кислым (2,0%) — $0,02 \pm 0,01$, значительно уменьшились проявления диспептической симптоматики в виде чувства раннего насыщения (28,0%) — $0,3 \pm 0,01$ и ощущения переполнения/вздутия (24%) — $0,28 \pm 0,01$.

На 14-й день приема препарата оценка динамики болевого синдрома показала достоверное снижение частоты и интенсивности эпигастральной боли, она сохранилась

у 2-х пациентов (4,0%), показатель интенсивности боли составил ($0,04 \pm 0,01$). Возможно, для этих пациентов необходимо более длительное назначение препарата. Диспептические жалобы в виде чувства раннего насыщения и ощущения переполнения/вздутия, ретростернальный дискомфорт, отрыжка кислым, изжога отсутствовали у всех пациентов.

Препарат не повлиял на частоту проявления и выраженность спастических болей в виде колик, имеющих, по видимому, иные, чем ФД, механизмы возникновения.

Уменьшение суммарного показателя шкалы GIS за все время наблюдения составило 93,3% (через 2 недели лечения — 87,9%, в конце лечения — 98,7%).

Субъективную оценку «эффективно» в отношении проведенной терапии поставили 46 пациентов (92,0%), оценку «малоэффективно» поставили 4 пациента (8,0%), мнений о препарате, как о «неэффективном», не было.

При анализе безопасности препарата был зафиксирован один случай усиления аллергических высыпаний у пациента с аллергическим дерматитом, не потребовавший отмены препарата. Других ожидаемых побочных эффектов и случаев индивидуальной непереносимости не зафиксировано. «Омес Д» хорошо переносился детьми, отказов от приема препарата не было.

Оценка приверженности пациентов терапии продемонстрировала высокий показатель — 97,2%. Как известно, приверженность к лечению — это степень соответствия поведения больного рекомендациям, полученным от врача, в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни. Установлено, что существует обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и приверженностью к лечению. В этой связи «Омес Д» занимает выгодное положение, сочетая в себе два действующих вещества. Второе условие повышения приверженности — минимизация стоимости терапии. Оптимальное соотношение цена/качество также отличает препарат «Омес Д», делая его доступным для населения с разным уровнем доходов.

Выводы

1. Комбинированное применение омепразола и домперидона в виде препарата «Омес Д» в течение 14 дней для лечения функциональной диспепсии у детей старшего возраста достоверно способствует быстрому купированию симптоматики и улучшению общего самочувствия пациентов.
2. Препарат безопасен в детском возрасте и обеспечивает высокий уровень приверженности терапии.
3. Проведенное исследование позволяет рекомендовать препарат «Омес Д» для использования в терапии функциональной диспепсии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Заболевания гастроудоденальной зоны у детей. Дополнения и комментарии к протоколам и стандартам диагностики и лечения / Ю. В. Белоусов, Н. В. Павленко // Здоровье ребенка — 2011. — № 2 (29) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://pediatric.mif-ua.com/archive/issue-16524/article-20658/>
2. Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей: монография / Ю. В. Белоусов, О. Ю. Белоусова. — Х. : ИД «ИНЖЭК», 2005. — 256 с.
3. Бельмер С. В. Современное понимание функциональной диспепсии / С. И. Бельмер // Лечащий врач. — 2011. — №6 [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2011/06/15435209/>
4. Бельмер С. В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей / С. В. Бельмер. — М., 2006. — 44 с.
5. Волосьянко А. Б. Клініко-параклінічні особливості синдрому функціональної диспепсії у дітей шкільного віку: принципи діагностики та лікування / А. Б. Волосьянко, І. С. Лембрик // Мистецтво лікування. — 2006. — № 5. — С. 25—27.
6. Детская гастроэнтерология : рук-во для врачей / под ред. проф. Н. П. Шабалова. — М. : МЕДпресс-информ, 2011. — 736 с.

ОМЕЗ Д®

Домперидон 10 мг + Омепразол 10 мг

 DR.REDDY'S

Современная альтернатива монотерапии гастродуоденитов

Нормализация
моторики
желудка

Нормализация
секреции
желудка

**Дисмоторный
вариант**

**Язвенноподобный
вариант**

- 
- ✓ Чувство тяжести в желудке
 - ✓ Чувство переполнения после еды
 - ✓ Отрыжка

- ✓ Изжога
- ✓ Жжение в эпигастрии
- ✓ Ночные боли

 DR.REDDY'S

Украина, г. Киев – 140, пр. М. Бажана, 10а, оф. 5а
тел. (044) 207-51-98, 207-51-97; факс (044) 207-51-96
E-mail: drreddys@drreddys.com.ua

7. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // *Gastroenterology*. — 2006. — Vol. 130, № 5. — P. 1377—1390.
8. Hyams J. S. Irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, and functional abdominal pain syndrome / J. S. Hyams // *Adolesc Med Clin*. — 2004. — № 15. — P. 1—15.
9. Lee K. J. Pathophysiology of functional dyspepsia / K. J. Lee, S. Kindt, J. Tack // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. — 2004. — Vol. 18. — P. 707—716.
10. Pediatric Patients with Dyspepsia Have Chronic Symptoms, Anxiety, and Lower Quality of Life as Adolescents and Adults / S. W. Rippel, S. Acra, H. Correa [et al.] // *Gastroenterology*. — 2012. — Jan 5. [Epub ahead of print]. — Assess mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22226783>.
11. Systematic review: antacids, H2-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia / Moayyedi P., Soo S., Deeks J. [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. — 2003. — Vol. 17. — P. 1215—1227.
12. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia / B. Adam, T. Liepregts, K. Saadat-Gilan [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. — 2005. — Vol. 22. — P. 357—363.

**КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КОМБІНАЦІЇ
ОМЕПРАЗОЛУ І ДОМПЕРИДОНУ У ТЕРАПІЇ
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ У ДІТЕЙ**

Н.Л. Аряев, Н.А. Кононенко

Резюме. Вивчалася ефективність та безпечність комбінованого призначення омепразолу та домперидону («Омес Д») у лікуванні функціональної диспепсії у дітей віком від 12 до 18 років. Показано, що застосування препарату сприяє швидкому купіруванню симптоматики та покращанню загального самопочуття пацієнтів. Препарат безпечний у дитячому віці та забезпечує високий рівень прихильності до терапії, що дозволяє рекомендувати його для лікування функціональної диспепсії у дітей.

Ключові слова: функціональна диспепсія, діти, омепразол, домперидон.

**CLINICAL VALUE OF OMEPRAZOLE
AND DOMPERIDONE COMBINATION
IN THE THERAPY OF FUNCTIONAL
DYSPEPSIA IN CHILDREN**

N.L. Aryayev, N.A. Kononenko

Summary. The efficacy and safety of combined administration of omeprazole and domperidone («Omez D») in the treatment of functional dyspepsia in children in the age from 12 till 18 years is studied. It is shown that the use of preparation contributes to the rapid relief of symptoms and improves general well-being of patients. Preparation is safe in children and provides a high level of commitment to therapy, which can be recommended for the treatment of functional dyspepsia in children.

Key words: functional dyspepsia, children, omeprazole, domperidone.

НОВОСТИ

**Смех необходим
для развития ребенка**

Юмор способствуют гармоничному развитию ребенка и успешному прохождению через нелегкий период полового созревания. Ученые доказали, что смех активизирует определенные области головного мозга детей.

«Юмор — это очень важный компонент эмоционального здоровья, поддержания отношений и интеллектуального развития ребенка, а также возможно, физического здоровья», — отметили исследователи из Стэнфордского университета. По их мнению, чувство юмора необходимо детям для позитивных эмоций и помогает им быть более крепкими и выносливыми. В особенности это касается прохождения через трудный период полового созревания и подростковые проблемы.

В ходе экспериментов ученые сканировали мозг детей от 6 до 12 лет во время просмотра смешных, позитивных и нейтральных видеоклипов. В результате ока-

залось, что смешные видео активируют две области мозга детей, которые также связаны с чувством юмора у взрослых. В частности, юмор повышал активность в мезолимбических регионах, отвечающих за удовольствие и вознаграждение, и в височно-затылочно-теменном узле, который перерабатывает несоответствия. Несоответствие — это неожиданность для головного мозга, например, когда несколько больших клоунов выскакивают из маленькой коробочки, являющиеся важным элементом юмора.

«Негативные эмоциональные состояния, такие как депрессия или беспокойство, наглядны для изучения, однако довольно трудно понять, почему у ребенка наблюдаются эмоциональная стабильность или нестабильность, не рассмотрев проблему со всех сторон. Наша работа позволяет рассмотреть, как юмор влияет на устойчивость психики детей и их благополучие», — заключают исследователи.

Источник: medexpert.org.ua