

**В рамках XIV Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины (5-6 апреля, г. Киев) патология печени рассматривалась в разных клинических аспектах: как вторичное поражение при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и как причина разнообразных осложнений со стороны других органов и систем.**



В секции «Патология печени: профилактика развития, диагностика, лечение» профессор кафедры внутренних болезней № 2 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук

Андрей Эдуардович Дорофеев представил доклад по проблеме поражений печени у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

— Воспалительные заболевания кишечника, как правило, возникают у лиц молодого, трудоспособного возраста; внекишечные проявления встречаются достаточно часто и становятся причиной ранней инвалидизации и смерти больных. Две основные нозологии в структуре ВЗК — неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона — встречаются в популяции, согласно данным европейских исследователей, с частотой 70-110 на 100 тыс. населения и 30-50 на 100 тыс. населения соответственно.

Частота внекишечных проявлений при НЯК, согласно различным источникам, варьирует от 5 до 65%, при болезни Крона — от 35 до 62%. Поражаться могут практически все органы и системы: печень, суставы и позвоночник, кожа и даже орган зрения. По нашим данным, поражения печени встречаются примерно у трети пациентов с ВЗК, причем характер поражения варьирует от метаболических нарушений (неалкогольный стеатогепатит) до иммунных (первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит).

Основными факторами, которые способствуют возникновению и прогрессированию поражений печени у больных ВЗК, являются генетическая предрасположенность, характер поражения кишечника (активность воспаления, распространенность процесса по толстой кишке), частота обострений ВЗК, выраженность аутоиммунной агрессии. В нашем исследовании изучалась вариабельность пяти известных генов — NOD2/CARD15, VDR (отвечают за синтез и всасывание витамина D), TLR3, TLR4 (гены Toll-подобных рецепторов) — у больных ВЗК с поражением печени или без него. Неполные мутации этих генов доминировали в группе больных ВЗК без поражений печени, тогда как у пациентов с внекишечными проявлениями ВЗК почти в половине случаев обнаруживались полные мутации. Было также установлено, что генетическая предрасположенность не только повышает вероятность поражений печени, но и ассоциируется с более тяжелым и распространенным поражением кишечника. У лиц с внекишечными проявлениями достоверно чаще наблюдалось тяжелое течение НЯК и болезни Крона, и только у 20% больных этой группы отмечалось легкое течение ВЗК.

При серологической диагностике ВЗК определяются четыре типа антител: антитела к бокаловидным клеткам кишечного эпителия и гранулоцитам, чаще выявляемые у пациентов с НЯК, а также антитела к протокам поджелудочной железы и *S. cerevisiae*, которые чаще обнаруживаются при болезни Крона. Комбинация этих аутоантител была отмечена у 83% больных с поражением печени на фоне НЯК и у 80%

пациентов с внекишечными проявлениями болезни Крона.

Нами также было обнаружено, что по мере прогрессирования поражения печени у больных ВЗК в крови повышались уровни заменимых и незаменимых аминокислот. Это можно объяснить повышением катаболизма белков для восполнения дефицита аминокислот, обусловленного нарушенным их всасыванием в кишечнике.

Лечебная тактика у пациентов с внекишечными проявлениями ВЗК должна включать два основных направления: базисную терапию ВЗК и адьювантную симптоматическую терапию, которая, в свою очередь, состоит из ступенчатой ферментной, дезинтоксикационной и метаболической терапии. Золотым стандартом базисного лечения ВЗК являются препараты мезимазина. Ступенчатая ферментная терапия заключается в поэтапном назначении препаратов панкреатических ферментов с оптимальной дозировкой липазы.

Полный спектр лекарственных средств (низкодозированных, среднечувствительных и высокодозированных по липазе) для проведения ступенчатой ферментной терапии (в частности, это препараты Мезим® форте (активность липазы 3500 ЕД Европейской фармакопей), Мезим® форте 10 000, а также Пангрол® 10 000 и Пангрол® 25 000) представлен на украинском рынке компанией «Берлин-Хеми АГ» (Германия).

Мы провели анализ эффективности ступенчатой ферментной терапии у больных с внекишечными проявлениями ВЗК и установили такие факты. На вероятность достижения ремиссии ступенчатая ферментная терапия практически не влияла, однако она достоверно продлевала период ремиссии при ее достижении. На фоне обострения ВЗК качество жизни пациентов (один из критериев эффективности лечения), получавших и не получавших в рамках комплексного лечения ступенчатую ферментную терапию, достоверно не различалось, но уже в 1-й месяц ремиссии отмечалась тенденция к повышению качества жизни больных, принимавших ферментные препараты, а к 3-му месяцу эта тенденция достигла уровня статистической значимости и сохранялась в течение всего периода наблюдения длительностью 12 мес.

Основой дезинтоксикационной терапии является назначение энтеросорбентов. В настоящее время наиболее перспективными, с нашей точки зрения, являются микросферические кремниевые энтеросорбенты. Они обеспечивают абсорбцию не только токсических продуктов жизнедеятельности микрофлоры, но и аллергенов и гаптенных, которые могут поддерживать воспаление в слизистой оболочке кишечника и негативно влиять на функцию печени у больных ВЗК.



В рамках секции «Актуальные вопросы диетологии» с лекцией «Современные подходы к диетическому питанию при полиморфной анемии у пациентов с заболеваниями печени» выступила доцент кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Надежда Дмитриевна Опанасюк.

— Нарушение функции печени приводит к поражению различных органов и систем, в том числе системы кроветворения. К анемиям относятся состояния с уровнем

гемоглобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин. Причины развития анемии на фоне хронических заболеваний печени разнообразны: нарушение эритропоэза в костном мозге вследствие дефицита витамина В<sub>12</sub>, железа и фолиевой кислоты; активация разрушения эритроцитов в селезенке; деструкция эритроцитов под действием вирусов, алкоголя и его метаболитов; хроническая кровопотеря в результате кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у пациентов с циррозом печени.

Для усвоения железа, синтеза гемоглобина и восполнения пула эритроцитов необходимы белки, синтезируемые в печени, поэтому снижение белоксинтетической функции органа негативно отражается на этих процессах. Важными факторами, необходимыми для синтеза гема, помимо железа, являются никотиновая кислота, медь, цинк, лецитин и холин, витамин А. Дифференциация и созреванию новых ферментных элементов крови способствуют кобальт, витамин В<sub>12</sub>, фолиевая и аскорбиновая кислоты. Созревшие элементы должны поступить в кровоток; в этом процессе важна роль витаминов группы В. Витамин Е благодаря выраженным антиоксидантным свойствам повышает устойчивость эритроцитов к повреждающим факторам.

Знание роли перечисленных нутриентов в поддержании гемопоза дает возможность сформулировать определенные диетические рекомендации для пациентов с анемией на фоне хронических заболеваний печени. Целью лечебного питания лиц с анемией, развившейся вследствие хронической патологии печени, является обеспечение организма всеми необходимыми для кроветворения пищевыми веществами, стимуляция синтеза гемоглобина и образования ферментных элементов крови на фоне энергетически полноценной диеты. Следует рекомендовать пациенту принимать пищу в определенное время и избегать переизбытка на ночь. При выраженной анемии трехразовое питание следует дополнить промежуточными приемами пищи. Не показаны продукты, которые могут раздражать слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта: различные приправы, пряности, копчености, овощи, богатые эфирными маслами.

Необходимо сбалансировать потребление белков, жиров и углеводов. Диета должна содержать достаточное количество белка, так как это способствует регенерации печеночной ткани, образованию альбуминов и построению ферментных элементов крови, а также препятствует развитию ацидоза у пациентов с циррозом печени. Норма потребления белка — 1-1,2 г/кг массы тела в сутки. Диета, обогащенная белком (до 1,5 г/кг массы тела в сутки), показана лицам с хроническим алкогольным гепатитом и циррозом с признаками алиментарной дистрофии. При необходимости назначается дополнительный прием аминокислот с разветвленной цепью. При хронической печеночной энцефалопатии содержание белка в рационе необходимо ограничить до 40-60 г/сут во избежание появления психопатологических симптомов. Энергетическая ценность рациона поддерживается у таких пациентов на уровне до 2000 ккал/сут за счет применения специальных препаратов для парентерального и энтерального питания больных с патологией печени.

Нарушение кишечного микробиоценоза, эндотоксинемия у лиц с хронической патологией печени приводят к дефициту фолиевой кислоты, витамина В<sub>12</sub> и других витаминов группы В, что способствует развитию анемии. К основным пищевым источникам витамина В<sub>12</sub> относятся говяжья и свиная печень, морская рыба, молочные

продукты. В растительных продуктах этого витамина практически нет. Источниками фолиевой кислоты являются дрожжи, бобовые, хлебные злаки, овощи и фрукты желтого цвета, темно-зеленые листья овощей. Пищевой рацион может обеспечить примерно 2/3 суточной потребности в фолиевой кислоте, 1/3 синтезируется кишечной микрофлорой.

Усвоение железа зависит от химического строения пищевых веществ, в состав которых оно входит. Гемовое железо, которое человек получает из мясных продуктов, всасывается на 20-50%. Негемовое железо, которое содержится в овощах и фруктах, всасывается хуже — примерно на 5%. Для обеспечения организма достаточным количеством железа необходимо сбалансировать рацион по гемовым и негемовым источникам железа, а также по веществам, которые могут усиливать или угнетать всасывание этого элемента в кишечнике. Повышению усвояемости железа из продуктов растительного происхождения способствует одновременное употребление мяса, рыбы и соков из цитрусовых, отвара шиповника, компота с добавлением аскорбиновой кислоты. В частности, усвояемость железа из овощей повышается в 2 раза при добавлении к приему пищи 50 г мяса, в 3 раза — при употреблении 100 г рыбы и в 5 раз при употреблении цитрусовых. Молочные продукты не повышают усвояемость железа. Включение в рацион пищевых волокон необходимо для профилактики кишечного дисбиоза и запоров, однако их не следует употреблять одновременно с продуктами, содержащими железо, поскольку пищевые волокна угнетают его всасывание.

Дефицит железа у больных с выраженной анемией не всегда удается восполнить путем коррекции рациона питания. В этом случае показан прием лекарственных средств. Предпочтение следует отдавать препаратам сульфата железа, которые обеспечивают максимальную утилизацию этого микроэлемента по сравнению с остальными солями.

У пациентов с хроническими заболеваниями печени часто развивается синдром мальдигестии, основным проявлением которого является стеаторея. Нарушение переваривания жиров приводит к дефициту в организме жирорастворимых витаминов и других нутриентов, которые, как было показано, необходимы для гемопоза. Содержание в рационе питания таких больных жира должно соответствовать физиологической норме. Ограничение количества жира при умеренно выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы нецелесообразно, так как это усугубляет дефицит жирорастворимых витаминов. При наличии стеатореи, диареи и метеоризма рекомендуется назначение ферментных препаратов, которые нормализуют процесс пищеварения и всасывания нутриентов в тонкой кишке и способствуют восстановлению трофического статуса больных, при этом препараты панкреатических ферментов должны содержать достаточное количество липазы для расщепления жира. Примером адекватных дозировок по липазе при оптимальном соотношении цена/качество на украинском рынке являются таблетки Мезим® форте 10 000, капсулы с микрокапсулками Пангрол® 10 000 и Пангрол® 25 000. Капсулы с микрокапсулками обеспечивают дополнительное удобство приема препарата вместе с пищей. Если пациент не может проглотить капсулу целиком, ее можно раскрыть и принять микрокапсулки, запивая их водой.

Подготовил Дмитрий Молчанов



## Комбинация домперидона и омепразола в лечении патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта

**В** настоящее время медикаменты, содержащие несколько действующих веществ, активно применяются в терапии различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе распространенной и социально-значимой патологии – гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Действующие рекомендации по лечению ГЭРБ предусматривают проведение кислотосупрессивной терапии с использованием ингибиторов протонной помпы (ИПП), а при неэффективности монотерапии назначение комбинации ИПП с прокинетиком/антацидом.

Стремление усовершенствовать стратегию лечения ГЭРБ и более быстро купировать проявления заболевания привело к разработке и внедрению в клиническую практику препаратов, содержащих несколько действующих веществ. Подбор активных компонентов и выбор оптимальной дозировки для создания эффективной фиксированной комбинации основывается на данных доказательной медицины и положениях действующих рекомендаций. Основным преимуществом такой комбинированной терапии является усиление лечебного эффекта за счет разнонаправленного действия каждого компонента на патогенетические механизмы развития ГЭРБ. Находясь перед дилеммой выбора (назначить монотерапию ИПП или рекомендовать один препарат, содержащий фиксированные комбинации двух лекарственных средств), врач, как правило, анализирует возможные случаи неэффективности монотерапии ИПП, определяет целесообразность сочетания нескольких препаратов, а также оценивает вероятные способы повышения приверженности к терапии. Настоящая статья призвана помочь специалистам дать ответы на эти и другие актуальные вопросы.

### В каких случаях монотерапия ИПП будет неэффективной у больных ГЭРБ?

Анализ случаев неэффективности монотерапии ИПП как стандарта лечения ГЭРБ был проведен израильскими учеными. R. Dickman и соавт. (2011) сопоставили клинические особенности течения ГЭРБ у больных, ответивших на терапию ИПП, и у пациентов, оказавшихся невосприимчивыми к приему ИПП. Исследователи разделили больных ГЭРБ на три группы: группу А составили пациенты, которым для купирования симптомов заболевания было достаточно однократного приема ИПП (n=111); в группу В вошли больные, не ответившие на однократное применение ИПП в течение суток (n=78); группа С была представлена участниками, которым для полного контроля над заболеванием было недостаточно 2-кратного приема ИПП на протяжении суток (n=56). Оказалось, что у пациентов, составивших последнюю группу, чаще выявляли грыжу пищеводного отверстия диафрагмы (52 vs 51 vs 33%; p=0,011), они, как правило, страдали рефлюкс-эзофагитом (30 vs 51 vs 19%; p<0,0001), бессонницей (38 vs 30 vs 19%; p=0,033), жаловались на сухой кашель (43 vs 44 vs 24%; p=0,007), были инфицированы *Helicobacter pylori* (48 vs 33 vs 25%; p<0,0001), дольше болели ГЭРБ (2,0±1,1 года vs 1,9±1,0 года vs 1,6±0,8 года; p=0,007) и имели самые низкие показатели приверженности к лечению (46 vs 55 vs 84%; p<0,0001) по сравнению с участниками из групп В и А соответственно. R. Dickman и соавт. считают, что факторами, определяющими неэффективность монотерапии ИПП (как при однократном,

так и при двукратном приеме препаратов в течение суток), являются тяжесть клинических проявлений ГЭРБ, наличие атипичных симптомов и избыточной массы тела, длительное течение заболевания, плохая приверженность к лечению.

### Какие еще факторы влияют на эффективность терапии ГЭРБ?

Одним из ключевых факторов, влияющих на эффективность лечения ГЭРБ, по мнению А.Р. Hungin и соавт. (2012), является степень выполнения пациентом врачебных рекомендаций. В систематическом обзоре, подготовленном британскими учеными, изучалась степень влияния приверженности больных ГЭРБ к приему ИПП. Проанализировав публикации, размещенные в электронных базах данных PubMed и Embase за период 1989–2010 гг., и отобрав 13 обсервационных исследований, отвечавших критериям включения, А.Р. Hungin и соавт. рассчитали один из показателей, который применяют для оценки комплайенса, – индекс использования препарата (medication possession ratio, MPR). Удовлетворительная приверженность к приему ИПП (MPR>0,80) была зафиксирована у 53,8–67,7% больных ГЭРБ (результаты 2 исследований); при анализе данных других испытаний средние значения MPR были значительно меньше и составляли 0,68–0,84. Ученые подчеркнули еще один интересный факт: при необходимости приема ИПП 1 раз в сутки приверженность к лечению достаточно высока и 70–84% больных точно следуют врачебным рекомендациям; если кратность приема ИПП увеличивается, то комплайенс резко снижается и схему приема препарата соблюдают только 11–22,2% пациентов (результаты 3 исследований). Еще одно важное обстоятельство было подчеркнуто исследователями: лишь 11,0–44,8% больных одновременно с ИПП принимают другие средства, предназначенные для лечения ГЭРБ (прокинетики, антациды). По мнению А.Р. Hungin и соавт., использование фиксированных комбинаций позволит повысить приверженность больных к терапии, что, в свою очередь, приведет к увеличению эффективности лечения ГЭРБ.

### Какие причины приводят к снижению приверженности к лечению?

Потенциальные факторы риска неудовлетворительной приверженности к терапии связывают с характерологическими особенностями (понимание выгоды лечения, уровень мотивации) или демографической принадлежностью (пол, возраст, уровень образования, социально-экономический статус) пациента либо с условиями взаимодействия врача и больного (отношение врача к пациенту, качество и эффективность диалога,

адекватность предоставленной информации). Однако, по мнению пациентов, наиболее значимыми факторами, влияющими на приверженность к лечению, являются выбранный препарат и рекомендованная схема лечения (А.О. Конради, 2007). Негативное отношение у больных вызывает большое количество назначенных препаратов, необходимость их многократного приема, неприятный вкус лекарственного средства, неудобства, связанные с неэкономичностью упаковки (количество препарата недостаточное для рекомендованного курса лечения), чрезмерная продолжительность терапии и высокая стоимость лечения, сложность назначенной схемы и высокая вероятность появления побочных эффектов.

### Каким образом можно повысить комплайенс?

Известно несколько методов увеличения приверженности больного к лечению (А.О. Конради, 2007). Предупредить появление побочных эффектов можно посредством выбора препарата с высоким профилем безопасности либо назначения низких доз действующего вещества. Использование лекарственных средств, требующих однократного приема в течение суток, позволит нивелировать неудовлетворенность пациента сложной схемой дозирования, а применение пролонгированных форм выпуска – избежать возможного появления синдрома рикошета при пропуске приема препарата. Эффективным методом увеличения приверженности пациентов к лечению считается назначение фиксированных комбинаций нескольких действующих средств, что предупреждает развитие полипрагмазии и снижает стоимость терапии.

### Какие препараты наиболее целесообразно использовать для лечения ГЭРБ?

Систематический обзор, посвященный сравнению эффективности трех групп препаратов, наиболее часто используемых для лечения ГЭРБ (ИПП, блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов и прокинетиков), был опубликован экспертами Кокрановского сотрудничества. В. van Pinxteren и соавт. (2010) провели поиск рандомизированных контролируемых исследований в электронных базах данных MEDLINE, Embase, EBMR и отобрали 32 испытания с общим количеством больных ГЭРБ – 9738 человек. Проанализировав значения относительного риска (ОР) исчезновения изжоги при приеме препаратов из каждой группы, ученые получили следующие данные: ОР при применении ИПП равен 0,37 (95% ДИ 0,32–0,44; данные 2 исследований), при приеме H<sub>2</sub>-блокаторов его значения составляют 0,77 (95% ДИ 0,60–0,99; результаты 2 исследований), а при использовании прокинетиков – 0,86 (95% ДИ 0,73–1,01; данные 1 исследования). В ходе

сравнения препаратов из каждой группы эксперты установили, что в лечении пациентов с ГЭРБ эффективность ИПП превосходит таковую H<sub>2</sub>-блокаторов (ОР 0,66; 95% ДИ 0,60–0,73; данные 7 испытаний) и прокинетиков (ОР 0,53; 95% ДИ 0,32–0,87; данные 2 исследований). В. van Pinxteren и соавт. также сравнили результативность применения указанных лекарственных средств в лечении неэрозивной формы ГЭРБ. Оказалось, что вероятность купирования изжоги в этом случае также выше при применении ИПП, а не H<sub>2</sub>-блокаторов (ОР 0,78; 95% ДИ 0,62–0,97; данные 3 исследований) и не при использовании прокинетиков (ОР 0,72; 95% ДИ 0,56–0,92; результаты 1 испытания).

В другом систематическом обзоре рандомизированных клинических исследований, выполненном М.Е. Manzotti и соавт. (2007), убедительно показано, что применение прокинетики у больных ГЭРБ позволяет быстро добиться клинического улучшения по сравнению с приемом плацебо (ОР 1,70; 95% ДИ 1,37–2,12; гетерогенность 0,47; I<sup>2</sup>=0%; данные 9 исследований). Кроме того, прием прокинетических препаратов сопровождается более быстрым заживлением эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки пищевода (ОР 1,26; 95% ДИ 1,03–1,53; гетерогенность 0,05; I<sup>2</sup>=46,2%; данные 8 испытаний; n=887).

Таким образом, в настоящее время для лечения ГЭРБ наиболее целесообразно использовать лекарства из группы ИПП и прокинетические средства.

### Комбинация каких препаратов считается рациональной для терапии ГЭРБ?

Современные стандарты лечения ГЭРБ предусматривают одновременное назначение антисекреторных и прокинетических препаратов, т. к. ведущими патогенетическими факторами развития и прогрессирования этого заболевания являются кислотно-пептическая агрессия и нарушение моторно-эвакуаторной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

Известно, что применение ИПП позволяет не только контролировать уровень pH в пищеводе, но и нормализовать пролиферацию эзофагеальных клеток у больных пищеводом Барретта, а также у пациентов, перенесших химиотерапию по поводу рака пищевода (G. Triadafilopoulos et al., 2011). Наиболее изученным среди многочисленных представителей группы ИПП является омепразол. К преимуществам препарата относят высокую эффективность, хорошую переносимость, отличный профиль безопасности, быстрое купирование патологической симптоматики на фоне развития достаточного антисекреторного эффекта, восстановление секреторной функции желудка в течение 4–5 дней после прекращения приема лекарственного средства.

Особое место среди прокинетикических препаратов занимает блокатор периферических дофаминовых рецепторов домперидон, который выгодно отличается от остальных прокинетикических (метоклопрамида, цизаприда, мотилакса, тегасерода, итоприда) по профилю безопасности и эффективности. Поэтому рациональной фиксированной комбинацией для терапии ГЭРБ считается сочетание омепразола и домперидона.

**Какова эффективность комбинации омепразола и домперидона в лечении ГЭРБ?**

Эффективность комбинированной терапии омепразолом и домперидоном тщательно анализировалась на протяжении многих лет. В последние годы особую известность получили работы тайландских (N. Hunchaisri et al., 2012) и индонезийских (S. Ndraha et al., 2011) ученых.

N. Hunchaisri и соавт. (2012) анализировали эффективность комбинированной терапии указанными препаратами одной из атипичных форм ГЭРБ – ларингофарингеального рефлюкса. Исследователи рекомендовали пациентам принимать 10 мг домперидона 3 раза в сутки вместе с 20 мг омепразола 2 раза в сутки или только омепразол на протяжении 3 мес. Первичной конечной точкой испытания являлась выраженность ларингофарингеального рефлюкса по завершению 3-месячного лечения. Результаты исследования убедительно продемонстрировали, что комбинированная терапия прокинетикическим и ИПП позволяла уменьшить выраженность клинических проявлений ларингофарингеального рефлюкса у 72,7% больных, тогда как монотерапия ИПП улучшала состояние только у 67,5% пациентов (p<0,001).

Эффективность комбинации омепразола и домперидона также показана в купировании типичных проявлений ГЭРБ. S. Ndraha и соавт. (2011) обследовали 60 больных ГЭРБ, в клинической картине заболевания которых доминировали жалобы на изжогу и кислотную регургитацию. Пациентов рандомизировали для приема 10 мг домперидона 3 раза в сутки и 20 мг омепразола 2 раза в сутки (основная группа) или 40 мг омепразола в сутки (контрольная группа) на протяжении 2 нед. Эффективность проводимой терапии оценивали при помощи шкалы FSSG. В группе больных, получавших комбинированную терапию прокинетикическим и ИПП, зафиксировано снижение значений FSSG в динамике лечения: с 26,7±8,9 до 19,3±11,3 балла (p<0,001), которое было расценено как достижение клинического улучшения на фоне терапии. В группе участников, принимавших только омепразол, значения FSSG уменьшились с 23,9±7,3 до 19,3±7,9 балла (p<0,001). Значения шкалы FSSG у больных ГЭРБ, вошедших в состав основной группы, улучшились в среднем на 7,5±5,9 балла, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 4,6±3,3 балла (p=0,02). Таким образом, комбинированная терапия омепразолом и домперидоном превосходила монотерапию омепразолом в лечении ГЭРБ.

**Целесообразно ли применение комбинации омепразола с каким-либо другим прокинетикическим?**

Эффективность и целесообразность замены домперидона другим прокинетикическим при сопутствующем назначении омепразола больным неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) изучали H. Miwa и соавт. (2012). Японские ученые опубликовали результаты рандомизированного двойного слепого исследования, в котором приняли участие 200 пациентов с НЭРБ. Участников испытания

рандомизировали для проведения комбинированной терапии с использованием ИПП (омепразол в дозе 10 мг 1 раз в сутки) и прокинетики (мосаприда цитрат дозировкой 5 мг 3 раза в сутки) или приема омепразола с плацебо на протяжении 4 нед. Первичной конечной точкой исследования являлось количество пациентов, ответивших на проводимую терапию (значения визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) <1 см); вторичной конечной точкой были изменения значений шкалы ВАШ в динамике лечения. В ходе испытания ученые не зафиксировали достоверных межгрупповых различий в количестве пациентов, ответивших на проводимую терапию (по данным анализов intention-to-treat – ИТТ – сведениям, полученным в когорте пациентов, начавших получать лечение, и per-protocol – РР – данным, полученным в выборке участников, завершивших исследование в соответствии с протоколом). Авторы пришли к выводу, что эффективность комбинированного лечения мосапридом и омепразолом больных НЭРБ не превосходила таковую монотерапии омепразолом.

**Эффективна ли комбинация дрого ИПП и прокинетики в лечении ГЭРБ?**

Результаты проспективного многоцентрового исследования, выполненного под руководством С. J. van Rensburg и соавт. (2001), дают красноречивый ответ на этот вопрос. В испытании приняли участие 350 больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом (ИТТ-популяция). Пациентов рандомизировали для приема пантопразола (n=152) или комбинации пантопразола с цизапридом (n=136). Эффективность проводимой терапии оценивали через 4 и 8 нед от момента начала лечения. По данным РР-анализа, заживление эрозивного повреждения слизистой оболочки пищевода через 4 нед терапии имело место у 81 и 82% больных, получавших монотерапию пантопразолом или комбинацию пантопразола с цизапридом соответственно; через 8 нед терапии эти показатели составили 89 и 90% соответственно.

Таким образом, комбинированная терапия цизапридом и пантопразолом не позволила значительно увеличить эффективность лечения эрозивной формы ГЭРБ.

**Имеется ли на отечественном фармацевтическом рынке фиксированная комбинация омепразола и домперидона?**

Современный препарат, содержащий фиксированную комбинацию омепразола и домперидона, широко представлен на отечественном фармацевтическом рынке под торговым названием Лимзер («Мега Лайфсайенсиз ПТИ Лдт», Австралия). Одна капсула Лимзера содержит 20 мг омепразола и 30 мг микрогранулированного домперидона, что способствует постепенному высвобождению прокинетики и позволяет добиться стабильного антирефлюксного эффекта в течение суток.

**Какая отличительная особенность Лимзера?**

Использование современной технологии производства обеспечивает удобство применения препарата (один раз в течение суток), что позволяет максимально упростить схему лечения и минимизировать вероятность пропуска приема лекарственного средства. Наличие в препарате двух действующих веществ с высоким профилем безопасности является гарантией низкой вероятности развития побочных эффектов. Достаточное

количество таблеток в упаковке обеспечивает непрерывный прием препарата в течение стандартного одномесячного курса терапии и экономит время пациента для посещения аптеки. Капсулы Лимзера имеют нейтральный вкус, небольшой размер, что не вызывает особых затруднений при глотании препарата. Не высокая стоимость делает его доступным комбинированным препаратом для лечения ГЭРБ. Сочетание всех вышеперечисленных положительных свойств в одном лекарственном средстве позволяет повысить приверженность пациентов к лечению и, следовательно, увеличить эффективность медикаментозной терапии.

**Каким группам пациентов назначение Лимзера наиболее целесообразно?**

Возможность однократного приема лекарственного средства в течение суток особенно удобно для пациентов, ведущих активный образ жизни, которые на протяжении дня должны выполнить большой спектр задач и поэтому могут забыть вовремя принять следующую дозу препарата. Пропустить прием лекарства могут также пациенты пожилого или старческого возраста. Влияние эффектов физиологического старения накладывает определенный отпечаток на поведение таких больных, делая затруднительным контроль за регулярностью и правильностью применения назначенных медикаментов. Необходимость одновременного приема разнообразных лекарственных средств, различия в кратности и времени их приема на фоне естественного снижения активности памяти зачастую приводят к тому, что пациенты пожилого возраста не в состоянии вспомнить, принимали ли они уже какой-либо препарат или нет. В таких случаях

решающую роль в выборе лекарства играет возможность использования простой схемы терапии, предусматривающей однократный прием препарата в течение суток.

**Какие показания к назначению Лимзера?**

В настоящее время в Украине зарегистрированы следующие показания к назначению Лимзера: пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки при отсутствии Н. pylori, замедленная эвакуация содержимого желудка, гастропарез, рефлюкс-эзофагит, функциональная диспепсия.

**Какие противопоказания к назначению Лимзера?**

Лимзер противопоказан при повышенной чувствительности к компонентам препарата, при механической кишечной непроходимости, перфорации желудка или кишечника, пролактиноме; во время беременности и лактации; детям в возрасте до 12 лет.

**Какая схема приема Лимзера?**

Капсулы Лимзера рекомендуется принимать целиком, не разламывая и не разжевывая, за 10-15 мин до приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Средняя рекомендованная доза препарата для взрослых и детей старше 12 лет – 1 капсула в сутки. Длительность медикаментозной терапии зависит от тяжести заболевания, в большинстве случаев оптимальная продолжительность лечения колеблется от 1 до 3 мес.

Подготовила Лада Матвеева

**ВПЕРВЫЕ В УКРАИНЕ**

**ЛИМЗЕР**

ДОМПЕРИДОН 30 мг + ОМЕПРАЗОЛ 20 мг  
продолжительного действия в кишечнорастворимой капсуле

**ОПТИМАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЕПСИИ**

только 1 капсула в день

MEGA We Care

Представительство «Мега Лайфсайенсиз Пти Лдт» (Австралия)  
03035, г. Киев, Соломенская пл. 2, оф. 706  
crm.kiev@megawecare.com