



¹ Омский
государственный
медицинский
университет

² Многопрофильный
центр современной
медицины «Евромед»,
Омск

³ Клинический
диагностический
центр, Омск

Оценка эффективности терапии фиксированной комбинацией домперидон-омепразол и комбинацией итоприда гидрохлорид и омепразол у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

В.А. Ахмедов, д.м.н., проф^{1, 2, 3}

Адрес для переписки: Вадим Адильевич Ахмедов, v_akhmedov@mail.ru

Для цитирования: Ахмедов В.А. Оценка эффективности терапии фиксированной комбинацией домперидон-омепразол и комбинацией итоприда гидрохлорид и омепразол у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Эффективная фармакотерапия. 2025; (31): 48–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-31-48-54

Цель – сравнительная оценка эффективности терапии пациентов с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с использованием фиксированной комбинации домперидон + омепразол и комбинации препаратов итоприда гидрохлорида и омепразола в отношении уменьшения клинической симптоматики и эндоскопических проявлений заболевания.

Материал и методы. В исследование было включено 60 пациентов с эрозивной ГЭРБ, которые были разделены на две группы. Пациентам первой группы назначали терапию комбинацией итоприда гидрохлорида и омепразола (Ганатон и Омес), а второй – монотерапию Омезом ДСР. Всех пациентов тестировали по опроснику FSSG – Frequency Scale for the Symptoms of GERD (шкала для оценки частоты симптомов ГЭРБ) на исходном уровне, через две недели от старта терапии и через четыре недели лечения, всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию до и через четыре недели лечения. Первичной целью исследования была оценка купирования симптомов у пациентов с ГЭРБ, а вторичной – частота эндоскопического излечения эзофагита.

Результаты. У обследованных пациентов обеих групп отмечалось статистически значимое улучшение симптомов ГЭРБ по опроснику FSSG по сравнению с исходным уровнем. При этом в первой группе (итоприда гидрохлорид и омепразол) наблюдалось более быстрое и выраженное снижение баллов по шкале FSSG на визите 2. При проведении оценки эндоскопического состояния слизистой оболочки пищевода через четыре недели терапии было выявлено, что в первой группе отмечалось эндоскопически верифицированное излечение у 28 (93,3%) пациентов, а во второй группе – у 24 (80%) пациентов, вторая степень рефлюкс-эзофагита выявлялась у 2 (6,67%) пациентов первой группы и у 6 (20%) пациентов второй группы. Более благоприятный профиль переносимости терапии отмечался у пациентов первой группы, где у 2 (6,7%) наблюдаемых присутствовало головокружение. Во второй группе у 7 (23,3%) пациентов отмечалась головная боль.

Заключение. Терапия комбинацией итоприда гидрохлорид + омепразол продемонстрировала более высокие показатели клинической и эндоскопической эффективности, а также лучшую переносимость у пациентов с эрозивной ГЭРБ.

Ключевые слова: ГЭРБ, лечение, итоприда гидрохлорид, омепразол, домперидон, Ганатон, Омез, Омез ДСР, сравнение, переносимость лечения



Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое заболевание, которое приводит к попаданию желудочного содержимого в пищевод [1]. Распространенность ГЭРБ в Российской Федерации, по результатам недавно опубликованного обобщенного метаанализа с включением шести исследований с участием 34 192 человек, составила 25,605% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 17,913–34,147), то есть болезнь встречается у каждого четвертого жителя страны [1].

Аналогичные данные по распространенности ГЭРБ были получены в США, где частота заболевания составила 20%, при этом расходы на диагностику и терапию ГЭРБ оказывают значительное влияние на экономику страны и качество жизни пациентов [2]. В настоящее время наиболее распространенным проявлением ГЭРБ является неэрозивная рефлюксная болезнь – 30%, в то время как эрозивный эзофагит и пищевод Баррета встречаются несколько реже [2]. В качестве терапевтических подходов к ведению пациентов с ГЭРБ обычно используются рекомендации по изменению образа жизни и препараты из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП), однако в последнее время резистентность к ИПП становится все более распространенной проблемой. Важно отметить, что нарушения перистальтики пищевода, включая ее снижение, часто связаны с резистентной к ИПП ГЭРБ [3]. В то время как более 73% пациентов с ГЭРБ демонстрируют либо нормальную, либо неклассифицированную моторику пищевода при манометрии, у пациентов с резистентной ГЭРБ часто наблюдается ослабленная или неэффективная моторика пищевода в пределах тела пищевода [3]. Кроме того, дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс (ДГЭР), который включает обратный отток содержимого двенадцатиперстной кишки в пищевод, в значительной степени связан с формированием резистентной к ИПП ГЭРБ и встречается примерно у 88% пациентов с этим заболеванием [3]. Нарушения опорожнения желудка также являются существенной причиной гастроэзофагеального рефлюкса с формированием эрозивного эзофагита и могут быть вызваны чрезмерным потреблением пищи, нарушением перистальтики желудка, уменьшением эффективного объема желудка, снижением аккомодации желудка или повышением внутрижелудочного давления [3]. В связи с этим встает вопрос об оптимизации терапии пациентов с ГЭРБ путем влияния на патогенетические механизмы заболевания с помощью комбинированной терапии ИПП совместно с препаратами группы прокинетики у пациентов с эрозивным эзофагитом, что и послужило целью данного исследования.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности терапии пациентов с эрозивной ГЭРБ с использованием фиксированной комбинации домперидон + омепразол и комбинации итоприда гидрохлорида и омепразола в отношении уменьшения клинической симптоматики и эндоскопических проявлений заболевания.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели проведено неинтервенционное когортное одноцентровое проспективное наблюдательное исследование 60 пациентов с эрозивной

формой ГЭРБ в условиях реальной клинической практики врача-гастроэнтеролога. В исследование были включены мужчины и женщины от 18 до 60 лет с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и жалобами на изжогу и регургитацию, а также эндоскопически подтвержденным наличием эзофагита. Оценку наличия ГЭРБ проводили на амбулаторном приеме (визит 0, день 0) по валидированному опроснику FSSG – Frequency Scale for the Symptoms of GERD (шкала для оценки частоты симптомов ГЭРБ). Опросник FSSG включает в себя 12 вопросов, где каждому из ответов присваивается оценка частоты симптома: 0 (никогда), 1 (редко), 2 (иногда), 3 (часто) и 4 (всегда). При показателе 8 баллов и более опросник FSSG продемонстрировал чувствительность 62% и специфичность 59% для рефлюкс-эзофагита на основе эндоскопического обследования. При показателе 10 баллов и более опросник показал чувствительность 55% и специфичность 69% [4]. Опросник предназначается для пациентов с ГЭРБ – в серии валидационных исследований была продемонстрирована надежная корреляция оценки по FSSG с результатами эндоскопического обследования [4]. Таким образом, при выявлении суммы баллов ≥ 8 по опроснику FSSG и совокупности жалоб пациенту устанавливался диагноз ГЭРБ, и далее его направляли на эзофагогастроудоденоскопию (ЭГДС) для подтверждения наличия эрозивного эзофагита.

Из исследования исключали пациентов, регулярно принимающих препараты из группы прокинетики; трибутилин; препараты с антихолинергическим действием (атропин, бутилскопаломин); препараты, действующие аналогично ацетилхолину (М-холиномиметики); ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ацетилхолин, неостигмин); другие ингибиторы протонной помпы; алгинаты и антациды. Препараты из списка запрещенной терапии пациенты не должны были принимать на протяжении одного месяца до включения в исследование.

После проведения ЭГДС были отобраны 60 пациентов с эрозивной формой ГЭРБ, которые далее были случайным образом разделены на две группы по 30 человек, терапию всем назначали в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ГЭРБ. На визите 1 (день 1) пациентам первой группы ($n = 30$) назначали терапию препаратом итоприда гидрохлорид (Ганатон) в таблетированной форме по 50 мг три раза в день (150 мг в сутки) в сочетании с препаратом омепразол (Омез) по 20 мг один раз в день (20 мг в сутки). Пациентам второй группы ($n = 30$) была назначена фиксированная комбинация домперидон + омепразол (Омез ДСР) 30 мг + 20 мг один раз в день.

Повторная оценка симптомов по опроснику FSSG проходила на визите 2, спустя две недели от старта терапии. Визит 3 проводили через четыре недели от начала лечения, в ходе него оценивали динамику баллов по опроснику FSSG и повторно выполняли ЭГДС для контроля эндоскопической картины эзофагита по классификации Савари – Миллера. Оценку безопасности и переносимости терапии проводили на каждом визите (рис. 1).

Первичной целью исследования было проведение сравнительной оценки эффективности терапии комбинацией препаратов итоприда гидрохлорид и оме-

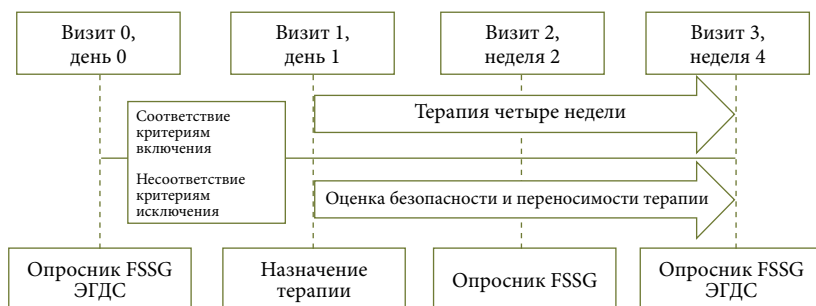


Рис. 1. Дизайн исследования по оценке терапии эрозивной формы ГЭРБ

празол с фиксированной комбинацией домперидон + омепразол в отношении купирования симптомов у пациентов с ГЭРБ.

Вторичной целью исследования было проведение сравнительной оценки эффективности терапии комбинацией препаратов итоприда гидрохлорид и омепразол с фиксированной комбинацией домперидон + омепразол в отношении эндоскопического излечения эзофагита.

Первичная конечная точка исследования – оценка эффективности терапии комбинацией препаратов итоприда гидрохлорид и омепразол или фиксированной комбинацией домперидон + омепразол в отношении купирования симптомов у пациентов с ГЭРБ, оцененная по опроснику FSSG, с фиксированием изменения баллов на визите 3 (четвертая неделя терапии) по сравнению визитом 0 (день 0).

Вторичные конечные точки исследования:

1. Оценка эффективности терапии комбинацией препаратов итоприда гидрохлорид и омепразол или фиксированной комбинацией домперидон + омепразол в отношении эндоскопического излечения эзофагита. Частичное излечение оценивали как снижение минимум на один пункт по классификации Савари – Миллера, полное излечение оценивали как отсутствие патологических изменений со стороны слизистой оболочки пищевода на визите 3 (четвертая неделя терапии) по сравнению визитом 0 (день 0).

2. Оценка эффективности терапии комбинацией препаратов итоприда гидрохлорид и омепразол или фиксированной комбинацией домперидон + омепразол в отношении купирования симптомов у пациентов с ГЭРБ, оцененная по опроснику FSSG, с фиксированием балльного улучшения результатов на визите 2 (вторая неделя терапии) по сравнению визитом 0 (день 0).

Безопасность и переносимость терапии оценивали путем регистрации нежелательных реакций на протяжении всего периода наблюдения.

Критерии включения в исследование:

- 1) мужчины и женщины от 18 до 60 лет;
- 2) диагностированная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (FSSG > 8), жалобы на изжогу и регургитацию;
- 3) наличие эзофагита, подтвержденного при эндоскопическом исследовании пищевода.

Критерии исключения:

- 1) противопоказания к назначению препаратов Ганатон, Омез, Омез ДСР;

2) неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), функциональная изжога, гиперсенситивный рефлюксный синдром (или гиперсенситивный пищевод), наличие метаплазии слизистой оболочки пищевода, в т.ч. пищевода Баррета;

3) пациенты, принимавшие какие-либо ИПП и/или прокинетики в течение четырех недель до включения в исследование;

4) беременность, грудное вскармливание.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения STATA 15.0 (StataCorp LLC, США). Непрерывные переменные проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде $M \pm SD$ (среднее $\pm$ стандартное отклонение) и проанализированы с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для сравнения непрерывных переменных, распределение которых отличалось от нормального, использован непараметрический U-критерий Манна – Уитни; результаты представлены в виде $Me [Q1; Q3]$ (медиана [нижний; верхний квартили]). Категориальные данные описаны как абсолютные частоты и проценты (абс. (%)) и сравнены с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона или точного критерия Фишера, где это было необходимо. Для выявления независимых факторов, ассоциированных с изменением балльной оценки по шкале FSSG, использована множественная линейная регрессия. Результаты представлены в виде коэффициентов регрессии (β) с 95%-ми доверительными интервалами (95% ДИ). Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Анализ пациентов по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ) не выявил статистически значимых различий между двумя группами. В каждую из исследуемых групп было включено по 30 пациентов (24 мужчины и 6 женщин). ИМТ пациентов первой группы составлял $27,30 \text{ кг/м}^2 [25,60-28,40]$, а второй группы – $27,45 \text{ кг/м}^2 [25,70-28,40]$, $p = 0,94$. Подробные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1. При проведении исходного анализа результатов по опроснику FSSG статистически значимых различий между группами пациентов выявлено не было. В обеих группах медиана (IQR) по шкале FSSG составила $10,00 [10,00-11,00]$, $p = 0,1688$ по критерию Манна – Уитни.

При оценке исходных данных, полученных в ходе эндоскопического исследования пищевода, обе группы также были сопоставимы (табл. 2).

При проведении оценки эффективности терапии у пациентов в отношении купирования симптомов ГЭРБ по опроснику FSSG (первичная конечная точка) у всех включенных пациентов в обеих группах отмечалось статистически значимое улучшение по сравнению с исходным уровнем.

При анализе динамики изменения баллов по шкале FSSG была отмечена статистически значимая разница между группами лечения как на визите 2, так и на визите 3 в пользу группы итоприда гидрохлорид и омепразола (медиана FSSG на визите 2 составила $3,00 [3,00-5,00]$ для первой группы и $5,50 [4,00-6,00]$ для второй группы, $p = 0,0002$ по кри-



терию Манна – Уитни. Медиана FSSG на визите 3 составила 0,00 [0,00– 0,00] для первой группы и 1,00 [0,00– 1,00] для второй группы, $p = 0,0020$ по критерию Манна – Уитни). Снижение баллов по шкале FSSG на визите 2 (неделя 2) по сравнению с исходным уровнем было более быстрым и выраженным в группе пациентов, получавших итотрида гидрохлорид и омепразол (медиана снижения -7,00, IQR [-7,00–(- 6,00)] для первой группы и -4,50, IQR [-6,00–(- 4,00)] для второй группы, $p = 0,0006$ по критерию Манна – Уитни) (рис. 2).

Как видно из рис. 2, у пациентов обеих групп отмечалось снижение баллов (частоты симптомов) по опроснику FSSG, статистически значимое уже ко второй неделе терапии и продолжающееся далее до четвертой недели. Также при сравнении снижения баллов по шкале FSSG в первой и второй группах была достигнута статистически значимая разница между исходным уровнем и визитом 2, с последующим уменьшением этой разницы к визиту 3. Для более детальной оценки значимости данного снижения симптомов была построена смешанная линейная модель, где зависимая переменная – балл FSSG; независимые переменные: группа лечения (group), длительность лечения (week), взаимодействие группа $\times$ время (group $\times$ week). Оценка параметров проведена методом максимального правдоподобия (ML). Модель показала высокую предсказательную способность: Wald $\chi^2(5) = 1858,88$; $p < 0,001$ (табл. 3).

Результаты изменения баллов по шкале FSSG (табл. 3) продемонстрировали более высокий уровень ответа пациентов на терапию комбинацией препаратов итотрида гидрохлорид и омепразол по сравнению с терапией фиксированной комбинацией омепразол + домперидон.

При проведении ЭГДС для оценки состояния слизистой оболочки пищевода через четыре недели от начала терапии эндоскопически верифицированное излечение наблюдалось у 28 (93,3%) пациентов первой группы и у 24 (80%) пациентов второй группы. Наряду с этим степень II рефлюкс-эзофагита присутствовала у 2 (6,67%) пациентов первой группы и у 6 (20%) пациентов второй группы (рис. 3).

В ходе оценки безопасности и переносимости терапии на протяжении всего периода лечения в первой группе у 2 (6,7%) пациентов отмечалось головокружение, во второй группе у 7 (23,3%) пациентов присутствовала головная боль. Таким образом, нежелательные реакции отсутствовали у 93,3% пациентов первой группы и у 76,7% пациентов второй группы. Прекращения терапии в связи с возникновением перечисленных нежелательных реакций не потребовалось ни у одного из пациентов.

Обсуждение

На сегодняшний день вопрос оптимизации лечения пациентов с эрозивной ГЭРБ до сих пор не решен, что обуславливает поиск новых стратегий. Основным компонентом терапии ГЭРБ является устранение закисления в пищеводе с помощью блокады продукции соляной кислоты ингибиторами протонной помпы, однако следует принять во внимание, что даже самые эффективные на сегодняшний день ИПП не влияют на первопричину

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование

Группа, медиана [IQR]	Мин – макс	N	Среднее значение (SD)
Возраст, лет			
<i>t-тест</i> ($p = 0,0567$)			
<i>Манна – Уитни</i> ($p = 0,0506$)			
Все пациенты, [32,50–43,00]	39,00 [32,50–43,00]	60	38,18 (7,95)
Первая группа (итотрида гидрохлорид и омепразол), 41,00 [34,00–45,00]	28,00–55,00	30	40,13 (7,01)
Вторая группа (фиксированная комбинация домперидон + омепразол), 38,00 [29,00–42,00]	23,00–55,00	30	36,23 (8,46)
Рост, см			
<i>t-тест</i> ($p = 0,8350$)			
<i>Манна – Уитни</i> ($p = 0,8704$)			
Все пациенты, 178,50 [175,50–182,00]	159,00–190,00	60	177,13 (7,34)
Первая группа (итотрида гидрохлорид и омепразол), 178,00 [170,00–182,00]	162,00–190,00	30	176,93 (7,47)
Вторая группа (фиксированная комбинация домперидон + омепразол), 179,00 [176,00–182,00]	176,00–182,00	30	177,33 (7,34)

Таблица 2. Исходные результаты эндоскопической картины пищевода по классификации Савари – Миллера

Группы пациентов	Степень тяжести рефлюкс-эзофагита				Всего
	I	II	III	IV	
Итотрида гидрохлорид и омепразол	1 (3,3%)	20 (66,7%)	8 (26,7%)	1 (3,3%)	30 (100%)
Домперидон + омепразол	1 (3,3%)	19 (63,3%)	10 (33,3%)	0 (0%)	30 (100%)

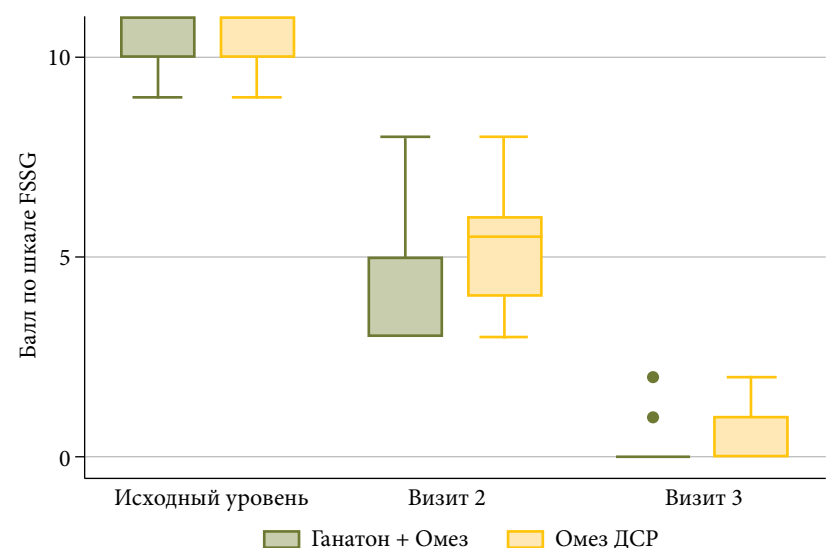


Рис. 2. Динамика симптомов ГЭРБ по шкале FSSG

болезни – нарушенную функцию запирающего механизма кардии, моторику желудка и двенадцатиперстной кишки. В связи с этим ИПП не способны устранять симптомы, связанные непосредственно с нарушениями моторики пищевода и желудка, гиперчувствительно-

Таблица 3. Динамика симптомов у пациентов обеих групп

Параметр	Коэффициент	Стандартная ошибка	p	95% ДИ	Интерпретация
Константа	10,1	0,181	< 0,001	[9,74; 10,45]	Исходный уровень симптомов (первая группа – итоприд + омепразол, день 0)
Вторая группа (фиксированная комбинация домперидон + омепразол)	0,23	0,255	0,361	[-0,27; 0,55]	Разница на исходном уровне незначима
Вторая неделя терапии	-6,3	0,183	< 0,001	[-6,65; -5,94]	Снижение в первой группе ко второй неделе терапии
Четвертая неделя терапии	-9,9	0,183	< 0,001	[-10,25; -9,54]	Снижение в первой группе к четвертой неделе терапии
Вторая группа × вторая неделя терапии	1,33	0,259	< 0,001	[0,83; 1,84]	Меньшее снижение во второй группе по сравнению с первой группой (вторая неделя терапии)
Вторая группа × четвертая неделя терапии	0,27	0,259	0,303	[-0,24; 0,77]	Меньшее снижение во второй группе по сравнению с первой группой (четвертая неделя терапии)

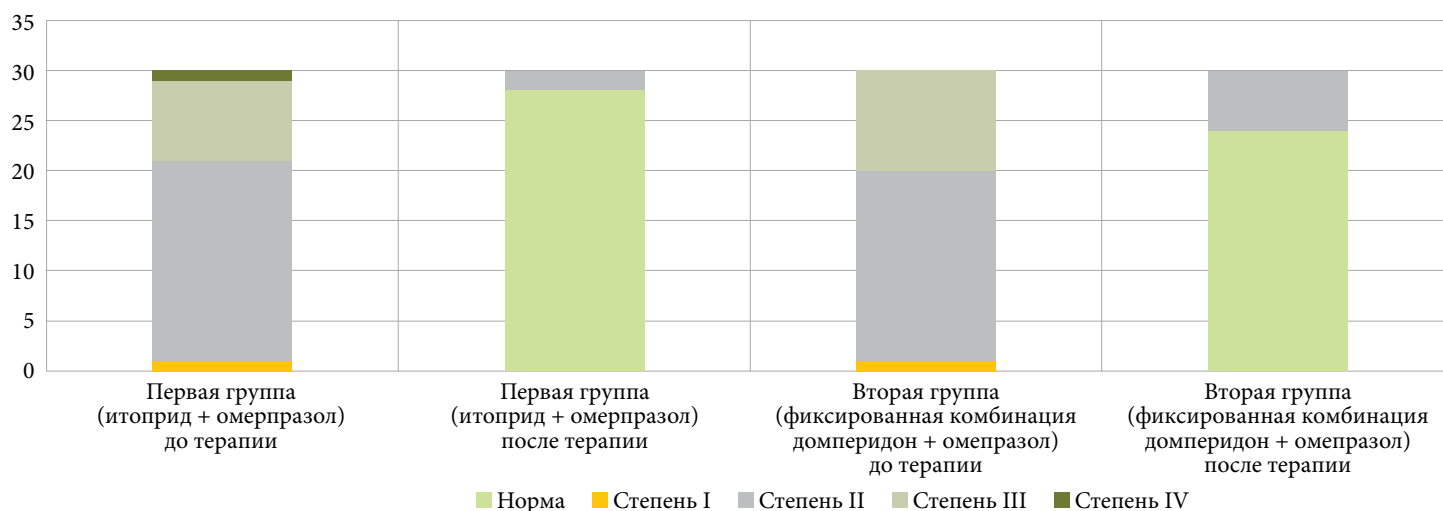


Рис. 3. Оценка эффективности эндоскопического излечения эзофагита по классификации Савари – Миллера

стью желудка к растяжению [5]. Помимо этого, активно применяемая в лечении пациентов с ГЭРБ терапия ингибиторами протонной помпы все больше сталкивается с проблемой резистентности заболевания к данной группе препаратов, одной из причин которой является снижение перистальтики пищевода и тонуса нижнего пищеводного сфинктера [1]. В связи с этим добавление к терапии ГЭРБ препаратов из группы прокинетиков является не только патогенетически обоснованным выбором, но и способствует преодолению резистентности к ИПП [3], что делает данную группу лекарственных средств неотъемлемой частью комплексной терапии пациентов на старте лечения ГЭРБ наряду с ИПП. На сегодняшний день на фармацевтическом рынке в нашей стране представлены различные прокинетики, в том числе итоприда гидрохлорид и домперидон.

Домперидон является антагонистом допаминовых (D) рецепторов, блокирует периферические D2-рецепторы в триггерной зоне хеморецепторов, оказывает прокинетическое действие в желудке и проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки, практически не проникает через гематоэнцефалический барьер [6]. В настоящее время домперидон не разрешен к продаже в Соединенных Штатах из-за опасений по поводу

риска сердечных аритмий, остановки сердца и внезапной смерти [7]. В 2014 г. Европейское медицинское агентство выпустило рекомендации по применению домперидона с учетом опасений, связанных с его профилем безопасности со стороны сердца, и ограниченный применения в соответствии с клиническими показаниями, возрастом, продолжительностью терапии и суточной дозировкой лекарственного препарата. Согласно этим рекомендациям, следует ограничить длительность лечения домперидоном до одной недели, назначать препарат только для купирования симптомов тошноты и рвоты, а также избегать использования у пациентов старше 60 лет [8]. Одним из путей повышения безопасности терапии домперидоном является применением формы с замедленным высвобождением, что реализовано в препарате Омез ДСР и позволяет использовать его в терапии пациентов с ГЭРБ в течение более длительного времени. Наряду с этим имеются противоречивые данные об эффективности совместного применения ИПП и домперидона у пациентов с ГЭРБ. Так, в исследовании Т. Taghvaei и соавт. было обнаружено, что добавление домперидона к ИПП не приводило к уменьшению симптомов или улучшению качества жизни пациентов с ГЭРБ [9].



Другим представителем группы прокинетиков является итоприда гидрохлорид, обладающий двойным механизмом действия – ингибированием ацетилхолинэстеразы и антагонизмом к D2-рецепторам допамина. В результате действия итоприда увеличивается концентрация ацетилхолина, что приводит к усилению моторики желудка, повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), ускорению процесса опорожнения желудка и улучшению гастродуоденальной координации. Итоприда гидрохлорид также оказывает противорвотный эффект вследствие взаимодействия с D2-допаминовыми рецепторами, расположенными в хеморецепторной триггерной зоне продолговатого мозга. [10]. Важной особенностью итоприда гидрохлорида является его действие на полный спектр диспепсических симптомов [10] и возможность длительного использования [11], что позволяет обоснованно применять препарат у пациентов с различными заболеваниями верхних отделов ЖКТ, связанными с нарушениями моторики. Итоприда гидрохлорид способствует развитию быстрого и стойкого клинического эффекта, облегчая симптомы диспепсического характера [11, 12]. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью итоприда гидрохлорид уменьшает количество проходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и уменьшает продолжительность времени с высокой кислотностью в пищеводе ($\text{pH} < 4$) [10]. Таким образом, итоприда гидрохлорид нормализует моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что приводит к уменьшению замедленного выведения соляной кислоты из пищевода и способствует более эффективному контролю симптомов ГЭРБ [13].

Согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, от других прокинетиков итоприда гидрохлорид отличается отсутствием ограничений по длительности применения и благоприятным профилем безопасности. При использовании итоприда гидрохлорида в составе комбинированной терапии с ИПП при ГЭРБ обнаружено, что он достоверно усиливает сократительную активность НПС и моторику желудка, ускоряет желудочную эвакуацию, восстанавливает гастродуоденальную координацию [14] и оказывает достоверное влияние на купирование изжоги [15] – одного из основных симптомов ГЭРБ.

Также в недавно проведенном ретроспективном исследовании сочетанного применения итоприда гидрохлорида с ИПП при лечении ГЭРБ было продемонстрировано статистически значимое уменьшение симптомов при

применении комбинированной терапии по сравнению с применением только ИПП. При этом итоприда гидрохлорид продемонстрировал благоприятный профиль безопасности и отсутствие каких-либо лекарственных взаимодействий или серьезных побочных эффектов, которые могли бы привести к осложнениям терапии [16].

Результаты приведенного исследования подтверждают данные о патогенетически обоснованном включении прокинетиков в терапию ГЭРБ – у обследованных пациентов обеих групп на фоне проводимой терапии было зафиксировано снижение баллов симптомов по опроснику FSSG. При анализе динамики изменения баллов по шкале FSSG была отмечена статистически значимая разница между группами лечения как на визите 2, так и на визите 3 в пользу группы итоприда гидрохлорид + омепразол. Снижение баллов по шкале FSSG на визите 2 по сравнению с исходным уровнем было более быстрым и выраженным в группе пациентов, получавших итоприда гидрохлорид и омепразол. Аналогичные результаты эффективности через четыре недели терапии были отмечены и по данным эндоскопии – у пациентов первой группы было отмечено эндоскопически верифицированное излечение у 93,3% пациентов, а во второй группе – у 80% пациентов, степень II рефлюкс-эзофагита была выявлена у 6,67% пациентов первой группы и у 20% пациентов второй группы. Что касается переносимости лечения, то лучшая переносимость была констатирована у пациентов первой группы – у 2 (6,7%) пациентов отмечалось головокружение, при этом во второй группе у 7 (23,3%) пациентов отмечалась головная боль.

Заключение

Таким образом, добавление прокинетического агента итоприда гидрохлорид к монотерапии ингибитором протонной помпы является обоснованной стратегией ведения пациентов с ГЭРБ вследствие воздействия на патогенетический механизм возникновения рефлюкса путем усиления сокращения гладкой мускулатуры, увеличения перистальтики желудочно-кишечного тракта, усиления тонуса нижнего пищеводного сфинктера и ускорения опорожнения желудка.

На основании полученных данных можно сделать вывод о более высокой клинической и эндоскопической эффективности и о более благоприятном профиле безопасности комбинированной терапии препаратами Ганатон и Омез по сравнению с терапией препаратом Омез ДСР у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ. ●

Литература

1. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России: метаанализ популяционных исследований. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (8): 751–756.
2. Shaqran T.M., Ismael M.M., Alnuaman A.A., et al. Epidemiology, causes, and management of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Cureus*. 2023; 15 (10): e47420.
3. Wang G., Zhu C., Yin J. Etiology and treatment options for refractory gastroesophageal reflux disease: a scope review. *Clinics (Sao Paulo)*. 2025; 80: 100763.
4. Лазебник Л.Б., Лялюкова Е.А., Алексеенко С.А. и др. Обследование пациентов с синдромом диспепсии и изжоги в амбулаторно-поликлинической практике: нужен ли дополнительный опросник терапевту, врачу общей практики. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; 2 (150): 167–173.



5. Маев И.В., Самсонов А.А., Одинцова А.Н. и др. Перспективы применения нового прокинетики с двойным механизмом действия в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Фарматека. 2009; 2: 1–5.
6. Ливзан М.А., Корпачева О.В., Бикбаева Г.Р., Романюк А.Е. Безопасность и эффективность новой формы домперидона для лечения тошноты и рвоты в практике гастроэнтеролога. Consilium Medicum. 2023; 25 (5): 301–307.
7. Domperidone IND Packet. 2021. <https://www.fda.gov/media/100064/download>.
8. EMA Domperidone-Containing Medicines. European Medicines Agency. 2018. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/domperidone-containing-medicines>.
9. Taghvaei T., Kazemi A., Hosseini V., et al. Evaluation of the additive effect of domperidone on patients with refractory gastroesophageal reflux disease; a randomized double blind clinical trial. Middle East. J. Dig. Dis. 2019; 11: 24–31.
10. Инструкция по медицинскому применению препарата Ганатон®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, ЛС-002513.
11. Касьяненко В.И. Место и выбор прокинетики при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Медицинский совет. 2013; 2: 10–13.
12. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т., Маев И.В. и др. Диспансерное наблюдение пациентов с болезнями пищевода врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения: эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, ахалазия кардии. Методические рекомендации. Первичная медико-санитарная помощь. 2024; 1 (2): 1–30.
13. Małecka-Wojcieszko E. Itopride in the treatment of gastrointestinal motor disorders. Terapia. 2022; 11: 52–59.
14. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (5): 111–135.
15. Минушкин О.Н., Лощина Ю.Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ. Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. 2008; 3: 20–24.
16. Wasko-Czopnik D., Wiatrak B. The efficacy and safety of itopride as an add-on therapy to a proton pump inhibitor in the treatment of gastroesophageal reflux disease. Prz. Gastroenterol. 2024; 19 (1): 60–66.

Evaluation of the Efficacy of Therapy with a Fixed Combination of Domperidone-Omeprazole and a Combination of Itopride Hydrochloride and Omeprazole in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease

V.A. Akhmedov, PhD, Prof.^{1, 2, 3}

¹ Omsk State Medical University

² Multidisciplinary Center for Modern Medicine “Euromed”, Omsk

³ Clinical Diagnostic Center, Omsk

Contact person: Vadim A. Akhmedov, v_akhmedov@mail.ru

Aim. Comparative evaluation of the effectiveness of therapy for patients with erosive gastroesophageal reflux disease (GERD) using a fixed dose combination of domperidone + omeprazole versus a combination of itopride hydrochloride and omeprazole in terms of reducing clinical symptoms and endoscopic manifestations of the disease.

Material and methods. The study included 60 patients with erosive GERD, who were divided into 2 groups. The first group was prescribed therapy with a combination of itopride hydrochloride + omeprazole (Ganaton + Omez), and the second – monotherapy with Omez DSR. All patients were tested using the FSSG questionnaire at baseline, 2 weeks after the start of therapy and after 4 weeks; all patients underwent esophagogastroduodenoscopy before and after 4 weeks of treatment. The primary aim of the study was to assess the relief of symptoms in patients with GERD, and the secondary was the frequency of endoscopic treatment of esophagitis.

Results. The examined patients in both groups showed a statistically significant improvement in GERD symptoms according to the FSSG questionnaire compared to the baseline. Moreover, Group 1 (itopride hydrochloride + omeprazole) showed a more rapid and significant decrease in FSSG scores at Visit 2. When assessing the endoscopic condition of the esophageal mucosa after 4 weeks of therapy, it was noted that endoscopically verified erosive defects healing was observed in 28 (93.3%) patients of the first group, and in 24 (80%) patients of the second group, grade II reflux esophagitis was detected in 2 (6.67%) patients of the first group and in 6 (20%) patients of the second group. Better tolerability profile was noted in patients of the first group, in whom 2 (6.7%) had dizziness. In patients of the second group, 7 (23.3%) had a headache. **Conclusion.** Omez + Ganaton combination is characterized by better clinical and endoscopic efficacy and tolerability at patients with erosive GERD.

Keywords: GERD, treatment, itopride hydrochloride, omeprazole, domperidone, Ganaton, Omez, Omez DSR, comparison, treatment tolerability