

## Ситуационная терапия изжоги в практике специалиста аптеки

Калягин А.Н.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

Одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии является диспепсия, представляющая собой широко распространенный желудочно-кишечный синдром. Для него характерен широкий спектр жалоб, среди которых необходимо иметь в виду изжогу, отрыжку, тошноту, рвоту, тяжесть и боли в эпигастрии и др. С этими жалобами часто обращаются к фармацевтам и провизорам клиенты аптек, надеясь на их высокую квалификацию и умелое разрешение проблемы.

Причины диспепсии чрезвычайно разнообразны. Прежде всего к ним относятся рефлюкс-эзофагит (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - ГЭРБ), язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, острый или хронический гастрит, острый или хронический панкреатит, желчно-каменная болезнь, рак желудка. К диспепсии могут приводить также заболевания и состояния, не связанные с патологией органов пищеварения (инфекции, интоксикации, прием лекарственных средств, поражения нервной системы, сердца и т.д.).

Изжога является широко распространенной диспепсической жалобой, которая встречается среди населения чрезвычайно широко. Наиболее типичным для появления изжоги заболеванием считается ГЭРБ, причем как эндоскопически позитивная (эрозивная), так и эндоскопически негативная (неэрозивная) формы. Стоит подчеркнуть, что эндоскопически негативная форма ГЭРБ во многом соответствует терминам "раздраженный пищевод" и функциональная изжога, то есть, является заболеванием с благоприятным прогнозом. Несмотря на это, эта форма ГЭРБ очень мучительна для больного.

По определению Международной конференции в Ген-вале (Бельгия, 1999) ГЭРБ может быть заподозрена при наличии как минимум двух эпизодов изжоги в неделю, что обращает внимание врачей общей врачебной сети, провизоров и других аптечных работников на возможность активного выявления этого

симптома, и его коррекцию. Чувствительность этого критерия по данным исследований с участием большого числа больных, составляет до 87%, а специфичность - до 75%. В 1998 г. L. Landel предложил для диагностики ГЭРБ использовать 4 простых вопроса:

- о Часто ли Вы испытываете тянущие или неприятные ощущения за грудиной?
- о Всегда ли эти ощущения сопровождаются чувством жжения в груди?
- о Облегчают ли эти симптомы антациды?
- о Были ли эти симптомы в течение 4 дней или более за последнюю неделю?

Предполагается, что при положительном ответе на все перечисленные вопросы вероятность обнаружения эндоскопически позитивной ГЭРБ составляет около 85%. В этом случае для правильного лечения больного необходима обязательная консультация врача, который определит правильную терапию.

При обнаружении неэрозивной ГЭРБ и убедившись в ее благоприятном исходе, многие больные и врачи предпочитают не лечить заболевание или избирают режимные мероприятия и прием антацидов. Режим при этом включает прием щелочных минеральных вод, фруктовых соков, отказ от сна после еды, употребление жевательной резинки сразу после приема пищи и т.д. Подробный перечень представлен в табл. 1. Однако эти подходы показали ограниченную эффективность. Прежде всего, из-за низкого качества жизни этих пациентов, мучительных переживаний, которые они испытывают в связи с ограничением привычного ритма жизни. Например, если очень хочется поспать после еды или побеседовать во время приема пищи.

В связи с этим логично обсудить наиболее важные группы лекарственных препаратов, которые могут быть рекомендованы фармацевтическими работниками в настоящее время этим пациентам. Конечно, среди них необходимо назвать антациды,  $H_2$ -блокаторы и ингибиторы протонной помпы (ИПП) (табл. 2).

Таблица 1: Рекомендации по изменению образа жизни у больных с изжогой

<ul style="list-style-type: none"> <li>o Сон с приподнятым не менее чем на 15 см головным концом кровати.</li> <li>o Снизить массу тела, если имеется ее избыток.</li> <li>o Не ложиться после еды в течение 1-1,5 ч.</li> <li>o Не принимать пищу перед сном (последний прием за 3 часа до сна).</li> <li>o Частое дробное питание (не менее 5-6 раз в день).</li> <li>o Во время еды не разговаривать.</li> <li>o Ограничить прием жиров, увеличить в рационе количество белка.</li> <li>o Ограничить (отказаться) употребление кофеинсодержащих (кофе, крепкий чай, кока-кола) и газированных напитков, цитрусовых соков, томатов (в т.ч. кетчупа, томатного соуса).</li> <li>o Ограничить прием горячей, соленой и острой пищи</li> <li>o Отказаться от курения.</li> <li>o Избегать тесной одежды, тугих поясов.</li> <li>o Ограничить (отказаться, если возможно) прием лекарств, оказывающих отрицательный эффект на двигательную активность пищевода (продолжительные нитраты, антагонисты кальция, теофиллин и пр.), по вреждающих слизистую оболочку пищевода и желудка (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства).</li> <li>o Использовать жевательную резинку после каждого приема пищи для улучшения очищения пищевода слюной.</li> </ul>
--

Таблица 2. Сравнительная характеристика основных препаратов, применяемых в ситуационной терапии изжоги

Признаки	Антациды	H <sub>2</sub> -блокаторы	Ингибиторы протонной помпы
Время наступления эффекта после однократного приема	Через несколько минут	Через 1/2-1 ч	Через несколько часов - сутки
Продолжительность действия	Малая (1-2 ч)	Средняя (8-10 ч)	Длительная (12-24 ч)
Возможность ситуационной терапии	Возможна	Возможна	Затруднительна (симптом купируется только при регулярном приеме)
Возможность профилактики изжоги при приеме «опасной пищи»	Нет	Возможна	Нет (необходимо начать прием препарата за 1-2 дня перед этим)
Взаимодействие с другими препаратами	Имеется (связывают другие лекарства, снижая их эффективность)	Нет	Имеется (через цитохром P-450)

Применение традиционных антацидов способно приводить к развитию ряда негативных моментов:

- o в результате длительного приема при содержании в препарате алюминия возможно развитие запора, энцефалопатии, а при содержании магния есть опасность поносов, остеомалации, у больных с почечной недостаточностью - гипермагниемии с брадикардией;

- o при длительном использовании высоких доз возможно нарушение всасывания фосфора, железа и других микроэлементов;

- o имеют относительно короткий период действия (60-90 мин) и не могут применяться для профилактики изжоги;

- o эффективны лишь при единичных и кратковременных приступах изжоги;

- o для них характерны химические (фармакологические) взаимодействия с другими препаратами.

Еще один важный недостаток антацидов - это невозможность предупредить изжогу в прогнозируемой ситуации, т.е. при приеме продуктов, которые у конкретного индивидуума всегда вызывают изжогу. Хотя в целом использование антацидных средств с лечебной целью приводит к хорошему эффекту, его кратковременность и опасность длительной и частой терапии позволяют рекомендовать лишь кратковременное и эпизодическое их приме-

нение при эндоскопически негативной форме ГЭРБ. Стоит признать их эффективными в монотерапии лишь при единичных приступах ГЭРБ, и в этой ситуации они могут являться препаратами выбора.

Современным стандартом базисной терапии ГЭРБ являются представители группы кислотоподавляющих (антисекреторных) препаратов - ИПП. Это группа лекарств, хорошо зарекомендовавшая себя по всем позициям. В настоящее время она представлена омепразолом, лансопризолом, рабепразолом, эзомепразолом, пантопризолом.

Отличительной особенностью этих средств является способность надежно подавлять кислотность желудочного сока до оптимального уровня, что предупреждает возможность повреждения пищевода кислотой желудочного сока. Хотя эффект их действия отсрочен и развивается на 2-3-й день от начала употребления (за исключением эзомепразола), продолжительность антисекреторной активности в зависимости от конкретного препарата составляет 12-24 ч.

Больные с неэрозивной ГЭРБ (функциональной изжогой, раздраженным пищеводом) часто забывают принимать ИПП и прибегают к этим препаратам при возникновении реальной потребности, т.е. симптома изжоги. Однако при отсутствии регулярного употребления прием препарата не будет облегчать состояние, что будет рассматриваться больным как неэффективность. Оправданной в этой ситуации является терапия "по требованию", когда больной получает кратковременный курс препарата (5-7 дней) при усилении симптомов. Такая тактика считается экономически и терапевтически оправданной.

Имеется еще одна перспективная группа кислотоподавляющих агентов -  $H_2$ -блокаторы рецепторов гистамина. Преимуществами этой группы препаратов является то, что эффект их развивается относительно быстро, в течение 1/2-2 ч после приема и сохраняется на протяжении 9-12 ч, кроме того, они являются более дешевыми. Наиболее широкое применение в этой группе на сегодня нашли представители II (ранитидин) и III (фамотидин) поколения. Особенно благоприятной формой является фамотидин, который лишен многих недостатков более ранних поколений этой группы препаратов. Он обладает наибольшей селективностью в отношении  $H_2$ -рецепторов желудка и не взаимодействует с аналогичными рецепторами в других тканях, хорошо снижает солянокислую секрецию (в 8 раз активнее ранитидина и в 40 раз активнее циметидина), практически не вызывает синдрома отмены, не

воздействует на превращения других лекарственных средств в организме за счет отсутствия взаимодействия с системой цитохрома P-450, не влияет на гормональный фон (не обладает антиандрогенным действием и не вызывает импотенцию, не повышает уровень пролактина и не вызывает гинекомастию).

Согласно рекомендациям итоговой конференции в Ген-вале для первоначальной и длительной терапии ГЭРБ и при эндоскопически негативной ГЭРБ монотерапия  $H_2$ -блокаторами гистаминовых рецепторов (иногда в сочетании с прокинетикум домперидоном) может применяться как основной вид лечения на протяжении 6-12 недель, при ее неэффективности больным показано назначение ИПП. Эта же принципиальная линия поддерживается в российских документах, регламентирующих ведение больных с ГЭРБ. Использование фамотидина на начальных этапах возможно в дозе до 60-80 мг/сутки с последующим переходом на дозу 20 и 10 мг/сутки, при слабом желании принимать препараты со стороны больного, малой выраженности симптомов применяется ситуационная терапия, направленная на устранение изжоги.

Конечно, и  $H_2$ -блокаторы гистаминовых рецепторов не лишены недостатков. Среди них особо стоит отметить вероятность развития синдрома резистентности, его основной причиной является недостаточная кислотоподавляющая активность, которая может возникнуть при чрезмерно низком pH желудочного сока. Это один из признаков того, что у больного имеется более тяжелое заболевание, чем можно было бы предполагать, и требуется дополнительное исследование с целью его выявления. Экспертами подкомитета по функциональным расстройствам желудка и двенадцатиперстной кишки выделены также и другие "симптомы тревоги", которые требуют воздержаться от использования безрецептурного препарата и провести более тщательное исследование больного. К их числу относятся: нарушение глотания (поперхивание), возникшее недавно, рвота с кровью, дегтеобразный стул, алая кровь в кале, длительно сохраняющееся повышение температуры, немотивированное похудание (особенно быстрое или значительное); данные анализов крови: повышение уровня лейкоцитов более 109/л, анемия (гемоглобин менее 120 г/л), повышение СОЭ (более 15 мм/ч), возникновение первых желудочно-кишечных жалоб в возрасте старше 45 лет.

Безрецептурной формой, предназначенной для ситуационной терапии периодической изжоги, является низкодозовый препарат фамотидина - Квамател мини. В этой форме

выпуска содержится всего 10 мг фамотидина, который при употреблении во время приступа изжоги способен облегчить состояние больного в течение 2 ч, в ряде случаев препарат может быть использован даже профилактически, если предостоят употребление "опасной" пищи. Кроме того, его можно применять для завершения курса лечения  $H_2$ -блокаторами гистаминовых рецепторов и поддерживающей терапии. Низкая доза препарата позволяет свести к минимуму все потенциальные побочные эффекты, присущие  $H_2$ -блокаторам рецепторов гистамина III поколения, что делает его относительно безопасным для больного. Полученный эффект может сохраняться в течение продолжительного времени (до 10-12 ч).

В постмаркетинговом исследовании нами изучались эффективность применения Кваматела мини среди 30 молодых людей в возрасте 18-24 лет (средний возраст  $20,43 \pm 1,54$  года), страдающих периодической изжогой. Среди обследованных было 13 (43,3%) девушек и 17 (56,7%) юношей. Из них 14 (46,7%) были курящими. Критерием включения в исследование было наличие изжоги любой выраженности и периодичности, критериями исключения - "симптомы тревоги". Изжога встречалась у 10 (33,3%) больных не менее 4 раз в неделю, у 13 (43,3%) около 1 раза в неделю, у 7 (23,4%) - реже одного раза в неделю, ежедневную изжогу не испытывал ни один пациент. Кроме изжоги 19 (63,3%) больных отмечали еще и отрыжку, 11 (36,7%) - горечь во рту. Оценивались выраженность изжоги и боли за грудиной до и после двухнедельной ситуационной терапии (по 1 таблетке по 10 мг Кваматела мини при появлении симптомов, обычно не более 2 таблеток в день) по следующей шкале: 0 - симптом отсутствует, 1 - слабый, 2 - умеренный, 3 - выраженный, 4 балла - сильно выраженный, очень беспокоит. Кроме того, дополнительно определялись

такие характеристики, как эстетичность упаковки лекарства, ценовая доступность. Статистическая обработка выполнялась с применением парного критерия Стьюдента, критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ .

В результате проведенного исследования было установлено, что выраженность изжоги снизилась с  $2,3 \pm 0,12$  до  $0,9 \pm 0,16$  баллов (в среднем на  $1,4 \pm 0,16$  балла,  $df=29$ ,  $p < 0,001$ ), болей за грудиной с  $0,6 \pm 0,1$  до  $0,2 \pm 0,1$  балла (в среднем на  $0,4 \pm 0,1$  балла,  $df=29$ ,  $p < 0,001$ ). Отмечено существенное уменьшение встречаемости среди больных, принимавших Квамател мини, отрыжки и горечи во рту. При определении общей эффективности терапии оценку "умеренно помог" дали 15 (50%), "хорошо помог" - 15 (50%) больных, не получивших позитивной динамики симптомов не было. Эстетичность и привлекательность внешнего вида упаковки препарата отметили 18 (60,0%), ценовую доступность - 26 (86,7%) больных. Интегративной характеристикой привлекательности товара по цене и эффективности является желание пациента рекомендовать средство своим друзьям и знакомым при появлении у них изжоги. Нами было установлено, что такое желание высказывают 9 (30,0%) больных и не исключают такой возможности при представлении соответствующего случая еще 21 (70,0%) больной.

Таким образом, использование низкодозового препарата фамотидина - Квамател мини возможно для всех категорий больных с незрозивной формой ГЭРБ (доказанной или предполагаемой по наличию кардинального симптома - изжоги) в качестве средства ситуационной терапии и профилактики. Его преимуществами являются малая опасность побочных эффектов за счет низкой дозы лекарства, быстрота начала и продолжительность действия, экономичность.