

## Функциональная диспепсия и блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов

Диспепсия как таковая не является специфичным синдромом и может встречаться при различной патологии желудочно-кишечного тракта – как структурной, так и функциональной. К функциональным гастроинтестинальным расстройствам относятся:

- функциональные эзофагеальные расстройства;
- функциональные расстройства желудка;
- функциональные расстройства кишечника.

Желудочная диспепсия является одним из наиболее частых симптомокомплексов.

Функциональная диспепсия (ФД) – симптомокомплекс функциональных нарушений, включающий в себя боль или ощущение дискомфорта в эпигастриальной области, тяжесть, чувство переполнения после еды, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу и другие признаки, при которых не удается выявить органических заболеваний (без определенной биохимической или морфологической причины).

Согласно Римским критериям III (2006) ФД – это комплекс функциональных расстройств, который длится более 3 месяцев и появился не менее 6 месяцев до постановки диагноза, включающий в себя симптомы диспепсии (боль или дискомфорт строго в эпигастрии, связанные или несвязанные с приемом пищи, чувство переполнения в эпигастрии после еды, раннее насыщение, тошнота, отрыжка, изжога), не связанные с нарушением функции кишечника и органической патологией.

Международная классификация ФД:

- язвенноподобный вариант (синдром эпигастриальной боли);
- дисмоторный вариант (постпрандиальный дистресс-синдром);
- неспецифический вариант;
- некоторые клиницисты выделяют также рефлюксоподобную и билиарную диспепсию.

Таким образом, диспепсия является не только синдромом, но и самостоятельной нозологической единицей: в МКБ-10 ФД выделена под шифром К30.

Актуальность проблемы ФД объясняется, прежде всего, высокой распространенностью данного состояния. Симптомы ФД обнаруживаются у 12–54% населения и являются причиной 4–10% всех обращений за медицинской помощью [5]. Считается, что в среднем диспепсией страдает до 20–40% взрослого населения развитых стран. Так, в Швеции распространенность диспепсии составляет 25%, в Дании – 26%, в Великобритании – 40% [10]. Причем ФД страдают в основном лица молодого и среднего возраста, т.е. наиболее трудоспособная часть населения [10]. В США на диспептические жалобы приходится около 10% всех

консультаций врачей общей практики, а на лечение тратится не менее 1 млрд долларов в год. В Швеции диспепсия является четвертым по частоте диагнозом, устанавливаемым врачами общей практики при первичном осмотре [4].

У пациентов с ФД существенно нарушено качество жизни, причем степень нарушений более значима, чем при органическом заболевании желудочно-кишечного тракта (например, при язвенной болезни) [3].

Учитывая все вышесказанное, бесспорна актуальность проблемы лечения ФД. Это непростая задача, поскольку в патогенезе данного состояния могут принимать участие различные факторы. В основе ФД могут лежать алиментарные причины: нерегулярное питание, резкая смена диеты, еда всухомятку, переедание, злоупотребление рафинированными углеводами, жиром, грубой клетчаткой, специями. Диспептические расстройства могут быть вызваны нервно-психическими факторами: смерть близких, развод родителей, жестокое обращение в семье, неприятие в коллективе сверстников, страх, тревога, неудовлетворенные амбиции родителей и пациента и т.п. Как алиментарные, так и психоэмоциональные причины способны нарушать нормальный суточный ритм желудочной секреции, вызывать избыточную стимуляцию выработки гастроинтестинальных гормонов, приводя к гиперсекреции соляной кислоты. Имеет значение также время контакта кислого содержимого со слизистой оболочкой желудка. У многих пациентов ведущим механизмом может быть нарушение желудочной аккомодации или эвакуации, а также понижение порога чувствительности, в том числе к соляной кислоте (а не ее гиперсекреция как таковая), с формированием неадекватного ответа [3].

К сожалению, на основании клинической картины выявить то или иное доминирующее патогенетическое звено у конкретного больного не представляется возможным. В связи с этим пока ни один фармакологический агент или схема лечения при ФД не могут рассматриваться в качестве панацеи [13]. Тем не менее, при выборе терапии необходимо использовать надежные, эффективные средства. К таковым в лечении ФД относятся блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. Один из лучших представителей этой группы препаратов – фамотидин (препарат Квамател, Gedeon Richter, Венгрия). Он обладает различными преимуществами, обусловившими выбор препарата для лечения ФД.

Прежде всего, Квамател не нагружает систему цитохрома P450 при биотрансформации в организме человека, что очень важно как в отношении снижения токсического влияния на печень, так и в смысле исключения каких-либо перекрестных реакций с другими препаратами, большинство из которых метаболизируют

ється именно посредством активации системы цитохрома P450. Это также приобретает особое значение в виду того факта, что терапия ФД более интенсивна, чем даже при язвенной болезни: обычно рекомендуется принимать по 20–40 мг два раза в сутки, так как удвоение дозы значительно повышает процент пациентов, у которых удается достичь ремиссии [1].

В отличие от других антисекреторных препаратов Квамател не только эффективно подавляет солянокислую секрецию, но и ингибирует синтез пепсина. Доказано наличие цитопротективного действия фамотицина путем усиления слизиобразования и синтеза простагландинов (компоненты слизисто-бикарбонатного барьера), нормализации микроциркуляции в слизистой оболочке желудка [6].

В процессе лечения пациентов с ФД следует выделить два этапа:

- устранение симптомов при первичном обращении пациента (2–4 недели);
- поддерживающая терапия (длительная).

Тем более в выгодном свете предстает Квамател на втором этапе терапии как с точки зрения безопасности и эффективности при длительном применении, так и в отношении экономической выгоды, в частности – по сравнению с ингибиторами протонной помпы (ИПП). Выявлена высокая эффективность минимальных дозировок Кваматела (10–20 мг) в устранении и предупреждении симптомов заболевания у пациентов с ФД при проведении поддерживающей терапии, а также значимый экономический эффект режима с такими дозами Кваматела и восстановление нарушенного качества жизни пациентов. Впервые была доказана не только лечебная способность Кваматела в устранении симптомов ФД, но и превентивная – в предупреждении развития симптомов заболевания [2].

Прием Кваматела у пациентов с ФД, умеренно снижая кислотосекреторную функцию желудка, уменьшает повышенную чувствительность желудка и двенадцатиперстной кишки к кислоте, что приводит к устранению и предупреждению возникновения симптомов заболевания. Квамател может быть рекомендован для поддерживающей терапии пациентов с ФД в режиме «по требованию» для устранения и предупреждения симптомов заболевания [2].

По данным исследования DIAMOND (664 пациента) [7] «step-up»-терапия, в которой в качестве «стартовых» препаратов использовались антациды и H<sub>2</sub>-блокаторы, была экономически более целесообразной [7]. В связи с этим в Кохрановском обзоре 2009 г. рекомендуется использовать в качестве стартовых препаратов H<sub>2</sub>-блокаторы и даже антациды/алгинаты, и только при их неэффективности – ИПП [12].

Фамотицин показал себя с лучшей стороны также в аспекте влияния на еще один немаловажный патогенетический фактор формирования ФД – гастродуоденальную моторику. Мощное

угнетение секреции соляной кислоты с помощью ИПП (особенно при отсутствии исходной гиперсекреции) может замедлять эвакуацию желудочного содержимого [11]. Так, в исследовании Y. Takahashi и соавторов (2006) [9] использование рабепразола сопровождалось статистически достоверным замедлением опорожнения желудка, тогда как фамотицин не оказывал влияния на желудочную эвакуацию. Этим могут объясняться данные о низкой эффективности ИПП (в отличие от фамотицина) у пациентов с ФД в виде постпрандиального дистресс-синдрома [8].

Таким образом, группа блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, в частности фамотицин, была, есть и будет активно востребованной как пациентами, так и врачами, помогающая справляться с такой непростой проблемой, как лечение ФД.

*Подготовлено редакцией журнала «Ліки України»  
по материалам статьи, опубликованной в №10 (146)/2010:*

*Томаш О.В., Руденко Н.Н., Томаш Л.А.*

*Антисекреторная терапия: зачем и как ее оптимизировать?*

## Литература

1. Дегтярева И.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и рефлюксоподобная функциональная диспепсия / И.И. Дегтярева // Мистецтво лікування. – 2003. – №2. – С. 33–40.
2. Старостин Б.Д. Поддерживающая терапия функциональной диспепсии / Б.Д. Старостин // Consilium Medicum (Экстравыпуск). – 2004. – Т. 6, №3. – С. 7–10.
3. Томаш О.В. Антисекреторная терапия: зачем и как ее оптимизировать? / О.В. Томаш, Н.Н. Руденко, Л.А. Томаш // Ліки України. – 2010. – №10 (146). – С. 39–49.
4. AGA Technical review. Evaluation of dyspepsia / Talley N.J., Silverstein M., Agreus L. [et al.] // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 114. – P. 582–595.
5. Agreus L. Dyspepsia management in general practice / L. Agreus, N.J. Talley // BMJ. – 1997. – Vol. 315. – P. 1284–1288.
6. Comparison of once daily bedtime administration of famotidine and ranitidine in the short-term treatment of duodenal ulcer / Dobrilla G., De Pretis G., Piazzi L. [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 1987. – Vol. 22. – P. 21–28.
7. Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H<sub>2</sub>-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study): a primary-care-based randomised controlled trial / van Marrewijk C.J., Mujakovic S., Fransen G.A. [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373, №9659. – P. 215–225.
8. Functional Gastrointestinal Disorders / Tack J., Talley N.J., Camilleri M. [et al.] // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1466–1479.
9. Influence of acid suppressants on gastric emptying: cross-over analysis in healthy volunteers / Takahashi Y., Amano Y., Yuki T. [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 21, №11. – P. 1664–1668.
10. Quigley E.M.M. Functional dyspepsia – the 21st century disorder? / E.M.M. Quigley // Innovation towards better GI care. Janssen-Cilag congress. Abstracts. – Madrid, 1999. – P. 18–19.
11. Sanaka M. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: a systematic review / M. Sanaka, T. Yamamoto, Y. Kuyama // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55, №9. – P. 2431–2440.
12. WITHDRAWN: Initial management strategies for dyspepsia / Delaney B., Ford A.C., Forman D. [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Vol. 4. – CD001961.
13. Zai H. Investigation of gastric emptying disorders in patients with functional dyspepsia reveals impaired inhibitory gastric emptying regulation in the early postcibal period / H. Zai, M. Kusano // Digestion. – 2009. – Vol. 79 (Suppl. 1). – P. 13–18.