

УДК [616.33-008.17]-092

Особенности назначения современных антацидных средств при кислотозависимых заболеваниях

А.С. Трухманов¹, И.В. Маев², А.А. Самсонов²¹Кафедра и клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова,²Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета)

Characteristics of prescription of modern antacid drugs at acid-related diseases

A.S. Trukhmanov, I.V. Mayev, A.A. Samsonov

Цель обзора. Рассмотрена актуальность использования современных антацидных препаратов в лечении кислотозависимых заболеваний.

Основные положения. Последние данные литературы свидетельствуют о высокой клинической эффективности современных комбинированных антацидов, доказанной рядом мультицентровых клинических испытаний при применении у больных *гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью* (ГЭРБ). Отмечено, что при неэрозивной форме ГЭРБ монотерапия препаратом «Маалокс» сопровождается высоким (более 90%) уровнем наступления клинической ремиссии заболевания, улучшением показателей качества жизни и безопасностью.

Заключение. Антацидные препараты, наряду с антисекреторными средствами (ингибиторами протонной помпы), остаются важным компонентом современных схем терапии основной кислотозависимой патологии.

Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, антациды.

The aim of review. The relevance of application of modern antacid agents in treatment of acid-related diseases is discussed.

Original positions. Recent literature data testify high clinical efficacy of the modern combined antacids proved in series of multicenter clinical trials in patients with *gastroesophageal reflux disease* (GERD). It is revealed, that at non-erosive form of GERD monotherapy by Maalox is accompanied by high level (over 90%) of clinical remission achievement, improvement of scores of quality of life and safety.

Conclusion. Antacid agents, along with antisecretory drugs (proton pump inhibitors), remain the important component of modern modes of treatment of basic acid-related diseases.

Key words: acid-related diseases, gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer, antacids.

Результаты лечения кислотозависимых заболеваний зависят в полной мере от эффективности противодействия патологическому кислотному фактору. Исторически классическим методом терапии указанных заболеваний, известным с глубокой древности, является химическая нейтрализация HCl в просвете желудка с помощью антацидных средств. Затем были синтезированы средства для блокады H₂-рецепторов гистамина. В настоящее время *ингибиторы протонной помпы* (ИПП) — блокаторы всех путей

стимуляции париетальных клеток позволяют у большинства пациентов осуществлять эффективный контроль над уровнем желудочного кислотообразования. Вместе с тем есть определенный риск длительного применения ИПП, связанный в основном с возникновением гипергастринемии, а также с развитием, при ассоциации патологического процесса с *H. pylori* (хронический гастрит), атрофии в теле желудка. Регистрируются и случаи непереносимости ИПП, вынуждающие врачей отменять их применение.

Общеизвестен факт, что больной всегда отдает предпочтение препарату, обеспечивающему быстрое купирование тягостного для него симптома. Здесь антацидные средства успешно решают основные задачи симптоматической терапии кислотозависимой патологии.

Антацидные препараты уменьшают агрессивность желудочного содержимого за счет химической нейтрализации HCl и связывания пепсина, уже выделившихся в полость желудка. Механизм действия современных антацидных средств складывается из:

- нейтрализации свободной соляной кислоты в желудке;
- предотвращения обратной диффузии ионов водорода;
- адсорбции пепсина и желчных кислот;
- цитопротекции;
- спазмолитического действия;
- нормализации гастродуоденальной эвакуации.

Сказанное соответственно определяет и требования, предъявляемые к современным антацидным препаратам [2, 3]:

- высокая способность к связыванию HCl и поддержанию pH на уровне 3,5–5,0;
- высокая адсорбирующая способность желчных кислот, лизолецитина и пепсина;
- отсутствие феномена обратного пика секреции HCl (который имеет место, например, у антацидов, содержащих карбонаты кальция или натрия);
- незначительное влияние на минеральный обмен, моторную активность ЖКТ и pH мочи;
- минимальная энтеральная абсорбция ионов алюминия и магния;
- оптимальное соотношение Al/Mg;
- отсутствие метеоризма;
- быстрое купирование болевого и диспепсического синдромов и значительная продолжительность действия;
- наличие нескольких лекарственных форм, включая суспензию или гелевую форму препарата; приятный вкус.

Все антацидные средства подразделяются на две группы — всасывающиеся и невсасывающиеся.

К **всасывающимся антацидам**, легко растворимым в желудочном соке, относятся: натрия гидрокарбонат, магния оксид, магния карбонат, кальция карбонат. Отличительными их свойствами являются очень быстрый обезболивающий эффект, купирование изжоги вследствие большой кислотосвязывающей способности, различающейся в зависимости от вида вещества (рис. 1). Вместе с тем указанные ощелачивающие средства имеют достаточно короткое действие (от 5 до 30 мин) и при их применении возможно развитие феномена «кислотного рикошета», проявляющегося повышением продукции HCl в желудке после окончания приема препарата. Особенно это характерно для

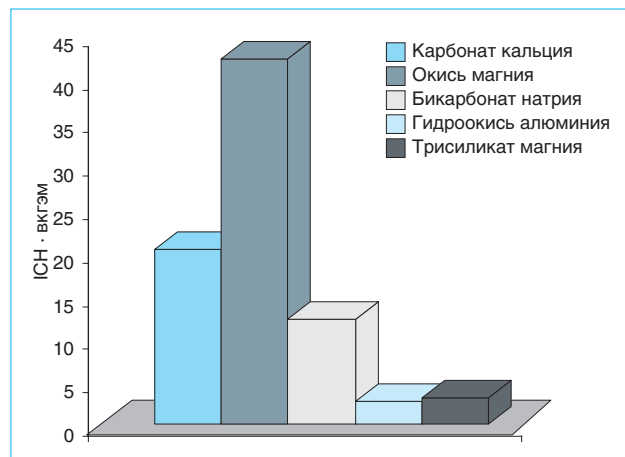


Рис. 1. Кислотосвязывающая емкость 1 г различных антацидов [1]

антацидов, содержащих ионы кальция и натрия. Удлинение антацидного эффекта возможно при одновременном применении антацида и холинолитиков (рис. 2) или при их приеме после еды (рис. 3). Характерно, что удлинение подобного эффекта наблюдается и при кислотозависимых заболеваниях, сопровождающихся увеличением времени желудочной эвакуации (ГЭРБ, функциональная диспепсия), что может использоваться для оптимизации антикислотной терапии. И наоборот, быстрая эвакуация принятых антацидов из желудка значительно сокращает время их нейтрализующего действия.

Сфера применения всасывающихся антацидов ограничивается разовыми приемами препаратов с целью купирования эпизодически возникающей изжоги, вызванной погрешностями в питании, злоупотреблением алкоголем.

Невсасывающиеся антациды представлены как монокомпонентными препаратами (алюминия гидроксид, алюминия фосфат, магния трисиликат, магния гидроксид), так и комбинированными лекарственными средствами (алюминиево-магневые антациды, алюминиево-магниевые с добавлением альгината, симетикона и др.).

В настоящее время наиболее широко распространены комбинированные формы, содержащие в определенных соотношениях соединения алюминия и магния. Данные препараты наиболее соответствуют перечисленным выше требованиям к современным антацидам.

Невсасывающиеся антациды, содержащие в своем составе алюминий и магний, отличаются продолжительным (до 3 ч) действием и возможностью эффективно адсорбировать не только соляную кислоту и пепсин, но и компоненты дуоденального содержимого, обладая очень высокой, на уровне 59–96%, адсорбирующей способностью по отношению к желчным кислотам и лизолецитину [3]. Указанный вид антацидных средств обладает также цитопротективным действием в результате

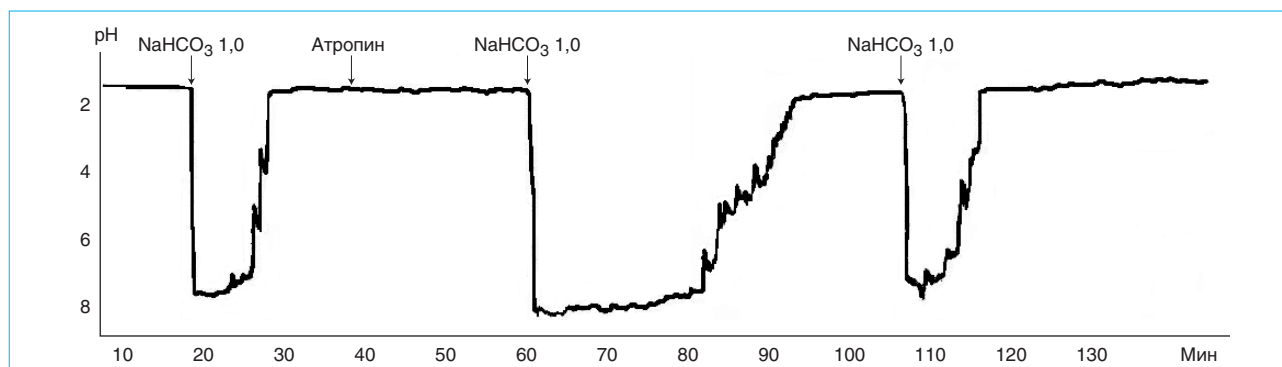


Рис. 2. Динамика интрагастрального pH после перорального приема антацидов на фоне действия холинолитиков [1]

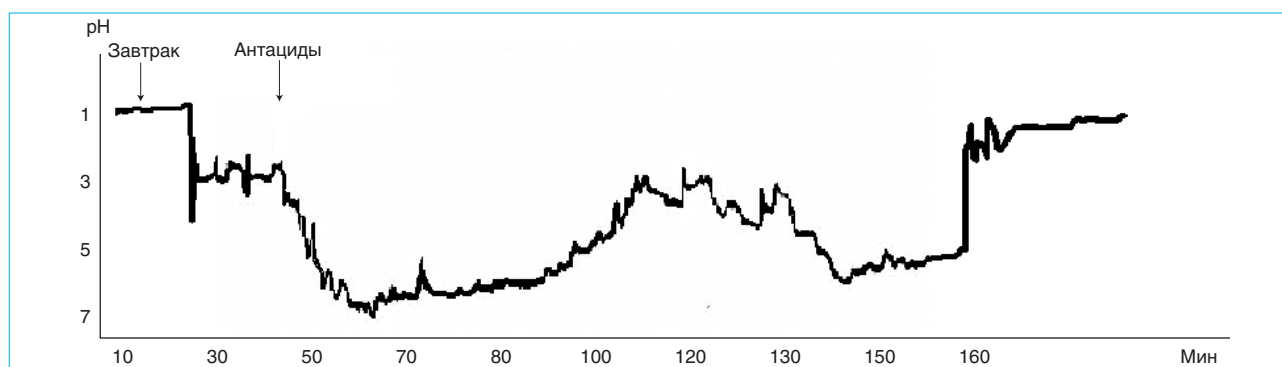


Рис. 3. Динамика интрагастрального pH после перорального приема антацидов после еды [По: 1]

образования защитного слоя препарата на поверхности эпителия и повышения уровня эндогенных простагландинов в слизистой оболочке желудка. Стимуляция синтеза простагландинов приводит к увеличению секреции желудочной слизи и нормализации кровотока, поддерживая тем самым и регенераторный потенциал слизистой оболочки.

Эффективность невсасывающихся антацидов основывается на их способности нейтрализовать соляную кислоту. Параметры, характеризующие кислотонейтрализующую активность препаратов, — это объем нейтрализации, скорость реакции, уровень внутригастрального pH и время его действия (см. рис. 1–3). Одним из важных свойств невсасывающихся антацидов является их буферная емкость, позволяющая осуществлять нейтрализацию соляной кислоты в желудке до уровня pH 3,5–5,0. Данный уровень кислотности не нарушает процессов пищеварения и обеззараживания, а также сохраняет стимулирующее влияние на отделение бикарбонатов поджелудочной железой.

Высокой, быстрой кислотонейтрализующей способностью и антипептической активностью обладают антациды, содержащие гидроксид магния $\text{Mg}(\text{OH})_2$ [14]. Гидроксид алюминия $\text{Al}(\text{OH})_3$ отличается хорошим терапевтическим эффектом в связи с более длительным действием и выраженными адсорбирующими, обволакивающими и цитопротективными свойствами. Помимо этого,

соединения алюминия повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, препятствуя возникновению гастроэзофагеального рефлюкса.

Следует помнить, что для таблетированных лекарственных форм характерна большая продолжительность поддержания pH желудочной среды на максимальном уровне, а скорость реакции быстрее у препаратов, применяемых в виде суспензии. Большим плюсом для практического применения является выпуск одного вида антацидного средства в разных лекарственных формах — как в таблетках, так и в виде суспензии. К таким лекарственным средствам относится широко используемый антацид **маалокс**.

Маалокс — невсасывающийся антацид, представляющий собой сбалансированную комбинацию гидроксида магния и гидроксида алюминия, сочетающий в себе высокую кислотонейтрализующую активность (40,5 мэкв/15 мл суспензии или 18,5 мэкв/табл.), адсорбирующие, обволакивающие и прочие гастропротективные свойства. Препарат отличается быстрым началом антацидного эффекта и достаточной длительностью действия (рис. 4). Эти свойства позволяют в максимально короткие сроки купировать болевой синдром и изжогу, а применение в рекомендуемой суточной дозе в 80% случаев предотвращает их рецидив [3]. Подобные результаты были получены и в наших клиниках (рис. 5). Антациды обычно принимают через час–полтора после еды, когда, как уже было

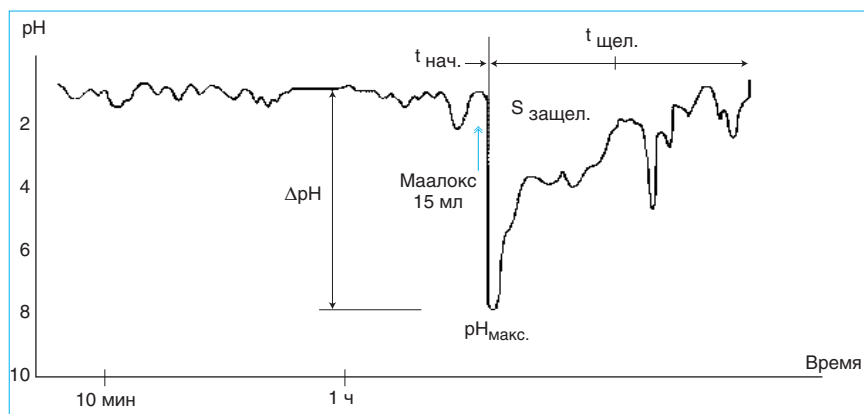


Рис. 4. Динамика pH в антральном отделе желудка после перорального приема антацида маалокс (А.В. Охлобыстин, 1997).

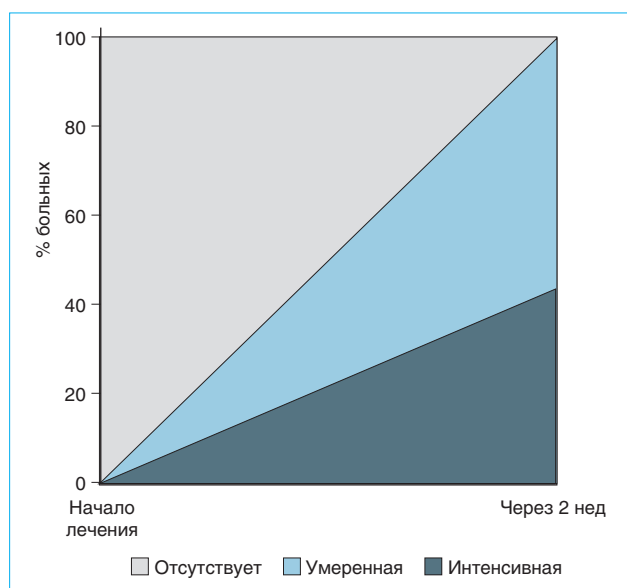


Рис. 5. Влияние маалокса на интенсивность изжоги у больных с рефлюкс-эзофагитом (А.А. Гребенев, А.А. Шептулин, А.В. Охлобыстин, 1995)

сказано выше, удлиняется срок их действия и снижается защитное действие пищи, а также перед сном — для уменьшения агрессивного влияния соляной кислоты на слизистую оболочку желудка в ночное время.

Разбирая конкретные примеры применения антацидов, следует остановиться на результатах проспективного многоцентрового несравнительного открытого исследования эффективности и безопасности маалокса у больных неэрозивной гастроэзофагеальной болезнью, проявлявшейся умеренной и выраженной

изжогой [4]. На большом клиническом материале (160 больных) было показано, что основное курсовое лечение (8 нед по 1 табл./саше 4–6 раз в сутки) и поддерживающая терапия (8 нед по 1 табл./саше 2 раза в сутки) привели к полному купированию клинической симптоматики и улучшению показателей качества жизни по шкалам ВАШ и SF-36 у 96,7% пациентов (рис. 6 и 7). Превосходный (хороший) эффект антацидов составил 72%, а частота ремиссии ГЭРБ в течение 2 мес после окончания приема маалокса достигла 84,2%.

Подобные результаты применения антацидов в режиме по требованию (до 2 раз в день) у больных ГЭРБ были получены и в других плацебоконтролируемых исследованиях. Причем эффективность лечения с помощью антацидов по купированию изжоги достоверно превосходила эффект от плацебо [8, 9]. В целом же имеющиеся сведения свидетельствуют, что антациды на начальных стадиях эзофагеальной рефлюксной болезни и при неэрозивной форме заболевания могут с успехом применяться в виде монотерапии, а при эрозивных проявлениях — сочетании с ИПП [2].

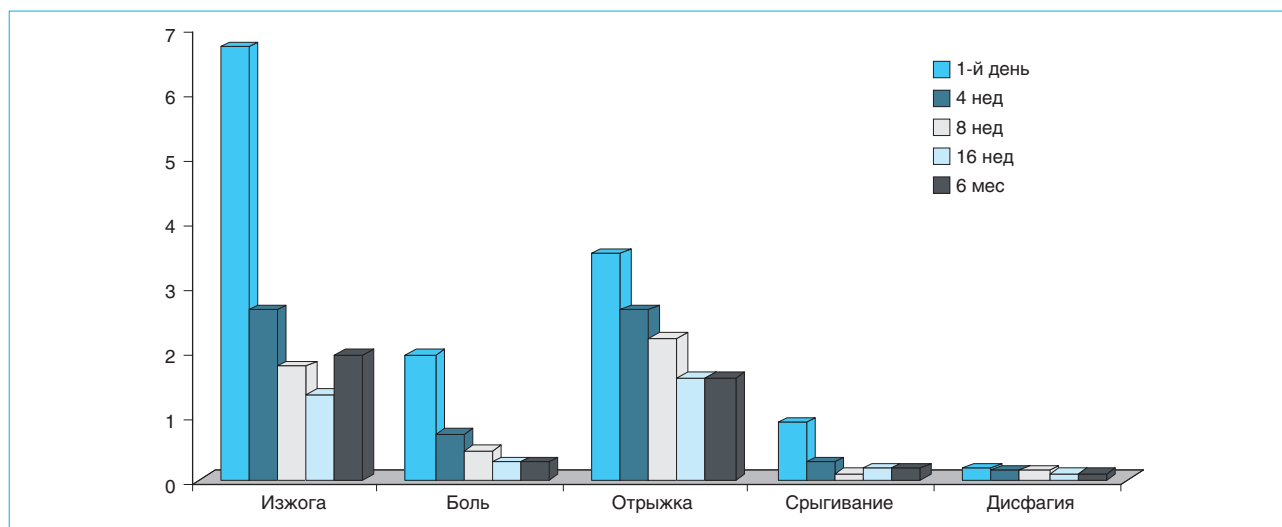


Рис. 6. Динамика симптомов ГЭРБ на фоне применения маалокса (баллы)

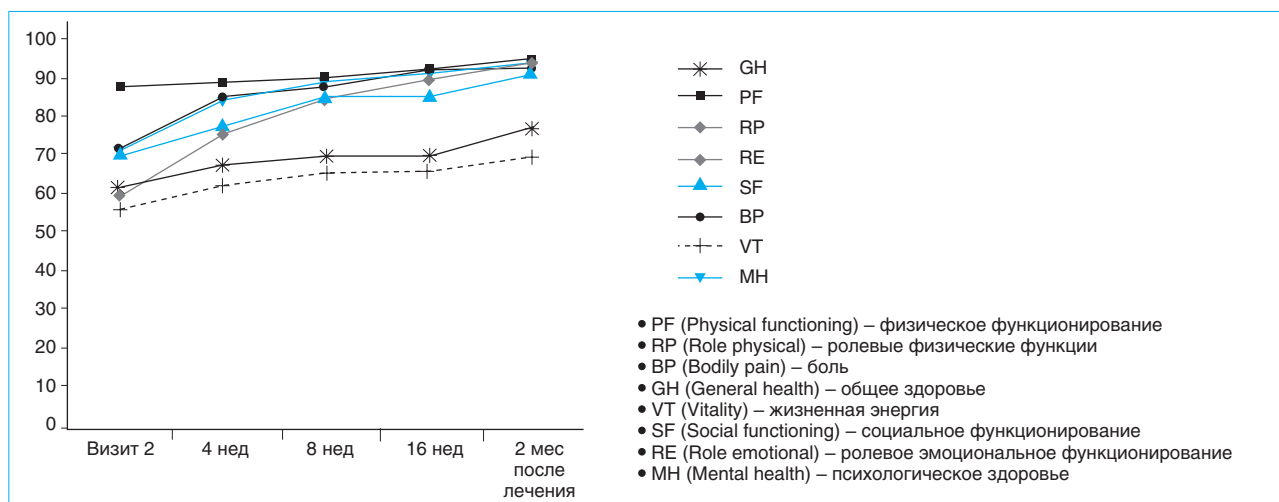


Рис. 7. Динамика показателей качества жизни (SF-36) на фоне лечения ГЭРБ маалоксом

При язвенной болезни антациды (маалокс) обычно назначают в комбинации с ИПП. Комбинированная терапия более всего показана при длительно незаживающих язвах для усиления цитопротективного эффекта [3, 7]. Как дополнительные средства к антисекреторной терапии антациды могут успешно применяться при функциональной диспепсии, особенно синдроме эпигастриальной боли, в комплексном лечении панкреатита [6], а также при гастро- и дуоденопатиях на фоне приема НПВП [5]. Кроме того, антацидные препараты являются препаратами выбора при противопоказаниях к приему других антисекре-

торных средств, наличии побочных эффектов ИПП, H_2 -рецепторов гистамина и непереносимости указанных средств.

Заключение

Рационально используя возможности современных антацидов у больных с кислотозависимой патологией желудочно-кишечного тракта, можно в короткие сроки добиться хороших клинических результатов, повысив качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т. Значение радиотелеметрического исследования интрагастрального и интрадуоденального pH для оценки эффективности действия антацидов и атропина у больных хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: Дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1971.
2. Минушкин О.Н. Антацидные средства в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. — 2007. — № 7. — С. 11–18.
3. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний // Consilium medicum. — 2003. — № 2 (прил.). — С. 7–10.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лоцинина Ю.Н. и др. Оценка эффективности маалокса в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. — 2008. — № 4. — С. 2–11.
5. Шентулин А.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: факторы риска, лечение, профилактика // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. — 2001. — № 1. — С. 27–31.
6. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Антациды и их место в лечении панкреатита // Рус. мед. журн (прил. — Болезни органов пищеварения). — 2004. — № 2. — С. 53–56.
7. Laine L. Peptic ulcer disease: where are we and where do we go from here? AGA postgraduate course. May 18–19, 2002. Course syllabus. — San Francisco, 2000. — P. 20–25.
8. Peterson W.L., Berardi R.R., El-Serag H. et al. Improving the management of GERD: evidence-based therapeutic strategies: continuing medical education. Consensus opinion in gastroenterology. — Bethesda. Maryland: AGA Press, 2002.
9. Simon T.J., Berlin R.G., Gardner A.N. et al. Self-directed treatment of intermittent heartburn: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled evaluation of antacid and low doses of an $H(2)$ -receptor antagonist (famotidine) // Am. Ther. — 1995. — Vol. 2. — P. 304–313.