

А.Н. КАЗЮЛИН¹, д.м.н., профессор, академик РАЕН, Е.Б. ГРИЩЕНКО², к.м.н.

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии

² Клинико-диагностический центр «МЕДСИ», Москва

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ АНТАЦИДНЫХ СРЕДСТВ В ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Серьезную медико-социальную проблему в настоящее время представляют кислотозависимые заболевания (КЗЗ). Оказывая выраженное негативное влияние на качество жизни больных и являясь потенциально опасными в отношении развития жизнеугрожающих состояний, они в той или иной степени имеют отношение к 30% россиян. Помимо изменения образа жизни, диетических рекомендаций, на первый план выходит рациональная терапия КЗЗ. Происходит переоценка некоторых подходов к терапии КЗЗ, накапливается как положительный, так и отрицательный опыт применения широко используемых лекарственных препаратов. Взвешенный подход с учетом всех патогенетических моментов сочетанной патологии позволит добиться стойкой ремиссии КЗЗ, предотвратить прогрессирование заболеваний и развитие тяжелых осложнений.

Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, рациональная терапия, антациды

ВВЕДЕНИЕ

Ведущее место в структуре заболеваемости ЖКТ занимают кислотозависимые заболевания. До 10% населения Западной Европы страдает язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в США на долю этой патологии приходится 7–10%, в Японии – 11%. Именно с ними наиболее часто приходится сталкиваться врачу общей практики и гастроэнтерологу. В первую очередь это связано с широким возрастным пределом, в течение которого могут дебютировать и активно прогрессировать КЗЗ: начиная от подросткового возраста и до преклонных лет. Однако следует помнить, что в каждом из периодов жизни заболевшего они имеют свои особенности течения, диагностики и, соответственно, лечения [3, 4, 10].

Согласно современным представлениям, КЗЗ – это группа нозологических единиц, ассоциируемых с кислотной агрессией желудочного сока. Заболевание может считаться кислотозависимым, если имеется доказанная связь агрессивного влияния эндогенной соляной кислоты с возникновением или обострением данного заболевания и положительным эффектом от противокислотной терапии.

Причинами КЗЗ может явиться дисбаланс между механизмами кислотопродукции и кислотонейтрализации, недостаточностью кардиального или пилорического сфинктеров, нерациональное питание и злоупотребление алкоголем [1, 4].

Спектр состояний, относящихся к КЗЗ, достаточно широк и включает следующие заболевания: гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), язвенную болезнь, эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, гастродуоденит, НПВП-гастропатию,

гастро- и дуоденопатию на фоне гастриномы, первичного гиперпаратиреоза, функциональную диспепсию и хронический панкреатит.

Длительное течение, затяжные обострения, достаточно часто возникающие осложнения основного заболевания обуславливают частую обращаемость больных с КЗЗ к врачам. Отмечается существенное снижение качества жизни этой категории пациентов. КЗЗ оказывают значимый социально-экономический ущерб примерно в той же мере, что и сердечно-сосудистые заболевания и онкопатология.

■ Причинами КЗЗ может явиться дисбаланс между механизмами кислотопродукции и кислотонейтрализации, недостаточностью кардиального или пилорического сфинктеров, нерациональным питанием и злоупотреблением алкоголем

ИЗ ИСТОРИИ ТЕРАПИИ КЗЗ

В прошлом предлагались различные способы купирования изжоги и болевого синдрома как основных проявлений КЗЗ. С давних времен для купирования эпигастральных болей, обычно сопровождающих КЗЗ, использовали антациды – щелочные соединения, применяющиеся для нейтрализации соляной кислоты желудочного сока. Ведь в возникновении болевого синдрома основная роль принадлежит стимуляции положительными ионами водорода протон-активируемых катионных каналов болевых рецепторов, которые в норме реагируют на чрезмерное растяжение желудка поступающей пищей или спазм гладкой мускулатуры. В античности для борьбы с изжогой применялась пудра из кораллов.

Экстракт белладонны стал основным средством от изжоги в средние века. В дальнейшем вместе с гидрокарбонатом калия он еще долгое время оставался практически единственным средством в терапии КЗЗ ЖКТ.

До середины XX в. антациды оставались основными для лечения абдоминальной боли и изжоги при КЗЗ. Применявшиеся в прошлом веке периферические М-холинолитики, как неселективные (атропина сульфат, метоциния йодид, платифиллина гидротартрат), так и селективные (пирензепин), длительное время использовавшиеся для лечения КЗЗ, теперь отошли на второй план. Их отличает невыраженный антисекреторный эффект, непродолжительность действия и побочные реакции (сухость во рту, тахикардия, запор, нарушение мочеиспускания, повышение внутриглазного давления и др.).

Серьезный прорыв в лечении КЗЗ произошел после 1972 г., когда Джеймс Блэк синтезировал первый H₂-гистаминоблокатор – циметидин, снижающий секрецию соляной кислоты на 50–70% за счет блокады рецепторов к гистамину непосредственно на париетальных клетках. Широкое применение циметидина и более поздних представителей этой группы препаратов – ранитидина и фамотидина – позволило в большинстве случаев избежать хирургического лечения и качественно изменить жизнь многих пациентов.

Однако и блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов имеют ряд серьезных недостатков. При их применении сохраняются альтернативные пути стимуляции кислотообразования (гастриновый, ацетилхолиновый), и поэтому клинический эффект в большинстве случаев остается недостаточным. Около 15–20% больных резистентны к лечению этими средствами. К H₂-блокаторам быстро развивается толерантность, что ведет к потере антисекреторного эффекта. Для них характерны синдром отмены, частые рецидивы после лечения и на фоне поддерживающего приема. Такие побочные эффекты, как головная и мышечная боль, нарушение функций печени и почек, эндокринные расстройства, импотенция и другие, существенно ограничивают возможность длительного приема H₂-блокаторов.

Кардинальное изменение ситуации в терапии КЗЗ произошло в 1982–1988 гг., когда был синтезирован, испытан и внедрен в практику омепразол – первый ингибитор протонной помпы (ИПП), ознаменовавший новый качественный этап в лечении язвенной болезни и позволивший полностью отказаться от хирургических методов.

По сравнению с H₂-блокаторами ИПП оказывают гораздо более сильное и продолжительное антисекреторное действие. Высокая эффективность ИПП в терапии КЗЗ, эрадикационных схемах доказана в многочисленных клинических исследованиях. Однако спустя десятилетия после начала активного применения ИПП обозначились некоторые серьезные недостатки, характерные для этой группы ЛС.

Во-первых, существует определенный риск длительного применения ИПП, связанный в основном с возникновением гипергастринемии, гиперплазией ECL-клеток слизистой оболочки желудка, а также с развитием, при ассоциации патологического процесса с H. pylori, атрофии в теле желудка.

Во-вторых – отсутствие воздействия на желчные кислоты, известные своими агрессивными свойствами и отрицательным влиянием на слизистую оболочку желудка и пищевода при желчных и смешанных рефлюксах.

Регистрируются и случаи непереносимости ИПП. В различных популяциях резистентность к ИПП достигает 10%. У ряда пациентов при длительном приеме ИПП развиваются различной степени выраженности нарушения процессов пищеварения (метеоризм, диарея). Некоторые исследователи выявили определенную связь между длительным приемом ИПП и увеличением риска перелома бедренной кости, дефицитом витамина B₁₂, случаями развития антибиотикоассоциированной диареи, внутри- и внебольничной пневмонии.

■ Серьезный прорыв в лечении КЗЗ произошел после 1972 г., когда Джеймс Блэк синтезировал первый H₂-гистаминоблокатор – циметидин, снижающий секрецию соляной кислоты на 50–70% за счет блокады рецепторов к гистамину непосредственно на париетальных клетках

В сложившейся ситуации перед врачом возникает вопрос: как оптимально использовать имеющийся у него арсенал ЛС для борьбы с КЗЗ. Одно-единственного препарата недостаточно для решения многих проблем, связанных с клиническими проявлениями КЗЗ. Целесообразен комплексный подход и выбор средств, обладающих не одним, а несколькими полезными при данной патологии эффектами. Согласно современным представлениям, это должны быть препараты с доказанной эффективностью и высоким уровнем безопасности. Немаловажным аспектом является удобство применения и быстрота действия лекарства, что качественно повышает приверженность пациента к лечению и, соответственно, повышает эффективность терапии.

■ АНТАЦИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

За многолетнюю историю применения, несмотря на появление принципиально новых ЛС антациды не утратили своего значения и продолжают быть востребованными.

Первое неорганическое соединение, примененное в качестве антацида для нейтрализации соляной кислоты – пищевая сода. Она относится к группе всасывающихся антацидов. Гидрокарбонат натрия (пищевая сода), как и ряд других аналогичных соединений (карбонат натрия и магния, окись магния – «жженая магнезия», серноокислый и фосфорнокислый натрий), обеспечивает быстрое наступление нейтрализующего эффекта при короткой его продолжительности. Из-за способности абсорбироваться в желудке применение соды приводит к нарушениям электролитного баланса (в частности, баланса кальция) и обуславливает сдвиг щелочно-кислотного равновесия в сторону алкалоза.

Таблица 1. Преимущества и недостатки всасывающихся и невсасывающихся антацидов

Группа антацидов	Преимущества	Недостатки
Невсасывающиеся	<ul style="list-style-type: none"> • быстрый эффект • доступность препаратов • продолжительность эффекта • приятные вкусовые свойства • длительное купирование болевого синдрома, дислептических расстройств • способны поддерживать pH в пределах 3–4 	<p>Возможны:</p> <ul style="list-style-type: none"> • понос, запор • отрыжка • тошнота, рвота
Всасывающиеся	<ul style="list-style-type: none"> • быстрое снижение кислотности после приема препарата 	<ul style="list-style-type: none"> • кратковременность действия • тошнота, головная боль, слабость • отрыжка, вздутие живота • чувство тяжести в желудке, распирание в подложечной области • рвота, боли в животе • повышение артериального давления • усиление отеков и нарастание признаков сердечной недостаточности • влияние на обмен электролитов • сонливость

Резкое повышение уровня pH при приеме соды приводит к развитию феномена «рикошета», при котором происходит стимуляция желудочной секреции во второй фазе действия вследствие растяжения углекислым газом стенок желудка, что недопустимо при глубоких язвах желудка и чревато развитием перфорации. Использование всасывающихся антацидов может приводить к возникновению отрыжки и метеоризма. Из-за негативных побочных эффектов всасывающихся антацидов возможно только эпизодическое использование.

Появившиеся позднее невсасывающиеся антацидные препараты при взаимодействии с соляной кислотой образуют невсасывающиеся или слабо всасывающиеся соли. Нейтрализующая активность этих соединений проявляется только до тех пор, пока кислотность содержимого желудка не превысит pH 3,0–4,0, т. е. эти препараты работают в диапазоне физиологических значений кислотности, при которых осуществляется нормальное пищеварение и реализуется антимикробное действие соляной кислоты. Эффект этих антацидов развивается медленнее, но и продолжается более длительное время, чем у всасывающихся препаратов. В отличие от последних невсасывающиеся антациды не имеют таких побочных эффектов, как влияние на электролитный обмен и моторику желудочно-кишечного тракта. Быстрота наступления лечебного эффекта от их приема сопоставима с таковой от приема гидрокарбоната натрия (табл. 1).

Антациды обычно принимают через 40–60 мин после еды, когда удлиняется срок их действия и снижается защитное действие пищи, а также перед сном – для уменьшения агрессивного влияния соляной кислоты в ночное время (кислотный прорыв).

На сегодняшний день суммарный механизм действия современных антацидных препаратов включает:

- нейтрализацию свободной соляной кислоты в желудке;
- предотвращение обратной диффузии ионов водорода;
- адсорбцию пепсина и желчных кислот;
- цитопротекцию;
- опосредованное спазмолитическое действие;

- нормализацию гастродуоденальной эвакуации.

Для того чтобы быть востребованными, антациды должны обладать следующими качествами (табл. 2):

- высокой способностью к связыванию HCl и поддержанию pH на уровне 3,5–5,0;
- высокой адсорбирующей способностью желчных кислот, лизолецитина и пепсина;
- отсутствием феномена обратного пика секреции HCl;
- незначительным влиянием на минеральный обмен, моторную активность ЖКТ и pH мочи;
- минимальной энтеральной абсорбцией ионов алюминия и магния;
- оптимальным соотношением Al/Mg;
- отсутствием метеоризма;
- быстрым купированием болевого и диспепсического синдромов и значительной продолжительностью действия;
- наличием нескольких лекарственных форм, включая суспензию или гелевую форму препарата; приятным вкусом.

Таблица 2. Свойства компонентов, входящих в состав невсасывающихся антацидов

Невсасывающиеся антациды	Свойства
Mg-содержащие	<ul style="list-style-type: none"> • антипептический эффект • усиление слизиобразования • усиление моторики • усиление резистентности слизистой оболочки желудка
Al-содержащие	<ul style="list-style-type: none"> • антипептический эффект • усиление синтеза простагландинов • образование защитной пленки на поверхности поврежденных тканей • адсорбция желчных кислот, пепсина и лизолецитина • ослабление моторики • повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера

**РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ КЗЗ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТАЦИДОВ**


Каково место антацидных средств в лечении КЗЗ? Согласно обширной доказательной базе, пальма первенства принадлежит ИПП и препаратам, включенным в схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*. Однако рациональный подход к терапии КЗЗ, необходимость различной степени супрессии соляной кислоты, учета побочных эффектов обязует врача подходить к проблеме индивидуально, используя препараты из различных фармгрупп. В зависимости от клинической ситуации это может быть монотерапия, последовательная смена или комбинация ЛС.

Например, при присоединении антацидов в начале терапии ИПП в качестве дополнительного средства основная симптоматика купируется быстрее, нейтрализуется «ночной кислотный прорыв». Антациды назначают на начальных стадиях КЗЗ – для терапии *по требованию*, для эпизодического приема, для устранения изжоги и загрудинной боли или боли в эпигастрии как при проведении основного курса терапии, так и в период ремиссии, в качестве симптоматического средства.

Какому из антацидных препаратов отдать предпочтение? Выбор на фармацевтическом рынке широк. Но исходя из сформулированных требований, предъявляемых к антацидам, доказанной эффективности, хорошего уровня безопасности, спектра показаний к применению, мы акцентируем ваше внимание на комбинированном невсасываемом антациде Маалокс (табл. 3, 4). Препарат является оптимальным средством в терапии КЗЗ. Этот препарат представляет собой сбалансированную комбинацию гидроксида магния и гидроксида алюминия, сочетая в себе высокую кислотонейтрализующую активность (40,5 экв/15 мл суспензии или 18,5 экв/табл.), адсорбирующие, обволакивающие и прочие гастропротективные свойства. Маалокс отличает быстрое начало антацидного эффекта и достаточная длительность дей-

ствия. Эти свойства позволяют в максимальные короткие сроки купировать болевой синдром и изжогу. Оптимальное соотношение алюминия гидроксида и магния гидроксида обеспечивает взаимодополняющее действие компонентов препарата, определяющее быстрый и продолжительный антацидный эффект и легкое слабительное действие.

Активно нейтрализуя соляную кислоту, Маалокс может адсорбировать ее. Это способствует скорости наступления антацидного эффекта и увеличению его продолжительности. После однократного введения Маалокса действие может наступить уже через 9 мин, pH в желудке сохраняется на уровне 4,5 не менее 3 ч. Буферное действие препарата обеспечивает достижение внутрижелудочного pH 3,0–5,0, что позволяет не только предотвращать нежелательные последствия более высокого повышения pH (вторичной гиперсе-



Маалокс®

Сила двух компонентов.

<p>Маалокс® обладает адсорбирующим и обволакивающим действиями, благодаря которым уменьшается воздействие повреждающих факторов на слизистую оболочку¹.</p>	<p>Маалокс® состоит из 2 активных сбалансированных компонентов — гидроксида магния и гидроксида алюминия. Один отвечает за быструю кислотонейтрализующую действия, а второй — за продолжительность эффекта^{2,3}.</p>	<p>Маалокс® не только борется с явлениями диспепсии, такими как дискомфорт или боли в эпигастрии, изжога, но и помогает предотвратить дальнейшее развитие гастрита и язвы*.</p>
---	--	--



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ. Фармакотерапевтическая группа: антацидное средство. Код АТХ: A02AХ. Лек. форма: таблетки жевательные. Рег. номер: П N014986/01. Состав: магния гидроксида — 400 мг; алюминия гидроксида — 400 мг. Способ применения и дозы: по 1-2 таблетки 3-4 раза в сутки через 1-2 часа после еды и на ночь. Лек. форма: суспензия для приема внутрь (саше 15 мл). Рег. номер: П N016126/01. Состав: магния гидроксида — 400 мг; алюминия гидроксида — 525 мг. Способ применения и дозы: по одной пакетику через 1-2 часа после еды и на ночь. Лек. форма: суспензия для приема внутрь. Рег. номер: П N014986/02. Состав: магния гидроксида (в виде геля) — 4,00 г; алюминия гидроксида (в виде геля) — 3,50 г. Способ применения и дозы: по 15 мл (1 столовая ложка) 3-4 раза в сутки через 1-2 часа после еды и на ночь. Показания к применению: изжога, боль в желудке и двенадцатиперстной кишке в фазе обострения; острый гастроэрозит; хронический гастроэрозит нормальной или повышенной секреторной функции в фазе обострения; сыпь пищеварительного тракта; диспепсия, рефлюкс-эзофагит; диспептические явления, такие как дискомфорт или боли в эпигастрии, изжога, кислая отрыжка после погрешностей в диете, избыточного употребления этанола, кофе, никотина и т.п.; диспептические явления, такие как дискомфорт или боли в эпигастрии, изжога, кислая отрыжка (в экстренных случаях), возникающие в результате применения некоторых лекарственных средств. Лек. форма: суспензия для приема внутрь (мини-стик). Рег. номер: П N014986/03. Состав: магния гидроксида — 400 мг; алюминия гидроксида — 400 мг. Способ применения и дозы: содержимое 1-2 мини-пакетов через 1-1,5 ч. после еды или при возникновении изжоги. Показания к применению: изжога, отрыжка кислым содержимым. Противопоказания: тяжелая почечная недостаточность; повышенная чувствительность к компонентам препарата; гипофосфатемия; непереносимость фруктозы; синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; недостаточность сахарозы-изомальтазы; детский и подростковый возраст до 15 лет. Побочное действие: иногда диарея, запор, тошнота, рвота, изменение вкусовых ощущений.

Для более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

SANOFI ЗАО «Санofi Россия». 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi-aventis.ru

*Уменьшается воздействие повреждающих факторов на слизистую оболочку.
 Инструкция по медицинскому применению препарата Маалокс®. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. Роль и место антацидов в современных алгоритмах терапии кислотозависимых заболеваний // Гастроэнтерология / Гепатология. Фарматек. 2013. №2 (255): с. 65-72. Маев И. В., Самсонов А. А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Справочник поликлинического врача. Consilium Medicum, 2005, том 3. №3. http://www.consilium-medicum.com/articles/9855 — 14.08.2013. Торговое название: Маалокс®. Не является профилактическим средством. Реклама.

Таблица 3. Сравнение активно используемых врачами общей практики антацидных препаратов (суспензии)

Параметры сравнения	Маалокс ¹ (суспензия/саше)	Гевискон ² форте (суспензия для приема {анисовая})	Алмагель ³ (суспензия для приема внутри)	Фосфалюгель ⁴ (гель для приема внутри)
страна производитель	Франция	Великобритания	Болгария	Франция
срок годности	3 года	2 года	2 года	3 года
группа препаратов	антацидное средство	средство лечения реф- люкс-эзофагита	антацидное средство	антацидное средство
состав (активные вещества)	гидроксид магния и алюминия	натрий алгинат; калий гидрокарбонат	алгелдрат + магния гидроксид	алюминия фосфата гель 20%
показания				
изжога	+	+	+	+
кислая отрыжка	+	+	-	+
боли в эпигастрии	+	-	+	-
чувство тяжести	+	+	-	-
рефлюкс-эзофагит	+	+	+	+
гастрит	+	-	+	+
язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	+	-	+	+
гастродуоденит	+	-	+	-
грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	+	-	+	+

Таблица 4. Сравнение таблетированных форм препаратов, активно применяемых в лечении КЗЗ

Параметры сравнения	Маалокс ¹ (таблетки жевательные)	Ренни ² (таблетки жевательные без сахара/мятные)	Де-Нол ³ (таблетки, покрытые пленочной оболочкой)	Гастал ⁴ (таблетки для рассасывания)	Гевискон ⁵ (табл. жеват. мятные 250 мг)	Ортанол ⁶ (капсулы)
страна производитель	Италия	Франция	Нидерланды	Польша	Великобритания	Словения
срок годности	5 лет	5 лет	4 года	3 года	2 года	2 года
группа препаратов	антацидное средство	антацидное средство	антисептическое кишечное и вяжущее средство	антацидное средство	средство лечения рефлюкс - эзофагита	ингибитор протонной помпы
состав (активные вещества)	гидроксид алюминия и магния	кальций + магний карбонат	висмута трикалия дицитрат	алюминия гидроксида- магния карбоната гель + магния гидроксид	натрия альгинат; натрия гидрокарбонат; кальция карбонат	омепразол
показания						
изжога	+	+	+	+	+	+
кислая отрыжка	+	+	+	+	+	+
боли в эпигастрии	+	+	+	+	-	-
чувство тяжести	+	+	+	+	+	-
рефлюкс-эзофагит	+	+	-	+	+	+
гастрит	+	-	+	+	-	-
язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	+	-	+	+	-	+
гастродуоденит	+	-	+	-	-	-
грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	+	-	-	+	-	-

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата Маалокс для медицинского применения П N014986/01-070410

² Инструкция по применению лекарственного препарата Ренни для медицинского применения П N012507/01 - 241013

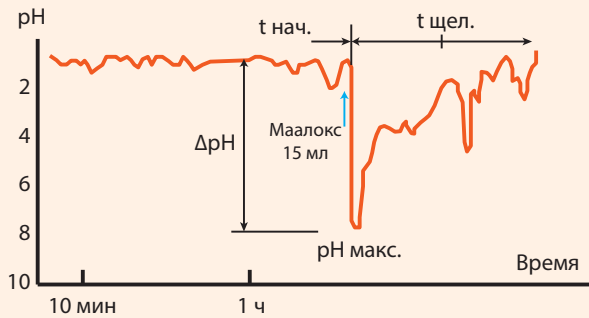
³ Инструкция по применению лекарственного препарата Де-Нол для медицинского применения П N012626/01 - 201112

⁴ Инструкция по применению лекарственного препарата Гастал для медицинского применения П N014448/01 - 120511; П N014448/01 - 190713

⁵ Инструкция по применению лекарственного препарата Гевискон для медицинского применения ЛС - 002445 - 291211

⁶ Инструкция по применению лекарственного препарата Ортанол для медицинского применения ЛСР - 007825/08 - 290312

Рисунок 1. Динамика pH в антральном отделе желудка после перорального приема антацида маалокса



креции), но и применять его при кислотозависимых заболеваниях в сочетании с антисекреторными средствами, значительно ускоряя купирование боли и диспепсических расстройств (рис. 1).

Поскольку препарат обладает умеренной пепсинодсорбирующей активностью, это не только усиливает его терапевтический эффект, но и не блокирует процесс гидролиза компонентов химуса в желудке.

Как препарат, содержащий в своем составе алюминий и магний, Маалокс обладает высокой (на уровне до 96%) адсорбирующей способностью по отношению к желчным кислотам и лизолецитину. Гидроксид алюминия преимущественно сорбирует пепсин и компоненты желчи, а гидроксид магния препятствует их высвобождению. *Препарат адсорбирует желчные кислоты и лизолецитин*, что позволяет предотвращать пептическое поражение слизистой оболочки желудка и пищевода у больных с желчным рефлюксом.

В настоящее время выявлена положительная роль антацидов в постпрандиальный период. После приема пищи происходит неравномерное снижение pH во всех отделах желудка. Так, в кардиальной части и дне желудка образуется т. н. постпрандиальный кислотный карман (рис. 2) [20]. И в течение двух часов после еды в полости желудка существует два слоя с разным значением pH – более низким в верхнем слое («постпрандиальный кислотный карман») и более высоким в теле желудка. Данное явление может быть причиной персистенции кислых гастроэзофагеальных рефлюксов в постпрандиальный период.

Препарат оказывает цитопротективное действие, обусловленное увеличением синтеза простагландина E2. Он стимулирует секрецию бикарбонатов и защитной мукополисахаридной слизи, улучшает микроциркуляцию, что способствует повышению устойчивости слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к влиянию различных ulcerогенных факторов, включая нестероидные противовоспалительные препараты.

Также **Маалокс обладает способностью связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в зоне язвенного дефекта**, стимулируя тем самым локальные

Рисунок 2. Схема образования «постпрандиального кислотного кармана»



репаративно-регенераторные процессы, клеточную пролиферацию и ангиогенез. Благодаря этим свойствам Маалокс может предотвращать дальнейшее развитие КЗС.

■ Антациды назначают на начальных стадиях КЗС – для терапии по требованию, для эпизодического приема, для устранения изжоги и за грудиной боли или боли в эпигастрии как при проведении основного курса терапии, так и в период ремиссии, в качестве симптоматического средства

Отличительным свойством Маалокса является практическое отсутствие нежелательных побочных эффектов, присущих некоторым антацидным препаратам. Так, в отличие от антацидов, содержащих карбонаты кальция, магния или натрия, Маалокс не вызывает газообразования, метеоризма и отрыжки, что очень важно для пациентов с ГЭРБ, СРК. Поскольку этот антацид не содержит в качестве активного вещества карбонат кальция, он не усугубляет стеаторею у больных хроническим панкреатитом. Отсутствие в составе препарата натрия лишает его недостатка в виде увеличения объема циркулирующей крови, в связи с чем его можно назначать пациентам с сопутствующей гипертонической болезнью, недостаточностью кровообращения, портальной гипертензией и беременным. В отличие от ряда других антацидов, Маалокс существенно не влияет на электролитный состав и pH мочи и не способствует возникновению уролитиаза. Он не вызывает гиперкальциемии и снижения выработки паратгормона, возникающих при приеме АП, содержащих кальция карбонат. Усложнение состава комбинированных АП зачастую не приводит к повышению эффективности, усиливая побочные эффекты. В отличие от препаратов, содержащих соли висмута, Маалокс не вызывает изменения окраски кала и не маскирует мелену.

Накопление в организме алюминия и магния при применении Маалокса возможно только у больных с выраженной почечной недостаточностью.

■ МААЛОКС В ТЕРАПИИ КЗЗ

ГЭРБ

Маалокс на начальных стадиях ГЭРБ (I и II ст.) и при неэрозивной форме заболевания – НЭРБ, может с успехом применяться в виде монотерапии. Отсутствие значимых побочных явлений дает возможность терапии впервые выявленной НЭРБ у широкого круга пациентов. При эрозивных проявлениях ГЭРБ Маалокс целесообразно применять в сочетании с ИПП [2, 5]. Продолжительность ощелачивающего действия препарата до 3,5 ч обеспечивает необходимую нейтрализацию соляной кислоты до начала действия ИПП. Эффективен прием препарата при сочетании гастроэзофагального и дуоденогастрального рефлюксов для связывания желчных кислот. А поскольку есть данные, свидетельствующие об участии желчных кислот в формировании пищевода Барретта, антациды становятся препаратами выбора у подобных пациентов.

■ Отличительным свойством Маалокса является практическое отсутствие нежелательных побочных эффектов, присущих некоторым антацидным препаратам

По данным проспективного многоцентрового несравнительного открытого исследования эффективности и безопасности антацида Маалокс для больных НЭРБ, проявлявшейся умеренной и выраженной изжогой, было показано, что основное курсовое лечение (8 нед. по 1 табл./саше 4–6 раз в сутки через 1–1,5 ч после еды и на ночь) и поддерживающая терапия (8 нед. по 1 табл./саше 2 раза в сутки) приводят к полному купированию клинической симптоматики и улучшению показателей качества жизни по шкале SF-36 у 96,7% пациентов. Следует подчеркнуть хорошую переносимость Маалокса, отмеченную во всех исследованиях, проведенных к настоящему времени [6, 8, 9].

Наличие «кислотного кармана» может быть причиной персистенции кислых гастроэзофагальных рефлюксов при ГЭРБ в постпрандиальный период. Так, было показано, что у пациентов с ГЭРБ протяженность «кислотного кармана» больше, чем у здоровых добровольцев (4–6 и 2 см соответственно) [22]. Наличие «кислотного кармана», сопровождающегося клиникой ГЭРБ, создает показания к назначению антацидов как препаратов, быстро выравнивающих кислотность в полости желудка в постпрандиальный период.

Язвенная болезнь

При язвенной болезни Маалокс целесообразно назначать в комбинации с ИПП в качестве вспомогательных средств для быстрого купирования симптоматики (абдоминальная боль, изжога и пр.) в комбинации с ИПП. Подобная комбинированная терапия особенно показана при длительно незаживаю-

щих язвах для усиления цитопротективного эффекта лечения [4, 11]. При язве ДПК Маалокс при монотерапии рекомендуется назначать через 1–2 ч после еды и перед сном в виде суспензии по 30 мл, в виде таблеток – по 2 в том же режиме, что и суспензию. Увеличение дозы, как правило, не сопровождается ускорением репаративных процессов. При комбинированной с ИПП терапией дозу антацидом рекомендуется сократить в 2 раза.

После завершения эрадикационной терапии для купирования эпизодических болевых и диспептических синдромов также показан прием антацидов. При этом во время проведения эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* на ее срок от приема антацидов необходимо воздерживаться из-за выраженных сорбирующих свойств последних и возможно-го снижения эффективности антибиотиков.

В ряде случаев при применении в качестве антисекреторных препаратов H₂-блокаторов, при их отмене, для нивелирования «кислотного рикошета» пациентам необходимо назначение антацидных препаратов.

Функциональная диспепсия

При функциональной диспепсии, особенно синдроме эпигастральной боли, Маалокс может быть успешно использован в качестве монотерапии или как дополнительное средство к антисекреторной терапии ИПП, что достоверно повышает эффективность лечения. Включение Маалокса в комбинированную схему лечения таких больных способствует исчезновению клинической симптоматики у 93,4% в течение 3 нед., а дальнейшая монотерапия антацидом полностью купирует клинические проявления у 100% пациентов с данным клиническим вариантом функциональной диспепсии. Данный эффект от включения Маалокса в схему лечения, вероятно, связан со снижением на фоне приема препарата повышенной чувствительности слизистой оболочки к раздражающим факторам, в первую очередь к соляной кислоте [18].

Хронический панкреатит

При обострении хронического панкреатита для эффективного купирования болевого синдрома, создания покоя поджелудочной железе возможен прием и антацидных препаратов. Это приводит к повышению pH в двенадцатиперстной кишке и обеспечивает своевременность активации ферментных препаратов, быстроту наступления обезболивающего и заместительного эффекта.

Изжога у беременных

Изжога при беременности часто носит постоянный и нередко мучительный характер. Ее продолжительность – от нескольких минут до часов, многократность возникновения – значительно ухудшает качество жизни беременных. С целью устранения изжоги до 30–50% беременных женщин применяют антацидные средства. Маалокс как препарат с доказанным высоким уровнем эффективности и безопасности является средством симптоматической терапии функциональной изжоги у беременных,

характеризуется отличной переносимостью и удобством применения.

В качестве дополнительного средства к антисекреторной терапии антациды могут успешно применяться также при гастро- и дуоденопатиях на фоне приема НПВП [23]. Кроме того, именно антацидные препараты являются препаратами выбора при противопоказаниях к приему других антисекреторных средств, наличии побочных эффектов ИПП, H2-рецепторов гистамина и непереносимости указанных средств.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Используя возможности современных антацидов у больных с кислотозависимой патологией желудочно-кишечного тракта, можно добиться хороших и длительных клинических результатов, повысив качество жизни пациентов. Маалокс как эффективный и наиболее безопасный антацид, оказывающий комплексное действие (кислотонейтрализующее, цитопротективное, адсорбирующее), с успехом продолжает применяться при различных КЗЗ.



ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Роль и место антацидов в современных алгоритмах терапии кислотозависимых заболеваний. *Фарматека*, 2013, 2: 66-72.
2. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Возможности применения домперидона в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Медицинский совет*, 2012, 2: 56-60.
3. Самсонов А.А. Место антацидных препаратов в терапии кислотозависимых заболеваний. *Военно-медицинский журнал*, 2007, 10: 39-45.
4. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2010, 2-3: 9-12.
5. Трухманов А.С., Маев И.В., Самсонов А.А. Особенности назначения современных антацидных средств при кислотозависимых заболеваниях. *РЖТК*, 2009, 19 (2): 85-89.
6. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Лощина Ю.Н., и соавт. Оценка эффективности Маалокса в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2008, 4: 2-11.
7. Антацидные средства. В кн.: Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. М., 2003. С. 38-42.
8. Голубев Н.Н., Маев И.В., Мотузова Е.В. и др. Положительный опыт применения антацида Маалокс у больных с впервые выявленной неэрозивной рефлюксной болезнью. *РМЖ, Болезни органов пищеварения*, 2008, 10 (2): 50-5.
9. Бордин Д.С., Машарова А.А. Эффективность Маалокса при длительной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *РМЖ*, 2008, 16 (5): 349-53.
10. Антоненко О.М., Грищенко Е.Б. Место антацидов в терапии кислотозависимых заболеваний. *Гастроэнтерология: Приложение к журналу Consilium Medicum*, 2010, 2: 73-77.
11. Гастроэнтерология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.П. Лапиной. М., 2008.
12. Бабанов С.А., Грищенко Е.Б. позиция антацидных препаратов в современной терапии кислотозависимых заболеваний. *Медицинский совет*, 2014, 4: 34-37.
13. Васильев Ю.В., Грищенко Е.Б. Роль современных антацидов в повышении качества жизни у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями. *Медицинский совет*, 2013, 10: 16-21.
14. Гребенев А.Л., Шептулин А.А., Охлобыстин А.В. Сравнительная оценка антацидных свойств препаратов «Маалокс» и «Альмагель». *Терапевт. арх*, 1994, 8: 44-47.
15. Lee I, Cryer B. Epidemiology and role of nonsteroidal antiinflammatory drugs in causing gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2011, 21 (4): 597-612.
16. Губергриц Н.Б. Применение Маалокса в гастроэнтерологической практике. *Сучасна гастроентерологія*, 2002, 4: 55-59.
17. Полунина Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: алгоритм лечебной тактики. *Врач*, 2012, 10: 7-13.
18. Бордин Д.С., Машарова А.А. Эффективность Маалокса при длительной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Русский медицинский журнал*, 2008, 16 (5): 349-353.
19. Shin JM, Vagin O, Munson K, et al. Molecular mechanisms in therapy of acid-related diseases. *Cell Mol Life Sci*, 2008, 65 (2): 264-81.
20. Fletcher J, Wirz A, Young J, et al. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. *Gastroenterology*, 2001, 121: 775-83.
21. Mejia A, Kraft WK. Acid peptic diseases: pharmacological approach to treatment. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2009, 2(3): 295-314.
22. La A, Bouali H, Xue S, et al. Postprandial stomach contents have multiple acid layers. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40 (7): 612-17.
23. Шептулин А.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: факторы риска, лечение, профилактика. *Клин. Перспективы гастроэнтерол. гепатол.*, 2001, 1: 27-31.