

М. И. ЩЁКИНА, к. м. н., клиника «МЕДСИ», гастроэнтерологическое отделение, Москва,

И. М. ЩЕРБЕНКОВ, к. м. н., ЦЭЛТ, Москва

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО АНТАЦИДНОГО ПРЕПАРАТА

В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Проблема рациональной фармакотерапии кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) верхних отделов желудочно-кишечного тракта актуальна вследствие большой распространенности, особенно среди лиц трудоспособного возраста, сложного этиопатогенеза, наличия большого арсенала лекарственных препаратов.

Ключевые слова: заболевания желудочно-кишечного тракта, кислотообразование, антацидные препараты, Гастрал

В настоящее время к группе КЗЗ относят язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), функциональную диспепсию (ФД), симптоматические язвы при синдроме Золлингера – Эллисона, язвы, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), пептические язвы гастроэнтероанастомоза, язвы при гипертиреозе, идиопатическом гиперсекреторном состоянии, язвы, возникающие при глютеновой энтеропатии [2, 5, 8].

Сегодня появляются все новые эффективные средства медикаментозного контроля желудочного кислотообразования, обладающие минимумом побочных эффектов. В терапии КЗЗ широко используют две основные группы лекарственных средств – антисекреторные препараты и антациды, которые обеспечивают эффективный контроль над кислотообразованием. Воздействие на секреторную функцию желудка может происходить внеклеточно – на уровне рецепторов и внутриклеточно – на конечном этапе секреции соляной кислоты. Внеклеточное подавление активности кислотно-пептического фактора может быть достигнуто путем нейтрализации соляной кислоты, уже выделившейся в просвете желудка и двенадцатиперст-

ной кишки (антациды). Рецепторный уровень реализуется за счет блокады рецепторов клеток, секретирующих соляную кислоту (М-холинолитики,

■ В терапии КЗЗ широко используют две основные группы лекарственных средств – антисекреторные препараты и антациды, которые обеспечивают эффективный контроль над кислотообразованием

блокаторы H_2 -рецепторов гистамина). Воздействуя на внутриклеточные ферменты обкладочных клеток, участвующих в образовании соляной кислоты (ингибиторы протонной помпы – ИПП), реализуется внутриклеточный процесс блокады секреции соляной кислоты [1, 4, 8, 18].

Выбор конкретного препарата зависит от целого ряда параметров: необходимой степени ингибирования выработки соляной кислоты, длительности получаемого эффекта, наличия тех или иных нежелательных реакций, возможности длительного приема препарата.

■ АНТАЦИДЫ

Антациды еще несколько столетий назад использовались как средства для лечения КЗЗ. Даже

с появлением лекарственных средств других фармакологических групп (ИПП, H_2 -блокаторы и т.д.), которые в настоящее время входят в стандарты лечения ГЭРБ, язвенной болезни, ФНД, антациды не утратили своего значения. На фоне широкого использования высокоэффективных антисекреторных препаратов ИПП накапливаются данные и о возможных неблагоприятных последствиях длительного лечения с помощью ИПП. Так, ИПП, являясь средствами, блокирующими ферментные системы париетальных клеток желудка, могут приводить последние в более уязвимое состояние по отношению к различным повреждающим агентам. Все больше появляется сведений о развитии гипергастринемии даже после небольших курсов применения ИПП. Регистрируются также и случаи

■ На основании исследования, включавшего 135 386 пациентов, Yang Y. et al. (2006) сообщают о повышении риска перелома шейки бедра у пациентов, длительно получавших ИПП

непереносимости ИПП, вынуждающие врачей отменять их прием больными. Малопригодны ИПП в силу характерного для них латентного периода действия и для коррекции острых диспепсических расстройств там, где необходима скорая антикислотная помощь, а также при т.н. терапии по требованию. Так, в ряде исследований показан ассоциированный с приемом ИПП рост риска внебольничного *Clostridium difficile*, а также ассоциированного псевдомембранозного колита. Активно обсуждается роль длительного приема ИПП в инфицировании дыхательной системы. На основании исследования, включавшего 135 386 пациентов, Yang Y. et al. (2006) сообщают о повышении риска перелома шейки бедра у пациентов, длительно получавших ИПП. Помимо этого, на фоне длительного защелачивания желудка имеется тенденция к снижению продукции бикарбонатов поджелудочной железой, что может приводить к увеличению вязкости панкреатического секрета и, как следствие, к наруше-

нию его оттока [2, 8, 14, 15]. Данные сведения, а также выявление у антацидных препаратов дополнительных свойств являются поводом для продолжения активного их использования:

■ во-первых, антациды способны адсорбировать желчные кислоты и лизолецитин (участвующие в повреждении слизистой оболочки желудка и пищевода);

■ во-вторых, они оказывают протективный эффект, связанный со стимуляцией синтеза простагландинов (и в этой связи имеют приоритетное использование в случаях, где патогенез язвы или повреждения слизистой оболочки связаны с ослаблением защитных свойств последней);

■ в-третьих, выявлена способность антацидов связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвенного дефекта, стимулируя тем самым локальные репаративно-регенераторные процессы, клеточную пролиферацию и ангиогенез, способствуя полноценному восстановлению слизистой оболочки в функциональном отношении, что заметно удлиняет период ремиссии.

При эндоскопически негативной ГЭРБ возможен прием антацидов с препаратами, нормализующими моторику желудка и двенадцатиперстной кишки (прокинетиками). При лечении ГЭРБ лучше использовать антациды в виде суспензии или геля, содержащие в своем составе гидроксид Al и Mg. При язвенно-подобном варианте ФД рекомендуется применять антациды, а при отсутствии эффекта – ИПП, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и антациды по требованию, при неспецифическом варианте ФД – антациды и прокинетики. В схемы терапии хронического поверхностного и атрофического гастрита с морфологически подтвержденным диагнозом также входят антациды. Антацидные препараты являются препаратами выбора при наличии противопоказаний к приему других антисекреторных средств, побочных эффектах ИПП, H_2 -рецепторов гистамина, непереносимости указанных средств [5, 7, 8, 10].

Эпизодический прием антацидов возможен и здоровыми людьми при появлении у них симптомов желудочной диспепсии (изжога, гастралгии, дискомфорт в эпигастрии), которая проявляется

при погрешностях в диете, употреблении алкоголя, переедании и т.п.

На фоне применения антацидов реакция нейтрализации соляной кислоты в полости желудка продолжается до достижения pH 3,0–4,0. Эти значения все же позволяют осуществить желудку физио-

■ Эпизодический прием антацидов возможен и здоровыми людьми при появлении у них симптомов желудочной диспепсии (изжога, гастралгии, дискомфорт в эпигастрии), которая проявляется при погрешностях в диете, употреблении алкоголя, переедании и т.п.

логические функции и более благоприятны для процесса пищеварения.

Общезвестен факт, что больной всегда отдает предпочтение препарату, оказывающему быстрое купирование тягостного для него симптома. Здесь антацидные средства вне конкуренции. Однако не следует впадать и в крайность, заменяя эффективную патогенетическую терапию кислотозависимой патологии с помощью ИПП на пусть и быстрое, но, к сожалению, кратковременное облегчение симптомов болезни антацидами. Современный врач должен рационально комбинировать лекарственные средства в соответствии с их фармакологическими особенностями и характером заболевания.

Неоднородность по своим свойствам и механизму действия на организм, а также разнообразие антацидных препаратов создает определенные трудности при выборе оптимального варианта в клинической практике. Все антациды действуют в просвете желудка и/или непосредственно у его стенки и имеют схожий механизм действия. Он заключается в непосредственном взаимодействии с соляной кислотой желудочного сока. При этом уменьшается раздражающее действие соляной кислоты на СО желудка, внутрижелудочный pH повышается до 4–5. Повышение pH в желудке сопровождается снижением активности ряда протеолити-

ческих ферментов и ослаблением действия агрессивных факторов. Сила действия антацидных препаратов определяется их кислотонейтрализующей активностью (КНА), которая выражается в миллиэквивалентах (количество 1N соляной кислоты, титруемое до pH 3,5 определенной дозой препарата за установленное время). КНА различных антацидов значительно отличается. Она считается низкой, если составляет менее 200 мэкв/сут; средней – в диапазоне 200–400 мэкв/сут и высокой – более 400 мэкв/сут.

Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препарата и его лекарственной формой. Быстрое развитие буферного эффекта характерно для натрия гидрокарбоната, кальция карбоната, а также гидроксида магния, которые достаточно легко растворяются в желудке. Суспензии обычно растворяются быстрее, чем твердые лекарственные формы. На продолжительность действия антацидов существенно влияет скорость их эвакуации из желудка, которая определяется, в свою очередь, наличием или отсутствием пищи в желудке. Антацидный препарат, принятый через 1 час после еды, дольше задерживается в желудке и обеспечивает более продолжительный эффект [2, 5, 9, 11].

Традиционно все антациды делят на всасывающиеся (ВА) и невсасывающиеся (НА).

К ВА относятся:

- натрия гидрокарбонат (сода – NaHCO_3);
- магния окись (жженая магнезия);
- магния карбонат основной – смесь $\text{Mg}(\text{OH})_2$, 4MgCO_3 , H_2O ;
- кальция карбонат основной – CaCO_3 ;
- смесь Бурже (серноокислый Na, фосфорнокислый Na, бикарбонат Na);
- смесь кальция карбоната и магния карбоната.

ВА (натрия гидрокарбонат, или питьевая сода) действуют непродолжительно, нейтрализуют соляную кислоту. Всасываясь, они могут существенно влиять на обмен электролитов, вызывая развитие алкалоза (слабость, головная боль, ухудшение аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, спазмы мышц

и судороги). Риск алкалоза особенно высок у пациентов с нарушением функции почек. Вместе с тем гидрокарбонат натрия приводит к ощелачиванию мочи и способствует образованию фосфатных камней, ухудшает водно-электролитный обмен организма. Это, в свою очередь, может обуславливать повышение артериального давления, усиление отеков и нарастание признаков сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы. Для ВА характерен феномен рикошета с вторичным возрастанием секреции соляной кислоты. Усилению секреции кислоты способствует и выделение в процессе реакции нейтрализации углекислого газа, растягивающего стенки желудка и вызывающего болевой синдром. Углекислый газ обуславливает также отрыжку и метеоризм – побочные эффекты, особенно нежелательные для больных ГЭРБ. При желудочных пептических язвах с глубоким язвенным дефектом растяжение стенок желудка чревато перфорацией (т.е. стимулируют желудочную секрецию), поэтому ВА не используются в лечении КЗЗ. Из-за большого количества побочных эффектов они практически утратили свое клиническое значение и применяются населением в основном для самолечения как симптоматические средства для купирования тех или иных симптомов желудочной диспепсии. Однако приверженность многих пациентов именно этой группе обусловлена тем, что ВА быстро купируют изжогу и боль в эпигастрии. Длительность латентного периода у этой группы антацидов значительно меньше, а значит, быстрота наступления нейтрализующего эффекта больше, чем у НА (хотя кислотонейтрализующее действие последних более продолжительно). Поэтому некоторые пациенты не удовлетворены скоростью наступления антисекреторного действия и ошибочно считают НА малоэффективными [2, 8, 11, 15, 16].

Невсасывающиеся антациды

НА подразделяются на 3 группы:

- 1-я – алюминиевая соль фосфорной кислоты;
- 2-я – алюминиево-магниевые антациды;
- 3-я – алюминиево-магниевые препараты с добавлением Алгината.

Поскольку основной механизм действия НА связан с адсорбцией соляной кислоты, их эффект развивается несколько медленнее (в течение 10–30 минут), чем у всасывающихся препаратов. Обладая большей, чем у ВА, буферной (нейтрализующей) емкостью, продолжительность их действия достигает 2,5–3 часа. Большинство препаратов из данной группы содержит соединения алюминия и магния в различных пропорциях. При этом начальный антацидный эффект обеспечивают соли магния, пролонгированный – соединения алюминия.

Помимо нейтрализации свободной соляной кислоты в желудке, НА адсорбируют пепсин и желчные кислоты, способствуют снижению внутриполостного давления в желудке и ДПК, обладают опосредованным спазмолитическим действием. НА нивелируют негативное воздействие на СО дуоденогастрального рефлюкса, обладают цитопротективным эффектом.

Вне зависимости от состава все НА уменьшают абсорбцию других препаратов при их совместном применении, что необходимо учитывать, назначая схему приема лекарств (например, сердечных гликозидов, непрямых антикоагулянтов, антигистаминных, снотворных и многих других средств). В связи с этим необходимо следовать единому правилу: промежуток времени между приемом антацидов и других препаратов должен составлять не менее 2 часов.

Длительный прием антацидов, содержащих кальций, может привести к гиперкальциемии и развитию молочно-щелочного синдрома. Помимо этого, гиперкальциемия вызывает снижение продукции паратгормона и, как следствие, задержку экскреции фосфора и ведет к накоплению нерастворимого фосфата кальция. На этом фоне возможна кальцификация тканей и развитие нефрокальциноза. Также антациды, содержащие кальций, могут приводить к появлению запоров в результате замедления эвакуаторной функции кишечника [1, 4, 5, 8].

При применении антацидов суточная доза антацида распределяется и вводится в зависимости от режима питания:

– рекомендуется прием антацида через 1 час после еды – в период прекращения буферного действия пищи на высоте максимальной желудочной секреции;

– прием через 3 часа после еды – для восполнения антацидного эквивалента после эвакуации желудочного содержимого;

– прием перед сном – для подавления ночной секреции;

– в период обострения заболевания рекомендуется принимать антациды через 1–2 часа с последующим приемом в межпищеварительный период;

– необходимо учитывать индивидуальный профиль болей, приурочивая прием препаратов к моменту их возникновения;

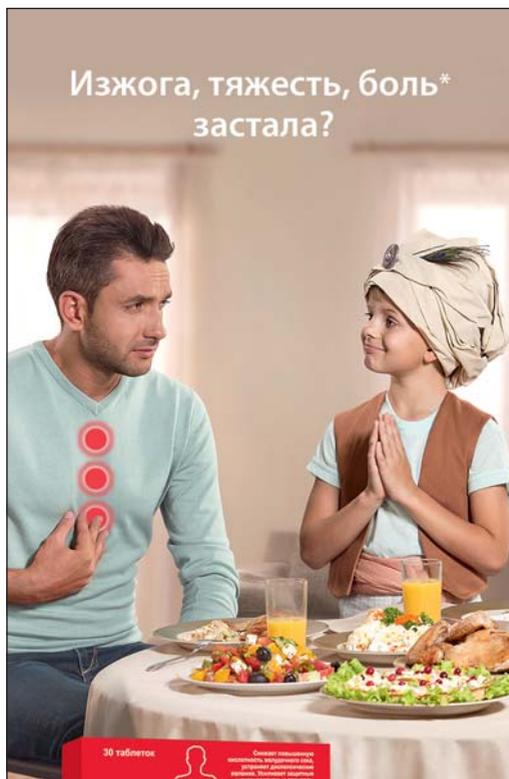
– ВА для купирования болевого синдрома рекомендуется принимать через 30–40 минут после приема пищи, а НА – в промежутки между приемами пищи;

– эффективнее назначать антациды небольшими порциями, но более часто.

ТАКТИКА ВЫБОРА АНТАЦИДНОГО ПРЕПАРАТА

На фоне повышения цитотоксических воздействий неизбежно истощаются факторы защиты. Избыточная продукция соляной кислоты нарушает динамическое равновесие между скоростью разрушения и обновления гликопротеидов, входящих в состав защитного слоя, что открывает пути для нарастающего цитотоксического воздействия факторов агрессии. В этой связи чрезвычайно важно непосредственное цитопротективное воздействие алюминийсодержащих антацидов, которое заключается в том, что они обладают обволакивающим действием и создают защитную пленку на поверхности слизистой. Алюминий способствует связыванию эпителиального фактора роста и фиксации его в области дна язвы или эрозии, что стимулирует деление клеток желудочного эпителия и новообразование сосудов.

Учитывая вышесказанное, необходимо помнить и о цитотоксичности желчных кислот и лизолецитина, раздражающих слизистую желудка и пищевода при гастродуоденальном и эзофагогастродуоде-



Изжога, тяжесть, боль*
 застала?



Тройное действие Гастала!



Таблетка Гастала помогает быстро избавиться сразу от трех проблем: от изжоги, боли и тяжести в желудке.

* боль в желудке и пищеводе



За дополнительной информацией обращаться:
Общество с ограниченной ответственностью «Тева»
 Россия, 119049 Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1 |
 Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235 | www.teva.ru
 Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» |
 ООО «ратиофарм РУС» | MAX | PLIVA | ratiopharm

реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
 НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ
 ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

нальном рефлюксе. Алюминийсодержащие антациды активно абсорбируют желчные кислоты и лизолецитин, что усиливает терапевтический эффект [8, 11, 12, 17, 19].

■ В качестве антацидных средств в последнее время все чаще используются комплексы, содержащие несколько соединений, что позволяет варьировать скорость наступления терапевтического эффекта, продолжительность воздействия препарата, а также свести к минимуму его побочные эффекты

В качестве антацидных средств в последнее время все чаще используются комплексы, содержащие несколько соединений, что позволяет варьировать скорость наступления терапевтического эффекта, продолжительность воздействия препарата, а также свести к минимуму его побочные эффекты. С клинической точки зрения важно, что комбинированные антацидные препараты дополнительно оказывают влияние на двигательную функцию кишечника в зависимости от соотношения Al/Mg. Препараты, содержащие относительно большие количества алюминия, чаще способствуют развитию запоров, в то время как препараты с относительно большим содержанием магния обладают умеренным послабляющим эффектом.

Гастал – это современное комбинированное антацидное средство, содержащее гидроксид магния и гидроксид алюминия. Антацидное действие препарата проявляется сразу после приема таблеток и продолжается около 2 часов. Одна таблетка

Гастала нейтрализует около 21,5 ммоль соляной кислоты. Препарат ингибирует действие пепсина, лизолецитина и желчных кислот. Не оказывает системного действия у пациентов с нормальной функцией почек. После взаимодействия с соляной кислотой желудочного сока гидроксид алюминия реагирует с фосфатами и карбонатами в щелочной среде кишечника и выделяется в виде нерастворимых солей. Гидроксид магния реагирует с соляной кислотой в желудочном соке с образованием хлорида магния, который оказывает осмотическое слабительное действие в тонкой кишке. Магний также выводится с калом в виде нерастворимого карбоната. Сбалансированное соотношение солей алюминия и магния позволяет избежать запоров или диареи на фоне приема препарата.

Высокая способность невсасывающегося антацидного препарата Гастал эффективно и быстро устранять появление изжоги (жжения) и боли эпигастральной области, ассоциируемых с кислотнопептическим фактором, делает этот препарат одним из препаратов выбора в терапии КЗЗ в условиях поликлиники и стационара.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональная фармакотерапия КЗЗ основана на применении современных антацидных средств с учетом их основных фармакокинетических, фармакодинамических свойств, клинической эффективности и безопасности, индивидуализации терапии. Применение этой группы лекарственных средств не только улучшает прогноз заболевания, качество жизни пациента, но и способствует повышению приверженности больного проводимой терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2007.
2. Бордин Д.С. Преимущества невсасывающихся антацидов // Лечащий врач. 2011. №2. С. 50–55.
3. Елохина Т.Б., Тютюнник В.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при беременности // Рус. мед. журн. 2008. №16 (19). С. 1243–1247.
4. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения. М.: МЕДпресс-информ, 2007.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.