

О.И. ИВАНОВА, к.м.н., О.Н. МИНУШКИН, д.м.н., профессор
Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

АНТАЦИДЫ В СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Современные антациды не только характеризуются способностью связывать соляную кислоту, но и обладают выраженным цитопротективным действием, что заметно отличает их от блокаторов желудочной секреции и дает основание рассматривать эту группу лекарств как препараты с комбинированным действием на патогенетические механизмы эрозивно-язвенных повреждений слизистых оболочек верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Представлена современная классификация антацидных средств, показана их роль в лечении кислотозависимых заболеваний.

Ключевые слова:

кислотозависимые заболевания
всасывающиеся и невсасывающиеся антациды
цитопротективное действие
Алмагель®

Кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются заболевания, при которых соляная кислота (HCl) выступает либо как повреждающий фактор, либо как фактор, поддерживающий течение (прогрессирование) болезни, и в лечении которых без связывания HCl или блокады желудочной секреции обойтись нельзя.

В настоящее время выделяют по крайней мере три распространенных кислотозависимых заболевания: язвенную болезнь желудка, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Представление о кислотозависимых заболеваниях сформировалось более 100 лет назад, тогда же были открыты и основные стимуляторы желудочной секреции. Однако первые препараты, эффективно блокирующие желудочную секрецию, появились около 50 лет назад, а наиболее эффективные средства, блокирующие «протонную» помпу, – только в последние 20–30 лет.

Настоящая классификация кислотозависимых заболеваний была предложена авторами настоящей статьи в 2004 г. В ее основе лежит место кислотной продукции в развитии кислотозависимой патологии. Согласно этой классификации выделяют 3 группы заболеваний:

I группа (истинные)

- Язвенная болезнь желудка.
- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
- Синдром Золлингера – Эллисона.
- Язва при гипертиреозе.

II группа (опосредованные)

- Рефлюкс-гастрит.
- НПВП-гастропатия.
- Панкреатит (острый, обострение хронического).

III группа (рефлекторные)

- Кишечные расстройства (обусловленные гиперпродукцией соляной кислоты).
- Билиарная дисфункция (формируется при попадании кислого содержимого в луковицу двенадцатиперстной кишки с раздражением сфинктера Одди).

В лечении этих расстройств основное значение имеет блокада продукции соляной кислоты. Несмотря на то что взгляды на причину и патогенез кислотозависимых заболеваний меняются, влияние на продукцию или связывание соляной кислоты в комплексе фармакотерапии этих заболеваний (состояний) сохраняется в полной мере по настоящее время.

Группа препаратов, которые используются в лечении кислотозависимых заболеваний, на сегодняшний день достаточно велика. В нее входят: ингибиторы протонной помпы, блокаторы H₂-рецепторов гистамина, холиноблокаторы, антациды. Наибольший интерес, с разных точек зрения, по-прежнему прикован к антацидным препаратам [3–6]. Доказано, что они не только химически нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока (Arend R, Roesch W, 1993), но и обладают рядом других терапевтических свойств:

- адсорбируют желчные кислоты и лизолецитин (участвующий в повреждении слизистой пищевода и желудка);
- обладают протективным эффектом, связанным со стимуляцией синтеза простагландинов (это особенно важно в случаях, когда в патогенезе язвы или повреждения слизистой оболочки ведущую роль играет ослабление ее защитных свойств);
- способны связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвенного дефекта, стимулируя тем самым локально репаративно-регенераторные процессы, клеточную пролиферацию и ангиогенез.

Таким образом, только перечисление фармакологических эффектов антацидов показывает широкий спектр их действия, заметно отличая их от других противоязвенных (восстанавливающих состояние слизистой) препаратов.

Учитывая вышеизложенное, авторы настоящей статьи дают следующее определение этой группе препаратов:

антациды (антацидные лекарственные препараты) – это лекарственные средства, которые в результате химических реакций нейтрализуют или оказывают буферное действие на имеющуюся в желудке кислоту, не влияя при этом на ее продукцию. Те же реакции осуществляются по отношению к соляной кислоте, находящейся в пищеводе, снижая (нейтрализуя) активность пепсина. Антациды обладают цитопротективным действием, т. е. стимулируют синтез простагландинов, они стимулируют секрецию бикарбонатов, увеличивают выработку защитной слизи, связывают фактор роста и фиксируют его в области эрозивно-язвенных дефектов, стимулируя пролиферацию клеток, развитие сосудистой системы и регенерации тканей. Они обладают обволакивающим и адсорбирующим свойством, связывая лизолецитин и желчные кислоты, которые оказывают повреждающее действие на верхние отделы ЖКТ.

Группа препаратов, которые используются в лечении кислотозависимых заболеваний, на сегодняшний день достаточно велика. В нее входят: ингибиторы протонной помпы, блокаторы H₂-рецепторов гистамина, холиноблокаторы, антациды. Наибольший интерес, с разных точек зрения, по-прежнему прикован к антацидным препаратам

Все антациды традиционно делят на всасывающиеся и невсасывающиеся.

Всасывающиеся антациды нейтрализуют соляную кислоту и действуют непродолжительное время, однако часть из них обладает феноменом «рикошета» – они стимулируют вторичную желудочную секрецию, что исключает использование этих средств в лечении кислотозависимых заболеваний. Эта группа препаратов находит применение лишь в качестве симптоматических средств для купирования тех или иных симптомов желудочной диспепсии, причем кратковременно, т. к. длительный прием связан с развитием гастростаза и стимуляцией гастроэзофагеальных рефлюксов (рис.). Всасываясь, антациды могут влиять на обмен электролитов, а прием бикарбонатов может сопровождаться развитием системного алкалоза. Длительное использование содержащих кальций всасывающихся антацидов может стать причиной запоров и гиперкальциемии, а в сочетании с молоком или молочными продуктами – молочно-щелочного синдрома, проявляющегося тошнотой, рвотой, полиурией, транзиторной азотемией. Возможно развитие кальциевых камней в почках.

Формы всасывающихся антацидов:

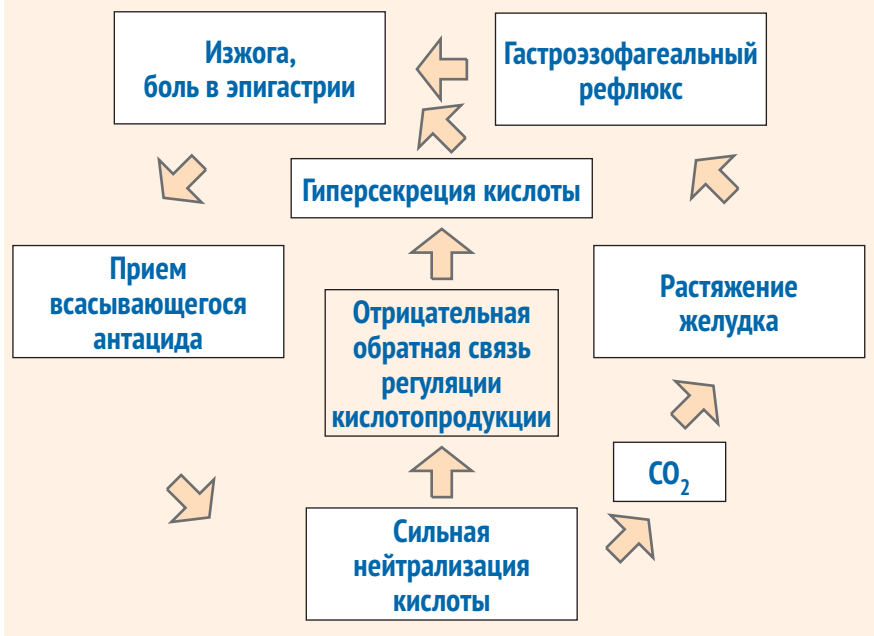
- гидрокарбонат натрия NaHCO₃ (или пищевая сода);
- карбонат кальция осажденный, смесь Mg(OH)₂, 4MgCO₃, H₂O;
- карбонат магния основной CaCO₃;
- окись магния;
- смесь Бурже (смесь бикарбоната, сернистого и фосфорнистого натрия);
- лекарственные препараты линейки Ренни.

Указанные формы существуют на отечественном рынке. Следует помнить, что их применение должно носить разовый (временный) характер, а больные после их назначения требуют тщательного контроля (врачебного, самостоятельного).

Невсасывающиеся антациды. Активными компонентами невсасывающихся антацидов являются гидроокись алюминия, фосфат алюминия, гидроокись магния, трисиликат магния. Многие невсасывающиеся антациды начинают действовать позже, чем всасывающиеся (исключение составляет, например, Алмагель®, эффект которого проявляется уже через 3–5 мин, как и у быстродействующих всасывающихся антацидов), но их действие более продолжительно и достигает 2,5–3 ч. Невсасывающиеся антациды отличаются буферностью в отношении соляной кислоты желудочного сока и благодаря этому поддерживают кислотность в течение срока своего действия в пределах pH = 3–4. Невсасывающиеся антациды подразделяются на следующие группы:

- алюминиевые соли фосфорной кислоты (препараты линейки Алмагель®, Фосфалюгель);
- алюминиево-магниевые комбинации, наиболее распространенной среди которых является алгелдрат (алю-

Рисунок. Порочный круг: синдром «кислотного рикошета» при приеме всасывающегося антацида



ным механизмом действия (сочетание цитопротективной активности и способности нейтрализовать соляную кислоту). При этом риск развития побочных эффектов оказывается минимальным (не влияют прямо на моторно-эвакуаторную функцию кишечника, не вызывают вторичного увеличения желудочной секреции, метаболический алкалоз). Препараты хорошо переносятся. Если же требуется (из-за недостаточного эффекта) сочетанное лечение с использованием блокаторов секреции и прокинетиков, то их доза может быть значительно меньше.

Среди широкого спектра антацидных препаратов, представленных на российском рынке, многие годы достойное место занимает серия препаратов Алмагель®. Их состав позволяет подобрать оптимальное средство в каждой конкретной клинической ситуации. Так, наличие симптомов метеоризма и родственных состояний обосновывает применение препарата Алмагель® Нео. Его преимуществом является оптимальное соотношение основных компонентов. На базе клиники гастроэнтерологии УНЦ МЦ УД Президента РФ было проведено исследование клинической эффективности препарата Алмагель® Нео.

Алмагель® Нео – невсасывающийся антацидный препарат, имеющий в своем составе гидроокись алюминия и магния, представленных в оптимальном соотношении. Известно, что гидроокись алюминия оказывает медленное развитие эффекта и способна вызывать запоры. Напротив, гидроокись магния приводит к быстрому развитию лечебного эффекта и обладает послабляющим действием. Комбинация этих соединений в Алмагель® Нео оказывает оптимальное лечебное воздействие и обладает наибольшей антацидной емкостью, что обеспечивает высокий кислотонейтрализующий эффект. По составу 5 мл суспензии Алмагель® Нео приближены к 10 мл суспензии Маалокса (табл. 1). По сравнению с ранее известной суспензией Алмагель® в новом препарате (Алмагель® Нео) увеличено в 3,9 раза содержание гидроксида магния и добавлен пеногаситель – симетикон (табл. 1).

Симетикон быстро устраняет симптомы отрыжки, метеоризма, способствуя быстрому всасыванию образующегося газа.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности монотерапии препаратом Алмагель® Нео у больных хроническим гастритом, хроническим гастро-

Таблица 1. Сравнительный состав антацидных средств в лекарственной форме препаратов Алмагель® и Маалокс

| Препарат | Алмагель® Нео, мл | | Алмагель®, мл | | Маалокс суспензия, мл | |
|--------------------------|-------------------|-----|---------------|-----|-----------------------|-----|
| | 5 | 10 | 5 | 10 | 5 | 10 |
| Al(OH) ₃ , мг | 340 | 680 | 300 | 600 | 175 | 350 |
| Mg(OH) ₂ , мг | 395 | 790 | 100 | 200 | 200 | 400 |
| Al/Mg | 0,9 | 0,9 | 3 | 3 | 0,9 | 0,9 |
| Симетикон | 36 | 72 | - | - | - | - |

дуоденитом в фазе обострения (в период наблюдения), а также оценка переносимости препарата и перспектив его дальнейшего использования.

В исследовании приняли участие 20 пациентов. Всем больным было проведено эндоскопическое исследование, которое определило тип хронического гастрита по преимущественной локализации, активность его по выраженности эндоскопических данных, была осмотрена также и двенадцатиперстная кишка. У 16 больных эндоскопически было подтверждено обострение хронического пангастрита, у 4 – обострение хронического антрального гастрита и дуоденита. Все включенные в исследование больные имели сохраненную или повышенную желудочную секрецию. Средний возраст больных составил 36 ± 2,2 года (от 16 до 77 лет). Мужчин было 8, женщин – 12. Длительность заболевания составляла у 10 человек – от 1 года до 5 лет, у 6 пациентов – от 5 до 10 лет и более 10 лет у 4 больных.

В исследовании была дана оценка влияния препарата Алмагель® Нео на следующие показатели:

- скорость и полноту купирования болевого синдрома и других признаков желудочной диспепсии;
- частоту и консистенцию стула и метеоризм;
- быстроту и продолжительность действия при разовом приеме и курсовом лечении;
- риск развития побочных эффектов и переносимость лечения.

Для оценки щелочного времени на фоне приема суспензии Алмагеля Нео проводили внутрижелудочную pH-метрию.

В процессе лечения отличным считали эффект исчезновения всех клинических симптомов; хорошим эффектом – уменьшение всех клинических симптомов; умеренным – уменьшение отдельных клинических симптомов; неудовлетворительным эффектом считали отсутствие

Таблица 2. Влияние препарата Алмагель® Нео на гастроинтестинальные симптомы

| Симптомы | Исходно | | Купированы | | Уменьшились | | Без эффекта | |
|----------------------|---------|-----|------------|------|-------------|------|-------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Абдоминальные боли | 18 | 90 | 14 | 77,8 | 3 | 16, | 1 | 5,5 |
| Тяжесть в эпигастрии | 20 | 100 | 15 | 75 | 4 | 20 | 1 | 5 |
| Метеоризм | 14 | 70 | 12 | 85,7 | 2 | 14,3 | 0 | 0 |
| Изжога | 17 | 85 | 12 | 70,6 | 5 | 29,4 | 0 | 0 |
| Отрыжка | 5 | 25 | 3 | 60 | 0 | 0 | 2 | 40 |
| Тошнота | 7 | 35 | 4 | 67,1 | 2 | 28,6 | 1 | 14,3 |

динамики основных симптомов или отрицательную их динамику.

Исходная клиническая симптоматика (табл. 2) выражалась в абдоминальных болях (у 90% больных), ощущении дискомфорта и тяжести в эпигастрии (100%), изжоге (85%), отрыжке (25%), тошноте (35%), вздутии живота (70%), наличии запоров (10%), кашицеобразном стуле (5%). Следует отметить, что у преобладающего большинства больных (85%) стул был нормальным.

Невсасывающиеся антациды отличаются буферностью в отношении соляной кислоты желудочного сока и благодаря этому поддерживают кислотность в течение срока своего действия в пределах pH = 3–4

Суспензию Алмагель® Нео назначали в виде монотерапии в дозе 4 мерные ложки (20 мл) 3 раза в день в первые 3–5 дней, затем продолжали лечение по 2 мерные ложки 3 раза в день через 1 ч после еды 10–14 дней. Боли в эпигастрии у всех больных уменьшились на 1–2-е сут., а у преобладающего большинства больных (11 человек) были полностью купированы на 3–4-е сут., а у 3 человек – на 5–6-е сут. Полное купирование абдоминальных болей было достигнуто у 77,8%. Тяжесть в подложечной области полностью исчезла у 15 (75%) человек на 4–6-е сут., значительно уменьшилась к концу лечения у 4 (20%) человек. Изжога купирована на 4–6-е сут. у 9

(52,8%) человек, на 10–11-е сут. – у 3 (17,8%) человек, изжога в целом была устранена у 70,6% больных. У 5 (29,4%) человек изжога сохранилась, но уменьшилась интенсивность ее выраженности. Отрыжка к концу приема препарата исчезла у 3 (60%) больных из 5, у которых была зарегистрирована исходно. Тошнота купирована у 4 (67,1%) человек в разные сроки (от 1 до 8 дней), легкая тошнота сохранилась у 3 (32,9%) человек. Вздутие живота полностью устранено у 12 (85,7%) человек (в основном на 3–7-е сут.), у 2 (14,3%) человек к концу лечения сохранялся легкий метеоризм.

У большинства больных – 13 (65%) человек – на протяжении всего срока лечения сохранялся оформленный стул, у 6 (30%) больных консистенция стула была кашицеобразной, у 2 пациентов, исходно имевших запоры, стул нормализовался, и один больной был вынужден на 4-й день прекратить прием препарата из-за жидкого стула.

Алмагель® Нео купировал болевые ощущения и/или изжогу при одноразовом приеме в дозе 20 мл у 80% больных в среднем через 8–12 мин с продолжительностью действия до 3 ч. Внутрижелудочная pH-метрия с оценкой щелочного времени на фоне приема 20 мл Алмагель® Нео проведена у 5 больных. Исходный pH в теле желудка у всех больных был на уровне 1,0–1,5, что свидетельствовало о базальной гиперацидности. Показатель щелочного времени колебался от 20 (у 1 больного) до 40 (у 2 больных) и 50 мин (у 2 больных). В среднем щелочное время составило 40 мин. На фоне

В серию Алмагель® входят три средства: Алмагель®, Алмагель® А и Алмагель® Нео. Все лекарственные средства линейки Алмагель® выпускаются в форме суспензии, что облегчает применение, с одной стороны, а с другой, обеспечивает равномерное распределение на большой поверхности пораженного органа, создавая условия для быстрого контакта лекарственного вещества со слизистой оболочкой желудка. Препараты Алмагель® и Алмагель® Нео рекомендовано принимать через 45–60 мин после принятия пищи, а Алмагель® А – за 10–15 мин до еды.

Первый представитель серии препарат Алмагель®, содержащий алгедрат и магния гидроксид, показан при широком перечне КЗЗ, сопровождающихся изжогой, дискомфортом в эпигастриальной области. Алмагель® представляет собой сбалансированную комбинацию

гидроксида алюминия и гидроксида магния. Известно, что гидроокись алюминия оказывает медленное развитие эффекта и способна вызывать запоры. Напротив, гидроокись магния приводит к быстрому развитию лечебного эффекта и обладает послабляющим действием. Комбинация этих соединений оказывает оптимальное лечебное воздействие и обладает значительной антацидной емкостью: препарат Алмагель® быстро (уже через 3–5 мин) и длительно (эффект сохраняется до 3 ч) нейтрализует соляную кислоту желудочного сока, угнетает активность пепсина, проявляет обволакивающие и адсорбционные свойства. Важным преимуществом препарата Алмагель® в лечении КЗЗ является его цитопротективное действие: за счет активации синтеза простагландинов усиливается защита слизистой оболочки от воспалительной альте-

рации и эрозивно-язвенных повреждений при приеме ulcerогенных веществ (например, НПВС и алкоголь). Препарат Алмагель® не нарушает водно-электролитное состояние, а влияние средства на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ дозозависимо, что важно при лечении КЗЗ, сопровождающихся запором.

Алмагель® А – комбинированный антацидный препарат, содержащий помимо гидроксида алюминия и гидроксида магния местный анестетик бензокаин для быстрого купирования болевого синдрома. Всасываясь в минимальном количестве, бензокаин уже через 1–2 мин после приема суспензии оказывает местное обезболивающее действие. Алмагель® А плавно нормализует кислотность в полости желудка и поддерживает ее значение на уровне физиологического (pH=3,5–4,5) в период между приемами препарата.

приема Алмагель® Нео pH повышался до 5,0–5,7 у 2 пациентов и до 7,2 у 3 пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Отличный и хороший эффект у больных хроническим гастритом и хроническим гастроуденитом после 10–14-дневного применения Алмагель® Нео получен у 14 (70%) человек, удовлетворительный эффект – у 6 (30%) человек.

Магнийсодержащие соединения алюминия обеспечивают сбалансированное действие: магний обеспечивает быстрое наступление эффекта, а алюминий – длительность

Эффективность антацидного препарата определяют скорость развития лечебного действия и продолжительность нейтрализации соляной кислоты. Очень важным было то, что клинический эффект при назначении суспензии Алмагель® Нео достигался в короткий срок: в течение первых 3 дней лечения купировались абдоминальные боли и симптомы желудочной диспепсии, за счет включения симетикона был устранен метеоризм (в 85,7% случаев метеоризм был купирован на 3–7-е сут.). Эффективность дозы, продолжительность курса зависели от интенсивности желудочной секреции. Алмагель® Нео обеспечивает быстрое начало антацидного действия (болевые ощущения и/или изжогу купировал в среднем через 8–12 мин) и его достаточную продолжительность (эффект продолжался до 3 ч).

Щелочное время после приема 20 мл Алмагеля Нео составило в среднем 40 мин, при этом pH повышался до 5,0–7,2. Феномен вторичного увеличения желудочной секреции отсутствовал.

Препарат в целом хорошо переносился. Пациенты отмечали его приятный вкус. Влияние Алмагеля Нео на моторную функцию кишечника имело дозозависимый характер. Препарат оказывал легкое послабляющее действие за счет большого содержания ионов магния.

Послабление стула было отмечено у 7 (35%) человек, из них у преобладающего большинства (6 человек) уменьшение дозы препарата урежало частоту стула при сохраняющейся кашицеобразной консистенции, и только у 1 больного появившийся частый жидкий стул

вызвал необходимость прекратить лечение. Этот факт представляется важным для лечения пациентов с гиперацидными состояниями, у которых часто формируются запоры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволили оценить Алмагель® Нео как весьма эффективный препарат в лечении больных хроническим гастритом, гастроуденитом, протекающим с сохраненной и повышенной секрецией. Клинический эффект был достигнут в короткие сроки – в среднем на 5–7-е сут.

Для купирования болей при желудочной диспепсии достаточно приема препарата в дозировке 30 мл в день, и только в случаях выраженных симптомов ацидоза следует начинать с применения 60 мл Алмагеля Нео в сутки.

Алмагель® Нео можно активно использовать в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Алмагель® Нео в течение первых 3 дней лечения купировал абдоминальные боли и симптомы желудочной диспепсии, за счет включения симетикона хорошо воздействовал на метеоризм (в 85,7% случаев метеоризм был купирован на 3–7-е сут.)

Выводы

- Антациды на сегодняшний день являются препаратами, активно используемыми в гастроэнтерологии.
- Антациды используются как для патогенетической терапии, так и для купирования симптомов.
- При определенной патологии (РГ) антациды служат препаратами выбора.
- В историческом аспекте использование антацидов показывает расширение спектра их использования и открывает перспективу их дальнейшей клинической жизни.
- При назначении антацидов, в частности средств серии Алмагель®, важно помнить об их адсорбирующих свойствах, поэтому препараты этой группы следует принимать спустя 1–2 часа после приема других лекарств.



ЛИТЕРАТУРА

1. Минушкин О.Н. и др. Современные аспекты антацидной терапии. М., 1998.
2. Минушкин О.Н. и др. Место современных антацидных препаратов в лечении кислотозависимых заболеваний. *Лечащий врач*, 2001; 5-6: 8-10.
3. Шептулин А.А. Современные принципы фармакотерапии язвенной болезни. *Клин. мед.*, 1996; 8: 17-8.
4. Рыс Е.С., Звартау Э.Э. Фармакотерапия язвенной болезни. М., 1998.
5. Ивашкин В.Т. и др. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни. *РМЖ, приложение*, 2002; 4 (2): 42-6.
6. Охлобыстин А.В. Современные возможности применения антацидных препаратов. *РМЖ, приложение*, 2002, 4 (2): 51-4.