

# Современные аспекты применения антацидов при кислотозависимых заболеваниях

Л.И.Буторова<sup>✉</sup>, М.А.Осадчук, Г.М.Токмулина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>✉</sup>ludmilabutorova@mail.ru

Кислотозависимые заболевания (КЗЗ) являются одними из самых распространенных заболеваний среди болезней органов пищеварения. Повреждающее действие соляной кислоты – общее звено патогенеза КЗЗ. Первыми фармакологическими средствами, которые начали применяться для лечения КЗЗ еще несколько столетий назад, были антациды. В настоящее время антациды входят во все схемы и стандарты лечения КЗЗ. В обзоре рассматриваются механизмы действия и основные фармакологические свойства антацидов, представлена их классификация, дается характеристика монокомпонентных препаратов этой группы. Приводятся данные о комбинированных антацидах. Рассматриваются клиническая фармакология и основные показания для назначения комбинированного антацида Антареит. Подчеркивается, что Антареит является современным эффективным и безопасным антацидным препаратом, оказывающим комплексное действие – кислотонейтрализующее, цитопротективное, обволакивающее, адсорбирующее, ветрогонное.

**Ключевые слова:** кислотозависимые заболевания, невсасывающиеся антациды, магалдрат, симетикон, Антареит.

**Для цитирования:** Буторова Л.И., Осадчук М.А., Токмулина Г.М. Современные аспекты применения антацидов при кислотозависимых заболеваниях. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 19–26. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.8.19-26

## Review

### Modern aspects of use of antacids in acid-related diseases

L.I.Butorova<sup>✉</sup>, M.A.Osadchuk, G.M.Tokmulina

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

<sup>✉</sup>ludmilabutorova@mail.ru

#### Abstract

Acid-related diseases (ARDs) are one of the most common disorders among of the digestive system diseases. Damaging action of hydrochloric acid is the main part of ARDs pathogenesis. The first pharmacological therapies that began to be used to treat ARDs several centuries ago were antacids. Antacids are included in all schemes and standards of ARDs treatment, nowadays. In the review we discuss the mechanisms of action and basic pharmacological characteristics of antacids, their classification and describe the characteristics of monocomponent drugs of this group. We show the facts about combined antacids and discuss the clinical pharmacology and the main indications for appointment of combined antacid – Antareit. The review stress that Antareit is an effective and safe antacid providing combined acid-neutralizing, cytoprotective, coating, adsorption, antifoaming capacity.

**Key words:** acid-related disease, non-absorbable antacids, magaldrate, simeticone, Antareit.

**For citation:** Butorova L.I., Osadchuk M.A., Tokmulina G.M. Modern aspects of use of antacids in acid-related diseases. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 19–26. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.8.19-26

Кислотозависимые заболевания (КЗЗ) – это группа нозологических единиц, объединенных общим патогенетическим механизмом развития – кислотной агрессией желудочного сока.

К классическим КЗЗ относят гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), ассоциированные и не ассоциированные с *Helicobacter pylori*. В последнее время в группу КЗЗ стали также включать гастропатии и дуодениты, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП (НПВП-гастропатии), и функциональную диспепсию (ФД), в частности такой ее субтип, как эпигастральный болевой синдром. Редкими причинами КЗЗ являются симптоматические эндокринные язвы (синдром Золлингера–Эллисона, язвы при гиперпаратиреозе) [1, 2].

КЗЗ занимают ведущее место в структуре заболеваемости желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и диагностируются в развитых странах у 40–50% взрослого населения. Статистические данные свидетельствуют о сохраняющейся тенденции к росту заболеваемости, что особенно явно отражается на примере ГЭРБ и эрозивно-язвенных поражений ЖКТ [3].

Широкий возрастной предел, начиная от подросткового возраста и до преклонных лет, в течение которого могут дебютировать и активно прогрессировать эти заболева-

ния, затяжной характер обострений, значительное снижение качества жизни, потенциальная опасность развития жизнеугрожающих осложнений определяют медико-социальную значимость КЗЗ.

В норме воздействие соляной кислоты (HCl) на слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ и ее защитные механизмы сбалансированы. Причиной КЗЗ является нарушение этого равновесия вследствие либо избыточной продукции соляной кислоты в желудке, либо снижения резистентности слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Гиперпродукция соляной кислоты сопровождается:

- развитием спазма привратника, повышением внутрижелудочного давления и формированием язвенно-подобного болевого синдрома;
- повышением агрессивности желудочного содержимого с образованием язв, эрозий и желудочной метаплазии в луковице ДПК;
- развитием рефлюкс-эзофагита при наличии несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера и забросов кислого желудочного содержимого в пищевод;
- повышенной продукцией гастроинтестинальных гормонов, участвующих в регуляции панкреатической секреции, моторики билиарной системы и кишечника.

Полагают, что примерно у 1/2 больных с КЗЗ продукция соляной кислоты находится в пределах нормы, а, например, у больных с язвенной болезнью желудка может быть

даже снижена. Реализация патологического воздействия соляной кислоты связана при этих состояниях с избыточной чувствительностью слизистой оболочки к ионам водорода ( $H^+$ ) и/или ослаблением механизмов, участвующих в поддержании целостности слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ. К факторам, защищающим слизистую оболочку, относятся [4]:

- ее проницаемость для ионов водорода ( $H^+$ ) – слизистый «барьер» для  $H^+$ ;
- способность секретировать простагландины, слизь и ионы бикарбоната;
- адекватный кровоток и способность быстро возмещать поврежденные эпителиальные клетки.

И хотя пальма первенства в лечении КЗЗ по праву принадлежит ингибиторам протонной помпы (ИПП), необходимость не только в разной степени супрессии соляной кислоты на разных этапах заболевания, но и важность усиления цитопротективных свойств слизистой оболочки желудка, настоятельная потребность в некоторых случаях в адсорбции желчных кислот (особенно при панкреато-билиарной патологии и после перенесенной холецистэктомии), а также неизбежность побочных эффектов при длительном назначении антисекреторных средств и возможность трудно прогнозируемых и малоизученных последствий межлекарственных взаимодействий на уровне ферментных систем печени, осуществляющих метаболизм лекарственных препаратов [5, 6], обуславливают сохранение, а точнее, своеобразный «ренессанс» интереса клиницистов к антацидным средствам.

Настоящий период времени характеризуется переоценкой роли антацидных препаратов в лечении ряда гастроэнтерологических заболеваний. Они включены практически во все схемы лечения КЗЗ, что, в первую очередь, связано с механизмом действия современных представителей данной фармакологической группы [7].

Как известно, в происхождении боли при КЗЗ основное значение имеет стимуляция ионами водорода протонактивируемых катионных каналов болевых рецепторов, в норме реагирующих на чрезмерное растяжение полого органа и спазм гладкой мускулатуры. При этом ионы  $H^+$  могут снижать порог возбудимости болевых рецепторов [8].

Антациды, представляющие собой основания, защищают слизистую оболочку желудка от воздействия на нее соляной кислоты посредством нейтрализации последней. При повышении рН до 3,5 антациды связывают  $H^+$  на 99%, что сопровождается значительным уменьшением их диффузии в слизистую оболочку и препятствует прямому повреждающему действию соляной кислоты. Повышая рН, антациды блокируют превращение пепсиногена в пепсин, кроме того, пепсин теряет свою ферментативную активность под влиянием ионов алюминия и магния, входящих в современные антацидные препараты. Защищая желудочного содержимого повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, что может быть важно, например, при гастроэзофагеальном рефлюксе.

Таким образом, антациды противодействуют проявлению кислотно-пептической агрессии желудочного сока, уже выделившегося в просвет желудка, и не оказывают непосредственного воздействия на париетальную клетку, служащую источником секреции соляной кислоты, в отличие от антагонистов  $H_2$ -рецепторов (блокирующих гистаминовые рецепторы париетальной клетки) или ИПП (вступающих в ковалентную связь с  $H^+$ ,  $K^+$ -аденозинтрифосфатазой).

Антацидные средства различаются по составу, силе и продолжительности действия, по степени всасывания в кишечнике. Терапевтическая эффективность, так же как и побочные эффекты этих препаратов, в большей степени зависят от иона металла, входящего в состав основания, обычно алюминия (Al), магния (Mg) или натрия.

Группа антацидов	Побочные эффекты
Натрия гидрокарбонат	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипернатриемия</li> <li>• Вторичная гиперсекреция HCl (за счет выделенного <math>CO_2</math>, растягивающего стенки желудка)</li> <li>• Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования <math>CO_2</math>)</li> <li>• Отеки</li> <li>• Алкалоз</li> <li>• Гипокалиемия (на фоне алкалоза)</li> <li>• Ощелачивание мочи и образование фосфатных камней</li> </ul>
Кальция карбонат	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гиперкальциемия</li> <li>• Вторичная гиперсекреция HCl (за счет стимуляции высвобождения гастринина)</li> <li>• Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования <math>CO_2</math>)</li> <li>• Угнетение синтеза паратгормона (вследствие гиперкальциемии)</li> <li>• Кальцификация тканей, нефрокальциноз</li> <li>• Запоры</li> <li>• Алкалоз</li> <li>• Молочно-щелочной синдром</li> </ul>

Исторически наиболее «заслуженными» являются так называемые всасывающиеся антациды. К ним относятся, например, гидрокарбонат натрия (пищевая сода), карбонат натрия и магния, окись магния. В группу резорбируемых антацидов обычно включают и кальция карбонат осаденный, который абсорбируется примерно на 10%, в связи с чем при применении существует достаточно высокий риск развития системных эффектов [9]. В последние годы появились всасывающиеся антациды комбинированного состава (например, Ренни, содержащий кальция карбонат и магния гидроксикарбонат).

Положительной характеристикой данных препаратов служит быстрота наступления нейтрализующего эффекта. Отрицательными свойствами этих средств являются непродолжительное по времени действие (от 5 до 30 мин), развитие в ряде случаев феномена «кислотного рикошета». Повышение кислотопродукции может достигать 1/3 от максимального образования. Гиперсекреция в основном объясняется стимуляцией освобождения гастринина из G-клеток, а также прямым влиянием катионов кальция ( $Ca^{2+}$ ) на париетальные клетки. В связи с этим не рекомендуется использовать кальцийсодержащие антациды, прежде всего в ночное время, когда «рикошетная» гиперсекреция кислоты не может быть нейтрализована приемом пищи.

Использование антацидных препаратов, содержащих соединения натрия, вызывает задержку жидкости в организме. В этом отношении прием 2 г гидрокарбоната натрия ( $NaHCO_3$ ) эквивалентен приему 1,5 г хлорида натрия (NaCl) – поваренной соли. В результате у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями при его применении возможны повышение артериального давления, усиление отеков и нарастание признаков сердечной недостаточности.

Гидрокарбонат натрия и карбонат кальция, практически полностью всасываясь в ЖКТ, могут вызывать нарушения кислотно-щелочного равновесия с повышением рН крови за счет накопления щелочей. Риск алкалоза особенно высок у пациентов с нарушением функции почек. При алкалозе происходят общие и регионарные нарушения гемодинамики: уменьшается мозговая и коронарный кровоток, снижаются артериальное давление и минутный объем крови. Возрастает нервно-мышечная возбудимость, возникает мышечный гипертонус вплоть до развития судорог и тетании. Нередко наблюдаются угнетение моторики кишечника и развитие запоров. Метаболический алкалоз с гиперкальциемией, который возникает при сочетании молочной диеты с приемом всасывающихся антацидов, полу-

Таблица 2. Основные механизмы действия невсасывающихся антацидов

Свойства компонентов, входящих в состав невсасывающихся антацидов	
<p>Mg-содержащие</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• быстрый антипептический эффект</li> <li>• усиление слизиобразования</li> <li>• усиление моторики</li> <li>• усиление резистентности слизистой оболочки желудка</li> </ul>	<p>Al-содержащие</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• пролонгированный антипептический эффект</li> <li>• усиление синтеза простагландинов</li> <li>• образование защитной пленки на поверхности поврежденных тканей</li> <li>• адсорбция желчных кислот, пепсина и лизолецитина</li> <li>• ослабление моторики</li> <li>• повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера</li> <li>• уменьшение уреазной активности <i>H. pylori</i></li> </ul>
<p><b>Суммарный механизм действия современных Al/Mg-антацидных препаратов включает:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нейтрализацию свободной соляной кислоты в желудке</li> <li>• предотвращение обратной диффузии ионов водорода</li> <li>• адсорбцию пепсина и желчных кислот</li> <li>• цитопротекцию</li> <li>• опосредованное спазмолитическое действие</li> <li>• нормализацию гастродуоденальной эвакуации</li> </ul>	

чили название синдрома Бернетта – молочно-щелочного синдрома. Он проявляется тошнотой, рвотой, жаждой, полиурией, головной болью, заторможенностью, отложением солей кальция в тканях (табл. 1) [9].

В силу присущих всасывающимся антацидам негативных побочных эффектов длительное систематическое применение этих препаратов нецелесообразно, сфера их применения ограничивается разовыми приемами с целью купирования эпизодически возникающей изжоги, вызванной погрешностями в питании и злоупотреблением алкоголем, так называемой постприандальной изжоги.

Позднее введенные в практику невсасывающиеся антациды лишены многих недостатков всасывающихся препаратов. К ним относятся алюминия гидроксид, алюминия фосфат, магния гидроксид, магния трисиликат. В большинстве случаев препараты невсасывающихся антацидов содержат в своем составе одновременно соединения алюминия и магния в разных пропорциях, что позволяет варьировать скорость наступления терапевтического эффекта, продолжительность воздействия препарата, а также свести к минимуму побочные эффекты на моторику ЖКТ. Гидроксид магния обеспечивает быстрое начало кислотонейтрализующего действия, а соединения алюминия – более пролонгированный эффект. В последние годы появились препараты на основе комплексных соединений магния и алюминия магалдрата (алюминия магния гидроксид сульфат).

Невсасывающиеся антацидные препараты подразделяются на три группы:

1. Алюминиевые соли фосфорной кислоты (например, Фосфалюгель).
2. Комплексные алюминий-магниево-магниево-антациды (например, Алмагель, Маалокс).
3. Комбинированные алюминий-магниево-магниево-препараты с добавлением других веществ: анестетиков, антифлатулентов (например, Альмагель А, Альмагель Нео, Антарейт).

Основной механизм действия невсасывающихся антацидов связан с адсорбцией соляной кислоты, поэтому их эффект развивается медленнее, чем у всасывающихся препаратов, но продолжается дольше – 2,5–3 ч. Но при этом по скорости наступления защелачивающего эффекта они значительно превосходят антисекреторные средства, а при резкой отмене не вызывают развития феномена кислотного рикошета [10–12].

Кроме того, при проведении 24-часовой рН-метрии не удалось обнаружить достоверных различий между введением стандартных доз жидкого невсасывающего антацида каждые 2 ч через назогастральный зонд и внутривенным струйным введением блокатора  $H_2$ -гистаминовых рецепторов каждые 12 ч по их влиянию на показатели рН в теле желудка [13].

Преимуществом ощелачивающего действия этих соединений является то, что их растворение и реакция нейтра-

лизации соляной кислоты желудка продолжают лишь до тех пор, пока содержимое желудка не достигнет рН 3,0–4,0, т.е. физиологических значений. При этом происходит достаточное для лечебного эффекта подавление кислотной агрессии. Вместе с тем при поддержании слабокислой среды желудочного содержимого не страдает пищеварение, не нарушается антимикробное действие соляной кислоты и не снижается продукция бикарбонатов поджелудочной железой.

Невсасывающиеся антациды, являясь адсорбентами, связывают эндогенные и экзогенные цитотоксины: лизолецитин, желчные кислоты на 59–96%. При многих КЗЗ отмечается дуоденогастральный рефлюкс. Ведущими факторами агрессии дуоденального содержимого являются желчные кислоты и лизолецитин (продукт гидролиза лецитина желчи фосфолипазой А), обладающие цитотоксическим действием по отношению к слизистым оболочкам пищевода и желудка. Адсорбирующие свойства антацидов иногда рассматриваются как один из механизмов цитопротекции. Гидроксид алюминия преимущественно сорбирует пепсин и компоненты желчи, а гидроксид магния препятствует их высвобождению [14].

В последние годы акцент в объяснении действия антацидов при КЗЗ смещается с их хорошего болеутоляющего и кислотонейтрализующего эффекта на их способность улучшать метаболизм слизистой оболочки желудка. Все больше появляется данных о цитопротективном действии Al/Mg-содержащих антацидов, т.е. их способности повышать (в эксперименте и клинических условиях) резистентность слизистой оболочки желудка к действию разных ulcerогенных агентов. Они увеличивают синтез простагландинов в слизистой оболочке, стимулируют секрецию бикарбонатов и защитной мукополисахаридной слизи. Это приводит к улучшению качества защитного слизистого барьера желудка, нормализации локальной микроциркуляции, что в конечном счете способствует поддержанию регенераторного потенциала слизистой оболочки желудка.

Невсасывающиеся антациды способны связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвенного дефекта, локально стимулируя тем самым репаративно-регенеративные процессы, клеточную пролиферацию и ангиогенез. Они способны не только предохранять эпителиальные клетки от повреждения, но предотвращать микроциркуляторные нарушения в слизистой оболочке под воздействием ulcerогенных и некротизирующих факторов (например, при приеме этанола и НПВП). Антациды этой группы снижают внутриполостное давление в желудке и ДПК, повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, улучшают клиренс пищевода (табл. 2) [15, 16].

По образному выражению Б.Е.Вотчала, «антациды (щелочи) подметают желудок» [17]. Главный фармакологиче-

Характеристики	Магалдрат	Al(OH) <sub>3</sub>	Mg(OH) <sub>2</sub>	CaCO <sub>3</sub>	MgHCO <sub>3</sub>
Нейтрализация кислоты	+++	++	+++	+++	++++
Связывание кислоты	++	++	++	++++	++++
Связывание желчных кислот	++++	++++	++	+	–
Цитопротекция	++	+	–	?	–
Начало действия	Среднее	Медленное	Быстрое	Быстрое	Очень быстрое
Длительность	Среднее	Длительное	Среднее	Короткое	Очень короткое
Всасывание	Низкое	Низкое	Низкое	Низкое	Высокое
Влияние на моторику	Ускоренное	Замедленное	Ускоренное	Не влияет	Не влияет

Примечание: – отсутствие эффекта; + низкая активность; ++ средняя активность; +++ высокая активность; ++++ очень высокая активность.

ский эффект антацидов – быстрое купирование боли и изжоги – позволяет использовать эту группу препаратов не только с целью симптоматического лечения всех КЗЗ, но и для подтверждения/исключения кислотозависимого генеза патологического процесса.

Цитопротективный и репаративный эффекты – самые важные фармакологические свойства современных антацидов – позволяют применять их при желудочных расстройствах, связанных с приемом лекарственных средств, при интоксикациях, для ускорения эпителизации эрозий и рубцевания язв. Среди практических врачей бытует мнение, что место антацидов в лечении КЗЗ равнозначно месту нитроглицерина в лечении ишемической болезни сердца.

Наиболее физиологически обоснованной схемой назначения антацидов является прием препаратов [18]:

- через 1 ч после еды в связи с прекращением буферного действия пищи в период максимальной желудочной секреции;
- через 1,5–2 ч после еды для восполнения антацидного эквивалента, сниженного из-за эвакуации желудочного содержимого;
- на ночь и сразу после сна до завтрака для защиты слизистой оболочки от кислоты, выделяющейся во время ночной секреции.

Необходимо дополнительно учитывать индивидуальный «профиль» болей, приурочивая прием препаратов к моменту их возникновения.

Невсасывающиеся антациды хорошо переносятся и в терапевтических дозах практически не вызывают серьезных побочных эффектов. Однако при необходимости их назначения на длительный срок или в повышенных дозах следует учитывать некоторые важные моменты. Антацидные препараты, содержащие в своем составе алюминий и/или магний, принимают длительно (на протяжении нескольких месяцев) следует с осторожностью даже в терапевтических дозах. Показано, что соединения алюминия и магния могут нарушать всасывание фолиевой кислоты в кишечнике, соединения магния – всасывание калия (что в особенности необходимо учитывать, если пациент страдает аритмией или принимает сердечные гликозиды). Соединения алюминия могут повышать выведение кальция с калом. Частый прием пациентом лимонной кислоты (в том числе в составе лимонной или апельсинового сока) способствует всасыванию алюминия, входящего в состав антацида, и может приводить к развитию алюминиевой интоксикации [8].

Антацидные препараты влияют на абсорбцию большого числа лекарственных средств, поэтому нужно всегда предупреждать больных о необходимости соблюдения 2-часового интервала между их приемом.

Невсасывающиеся антациды, будучи отнесенными к одному классу, отличаются друг от друга концентрацией и соотношением алюминийно-магниевых составляющих, хи-

мической формулой алюминийсодержащего или магнийсодержащего антацида (табл. 3) [18].

Из представленных данных видно, что наибольшим лечебным эффектом среди антацидов обладают препараты на основе магалдрата. Оптимальное соотношение алюминия и магния, особая слоисто-решетчатая структура обеспечивают сочетание таких свойств антацида, как длительность действия, выраженность нейтрализующего, обволакивающего и цитопротективного эффектов.

Появившаяся в последние годы тенденция к разработке лекарственных средств комбинированного действия нашла отражение в создании современной модификации магалдрата в виде нового комбинированного препарата Антарейт (Antareit) – невсасывающегося антацида с компонентом, уменьшающим метеоризм. Препарат выпускается в таблетках для рассасывания с хорошими органолептическими свойствами. Каждая таблетка содержит 800 мг магалдрата и 40 мг симетикона, максимальная суточная доза – 8 таблеток. Таблетки следует тщательно разжевать или держать во рту до полного рассасывания [20].

Магалдрат (англ. magaldrate), иногда пишут магалдрат,  $Al_5Mg_{10}(OH)_{31}(SO_4)_2 \times nH_2O$  – алюминия магния гидроксид сульфат – является стабильным веществом с определенной решетчато-слоистой кристаллической структурой и содержит в одной молекуле алюминия и магния гидроксиды. Данная структура образует основу для оптимального контроля pH, создаваемого препаратом. Механизм действия решетчато-слоистой структуры состоит в том, что когда магалдрат взаимодействует с соляной кислотой, активны только поверхностные слои вещества. Антацидный эффект обуславливается нейтрализацией протонов ( $H^+$ ) ионами сульфата и гидроксида, расположенными в узлах решетчатой структуры. При достижении  $pH > 5$  химическая реакция останавливается. Оставшиеся слои решетки сохраняются до тех пор, пока количество соляной кислоты в просвете желудка вновь не возрастет. Далее включается в действие следующий слой магалдрата. Это определяет постепенное и поэтапное реагирование ионов алюминия и магния с соляной кислотой в зависимости от величины pH и позволяет устанавливать и поддерживать идеальный стабильный уровень pH во всех отделах желудка, в том числе и в кардиальной его части между 3 и 5 [18].

Способность магалдрата быстро выравнивать кислотность в полости желудка особенно важна для предупреждения образования так называемого постпрандиального кислотного кармана. Суть данного феномена состоит в следующем: в течение 2 ч после еды в полости желудка существуют 2 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 постпрандиальном периоде. Так, было показано, что у пациентов с ГЭРБ протяженность кислот-

ного кармана больше, чем у здоровых добровольцев (4–6 и 2 см соответственно) [19].

Магалдрат, представляющей собой комплекс гидроксидов магния и алюминия, диссоциирующих в кислом содержимом желудка, активно адсорбирует пепсин, желчные кислоты и лизолецитин.

Учитывая химическую формулу магалдрата и его комбинацию с симетиконом, по цитопротективными и репаративными эффектам он превосходит все другие Al/Mg-антациды. Магалдрат, обладая обволакивающим действием\*, создает своего рода «защитную пленку» на поверхности эпителия и стимулирует синтез простагландинов, необходимых для обеспечения адекватного кровотока и регенерации слизистой оболочки. Благодаря своей слоистой-решетчатой структуре антацид способен накапливать бикарбонат и, вступая в контакт с поврежденным участком слизистой, замещать утраченную функцию слизисто-бикарбонатного барьера. Ионы алюминия оказывают цитопротективное действие за счет повышения секреции муцина и натрия гидрокарбоната, активации простагландина E<sub>2</sub> и NO, повышения концентрации фосфолипидов в стенках желудка. Форма выпуска в виде таблеток, которые можно разжевать или держать во рту до полного рассасывания, способствует усилению секреции слюны и, таким образом, синтеза эпидермального фактора роста. Высвобождаемый эпидермальный фактор роста и антацид связываются по краям дефекта слизистой, стимулируя локальную регенерацию эпителия [21, 22].

Абсорбция ионов алюминия и магния в крови низкая. При нормальной функции почек концентрация алюминия и магния в крови не изменяется. У пациентов с хронической почечной недостаточностью содержание алюминия и магния в крови может повыситься до токсических значений в результате нарушения их выведения.

Вторым компонентом препарата Антарейт является симетикон (simeticone), представляющий собой кремнийорганическое соединение группы полидиметилсилоксанов, обладает ветрогонными и пеногасящими свойствами, а его действие направлено на уменьшение пено- и газообразования в желудке и кишечнике. Физически уменьшая поверхностное натяжение, возникающее на границе двух разных сред, симетикон препятствует образованию пузырьков газа в слизи и способствует их разрушению. При этом высвобождающийся газ всасывается и/или полностью удаляется из организма естественным путем, не создавая какого-либо дискомфорта для человека. Вещество инертно, нетоксично, выводится из организма естественным путем [20].

Таким образом, основными характеристиками препарата Антарейт являются:

1. Высокая кислотонейтрализующая способность в сочетании с саморегулируемым поддержанием pH на уровне 3–5 в течение 2,5–3 ч благодаря специфической слоистой-сетчатой кристаллической структуре.
2. Выраженные адсорбирующие свойства в отношении желчных кислот, лизолецитина, цитотоксинов, газов, соляной кислоты.
3. Обволакивающий эффект.
4. Цитопротективный и репаративный эффекты на слизистую оболочку желудка.

Благодаря этим свойствам Антарейт можно назначать как для быстрого купирования симптомов в виде моно- или дополнительной терапии, так и с целью предупреждения прогрессирования КЗВ в стадии ремиссии. При установленном диагнозе в случаях, когда врач хорошо представляет себе течение заболевания и прогноз, целесообразно рекомендовать Антарейт в качестве компонента домашней аптечки для быстрой и безопасной ликвидации проявлений КЗВ.

Антарейт не вызывает газообразования, метеоризма и отрыжки, что очень важно для пациентов с ГЭРБ, ФД, особенно при перекресте симптоматики КЗВ с другими расстройствами ЖКТ (например, билиарно-панкреатическими заболеваниями, синдромом раздраженного кишечника – СРК). Эффективен прием препарата при сочетании гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса для связывания желчных кислот. А поскольку есть данные, свидетельствующие об участии желчных кислот в формировании пищевода Барретта, Антарейт является препаратом выбора у подобных пациентов.

Отличительное свойство этого антацида – минимальное количество нежелательных побочных эффектов, поэтому Антарейт можно рекомендовать для облегчения симптомов диспепсии как практически здоровым людям (например, после пищевых погрешностей, употребления алкоголя), так и полиморбидным пациентам (но учитывая его адсорбирующие свойства, прием основных лекарственных средств и антацида должен быть разнесен по времени).

Таким образом, новый препарат Антарейт является оптимальным средством терапии всех без исключения КЗВ.

Для контроля симптомов и лечения осложнений ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит, пищевод Барретта) наиболее эффективны ИПП. По показаниям (непереносимость, недостаточная эффективность, наличие кислотных «прорывов», высокий риск нежелательных межлекарственных взаимодействий) к базисной терапии ИПП в качестве адъювантной терапии, в соответствии со стандартами лечения, рекомендуются невсасывающиеся антациды.

#### **Основные показания для назначения невсасывающихся антацидов (Антарейт) при ГЭРБ:**

- При эпизодических симптомах (1 раз в неделю и реже) самостоятельный прием пациентами в режиме «по требованию».
  - В качестве скринингового метода диагностики.
  - В качестве монотерапии при эндоскопически негативной форме (неэрозивная ГЭРБ) при маловыраженных симптомах рефлюкса в течение 6–8 нед.
  - В качестве адъювантной терапии на всех этапах стандартного лечения антисекреторными препаратами (ИПП) рефлюкс-эзофагита:
    - с целью быстрого купирования симптомов в начальном (латентном) периоде назначения ИПП до достижения стойкого контроля симптомов (изжоги и регургитации);
    - при наличии «постпрандиальных» кислотных рефлюксов;
    - при развитии феномена «ночного кислотного прорыва» на фоне лечения ИПП;
    - при сочетании гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов;
    - при сочетании с метеоризмом;
    - при перекресте симптомов с функциональными гастроэнтерологическими расстройствами: ФД, СРК, функциональное расстройство желчного пузыря, функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди.
  - Монотерапия для пациентов пожилого и старческого возраста с учетом наличия у них нормо- или гипоацидности, дуоденогастрального рефлюкса.
  - В качестве профилактической терапии после завершения инициального и поддерживающего курсов лечения ИПП.
- Если говорить о язвенной болезни, то нет никакого сомнения в том, что в случаях, когда заболевание ассоциировано с *H. pylori*, лечение должно начинаться с эрадикации *H. pylori*, а в дальнейшем должна быть продолжена терапия блокаторами секреции до рубцевания язвы. Цитопротективные и регенераторные эффекты антацидов исполь-

\*В состав препарата Антарейт входит симетикон, усиливающий обволакивающий эффект Al/Mg-комплекса.

зуются при лечении трудно рубцующихся и симптоматических язв. Особенно оправданным представляется назначение невоссасывающихся антацидов (Антарейт) у больных с язвенной болезнью, перенесших резекцию желудка. Способность магалдрата связывать желчь, в данном случае представляющую основной повреждающий фактор, оказывает благоприятный эффект на гастрит культи желудка, а в сочетании с симетиконом эффективно нивелирует диспепсические расстройства [22, 23].

**Основные показания для назначения невоссасывающихся антацидов (Антарейт) при пептической язве:**

- Для купирования болей в период скрининговой фазы, а также в 1-е сутки приема ИППП до начала блокады кислотопродукции.
- В качестве симптоматического средства и в монотерапии до проведения рН-метрии и диагностики *H. pylori*.
- При небольших размерах язвы (не более 1,0 см) и коротком язвенном анамнезе, в отсутствие *H. pylori* в качестве монотерапии.
- Для язв более 1,0 см, длительно не заживающих язв, не ассоциированных и ассоциированных с *H. pylori*, в комбинации с ИППП.
- В случае применения H<sub>2</sub>-блокаторов гистамина и их отмены для нивелирования возможного кислотного рикошета.
- После эрадикации *H. pylori* для купирования возможных эпизодических болей, изжоги и метеоризма.
- В качестве противорецидивной терапии.

При ФД, особенно синдроме эпигастральной боли, Антарейт может быть успешно использован в качестве монотерапии или как дополнительное средство к антисекреторной терапии ИППП. Основная цель включения препарата Антарейт в лечение ФД связана с предполагаемой возможностью снижения повышенной чувствительности слизистой оболочки к раздражающим факторам, в первую очередь к ионам водорода.

**Основные показания для назначения невоссасывающихся антацидов (Антарейт) при ФД:**

- Основное лечебное средство, принимаемое по требованию (on demand) при рецидивах заболевания.
- Как средство дифференциального диагноза *ex juvantibus* эпигастральных и билиарных болей.
- В дополнение к антисекреторной терапии ИППП при эпигастральном болевом синдроме.
- В дополнение к прокинетику при постпрандиальном дистресс-синдроме.
- Адьювантная терапия при сочетании с СРК, метеоризмом, функциональными билиарными расстройствами.
- Превентивный прием для профилактики стрессовых и медикаментозных эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.

При хроническом панкреатите одной из главных составляющих лечения является назначение адекватных доз ферментных препаратов – как в качестве заместительной терапии для коррекции нарушенного переваривания и всасывания, так и в качестве средств, способствующих уменьшению болей и метеоризма. Однако нередко даже высокая доза ферментов, поступающих в желудок, не обеспечивает желаемого результата, так как воздействие соляной кислоты приводит к быстрой инактивации основных составляющих ферментных препаратов – липазы и трипсина.

При отсутствии желаемого эффекта от применения ферментных препаратов в лечении панкреатита одной из причин этого, помимо неадекватно подобранной дозы ферментов и несоблюдения режима их приема, зачастую служит недостаточная антацидная и антисекреторная терапия. Кроме того, при хроническом панкреатите вследствие внешнесекреторной недостаточности развивается дигестивный метеоризм. В результате процессов мальдигестии и мальабсорбции появляется масса недорасщепленных продуктов в верхних отделах ЖКТ, которые подвергаются

воздействию микрофлоры с образованием разных, в том числе газообразных продуктов. В соответствии с этим для достижения более высоких значений рН в ДПК и купирования болевых и диспепсических симптомов и метеоризма целесообразно включение в схемы лечения хронического панкреатита невоссасывающихся антацидов (в том числе препарата Антарейт) за 30 мин до и через 1 ч после еды в дополнение к антисекреторной терапии ИППП [8].

Таким образом, современные комбинированные антацидные средства занимают достойное место среди средств профилактики и лечения КЗЗ, улучшают качество жизни больного. Данная группа препаратов не только способствует снижению кислотности желудочного содержимого, но и стимулирует процессы регенерации слизистой, обладая цитопротективным действием. Антарейт – один из наиболее перспективных препаратов из группы современных невоссасывающихся антацидов для лечения КЗЗ.

**Литература/References**

1. Калинин А.В. Кислотозависимые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медикаментозная коррекция секреторных расстройств. Клини. перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2001; 2: 16–22. / Kalinin A.V. Kislotozavisimye zabolovaniia verkhnikh otdelov zheludочно-kishechnogo trakta. Medikamentoznaia korrektsiia sekretornykh rasstroistv. Klin. perspektivy v gastroenterologii, gepatologii. 2001; 2: 16–22. [in Russian]
2. Трухманов А.С., Маев И.В., Самсонов А.А. Особенности назначения современных антацидных средств при кислотозависимых заболеваниях. РЖГГК. 2009; 19 (2): 85–9. / Trukhmanov A.S., Maev I.V., Samsonov A.A. Osobennosti naznacheniiia sovremennykh antatsidnykh sredstv pri kislotozavisimyykh zabolovaniiax. RZhGGK. 2009; 19 (2): 85–9. [in Russian]
3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. 2016. / Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Maev I.V. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniiu iazvennoi bolezni. 2016. [in Russian]
4. Хлынов И.Б., Чикунова М.В. Значение слизисто-бикарбонатного барьера желудка при кислотозависимых заболеваниях. ПМЖ. 2016; 17: 1125–9. / Khlynov I.B., Chikunova M.V. Znachenie slizisto-bikarbonatnogo bar'era zheludka pri kislotozavisimyykh zabolovaniiax. RMZh. 2016; 17: 1125–9. [in Russian]
5. Ермолова Т.В., Шабров А.В., Кашерининова И.И., Ермолов С.Ю. Роль современных антацидов в гастроэнтерологической практике. Гастроэнтерология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2003; 5 (7). / Ermolova T.V., Shabrov A.V., Kasherinina I.I., Ermolov S.Yu. Rol' sovremennykh antatsidov v gastroenterologicheskoi praktike. Gastroenterologiya (Pril. k zhurn. Consilium Medicum). 2003; 5 (7). [in Russian]
6. Захарова Н.В. Подводные камни длительной кислотосупрессии ингибиторами протонной помпы. Лечащий врач. 2014; 8. / Zakharova N.V. Podvodnye kamni dlitel'noi kislotosupressii ingibitorami protonnoi pompy. Lechashchii vrach. 2014; 8. [in Russian]
7. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (5-е московские соглашения), приняты XIII съездом НОГР 12 марта 2013 года. / Standarty diagnostiki i lecheniia kislotozavisimyykh i assotsiirovannykh s *Helicobacter pylori* zabolovaniy (5-e moskovskie soglasheniia), prinyaty XIII s'ezdom NOGR 12 marta 2013 goda. [in Russian]
8. Шульпенкова Ю.О., Ивашкин В.Т. Антациды и их место в лечении панкреатита. ПМЖ. Болезни органов пищеварения (Прил.). 2004; 2: 53. / Shulpenkova Yu.O., Ivashkin V.T. Antatsidy i ikh mesto v lechenii pankreatita. RMZh. Bolezni organov pishchevareniia (Pril.). 2004; 2: 53. [in Russian]
9. Ушкалова Е.А. Клиническая фармакология современных антацидов. Фарматека. 2006; 11: 1–6. / Ushkalova E.A. Klinicheskaiia farmakologiya sovremennykh antatsidov. Farmateka. 2006; 11: 1–6. [in Russian]
10. Охлобыстин А.В. Современные возможности применения антацидных препаратов. Рус. мед. журн. Болезни органов пищеварения. 2000; 4: 2. / Okhlobystin A.V. Sovremennye vozmozhnosti primeneniia antatsidnykh preparatov. Rus. med. zhurn. Bolezni organov pishchevareniia. 2000; 4: 2. [in Russian]
11. Бордин Д.С. Преимущества невоссасывающихся антацидов. Лечащий врач. 2011; 2: 50–5. / Bordin D.S. Preimushchestva nevossvayvayushchikhsia antatsidov. Lechashchii vrach. 2011; 2: 50–5. [in Russian]
12. Thomson AB, Kirdaikis P, Zuk L. Comparison of 200 mg cimetidine with multiple doses of antacid on extent and duration of rise in gastric pH in volunteers. Dig Dis Sci 1999; 44 (10): 2051–5.

13. Wilson P, Clark GW, Anselmino M et al. Comparison of an intravenous bolus of famotidine and Mylanta II for the control of gastric pH in critically ill patients. *Am J Surg* 1993; 166 (6): 621–4; discussion 624–5.
14. Ткаченко Е.И., Лисовский В.А. Ошибки в гастроэнтерологии. СПб.: Невский диалект, 2002. / Tkachenko E.I., Lisovskii V.A. Oshibki v gastroenterologii. SPb.: Nevskii dialekt, 2002. [in Russian]
15. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной терапии кислото-зависимых заболеваний. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010; 2–3: 9–12. / Minushkin O.N., Elizavetina G.A. Antatsidy v sovremennoi terapii kislotozavisimyykh zabolevaniy. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2010; 2–3: 9–12. [in Russian]
16. Харченко Н.В., Черненко В.В. Исчерпали ли себя антациды? Пособство медицины. 2008; 3. / Kharchenko N.V., Chernenko V.V. Ischerpali li sebja antatsidy? Posol'stvo meditsiny. 2008; 3. [in Russian]
17. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии. 2-е изд. М., 1965. / Votchak B.E. Ocherki klinicheskoi farmakologii. 2-e izd. M., 1965. [in Russian]
18. Бельмер С.В., Коваленко А.А., Гасилина Т.В. Антацидные препараты в современной клинической практике. *Доктор.ру*. 2004; 4: 19–22. / Bel'mer S.V., Kovalenko A.A., Gasilina T.V. Antatsidnye preparaty v sovremennoi klinicheskoi praktike. Doktor.ru. 2004; 4: 19–22. [in Russian]
19. La A, Bouali H, Xue S et al. Postprandial stomach contents have multiple acid layers. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (7): 612–17.
20. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Антарейт. / Instruktsiia po primeneniuiu lekarstvennogo preparata dlia meditsinskogo primeneniia Antareit. [in Russian]
21. Schmidt C et al. Magaldrate stimulates endogenous prostaglandin E2 synthesis in human gastric mucosa in vitro and in vivo. *Hepatogastroenterology* 1998; 45 (24): 2443–6.
22. Patel AV, Santani DD, Goyal RK. Antiulcer activity and the mechanism of action of magaldrate in gastric ulceration models of rat. *Ind J Physiol Pharmacol* 2000; 44 (3): 350–4.
23. Estruch R et al. Prophylaxis of gastrointestinal tract bleeding with magaldrate in patients admitted to a general hospital ward. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26 (8): 819–26.

---

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Буторова Людмила Ивановна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии лечебного фак. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: ludmilabutorova@mail.ru

**Осадчук Михаил Алексеевич** – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии лечебного фак. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

**Токмулина Галия Маликовна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии лечебного фак. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»