

## СОВРЕМЕННЫЕ АНТАЦИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Ю. В. Васильев**

Возможность наступления быстрого лечебного эффекта, прежде всего в устранении (снижении интенсивности) изжоги и боли, после приема антацидных препаратов *per os* давно привлекает внимание врачей и исследователей. Это качество антацидных препаратов выгодно отличает их от препаратов других классов, включая  $H_2$ -блокаторы гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонного насоса, применение которых в лечении больных позволяет значительно снизить кислотообразование в желудке, однако эффект их действия наступает несколько позже, да и финансовая стоимость значительно выше.

Основная точка приложения антацидных препаратов — нейтрализация соляной кислоты, выделенной париетальными клетками слизистой оболочки желудка. По наблюдениям некоторых исследователей [14], при приеме антацидных препаратов в обычных терапевтических дозировках уровень кислотности составляет не более 5 (препараты нейтрализуют лишь избыточную кислотность желудочного сока), однако, когда уровень кислотности снижается до 1,3–2,3, эти препараты нейтрализуют 90% желудочного сока, а при значении 3,3 — 99% желудочного сока.

Антацидные препараты достаточно давно применяются в лечении больных, страдающих различными гастроэнтерологическими заболеваниями, прежде всего — кислотозависимыми заболеваниями. В настоящее время к кислотозависимым относят большую группу заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, независимо от того является ли фактор кислотной агрессии центральным или лишь дополнительным, приводящим к возникновению и прогрессированию этих нарушений. Среди кислотозависимых заболеваний чаще всего выделяют язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), неязвенную (функциональную, эссенциальную) диспепсию (НФД), панкреатит, язвы, ассоциированные с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), синдром Золлингера-Эллисона [1]. Некоторые исследователи к кислотозависимым заболеваниям относят также язвы, которые могут возникать при гипертиреозе [13]. По нашему мнению, к этим нарушениям можно также причислить идиопатическое гиперсекреторное состояние, пептические язвы гастроэнтероанастомоза, возникающие у части больных после резекции желудка, и, в какой-то мере, — язвы Кушинга, а также язвы, появляющиеся при глютенной энтеропатии.

При лечении пациентов, страдающих кислотозависимыми заболеваниями, применяются различные антацидные препараты, которые в большей или меньшей степени отличаются друг от друга, прежде всего по составу, скорости наступления лечебного эффекта, продолжительности и эффективности воздействия. Эти качества препаратов в некоторой степени зависят и от их формы (таблетка, гель, суспензия). Однако у большинства современных антацидных препаратов есть нечто общее — снижение концентрации водородных ионов в желудке, возникающее вследствие нейтрализации соляной кислоты; кроме того, нейтрализующий эффект вызывает снижение и пептической активности. Помимо этого, в желудке антацидные препараты связывают желчные кислоты и лецитин, оказывая обволакивающее действие. Некоторые из антацидных препаратов (в частности, содержащих гидроксид алюминия) обладают и цитопротективным

действием, который заключается в усилении секреции слизи и синтеза простагландинов. Выяснилось также, что антацидные препараты способны связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвенного дефекта, стимулируя клеточную пролиферацию, ангиогенез и регенерацию тканей [1].

С учетом антагонистического действия внутривенно введенной в желудок магнезии на вызванную карбонатом кальция гиперсекрецию кислоты были созданы средства, содержащие смесь карбоната кальция и гидрата окиси магния. Однако такие антацидные препараты не устраняют стимулирующего действия карбоната кальция на секрецию кислоты в желудке. К тому же антацидные препараты, содержащие карбонат кальция, при взаимодействии в желудке с соляной кислотой вызывают образование значительного количества углекислого газа, что приводит к появлению или усилению метеоризма, а при наличии недостаточности кардии, в том числе и сочетающейся с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, — отрыжки.

Стимулирующий эффект некоторых антацидных препаратов, оказываемый на секрецию кислоты в желудке, частично ассоциирован с ощелачиванием антрального отдела желудка, в высвобождении гастрина и, возможно, других нейрогормональных факторов, а отчасти — с непосредственным воздействием этих антацидных препаратов на париетальные клетки слизистой оболочки желудка.

Неоднократно предпринимались попытки как-то классифицировать антацидные препараты (всасывающиеся и невсасывающиеся, местного и системного действия, анионные и катионные, комбинированные и монокомпонентные). Наиболее часто выделяют всасывающиеся и невсасывающиеся антацидные препараты. К группе всасывающихся обычно относят такие препараты, как гидрокарбонат натрия (сода), магния карбонат кальция основной — смесь  $Mg(OH)_2$ ,  $4MgCO_3$ ,  $H_2O$ , окись магния (жженая магнезия), кальция карбонат основной —  $CaCO_3$ , смесь Бурже (сернокислого Na, фосфорнокислого Na и бикарбоната Na), смесь Ренни (карбоната кальция и карбоната магния), смесь Тамс (карбоната кальция и карбоната магния). Для этих антацидных препаратов характерна относительная быстрота наступления лечебного эффекта (недостаток — кратковременность нейтрализации соляной кислоты). Обычно эти препараты, оказывая системное действие, увеличивают щелочные резервы плазмы, изменяя кислотно-щелочное равновесие, и нейтрализуют (при местном действии) соляную кислоту в желудке, что в ряде случаев может привести к синдрому «кислотного рикошета» ввиду стойкого появления гиперсекреции кислоты в желудке после приема таких антацидных препаратов [12]. В частности, к указанным антацидным препаратам относится карбонат кальция, который вскоре после приема начинает стимулировать секрецию кислоты в желудке — ускоренная нейтрализация соляной кислоты в желудке, активизирует усиление ее выделения париетальными клетками слизистой оболочки желудка. В связи с этим карбонат кальция в настоящее время очень редко применяется в лечении больных.

К группе невсасывающихся антацидных препаратов чаще всего относят такие препараты, как фосфалюгель (алюминиевая соль фосфорной кислоты), так называемые алюминиево-магниевые антацидные препараты (маалокс, алмагель нео, тальцид, протаб, магалфил и др.) и алюминиево-магниевые антацидные препараты с добавлением алгината (топалкан). Общая особенность первичного действия этой группы препаратов (при поступлении в желудок) — адсорбирующее воздействие на соляную кислоту с последующей ее нейтрализацией. В отличие от всасывающихся антацидных препаратов, невсасывающиеся

антацидные препараты оказывают более продолжительный антисекреторный (нейтрализующий) эффект (до 2-3 ч), не вызывают изменений кислотно-щелочного равновесия и не приводят к повышению рН желудочного содержимого выше нейтрального значения, не вызывая синдрома «кислотного рикошета».

Современные антацидные препараты различаются между собой и по составу катионов (магний, кальций, алюминий), что во многом определяет их основные свойства (нейтрализующее, адсорбирующее, обволакивающее, вяжущее и цитопротективное действие).

В отличие от монокомпонентных антацидных, комбинированные антацидные препараты состоят из нескольких составляющих их компонентов и обладают различными свойствами, в зависимости от состава. Иногда выделяют алюминийсодержащие препараты (фосфалюгель, маалокс, алмагель, гелусил лак, тальцид и др.), одно из существенных достоинств которых, наряду с нейтрализацией соляной кислоты в просвете желудка, — предохранение слизистой оболочки пищевода и желудка от воздействия кислотно-пептического фактора. Комбинированные антацидные препараты, особенно содержащие в своем составе алюминий, имеют различные механизмы действия, включающие комбинацию, обеспечивающую нейтрализацию соляной кислоты и повышение защитных свойств слизистой оболочки, т. е., по-видимому, обладающих и цитопротективным действием.

При оценке эффективности антацидных препаратов чаще всего учитывают их кислотонейтрализующую способность и продолжительность действия. Этот факт очень важен: длительность антацидного воздействия — один из главных факторов оценки терапевтической эффективности используемых в лечении больных антацидных препаратов. Известно, что антацидные препараты, благодаря своей способности адсорбироваться на слизистой оболочке желудка, вызывают стойкий кислотонейтрализующий эффект, позволяющий им проявлять буферные свойства на уровне 2,4 рН.

Кислотонейтрализующая активность у разных антацидных препаратов колеблется от менее 20 ммоль/15 мл антацидного препарата до 100 ммоль/15 мл [8]. Под кислотонейтрализующей способностью (активностью) антацидных препаратов обычно понимают количество конкретного антацидного препарата в граммах или ммоль/л, необходимое для достижения уровня рН 50 мл 0,1N раствора соляной кислоты до 3,5 [4].

Наименьшей продолжительностью действия среди антацидных препаратов обладают средства, ассоциируемые с группой карбоната кальция, несколько большей продолжительной — с группой магния, еще более длительной — с группой фосфора (до 90 мин). Известны и другие данные о длительности действия антацидных препаратов [11], в частности, содержащих фосфат алюминия, обладающих антацидным эффектом благодаря их абсорбции на слизистой оболочке желудка, что удлиняет продолжительность их буферной способности при значении рН = 2,4 до 120 мин.

По мнению ряда исследователей [11], комбинации гидрооксидов алюминия и магния, а также карбонатов кальция и магния в основном проявляют только нейтрализующую активность, включающую также ускоренное прохождение пищи через желудок. Изучение свойств некоторых антацидных препаратов [2], по данным внутрижелудочной

компьютерной рН-метрии, с использованием 3- электродного рН-зонда показало, что наименьшее время от начала введения антацидного препарата до повышения рН (в среднем 8,9 мин) выявлено у маалокса, наибольшее время — у алмагеля (в среднем 13,5 мин) по сравнению с ремагелем, фосфалюгелем, мегалаком; средняя продолжительность ощелачивающего эффекта (щелочное время — от начала повышения рН до возвращения к исходному уровню) у антацидных препаратов составило от 28 мин у алмагеля до 56 мин у маалокса. При этом ремагель, фосфалюгель и мегалак занимали промежуточное положение между алмагелем и маалоксом. Анализ рН-грамм показал, что максимальные цифры рН после приема различных антацидных препаратов отличались незначительно.

### **Терапия антацидными препаратами**

Антацидные препараты можно успешно использовать в медикаментозной терапии всех кислотозависимых заболеваний в следующих случаях: 1) в качестве монотерапии в начальных стадиях этих заболеваний; 2) в качестве дополнительных средств (например, при лечении больных блокаторами  $H_2$ -рецепторов гистамина или прокинетиками); 3) в качестве симптоматических средств для устранения (снижения интенсивности) изжоги и боли за грудиной и/или в эпигастральной области как в период лечения больных, сочетая их прием с другими препаратами, так и в период ремиссии (в том числе и в качестве терапии «по требованию»); 4) в период скрининговой фазы до начала предполагаемого лечения, при отборе больных для проведения рандомизированных исследований по изучению эффективности и безопасности тех или иных медикаментозных препаратов или схем их применения (как правило, прием антацидных препаратов допускается согласно протоколам этих исследований), а также непосредственно во время проведения таких исследований в качестве неотложной терапии в тех случаях, когда изучаются действенность и безопасность прокинетиков,  $H_2$ -блокаторов гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонного насоса или так называемых цитопротективных препаратов.

В подобных случаях учитывается несомненное достоинство антацидных препаратов — быстрое устранение (снижение интенсивности) изжоги (жжения) за грудиной и/или в эпигастральной области и других желудочно-кишечных симптомов, вызванных собственно заболеванием, по поводу которого проводится лечение больных, приемом лекарственных препаратов и интоксикацией.

Один из антацидных препаратов, периодически привлекающий внимание исследователей и врачей, — фосфалюгель (коллоидный фосфат алюминия в виде геля для приема внутрь, содержащий в одной пакетике 8,8 г). Фосфалюгель чаще относят к группе невсасывающихся антацидных препаратов. Большая часть геля фосфата алюминия нерастворима, однако при рН менее 2,5 фосфалюгель переходит в водорастворимый хлорид аммония, часть которого способна раствориться, после чего дальнейшее растворение фосфата алюминия приостанавливается. Постепенное снижение уровня кислотности желудочного содержимого до рН 3,0 не приводит к возникновению «кислотного рикошета»: применение фосфалюгеля в лечении больных не влечет появления вторичной гиперсекреции соляной кислоты.

Одно из достоинств фосфалюгеля — его кислотонейтрализующая способность зависит от уровня кислотности: чем выше кислотность, тем активнее действие этого препарата [10]. Повышение рН под действием препарата приводит к снижению протеолитической активности пепсина. Препарат не вызывает ощелачивания желудочного сока, не

ограничивает ферментативные процессы и не нарушает физиологических условий процесса пищеварения. Длительный прием препарата не влияет и на метаболизм фосфора. Собственно эффект фосфалюгеля, находящегося в виде гидрофильных коллоидных мицелл препарата, определяется коллоидным фосфатом алюминия, оказывающим антацидное, обволакивающее и адсорбирующее действие. Незначительная часть фосфалюгеля преципитируется в кишечнике в виде оксидов и нерастворимых карбонатов, что усиливает его протективное, адсорбирующее и антацидное действие. Один грамм мицелл геля фосфата алюминия, состоящего из фосфата алюминия, геля агара и пектина, имеет контактную поверхность около 1000 м<sup>2</sup>, что обеспечивает интенсивную связь со стенками пищеварительного тракта и адсорбцию вредных веществ. Гели пектина и агар-агара, входящие в состав препарата, участвуют в образовании мукоидного, антипептического защитного слоя в желудочно-кишечном тракте. Коллоидный фосфат алюминия связывает эндогенные и экзогенные токсины, бактерии, вирусы, газы, образовавшиеся вследствие гниения и патологического брожения, на протяжении всего желудочно-кишечного тракта, нормализуя их пассаж по кишечнику и тем самым способствуя выведению их из организма больных. Под действием препарата ослабляются и болевые ощущения [3]. Взрослым и детям старше 6 лет обычно назначают по 1-2 пакетика 2-3 раза в день сразу после приема пищи и на ночь (при рефлюкс-эзофагите) или чаще (при других заболеваниях) — через 1-2 ч после еды.

Один из антацидных препаратов, в последнее время также привлекающий внимание врачей, — гидроталцит (рутацид, тальцид), препарат с низким содержанием алюминия и магния. Среди особенностей механизма действия этого препарата — постепенное высвобождение ионов алюминия и магния в зависимости от состояния pH желудочного содержимого. Другие достоинства гидроталцита — быстрая и продолжительная нейтрализация соляной кислоты с поддержанием pH, близким к нормальному уровню, защитное действие на слизистую оболочку желудка с уменьшением протеолитической активности пепсина, связывание желчных кислот, а также форма выпуска препарата — в виде жевательных таблеток, которые следует тщательно разжевывать. При лечении взрослых больных гидроталцит обычно назначают по 500–1000 мг (1-2 таблетки) 3-4 раза в сутки через 1 ч после приема пищи и перед сном; после погрешностей в диете, сопровождающихся появлением симптомов дискомфорта, а также при злоупотреблении алкоголем — по 1-2 таблетке однократно. Детям в возрасте 6–12 лет дозировку уменьшают в 2 раза. Продолжительность лечения определяется общим состоянием больных. Не рекомендуется принимать этот препарат одновременно с употреблением кислотосодержащих напитков (соки, вино).

Известно, что наряду с диспепсическими расстройствами, обычно ассоциируемыми с различными заболеваниями пищевода и желудка, значительную часть больных беспокоит метеоризм, возникающий в силу различных причин, в том числе у больных, по нашим наблюдениям, длительное время принимающих ингибиторы протонного насоса. Появление на отечественном рынке России нового антацидного водорастворимого препарата алмагель нео, содержащего в своем составе оптимальное количество гидроксида алюминия и гидроксида магния (по сравнению с широко известной ранее суспензией алмагеля содержание последнего увеличено в 3,9 раза) и введенного в его состав симетикона (пеногасителя), позволяет у больных с сохраненной и повышенной секрецией желудка получать положительный эффект в устранении симптомов дискомфорта, в том числе и метеоризма, в краткие сроки (в среднем на пятые–седьмые сутки); только в случаях выраженных симптомов метеоризма лечение больных алмагелем

нео следует начинать с применения 60 мл/сут [13]. Эффективность действия этого препарата обусловлена его высокой кислотонейтрализующей способностью, наличием в его составе симетикона (поверхностно-активного вещества, снижающего внешнее напряжение газовых пузырьков), способствующего естественному выделению кишечных газов и их всасыванию, что в определенной степени предотвращает появление задержки стула (запоров) и метеоризма, уменьшает вероятность появления отрыжки. Наличие в составе алмагеля неосорбита позволяет использовать его и в лечении больных, у которых наряду с одним из кислотозависимых заболеваний имеется и сахарный диабет. Обычные дозировки назначения больным этого препарата: внутрь для взрослых 1 пакетик или 2 дозировочные ложки 4 раза/сут через 1 ч после еды и на ночь; детям старше 10 лет дозировку препарата определяет лечащий врач (с учетом массы тела и состояния ребенка).

Известны разные варианты назначения больным антацидных препаратов при разных заболеваниях, но чаще всего антацидные препараты назначаются в следующих случаях: при так называемой терапии «по требованию» для быстрого устранения (снижения интенсивности) симптомов диспепсии, прежде всего изжоги и боли (в любое время суток); при курсовом лечении за 30–40 мин до или через 30–60 мин после приема пищи (при необходимости и перед сном) в виде монотерапии или в комплексном лечении, в сочетании, прежде всего, с прокинетиками и/или с H<sub>2</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов (частота и продолжительность приема антацидных препаратов определяются общим состоянием больных). Сам по себе положительный эффект антацидных препаратов в устранении боли за грудиной и/или в эпигастральной области и/или изжоги (жжения) свидетельствует о наличии у больного кислотозависимого заболевания. Наиболее часто, как показывают наблюдения, антацидные препараты могут быть необходимы при лечении больных, страдающих язвенной болезнью, хроническим панкреатитом, ГЭРБ и/или НФД, которая может как сочетаться с хроническим гиперацидным или нормацидным гастритом, так и возможна у больных с синдромом НФД без морфологических признаков гастрита.

Как показали наши наблюдения, наиболее целесообразнее использовать антацидные препараты в следующих случаях. При язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (НР), после проведения эрадикационной терапии при появлении у больных болей и/или диспепсических расстройств, особенно изжоги. Однако из-за адсорбирующей способности антацидных препаратов не оправдано их применение непосредственно во время проведения эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*: в этот период больные принимают достаточно много таблеток или капсул — 6 раз в день базисный препарат (ингибитор протонного насоса, ранитидин или препарат висмута) в сочетании с 2 антибиотиками (терапия первой линии) или 13 раз в день 4 препарата (терапия второй линии), так как возрастает вероятность снижения эффективности действия как антибиотиков, так и базисного (базисных) препарата (препаратов). С учетом количества лекарственных средств, применяемых больными в течение дня и необходимых для получения эрадикационного эффекта, т. е. уничтожения *Helicobacter pylori* (НР), в случае дополнительного назначения антацидных препаратов число таблеточных форм препаратов превысит указанное количество приемов препаратов (с учетом дозировок), более 6 и 13 раз в день в терапии первой и второй линии соответственно.

При язвенной болезни, не ассоциированной с НР, антацидные препараты могут быть успешно использованы в виде самостоятельной терапии при впервые выявленной, неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (при небольших по размерам язвах), а также в качестве дополнительной терапии язвенной болезни желудка и

двенадцатиперстной кишки к H<sub>2</sub>-блокаторам гистаминовых рецепторов, либо в терапии по требованию к ним или ингибиторам протонного насоса. Успех лечения больных в значительной степени зависит от глубины язвы.

При сравнении результатов 4-недельного лечения 2 групп больных, страдающих неосложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (в одной из групп было проведено лечение различными антацидными препаратами в «жидкой» форме или в виде таблеток, 4–6 раз в день, обладавших различной нейтрализующей способностью — от 120 до 595 мЭкв анионов H<sup>+</sup> в день, другая группа больных пролечена в терапевтических дозах H<sub>2</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов [7]), не замечено существенных различий в сроках исчезновения клинических симптомов и заживления язв. В другом исследовании [6] сопоставление результатов лечения 42 больных, пролеченных фосфалюгелем по 11 г геля фосфата алюминия 3 раза в день (после приема пищи) в течение 4 нед, и лечения 49 больных, пролеченных ранитидином по 150 мг 2 раза в день также в течение 4 нед, показало следующее: заживление язв двенадцатиперстной кишки отмечено соответственно в 60 и 55% случаев. По данным еще одного исследования [7], на основании анализа результатов 6-недельного лечения 153 больных, которые получали фосфат алюминия (1 пакетик = 11 г геля) 5 раз в день, установлено заживление язв в 65% случаев.

В зависимости от стадии течения в терапии ГЭРБ антацидные препараты можно эффективно использовать в следующих случаях: в качестве основного препарата у части больных при эндоскопически негативной ГЭРБ и при ГЭРБ в стадии незначительно выраженного рефлюкс-эзофагита (при минимально выраженных симптомах); в сочетании с H<sub>2</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов при курсовом лечении больных ГЭРБ в стадии незначительно или умеренно выраженного рефлюкс-эзофагита, а также в ходе терапии по требованию; при курсовом лечении больных ГЭРБ в стадии эрозивного рефлюкс-эзофагита в сочетании с H<sub>2</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов, в терапии по требованию в сочетании с постоянным лечением больных ингибиторами протонного насоса (в период обострения заболевания); при курсовом лечении больных ГЭРБ в стадии пептической язвы пищевода в сочетании с H<sub>2</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов или в терапии по требованию (на фоне лечения больных ингибиторами протонного насоса).

Для улучшения состояния больных антацидные препараты целесообразно использовать и при лечении пациентов, страдающих другими заболеваниями: в частности, при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с нестероидными противовоспалительными препаратами, при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, возникновение которых возможно при декомпенсированном циррозе печени, при язвенной болезни, сочетающейся с глютеневой энтеропатией, и при синдроме Золлингера-Эллисона.

В ходе лечения пациентов с перечисленными заболеваниями антацидные препараты целесообразно использовать при проведении курсовой терапии в сочетании с H<sub>2</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов (в терапии по требованию и с ингибиторами протонного насоса).

Применение антацидных препаратов оказывается полезным, как показали наблюдения, и при лечении больных с острыми гастритами (в качестве дополнительного адсорбирующего средства при различных вариантах острого гастрита); в качестве дополнительной терапии (к H<sub>2</sub>-блокаторам гистаминовых рецепторов или к ингибиторам протонного насоса) при

язвах Кушинга; в терапии больных с пептическими язвами гастроэнтероанастомоза и пациентов с хроническим панкреатитом. Антацидные препараты применяются в сочетании с H<sub>2</sub>-блокаторами гистаминовых рецепторов или с ингибиторами протонного насоса в качестве терапии по требованию.

Антацидные препараты целесообразно использовать в лечении больных с функциональными заболеваниями кишечника с целью устранения боли и/или дискомфорта. Показано [9], что одна доза геля фосфата алюминия объемом от 100 до 300 мл, назначавшаяся per os, перед самым приемом дозы радиостронция <sup>85</sup>Sr, уменьшала абсорбцию последнего на 87,5%, при этом дозировка 100 мл геля фосфата алюминия была столь же эффективна, как и 300 мл, что свидетельствует и о других возможностях применения антацидных препаратов.

Известно, что гель фосфата алюминия, являющийся комбинацией антацида и веществ, покрывающих и защищающих слизистую оболочку от патологического воздействия кислоты и желчных кислот, способствует устранению (снижению) их «раздражающего» (патологического) действия на слизистую оболочку пищевода и желудка, что позволяет рекомендовать кратковременное применение этого препарата у беременных женщин или в период лактации после родов [5]. Эти же достоинства фосфалюгеля (цитопротективное действие препарата) предохраняют от повреждения слизистую оболочку и от воздействия алкоголя [4].

В качестве симптоматического (дополнительного) средства для устранения (снижения интенсивности) симптомов диспепсии антацидные препараты могут быть использованы и при лечении больных с органической диспепсией различной этиологии (например, перед хирургическим лечением больных, в случае необходимости, и после него), а также для устранения симптомов дискомфорта у людей, считающих себя здоровыми.

### **Особенности назначения антацидных препаратов**

При назначении антацидных препаратов необходимо учитывать механизм(ы) их действия и симптомы заболеваний, отмечаемых у конкретных больных (запор, диарея и т. п.). В частности, при наличии диареи (в качестве дополнительных средств, если в этом есть необходимость) целесообразно провести лечение больных антацидными препаратами, содержащими в своем составе алюминий (алмагель, фосфалюгель, рутацид, тальцид); при запоре — антацидными препаратами, в состав которых входят магний (гелусил лак, гастал и др.).

Известно, что антацидные препараты (при поступлении в организм больных) обладают адсорбирующей способностью, благодаря этому возможно снижение активности и биодоступности некоторых медикаментозных препаратов, принимаемых больными (например, H<sub>2</sub>-блокаторов гистаминовых рецепторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков и т. д.). Поэтому при назначении антацидных препаратов в сочетании с другими препаратами целесообразно рекомендовать больным соблюдать временной интервал между приемом антацидных препаратов и других средств (до или после, около 2-2,5 ч), т. е. указывать время приема больными конкретных препаратов в течение суток.

По нашим наблюдениям, эффект от приема антацидных препаратов, выпускаемых в виде гелей или суспензий (по сравнению с таблетированными формами), наступает быстрее,



хотя таблетированная форма кажется несколько более удобной для хранения (особенно в поездках).

При решении вопроса о применении антацидных препаратов, особенно продолжительном (в высоких дозировках), необходимо учитывать возможность появления побочных эффектов. Побочные эффекты, которые возможны у некоторых больных на фоне приема антацидных препаратов, в значительной степени зависят от индивидуальных особенностей больных, дозировок антацидных препаратов и длительности их применения. Запор или диарея (в зависимости от использованного в лечении больных того или иного антацидного препарата) — наиболее частые побочные эффекты, возникающие у больных на фоне приема антацидных препаратов. Значительное увеличение дозировок антацидных препаратов — главная причина появления запора или диареи, а длительное, бесконтрольное применение — появления метаболических нарушений.

В частности, одна из особенностей действия содержащих магний антацидных препаратов — усиление двигательной функции кишечника, что может привести к нормализации стула, но при избыточном приеме — к развитию диареи. Передозировка содержащих магний антацидных препаратов (нарастание в организме большого ионов  $Mg^{++}$ ) способствует увеличению содержания магния в организме больных, что может вызывать брадикардию и/или недостаточность функции почек.

Антацидные препараты, содержащие кальций, при передозировке вызывают увеличение  $Ca^{++}$  в организме больных (возникновение гиперкальциемии), что может привести к возникновению так называемого «щелочного» синдрома у больных, страдающих мочекаменной болезнью, что, в свою очередь, способствует усилению образования конкрементов. Снижение продукции паратгормона может привести к задержке экскреции фосфора, увеличению содержания нерастворимого фосфата кальция и, следовательно, к кальцификации тканей организма больных и возникновению нефрокальциноза.

Уровень абсорбции алюминия может быть различным для разных препаратов, что необходимо учитывать при определении возможного риска появления побочных эффектов в связи с тем, что антацидные препараты, содержащие алюминий, у части больных, особенно при продолжительном приеме, могут вызывать появление гипофосфатемии, при почечной недостаточности — энцефалопатии, остеомалации (при уровне алюминия более 3,7 мкмоль/л), клиническую симптоматику, считающуюся характерной при отравлениях (при концентрации алюминия более 7,4 мкмоль/л). Необходимо учитывать и тот факт, что более низкая токсичность фосфата алюминия  $AlPO_4$ , по сравнению с гидроксидом алюминия  $Al(OH)_3$ , обусловлена его большей устойчивостью к растворению и образованию нейтральных комплексов в присутствии кислот, обычно содержащихся в пище, что свидетельствует о меньшей токсичности фосфата алюминия.

Как правило, появления побочных эффектов удастся избежать, если при назначении антацидных препаратов учитывается механизм их действия, состояние конкретных больных и, кроме того, если с пациентами до назначения антацидных препаратов проводится подробная разъяснительная работа.

***Ю. В. Васильев, доктор медицинских наук, профессор***

***Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва***