

КФ антацидных средств

- Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки до настоящего времени остается актуальной проблемой гастроэнтерологии, что обусловлено широкой распространенностью заболевания. Так, среди европейского населения уровень заболеваемости достигает 5% (от 0,1-0,3% в Западной Европе до 1,5-5% в России); в течение года при отсутствии лечения до 60% язв рецидивируют.

- В комплексе лечебных мероприятий (хирургических, терапевтических, профилактических) одно из ведущих мест принадлежит фармакотерапии ЯБ, включающей применение базисных противоязвенных препаратов в сочетании с эрадикационной антихеликобактерной терапией (АХТ), а также вспомогательных средств.
- **Классификация средств лечения язвенной болезни**
- I. Базисные средства (преимущественно воздействующие на факторы агрессии)
 - 1. Антацидные препараты.
 - 2. Антисекреторные препараты.
 - 2.1. H_2 -гистаминоблокаторы (H_2 -ГБ).
 - 2.2. Ингибиторы протонной помпы (ИПП).
 - 2.3. Селективные M_1 -холиноблокаторы (M_1 -ХБ).
 - 2.4. Препараты разных групп.
- II. Вспомогательные средства (преимущественно воздействующие на факторы защиты)
 - 1. Гастропротекторы.
 - 2. Тканенеспецифические стимуляторы регенерации.
- III. Средства антихеликобактерной терапии
 - 1. Антибиотики.
 - 2. Синтетические противомикробные средства.
 - 3. Антисекреторные препараты.

- **Основные цели фармакотерапии язвенной болезни**
- • Купирование симптомов обострения заболевания (оптимально в течение до 3-4 дней).
- • Достижение быстрого заживления язвенного дефекта (желательно в течение 14-28 дней).
- • Предотвращение рецидивов заболевания (с помощью АХТ, снижающей частоту рецидивов на протяжении года в 10-15 раз).

- Антациды - это ЛС, уменьшающие содержание уже выделившейся соляной кислоты в желудке (от anti - против, acidum - кислота). По выражению Б.Е. Вотчала, «щелочи подметают желудок».

• **ОСНОВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

• **Антацидные препараты:**

• **Резорбирующиеся (всасывающиеся):**

- • Натрия гидрокарбонат (NaHCO_3).
- • Кальция карбонат осажденный (CaCO_3) – Кальцимакс

• **Нерезорбирующиеся (невсасывающиеся):**

• ***Монопрепараты:***

- • Альгельдрат (алюминия гидроокись, $\text{Al}(\text{OH})_3$) - Рокжель, Алюминия гидроокись.
- • Ривофарм.
- • Карбальдрат (натриевая соль карбоната дигидроксиалюминия) - Алюгастрин, Компенсан.
- • Магальдрат (алюминат гидроокиси магния) - Магалфил, Магальдрат.
- • Симальдрат (алюминий-магниевый трисметасиликат (в форме гидрата)) - Гелюсил.
- • Алмазилат (алюминия силикат гидратированный) - Мегалак алмасилат.
- • Гидротальцит (алюминия магния карбонат) - Рутацид, Тисацид.
- • Алюминия фосфат ($\text{Al}_2(\text{PO}_3)_3$) - Фосфалюгель, Альфогель.
- • Магния окись (MgO).
- • Магния гидроокись ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) - Май магнезия.
- • Магния карбонат основной ($\text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{MgCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$).

- Комбинированные:
- 1. Алюминия гидроокись + магния гидроокись:
 - • Маалокс (алюминия гидроокись, магния гидроокись).
 - • Алмагель (алюминия гидроокись, магния гидроокись, D-сорбитол).
 - • Алмагель-А (алюминия гидроокись, магния гидроокись, D-сорбитол, бензокаин).
 - • Дайджин (алюминия гидроокись, магния гидроокись, диметикон, натрия карбоксиметилцеллюлоза).
 - • Алпрогель (алюминия гидроокись, магния гидроокись, симетикон).
 - • Анацид композитум (алюминия гидроокись, магния гидроокись, оксетакаин).
- 2. Алюминия гидроокись + магния гидроокись + магния трисиликат:
 - • Гестид (алюминия гидроокись, магния гидроокись, магния трисиликат, симетикон).

3. *Алюминия гидроокись + магния гидроокись + магния карбонат.*

- Гастал (алюминия гидроокись, магния гидроокись, магния карбонат).

4. *Алюминия гидроокись + магния гидроокись + кальция карбонат:*

- Ди Гель (алюминия гидроокись, магния гидроокись, кальция карбонат).

5. *Алюминия гидроокись + алюминия окись + магния окись + магния карбонат:*

- Регла РХ (алюминия гидроокись, алюминия окись, магния окись, магния карбонат).

6. *Алюминия гидроокись + магния гидрохлорид:*

- Алюмаг (алюминия гидроокись, магния гидрохлорид).

7. *Магния карбонат + кальция карбонат:*

- Ренни (магния карбонат основной, кальция карбонат осажденный).

8. *Магния карбонат + кальция карбонат + натрия гидрокарбонат:*

- Кальмагин (магния карбонат основной, кальция карбонат осажденный, натрия гидрокарбонат).

Смешанные:

- Алцид (висмута субнитрат, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, алюминия гидроокись).
- Алцид-Б (висмута нитрат основной, натрия карбонат основной, алюминия гидроокись, экстракты солодки, ромашки, кора крушины, плоды кориандра и фенхеля).
- Викалин (висмута нитрат основной, магния карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины, рутин, келлин).
- Викаир (Ротер) (висмута нитрат основной, магния карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины).

- Антациды - одна из первых групп лекарственных препаратов, получивших признание в качестве противоязвенных средств. До настоящего времени препараты данной группы широко используются в лечении ЯБ. Их терапевтическое действие связано со следующими фармакологическими свойствами:
- 1. Антацидный эффект, являющийся основным для препаратов данной группы, может рассматриваться либо как кислотонейтрализующий (если 1 молекула антацида нейтрализует 1 молекулу HCl), либо как кислотопоглощающий (если 1 молекула антацида нейтрализует более 1 молекулы HCl). При этом все препараты данной группы нейтрализуют только уже выделенную HCl, не влияя на ее секрецию.

- Кислотонейтрализующая активность (КНА) антацидов выражается в миллиэквивалентах (мэкв), что эквивалентно количеству 1N соляной кислоты, которое титруется до рН 3,5 определенной дозой препарата за установленное время (обычно 10-15 мин). КНА антацидов считается низкой, если она составляет менее 200 мэкв/сут; средней, если ее показатель лежит в диапазоне 200-400 мэкв/сут, и высокой при КНА более 400 мэкв/сут. Следует отметить, что прирост кислотонейтрализующего действия свыше 600 мэкв/сут не дает увеличения антацидного эффекта.
- Оптимальной для антацидов является КНА ~200 мэкв/сут, позволяющая добиться рубцевания до 75% язв через 4 недели применения препарата. При увеличении КНА в диапазоне 200-600 мэкв/сут происходит прирост заживления лишь на 10%. а

Кислотонейтрализующая активность различных действующих веществ, входящих в состав антацидов

Действующее вещество	Формула	Кислотонейтрализующая активность, мэкв/15 мл
Алюминия гидроксид	$Al(OH)_3$	29
Алюминия карбонат	$Al_2(CO_3)_3$	36
Алюминия фосфат	$AlPO_4$	6
Алюминия магния карбонат	$Al_2Mg_6(OH)16CO_3 \cdot 4H_2O$	28
Дигидроксидалюминия ацетат	$NH_2CH_2COOAl(OH)_2$	17
Дигидроксидалюминия натрия карбонат	$(HO)_2AlOCO_2Na$	8,5/табл.
Кальция карбонат	$CaCO_3$	20–58/г
Магаддрат	$[Mg(OH)_2 + MgSO_4 + Al(OH)_3 + Al_2(SO_4)_3]$	18–33
Магния карбонат	$MgCO_3$	Низкая
Магния гидроксид	$Mg(OH)_2$	35
Магния оксид	MgO	8–20 (до 45) мэкв/г
Магния трисиликат	$Mg_3O_8Si_3$	Низкая
Магния и алюминия гидроксид	$Mg(OH)_2, Al(OH)_3$	63
Натрия гидрокарбонат	$NaHCO_3$	13–17/г

Кислотонейтрализующая активность некоторых коммерческих антацидных препаратов

Антацидный препарат	Кол-во	Кислото-нейтрализующая активность, мЭКв	Антацидный препарат	Кол-во	Кислото-нейтрализующая активность, мЭКв
Фосфалюгель	10 мл	4,32	Гелюсил	5 мл	24,0
Викалин, Викаир	1 таб.	9,5	Алмагель	15 мл	25,5
Алмагель	5 мл	15,5	Маалокс-70	5 мл	35,0
Ренни	5 мл	16,0	Маалокс	15 мл	40,5
Маалокс	1 таб.	18,5	Маалокс-70	10 мл	70,0
Гелюсил	1 таб.	21,0	Маалокс-70	15 мл	105,0

- Таким образом, под действием антацидов происходит повышение рН в желудке, сопровождающееся снижением образования ряда протеолитических ферментов и уменьшением действия агрессивных факторов. Более того, защелачивание желудочного содержимого повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, что может быть важно, например, при гастроэзофагеальном рефлюксе.
- Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препарата. Так, бикарбонат натрия и гидроксид магния растворяются в желудке достаточно легко, обеспечивая быстрое развитие буферного эффекта. Гидроксид алюминия и карбонат кальция растворяются медленно, поэтому выраженная нейтрализация желудочной кислоты начинается примерно через 10 мин. Суспензии, как правило, растворяются быстрее по сравнению с таблетками или порошками.

- Продолжительность антацидного действия зависит от того, как долго препарат остается в желудке. При приеме на голодный желудок происходит быстрая эвакуация антацидов и их продолжительность действия не превышает 20-40 мин. Если в желудке содержится пища, эвакуация из него существенно замедляется, поэтому антацидный препарат, принятый после еды, дольше остается в желудке. Так, антацид, принятый через 1 ч после еды, сохраняет свое кислотонейтрализующее действие примерно в течение 3 ч. Бикарбонат натрия и гидроксид магния обладают наименьшей продолжительностью нейтрализующего действия, а гидроксид алюминия и карбонат кальция - наибольшей. Для антацидов, содержащих комбинацию алюминия и магния, характерна средняя продолжительность действия.
- **Адсорбирующее действие.** Данный эффект наиболее выражен у Al- содержащих комбинированных антацидов и практически отсутствует у резорбирующихся препаратов. Адсорбция пепсиногена и пепсина, желчных кислот, лизолецитина, токсинов, бактерий приводит к снижению протеолитической активности желудочного сока и уменьшению повреждающего действия ряда других факторов агрессии.

- **Повышение защитных свойств слизистой оболочки (гастропротекторное действие).** Не зависит от кислотонейтрализующей способности антацидов и наиболее характерно для Vi - и Mg -содержащих препаратов. Под их влиянием происходит некоторое увеличение синтеза цитопротекторных и вазоактивных простагландинов, а также связывание эпителиального фактора роста с фиксацией его в области язвенного дефекта. В итоге это стимулирует пролиферацию и нормальную дифференцировку клеток, развитие сосудистых коллатерелей и регенерацию тканей, что, безусловно, сказывается на качестве формирующегося рубца на месте язвенного дефекта. Al -, Vi - и Mg -содержащие препараты способны повышать образование слизи и фукогликопротеидов, что дополнительно повышает резистентность слизистой желудка к действию факторов агрессии.
- **Обволакивающее и/или вяжущее (для препаратов Vi) действие.** Характеризуется уменьшением контакта агрессивных факторов желудочной среды со стенкой органа и сопровождается повышением защиты слизистой оболочки от действия агрессивных факторов, повышением ее резистентности.
- **Слабое противовоспалительное действие.** В большей степени присуще Vi - и Mg -содержащим антацидам и позволяет несколько уменьшить выраженность воспалительных процессов в слизистой оболочке.

- **Требования к идеальному антациду**
- Высокая кислотонейтрализующая и адсорбирующая активность.
- Удержание интрагастрального рН в интервале 3,0-5,0.
- Быстрое начало действия и продолжительный эффект.
- Отсутствие вторичной гиперсекреции.
- Отсутствие газообразования.
- Отсутствие системных побочных эффектов и нарушений КОС, связанных со всасыванием катионов.
- Хорошие органолептические свойства.
- Стабильность при длительном хранении.
- Приемлемая цена.

- **Общие показания к применению антацидов:**
- ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагиты, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Эти препараты с успехом могут применяться для долечивания язвенной болезни с целью консолидации ремиссии, терапии легких ее форм и купирования эпизодически возникающих симптомов, если проведена эрадикация НР.
- Современная тактика применения препаратов данной группы отдает безусловное предпочтение комбинированным антацидам, особенно препаратам со средней КНА и достаточной длительностью действия, среди которых в качестве наиболее удачных можно выделить комбинацию алюминия гидроокись / магния гидроокись и магальдрат. Резорбирующиеся препараты сохраняют очень ограниченное применение только как средства быстрого разового купирования боли и изжоги, так как обладают широким спектром побочных эффектов. Дозы натрия гидрокарбоната и кальция карбоната в этом случае составляют 0,25-1,0 г.
- При лечении ЯБ антациды хорошо сочетаются с другими антисекреторными препаратами, что позволяет значительно ускорить купирование боли и диспепсических расстройств. При рациональной терапии препаратами этой группы уже через 2-3 дня отмечается существенное уменьшение болевого синдрома, изжоги, нормализуется моторика ЖКТ.

- Смешанные антациды отличаются от комбинированных препаратов дополнительным введением в рецептуру солей висмута и растительных извлечений.
- Входящий в их состав висмута субнитрат или нитрат основной обладает вяжущим и антибактериальным эффектом; антисептическое и противовоспалительное действие присуще ромашке и фенхелю;
- порошок корневища аира улучшает пищеварение; солодка обладает гастропротекторным эффектом;
- порошок коры крушины дает послабляющее действие;
- рутин и келлин обеспечивают противовоспалительный эффект; кроме того, келлин оказывает спазмолитическое действие.
- В настоящее время препараты этой группы в значительной мере уступили позиции комбинированным антацидам. Однако иногда они применяются в сочетании с таблетированными формами комбинированных антацидов. Средние дозы составляют 2 таблетки 4 раза в день и на ночь.

- При применении антацидов следует учитывать, что: - прием препаратов должен производиться в период прекращения буферного действия пищи на высоте максимальной желудочной секреции (примерно через 1 ч после еды);
- - необходимо проводить восполнение антацидного эквивалента после эвакуации желудочного содержимого (через 3 ч после еды). При этом следует учитывать, что нейтрализующее действие антацидов, принятых после еды, более продолжительное, чем при их приеме до еды;
- - обязательный прием препарата перед сном: для подавления ночной секреции в период обострения ЯБ необходимо принимать антацид каждые 1-2 ч (от 2 до 4 недель) с последующим приемом в межпищеварительный период;
- - частота приема препарата более важна, чем доза;
- - необходимо дополнительно учитывать индивидуальный «профиль» болей, приурочивая прием препаратов к моменту их возникновения;
- - гелеобразные антациды, как правило, превосходят таблетированные формы препаратов по КНА и длительности действия.

Особенности назначения антацидов в зависимости от локализации язвенного дефекта

Показатель	Медиогастральная язва	Пептическая язва
Количество антацида	-10 мл	-30 мл
Кратность приема	Через 1 час после каждого приема пищи и перед сном	Через 1 и 3 часа после еды и 10-15 мл перед сном

При ярко выраженных признаках гиперацидности (мучительная изжога, отрыжка кислым, высокий уровень базальной секреции) рекомендуется дополнительно принимать по 5 мл антацида за 20- 30 мин до еды.

Особенности назначения антацидов в зависимости от типа секреции

Показатель	Повышенная базальная секреция	Повышенная стимулированная секреция
Особенности применения	За 45 мин -1 час после еды	Через 45 мин -1,5 часа после приема пищи

Целесообразность назначения антацидов при пониженной и нормальной кислотности сомнительна, хотя иногда рекомендуется их применение за 10-15 мин до или во время еды

- Основным недостатком большинства рекомендуемых схем является развитие побочных эффектов у больных при применении антацидов. Чаще всего они протекают в виде диспепсических расстройств. В этом случае для коррекции можно попытаться использовать разнонаправленное влияние на стул Mg-содержащих (вызывают диарею) или Al-содержащих (вызывают запоры) антацидов. Другим недостатком этих препаратов является необходимость их частого использования (более 4 раз в сутки), что снижает приверженность больных лечению. Не следует также назначать препараты, содержащие гидроокись алюминия и магния, длительными курсами, так как в этом случае значительно увеличивается риск развития нарушений эвакуаторной функции ЖКТ и энцефалопатии.

Побочные эффекты антацидов

Группа антацидов		Побочные эффекты
Резорбирующиеся	Натрия гидрокарбонат	<ul style="list-style-type: none"> • Гипернатриемия • Отеки • Нарушение КОС (алкалоз) • Гипокалиемия (вследствие алкалоза) • Нарушения ритма • Вторичная гиперсекреция (вследствие гипергастринемии) • Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования CO_2) • Мышечная слабость
	Кальция карбонат	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперкальциемия • Вторичная гиперсекреция (вследствие очень выраженной гипергастринемии и стимуляции секреции ионами Ca^{2+}) • Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования CO_2) • Запоры • Нарушение КОС (алкалоз, «молочно-щелочной синдром»)
Нерезорбирующиеся	Магнийсодержащие	<ul style="list-style-type: none"> • Мышечная слабость • Седативное действие • Дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания) • Риск нефролитиаза • Поносы (за счет повышения осмотического давления в кишечнике и стимуляции продукции холинэстеразы)

Окончание таблицы

Группа антацидов		Побочные эффекты
Нерезорбирующиеся	Алюминийсодержащие	<ul style="list-style-type: none">• Запоры• Дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания)• Гиперкальциемия, повышение экскреции Ca^{2+} с мочой• Резорбция костной ткани• Риск нефролитиаза• Анорексия, слабость, парестезии• Энцефалопатии
	Висмутсодержащие	<ul style="list-style-type: none">• Депонирование в костях.• Парестезии, нарушение памяти, деменция

Несмотря на достаточно высокую эффективность современных комбинированных антацидов и появившиеся в последние годы данные о том, что в монотерапии их эффективность лечения ЯБ составляет 70-75%, все-таки целесообразно рассматривать этот класс препаратов как дополнительные противоязвенные средства.

Взаимодействие лекарственных средств

- Нейтрализуя соляную кислоту, антациды ускоряют эвакуацию желудочного содержимого вместе с другими ЛС. Скорость всасывания ЛС со слабощелочными свойствами (хлорпромазин, пропранолол, триметоприм) возрастает, так как увеличивается рН желудочного сока. В то же время замедляется адсорбция сульфаниламидов и барбитуратов (слабые кислоты). При одновременном приеме снижается абсорбция из ЖКТ дигоксина, индометацина и других НПВС, салицилатов, хлорпромазина, фенитоина, блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов, β-адреноблокаторов, изониазида, антибиотиков тетрациклинового ряда, фторхинолонов, азитромицина, рифампицина, кетоконазола, пенициллина, непрямым антикоагулянтов, барбитуратов, дипиридамола, желчных кислот (хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой), препаратов железа и лития, хинидина, мексилетина, препаратов, содержащих фосфор. При одновременном приеме с препаратами, имеющими кишечнорастворимую лекарственную форму, изменение рН желудочного сока (более щелочная реакция) может привести к ускоренному разрушению оболочки и вызвать раздражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При совместном применении м-холиноблокаторы, замедляя опорожнение желудка, усиливают и удлиняют действие невсасывающихся антацидов. Ощелачивание мочи может приводить к изменению эффективности противомикробного действия антибиотиков в мочевом тракте.