**Клиническая фармакология современных антацидов**

E.А. Ушкалова

Кислотозависимые заболевания занимают ведущее место в структуре заболеваемости. В частности, язвенной болезнью (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в странах Западной Европы страдают в среднем 8,2 % населения, в США - от 7 до 10 %, в Японии - 11 %, в Индии - 25 % [1]. В России, согласно данным официальной статистики, доля больных с впервые выявленной ЯБ ДПК за последние годы возросла с 18 до 26 %, а под диспансерным наблюдением с этим диагнозом находится около 3 млн человек [1]. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) встречаются у половины взрослого населения земного шара, а эндоскопические признаки - у 2-10% обследованных лиц [2].

Наряду с "классическими" кислотозависимыми заболеваниями, обусловленными избыточной продукцией соляной кислоты в желудке, широко распространены опосредованные и симптоматические расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ; табл. 1). Жалобы на диспептические (диспепсические) явления предъявляют 30 - 40 % населения индустриально развитых стран [3]. Например, в США изжога ежедневно возникает у 25 млн взрослых лиц, а дважды в неделю ее испытывают более 50 млн человек [4]. Диспепсические явления являются причиной 5 % обращений к врачам общей медицинской практики и 40 - 50 % обращений к гастроэнтерологам [3].

Таблица 1. Кислотозввисимые заболевания [5]

|  |  |
| --- | --- |
| Класс | Представители |
| Классические (обусловленные избыточной продукцией соляной кислоты) | ЯБ желудка; ЯБ ДПК; ГЭРБ; язва у больных с гастринпродуцирующей опухолью (синдром Золлингера-Эллисона), другие эндокринные язвы |
| Опосредованные (зависимые; течение заболевания поддерживается повышенной продукцией кислоты в желудке) | Острый и хронический панкреатит; НПВП-гастропатии; рефлюкс-гастрит (повреждающим фактором являются желчные кислоты)  |
| Симптоматические расстройства ЖКТ | Кишечные расстройства у больных с гиперпродукцией соляной кислоты: запоры, поносы, неустойчивый стул |

Первыми фармакологическими средствами, которые начали применять для лечения кислотозависимых заболеваний еще несколько столетий назад, были антациды. Они оставались основными препаратами для лечения этих заболеваний практически до середины ХХ века, но затем были в значительной мере "потеснены" препаратами новых фармакологических групп, прежде всего блокаторами H2-гистаминовых рецепторов и ингибиторами протонной помпы. Однако и сегодня антациды продолжают оставаться широкоприменяемыми лекарственными средствами. Об этом свидетельствует и количество препаратов этой группы, находящихся на фармацевтическом рынке (в России зарегистрировано более 30 торговых наименований), и объемы их продаж. Например, в 2003 г. объем аптечных продаж антацидов в России составил в оптовых ценах 25,2 млн долл. США и увеличился по сравнению с 2002 г. на 14 % [6]. В США только для профилактики желудочно-кишечных побочных эффектов лекарственных средств для лечения артритов антациды применяют примерно 6 млн человек [7].

Преимуществами антацидов перед препаратами других фармакологических групп, используемыми для лечения кислотозависимых заболеваний, является быстрое купирование боли и диспепсии. Современные антациды обладают и рядом других благоприятных свойств, например адсорбирующими и цитопротективными, способностью корригировать моторику кишечника, улучшать качество рубцевания язвы и др.

В настоящее время антациды применяют преимущественно в следующих ситуациях:

для снятия симптомов гастродуоденальных язв, рефлюкс-эзофагита при самолечении;

как средство проведения дифференциального диагноза ех juvantibus между кардиальными и некардиальными загрудинными болями;

как средство дифференциального диагноза ех juvantibus эпигастральных язвенных и билиарных болей;

для купирования симптомов ЯБ, ГЭРБ, хронического панкреатита в первые дни обострений до назначения стандартизированного лечения;

как лечебное средство, принимаемое пациентами по требованию (on demand) при изжоге, язвенных голодных болях, язвенной диспепсии и т. д. [8].

В последние годы антациды снова стали привлекать внимание гастроэнтерологов. В частности, в работах Минушкина О.Н. и соавт. [9, 10] показано, что они весьма эффективны в качестве средств для лечения язвенной болезни и в зависимости от тяжести поражений могут быть использованы у разных больных как в виде монотерапии, так и в составе комплексной терапии. Особое место исследователи отводят антацидам в педиатрической практике, рассматривая их в качестве средств базисной терапии и профилактики кислотозависимой патологии ЖКТ у детей. При этом следует подчеркнуть, что выводы Минушкина О.Н. и соавт. основываются на анализе применения современных алюминий/магний содержащих антацидов, прежде всего Маалокса.

Фармакологические свойства ряда современных антацидов позволяют считать их препаратами выбора для лечения и профилактики рефлюкс-гастрита и с успехом применять при ГЭРБ и кислотозависимых заболеваниях, протекающих с нарушением моторики кишечника. Однако, чтобы достичь благоприятных исходов лечения, необходимо правильно выбрать антацидный препарат с учетом его фармакологических свойств и особенностей конкретного пациента. Ведущее место в лечении кислотозависимых заболеваний у взрослых и детей принадлежит одному из наиболее широкоприменяемых в мире комбинированных антацидов - Маалоксу.

Механизм действия и основные фармакологические свойства антацидов

Механизм действия антацидов заключается в непосредственном взаимодействии с соляной кислотой в желудке, приводящем к ее инактивации. Их основными фармакологическими свойствами являются снижение протеолитических свойств желудочного сока, уменьшение раздражающего действия соляной кислоты на слизистую оболочку желудка, повышение внутрижелудочного рН до 4,0-5,0. Повышение рН в желудке сопровождается снижением активности ряда протеолитических ферментов и ослаблением действия агрессивных факторов. Оно способствует также повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что имеет значение при гастроэзофагеальном рефлюксе [11, 12].

Сила действия антацидных препаратов определяется их кислотонейтрализующей активностью (КНА), которая выражается в миллиэквивалентах (количество 1N соляной кислоты, титруемое до рН 3,5 определенной дозой препарата за установленное время). КНА различных антацидов варьируется в широких пределах. Она считается низкой, если составляет менее 200 мэкв/сут; средней - в диапазоне 200-400 мэкв/суг и высокой - более 400 мэкв/сут. Увеличение показателей КНА более 600 мэкв/сут не приводит к усилению антацидного эффекта [12].

Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препаратов. Быстрое развитие буферного эффекта характерно прежде всего для натрия гидрокарбоната, кальция карбоната, а также гидроксида магния, достаточно легко растворяющегося в желудке. Скорость и продолжительность действия монокомпонентных антацидов представлены в табл. 2.

Таблица 2. Скорость наступления и продолжительность действия монокомпонентных антацидов [13]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Скорость наступления эффекта | Продолжительность действия |
| Натрия гидрокарбонат | Высокая  | Кратковременная |
| Кальция карбонат | Высокая  | Средняя |
| Магния гидрооксид | Высокая  | Средняя |
| Магния трисиликат | Низкая | Длительная |
| Алюминия гидроксид | Низкая | Длительная |

Скорость наступления эффекта зависит и от лекарственной формы: суспензии обычно растворяются быстрее, чем твердые лекарственные формы, а на длительность действия антацидов существенно влияет скорость их эвакуации из желудка, которая определяется в свою очередь наличием или отсутствием пищи в желудке. Антацидный препарат, принятый через час после еды, дольше задерживается в желудке и оказывает наиболее продолжительный эффект.

Классификация антацидов и общая характеристика монокомпонентных препаратов

В основу классификации антацидов положена их способность к всасыванию. Всасывающиеся антациды могут оказывать системные эффекты, невсасывающиеся - действуют преимущественно в ЖКТ. Следует отметить, что такое подразделение антацидов относительно условно и основано на степени всасывания, поэтому некоторые препараты (например, кальция карбонат и магния оксид) разные авторы включают в разные группы.

Хорошо всасывающимся в ЖКТ антацидом безусловно является натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат, питьевая сода). Обычно к группе всасывающихся антацидов относят и кальция карбонат осажденный, который абсорбируется примерно на 10 %, в связи с чем при его применении существует достаточно большой риск развития системных эффектов.

Наиболее привлекательным свойством натрия гидрокарбоната является быстрое наступление эффекта, но продолжительность действия препарата очень короткая. В течение 15-20 минут он приводит к увеличению внутрижелудочного рН до 7 и выше, что вызывает развитие синдрома отдачи с вторичным повышением секреции соляной кислоты. Усилению секреции кислоты способствует и выделение в процессе реакции нейтрализации углекислого газа, растягивающего стенки желудка и вызывающего болевой синдром. У больных с глубоким язвенным дефектом растяжение стенок желудка чревато перфорацией. Углекислый газ вызывает также отрыжку и метеоризм - побочные эффекты, особенно нежелательные для больных ГЭРБ.

Системное действие натрия гидрокарбоната может проявляться развитием алкалоза, клиническими признаками которого являются слабость, головная боль, ухудшение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, спазмы мышц и судороги. Риск алкалоза особенно высок у пациентов с нарушением функции почек. На фоне алкалоза может развиваться гипокалиемия. Кроме того, гидрокарбонат натрия приводит к ощелачиванию мочи и способствует образованию фосфатных камней. Он также отрицательно влияет на водноэлектролитный обмен: 2 г гидрокарбоната задерживают в организме столько же жидкости, сколько и 1,5 г хлорида натрия, в связи с чем у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией при его применении возможно повышение артериального давления, усиление отеков и нарастание признаков сердечной недостаточности [14].

Кальция гидрокарбонат взаимодействует с соляной кислотой медленнее, чем натрия гидрокарбонат. В результате взаимодействия выделяется также углекислый газ. Кроме того, ионы кальция оказывают прямое стимулирующее действие на секрецию гастрина клетками слизистой оболочки желудка и в результате стимулируют вторичную секрецию соляной кислоты еще в большей степени, чем натрия гидрокарбонат. При длительном приеме всасыванию подвергается примерно 10 % принятого кальция гидрокарбоната, что может привести к развитию гиперкальциемии, особенно у больных с нарушенной функцией почек. При длительном применении кальция гидрокарбоната возможно развитие запоров и образование камней в почках. Гиперкальциемия также угнетает продукцию паратгормона, вызывая задержку выведения фосфора и накопление фосфата кальция, что ведет в свою очередь к кальцификации тканей и развитию нефрокальциноза. При применении кальция гидрокарбоната может развиваться алкалоз. Сочетанный прием кальцийсодержащих антацидов с молоком способствует развитию "молочно-щелочного" синдрома, признаками которого являются гиперкальциемия, транзиторная азотемия, тошнота, рвота, полиурия и психические нарушения [15].

Наряду с монокомпонентными препаратами к всасывающимся антацидам относят:

смесь Бурже (сернокислый натрий, фосфорнокислый натрий, натрия бикарбонат);

смесь Ренин (кальция карбонат + магния карбонат);

смесь Тамс (кальция карбонат + магния карбонат).

Из-за большого количества побочных эффектов всасывающиеся антациды практически утратили свое клиническое значение и применяются населением в основном для самолечения.

Группа невсасывающихся антацидов включает прежде всего препараты алюминия и магния. 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 часа. Они превосходят всасывающиеся антацидные средства и по буферной (нейтрализующей) емкости. Невсасывающиеся антациды обладают дополнительными благоприятными свойствами:

они могут адсорбировать пепсин, способствуя уменьшению протеолитической активности желудочного сока;

связывают лизолецитин и желчные кислоты, оказывающие повреждающее действие на слизистую желудка;

обладают обволакивающим действием.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что невсасывающиеся антациды обладают цитопротективным действием, связанным с повышением содержания простагландинов в слизистой оболочке желудка, стимуляцией секреции бикарбонатов, увеличением выработки гликопротеинов желудочной слизи. Они способны предохранять эндотелии капилляров подслизистого слоя от повреждающего действия ульцерогенных веществ, улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток и стимулировать развитие микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка [16].

При применении алюминийсодержащих препаратов следует помнить о потенциальной опасности серьезных побочных эффектов. В тонкой кишке они могут образовывать нерастворимые соли фосфата алюминия, приводя к нарушению всасывания фосфатов и развитию гипофосфатемии, проявляющейся недомоганием и мышечной слабостью. Выраженный дефицит фосфатов вызывает остеомаляцию и остеопороз. Гипофосфатемия способствует усилению всасывания кальция, развитию гиперкальциемии, гиперкальциурии и образованию кальциевых камней.

Длительное применение алюминийсодержащих антацидов и/или их использование в высоких дозах могут вызвать интоксикацию, сопровождающуюся поражением костной ткани, головного мозга и развитием нефропатии. Предполагают, что алюминий нарушает непосредственно минерализацию костной ткани, оказывает токсическое действие на остеобласты, влияет на функцию паращитовидных желез и угнетает синтез активного метаболита витамина D3-1,25-дигидрооксихолекальциферола [17]. Накопление алюминия в мембранах клубочков почек может вызвать развитие почечной недостаточности или ее усугубление.

Наиболее тяжелым осложнением алюминийсодержащих препаратов является энцефалопатия по типу Альцгеймера. Тяжелые побочные эффекты могут носить необратимый характер, особенно у детей, прежде всего новорожденных, и лиц пожилого возраста. Риск возникновения тяжелых побочных эффектов возникает при концентрации алюминия в крови более 100 мкг/мл.

При применении в рекомендованных дозах наиболее частым побочным эффектом алюминия гидроксида и карбальдрата является запор, связанный с угнетением моторики кишечника.

Выраженными антацидными свойствами обладает ряд соединений магния. Наиболее высокая КНА характерна для магния оксида и магния гидроксида. Магнийсодержащие антациды не вызывают вторичной гиперсекреции желудочного сока и не нарушают кислотно-щелочного равновесия. Ионы магния усиливают секрецию холецистокинина, стимулирующего перистальтику кишечника, и повышают осмотическое давление в его просвете, поэтому все магнийсодержащие антациды оказывают послабляющее действие. У больных с почечной недостаточностью при их применении возможно развитие нефрологических и сердечно-сосудистых нарушений.

Слабыми антацидными свойствами обладают также препараты висмута (висмута субцитрат коллоидный, висмута субнитрат и др.) и алюминиевая соль октасульфата сахарозы (сукральфат). Висмута субцитрат коллоидный и сукралфат применяются в качестве обволакивающих средств, а висмута субнитрат входит в состав смешанных препаратов антацидов (см. ниже).

Комбинированные и смешанные препараты антацидов

В настоящее время наиболее широкое применение получили комбинированные препараты антацидов, содержащие два или большее количество активных компонентов. Рациональные фиксированные комбинации антацидов позволяют варьировать скорость наступления терапевтического эффекта и продолжительность действия, а также уменьшать количество побочных эффектов и улучшать переносимость [18].

Наряду с комбинированными антацидами выделяют смешанные препараты, которые дополнительно содержат соли висмута и вещества растительного происхождения [12]. Висмута субнитрат, или нитрат основной, оказывает вяжущее и антибактериальное действие; ромашка и фенхель - антисептическое и противовоспалительное; солодка - гастропротективное; рутин и келлин - противовоспалительное (келлин также обладает спазмолитическими свойствами); порошок коры крушины - послабляющее; порошок корневища аира улучшает пищеварение. В настоящее время препараты этой группы в значительной мере уступили позиции комбинированным антацидам, однако иногда они применяются в сочетании.

Клиническая фармакология Маалокса

Самое широкое применение получили комбинированные препараты антацидов, содержащие гидроокись алюминия и магния. К числу наиболее хорошо сбалансированных комбинаций относится Маалокс [17]. Он является одним из наиболее хорошо изученных и часто применяемых антацидов как во всем мире, так и в России [6].

Маалокс отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным антацидам [9]. Оптимальное соотношение гидроксидов алюминия и магния (0,9 в суспензии и 1,0 в таблетках) обеспечивает взаимодополняющее действие компонентов препарата, определяющее быстрый и продолжительный антацидный эффект и легкое послабляющее действие [21]. Маалокс не только активно нейтрализует соляную кислоту (табл. 3), но и способен адсорбировать ее. Первое способствует скорости наступления антацидного эффекта, второе - увеличению его продолжительности. После однократного введения Маалокса рН 4,5 в желудке сохраняется не менее 3 часов [20, 21]. Буферное действие препарата обеспечивает достижение внутрижелудочного рН 3,0-5 0, что позволяет не только предотвращать нежелательные последствия более высокого повышения рН (вторичной гиперсекреции), но и применять его при кислотозависимых заболеваниях в сочетании с антисекреторными препаратами, значительно ускоряя купирование боли и диспепсических расстройств [22].

Таблица 3. Кислотонейтрализующая активность некоторых коммерческих препаратов антацидов [10,12,20]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Количество | КНА, мэкв |
| Альмагель | 15 мл | 25,50 |
| Викалин, Викаир | 1 таблетка | 9,50 |
| Ренни | 1 таблетка | 16,00 |
| Маалокс | 1 таблетка | 18,50 |
| Маалокс | 15 мл | 40,50 |
| Топалкан | 1 таблетка | 1,15 |
| Фосфалюгель | 10 мл | 4,32 |

Маалокс обладает умеренной пепсиноадсорбирующей активностью, что, с одной стороны, усиливает его терапевтический эффект, а с другой - не "выключает" желудок из процесса гидролиза компонентов химуса [22]. Он также адсорбирует желчные кислоты и лизолецитин, что позволяет предотвращать пептическое поражение слизистой оболочки желудка и пищевода у больных с дуоденогастральным и дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом и при несинхронном попадании в ДПК химуса, желчи и секрета поджелудочной железы у больных, перенесших холецистэктомию или эндоскопическую папиллосфинктеротомию. Эти свойства препарата полезны больным с хроническим рецидивирующим панкреатитом, возникшим вследствие билио- или дуоденопанкреатического рефлюкса [22], т. к. желчные кислоты, попавшие в проток поджелудочной железы, участвуют в интрапанкреатической активации трипсиногена, а лизолецитин имеет выраженное панкреотоксическое действие [19, 23].

Маалокс оказывает цитопротективное действие, обусловленное увеличением синтеза простагландина Е2. Он также стимулирует секрецию бикарбонатов и защитной мукополисахаридной слизи, улучшает микроциркуляцию [24, 25]. Таким образом, препарат повышает устойчивость слизистой оболочки желудка и ДПК к действию различных ульцерогенных факторов, включая нестероидные противовоспалительные препараты.

Маалокс обладает способностью связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в зоне язвенного дефекта, стимулируя тем самым локальные репаративно-регенераторные процессы, клеточную пролиферацию и ангиогенез. Рубец, образующийся на месте бывшей язвы, при применении Маалокса имеет лучшие гистологические характеристики, чем при применении омепразола:

отсутствие эрозивных изменений в периульцерозной зоне и самом рубце,

увеличение толщины стенки желудка в зоне рубцевания,

уменьшение дилатации желез,

нормализация дифференциации железистых клеток,

развитие капиллярной сети в подслизистой основе [24].

Маалокс задерживает размножение Helicobacter руlori в слизистой оболочке желудка и снижает его уреазную активность [20].

В отличие от антацидов, содержащих карбонаты кальция, магния или натрия, Маалокс не способствует газообразованию и возникновению метеоризма, отрыжки. В отличие от антацидов, содержащих карбонат кальция, он не усугубляет стеаторею у больных панкреатитом [25, 26].

Маалокс не содержит натрия и не способствует увеличению объема циркулирующей крови, в связи с чем его можно назначать пациентам с сопутствующей гипертонической болезнью, недостаточностью кровообращения и портальной гипертензией.

В отличие от ряда других антацидов, Маалокс не существенно влиет на электролитный состав и рН мочи и не способствует возникновению уролитиаза [22]. В отличие от препаратов, содержащих кальция карбонат, он не вызывает гиперкальциемии и снижения выработки паратгормона [25]. В отличие от препаратов, содержащих соли висмута, Маалокс не вызывает изменения окраски кала и не маскирует мелену [22].

Маалокс хорошо переносится больными разного возраста, включая пожилых и детей. Его основным побочным эффектом является легкое послабляющее действие, как правило не приводящее к необходимости отмены препарата. Накопление в организме алюминия и магния при применении Маалокса возможно только у больных с почечной недостаточностью [22].

Наличие у Маалокса лекарственных форм с различной КНА позволяет подбирать форму и дозу препарата, регулируя его суточную КНА от низкой до средней и высокой в зависимости от уровня желудочной секреции пациента [9,10]. Суспензия Маалокса обладает дополнительными обволакивающими свойствами. При применении твердой лекарственной формы препарата его эффект можно пролонгировать, если разжевывать таблетки и держать их во рту до полного рассасывания [27].

Маалокс имеет хорошие органолептические свойства, способствующие повышению приверженности пациентов лечению, особенно в педиатрии. Он не требует специальных условий хранения и длительно сохраняет стабильность.

Эффективность Маалокса при кислотозависимых заболеваниях (ЯБ желудка и ДПК, гастродуодените, ГЭРБ) доказана в многочисленных исследованиях [28-33]. В частности, в них показано, что частота рубцевания гастродуоденальной язвы при использовании Маалокса составляет 75 % [33,34].

Маалокс может применяться для лечения ЯБ, не ассоциированной с хеликобактериозом. Это обусловлено как его высокой КНА, так и цитопротективными свойствами. Препарат способствует не только рубцеванию язвы, но и восстановлению функциональной активности слизистой оболочки желудка и ДПК, дополняя, а нередко и исправляя эффекты антисекреторных препаратов [5].

Анализ результатов лечения 250 больных (средний возраст - 36,5 года) ЯБ Маалоксом, проведенный Минушкиным О.Н. и соавт., позволил авторам рекомендовать его:

1) в виде монотерапии - больным с коротким язвенным анамнезом и язвенным дефектом, не превышающим 1,0 см;

2) в составе комплексной терапии (в качестве цитопротективных средств и для снижения доз антисекреторных препаратов) - больным с длительным анамнезом, осложненным течением и язвенным дефектом, превышающим 1,0 см.

В анализ были включены больные с размерами язвы от 0,5 до 1,7 см с редко, умеренно и часто рецидивирующим течением заболевания. Маалокс применяли в форме суспензии и таблеток в среднетерапевтических дозах, эндоскопический контроль лечения проводили через 2, 4, 6 недель [10]. Заживление язвы сопровождалось уменьшением явлений воспаления у 2/3 больных. Лечение хорошо переносилось, практически не вызывая побочных эффектов (кроме послабления, наблюдавшегося у 0,5 % пациентов и не потребовавшего изменения терапии).

Высокая эффективность Маалокса продемонстрирована при ГЭРБ [35]. Применение препарата не только приводило к исчезновению клинической симптоматики, но и сопровождалось положительной динамикой морфологического субстрата болезни, что связывают с его протективным действием на слизистую оболочку. В ряде исследований Маалокс не уступал по эффективности Н2-блокаторам. Следует подчеркнуть и хорошую переносимость Маалокса, отмеченную во всех исследованиях. Эффективность и безопасность позволяют рекомендовать Маалокс в качестве монотерапии больным с I и II стадиями ГЭРБ, особенно пациентам пожилого возраста и детям.

Маалокс наряду с другими антацидами, связывающими желчные кислоты и лизолецитин, должен рассматриваться в качестве препарата выбора для профилактики и лечения рефлюкс-гастрита [5]. В последнее время появились данные, свидетельствующие об участии желчных кислот в формировании пищевода Барретта, следовательно, антациды, связывающие желчные кислоты, могут оказаться препаратами выбора и у этой категории больных.

Обоснована целесообразность применения Маалокса при функциональной диспепсии в качестве как антацида, так и средства, косвенно способствующего ускорению открытия сфинктера привратника, эвакуации химуса из желудка, снижению давления в желудке и ДПК [36]. Стимулирующее влияние Маалокса на перистальтику кишечника обусловливает его благоприятное влияние при патологии ЖКТ, сопровождающейся запорами, в т. ч. при синдроме раздраженной толстой кишки [22].

Применение Маалокса при обострении хронического рецидивирующего панкреатита обусловлено и его непосредственным (см. выше), и опосредованным действием - "защитой" ферментных препаратов от инактивации кислотой в желудке [22]. Особенно целесообразно использование Маалокса у больных хроническим панкреатитом с выраженной внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, низкой желудочной секрецией и кишечным дисбиозом. В этих ситуациях более мощные антисекреторные препараты могут усугубить клиническое течение основного заболевания [23].

Сочетание эффективности и безопасности обусловливает большое значение Маалокса в профилактике и терапии кислотозависимых заболеваний у детей. Оно подтверждено анализом результатов лечения комбинированными алюминий/магний содержащими антацидами, включая Маалокс, 433 детей в возрасте от 6 до 15 лет с эрозивным гастритом, дуоденитом, рефлюкс-эзофагитом и ЯБ [9, 10].

Таким образом, Маалокс является современным эффективным и безопасным антацидным препаратом, оказывающим комплексное действие кислотонейтрализующее, цитопротективное, обволакивающее, адсорбирующее (адсорбирует желчные кислоты, лизолецитин, пепсин); стимулирует репарацию, а также повышает эффективность антихеликобактерной терапии. Все это позволяет успешно применять его при различных кислотозависимых заболеваниях у пациентов разного возраста.

**Список литературы**

1. Ивашкин В.Т., Баранская E.К., Шифрин О.С., Юрьева E.Ю. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни // РМЖ. 2002. Т. 4. N2 .

2. Трухманов А.С. Новейшие данные о рефлюксной болезни пищевода. Успехи консервативного лечения // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. № 1. С 39-44.

3. Зупанец И.А., Бездетко Н.В., Гринцов E.Ф. Фармацевтическая опека: Симптоматическое лечение нарушенной функции желудочно-кишечного тракта. Изжога // Провизор. 2002. № 14.

4. National Heartburn Alliance 2003 Survey. AvailaЫе at: www.heartburnalliance.org. Accessed October 1, 2005.

5. Минушкин О.Н. Какое место занимают современные антациды в лечении кислотозависимых заболеваний? // Consilium Medicum. - 2002. - Т.4. - №2.

6. Горелова С. Анализ аптечных продаж антацидов и противоязвенных препаратов. RMBChttp://www.rmbc.ru/?div=120&entry 255.

7. Arthritis Drug Users Who Take Antacids May Risk Bleeding, Associated Press, Washington Post Health, Oct. 1995.

8. Ивашкин В.Т. Антациды: монотерапия или компонент противоязвенного лечения в клинике внутренних болезней // Сборник "Новые эффективные лекарственные средства". M, 1997. Вып. 1. С 31.

9. Минушкин О.Н, и соавт. Маалокс в клинической практике. М., 1996.

10. Минушкин О.Н. и соавт. Современные аспекты антацидной терапии. М., 1998.

11. Kravetz R.Е. Antacid powders. Am J Gastroenterol 2003; 98(4): 924-25.

12. Оковитый С.В., Гайворонская В.В. Клиническая фармакология антацидных средств. "ФАРМиндекс-Практик", 2005. Вып. 7. С. 3-12.

13. Герчиков Л. Н., Красников В.В. Релцер - новый многокомпонентный лекарственный препарат с растительным компонентом солодки для лечения гастроэнтерологических заболеваний // Поликлиника. 2006. № 1. С. 36.

14. Антацидные средства. В кн. "Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения". Под общей редакцией В.Т. Ивашкина. М., 2003. С. 38-42.

15. McGuinness В, Logan JI. Milk alkali syndrome. Ulster Меd J 2002;71(2): 132-35.

16. Шептулин А.А. Новое в антацидной терапии кислотозависимых заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. №3 С 53-5.

17. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.Х. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М., 2000. 410 с.

18. Maton PN, Burton MN. Antacides revisited: а геview of their clinical pharmacology and recommended therapeutic use. Drugs 1999;57 (б): 855-70.

19. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. К., 2000. 321 с.

20. Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Современные принципы антацидной терапии // Клин. медицина. 1993, № 3. C. 12-15.

21. Гребенев А.Л., Шептулин А.А., Охлобыстин А.В. Сравнительная оценка антацидных свойств препаратов "Маалокс" и "Альмагель" // Терапевт. арх, 1994. № 8. С. 44-47.

22. Губергриц Н.Б. Применение Маалокса в гастроэнтерологической практике // Сучасна гастроентерологiя. 2002. № 4. С 55-59.

23. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк, 2000. 416 с.

24. Рысс E.С., Звартау 3.3. Фармакотерапия язвенной болезни. СПб.; М., 1998. 253 с.

25. Чорбинская С.А., Булгаков С.А., Гасилин В.С. Современные противоязвенные препараты и их взаимодействие с другими лекарственными средствами. М., 2000. 140 с.

26. Кольцов П.А., Задионченко В.С. Фармакотерапия хронических заболеваний органов пищеварения. М., 2001. 256 с.

27. Циммерман Я.С. Хронический гастрит и язвенная болезнь. Пермь, 2000. 256 с.

28. Дзяк Г.В., Гетман М.Г., Логинов С.В. Клиническое исследование безопасности и эффективности препарата "Маалокс" у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // "Маалокс" в клинической практике. Б.м. 1997. С 38-42.

29. 3латкина А.Р., Белоусова E.А., Никитина Н.В. Клиническая эффективность препарата "Маалокс" // "Maaлокс" в клинической практике. Б.м. 1997. С 50 - 55.

З0. Кукес В.Г., Соколова Г.В. Результаты использования препарата "Маалокс" у больных с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта // "Маалокс" в клинической практике. Б.м. 1997. С. 46 - 50.

31. Минушкин О.Н., Близаветина Г.А., Зверьков И.В., Масловский Л.В. Опыт использования "Маалокса" BB для лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // "Маалокс" в клинической практике. Б.м. 1997. С. 28-30.

32. Подобедова Л.В., Рыгалев К.К., Бестужева Г.В., Зайцева Г.П. Клиническое исследование безопасности и эффективности "Маалокса" у больных с наиболее распространенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта // "Маалокс" в клинической практике. Б.м. 1997. С. 43-46.

ЗЗ. Ткаченко E.И., Гриневич В.Б. "Маалокс" как средство монотерапии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // "Маалокс" в клинической практике. 6.м. 1997. С. 25-28.

34. Шептулин А.А. Современные принципы фармакотерапии язвенной болезни // Клин. медицина. 1996. № 8. С, 17-18.

35. Минушкин О.Н. Место Маалокса в лечении кислотозависимых заболеваний. В кн. "Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения" / под общей редакцией В.Т. Ивашкина. М., 2003. С. 41-42.

36. Язвенная болезнь или пептическзя язва? / под ред. В.Г. Передериа К., 1997. 158 с.

Для подготовки данной работы были использованы материалы с сайта <http://www.medlinks.ru/>