

# Сучасні антацидні засоби в дитячій гастроентерологічній практиці



О.Г. Шадрін

**О**станнім часом спостерігається зростання кислотозалежних захворювань у дітей. У 2013 р. їх частота в Україні становила 141 випадок на 1 тис. дитячого населення, однак вона має тенденцію до збільшення. У структурі цих захворювань на ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки припадає значна частка. Саме в сучасній гастроентерології, як у жодній іншій галузі медицини, різноманіття лікарських засобів настільки широке, що інколи лікарю складно в них зорієнтуватися. Сьогодні ринок поповнюється великою кількістю препаратів, які вважаються золотим стандартом. У деяких випадках реклама впливає на попит лікарських засобів та їх застосування, що в поєднанні з недостатнім доступом до спеціалізованої інформації не допомагає, а навпаки, завдає шкоди.

Про сучасні аспекти лікування кислотозалежних захворювань у дітей розповів головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гастроентерологія», керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін.

**Які захворювання відносять до групи кислотозалежних?**

— До кислотозалежних захворювань належить як функціональна (функціональна диспепсія), так і органічна патологія (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, гастрит, гастродуоденіт, НПЗП-гастропатія та ін.). В основі їх патогенезу лежить гіперпродукція соляної кислоти шлунком. Складність та різноманіття патогенетичних механізмів, які лежать в основі цих патологічних станів, зумовлюють необхідність одночасного призначення кількох препаратів, що не завжди підвищує ефективність лікування, а іноді може призвести до появи побічних реакцій, пов'язаних із їх взаємодією.

Згідно із сучасним уявленням щодо патогенезу виразкової хвороби, хронічного гастродуоденіту, ГЕРХ у дітей, одним із факторів ризику розвитку цих захворювань є порушення рівноваги між факторами слизово-пептичної агресії та факторами захисту слизової оболонки. Препарати, які використовують для лікування цієї патології, діють переважно на агресивну ланку, пригнічуючи секрецію соляної кислоти та пепсину, або на захисну ланку, стимулюючи протекторні властивості слизової оболонки.

Слід зазначити, що захворювання органів травлення як у дорослих, так і у дітей (хоча формування травної системи завершується лише в 14–15 років) мають загальні характеристики, що викликає потребу в проведенні комплексної терапії із застосуванням лікарських засобів різних фармакологічних груп. У дітей спостерігаються виражена лабільність центральної та вегетативної нервової системи, гормональні порушення, що можуть проявлятися змінами секреторної та моторної діяльності травної системи. Тому епізодична поява деяких симптомів (нудоти, блювання, короткочасних колик у животі, нестійких випорожнень та ін.) може бути зумовлена не органічними захворюваннями, а лабільністю нейрогуморальних регуляторних механізмів організму та функціональними порушеннями.

**Які групи препаратів найчастіше використовуються в лікуванні кислотозалежних захворювань?**

— Одним із основних завдань медикаментозного лікування кислотозалежних захворювань у дітей є зменшення агресивних властивостей шлункового вмісту (соляної кислоти та ферментів).

Однією з груп препаратів, які вже багато років використовуються в цій сфері, а в останні роки характеризуються підвищеною увагою з боку клініцистів, є антацидні засоби. Антациди не тільки нейтралізують соляну кислоту, але й чинять обволаскуючу, адсорбуючу дію, збільшують швидкість спорожнення шлунка, усувають спазм і таким чином зменшують больовий синдром.

Антациди (лужні протикислотні засоби) — це група лікарських засобів, які на сьогодні є найкраще вивченими у дитячій гастроентерології та мають багатовікову історію і використовуються

в медицині ще з античних часів. Ще давні римляни лікували шлункові хвороби товченим коралом, тобто карбонатом кальцію. У сучасній медицині використовується >100 антацидних засобів, різних за формою, складом, інтенсивністю дії, органолептичними властивостями, вартістю. Швидкість появи лікувального ефекту (в першу чергу усунення болю чи печії) привертає увагу лікарів і пацієнтів саме до цієї групи лікарських засобів, незважаючи на те, що в останні роки з'явилися нові блокатори шлункової секреції. Якщо H<sub>2</sub>-блокатори та інгібітори протонної помпи діють на різні відділи парієтальної клітини шлунка, пригнічують продукцію соляної кислоти, то антациди безпосередньо не впливають на функціонування парієтальної клітини, а реалізують ефекти в просвіті шлунка.

До антацидних належать сполуки, які зменшують кислотність шлункового соку за рахунок хімічної взаємодії з соляною кислотою в порожнині шлунка. Механізм дії цієї групи препаратів складається з нейтралізації вільної соляної кислоти шлункового соку, абсорбції пепсину та жовчних кислот, запобігання зворотній дифузії іонів водню, м'язового спазму та дуоденогастрального рефлюксу, скорочення часу евакуації шлункового вмісту. Ефективність антацидів оцінюють за кислотонейтралізуючими властивостями, які визначають за кількістю соляної кислоти (мекв), що нейтралізується стандартною дозою антацидного препарату. Сучасні антациди мають діапазон кислотонейтралізуючої активності в межах 20–105 мекв/15 мл суспензії. Добова кислотонейтралізуюча властивість препарату залежить від виду, лікарської форми та кратності прийому. Однією з клінічно важливих властивостей антацидів є швидкість настання ефекту. Зручно і швидко — характеристики ХХІ ст., саме у зв'язку з цим група антацидних препаратів переживає епоху свого відродження.

**На сьогодні існує велике різноманіття антацидних засобів. На що повинен звертати увагу лікар при виборі антацидного препарату?**

— На сьогодні виокремлюють кілька груп антацидних препаратів, що відрізняються активними компонентами (гідроксид магнію, гідроксид алюмінію, карбонат кальцію, гідрокарбонат натрію, карбонат магнію). Окремо виділяють засоби, до складу яких входять симетикон або диметикон — синтетичні кремнійорганічні речовини з адсорбуючим ефектом. Особливу групу становлять препарати, які містять альгінову кислоту та її похідні, що застосовуються в разі гастроєзофагеального рефлюксу. Деякі дослідники пропонують класифікувати антациди на аніонні (кальцію та магнію карбонат, натрію гідрокарбонат) і катіонні (алюмінію фосфат і гідроксид, магнію оксид і гідроксид). За своїм складом антациди також можна розділити на монокомпонентні і комбіновані. До монокомпонентних належать препарати алюмінію (фосфат алюмінію, альгідрат), кальцію (гідрокарбонат кальцію), магнію (гідроксид магнію). До складу комбінованих антацидних препаратів входять кілька основних компонентів у різних поєднаннях: алюміній і магній, магній і кальцій, також до них відносять комбінацію антацидних засобів з анестетиками.

Велике значення має здатність того чи іншого антацидного препарату до всмоктування. Здатність усмоктуватися мають гідрокарбонат натрію, карбонат кальцію, оксид магнію, карбонат магнію та інші антациди, які інтенсивно зв'язуються із соляною кислотою, проте дія їх нетривала, а частота розвитку побічних ефектів досить висока.

Сьогодні перевага надається антацидам, які не всмоктуються, повільніше нейтралізують та адсорбують соляну кислоту і позбавлені системних ефектів. До них належать гідроксид алюмінію, фосфат алюмінію, гідроксид магнію, трисілікат магнію.

Вимогами до сучасного антацидного препарату є виражена кислотонейтралізуюча дія і здатність адсорбувати жовчні кислоти, лізолецитин і пепсин; буферні властивості; відсутність феномену рикошету, тобто вторинного підвищення секреції соляної кислоти (побічний ефект карбонату кальцію і гідрокарбонату натрію); відсутність усмоктування натрію (побічний ефект гідрокарбонату натрію), впливу на мінеральний обмін та виділення вуглекислого газу (побічний ефект гідрокарбонату натрію); швидкий початок і значна тривалість дії; хороші органолептичні властивості.

При порівняльному вивченні кислотонейтралізуючої активності речовини, що є основою сучасних антацидів, стає зрозуміло, що найкращий лікувальний ефект серед антацидів мають препарати, які містять катіон алюмінію. Саме він забезпечує поєднання таких властивостей антациду, як тривалість дії, вираженість нейтралізуючого, обволаскуючого і цитопротекторного ефектів. Водночас застосування гідроксиду алюмінію спричиняє розвиток запору. Гідроксид магнію, навпаки, забезпечує швидкий розвиток лікувального ефекту і має послаблюючу дію. Оптимальне співвідношення алюмінію і магнію дає можливість підвищити ефективність препарату, знизивши до мінімуму ризик виникнення побічних ефектів.

**Розкажіть про оптимальні схеми застосування антацидів у педіатрії і місце в них препаратів на основі алюмінію фосфату.**

— Досягати значних успіхів можна шляхом дотримання чіткого алгоритму лікування, правильного вибору лікарського засобу і методу терапії. Педіатрам, дитячим гастроентерологам слід пам'ятати, що лікування порушень кислотопродукції шлунка у дітей необхідно проводити, починаючи з мінімального медикаментозного втручання і поступового зниження доз лікарських засобів після отримання терапевтичного ефекту.

Найбільш фізіологічно обгрунтованою схемою призначення антацидних препаратів у дітей є застосування через 1 год після їди у зв'язку з припиненням буферної дії їжі в період максимальної шлункової секреції; через 3 год після їди для заповнення антацидного еквівалента, зниженого через евакуацію шлункового вмісту; на ніч і відразу після сну до сніданку для захисту слизової оболонки від кислоти, що виділяється під час нічної секреції. При так званій терапії на вимогу для швидкого усунення симптомів диспепсії, печії або болю, які виникли раптово, антациди можна приймати у будь-який час доби незалежно від режиму харчування. Швидкість дії вища у препаратів, що застосовуються у вигляді суспензії.

Сьогодні в Україні зареєстровані препарати на основі алюмінію фосфату. Вони належать до групи антацидів, які не всмоктуються. Ці лікарські засоби мають антацидну (знижують кислотність шлунка) активність, обволаскуючу, адсорбуючу і цитопротекторну дію та захищають слизову оболонку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. При надходженні в шлунок алюмінію фосфат утворює значну площу контактною поверхні. Завдяки своїй здатності фіксуватися на слизовій оболонці шлунка препарат чинить стійку кислотонейтралізуючу

дію і проявляє буферні властивості на рівні рН 2,4 протягом 2–3 год. Цей факт дуже важливий, оскільки тривалість нейтралізації соляної кислоти розглядають як головний чинник терапевтичної ефективності препарату в дитячій гастроентерології. Одна з переваг алюмінію фосфату — залежність його кислотонейтралізуючої активності від рівня кислотності: чим вища кислотність, тим більш виражена дія цього препарату. Підвищення рН під дією лікарського засобу призводить до зниження протекторної активності пепсину. На відміну від антацидів, які всмоктуються, при надходженні в організм дитини алюмінію фосфат не викликає змін кислотно-лужної рівноваги крові. За принципом дії препарат належить до катіонних, тому не призводить до підвищення рН шлункового вмісту вище нейтрального значення і не викликає синдрому кислотного рикошету. Алюмінію фосфат має низьку токсичність, що пов'язано з його низькою здатністю до утворення нейтральних комплексів із харчовими кислотами. Крім того, відносний коефіцієнт усмоктування алюмінію фосфату становить 0,087%, а алюмінію гідроксиду — 0,147%, сульфату — 0,196%. Таким чином, препарат фактично позбавлений системної дії на організм. З іншого боку, алюмінію фосфат не чинить впливу на фосфорно-кальцієвий обмін, не перешкоджає всмоктуванню харчового фосфору, що важливо у разі необхідності тривалого застосування. Цей препарат можна призначати у період вагітності та годування груддю і новонародженим. Побічні ефекти алюмінію фосфату мінімальні. Алюмінію фосфат діє на слизову оболонку травного тракту. Його обволаскуючий ефект пов'язаний з утворенням на поверхні шлунка і дванадцятипалої кишки колоїдного розчину, який захищає аферентні нервові закінчення слизової оболонки гастродуоденальної зони від подразнюючих впливів. Тому після прийому препарату зменшуються больові відчуття. Крім соляної кислоти, алюмінію фосфат адсорбує пепсин, зв'язує лізолецитин і жовчні кислоти, а також інші речовини, які чинять шкідливу дію на слизову оболонку, — ендогенні та екзогенні токсини, бактерії, віруси, а також гази, що утворилися внаслідок гниття або патологічного бродіння, забезпечує їх пасаж по кишечнику, тим самим сприяючи виведенню з організму. Ряд авторів виявили здатність алюмінію фосфату підвищувати концентрацію простагландинів у слизовій оболонці гастродуоденальної зони. Цей препарат здатний стимулювати секрецію бікарбонатів, збільшувати продукцію глікопротеїнів шлункового слизу, захищати ендотелій капілярів від шкідливої дії ульцерогенних агентів, покращувати процеси регенерації епітеліоцитів. Застосування колоїдного фосфату алюмінію погіршує умови існування H. pylori у слизовій оболонці шлунка, зменшуючи уреазну активність бактерії. Реалізує цитопротекторну дію на слизову оболонку шлунка у разі впливу алкоголю.

При низькій активності запального процесу верхніх відділів травної системи у дітей можна обмежитися проведенням монотерапії препаратом алюмінію фосфату. При помірній активності запалення у деяких пацієнтів підліткового віку виникає необхідність у застосуванні комбінованої терапії — поєднанні препарату з іншими лікарськими засобами, наприклад з інгібіторами протонної помпи.

**Ефективність антацидних препаратів при лікуванні кислотозалежних захворювань відома давно. При цьому використовується як монотерапія, так і поєднання антацидів з іншими антисекреторними засобами.**

Підготував Володимир Савченко

3