

А.А. Звягин, А.В. Почивалов

СОВРЕМЕННЫЕ АНТАЦИДЫ В ТЕРАПИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава», г. Воронеж, РФ

В статье обсуждаются показания к назначению антацидных препаратов, которые уточнены и сформулированы следующим образом: лечение функциональной диспепсии (ФД), лечение I стадии гастроэзофагельной рефлюксной болезни (ГЭРБ), вспомогательная терапия язвенной болезни, средства самопомощи при возникновении диспептических симптомов со стороны верхних отделов пищеварительного тракта. На основании критериев доказательной медицины показана клиническая эффективность нового антацидного средства релцер, применяемого у 26 детей и подростков с ФД и I стадией ГЭРБ.

The report is dedicated to discussion of indications for antacid drugs that we have specified and formulated. We can recommend it for functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease treatment, for duodenal ulcer supplement treatment as well as self-help remedy in case of digestion dysfunction localised in upper abdomen area. The new antacid preparation Relcer was used in 26 children and teenagers. Its clinical efficacy was proved for it according to evidence-medicine based principles.

Антациды – это фармакологические препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока за счет химического взаимодействия с соляной кислотой (СК) в полости желудка. Опыт их применения в лечении заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), в т.ч. в педиатрии, насчитывает многие десятилетия. В последние 10–15 лет на фармацевтическом рынке появились препараты, эффективно блокирующие выработку СК – блокаторы вторых гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые заняли свое достойное место в терапии многих заболеваний. В этой связи закономерно возникают вопросы: нужны ли при наличии столь эффективных кислотосупрессоров антациды? Каково их место в лечении заболеваний? Когда следует назначать больному ребенку антацидные или антисекреторные средства?

Среди детского населения заболевания желудочно-кишечного тракта занимают по результатам Всероссийской диспансеризации детей 2002 г. второе место в структуре детской заболеваемости [1]. Подтверждают столь высокую распространен-

ность и данные эпидемиологических исследований. Так, применение опросника Bowel Disease Questionnaire [2, 3] выявило симптомы желудочной диспепсии у 20,7–27,5% и гастроэзофагеального рефлюкса – у 22–24,5% подростков. В другом исследовании [4] при анкетировании школьников выявлены эпигастральные боли у 25,9–33,6%, тошнота, отрыжка, изжога – у 31,4%. Большая распространенность кислотозависимой патологии порождает и большую потребность в препаратах, нейтрализующих СК. Анализ фармацевтического рынка показывает, что антацидные средства востребованы и продолжают широко использоваться. Практически в каждой аптеке имеется несколько препаратов этой группы. Фирмы-производители постоянно расширяют их ассортимент и представляют все новые и новые препараты. Постоянно расширяющийся арсенал антацидных и антисекреторных средств, появление новых поколений препаратов, изомеров затрудняют выбор врача из-за ограниченности опыта их применения в педиатрии. Именно поэтому являются актуальными исследования, посвященные эффективности у детей

новых лекарственных средств данных фармакологических групп.

Представляет интерес анализ показаний для назначения антацидов. В инструкциях практически всех препаратов называются язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хронический гастрит/гастродуоденит, симптомы дискомфорта и боли в эпигастрии. Такую формулировку показаний вряд ли можно признать точной и полной, так как она не дает представления о месте антацидов в комплексной терапии указанных заболеваний ни для врача, ни для пациента.

Основой лечения обострения и профилактики ЯБ является эрадикационная терапия, в состав которой входят ИПП и два антибактериальных препарата. Это утверждено всеми действующими стандартами и рекомендовано последним международным соглашением (Маастрих-3, 2005) [5]. При *H. pylori*-негативном варианте ЯБ также используются ИПП или H_2 -блокаторы. На сегодняшний день это, по нашему мнению, абсолютно обосновано и оправдано по двум причинам. Во-первых, именно благодаря H_2 -блокаторам, а в последующем ИПП, удалось быстро и эффективно купировать симптомы и сократить сроки рубцевания язв с 6–8 нед до 1–2 нед. Во-вторых, предотвратить рецидив язвы позволяет эффективная эрадикационная терапия, в которой блокаторы желудочной секреции обеспечивают оптимум действия для антибактериальных средств. Таким образом, антисекреторным препаратам при лечении ЯБ в настоящее время нет альтернативных медикаментозных средств, но означает ли это отсутствие возможностей для использования антацидов при этом заболевании?

Следует признать, что в ряде ситуаций они могут быть полезными. Прежде всего для купирования симптомов в первые дни терапии, когда не в полной мере проявляется антисекреторный эффект блокаторов H^+K^+ATP -азы, так как хорошо известно, что он достигает максимума к 3–5-му дню приема. Кроме этого, антациды могут назначаться при возникновении симптомов на фоне приема препаратов-дженериков кислотосупрессоров, которые обладают меньшей биодоступностью по сравнению с оригинальными препаратами и, следовательно, меньшим клиническим эффектом. Также антациды можно назначать при отмене H_2 -блокаторов с целью профилактики синдрома рикошета и в период ремиссии в качестве самопомощи при возникновении жалоб, погрешностях в диете. Указанные возможности позволяют определить роль антацидных препаратов как вспомогательных средств в лечении ЯБ. Это важно для тех 7–12% детей и подростков, у которых по результатам эндоскопического обследования выявляются язвы и эрозии желудка, ДПК.

Показание к применению антацидов, сформулированное в виде «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», также нельзя считать адекватным, так как развивающиеся в пищеводе при этом заболевании единичные и множественные эрозии, язвы, осложнения в виде стеноза, пищевода Барретта, требуют мощной и длительной кислотосупрессии. Однако антацидные средства могут применяться в лечении I стадии (катаральный рефлюкс-эзофагит) и эндоскопически негативной (без эзофагита) ГЭРБ [6].

Наиболее широко антацидные препараты могут применяться при хроническом гастрите/гастродуодените и/или функциональной диспепсии (ФД), которая характеризуется наличием боли, дискомфорта в эпигастрии при исключении ЯБ, ГЭРБ, патологии билиарных путей и поджелудочной железы. Термин «функциональная диспепсия» в настоящее время все чаще используется вместо привычного диагноза хронический гастрит в связи с доказательством отсутствия связи между хроническим воспалением слизистой оболочки желудка и клиническими симптомами [7–10]. Большинство авторов рекомендуют широко использовать антациды для лечения данной патологии [10–13]. Главная причина этого – их достаточно высокая эффективность, которая сравнима с эффективностью антисекреторных средств. Проведенное нами ранее сравнительное изучение антацидов и генериков антисекреторных средств показало, что антацидные препараты медленнее купируют симптомы диспепсии, но их эффект сопоставим уже после недельного курса [14]. Они могут применяться как при болевом, так и при дискинетическом варианте ФД.

Особое место занимают антацидные препараты в качестве безрецептурных средств самопомощи при возникновении эпигастральных болей, изжоги, тошноты, чувства переполнения в желудке и других жалоб. Быстрое наступление эффекта, практически полное отсутствие побочного действия, приятные вкусовые качества, удобные формы применения, доступность по цене делают их одними из наиболее предпочтительных для использования в педиатрической практике. Данное показание на сегодняшний день является одним из основных для антацидов, и оно останется актуальным в ближайшие годы.

Подробная характеристика препаратов этой фармакологической группы изложена во многих изданиях и публикациях, мы лишь кратко остановимся на некоторых наиболее важных с практической точки зрения моментах. Все антациды подразделяются на две группы – всасывающиеся и невсасывающиеся, что имеет принципиальное значение. Всасывающиеся антациды (натрия гидрокарбонат, кальция и магния карбонат, ренни, викалин) практически утратили свое значение и могут использоваться лишь эпизодически, т.к.

имеют многочисленные недостатки: синдром «кислотного рикошета», вызывают отрыжку и метеоризм, нарушение гомеостаза из-за быстрого и полного всасывания. Невсасывающиеся антациды широко используются, могут применяться для курсового лечения и, по мнению некоторых авторов, переживают «второе рождение». Они включают монопрепараты (фосфалюгель, рутацид) и комбинированные препараты (гастал, маалокс, альмагельнео), в состав которых входят алюминия, магния гидроксид или магния карбонат, различные другие компоненты.

Основное фармакологическое действие антацидных препаратов связано с нейтрализацией СК в просвете желудка. У невоссасывающихся антацидов саногенный эффект связан также с адсорбирующим, цитопротективным и обволакивающим действием.

В последнее время на фармакологическом рынке появился новый препарат из группы антацидов – Релцер, представляющий особый интерес благодаря своему составу. Действующими компонентами Релцера являются гель гидроксида алюминия, гидроксид магния, симетикон, порошок корней солодки и вспомогательные вещества. В данном препарате сделана попытка повысить и расширить саногенный эффект антацидов. Сочетание гидроксида магния и гидроксида алюминия приводит к синергическому эффекту. Гидроксид магния быстро нейтрализует СК, а гидроксид алюминия, медленно растворяясь в желудочном содержимом, обеспечивает более продолжительное кислотонейтрализующее действие. Кроме этого, он адсорбирует желчные кислоты, а благодаря гелевой форме обладает цитопротективной способностью. Интересным представляется добавление в препарат порошка корней солодки, которая обладает противовоспалительным, спазмолитическим действием (за счет глицирризиновой кислоты), увеличивает секрецию муцина желудочной слизи и даже ингибирует рост *Helicobacter pylori* (за счет флавоновых гликозидов). Симетикон – поверхностно-активное вещество, понижающее внешнее напряжение газовых пузырьков и тем самым уменьшающее газообразование. Это имеет значение для тех пациентов, у которых патологии гастродуоденальной зоны сопутствует синдром раздраженного кишечника, проявляющийся метеоризмом, абдоминальными болями, расстройством стула. Такое сочетание встречается нередко, в частности Д.В. Печкуров [8] отметил это у 20% детей старшего школьного возраста.

Постоянно расширяющийся арсенал антацидных препаратов требует проведения сравнительных исследований, что особенно важно для практических врачей.

Целью исследования явилось изучение симптоматической эффективности нового многокомпонентного антацида Релцер, а также сравнитель-

ный анализ эффективности Релцера и Гастала у детей с ФД и I стадией ГЭРБ.

Материалы и методы исследования

Критерии включения в исследование были следующими: наличие симптомов со стороны ВОПТ, эндоскопически подтвержденное отсутствие эрозий и язв в желудке, ДПК, пищеводе, отсутствие воспалительных изменений со стороны билиарных путей и поджелудочной железы, гелиминтозов.

Все больные обследованы и наблюдались в условиях стационара. Проведено комплексное обследование, включающее общеклинические анализы, эзофагогастродуоденоскопию, эхографию органов брюшной полости, тесты на *H. pylori*.

Релцер получали 26 детей 10–18 лет (девочек 18, мальчиков 8). У 19 пациентов диагностирована ФД, у 7 – I стадия (катаральный рефлюкс-эзофагит) ГЭРБ. Релцер назначали по 1–2 чайной ложке 3 раза в день через 30–60 мин после еды. Контрольную группу составили 20 детей 7–18 лет с ФД, получавших Гастал.

Эффективность исследуемых препаратов оценивали по наличию неблагоприятного исхода, под которым в доказательной медицине понимается клинически значимое явление, лабораторный показатель или признак, служащий объектом интереса исследователя. Неблагоприятным исходом считали сохранение жалоб на эпигастральные боли, отрыжку, изжогу, тошноту на 3–4-й и 7–9-й дни лечения. Оценивали не только наличие, но и степень выраженности указанных жалоб по 3-балльной шкале, в которой уровень шкалы, соответствующий показателю 0, указывал на отсутствие симптома, показателю 1 – на умеренную его выраженность, показателю 2 – на среднюю, показателю 3 – на сильную выраженность.

В соответствии с рекомендуемыми доказательной медициной критериями для оценки эффективности вмешательства рассчитывали следующие ключевые показатели [15]: частота исходов в группе лечения (ЧИЛ); частота исходов в контрольной группе (ЧИК); снижение абсолютного риска (САР) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и контроля; относительный риск (ОР) – отношение частоты изучаемого исхода в группе лечения к его частоте в группе контроля; снижение относительного риска (СОР) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с контрольной группой; число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного (ЧБНЛ); отношение шансов (ОШ) – отношение шанса для группы лечения к шансу для группы контроля, где шанс – это отношение вероятности, что событие произойдет. ОШ показывает, во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в исследуемой группе выше (или ниже), чем в контрольной; доверительный интервал (ДИ) рассчитывали для СОР и ЧБНЛ; непараметрический критерий χ^2 .

Таблица

**Количественные показатели сравнительного анализа
эффективности Релцера и Гастала**

Дни лечения	ЧИЛ, %	ЧИК, %	САР, %	ОР, %	СОР (95% ДИ)	ЧБНЛ, % (95% ДИ)	ОШ	χ^2	p
3–4	53,9	50	3,9	1,08	7,6 (5,6–9,1)	26 (18–31)	1,17	0,154	>0,05
7–9	19,2	25	5,8	0,77	23 (16–28)	17 (13–21)	0,73	0,529	>0,05

Результаты и их обсуждение

В группе детей, получавших Релцер, до начала лечения все больные предъявляли жалобы. Самой распространенной из них были эпигастральные боли, которые беспокоили 21 ребенка (80,8%). Характеристика боли была самой различной: связь с приемом пищи отметили 10 детей, отсутствие связи с едой имелось у 11 пациентов; схваткообразные боли были у 8 больных, ноющие – у 13. Оценку боли в 3 балла дали 5 детей (23,8%), в 2 балла – 12 (57,2%), в 1 балл – 4 (19%), средняя выраженность боли составила $2,0 \pm 0,56$ баллов. Наличие тошноты отметили 10 детей (38,5%), отрыжки – 12 (46,5%), изжоги – 8 (30,7%). Выраженность этих симптомов оценивалась больными в 1–2 балла и в среднем составляла 1,32–1,51 баллов. К 5-му дню лечения Релцером улучшение отметили все пациенты, жалобы купировались у 12 (46,1%), у остальных (14 детей, 53,9%) они уменьшились. Боли сохранились у 12 детей, но выраженность их составила $1,14 \pm 0,26$ балла. Отрыжка беспокоила 8 детей выраженностью $0,7 \pm 0,18$ баллов. Изжога купировалась у всех детей. К 10-му дню лечения Релцером боли сохранились у 3 детей (14,3%) с оценкой в 1 балл, отрыжка и тошнота по одному ребенку с выраженностью 1 балл.

Таким образом, Релцер показал достаточно высокую эффективность в лечении детей, что, по нашему мнению, связано с двумя факторами: во-первых, с эффективностью самого препарата; во-вторых, с четким определением показаний для его приема.

В связи с тем, что у антацидов возможны побочные действия, прежде всего запор, в работе делали акцент на их выявление. Следует отметить, что ни у одного больного не было зафиксировано каких-либо побочных действий, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата. Также не было трудностей и проблем с приемом препарата детьми и подростками, что объясняется удобной формой выпуска (суспензия) и приятным банановым вкусом.

Появление нового препарата всегда вызывает вопрос о его сравнительной эффективности с изве-

стными и уже завоевавшими авторитет препаратами. Нами проведена сравнительная оценка с препаратом Гастал. У 20 пациентов, получавших Гастал, до лечения имелась клиническая симптоматика обострения ФД. На 3–4-й день лечения гастроэнтерологические жалобы (неблагоприятный исход) сохранились у 10 детей (50%). Отрыжка, тошнота, изжога беспокоили по одному больному. Жалобы на боли остались у 10 детей, выраженность которых уменьшилась у всех больных. Количественная оценка сравнительного анализа эффективности Релцера и Гастала в соответствии с критериями, рекомендованными доказательной медициной, представлена в таблице.

Частота неблагоприятных исходов в группе детей, получавших Релцер, составила 53,9%, в группе больных, получавших Гастал – 50%. Показатель САР, который называют также «терапевтической пользой», составил 3,9%. ОР, равный 1,08, и СОР 7,6% указывают на отсутствие клинических различий в эффективности при использовании данных препаратов. Отметим лишь, что на большую эффективность Релцера указывают показатели $ОР > 1$ и $СОР > 50\%$. Число больных, которых необходимо лечить, чтобы предупредить один неблагоприятный исход, равно 26. Статистически значимых различий не выявлено.

Аналогичные данные получены и на 7–9-й день терапии. Неблагоприятные исходы (жалобы минимально выраженные, но имелись) сохранились у 5 детей в каждой группе; ЧИЛ 19,2%, ЧИК 25%, САР 5,8%, ОР 0,77, СОР 23%, ЧБНЛ 17.

Таким образом, для назначения антацидных препаратов у детей и подростков необходимо уточнить показания и сформулировать их следующим образом: лечение ФД; лечение I стадии ГЭРБ; в качестве вспомогательных средств при лечении ЯБ; для самопомощи при возникновении диспептических симптомов со стороны ВОПТ. Проведенное исследование показало, что Релцер является эффективным антацидным средством терапии ФД и I степени ГЭРБ у детей и подростков. Его клиническая эффективность аналогична препарату Гастал как в первые дни терапии, так и после недельного курса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шарапова О.В., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей. Рос. вест. перинатол. и педиатр. 2004; 1: 56–60.

2. Решетников О.В., Курилович С.А., Терешонок И.Н., Балаш Е.В. Распространенность диспепсии, гастроэзофагеально-рефлюкса и синдрома раздраженного кишечника у подростков: двухлетнее проспективное исследование. Акт. пробл. аб-

доминантной патологии у детей. XI конгресс детских гастроэнтерологов России. М., 2004: 128–129.

3. *Терешонок И.Н.* Диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс и синдром раздраженного кишечника у подростков (распространенность, факторы риска): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004.

4. *Румянцев А.Г., Делягин В.М., Чечельницкий С.М., Чернов В.М.* Состояние органов брюшной полости у детей и подростков по данным диспансерного осмотра школьников. *Вопр. дет. диетологии.* 2004; 1: 71–73.

5. *Шептулин А.А., Киприанис В.А.* Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3». *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2006; 2: 88–91.

6. *Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.* Проект рабочего протокола диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Вопр. дет. диетологии.* 2004; 1: 87–92.

7. *Шептулин А.А.* Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома функциональной диспепсии. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2003; 1: 19–25.

8. *Печкуров Д.В.* Синдром диспепсии у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004.

9. *Звягин А.А.* Функциональная диспепсия и хронический гастрит у детей: оптимизация диагностики, лечения и реабилитации. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2006.

10. *Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С.* Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Рекомендации и комментарии. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СРРФ, 2006: 18–20.

11. *Детская гастроэнтерология (избранные главы).* Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М.: Медицина, 2002.

12. *Пайков В.Л.* Фармакотерапия в детской гастроэнтерологии. СПб.: «Лань», 1998: 35–43.

13. *Самсыгина Г.А., Зайцева О.В., Намазова О.С.* Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии. Антациды в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей. Пособие для врачей. Под ред. А.А. Баранова. М.: Рон-Пуленк Роуер, 1997.

14. *Звягин А.А., Щербаков П.Л., Почивалов А.В.* Эффективность однедельной монотерапии антисекреторными препаратами функциональной диспепсии у детей. *Педиатрия.* 2006; 1: 83–86.

15. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998.