

Магалдрат как антацид с мультитаргетным воздействием: клинико-фармакологическое эссе

О. А. Громова, И. Ю. Торшин, В. А. Максимов

Магалдрат (алюминия магния гидроксид сульфат со стехиометрией 5:10:31:2) соответствует формуле $\text{Al}_5\text{Mg}_{10}(\text{OH})_{31}(\text{SO}_4)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ и представляет собой белый кристаллический порошок, нерастворимый в воде и в спирте, но растворимый в разбавленных минеральных кислотах, таких как соляная кислота желудка. Как показано далее, эти фармакохимические характеристики магалдрата существенно влияют на его фармакокинетические и фармакодинамические свойства.

В целом магалдрат нейтрализует свободную соляную кислоту желудка, не вызывая вторичной гиперсекреции желудочного сока, оказывает адсорбирующее и обволакивающее действие, связывает желчные кислоты, благодаря чему уменьшается воздействие повреждающих факторов на слизистую оболочку желудка [1, 2]. Магалдрат также эффективен при терапии язв двенадцатиперстной кишки [3].

По сравнению с антацидами на основе гидроксидов алюминия/магния (которые представляют собой смесь различных веществ с обширной вариацией состава), магалдрат является не смесью веществ, а специфическим веществом с выраженными антацидными свойствами. Более того, магалдрат эффективно адсорбирует желчные кислоты [4, 5]. Магалдрат адсорбирует избыточные количества пепсина и гастрина, агрессивных по отношению к слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме этого, магалдрат адсорбирует желчные кислоты и их токсичные производные (лизолецитин и др.), попадающие в желудок при рефлюксе из двенадцатиперстной кишки. Избытки этих веществ оказывают эрозивное действие на слизистые оболочки, стимулируя развитие эзофагита, гастрита и язвенной болезни [6].

Результаты фундаментальных и клинических исследований показали, что наличие «быстрого» и «отсроченного» (долговременного) действия является важной фармакологической особенностью магалдрата. Быстрое действие магалдрата обусловлено его антацидными свойствами. При курсовом назначении магалдрат проявляет долговременные эффекты — адсорбирует желчные кислоты, проявляет антиоксидантный эффект, блокирует H_2 -рецепторы к гистамину, регулирует размер популяции антральных G-клеток и др. Исследования также указали на перспективность совместного применения магалдрата и противопепного агента симетикона.

Антацидные эффекты магалдрата

Магалдрат характеризуется более быстрым снижением внутрижелудочной кислотности по сравнению с антацидами на основе карбонатов. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием здоровых взрослых добровольцев проводились измерения внутрижелудочного pH при приеме различных антацидов: магалдрата (800 мг) и смеси карбоната кальция 680 мг и карбоната магния 80 мг (Ренни). Установлено статистически значимое увеличение pH в течение первых 5 мин для магалдрата (800 мг), но не для препарата Ренни [7].

Магалдрат является эффективным и безопасным антацидом для предотвращения кровотечений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов многопрофильного стационара. Плацебо-контролируемое исследование оценки влияния магалдрата (800 мг каждые 4 ч) на снижение тяжести кровотечения из верхних отделов ЖКТ проводили для последовательных пациентов, поступивших в общее отделение терапии ($n = 100$). Кровотечение из верхнего отдела ЖКТ отмечено у 11 из 48 пациентов, получавших плацебо, и только у 1 из 52 пациентов, получавших магалдрат ($p = 0,01$). Эндоскопическое обследование пациентов в группе плацебо показало наличие язвы желудка (2 случая) и множественных изъязвлений слизистой оболочки желудка (9 случаев). Умеренная и кратковременная диарея была отмечена у 2 пациентов из 52 принимавших магалдрат и являлась единственной неблагоприятной реакцией на препарат. Поэтому магалдрат рекомендуется в качестве профилактического средства при кровотечениях, вызванных стресс-индуцированной язвой [8].

Мультитаргетные эффекты магалдрата как основа цитопротекции слизистой желудка

Очевидно, что вызываемая антацидами нейтрализация соляной кислоты носит кратковременный характер и не дает устойчивого терапевтического эффекта. Напротив, регулярное подавление кислотности желудка может приводить к феномену «отдачи», т. е. к повышению синтеза соляной кислоты после отмены антацида. Магалдрат обладает способностью осреднять (уменьшать кислотность) содержимого желудка в строго определенном диапазоне pH 4–5. Это очень важно, т. к. именно в этом диапазоне pH практически вся избыточная фракция ионов H^+ связана, концентрация ионов H^+ , по сравнению с исходной концентрацией, снижена на 2–3 порядка. Такой уровень снижения концентрации ионов H^+ вполне достаточен для существенного подавления протеазной активности желудочного сока. Известно, что подъем pH выше 6 нецелесообразен, т. к. провоцирует вторичную

секрецию HCl (феномен «отдачи»). В отличие от антацидов на основе карбонатов, магалдрат не приводит к феномену «отдачи» и проявляет долговременные терапевтические эффекты. Например, клиническое исследование показало, что предварительная обработка магалдратом уменьшает раздражение желудка, вызванное теofilлином [9, 10], что вряд ли можно объяснить исключительно антацидным действием магалдрата.

Было показано, что собственно антацидные свойства магалдрата не играют особой роли в цитопротекции слизистой желудка. В эксперименте нейтрализация антацидной способности магалдрата значительно увеличивала цитопротекторную активность магалдрата. При проведении эксперимента магалдрат подкисляли до pH = 2,5, чтобы полностью нейтрализовать его антацидный эффект. Затем такой «подкисленный магалдрат» тестировали в качестве защитного средства для слизистой оболочки. Оказалось, что «подкисленный магалдрат» в 8,2 раза более эффективно (по сравнению с исходным магалдратом) защищал слизистую желудка от ulcerогенного воздействия ацетилсалициловой кислоты. «Подкисленный магалдрат» тормозил развитие язв желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне и высокой и низкой кислотности. При этом защитная активность подкисленного магалдрата не блокировалась предварительной обработкой слизистой оболочки индометацином [11]. Защитная активность магалдрата развивается, вероятно, вследствие образования катиона гексаакваалюминия [12], который потенциально проявляет свойства антагониста H₂-рецепторов [13].

Таким образом, наблюдаемая в клинике эффективность магалдрата связана не столько с его антацидными свойствами, сколько с его мультитаргетной цитопротекторной активностью, обеспечивающей сохранение клеток слизистой ЖКТ. Мультитаргетность действия магалдрата подразумевает дополнение антацидного действия антиоксидантным, противовоспалительным, антигистаминным и другими эффектами.

Магалдрат проявляет антиоксидантный эффект. В модели язвы желудка, вызванной ацетилсалициловой кислотой и наложением лигатуры на пилорическую часть желудка, магалдрат вызывал значительное снижение индекса изъязвления язвы, общей кислотности и содержания белка. Магалдрат не вызывал достоверных изменений объема секреции желудочного сока, но вызывал значительное увеличение общего уровня углеводов и снижение перекисного окисления липидов [14].

Магалдрат стимулирует эндогенный синтез простагландина E2 (PGE2) в слизистой оболочке желудка *in vitro* и *in vivo*, что также способствует цитопротекции клеток слизистой оболочки желудка. PGE2 играет важную роль в ингибировании продуцирования желудочной кислоты и оказывает цитопротекторное действие. Магалдрат значительно стимулировал выделение PGE2 из суспензии изолированных желудочных клеток *in vitro*. Биопсия слизистой желудка, взятая у здоровых добровольцев, принимавших магалдрат, подтвердила достоверно более высокую секрецию PGE2 [15].

В эксперименте магалдрат проявляет противоязвенную и цитопротекторную активность. Так, магалдрат обеспечивал защиту от некротических поражений желудка крыс, вызванных этанолом (ED50 — эффективная доза вещества, которая вызывает необходимый терапевтический эффект у 50% обследованных, — 419 мг/кг), ацетилсалициловой кислотой (ED50 540 мг/кг), холодным стрессом (ED50 388 мг/кг), индометацином (ED50 281 мг/кг) или цистеамином (ED50 243 мг/кг). Цитопротекция, осуществляемая магалдратом, несколько снижалась при предварительной обработке этилмалеимидом (который нейтрализует эндогенные тиолы) или ингибитором циклооксигеназы-2 индометацином. Магалдрат не влиял на кровоток в слизистой желудка, но увеличивал секрецию слизи желудка [16].

Магалдрат проявляет умеренные свойства блокатора H₂-гистаминовых рецепторов. Сравнение эффектов магалдрата и оксиметидина (блокатора H₂-рецепторов, подавляющего секрецию желудочной кислоты) на плотность антральных G- и D-клеток у здоровых добровольцев и пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки подтвердило явные долгосрочные эффекты. Так, через четыре недели после приема магалдрата абnormally повышенная плотность антральных G-клеток (т. е. эндокринных клеток слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, секретирующих гастрин) снижалась у пациентов, регулярно использовавших препарат. При этом базовые уровни гастрина в сыворотке крови не изменялись, тогда как общий постпрандиальный ответ уровней гастрина сыворотки и концентрация антрального гастрина были достоверно ниже, чем до лечения [17, 18].

Эффективность магалдрата (10 мл геля через 1 час после завтрака, 10 мл после обеда и 20 мл перед сном, в течение 8 нед) для заживления язв двенадцатиперстной кишки сравнима с эффективностью блокатора H₂-гистаминовых рецепторов циметидина (800 мг/сут). Эндоскопический контроль показал, что через 8 недель лечения значение индекса заживления достигло 81% в группе принимавших магалдрат (88% в группе принимавших циметидин). Возраст, пол, наличие ночных болей в эпигастрии и потребление кофе не влияли на результаты лечения [19].

Магалдрат нейтрализует соли желчных кислот и их токсичные метаболиты, которые вызывают повреждение слизистой оболочки желудка. Например, рефлюкс желчи в желудок после операций на желудке повреждает слизистую оболочку желудка, что может потребовать повторного оперативного вмешательства. Оценка эффективности антацидов в нейтрализации солей желчных кислот показала, что магалдрат адсорбировал соли

дигидрокси-желчных кислот, в то время как смеси $Al(OH)_3/Mg(OH)_2$ и другие антациды достаточно слабо адсорбировали соли желчных кислот [20].

Взаимодействие с другими лекарствами

Магалдрат тормозит всасывание ulcerогенного индометацина и других «агрессивных» нестероидных противовоспалительных средств, что снижает степень повреждения ими слизистой желудка. Например, при пероральном приеме магалдрата через 1 ч после введения индометацина у собак было отмечено значительное снижение концентрации индометацина в плазме и уменьшение площади под кривой (от $15,06 \pm 5,65$ до $9,52 \pm 3,69$ мкг/мл, $p < 0,05$) [21].

Сочетание магалдрата с ацетилсалициловой кислотой приводило к снижению глубины повреждений слизистой желудка ($p < 0,05$, $n = 6$) по сравнению с таблетками, содержащими только ацетилсалициловую кислоту. При увеличении содержания магалдрата в таблетках ацетилсалициловой кислоты (100, 150, 200 мг магалдрата на 300 мг ацетилсалициловой кислоты) наблюдалось дозозависимое снижение ulcerогенного эффекта ацетилсалициловой кислоты [22].

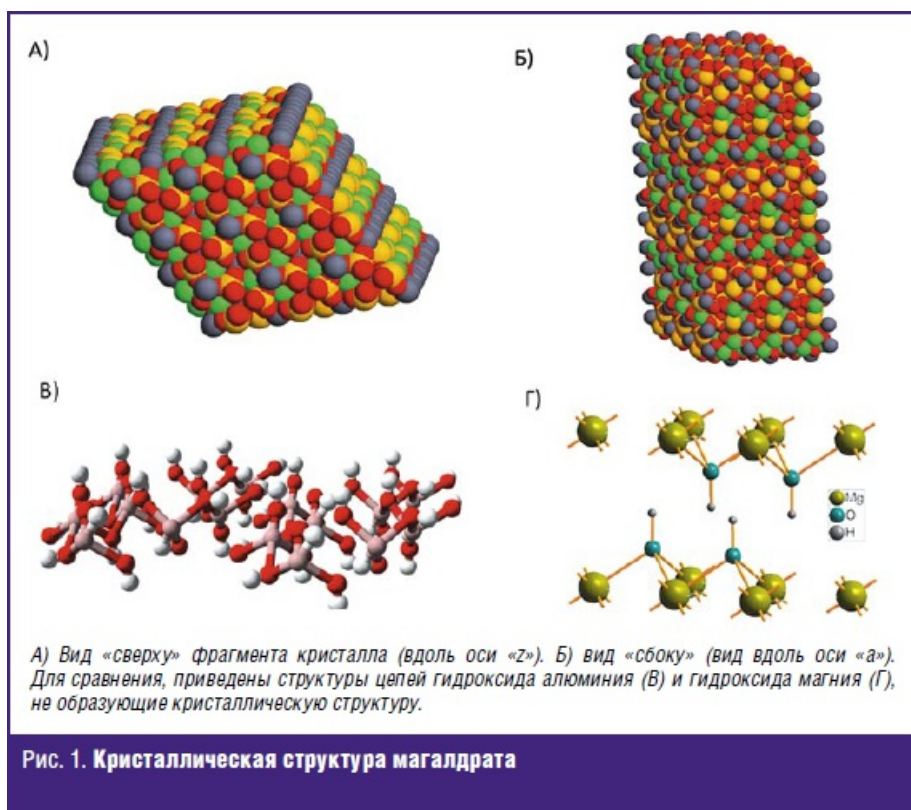
Особенности состава и структуры магалдрата, определяющие его фармакокинетические и фармакодинамические свойства

В работе [23] был изучен состав различных антацидов, содержащих как алюминий, так и магний. Было обнаружено, что состав антацидов на основе гидроксидов алюминия/магния значительно варьирует, даже в пределах одного и того же антацидного препарата. Установлено, что альмагат* и альмагцит* (которые считаются оригинальными фармакологическими веществами) состоят в действительности из гидроталькита, гидроксикарбоната магния и/или карбоната магния и аморфного гидроксида алюминия. Из исследованных антацидов только образцы магалдрата содержали высокую долю основного вещества и незначительное количество аморфного гидроксида алюминия [23].

По сравнению с гидроксидами алюминия/магния, магалдрат проявляет меньшую токсичность, ассоциированную с поступлением алюминия. Алюминиевая токсичность возникает, как правило, у пациентов, имеющих дисфункцию почек. В выборке последовательных пациентов, получавших магалдрат, критические уровни алюминия в сыворотке (100 нг/мл) у пациентов без нарушений функции почек не отмечались [24].

Основным источником перегрузки организма пациента алюминием, наблюдаемым при проведении гемодиализа, является использование алюмосодержащих антацидов. В клиническом исследовании пациентов, проходящих гемодиализ ($n = 19$), участники принимали либо магалдрат, либо смесь гидроксидов алюминия/магния. После приема гидроксидов алюминия/магния уровни алюминия в крови были значительно более высокими ($p < 0,05$), тогда как при приеме магалдрата высоких показателей алюминия в крови не отмечалось [25].

Описанные выше результаты также важны и для пациентов с нормальной функцией почек, особенно в случаях неконтролируемого длительного лечения антацидами, богатыми алюминием. В частности, исследование пациентов с опухолями головного мозга и нормальной функцией почек, получавших антацидные препараты до хирургического вмешательства на головном мозге, показало, что более низкое накопление алюминия в тканях головного мозга отмечается именно при использовании магалдрата. В одной группе пациенты получали антацид с высоким содержанием алюминия (Маалокс-70) в течение 10 дней до операции; в другой группе пациенты получали препарат с низким содержанием алюминия (магалдрат). Анализ ткани головного мозга выявил в два раза более высокие уровни алюминия у пациентов, получавших гидроксиды алюминия/магния (Маалокс-70), по сравнению с пациентами, получавшими магалдрат. Таким образом, прием гидроксидов алюминия приводит к перегрузке мозговой ткани алюминием также и у пациентов с нормальной функцией почек [26].



Более низкая токсичность магалдрата может быть связана с тем, что это вещество формирует упорядоченную кристаллическую структуру (рис. 1), которая более устойчива к действию соляной кислоты желудочного сока, чем аморфные гидроксиды алюминия/магния, не образующие кристаллической структуры.

Исследования светорассеяния, которые позволяют измерить распределение размеров частиц в растворах, показали, что частицы магалдрата и смесей гидроксидов алюминия/магния действительно ведут себя по-разному при растворении в соляной кислоте. Первоначально помещенные в раствор соляной кислоты кристаллические частицы магалдрата уменьшаются в размере, причем в зависимости от концентрации соляной кислоты. При этом происходит нейтрализация всего гидроксида магния из кристаллических частиц магалдрата. Затем размер частиц в растворе увеличивается до 2 мкм и остается стабильным [27].

В случае растворения смесей $\text{Al}(\text{OH})_3/\text{Mg}(\text{OH})_2$ в соляной кислоте образуются частицы, состоящие из ядра гидроксида магния, окруженного оболочкой из гидроксида алюминия. Эти частицы демонстрируют медленную эрозию гидроксида алюминия с последующим полным распадом частиц и диссипацией ионов магния и алюминия в образующемся растворе [27]. Это формирует условие для всасывания ионов алюминия и впоследствии условие для формирования алюмотоксикоза. В то же время наличие у магалдрата упорядоченной кристаллической структуры обеспечивает важную фармакокинетическую особенность этого вещества: постепенной плавной секреции катиона гексаакваалюминия, потенциально проявляющего цитопротекторные свойства. Кристаллическая решетка магалдрата растворяется медленно и обеспечивает стабильно низкое высвобождение ионов алюминия и магния, осаждающихся на поверхности слизистой оболочки.

Исследование с использованием ядерного магнитного резонанса показало, что смеси $\text{Al}(\text{OH})_3/\text{Mg}(\text{OH})_2$ показывают резкий всплеск концентраций катиона гексаакваалюминия при добавлении кислоты с последующей медленной элиминацией этого катиона из раствора. Магалдрат, наоборот, демонстрирует устойчивое увеличение катиона гексаакваалюминия при добавлении кислоты [28].

Различия между магалдратом и смешанными гелями также проявляются в кривых титрования при постоянном pH [28] (рис. 2). Данная схема титрования имитирует реакцию желудка на введение антацида. К раствору соляной кислоты при заданном pH (например, $\text{pH} = 3,0$) добавляется магалдрат и затем постепенно, капельно, добавляется HCl так, чтобы значение pH оставалось на исходном уровне. Такая схема эксперимента соответствует наличию в желудке исходно небольшого количества HCl, приему препарата и инициации выделения дополнительных количеств HCl стенкой желудка.

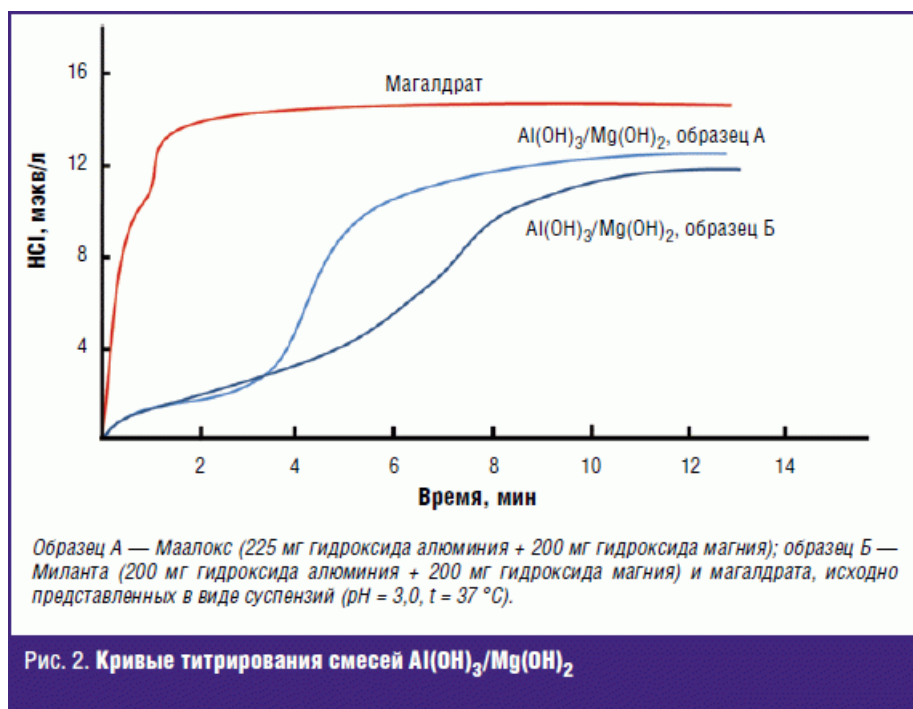


Рис. 2. Кривые титрования смесей $\text{Al}(\text{OH})_3/\text{Mg}(\text{OH})_2$

Как видно из рис. 2, при добавлении в тест-систему магалдрата происходит весьма быстрая (1–2 мин) нейтрализация значительных количеств HCl , после чего наблюдается стабильное значение pH без дальнейшего добавления соляной кислоты. Иначе говоря, магалдрат быстро нейтрализует избыток соляной кислоты и связанные с этим клинические проявления. В случае использования смесей $\text{Al}(\text{OH})_3/\text{Mg}(\text{OH})_2$, нейтрализация избытка HCl протекает гораздо медленнее (4–10 мин).

О совместном использовании магалдрата и симетикона

Основной фармакологический эффект группы лекарственных средств антацидов — это лечение кислото-зависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта посредством нейтрализации избытка соляной кислоты, что позволяет уменьшить боли и быстро купировать изжогу. Нередко изжога сопровождается метеоризмом, чувством распирания и вздутия в области живота, которые провоцируются употреблением плохо сочетаемых продуктов, нездоровой пищи, газированных напитков, перееданием. Быстрое поглощение еды также приводит к заглатыванию воздуха. Попадая в желудок, воздух накапливается, растягивает его стенки, вызывая тошноту и вздутие. Поэтому, в последние годы отмечается тенденция в разработке и апробации лекарственных средств комбинированного действия. Так, препарат Антарейт, с фармакологической точки зрения, больше чем антацид, так как магалдрат комбинируется с симетиконом, эффективным дополнительным противопенным компонентом для уменьшения метеоризма и вздутия.

Симетикон представляет собой смесь метилированных линейных силоксановых полимеров, содержащих повторяющиеся фрагменты $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$, концы которых стабилизированы посредством триметилсилоксан-блокирующих звеньев $[(\text{CH}_3)_3\text{SiO}-]$ и диоксида кремния. Симетикон содержит не менее 91–99% полидиметилсилоксана $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$ и 4–7% диоксида кремния.

Противопенное действие симетикона связано со снижением прочности поверхностных водно-жировых пленок из-за адсорбции на их поверхности молекул симетикона, который одинаково плохо растворяется и в воде, и в жирах. Поэтому молекулы симетикона находятся преимущественно на поверхностях раздела фаз («воздух–жир», «воздух–вода»), увеличивая тем самым скорость разрушения пены.

Симетикон, вследствие фармакологической и химической инертности, не всасывается при приеме внутрь и не метаболизируется, а выводится кишечником в неизмененном виде. Антивспенивающее действие симетикона в системах, содержащих синтетический желудочный сок и поверхностно-активные вещества (соли желчных кислот и др.) является результатом: 1) дренажа жидкости из пенных пленок и 2) разрыва относительно толстой поверхностной пленки образующихся в пищевом транзите пенных пузырей посредством гидрофобных полидиметилсилоксановых капель [29]. Высвобождаемые при этом газы могут поглощаться клетками стенок кишечника или выводиться благодаря перистальтике. Подчеркнем, что симетикон удаляет пену чисто физическим путем, за счет изменения поверхностного натяжения пузырьков, и не вступает в какие-либо химические реакции.

В медицинской практике симетикон используется для улучшения визуализации при эндоскопическом или ультразвуковом обследовании, поскольку он уменьшает количество газа в ЖКТ [30], так как наличие значительных количеств газа в кишечнике препятствует надлежащему проведению этих процедур [31–33].

Симетикон также улучшает эффект очистки кишечника полиэтиленгликолем во время подготовки к колоноскопии [34], при лечении гастроэзофагеального рефлюкса у младенцев [35] и при функциональной диспепсии. Комбинация симетикона, активированного угля и оксида магния была значительно более эффективной, чем плацебо, по общей интенсивности симптомов у пациентов с диспепсией [36, 37].

Дополнительно симетикон проявляет антибиотические свойства против *Helicobacter pylori*, сравнимые с таковыми у ингибитора протеазы (габексата мезилат) и противогрибкового средства (кетоконазол). В эксперименте бактерии *Helicobacter pylori* избирательно ингибировались 64–128 мг/л симетикона, 64–128 мг/л габексатного мезилата и 16–64 мг/л кетоконазола [38].

Антарейт — единственный комбинированный препарат, основанный на синергидной комбинации магалдрата и симетикона. Препарат показан при симптомах, связанных с повышенной кислотностью желудочного сока и рефлюкс-эзофагитом (изжога, отрыжка «кислым вкусом», нерегулярные боли в области желудка, чувство переполнения или тяжести в эпигастральной области, метеоризм, диспепсия), и диспепсии (вызванной нарушениями в диете, приемом некоторых лекарственных средств, злоупотреблением алкоголем, никотином или кофе). Препарат Антарейт производится в виде жевательных таблеток. Одна таблетка содержит 800 мг магалдрата и 40 мг симетикона.

Принимая во внимание упоминаемые выше взаимодействия магалдрата с другими лекарствами, препарат Антарейт рекомендуется принимать отдельно от других препаратов, с интервалом не менее 1–2 часов. Так как магалдрат адсорбирует на себя фосфор из пищевого транзита, то при длительном приеме препарата Антарейт следует обеспечить достаточное поступление фосфора с пищей. При нарушениях функции почек необходимо проводить периодический контроль содержания алюминия, кальция, фосфатов в плазме крови.

Заключение

Для лечения пациентов, страдающих изжогой, гиперацидным гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с повышенной кислотностью, важен адекватный выбор антацидного средства. В гастроэнтерологии сформулированы требования, которым должно удовлетворять оптимальное антацидное средство: 1) быстрое взаимодействие с кислотой для оказания скорейшего симптоматического эффекта (уменьшение боли, изжоги и дискомфорта); 2) способность связывать достаточно большой объем соляной кислоты (т. е. иметь большую кислотную, буферную емкость) и действовать продолжительно; 3) способность осреднять (уменьшать кислотность) содержимое желудка в диапазоне pH 4–5; 4) отсутствие побочных действий (вторичные изменения секреции, изменение кислотно-основного состояния, негативное влияние на моторику (резкое замедление кишечного транзита, нарушение переваривания пищи или, наоборот, резкое ускорение моторики в силу механического усиления давления на гладкую мускулатуру кишечника и т. д.); 5) не приводить к хроническому алюмотоксикозу; 6) наличие приятного или нейтрального вкуса, что важно для пациентов с нарушением вкуса и аппетита в остром периоде заболевания, а также для приверженности пациентов к применению препарата, назначаемого часто (несколько раз в сутки) и длительными курсами (недели).

Таким образом, оптимальный антацид должен не только быстро нормализовать абnormally низкое значение pH желудочного сока, не вызывая избыточного газообразования, но и обеспечивать долговременное и стабильное терапевтическое действие. Препарат Антарейт, представляющий собой комбинацию антацида нового поколения — магалдрата и противоположного агента симетикона — направлен на решение вышеперечисленных задач. Кроме того, магалдрат адсорбирует желчные кислоты, блокирует H₂-рецепторы гистамина, модулирует синтез PGE₂, проявляет антиоксидантный эффект и снижает количество антральных G-клеток, секретирующих гастрин. Все эти эффекты магалдрата в существенной мере способствуют ускорению репаративных процессов — заживлению эрозий и язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Литература

1. Miederer S. E. Mucous membrane protective effect of long acting antacids. New knowledge on the physiology of the mucin barrier // Fortschr Med. 1993; 111 (6): 25–26.
2. Miederer S. E., Mayershofer R., Löffler A. Magaldrate (100 mmol/d) versus ranitidine (300 mg/d). Healing rates of stomach ulcer in a German double-blind study // Med Klin (Munich). 1986; 81 (5): 162–165.
3. Dammann H. G., Walter T. A., Muller P., Simon B. Are 2 tablets of magaldrate at bedtime effective in the therapy of duodenal ulcer? // Dtsch Med Wochenschr. 1985; 110 (2): 77–79.
4. McCafferty D. F., Woolfson A. D. A comparative assessment of a new antacid formulation based on magaldrate // J Clin Hosp Pharm. 1983; 8 (4): 349–355.
5. Figueroa R. B., Klotz A. P. Clinical-pharmacological evaluation of a new antacid, hydrated magnesium aluminate (riopan) // Curr Ther Res Clin Exp. 1960; 2: 415–421.
6. Baur C., Becker A., Linder R., Schwan T. Neutralizing capacity, pepsin inactivation and binding to bile acids and lysolecithin of the antacid magaldrate (author's transl) // Arzneimittelforschun. 1981; 31 (3): 504–507.
7. Sulz M. C., Manz M., Grob P., Meier R., Drewe J., Beglinger C. Comparison of two antacid preparations on intragastric acidity — a two-centre open randomised cross-over placebo-controlled trial // Digestion. 2007; 75 (2–3): 69–73. Epub

2007 May.

8. *Estruch R., Pedrol E., Castells A., Masanes F., Marrades R. M., Urbano-Marquez A.* Prophylaxis of gastrointestinal tract bleeding with magaldrate in patients admitted to a general hospital ward // *Scand J Gastroenterol.* 1991; 26 (8): 819–826.
9. *Bruhn R., Ganote D. P., Lucker P. W.* Gastric stimulus response: Euphylline, theophylline, ethylenediamine and Riopan: gastric transmural potential difference (GPD) // *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1983; 5 (8): 581–583.
10. *Ganote D. P., Bruhn R., Lucker P. W.* Comparative measurement of transmural gastric potential difference after administration of Euphyllin solution, theophylline solution, ethylenediamine dihydrochloride solution and Riopan, buffered theophylline // *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1982; 4 (8): 601–610.
11. *DiJoseph J. F., Borella L. E., Wells C. L., Mir G. N.* Mucosal protective activity of activated aluminum complex // *Digestion.* 1990; 45 (1): 19–25.
12. *DiJoseph J. F., Borella L. E., Mir G. N.* Activated aluminum complex derived from solubilized antacids exhibits enhanced cytoprotective activity in the rat // *Gastroenterology.* 1989; 96 (3): 730–735.
13. *Miederer S. E., Schmidt C.* Lattice structure antacids and antacid mixtures // *Z Gastroenterol.* 1987; 25 Suppl 3: 130–135.
14. *Patel A. V., Santani D. D., Goyal R. K.* Antiulcer activity and the mechanism of action of magaldrate in gastric ulceration models of rat // *Indian J Physiol Pharmacol.* 2000; 44 (3): 350–354.
15. *Schmidt C., Baumeister B., Kipnowski J., Miederer S. E., Vetter H.* Magaldrate stimulates endogenous prostaglandin E2 synthesis in human gastric mucosa in vitro and in vivo // *Hepatogastroenterolo.* 1998; 45 (24): 2443–2446.
16. *Borella L. E., DiJoseph J. F., Mir G. N.* Cytoprotective and antiulcer activities of the antacid magaldrate in the rat // *Arzneimittelforschun.* 1989; 39 (7): 786–789.
17. *Arnold R., Garbe I., Koop H., Monnikes H., Schwarting H.* Effect of antacid and H2-receptor blocker treatment on gastric endocrine cells // *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1984; 101: 31–37.
18. *Arnold R., Koop H., Nesslinger A., Schwarting H.* Effect of drugs with acid-neutralizing and acid-suppressive effect on parietal cell function and on gastrin and somatostatin cell density of the stomach // *Z Gastroenterol.* 1983; 21 Suppl: 104–110.
19. *Zaterka S., Cordeiro F., Lyra L. G., Toletino M. M., Miszputen S. J., Jorge J. L., Silva E. P., Vieira F. E., Modena J. L., Massuda H. K. et al.* Very-low dose antacid in treatment of duodenal ulcer. Comparison with cimetidine // *Dig Dis Sci.* 1991; 36 (10): 1377–1383.
20. *Cousar G. D., Gadacz T. R.* Comparison of antacids on the binding of bile salts // *Arch Surg.* 1984; 119 (9): 1018–1020.
21. *Al Gohary O. M., Hosny E. A.* Effect of antacid magaldrate oral suspension on in-vitro and in-vivo availability of indomethacin in dogs // *Pharm Acta Helv.* 1997; 72 (2): 81–86.
22. *Al Gohary O. M., el Din K., el Tahir H.* Formulation of aspirin-magaldrate double-layer tablets: in vitro evaluation and cytoprotective activity in rats // *Boll Chim Farm.* 1996; 135 (7): 421–428.
23. *Peterson C. L., Perry D. L., Masood H., Lin H., White J. L., Hem S. L., Fritsch C., Haeusler F.* Characterization of antacid compounds containing both aluminum and magnesium // I. Crystalline powders. *Pharm Res.* 1993; 10 (7): 998–1004.
24. *Rauch H., Fleischer F., Bohrer H., Jurs G., Wilhelm M., Krier C.* Serum aluminium levels of intensive care patients treated with two different antacids for prevention of stress ulceration // *Intensive Care Med.* 1989; 15 (2): 84–86.
25. *Eichhorn M.* Aluminum and magnesium burden of dialysis patients using antacids. A comparative study // *Fortschr Med.* 1989; 107 (23): 502–506.
26. *Winterberg B., Bertram H., Rolf N., Roedig M., Kisters K., Remmers S., Spieker C., Zumkley H.* Differences in plasma and tissue aluminum concentrations due to different aluminum-containing drugs in patients with renal insufficiency and with normal renal function // *J Trace Elem Electrolytes Health Dis.* 1987; 1 (2): 69–72.
27. *Guterman L. R., Falzone J., Wilson G. E. Jr.* Action of hydrochloric acid on aluminum hydroxide-magnesium hydroxide gels and magaldrate: quasi-elastic light scattering studies // *J Pharm Sci.* 1986; 75 (5): 502–505.
28. *Wilson G. E. Jr., Falzone C. J., Johnson R., Lee H. K.* Action of hydrochloric acid on aluminum hydroxide-magnesium hydroxide gels and magaldrate: 27 Al NMR and pH-stat studies // *J Pharm Sci.* 1985; 74 (10): 1075–1077.
29. *Brečević L., Bosan-Kilibarda I., Strajnar F.* Mechanism of antifoaming action of simethicone // *J Appl Toxicol.* 1994; 14 (3): 207–211.
30. *Roht U.* Simethicone for gastrointestinal gas // *Med Lett Drugs Ther.* 1996; 38 (977): 57–58.
31. *Da Silva K. G., de Andrade C., Sotomaior C. S.* Influence of simethicone and fasting on the quality of abdominal ultrasonography in New Zealand White rabbits // *Acta Vet Scand.* 2017; 59 (1): 48.
32. *Aut A.* Simethicone for discomfort caused by gastrointestinal gas // *Med Lett Drugs Ther.* 1975; 17 (19): 80.
33. *Darlington H. F.* Treatment of the constipation-gas syndrome in geriatric patients: use of a magnesium hydroxide-simethicone emulsion // *J Am Geriatr Soc.* 1964; 12: 503–507.
34. *Yoo I. K., Jeon Y. T., Kang S. H., Lee J. H., Kim S. H., Lee J. M., Choi H. S., Kim E. S., Keum B., Chun H. J., Lee H. S., Kim C. D.* Improving of bowel cleansing effect for polyethylene glycol with ascorbic acid using simethicone: A randomized controlled trial // *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (28): e4163.
35. *Ummarino D., Miele E., Martinelli M., Scarpato E., Crocetto F., Sciorio E., Staiano A.* Effect of magnesium alginate plus simethicone on gastroesophageal reflux in infants // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60 (2): 230–235.
36. *Coffin B., Bortolotti C., Bourgeois O., Denicourt L.* Efficacy of a simethicone, activated charcoal and magnesium oxide

combination (Carbosymag®) in functional dyspepsia: results of a general practice-based randomized trial // Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011; 35 (6–7): 494–499.

37. *Lecuyer M., Cousin T., Monnot M. N., Coffin B.* Efficacy of an activated charcoal-simethicone combination in dyspeptic syndrome: results of a randomized prospective study in general practice // Gastroenterol Clin Biol. 2009; 33 (6–7): 478–484.
38. *Ansorg R., von Recklinghausen G., Heintschel von Heinegg E.* Susceptibility of *Helicobacter pylori* to simethicone and other non-antibiotic drugs // J Antimicrob Chemother. 1996; 37 (1): 45–52.
-

О. А. Громова*¹, доктор медицинских наук, профессор

И. Ю. Торшин**, кандидат физико-математических наук

В. А. Максимов***, доктор медицинских наук, профессор

* **ФГБОУ ВО ИвГМА**, Иваново

** **ФГБУ ФИЦ ИУ РАН**, Москва

*** **ФГБОУ ДПО РМАНПО**, Москва

¹ Контактная информация: unesco.gromova@gmail.com

* В РФ не зарегистрирован.

Магалдрат как антацид с мультитаргетным воздействием: клинико-фармакологическое эссе/ О. А. Громова, И. Ю. Торшин, В. А. Максимов

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2018; Номера страниц в выпуске: 67-73

Теги: антацид, снижение внутрижелудочной кислотности

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.