

ВОЗМОЖНОСТИ АНТАЦИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Маев И. В., Дичева Д. Т., Лебедева Е. Г.

Московский государственный медико-стоматологический университет

Дичева Диана Тодоровна

Тел.: 8 (909) 918 5776

E-mail: di.di4eva@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются принципы лечения хронического гастрита. Проанализированы терапевтические возможности и вероятные побочные эффекты антацидов в зависимости от их состава. Оцениваются антисекреторные, цитопротективные свойства комбинированного препарата Пепсан Р, содержащего гвайазулен (синтезированный аналог основного действующего вещества ромашки) и диметикон (пеногаситель). Авторами подчеркивается возможность применения Пепсана Р при изжоге, боли в эпигастрии, вздутии живота во время беременности и лактации.

Ключевые слова: лечение кислотозависимых заболеваний; хронический гастрит; антацидные средства; цитопротекторы; гвайазулен; диметикон.

SUMMARY

This article presents main principles of chronic gastritis treatment. Therapeutic abilities and possible side-effects due to components of antacids are analyzed. Special attention is paid to antisecretory and cytoprotective activity of Pepsan-R, which contains haisulen (the main active component of chamomilla) and dimeticon. The authors of the article emphasize opportunity of using Pepsan-R in case of heartburn, gastric pain, abdominal distention during pregnancy and lactation.

Keywords: treatment of acidrelated disease; chronic gastritis antacids; citoprotectors; haisulen; dimeticon.

Распространенность хронического гастрита (ХГ) в популяции чрезвычайно велика и составляет 50–80% всего взрослого населения [1]. С возрастом частота ХГ увеличивается: если в возрасте до 50 лет или иную форму ХГ имеет 60%, то в возрасте от 50 до 70 лет — 95% населения [2].

По образному выражению В. Т. Ивашкина и соавт. (2001), диагнозы «хронический гастрит» и «хронический гастродуоденит» являются «дежурными» для пациента, который предъявляет диспепсические жалобы и у которого не обнаружено язвенного дефекта при эзофагогастродуоденоскопии [3].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И ЕГО ФОРМЫ

ХГ рассматривается сегодня как клинкоморфологическое понятие [4]. Согласно определению, предложенному в Национальном руководстве по гастроэнтерологии (2008), ХГ — это группа

хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются воспалительными и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка [1].

Нарушение процессов регенерации клеток эпителия и воспаление слизистой оболочки желудка характеризует морфологическую сущность ХГ. В основу современной классификации ХГ положены соглашения, достигнутые на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее в 1990 году, которые были дополнены в 1994 году. Введение визуально-аналоговой шкалы для полуколичественной оценки активности и выраженности гастрита, атрофии и кишечной метаплазии, степени колонизации *Нр* позволило существенно снизить субъективность оценки при характеристике гистологической картины [5; 15].

В соответствии с этиологией выделены: *Нр*-ассоциированный гастрит антрального отдела желудка; аутоиммунный гастрит фундального отдела (тела) желудка; смешанный (мультифокальный) пангастрит; химикотоксикоиндуцированный

хронический рефлюкс-гастрит; особые формы заболевания (лимфоцитарный, гранулематозный, коллагеновый, эозинофильный, радиационный, инфекционный, помимо *Нр*-ассоциированного [4]. Среди вышеперечисленных форм гастрита преобладает *Нр*-ассоциированный — 90%, на аутоиммунный гастрит приходится 5% случаев и 5% — на другие формы [2].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Лечебное питание и медикаментозная терапия ХГ должны подбираться индивидуально в зависимости от этиологии, патогенеза и функционально-морфологической формы заболевания [5]. Так, задачи фармакотерапии существенно отличаются при атрофическом аутоиммунном ХГ и ХГ, ассоциированным с *Нр*-инфекцией с сохранной или повышенной кислотностью. Важное место при выборе медикаментозной терапии отводится выраженности и активности воспалительного процесса СОЖ, колонизации *Нр*, состоянию компенсаторных возможностей поджелудочной железы, гепатобилиарной системы, кишечника.

Цели лечения ХГ можно сформулировать следующим образом:

- приостановить прогрессирование морфологических (атрофических) изменений в СОЖ и секреторной недостаточности путем эрадикации *Нр* и воздействия на местный воспалительный процесс;
- стимулировать процессы физиологической и репаративной регенерации;
- улучшить метаболические процессы в СОЖ;
- скорректировать секреторно-моторные нарушения;
- восстановить нейрогуморальную регуляцию [1].

Терапия *Нр*-ассоциированного гастрита подробно разработана и изложена в рекомендациях последнего согласительного совещания «Маастрихт-III». В качестве терапии первой линии назначается тройная схема эрадикации, включающая один из ингибиторов протонной помпы, кларитромицин и амоксициллин. При неудаче эрадикации *Нр* предлагается терапия второй линии, включающая четыре препарата: ИПП, соединение висмута, метронидазол и тетрациклин. В материалах согласительного совещания «Маастрихт-III» указывается, что 14-дневный курс эрадикации *Нр* повышает эффективность на 9–12% по сравнению с 7-дневным. Однако подчеркнута возможность 7-дневного эрадикационного курса в тех странах, где он эффективен, ввиду меньших экономических затрат на лечение.

Специалисты активно обсуждают проблему так называемого экс-хеликобактерного гастрита. После успешной эрадикации постепенно исчезает инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки желудка, что отражает снижение активности гастрита, позднее исчезает мононуклеарная инфильтрация, отсутствует прогрессирование

атрофических изменений слизистой. В отношении возможности обратного развития атрофии и кишечной метаплазии после эрадикации *Нр* мнения исследователей разнятся. Часть пациентов предъявляет жалобы на дискомфорт или ноющую боль в эпигастрии натошак, отрыжку кислым или воздухом, тяжесть после еды, повышенное чувство голода, вынуждающее их часто перекусывать. Эти жалобы могут сохраняться долго и быть причиной неоднократных обращений за медицинской помощью. Клинические проявления в описанном выше случае обусловлены, как правило, повышенным уровнем кислотообразования и нарушением эвакуации из желудка.

Некоторые авторы считают, что диагнозу функциональной диспепсии не противоречит наличие хронического *Нр*-ассоциированного гастрита [5–8]. Успешная антихеликобактерная терапия приводит к разрешению имевшего место морфологического субстрата, а возможные жалобы можно объяснить сопутствующей функциональной диспепсией. О. Н. Минушкин (2009) предлагает использовать термин «экс-хеликобактерный гастрит» [2]. Несмотря на разницу в терминологии, такая клиническая ситуация возникает часто и требует пролонгации лечения. Многие практикующие врачи назначают в этом случае длительный прием ИПП.

В последние годы продолжают проводиться исследования, анализирующие возможности монотерапии антацидами при кислотозависимых заболеваниях, в частности при ХГ. Этот интерес обусловлен тем, что накапливаются сведения о побочных эффектах, связанных с длительным приемом ИПП, обусловленными «выключением» соляной кислоты из работы пищеварительного конвейера. Не будет преувеличением сказать, что соляная кислота оказывает ключевое влияние на состояние пищеварительного конвейера, осуществляя следующие функции:

- кислотную денатурацию белков, предшествующую гидролизу и облегчающую его;
- денатурацию потенциально иммуногенных белков;
- активацию предшественников ферментов и создание оптимальной среды для их действия;
- косвенно (посредством активации гастрина) участвует в возбуждении желез дна желудка;
- непосредственно и косвенно влияет на деятельность последующих отделов пищеварительного тракта;
- участвует в абсорбции железа, кальция, витамина B_{12} ;
- оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на микрофлору, поступающую в желудок с пищей. Однако в то же время избыточная кислотопродукция является основным фактором агрессии, раздражающим слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, что постулировано Шварцем в широко известном выражении: «Нет кислоты — нет язвы».

Процесс кислотообразования сложен, так как в его регуляции принимают участие центральная и вегетативная нервная система, гормоны желез внутренней секреции и местные гастроинтестинальные гормоны. Точкой приложения всех перечисленных выше систем является париетальная клетка, работу которой блокируют ИПП. В отличие от них антациды являются препаратами местного действия: связывают уже выделившуюся в полость желудка соляную кислоту. На фоне применения невсасывающихся антацидов реакция нейтрализации соляной кислоты в полости желудка продолжается до достижения pH в 3,0–4,0 ед, что позволяет осуществить вышеперечисленные физиологические функции.

В последнее время опубликованы результаты исследований, анализирующие побочные эффекты, связанные с длительным защелачиванием в полости желудка. Достаточно хорошо известно о развитии гипергастринемии даже после небольших по длительности курсов применения ИПП. Регистрируются также и случаи непереносимости ИПП, вынуждающие врачей отменять их прием больными. Малопригодны ИПП в силу характерного для них длительного латентного периода и для коррекции острых диспепсических расстройств там, где необходима «скорая антикислотная помощь», а также при так называемой терапии «по требованию». Значительное длительное защелачивание приводит к микробной контаминации кишечника. Так, в работах S. Dial и соавт. (2003) и T. B. Cat (2004) показан ассоциированный с приемом ИПП рост риска внебольничного *Clostridium difficile* и, как следствие, псевдомембранозного колита. Работы R. Laheij (2004) и M. Sarkar (2008) устанавливают роль длительного приема ИПП в инфицировании дыхательной системы. Y. Yang и соавт. (2006) на основании исследования, включавшего 13 5386 пациентов, сообщают о повышении риска перелома шейки бедра у пациентов, длительно получавших ИПП. В. Т. Ивашкиным и Ю. О. Шульпековой (2006) показана возможность снижения продукции бикарбонатов поджелудочной железой на фоне длительного защелачивания желудка, что нарушает отток из-за увеличения вязкости панкреатического секрета. Все перечисленные факты приводят к мысли о необходимости определения места антацидных препаратов в лечении ХГ.

МЕСТО АНТАЦИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Хотя общепринятой классификации антацидов не существует, наиболее часто эти лекарственные средства подразделяются на две группы: всасывающиеся и невсасывающиеся. Принадлежность к первой или второй группе имеет ключевое значение, так как определяет свойства препарата. Основным отличием всасывающихся антацидов является то, что они обладают системным действием, так как изменяют кислотно-щелочное равновесие за счет увеличения щелочных резервов плазмы, что приводит

к развитию системного метаболического алкалоза. Всасывающиеся антациды относятся к «анионным» препаратам, которые, быстро нейтрализуя соляную кислоту в просвете желудка, в дальнейшем стимулируют усиление ее продукции париетальными клетками, вызывая синдром «рикошета». Вторичное повышение уровня соляной кислоты в желудке субъективно не воспринимается пациентом. В силу этого немало больных привержено приему всасывающихся антацидов именно из-за быстроты наступления клинического эффекта. К препаратам этой группы относятся гидрокарбонат натрия, карбонат натрия и магния, окись магния, серноокислый и фосфорноокислый натрий. Пациентам необходимо рассказывать, что препараты данной группы обладают наибольшим числом побочных эффектов. Два из них были перечислены выше: синдром рикошета и развитие метаболического алкалоза. Помимо этого длительный прием антацидов, содержащих кальций, может привести к гиперкальциемии, что вызывает снижение продукции паратгормона и, как следствие, приводит к задержке экскреции фосфора и накоплению нерастворимого фосфата кальция. На этом фоне возможна кальцификация тканей и развитие нефрокальциноза. Также антациды, содержащие кальций, могут приводить к появлению запоров в результате замедления эвакуаторной функции кишечника [10; 11].

Применение всасывающихся антацидов, содержащих натрия, ограничено у пациентов, страдающих гипертонической болезнью и циррозом печени, в силу негативного влияния на диурез.

Препараты, имеющие в составе карбонатную группу, при нейтрализации соляной кислоты в желудке образуют большое количество углекислого газа, что повышает внутриполостное (внутрижелудочное) давление и приводит к усилению болевого синдрома, чувства распирания, тяжести в эпигастрии, отрыжки воздухом. За счет дальнейших химических трансформаций углекислого газа антациды карбонатной группы могут усиливать синдром «рикошета», присущий всем всасывающимся антацидам.

Невсасывающиеся антациды — препараты местного действия, которые, попадая в организм, не вызывают изменений кислотно-основного отношения. Они относятся к катионным препаратам и не приводят к повышению внутрижелудочного pH выше нейтрального значения, не вызывают реакцию «рикошета». Наибольшее распространение получили алюминийсодержащие или алюминий-магнийсодержащие невсасывающиеся антациды. Однако и они не лишены побочных эффектов. Важно помнить, что соединения алюминия и магния могут нарушать всасывание фолиевой кислоты

в кишечнике, соединения магния — всасывание калия (что особенно значимо, если пациент страдает аритмией или принимает сердечные гликозиды).

За счет накопления в организме ионов алюминия при длительном приеме возможно возникновение гипофосфатемии. Определения критического уровня в сыворотке крови пациента проводится методом атомно-абсорбционной спектрометрии: референтным пределом содержания алюминия считается концентрация более 0,2 мкмоль/л, а для пациентов, которым выполняется гемодиализ, — 4,3 мкмоль/л. Алюминийобусловленная остеомалация может наблюдаться, если уровень алюминия превышает 3,7 мкмоль/л, а клинические симптомы отравления могут проявляться при концентрации, превышающей 7,4 мкмоль/л. [9]. В то же время уровень абсорбции алюминия неодинаков для различных соединений. Согласно работам G. Berthon и соавт. (1992), среди веществ данного класса фосфат алюминия признан более безопасным, нежели гидроксид алюминия. Это свойство обусловлено более низкой растворимостью и, как следствие, более низкой абсорбцией из желудочно-кишечного тракта [12].

ПЕПСАН Р В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Наше внимание привлек недавно появившийся в терапевтическом арсенале препарат — Пепсан Р. Это лекарственное средство содержит химически синтезированный гвайазулен и диметикон. Гвайазулен является производным азулена, одним из основных действующих веществ ромашки аптечной. Согласно справочникам по фитотерапии, это соединение голубого цвета, обладающее следующими свойствами: противовоспалительным, противоаллергическим, местноанестезирующим, а также регенераторным. Диметикон, входящий в состав Пепсана Р, — это гидрофобное полимерное вещество с низким поверхностным натяжением, снижающее газообразование в кишечнике и покрывающее защитной пленкой стенки пищеварительного тракта.

В исследовании М. Asagi и соавт. (2001) было показано, что гвайазулен ингибирует *in vitro* дегрануляцию тучных клеток, что приводит к уменьшению высвобождения медиаторов воспаления, в частности гистамина. На этом основании исследователи делают заключение о выраженном противовоспалительном эффекте препарата. В трех независимых исследованиях А. Р. Kourounakis и соавт. (1997), J. S. Le и соавт. (2001) и Т. Y. Oh (2001) *in vitro* показали, что гвайазулен обладает антиоксидантным воздействием на мембраны микросом, подавляя перекисное окисление липидов, что препятствует развитию процесса воспаления.

Терапевтическая активность Пепсана Р демонстрировалась в работах как зарубежных, так и отечественных авторов. В исследовании И. Д. Лоранской и соавт. (2008) делается вывод об эффективности курсовой монотерапии Пепсаном Р пациентов,

страдающих неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Авторы рекомендуют препарат в качестве терапии «по требованию» для купирования симптомов изжоги при ГЭРБ [13]. Сходные данные были продемонстрированы и в исследовании О. Н. Минушкина [14].

По мнению исследователей, механизм действия складывается из:

- нейтрализации свободной соляной кислоты в желудке;
- предотвращения обратной диффузии ионов водорода;
- адсорбции пепсина и желчных кислот;
- цитопротекции;
- снижения внутриполостного давления в желудке и ДПК;
- спазмолитического действия;
- противодействия дуоденогастральному рефлюксу;
- нормализации гастродуоденальной эвакуации [10].

Чрезвычайно важна форма выпуска препарата как для развития максимального терапевтического эффекта, так и для удобства его использования пациентами. Наиболее популярные формы антацидов — суспензии и таблетки — существенно различаются по эффективности и переносимости больными [15].

Антациды реагируют с ионами водорода только в растворенном состоянии, поэтому растворимость является важным параметром, влияющим на нейтрализующую активность. Суспензии состоят из более мелких частиц, чем таблетки, поэтому они имеют большую площадь поверхности и быстрее растворяются в кислой среде желудка. Кроме того, суспензии являются формой, которая готова к растворению в желудке, а таблетки необходимо предварительно разжевывать. В связи с указанными особенностями один и тот же препарат более активен в виде суспензии, чем в виде таблеток. Вышеприведенные факты важно обсуждать с пациентами, так как, несмотря на более высокую активность, многие пациенты считают жидкие формы антацидов неудобными в применении и предпочитают пользоваться таблетками. Некоторые пациенты чередуют прием таблеток в дневное время с использованием жидких форм в домашних условиях перед сном.

Однако остановимся подробнее на механизмах действия препарата Пепсан Р.

На фоне повышения цитотоксических воздействий неизбежно истощаются факторы защиты. Изнутри желудок выстилает однослойный цилиндрический эпителий, непрерывно выделяющий слизистый секрет, имеющий слабощелочную реакцию и вязкоупругие свойства. Образующийся слой слизи толщиной 0,5–1,5 мм в кислой среде желудка приобретает характер густого геля, покрывающего всю поверхность слизистой оболочки. Вместе со слизью секретруется натрия бикарбонат, который адсорбируется на ней и образует щелочной буферный слой, частично нейтрализующий соляную кислоту

желудочного сока. Избыточная продукция соляной кислоты нарушает динамическое равновесие между скоростью разрушения и обновления гликопротеидов, входящих в состав защитного слоя, что открывает пути для нарастающего цитотоксического воздействия факторов агрессии. В этой связи чрезвычайно важно непосредственное цитопротективное воздействие Пепсана Р, которое заключается в том, что он обладает обволакивающим действием и создает защитную пленку на поверхности слизистой. Препарат стимулирует синтез простагландинов, обеспечивающих адекватный кровоток и регенерацию слизистой. При длительном воздействии факторов агрессии прогрессируют микроциркуляторные расстройства в слизистой оболочке желудка: сужение прекапиллярных артериол, полнокровие сосудов, микротромбоз капилляров, формирование периваскулярного отека. Одновременно нарастает коагуляционный потенциал за счет снижения антикоагулянтной и фибринолитической функции крови, активации процессов внутрисосудистого свертывания, повышения сосудистой проницаемости. Помимо создания защитной пленки на поверхности слизистой за счет диметикона, вторая составляющая препарата — гвайазулен — конкурентно ингибирует эффект тромбосана А, препятствуя тем самым развитию описанного выше тромбогеморрагического синдрома.

Учитывая вышесказанное, необходимо помнить и о цитотоксичности желчных кислот и лизолецитина, раздражающих слизистую желудка и пищевода при гастродуоденальном и эзофагогастродуоденальном рефлюксе. Пепсан Р активно абсорбирует желчные кислоты и лизолецитин, что усиливает терапевтический эффект [15–17].

Препарат вносит опосредованный вклад в нормализацию перистальтической активности желудочно-кишечной трубки. Благодаря повышению pH нормализуется эвакуация желудочного содержимого, снижается внутриполостное давление, что способствует устранению спазма гладкой мускулатуры и разрешению патологического рефлюкса. Нормализация моторных нарушений приводит к уменьшению интенсивности, а в ряде случаев — к полному купированию болевого синдрома. Эти эффекты связаны с тем, что препарат содержит пеногаситель — диметикон.

Пепсан Р использовался нами у пациентов, которые предъявляли жалобы после эрадикационной терапии *Нр*-ассоциированного гастрита. У всех пациентов отмечалось быстрое купирование болевого и диспепсического синдрома, отмечалась хорошая переносимость препарата. Антисекреторный эффект подтверждался данными суточной внутрижелудочной pH-метрии: pH достигал в среднем $3,8 \pm 0,92$.

Лечение аутоиммунного атрофического гастрита с секреторной недостаточностью чрезвычайно трудно в силу невозможности восстановить секреторную активность желудочных желез. По мнению Я. С. Циммермана (2000), лечебные мероприятия целесообразно направить

на стимуляцию метаболических и репаративных процессов в слизистой оболочке желудка. Цитопротективный эффект Пепсана Р позволяет улучшить трофические процессы в слизистой. Помимо этого, форма геля позволяет усилить обволакивающие свойства и способствовать восстановлению слизистобикарбонатного барьера.

Химикотоксикоиндуцированный хронический гастрит развивается у пациентов, в течение многих лет страдающих дуодено-гастральным рефлюксом. Эта форма характеризуется мультифокальным или, реже, диффузным атрофическим гастритом, часто с наличием кишечной метаплазии. Практикующим врачам хорошо известно, что в повреждающем действии на слизистую оболочку желудка и пищевода соляная кислота и компоненты желчи, желчные кислоты и лизолецитин конкурируют за право считаться более агрессивным агентом [15; 17]. Поэтому назначение Пепсана-Р, активно связывающего желчные кислоты и лизолецитин, безусловно, показано в случае химикотоксикоиндуцированного ХГ.

Пепсан Р полностью соответствует требованиям, предъявляемые к современным антацидным препаратам:

- хорошая способность к связыванию HCl и поддержание pH на уровне 3,0–4,0;
- высокая адсорбирующая способность для желчных кислот, лизолецитина и пепсина;
- отсутствие феномена обратного пика секреции HCl, как, например, у антацидов, содержащих карбонаты кальция или натрия;
- незначительное влияние на минеральный обмен, моторную активность ЖКТ и pH мочи;
- минимально возможная энтеральная абсорбция ионов алюминия и магния;
- минимальный эффект метеоризма;
- быстрое купирование болевого и диспепсического синдромов и значительная продолжительность действия;
- наличие нескольких лекарственных форм, включая суспензию или гелевую форму препарата, приятный вкус [8].

Хочется обратить особое внимание на тот факт, что Пепсан Р разрешен у беременных и лактирующих женщин без ограничения длительности приема, что, безусловно, свидетельствует о его надежности и безопасности.

ВЫВОД

Таким образом, опыт применения Пепсана Р, а также изученные литературные данные позволяют констатировать соответствие препарата приведенным выше требованиям и рекомендовать к назначению у пациентов с различными формами хронического гастрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство/Под ред. Ивашкина В. Т., Лапиной Т. Л. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Минушкин О. Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы // Мед. совет. — 2007. — № 3. — С. 71–76.
3. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Хронический гастрит: современные представления, принципы диагностики и лечения // РМЖ. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 54–57.
4. Бурдина Е. Г., Минушкин О. Н., Зверков И. В. и др. Рациональная фармакотерапия хронического гастрита // Эффект. фармакотер. — 2009. — № 1. — С. 1–5.
5. Яковенко Э. П., Иванов А. Н., Илларионова Ю. В. и др. Хронический гастрит: диагностика и лечение // Фарматека. — 2009. — № 8. — С. 50–54.
6. Лапина Т. Л. Антацидные средства и диспепсия // Фарматека. — 2007. — № 13. — С. 67–69; Эффект. фармакотер. — 2009. — № 1. — С. 1–5; Фарматека. — 2006. — № 11. — С. 1–6.
7. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. — 2006. — № 4: CD001960. Tack J., Talley N. J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1466–1479.
8. Маев И., Самсонов А., Никушина И. и др. Место Маалокса в лечении синдрома функциональной диспепсии // Врач. — 2007. — № 3. — С. 1–4.
9. Щербаков П. Л. Применение препарата Фосфалюгель в гастроэнтерологии // Материалы симпозиума «Применение препарата Фосфалюгель в гастроэнтерологии». 1999.
10. Маев И. В., Самсонов А. А., Мотузова Е. В. и др. Клиническая оценка эффективности антацидного препарата Маалокс в терапии неэрозивной рефлюксной болезни // Мед. вестн. — 2008. — № 5 (432). — С. 11.
11. Моисеев С. В. Алюминийсодержащие препараты: риск превышает пользу // Consilium medicum. — 2006. — № 2. — С. 27–30.
12. Berthon G., Dayde S. Применение препарата Фосфалюгель в гастроэнтерологии // Материалы симпозиума «Применение препарата Фосфалюгель в гастроэнтерологии». 1999.
13. Лоранская И. Д., Ракитская Л. Г., Мамедова Л. Д. и др. Применение препарата «Пепсан-Р» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 4. — С. 1–4.
14. Минушкин О. Н. Антацидные средства в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. «Фарматека» № 6, 2007, С. 1–3.
15. Bechi P., Cianchi F., Mazzanti R. et al. Reflux and pH: «alkaline» components are not neutralized by gastric pH variations // Dis/Esofagus. — 2000. — Vol. 13, № 1. — P. 51–55.
16. Ушколова Е. А. Клиническая фармакология современных антацидов // Фарматека. — 2006. — № 11. — С. 24–31.
17. Дудникова Э. В. Клиническое значение билиарных рефлюксов в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и гастродуоденитов у детей и методы их коррекции // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2006. — № 5. — С. 28–31.
18. Буверов А. О., Лапина Т. Л. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюксэзофагита // Фарматека. — 2006. — № 1. — С. 22–28.