

Антациды и их место в лечении заболеваний органов пищеварения у беременных

Е. Ю. Плотникова¹, Л. Г. Вологжанина²

¹Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Россия,

²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Ключевые слова: антациды, кислотозависимые заболевания, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, беременность

Антациды — это лекарственные средства, которые в результате химических реакций нейтрализуют или оказывают буферное действие на имеющуюся в желудке кислоту, не влияя при этом на ее продукцию. Время появления антацидов уходит в далекое прошлое, еще древнегреческие врачи купировали изжогу порошком, приготовленным из размельченных морских раковин и кораллов. В 1829 году аптекарь James Murtau приготовил жидкость на основе магнезии собственной рецептуры для лечения Henry William Paget лорд-лейтенанта Ирландии маркиза Anglesey. Препарат был настолько удачным, что J. Murtau был назначен врачом маркиза Anglesey и двух его наследников. Изобретенная жидкость по сей день используется в медицине под названием «Milk of magnesia» (МОМ) — «молочко магнезии» в качестве антацида и слабительного средства. Сегодня альтернативой коралловому порошку стали куда более совершенные антациды. До середины XX века эти препараты оставались основными для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и устранения изжоги [15, 21–24]. С появлением лекарственных средств других фармакологических групп, таких как блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонного насоса, которые в настоящее время входят в стандарты лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), антациды не утратили своего значения, продолжая оставаться широко применяемыми лекарственными средствами. Об этом свидетельствует и количество препаратов этой группы, находящихся на фармацевтическом рынке, в России зарегистрировано более 50 торговых наименований антацидов и антацидов в комбинациях. В 2001 году доля аптечных продаж группы антацидов достигла 0,92% российского розничного рынка всех медикаментов. В 2003 году объем аптечных продаж антацидов в России составил в оптовых ценах 25,2 млн долл. США и увеличился по сравнению с 2002 годом на 14%. Рынок антацидов с начала 2010 года насчитывает уже 53 наименования. В рублях продажи антацидов достигли за период с января по август 2011 года 1,68 млрд руб. (+4,6% к 2010 г.). Американцы тратят около одного

миллиарда долларов в год на продаваемые без рецепта препараты из группы антацидов [4, 8, 12].

Следует также учитывать, что многие больные не обращаются к врачу при появлении желудочно-кишечных нарушений и самостоятельно пользуются безрецептурными препаратами. По данным опроса 500 российских пациентов, которые испытывали изжогу, ощущение тяжести и переполнения в желудке, а также боль в эпигастриальной области, только 44% из них ранее обращались к врачу. 78% опрошенных респондентов для купирования этих симптомов самостоятельно принимали антациды [5].

В чем же заключается феномен антацидов? Почему за несколько столетий они не утратили своего значения и продолжают быть востребованными, несмотря на появление принципиально новых лекарственных средств? Во многом это зависит от механизма действия антацидных препаратов и их фармакологических свойств, а также доступности для пациентов. Во всем мире препараты этой группы являются группой безрецептурного отпуска. В настоящее время существуют препараты антацидов, различающиеся по основному активному веществу, времени действия, форме выпуска, вкусовым качествам.

Все антациды действуют в просвете желудка и/или непосредственно у его стенки и имеют схожий механизм действия. Он заключается в непосредственном взаимодействии с соляной кислотой желудочного сока, которое приводит к снижению ее активности. При этом протеолитические свойства желудочного сока снижаются, раздражающее действие соляной кислоты на слизистую оболочку желудка уменьшается, внутрижелудочный pH повышается до 4,0–5,0. Повышение pH в желудке сопровождается снижением активности протеолитических ферментов и ослаблением действия агрессивных факторов.

В доступной литературе можно прочесть, что эффективность действия антацидных препаратов определяется их кислотонейтрализующей активностью (КНА), которая выражается в миллиэквивалентах (количество 1N соляной кислоты, титруемое до pH 3,5 определенной дозой препарата за установленное время). КНА различных антацидов значительно

различается. Она считается низкой, если составляет менее 200 мэкв/сут; средней — в диапазоне 200–400 мэкв/сут и высокой — более 400 мэкв/сут, увеличение показателей КНА более 600 мэкв/сут не приводит к усилению антацидного эффекта. Наиболее высокой КНА обладает карбонат кальция [5, 9, 29]. Но такие исследования по определению КНА проводятся в химических лабораториях, где смешивают кислоту с антацидом в «стакане». Не существует никаких клинических доказательств того, что более высокие цифры КНА означают более высокую эффективность [6].

Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препарата и его лекарственной формой. Суспензии обычно растворяются быстрее, чем твердые лекарственные формы. На продолжительность действия антацидов существенно влияет скорость их эвакуации из желудка, которая определяется, в свою очередь, наличием или отсутствием пищи в желудке. Антацидный препарат, принятый через час после еды, дольше задерживается в желудке и обеспечивает более продолжительный эффект [10].

В настоящее время антациды применяют преимущественно в следующих ситуациях:

- для устранения симптомов гастродуоденальных язв, рефлюкс-эзофагита при самолечении;
- как средство проведения дифференциального диагноза *ex juvantibus* между кардиальными и некардиальными загрудинными болями;
- как средство дифференциального диагноза *ex juvantibus* эпигастральных язвенных и билиарных болей;
- для купирования симптомов язвенной болезни, ГЭРБ, хронического панкреатита в первые дни обострений до назначения стандартизированного лечения;
- как лечебное средство, принимаемое пациентами по требованию (*on demand*) при изжоге, язвенных голодных болях, язвенной диспепсии и т. д. [3].

В настоящее время существует две основные группы антацидов. Классификация антацидов базируется на их способности к всасыванию. В соответствии с этим антациды условно разделяют на всасывающиеся (растворимые) и невсасывающиеся.

Всасывающиеся антациды (натрия гидрокарбонат — питьевая сода; магния окись — жженая магнезия; магния карбонат основной — смесь $Mg(OH)_2$, $4MgCO_3$, H_2O ; кальция карбонат основной — $CaCO_3$; смесь Бурже — серноокислый Na, фосфорноокислый Na, бикарбонат Na; смесь Ренни — кальция карбонат + магния карбонат; смесь Тамс — кальция карбонат + магния карбонат) лишь нейтрализуют соляную кислоту. Всасывающиеся антациды редко применяются в клинической практике, что объясняется большим числом нежелательных реакций. Вступая в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой, эти препараты дают быстрый, но очень непродолжительный эффект, после чего показатели внутрижелудочного pH вновь снижаются. Образующаяся при этом углекислота вызывает отрыжку и вздутие живота, описан случай

разрыва желудка после приема большого количества гидрокарбоната натрия.

Прием всасывающихся антацидов (в частности карбоната кальция) может привести к возникновению феномена «рикошета», то есть вторичному — после первоначального ощелачивающего эффекта — повышению секреции соляной кислоты. Этот феномен связан как со стимуляцией гастринпродуцирующих клеток, так и с непосредственным действием катионов кальция на обкладочные клетки слизистой оболочки желудка. Гидрокарбонат натрия и карбонат кальция почти полностью всасываются в желудочно-кишечном тракте и изменяют кислотно-щелочное равновесие организма, приводя к развитию алкалоза. Если же их прием сопровождается употреблением большого количества молока, то может наблюдаться «молочно-щелочной синдром», проявляющийся тошнотой, рвотой, жаждой, головной болью, полиурией, разрушением зубов, образованием камней в почках. Однако этот синдром возникает, как правило, лишь при приеме очень больших доз карбоната кальция (30–50 г в сутки), что в клинической практике встречается крайне редко. FDA установил максимальную рекомендуемую дозу карбоната кальция 8 г ежедневно в течение не более двух недель.

Гидроксид магния (МОМ) является почти идеальным антацидом. Во-первых, это хорошо и быстро действующий нейтрализатор кислоты. Во-вторых, частое и длительное применение возможно для большинства людей, кроме пациентов с хронической почечной недостаточностью. Основным недостатком магния гидроксида является его известный слабительный эффект. Антацидная доза — только 2,5 чайные ложки МОМ, в то время как слабительная доза обычно составляет шесть или более чайных ложек. Но даже меньшая доза может вызвать диарею у некоторых восприимчивых лиц, или если небольшие дозы принимаются в течение дня несколько раз.

Гидрокарбонат натрия способен отрицательно влиять на водно-солевой обмен. Например, в дозе 2 г он может задерживать жидкость в такой же степени, как и 1,5 г хлорида натрия. Поэтому у больных, особенно пожилого возраста, могут появляться отеки, повышаться артериальное давление, нарастать признаки сердечной недостаточности.

Из-за большого количества побочных эффектов **всасывающиеся антациды** практически утратили свое клиническое значение и применяются населением в основном для самолечения как симптоматические средства для купирования тех или иных симптомов желудочной диспепсии [9, 20].

Невсасывающиеся антациды разделяют на две основные подгруппы:

- алюминийевые соли фосфорной кислоты,
- алюминийево-магниевые антациды.

Большинство современных невсасывающихся антацидов представляет собой смесь аморфных веществ, содержащих, прежде всего, соли алюминия и магния. Основной механизм действия невсасывающихся антацидов связан с адсорбцией соляной кислоты, поэтому их эффект развивается несколько

медленнее (в течение 10–30 минут), чем у всасывающихся препаратов, но сохраняется дольше — 2,5–3 часа. Они превосходят всасывающиеся антацидные средства и по буферной (нейтрализующей) емкости. Кроме того, невсасывающиеся антациды обладают дополнительными благоприятными свойствами. Они могут адсорбировать пепсин, способствуя уменьшению протеолитической активности желудочного сока, связывают лизолецитин и желчные кислоты, повреждающие слизистую оболочку желудка.

Как и все препараты, невсасывающиеся антациды обладают рядом нежелательных эффектов. Наиболее частым побочным эффектом антацидов, содержащих алюминий, является запор, связанный с угнетением моторики кишечника и вяжущими свойствами солей алюминия. Однако следует помнить и о потенциальной опасности более серьезных последствий приема этих средств. Невсасывающиеся антациды, содержащие алюминий, при длительном применении или приеме в высоких дозах могут вызывать ряд серьезных побочных эффектов: нарушение минерального костного обмена, развитие нефро- и энцефалопатии. Из-за их способности образовывать в тонкой кишке соли фосфата алюминия нарушается всасывание фосфатов и развивается гипофосфатемия, проявляющаяся недомоганием и мышечной слабостью. Выраженный дефицит фосфатов вызывает остеомалацию и остеопороз. Предполагается, что алюминий нарушает непосредственно минерализацию костной ткани, оказывает токсическое действие на остеобласты, влияет на функцию паращитовидных желез и угнетает синтез активного метаболита витамина D₃ — 1,25-дигидроксисхолекальциферола. Гипофосфатемия, в свою очередь, способствует усилению всасывания кальция, развитию гиперкальциемии, гиперкальциурии и образованию кальциевых камней. Накопление алюминия в мембранах клубочков почек может вызвать развитие почечной недостаточности или ее усугубление. В связи с этим содержащие алюминий антациды необходимо назначать с особой осторожностью пациентам пожилого и детского возраста. Фосфат алюминия противопоказан беременным. В нашей статье мы не ставили перед собой цель подробно разбирать побочные эффекты антацидов, проф. Моисеев С. В. очень хорошо и подробно описал отрицательные фармакологические свойства основных антацидных препаратов [5].

Все невсасывающиеся антациды уменьшают абсорбцию других препаратов при их совместном применении, что необходимо учитывать, назначая схему приема лекарств (например, сердечных гликозидов, непрямых антикоагулянтов, антигистаминных, снотворных и многих других средств). В связи с этим необходимо следовать единому правилу: промежуток времени между приемом антацидов и других препаратов должен составлять не менее 2 часов. Слабыми антацидными свойствами обладают также препараты висмута (висмута субцитрат коллоидный, висмута субнитрат и др.) и алюминиевая соль октасульфата сахарозы (сукральфат) [10].

Кроме того, результаты многочисленных исследований, проведенных в последние годы,

свидетельствуют о том, что невсасывающиеся антациды оказывают цитопротекторное действие, которое связано с повышением содержания простагландинов в слизистой оболочке желудка, стимуляцией секреции бикарбонатов, увеличением выработки гликопротеинов желудочной слизи. Они способны предохранять эндотелий капилляров подслизистого слоя от повреждения ulcerогенными веществами, улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток и стимулировать развитие микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка [11].

Ж. Н. Priebe et al. обнаружили, что антациды более эффективны, чем H₂-антагонисты для предотвращения стрессиндуцированных язв, которые часто осложняются кровотечением [25].

Антациды, содержащие алюминий, уменьшают алкогольные повреждения слизистой оболочки желудка [28] и способны стимулировать регенерацию слизистой оболочки и секрецию простагландинов желудочной слизи [17, 27].

Алюминий, присутствующий в составе антацидов (Al(OH)₃) или в сукральфате (сульфат алюминия), а также коллоидный висмут «защищают» слизистую оболочку желудка [13, 18]. Соединения, содержащие алюминий или висмут, активируют фосфолипазу A2 и, тем самым, обеспечивают выработку арахидоновой кислоты для синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка. Сукральфат и коллоидный висмут взаимодействуют непосредственно с макрофагами в слизистой оболочке желудка, стимулируя выработку простагландинов и других защитных соединений [18, 25]. Длительный прием внутрь антацидов оказывает серьезное воздействие на эндокринные клетки желудка, стимулируя их до трехкратного повышения уровня гастрин в сыворотке крови [16]. Даже разовая доза антацида может вызвать морфологические изменения и секреторную стимуляцию в слизистой оболочке желудка [27]. Эти исследования по изучению механизмов эффективности действия антацидов, кроме их кислотной нейтрализации, дали новую жизнь антацидам в лечении кислотозависимых заболеваний.

Об опыте применения антацидных препаратов в лечении ГЭРБ и симптомов этого заболевания имеется достаточно много информации. Сегодня все больше исследователи обращают внимание на альгинаты, как на средство, способное эффективно устранять проявления ГЭРБ [16]. До сих пор среди медицинского сообщества нет единого мнения в отношении того, относятся ли альгинаты к антацидам, или они являются самостоятельной группой лекарств. Вместе с тем по фармакологическому указателю альгинаты относятся к антацидам и адсорбентам, хотя обладают различными с антацидами механизмами действия.

ГЭРБ во время беременности является распространенным явлением. В течение всей беременности изжогу и дисфагию испытывают 30–50% женщин, а в некоторых группах населения ее частота приближается к 80%. По данным С. Г. Буркова, при обследовании 55 беременных установлено, что изжога беспокоила 65,4% из них, причем ее распространенность

в I триместре составляла 7,2%, во II — 18,2% и в III — 40%. Различий в частоте изжоги среди первородящих и повторнородящих женщин не выявлено [1, 19]. Изменение структуры и функции нормальных физиологических барьеров для рефлюкса желудочного содержимого в пищевод объясняет высокую заболеваемость ГЭРБ у беременных. Влияние беременности на ЖКТ сводится к уменьшению перистальтики кишечника вследствие снижения чувствительности хеморецепторов кишечника к серотонину, гистамину, уменьшению тонуса гладкой мускулатуры кишечника на фоне действия гормонов гестации. Гормоны гестации в большинстве случаев нарушают микробное равновесие биоценозов всех слизистых оболочек беременной. В глотке и кишечнике отмечается тенденция к избыточному бактериальному росту, развитию кислой и бродильной диспепсии. Кроме того, увеличивается внутрибрюшное давление, формируется дисфункция толстой и прямой кишки на фоне давления растущей матки, а также замедление кровотока в воротной и нижней полой венах и полнокровие геморроидальных вен. Активируются провоспалительные тканевые механизмы, которые могут приводить к обострению ранее существовавших заболеваний ЖКТ (ГЭРБ, функциональная диспепсия, гастрит, панкреатит, холецистит, аноректальная патология и др.) [2, 26].

Основным симптомом ГЭРБ в период беременности является изжога, которая обычно развивается после еды, особенно после употребления обильной, жирной, жареной и острой пищи. Некоторые женщины, чтобы избежать появления изжоги, предпочитают принимать пищу один раз в сутки, что может привести к существенной потере массы тела. Продолжается изжога от нескольких минут до часов, повторяется многократно по нескольку раз в сутки, усиливаясь в горизонтальном положении, при повороте с одного бока на другой. Некоторые беременные обращают внимание на тот факт, что изжога беспокоит больше на левом боку. Кроме того, наклоны туловища вперед, например, чтобы надеть или застегнуть обувь (симптом «шнурка»), провоцируют ее появление.

В ряде случаев, чтобы устранить изжогу, возникающую ночью во время сна, больная вынуждена встать, некоторое время походить по комнате, выпить воды. Некоторым женщинам приходится спать сидя в кресле. Ощущение изжоги сопровождается тягостным чувством тошноты, подавленным настроением. На фоне длительной изжоги возможно появление болей за грудиной, одинофагии, отрыжки воздухом. Нередко боль иррадирует в затылок, межлопаточное пространство, усиливается во время или непосредственно после приема пищи. Подчас у пациенток с изжогой увеличивается слюноотделение. Часто изжога начинается во время беременности и заканчивается вскоре после родоразрешения. Однако необходимо помнить, что нередко изжога является следствием обострения имевшейся ранее ГЭРБ.

Оптимальное лечение изжоги у беременных требует особого внимания и знаний, так как безопасность матери, плода и новорожденного должны быть в центре внимания. Основа лечебных мероприятий

при ГЭРБ (изжоге) — максимальное усиление факторов защиты от рефлюкса и ослабление агрессивного кислотно-пептического фактора, которые должны начинаться с соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни и соблюдению диеты.

Женщине следует избегать тех положений, которые способствуют возникновению изжоги. При отсутствии противопоказаний — сон с приподнятым головным концом кровати (он должен быть поднят под углом 15°, одних «высоких» подушек недостаточно). Крайне нежелательны длительное пребывание в наклонном положении, вынужденное положение в постели с опущенным изголовьем, выполнение гимнастических упражнений, связанных с напряжением брюшного пресса, ношение тугих поясов и корсетов. Необходимо избегать запора, если таковой развивается, так как любое натуживание приводит к повышению внутрибрюшного давления, забросу кислого желудочного содержимого в пищевод и появлению изжоги.

Показано дробное питание (5–7 раз в день) малыми порциями, женщине следует избегать переедания. В рацион желателно включать продукты с щелочной реакцией («пищевые антациды»): молоко, сливки, сметану, творог, паровые белковые омлеты, отварное мясо, рыбу, птицу, сливочное и растительное масло, белый хлеб. Блюда и гарниры из овощей следует употреблять в отварном или протертом виде. Яблоки лучше запекать. Не рекомендуются жирные жареные блюда из мяса, птицы, рыбы, копчения, острые соусы и приправы, кислые фруктовые соки и компоты, овощи, содержащие грубую клетчатку (белокачанная капуста, редис, редька, репчатый лук, чеснок), грибы, черный хлеб, шоколад, газированные и шипучие напитки, горячий чай, черный кофе. После еды не следует ложиться — лучше посидеть или даже постоять: это способствует более быстрой эвакуации пищи из желудка.

При незначительной изжоге этих мероприятий может оказаться вполне достаточно. В случаях выраженной изжоги, при появлении других симптомов ГЭРБ необходимо обсудить с пациенткой все положительные и возможные отрицательные стороны медикаментозной терапии. В соответствии со стандартами лечения ГЭРБ используются антациды, прокинетики, H₂-блокаторы и ингибиторы протонного насоса. Но не все препараты этих групп можно назначать беременным. В небольшом количестве статей, написанных на русском языке по проблеме ГЭРБ у беременных, приводятся рекомендации по применению лекарственных средств Управления по надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) [14].

Чаще всего беременным при ГЭРБ назначают антациды. Недавний европейский консенсус рекомендовал для беременных антациды на основе магния и кальция, потому что у них высокий профиль безопасности [14]. Всасывающиеся антациды на основе кальция имеют дополнительное преимущество для профилактики артериальной гипертензии и преэклампсии, связанных с беременностью. А добавление сульфата магния снижает риск эклампсии на 50%

по сравнению с плацебо, а также риск материнской смерти, без серьезных краткосрочных побочных эффектов. Следует избегать приема бикарбоната натрия, потому что он вызывает метаболический алкалоз и перегрузку жидкостью. Антациды следует принимать в разное время с препаратами железа, потому что железо усваивается при сохраненной желудочной секреции. В соответствии с инструкциями препаратов в России при беременности можно назначать под наблюдением врача недлительными курсами следующие антациды: Аддитива кальций, Гастал, Гевискон, Гелюсил, Маалокс, Ренни, Рутацид, Фосфолюгель. Нельзя назначать Алмагель, Гастрарид, Гестид, Релцер. При лактации всасывающиеся антациды секретируются в молоко матери, что может отрицательно сказаться на развитии ребенка, а невсасывающиеся антациды не накапливаются в материнском молоке и поэтому считаются безопасными [7].

Таким образом, в период беременности и лактации для лечения ГЭРБ новым лекарственным средствам лучше предпочесть препараты, действие которых

хорошо изучено в течение многих лет. Врачам, работающим с данной категорией больных, необходимо хорошо знать российские инструкции назначаемых препаратов, которые зачастую не соответствуют зарубежным рекомендациям. Только строгий контроль врача за приемом беременными медикаментозных средств, осмотровая терапия сведут риск возможных нежелательных эффектов к минимуму.

Заключение. Необходимость применения антацидов на современном этапе лечения кислотозависимых заболеваний актуальна и своевременна. Фармакологические свойства ряда современных антацидов позволяют считать их препаратами выбора для лечения и профилактики рефлюкс-гастрита и с успехом применять при ГЭРБ и кислотозависимых заболеваниях, протекающих с нарушением моторики кишечника. Однако, чтобы достичь благоприятных исходов лечения, необходимо правильно выбрать антацидный препарат с учетом его фармакологических свойств и особенностей конкретного пациента, особенно при беременности и лактации.

Литература:

- Бурков С. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у женщин в период беременности. *Гинекология*. 2001. Vol. 6, No 5. P. 12–15.
- Елохина Т. Б., Тютюнник В. Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при беременности. *Лечащий врач*. 2009. № 4. С. 1–4.
- Ивашкин В. Т. Антациды: монотерапия или компонент противоязвенного лечения в клинике внутренних болезней. *Сборник "Новые эффективные лекарственные средства"*. 1997. № 1. С. 31.
- Маркетинговое агентство DSM Group. URL: <http://www.dsm.ru/marketing/free-information/>
- Моисеев С. В. Алюминийсодержащие препараты: риск превышает пользу. *Consilium medicum*. 2006. № 6. С. 8–12.
- Плотникова Е. Ю. Актуальность антацидов и альгинатов в лечении заболеваний органов пищеварения. *Лечащий врач*. 2015. № 2. С. 58–63.
- Плотникова Е. Ю. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и беременность. *Современный журнал практического врача iDOKTOR*. 2015. № 1(30). С. 29–32.
- Соколова В. И., Горелова С. В. Анализ аптечных продаж противоязвенных препаратов и антацидов в РФ за 2001–2002 гг. *Ремедиум*. 2003. № 5. С. 27–34.
- Ушкалова Е. А. Клиническая фармакология современных антацидов. *Фарматека*. 2006. № 11. С. 1–6.
- Фадеев Г. Д. Роль и место антацидов в лечении кислотозависимых заболеваний. *Здоровье Украины*. 2007. № 20/1. С. 30–32.
- Шептулин А. А. Новое в антацидной терапии кислотозависимых заболеваний. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол*. 1997. № 3. С. 53–55.
- Шилова С. Д. Анализ аптечных продаж противоязвенных препаратов и антацидов в РФ за 2000–2001 гг. *Российские аптеки*. 2002. № 4. С. 5–9.
- Arnold R., Koop H., Schwarting H., Tuch K., Willemers B. Effect of acid inhibition on gastric endocrine cells. *Scand. J. Gastroenterol.* 1986. Vol. 21, No 125. P. 14–19.
- Briggs G. G., Freeman R. Y., Yaffe S. J. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. Baltimore, USA: William and Wilkins, 2002.
- Demling L. The conservative therapy of gastritis and peptic ulcer. *Internist (Berl)*. 1963. P. 193–196.
- Hollander D., Harlan J. Antacids vs placebos in peptic ulcer therapy. A controlled doubleblind investigation. *JAMA*. 1973. Vol. 226. P. 1181–1185.
- Hollander D., Tarnawski A., Gergely H. Protection against alcohol-induced gastric mucosal injury by aluminium-containing compounds-sucralfate, antacids, and aluminium sulfate. *Scand. J. Gastroenterol.* 1986. Vol. 1, No 125. P. 151–153.
- Konturek S. J., Bilski S., Kwiecien N., Obtulowicz W., Kopp B., Oleksy J. De-Nol stimulates gastric and duodenal alkaline secretion through prostaglandin dependent mechanism. *Gut*. 1987. Vol. 28. P. 1557–1563.
- Lacroix I., Damase-Michel C., Lapeyre-Mestre M., Montastruc J. L. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet*. 2000. Vol. 356, No 18. P. 1735–1736.
- McGuinness B., Logan J. I. Milk alkali syndrome. *Ulster Med. J.* 2002. Vol. 71, No 2. P. 132–135.
- Murray J. R. Antacids for duodenal ulcer. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed)*. 1981. Vol. 283, No 6283. P. 61.
- Piper D. W. Antacid and anticholinergic drug therapy of peptic ulcer. *Gastroenterology*. 1967. Vol. 52, No 6. P. 1009–1018.
- Piper D. W., Barbara H. F. Antacid therapy of peptic ulcer. *Gut*. 1964. Vol. 5, No 6. P. 585–589.
- Piper D. W., Baume P. E., Stiel J. N. The medical treatment of chronic peptic ulcer. *Med. J. Aust.* 1967. Vol. 1, No 21. P. 1071–1075.

25. Priebe J. H., Skillman J. J., Bushnell L. S., Long P. C., Silen W. Antacid versus cimetidine in preventing acute gastrointestinal bleeding: a randomised trial in 75 critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 1980. Vol. 302. P. 426–430.
26. Richter J. E., Kahrilas P. J., Johanson J. et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 96. P. 656–665.
27. Tarnawski A., Hollander D., Cummings D., Krause W. J., Gergely H., Zipser R. D. Are antacids acid neutralisers

only? Histologic, ultrastructural and functional changes in normal gastric mucosa induced by antacids. *Gastroenterology.* 1984. Vol. 86. P. 1276.

28. Tarnawski A., Hollander D., Gergely H., Stachura J. Comparison of antacid, sucralfate, cimetidine and ranitidine in protection of the gastric mucosa against ethanol injury. *Am. J. Med.* 1985. Vol. 79. P. 19–23.
29. Vedavathi H., et al. Evaluation of cost effectiveness and efficacy of commonly used different antacid gel preparations. *Int. J. Basic Clin. Pharmacol.* 2013. Vol. 2, No 6. P. 788–791.

УДК 618.3-06:616.3-085.243.4

doi: 10.33149/vkr.2020.02.10

RU Антациды и их место в лечении заболеваний органов пищеварения у беременных

Е. Ю. Плотникова¹, Л. Г. Вологжанина²

¹Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Россия

²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Ключевые слова: антациды, кислотозависимые заболевания, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, беременность

Антациды представляют собой лекарственные средства, способные нейтрализовать или оказать буферное воздействие на соляную кислоту желудка, не влияя при этом на ее продукцию. История клинического применения антацидов насчитывает несколько столетий. В статье рассмотрены преимущества и недостатки современных антацидов, приведена классификация препаратов этой группы, рассмотрены механизмы их действия, объяснен термин «кислотонейтрализующая активность», перечислены показания к применению антацидов и возможные неблагоприятные последствия антацидотерапии. Представлены результаты различных зарубежных и отечественных исследований по применению кислотосупрессивных препаратов, в том числе антацидов.

В настоящее время антациды продолжают использоваться для симптоматического лечения некоторых кислотозависимых заболеваний, в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В силу ряда физиологических причин ГЭРБ часто беспокоит беременных, наиболее часто в третьем триместре беременности. Выбор кислотосупрессивных средств у беременных чрезвычайно ограничен, т. к. возможность назначения любых препаратов этой категории пациентов определяется безопасностью медикамента, его переносимостью, отсутствием тератогенного действия. Особенности механизма действия антацидов, их благоприятные фармакологические свойства определяют возможность использования современных комбинированных препаратов данной группы во время беременности. Купирование изжоги у беременных посредством применения невсасывающихся комбинированных антацидов поддерживают FDA, европей-

ские руководства по лечению ГЭРБ. В статье перечислены антацидные препараты, зарегистрированные на фармацевтическом рынке, особое внимание уделено лекарственным средствам, разрешенным к применению во время беременности.

УДК 618.3-06:616.3-085.243.4

doi: 10.33149/vkr.2020.02.10

UA Антациди та їх місце у лікуванні захворювань органів травлення у вагітних

К. Ю. Плотнікова¹, Л. Г. Вологжаніна²

¹Кемеровська державна медична академія, Кемерово, Росія

²Пермський державний медичний університет ім. Є. А. Вагнера, Перм, Росія

Ключові слова: антациди, кислотозалежні захворювання, гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, вагітність

Антациди являють собою лікарські засоби, що здатні нейтралізувати або чинити буферну дію на соляну кислоту шлунка, не впливаючи при цьому на її продукцію. Історія клінічного застосування антацидів нараховує декілька століть. У статті розглянуті переваги і недоліки сучасних антацидів, наведена класифікація препаратів цієї групи, розглянуті механізми їхньої дії, пояснений термін «кислотонейтралізуюча активність», перераховані показання до застосування антацидів і можливі несприятливі наслідки антацидотерапії. Представлені результати різноманітних зарубіжних і вітчизняних досліджень щодо застосування кислотосупресивних препаратів, зокрема антацидів.

Нині антациди продовжують використовуватись для симптоматичного лікування деяких кислотозалежних захворювань, у тому числі — гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Через низку фізіологічних причин ГЕРХ часто турбує вагітних, найчастіше у третьому триместрі вагітності. Вибір кислотосупресивних ліків у вагітних надзвичайно обмежений, тому що можливість призначення будь-яких препаратів цієї категорії пацієнток визначається безпекою медикаменту, його переносимістю, відсутністю тератогенної дії. Особливості механізму дії антацидів, їхні сприятливі фармакологічні властивості визначають можливість використання сучасних комбінованих препаратів цієї групи під час вагітності. Нівелювання печії вагітних за

допомогою комбінованих антацидів, що не всмоктуються, підтримують FDA, а також європейські рекомендації щодо лікування ГЕРХ. У статті перераховані антацидні препарати, представлені на фармацевтичному ринку, особлива увага приділена лікарським засобам, дозволеним до застосування під час вагітності.

EN Antacids and their role in treatment of digestive diseases in pregnant women

E. Y. Plotnikova¹, L. G. Vologzhanina²

¹Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

²Perm State Medical University n. a. Ye. A. Vagner, Perm, Russia

Key words: antacids, acid-dependent diseases, gastroesophageal reflux disease, pregnancy

Antacids are drugs that can neutralize or buffer the hydrochloric acid of the stomach without affecting its production. History of the clinical use of antacids dates back several centuries. The article discusses the advantages and disadvantages of modern antacids, provides a classification of drugs of this group, considers

the mechanisms of their action, explains the term “acid-neutralizing activity”, lists indications for the use of antacids and possible adverse effects of antacid therapy. The results of various foreign and domestic studies on the use of acid-suppressive drugs, including antacids, are presented.

Currently, antacids continue to be used for the symptomatic treatment of certain acid-dependent diseases, including gastroesophageal reflux disease (GERD). Due to a number of physiological reasons, GERD often worries pregnant women, most often in the third trimester of pregnancy. The choice of acid-suppressing agents in pregnant women is extremely limited, because the possibility of prescribing any drugs in this category of patients is determined by the safety of the drug, its tolerability, and the absence of teratogenic effects. Features of the mechanism of action of antacids, their favorable pharmacological properties determine the possibility of using modern combined drugs of this group during pregnancy. Relieving heartburn in pregnant women through the use of non-absorbable combined antacids is supported by the FDA, the European guidelines for the treatment of GERD. The article lists antacid drugs registered in the pharmaceutical market, special attention is paid to drugs approved for use during pregnancy.