

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ / PHARMACEUTICAL CHEMISTRY,
PHARMACOGNOSY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.16>

АНАЛИЗ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
АНТАЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЕ

Научная статья

Зацепина Е.Е.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0002-0511-0220;

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (angel_l-11-21[at]mail.ru)

Аннотация

Степень выраженности клинических проявлений при применении антацидов определялась методом субъективной самооценки собственных ощущений изжоги с использованием градации в баллах. Высокой кислотонейтрализующей активностью обладают гидроксид магния и гидроксид алюминия. Быстрота терапевтического эффекта отмечается у препаратов, в составе которых присутствует всасывающийся антацидный компонент. Продолжительность терапевтического эффекта сохраняется дольше в тех формах, где присутствуют компоненты, по физико-химическому составу способны добавлять вязкости или слоистости в структуру препарата. Препараты на основе невсасывающихся антацидных компонентов позволяют избежать риска «кислотного рикошета», показывая достаточную буферную емкость, поддерживая pH среды 3,0-4,0, что физиологично, и ценно для полноценного пищеварения. Комбинацию соединений алюминия и магния можно считать оптимальной, так как она позволяет раскрыть многообразие антацидных эффектов.

Ключевые слова: антацид, изжога, гастал, гевискон, гастрацид, рутацид, таблетки, сравнение, алюминий, магний, соляная кислота.

AN ANALYSIS AND COMPARATIVE CHARACTERISATION OF THE THERAPEUTIC EFFICACY OF ANTACID
DRUGS IN TABLET FORM

Research article

Zatsepina Y.Y.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0002-0511-0220;

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russian Federation

* Corresponding author (angel_l-11-21[at]mail.ru)

Abstract

The degree of severity of clinical manifestations during antacid use was determined by the method of subjective self-assessment of own sensations of heartburn using grading in points. Magnesium hydroxide and aluminium hydroxide have high acid-neutralising activity. Rapid therapeutic effect is noted in drugs that contain an absorbable antacid component. The duration of the therapeutic effect is maintained longer in those forms where there are components that are physicochemically capable of adding viscosity or layering to the structure of the drug. Preparations based on non-absorbable antacid components avoid the risk of "acid ricochet", showing sufficient buffering capacity, maintaining the pH of the medium 3.0-4.0, which is physiological, and valuable for complete digestion. The combination of aluminium and magnesium compounds can be considered optimal, as it allows to disclose a variety of antacid effects.

Keywords: antacid, heartburn, gastal, gaviscon, gastracid, rutacid, tablets, comparison, aluminium, magnesium, hydrochloric acid.

Введение

Очень сложно как оказалось в век информационных технологий и создания искусственного интеллекта сохранить систему питания, первая модель которой сформировалась еще около 2,6 млн. лет назад. Условия жизни современного человека не располагают, к сожалению, к сбалансированному и регулярному (по времени) приему пищи. Особой группой риска являются студенты. Быстрый, вредный перекус, сухомытка, нервозность из-за очереди и опасности опоздать на занятие, а также многое другое рассматривается как факторы агрессии, нарушающие баланс весов Шей. Боль это сигнал, который акцентирует внимание на повреждении тканевых систем организма и оповещает о формировании патологии, при ЖКТ деструкциях. Одна из форм раннего проявления – изжога, которую можно и перетерпеть, как отмечают пациенты. И складывается впечатление, что такое состояние не опасно, но на самом деле воспаление слизистой желудка в данном случае может быть более значительно, чем при острых состояниях [1], [2]. В качестве препаратов быстрого реагирования по устранению изжоги и врачи, и респонденты единодушно отдают предпочтение антацидам, несмотря на наличие в клинической практике мощных групп антисекреторных препаратов [1], [2], [3].

Традиционно антацидные препараты используют в терапии кислотозависимых состояний, потому что кислотная агрессия независимо от того, выступает она ключевым, ведущим фактором или всего лишь очередным, дополнительным звеном в возникновении, персистенции заболевания. Монотерапия антацидами возможна в случае, когда малоприспособны ингибиторы протонной помпы. Несмотря на всю мощь, их характеризует латентный

период действия, отсутствие эффекта: «скорая антикислотная помощь», так же ингибиторы протонной помпы не способны ликвидировать воздействие агрессивных компонентов желчи на эпителий [4], [5], [6].

В настоящее время существуют различные точки зрения относительно оптимального времени приема антацидов. Но большинство исследований показало, что прием пищи (независимо от того, какая она) создает буферное воздействие, поэтому целесообразнее принимать антациды через 40–60 минут после приема пищи, когда наблюдается основная фаза секреции соляной кислоты (желудочная) при запуске гастрина через активацию париетальных или Энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток, с последующим высвобождением гистамина [6], [7], [8]. Кроме того, антациды, принимаемые после еды, эвакуируются из желудка позже, а соответственно это изменяет их клиренс в сторону более продолжительного действия [9], [10], [11].

Ежегодно пять занятий на курсе клинической фармакологии с основами фармакотерапии в Пятигорском медико-фармацевтический институте (ПМФИ) посвящено изучению темы: «Клиническая фармакология лекарственных средств в гастроэнтерологии». В процессе обучения студенты проходят анкетирования по состоянию функционирования ЖКТ, где есть вопросы посвященные такому частому симптому нарушения работы ЖКТ как изжога. Это и сформировало цель настоящего исследования: сравнительный анализ терапевтической активности антацидных препаратов в таблетированной форме, т.к. именно эта форма имеет оптимальный профиль переносимости и характеризуется клинически маловыраженным нежелательным воздействием [12].

Материал и методы исследования

Проведено анкетирование студентов 4 курса клинической фармакологии, 250 человек, возраст: 20-25 лет, 48 юношей и 202 девушки. Анкета представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Данные по проявлению изжоги у студентов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.16.1>

№ п/п	Вопросы	Варианты ответа	
		Да, %	Нет, %
1.	Бывает у Вас изжога?	212	38
2.	Изжога проявляется до еды?	0	250
3.	Изжога проявляется после еды?	194	18

Далее была сформирована группа добровольцев из студентов в количестве 48 человек, у которых изжога проявлялась чаще, чем у остальных, в анамнезе отсутствовали хронические заболевания, которые могли бы служить противопоказанием при симптоматической терапии изжоги. Перед началом эксперимента была проведена консультация, и сделан акцент на том, что при появлении малейшего дискомфорта незамедлительно прекратить прием препарата. Далее 48 студентов были разделены на 4 группы по 8 человек, и каждой группе был предложен определенный антацидный препарат. Учитывая расписание студентов, исходя из того, что учебный день связан с перемещениями в различные корпуса ПМФИ и длится примерно в среднем 6-7 часов, студентам в качестве препаратов терапии корректирующей негативную симптоматику несбалансированного питания были предложены жевательные или рассасывающие таблетки, так как они наиболее удобны для применения в условиях активного учебного дня. Схема используемой терапии: препарат принимался по 1 таблетке 3 раза в день через 1 час после еды, дополнительно четвертую таблетку на ночь. Продолжительность составила 7 дней. Такой алгоритм приема препаратов был предложен после обработки информации по представленным лекарственным средствам, а так же после консультации гастроэнтеролога [12].

Группа №1 – «Гастал». Активные вещества: алюминия гидроксида-магния карбоната гель 450,0 мг, магния гидроксид 300,0 мг;

Группа №2 – «Гевискон». Активные вещества: натрия алгинат – 250 мг; натрия гидрокарбонат – 106.5 мг; кальция карбонат – 187.5 мг;

Группа №3 – «Гастрацид». Активные вещества: Магния гидроксид - 400,00 мг; Алгелдрат (Алюминия оксид гидратированный) – 400,00 мг в пересчете на алюминия оксид – 214,00 мг;

Группа №4 – «Рутацид». Активное вещество: Гидроталцит – 500,0 мг

Группы 1, 3, 4 принимали невсасывающийся антацид. Для группы 2 был подобран всасывающийся антацид.

Окраску клинической симптоматики определяли посредством субъективных самоощущений изжоги, балльная градация:

0 – не наблюдалось изжоги, 1 – изжога проявляется слабо, 2 – изжога проявляется умеренно, 3 – изжога проявляется выражено, 4 – изжога проявляется сильно. Эффективность купирования изжоги оценивалась посуточно, а также в целом после лечения на седьмые сутки от его начала. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Балльная градация клинической симптоматики при использовании препаратов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.16.2>

Дни	Ощущение изжоги, %
-----	--------------------

	Группа №1 «Рутацид»		Группа №2 «Гастрацид»		Группа №3 «Гевискон»		Группа №4 «Гастал»	
	Через 20 минут после приема	Спустя 2 часа	Через 20 минут после приема	Спустя 2 часа	Через 20 минут после приема	Спустя 2 часа	Через 20 минут после приема	Спустя 2 часа
1.	12,5	10,4	10,4	6,2	8,3	6,2	8,3	8,3
2.	12,5	10,4	12,5	4,1	4,1	2,0	6,2	4,15
3.	6,2	2,0	6,2	0	0	0	2,0	0
4.	0	0	0	0	0	0	0	0
5.	0	0	0	0	0	0	0	0
6.	0	0	0	0	0	0	0	0
7.	0	0	0	0	0	0	0	0

Результаты исследования и их обсуждение

Быстроту наступления терапевтического эффекта показали таблетки «Гевискон». В составе: натрия гидрокарбонат и кальция карбонат. Одним из компонентов препарата является натрия альгинат, получаемый из *Laminaria hyperborea*. По своему составу это полисахарид, содержащий остатки D-маннуриновой и L-гулуриновой кислот, которые при ассоциации с катионами кальция создают структурную вязкость. Комбинация достаточна уникальна. Так как с одной стороны альгинат натрия нивелирует негативное побочное действие всасывающихся компонентов: добавочное образование углекислого газа, стимулирование гастроэзофагального рефлюкса, повторный выброс соляной кислоты, так называемый «синдром рикошета» или «синдром отдачи». А с другой стороны более вязкая консистенция при рассасывании препарата позволяет пролонгировать терапевтическую активность и добиться нейтрализации «кислотного кармана», который создается примерно через 15-20 минут после еды и способен сохраняться в течение 2 часов [10], [12]. Так же студенты отмечали при приеме таблеток «Гевискон» отсутствия ощущений переполнения желудка, которое часто возникало при быстром употреблении еды.

Таблетки «Гастал» показали так же достаточно быстрый эффект при приеме, за счет содержания в своем составе магния карбоната в сочетании с гелем алюминия гидроксидом. Магния карбонат является всасывающимся антацидом, что обуславливает скорость кислотонейтрализации, но поддержка алюминия гидроксида геля, а так же магния гидроксида (невсасывающийся антацид в составе препарата) позволяет сохраняться данному эффекту во времени достаточно продолжительно. Так же магния гидроксид угнетает конвертацию в пепсиноген пепсина и его способность поддержания внутрижелудочного pH в границах 3,0-4,0 не нарушает антимикробную способность соляной кислоты [7], [8].

Приблизительно по скорости терапевтического эффекта к препарату «Гастал» действует и таблетированная форма «Гастроцид». Приоритетный механизм эффекта сопряжен с поглощением соляной кислоты, кислотонейтрализация наступала позже, если сравнивать с «Гастал» и «Гевискон», так как они («Гастал» и «Гевискон») имеют в наличии активный компонент с всасывающимся механизмом действия. Но здесь хотелось бы отметить высокую продолжительность эффекта. Комбинация алюминиево-магневых составляющих очень рациональна, если учитывать взаимопротивоположные побочные проявления действующих веществ, а именно: магния гидроксид - возможная диарея за счет форсирования транзита по кишечнику, нагнетания осмоса; алюминия гидроксид - возможна обстипация, торможение перистальтики за счет супрессии сокращений ГМК- клеток (Гладкомышечные клетки) кишечника [7], [8].

Таблетки «Рутацид» показали достаточную скорость наступления эффекта с хорошим продолжительным сохранением терапевтического последствия. Особенностью данного препарат является слоисто-сетчатая конфигурация гидроталцита, вследствие этого выход ионов алюминия и магния из лекарственного каркаса происходит не сразу максимально быстро, а пошагово и напрямую регулируется величиной кислотности [8], [9]. Таким образом, таблетки «Рутацид» способны контролировать кислотность желудка в заключительную фазу секреции, когда пища попадает в дуоденум. Поглощение же самого гидроталцита кровью настолько минимально, что не нарушает физиологическую норму содержания алюминия и магния в крови [9].

Все вышеизложенное позволяет заключить, что высокой кислотонейтрализующей активностью обладают гидроксид магния и гидроксид алюминия. Быстрота терапевтического эффекта отмечается у препаратов, в составе которых присутствует всасывающийся антацидный компонент. Продолжительность терапевтического эффекта сохраняется дольше в тех формах, где присутствуют ингредиенты, по физико-химическому составу способные добавлять вязкости или слоистости в структуру препарата. Удобство разжевывания, рассасывания обеспечивает равномерное поступление препарата для нейтрализации агрессивных компонентов желудочного сока. Препараты на основе невсасывающихся антацидных компонентов позволяют избежать риска «кислотного рикошета», показывая достаточную буферную емкость, поддерживая pH среды 3,0-4,0, что физиологично, и ценно для полноценного пищеварения. Комбинацию соединений алюминия и магния можно считать оптимальной, так как она позволяет раскрыть многообразие антацидных эффектов.

Заклучение

Полученные результаты позволяют прийти к таким заключениям, что несколько лет назад антацидные препараты успешно заняли свою терапевтическую «нишу» в гастроэнтерологической практике и до сих пор не сдают позиций. Эффективность, безопасность, возможность монотерапии, терапии «по требованию», быстрота действия, доступность выводят группу на ведущее место, особенно это благоприятно при коррекции состояний с выраженной кислотозависимостью, например: по типу функциональной диспепсии, а также при выраженных погрешностях в питании.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Savarino V. How safe are heartburn medications and who should use them? / V. Savarino [et al.] // *Expert Opinion on Drug Safety*. — 2023. — № 22 (8). — p. 643-652.
2. Black C.J. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management / C. J. Black [et al.] // *The Lancet*. — 2020. — № 396 (10263). — p. 1664-1674.
3. Казюлин А.Н. Роль современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний / А.Н. Казюлин, Е.Б. Грищенко // *Медицинский совет*. — 2014. — №7. — С.12-19.
4. Маев И.В. Роль и место антацидов в современных алгоритмах терапии кислотозависимых заболеваний / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев // *Фарматека*. — 2013. — №2. — С. 66-72.
5. Бабанов С.А. Позиция антацидных препаратов в современной терапии кислотозависимых заболеваний / С.А. Бабанов, Е.Б. Грищенко // *Медицинский совет*. — 2014. — № 4. — С.60-65.
6. Симаненков В.И. Антациды: востребованы ли они в эру ингибиторов протонной помпы? / В.И. Симаненков, С.В. Тихонов, Н.Б. Лищук // *Русский медицинский журнал*. — 2017. — №3. — С. 157-161.
7. Булгаков С.А. Клиническое применение антацида магалдрат в лечении кислотозависимых заболеваний / С.А. Булгаков // *Доказательная гастроэнтерология*. — 2019. — №3. — С. 38-43.
8. Трухманов А.С. Магалдрат – уникальный антацид нового поколения. Обоснование целесообразности использования антацидов в клинической практике: гастроэнтеролог и фармаколог/ А.С. Трухманов, О.А. Громова // *Эффективная фармакотерапия*. — 2018. — №16. — С. 52-54.
9. Капралов Н.В. Исследование in vitro кислотонейтрализующей эффективности антацидных препаратов / Н.В. Капралов, И.А. Шоломицкая, Д.Д. Гриншпан [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2008. — №3. — С. 44-48.
10. Иванова О.И. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний / О.И. Иванова, О.Н. Мишушкин // *Медицинский совет*. — 2015. — №13. — С. 30-37.
11. Полунина Т.В. Комбинированная терапия кислотозависимых заболеваний / Т.В. Полунина // *Русский медицинский журнал*. — 2017. — №3. — С. 157-161.
12. Пиманов С.И. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний: проверенные истины и новые рекомендации / С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко, Е.А. Руселик // *Медицинский совет*. — 2012. — №3. — С. 22-28.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Savarino V. How safe are heartburn medications and who should use them? / V. Savarino [et al.] // *Expert Opinion on Drug Safety*. — 2023. — № 22 (8). — p. 643-652.
2. Black C.J. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management / C. J. Black [et al.] // *The Lancet*. — 2020. — № 396 (10263). — p. 1664-1674.
3. Kazyulin A.N. Rol' sovremennykh antacidnykh sredstv v terapii kislotozavisimyykh zabolevanij [The role of modern antacids in the treatment of acid-dependent diseases] / A.N. Kazyulin, E.B. Grishchenko // *Medicinskij sovet [Medical advice]*. — 2014. — №7. — P. 12-19 [in Russian].
4. Maev I.V. Rol' i mesto antacidov v sovremennykh algoritmah terapii kislotozavisimyykh zabolevanij [The role and place of antacids in modern algorithms for the treatment of acid-dependent diseases] / I.V. Maev, A.A. Samsonov, D.N. Andreev // *Farmateka [Pharmateca]*. — 2013. — №2. — P. 66-72 [in Russian].
5. Babanov S.A. Poziciya antacidnykh preparatov v sovremennoj terapii kislotozavisimyykh zabolevanij [The position of antacid drugs in modern therapy of acid-dependent diseases] / S.A. Babanov, E.B. Grishchenko // *Medicinskij sovet [Medical advice]*. — 2014. — № 4. — P. 60-65 [in Russian].
6. Simanenkov V.I. Antacidy: vostrebovany li oni v eru ingibitorov protonnoj pompy? [Antacids: are they in demand in the era of proton pump inhibitors?] / V.I. Simanenkov, S.V. Tihonov, N.B. Lishchuk // *Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]*. — 2017. — №3. — P. 157-161 [in Russian].

7. Bulgakov S.A. Klinicheskoe primeneniye antacida magaldrat v lechenii kislotozavisimyyh zabolevaniy [Clinical use of antacid magaldrate in the treatment of acid-dependent diseases] / S.A. Bulgakov // Dokazatel'naya gastroenterologiya [Evidence-based gastroenterology]. — 2019. — №3. — P. 38-43 [in Russian].
8. Truhmanov A.S. Magaldrat – unikal'nyj antacid novogo pokoleniya. Obosnovaniye celesoobraznosti ispol'zovaniya antacidov v klinicheskoy praktike: gastroenterolog i farmakolog [Magaldrate is a unique new generation antacid. Justification of the expediency of using antacids in clinical practice: gastroenterologist and pharmacologist] / A.S. Truhmanov, O.A. Gromova // Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]. — 2018. — №16. — P. 52-54 [in Russian].
9. Kapralov N.V. Issledovaniye in vitro kislotonejtralizuyushchej effektivnosti antacidnykh preparatov [Studies of in vitro acid neutralizing efficacy of antacid drugs] / N.V. Kapralov, I.A. SHolomickaya, D.D. Grinshpan [et al.] // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology]. — 2008. — №3. — P. 44-48 [in Russian].
10. Ivanova O.I. Antacidy v sovremennoy terapii kislotozavisimyyh zabolevaniy [Antacids in modern therapy of acid-dependent diseases] / O.I. Ivanova, O.N. Minushkin // Medicinskij sovet [Medical advice]. — 2015. — №13. — P. 30-37 [in Russian].
11. Polunina T.V. Kombinirovannaya terapiya kislotozavisimyyh zabolevaniy [Combination therapy of acid-dependent diseases] / T.V. Polunina // Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. — 2017. — №3. — P. 157-161 [in Russian].
12. Pimanov S.I. Farmakoterapiya kislotozavisimyyh zabolevaniy: proverennyye istiny i novyye rekomendatsii [Pharmacotherapy of acid-dependent diseases: proven truths and new recommendations] / S.I. Pimanov, E.V. Makarenko, E.A. Ruselik // Medicinskij sovet [Medical advice]. — 2012. — №3. — P. 22-28 [in Russian].