

УДК: 618.3:616.329 - 008.843.3 - 085

## Беременность и изжога: причинно-следственная взаимосвязь и возможности ее коррекции

И.Л. Кляритская, Т.А. Цапьяк

*Кафедра терапии и семейной медицины ФПО КГМУ им. С.И. Георгиевского***Ключевые слова:** изжога у беременных, недостаточность кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс, антациды

Улучшение качества жизни пациентов становится главной задачей современной медицины, и это направление остается приоритетным на всех уровнях диагностики и лечения. По отношению к беременной женщине этот вопрос рассматривается особенно трепетно, так как с одной стороны необходимо создать условия для наиболее благоприятного протекания всего периода беременности, с другой – при появлении каких-либо патологических состояний всегда непросто решиться на медикаментозную терапию, оценить ее риск и пользу.

Одним из симптомов, который может существенно ухудшить самочувствие во время беременности, нарушить сон, потребовать соблюдения диеты и быть довольно навязчивым, – это изжога. Ощущение жжения за грудиной ощущает более 50% женщин в разные периоды беременности, чаще во II и III триместрах, у большинства из них оно возникает во время беременности впервые. Изжога является одним из преобладающих симптомов и ее проявления, как правило, усиливаются с увеличением срока беременности. Большинство пациенток указывают на ухудшение симптомов во время еды и перед сном, вследствие чего некоторые из них вынуждены принимать пищу только один раз в день из-за интенсивности постпрандиальной изжоги и/или спать в вертикальном положении в кресле. Все это бесспорно ухудшает качество жизни женщин в период беременности [11].

Среди многообразия патогенетических механизмов гастроэзофагеального рефлюкса определяющим во

время беременности становится несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера. Основными факторами, приводящими к патологическому рефлюксу являются релаксирующее действие прогестерона, прием сопутствующих медикаментов (чаще препаратов, обладающих спазмолитическими свойствами), пищевые привычки, такие как употребление шоколада, животных жиров, напитков, содержащих кофеин. Трудно обсуждать значение приема алкоголя и никотина в этиопатогенезе гастроэзофагеального рефлюкса в связи с вероятным развитием более грозной патологии матери и плода у женщин, позволяющих себе употребление этих потенциально токсических веществ. Роль повышения внутрибрюшного давления с увеличением размеров матки, как вероятного изолированного фактора развития гастроэзофагеального рефлюкса, на сегодняшний день считается спорной [11]. Некоторые исследователи предполагают, что ненормальное опорожнение желудка или задержки транзита по тонкому кишечнику могут способствовать развитию изжоги во время беременности.

По данным исследований, опубликованных в обновленной монографии Американского гастроэнтерологического колледжа “Pregnancy in Gastrointestinal Disorders”, повышение уровня гормона прогестерон в сочетании с повышением внутрибрюшного давления, обусловленного увеличивающимися размерами матки у беременных женщин, способствуют развитию симптомов изжоги.

Патологическое воздействие других рефлюксных механизмов, таких как

недостаточность пищеводного клинуса, патологические состояния со стороны желудка, усиливающие выраженность физиологического рефлюкса, а также преходящие эпизоды расслабления нижнего пищеводного сфинктера может рецидивировать во время беременности при наличии анамнестических данных в пользу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Таким образом, изжога может появляться либо как состояние, обусловленное непосредственно беременностью, либо в качестве проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, имевшей место до беременности. В случае развития первой группы причин, изжога может самостоятельно разрешиться в послеродовом периоде.

Осложнения ГЭРБ впервые возникшей в период беременности, особенно эзофагит и образование стриктур, встречаются крайне редко. Это прежде всего объясняется тем, что рефлюкс носит непродолжительный характер. Таким образом, при отсутствии симптомов тревоги, как и в случаях с другими категориями пациентов, диагноз устанавливается исключительно на основе клинических симптомов. Прибегать к проведению верхней эндоскопии необходимо только в случаях резистентных к лечебным мероприятиям, соблюдая при этом тщательный мониторинг функции сердечно-сосудистой системы и оксигенации плода. В качестве менее «травматичного» исследования возможно в трудных для диагностики случаях использовать суточное рН-мониторирование пищевода. Следует отметить, что необходимость в дополнительных методах исследования

возникает крайне редко и не является безотлагательной.

Во многих публикациях сегодня в терапии первой линии в легких случаях и в качестве основополагающих при среднетяжелых и тяжелых вариантах предлагаются меры по изменению образа жизни. Прекратить прием пищи на ночь, избегать пищевых продуктов, провоцирующих изжогу, прекратить курение и воздерживаться от потребления алкоголя, спать с приподнятым на 10-15 см головным концом кровати – все это важные, но чаще всего недостаточные меры по устранению гастроэзофагеального рефлюкса.

В каждом случае, когда врач должен принять решение о медикаментозной терапии женщины в период беременности, основным вопросом является вопрос вероятности тератогенного эффекта препарата. Необходимо обсудить с пациенткой преимущества и риск назначаемого лечения и обязательно получить информированное согласие на лечение. Надо отметить, что большинство лекарств не тестировались в рандомизированных контролируемых исследованиях у женщин в период беременности и лактации по этическим соображениям. Большинство рекомендаций по безопасности лекарств возникают из тематических докладов и отчетов когортных исследований врачей, фармацевтических компаний или FDA.

Вышеупомянутая монография Американского гастроэнтерологического колледжа (ACG) определяет четкую стратегию для облегчения симптомов изжоги у беременных. И в качестве мероприятий по устранению провоцирующих изжогу факторов рекомендуется исключение жирной и острой пищи, шоколада, мяты перечной, томатных соусов, кофеина, газированных напитков, цитрусовых. Целесообразно ношение свободно - облегающей одежды, прием пищи частыми и небольшими порциями, принимать пищу за три часа до сна. Вероятно, при редко возникающей и непродолжительной изжоге эти рекомендации могут быть полезны. Однако, большинство пациенток будут иметь рецидивирование симптомов рефлюкса с увеличением сроков беременности. Использовать или не использовать медикаментозные препараты у этой категории пациентов? По словам президента ACG Amy E. Foxh-Orenstein «Лекарства от изжоги для лечения кислотного рефлюкса во время беременности должны быть сбалансированными - облегчать симптомы матери, защищая развивающийся плод». Многочисленные публикации, обобщающие опыт применения медикаментозных средств для купирования изжоги у беремен-

ных, отдают приоритет в качестве терапии первой линии применению антацидных препаратов. Но все ли антациды одинаковы и какому из них следует отдать предпочтение? Основные постулаты современного взгляда на применение этой группы препаратов выглядят следующим образом: антациды, содержащие алюминий, кальций, магний, считаются безопасными и эффективными в лечении изжоги при беременности [11].

Сегодня переоценивается роль антацидных средств, как второстепенных препаратов при лечении ГЭРБ (особенно при впервые выявленной НЭРБ, а также в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом), расширяются показания для их назначения, увеличивается их практическая потребность.

Антациды – одна из наиболее хорошо известных групп лекарственных средств, незаменимые эффекты которых позволили им и сегодня оставаться популярными как среди врачей, так и среди пациентов. Какой-то непродолжительный период о них стали забывать в связи с внедрением в практику мощных антисекреторных препаратов, но прошло время и клиницистам стало очевидно, что скорость наступления эффекта, отсутствие системных побочных эффектов, а также удобство в применении и доступность антацидов сделали их практически незаменимыми. Для антацидов наступила новая эпоха «возрождения» [27], достаточно четко определилось место антацидов в лечении и дифференциальной диагностике кислотозависимых заболеваний органов пищеварения [28]:

- для проведения дифференциального диагноза между кардиальными и некардиальными загрудинными болями;
- для дифференциальной диагностики эпигастральных язвенных и билиарных болей;
- для купирования симптомов ЯБ, ГЭРБ, хронического панкреатита в первые дни обострений до назначения лечения;
- в режиме по требованию (on demand), дополнительно к лечению при изжоге, язвенных «голодных» болях, язвенной диспепсии и т.д.

Более чем вековой опыт применения антацидов в качестве симптоматического средства основан, прежде всего, на их способности нейтрализовать соляную кислоту. Не все так просто, известным действием антацидов является способность повышать тонус нижнего пищеводного сфинктера, что в отражении сегодняшней темы является принципиально важным. Именно взаимодействие этих двух механизмов позволяет быстро, эф-

фективно и безопасно купировать изжогу у беременных. Прежде всего, эти особенности определяют отношение препарата к всасывающимся (системным, растворимым) или невсасывающимся (несистемным, нерастворимым) антацидам.

**Всасывающиеся антациды представлены следующими препаратами:**

- натрия гидрокарбонат (сода –  $\text{NaHCO}_3$ );
- магния окись (жженая магнезия);
- магнезия карбонат основной – смесь  $\text{Mg(OH)}_2, 4\text{MgCO}_3, \text{H}_2\text{O}$ ;
- кальция карбонат основной –  $\text{CaCO}_3$ ;
- смесь Бурже (серноокислый  $\text{Na}^+$ , фосфорнокислый  $\text{Na}^+$ , бикарбонат  $\text{Na}^+$ );
- смесь Ренни (кальция карбонат + магнезия карбонат);
- смесь Тамс (кальция карбонат + магнезия карбонат).

Всасывающиеся антациды вступают в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислоты в просвете желудка, поэтому их эффект наступает быстро, но продолжается недолго. Всасываясь, они могут существенно влиять на обмен электролитов и вызывать целый ряд нежелательных эффектов и осложнений при длительном применении. Так, прием препаратов, представленных карбонатами (натрия, магния и кальция), из-за образования большого количества углекислоты сопровождается выраженным вздутием живота, метеоризмом, отрыжкой. Раствор гидрокарбоната натрия (сода) до сих пор, к сожалению, часто применяется в быту в качестве самолечения при изжоге. Это может отрицательно повлиять на водно-солевой обмен и привести к появлению отеков, повышению артериального давления, что делает такое самолечение недопустимым, особенно у беременных, и объясняет ограниченное применение всасывающихся антацидов в настоящее время [8].

Современный уровень качества оказания медицинской помощи выдвигает следующие требования к антацидным препаратам:

- Быстрое начало действия и продолжительный эффект
- Способность адсорбировать компоненты желчи, изолецитин, соляную кислоту, пепсин.
- Буферность действия (удержание интрагастрального pH в интервале 3,0–5,0).
- Оптимальное соотношение Al и Mg (0,9).
- Отсутствие синдрома «рикошета» и вторичной гиперсекреции
- Отсутствие газообразования.
- Минимальная энтеральная абсорбция ионов алюминия и магния.
- Отсутствие системных побочных эффектов и нарушений кислотно-щелочного баланса

- Наличие нескольких лекарственных форм.
  - Хорошие органолептические свойства.
  - Стабильность при длительном хранении
  - Доступная цена
- Практически всем этим требованиям соответствует группа невсасываю-

тонус нижнего эзофагеального сфинктера.

Антацидный эффект, являющийся основным для препаратов данной группы, может рассматриваться либо как кислотонейтрализующий (если 1 молекула антацида нейтрализует 1 молекулу HCl), либо как кислотопоглощающий (если 1 молекула антацида

нейтрализует более 1 молекулы HCl). При этом все препараты данной группы нейтрализуют только уже выделенную HCl, не влияя на ее секрецию. Кислотонейтрализующая активность (КНА) антацидов выражается в миллиэквивалентах (мэкв), что соответствует количеству 1N соляной кислоты, которое титруется до pH 3,5 определенной дозой препарата за установленное время (обычно 15'). Кислотонейтрализующая активность антацидов, обозначена в таблице №1 [5].

Табл. 1

#### Кислотонейтрализующая активность некоторых антацидов

Препарат	Количество	Кислотонейтрализующая активность (КНА, мэкв)
Альмагель	15 мл	25,50
Викалин, Викаир	1 таблетка	9,50
Ренни	1 таблетка	16,00
Маалокс	1 таблетка	18,50
Маалокс	15 мл	40,50
Топалкан	1 таблетка	1,15
Фосфалюгель	10 мл	4,32

щих антацидов, которые в свою очередь подразделяются на 4 группы: 1) алюминиевые соли фосфорной кислоты, например фосфалюгель; 2) алюминио-магниевые антациды, которые представлены такими препаратами, как маалокс, алмагель, магалфил, протаб; 3) алюминио-магниевые препараты с добавлением алгината (топалкан); 4) алюминио-магниевые антациды со слоисто-сетчатой структурой (тальцид).

Антацидные свойства этих соединений таковы, что их растворение и реакция нейтрализации соляной кислоты желудка продолжаются лишь до тех пор, пока содержимое желудка не достигнет pH 3,0–4,0, т.е. физиологических значений.

Быстрота наступления нейтрализующего эффекта при применении невсасывающихся антацидов несколько меньше. Однако продолжительность их действия достигает 2,5–3 часов. В терапевтических дозах эти препараты практически лишены нежелательных системных эффектов [8].

Как видно из представленного выше химического состава невсасывающихся антацидов, большинство препаратов содержит в своем составе соединения магния и алюминия. Гидроксид магния обеспечивает быстрое начало кислотонейтрализующего действия, а соединения алюминия – более пролонгированный эффект. Известно, что соли алюминия вызывают便秘, а соли магния обладают небольшим слабительным эффектом. Гидроксид магния предупреждает высвобождение пепсина, а гидроксид алюминия адсорбирует пепсин, желчные соли, изолецитин, оказывает цитопротекторное действие за счет повышения секреции простагландинов (PGE<sub>2</sub>), увеличивает

безопасность большинства антацидов, содержащих алюминий, магний или кальций, подтверждена опытом их многолетнего широкого применения в период беременности [30], а также доказанным отсутствием их тератогенного эффекта на животных. В реальной практике применение только антацидов с целью устранения изжоги достаточно для 30-50% беременных женщин [11]. По частоте потребления во время беременности антациды находятся на втором месте среди всех лекарственных средств, уступая лишь анальгетикам [31]. В последние 15 дней до родов их используют 11% женщин [32].

#### Оптимальный выбор антацида для беременных женщин

Учитывая вышеизложенные характеристики этой группы препаратов, сегодня не стоит вопрос о назначении всасывающегося или невсасывающегося антацида. Ответ очевиден, это должен быть только представитель несистемного невсасывающегося антацида. Принципиально важной позицией врача должно быть следование предписанной инструкции к препарату и однозначно в этой инструкции беременность не должна быть обозначена среди противопоказаний к назначению. И в этой клинической ситуации есть лекарственное средство, которое существенно улучшит качество жизни беременной женщины, избавив ее от изжоги – препарат Маалокс®. Один из наиболее изученных и успешно применяющихся антацидов в мире. Характеристики препарата Маалокс® соответствуют тем требованиям, которые определяют эффективность и безопасность применения антацидов у беременных, и здесь представлены некоторые из них [3]:

Оптимальное соотношение гидроксидов алюминия и магния (0,9 в суспензии и 1,0 в таблетках) обеспечивает взаимодополняющее действие компонентов препарата, определяющее быстрый и продолжительный антацидный эффект и легкое слабительное действие (что в том числе является положительным фактором для беременных женщин)

Буферное действие препарата обеспечивает достижение внутрижелудочного pH 3,0-5,0

После однократного применения препарата Маалокс® pH в желудке сохраняется на уровне 4,5 не менее 3 часов

адсорбирует желчные кислоты и лизолецитин, что позволяет предотвращать пептическое поражение слизистой оболочки пищевода у пациентов не только с кислотным, но и с желчным рефлюксом

практическое отсутствие нежелательных побочных эффектов. Так, в отличие от антацидов, содержащих карбонаты кальция, магния или натрия, Маалокс® не вызывает газообразования, метеоризма и отрыжки

Маалокс® выпускается в четырех лекарственных формах:

- таблетки № 20 по 400 мг гидроксида алюминия и магния;
- суспензии во флаконах по 250 мл (в 15 мл суспензии 525 мг гидроксида алюминия и 600 мг гидроксида магния);
- суспензии в пакетиках по 15 мл (525 мг гидроксида алюминия и 600 мг гидроксида магния в соотношении 0,9)
- Маалокс® мини - суспензия для перорального применения, пакеты по 4,3 мл

Хорошие органолептические свойства, способствующие повышению приверженности пациентов к лечению. Не требует специальных условий хранения и длительно сохраняет стабильность.

Высвобождение ионов алюминия и магния происходит постепенно в зависимости от pH желудочного сока. Препарат Маалокс® обеспечивает быструю и продолжительную нейтрализацию соляной кислоты с поддержанием pH, близким к нормальному уровню. Оказывает защит-

ное действие на слизистую оболочку желудка, уменьшает протеолитическую активность пепсина, связывает желчные кислоты.

Своевременное назначение врачом, курирующим пациентку во время беременности, эффективного и безопасного антацидного препарата позволит быстро устранить изжогу, улучшить качество жизни и предотвратить развитие более продвинутых стадий гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

## Литература

Волкова Н.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему / Русский медицинский журнал. – 2009. – С. 119.

Галуев Н.Н., Маев И.В., Мотузова Е.В., Самсонов А.А., Трухманов А.С. Русский Медицинский Журнал Болезни органов пищеварения, 2008 г., том 10, № 2

Фадеевко Г.А. Роль и место антацидов в лечении кислотозависимых заболеваний // Медицинская газета "Здоровье Украины". – 2007. – № 20/1. – с. 30–32. ...

Маев И.В., Трухманов А.С. Незрозвиня рефлюксная болезнь. // РМЖ. – 2005. – № 7. – С. 15–19

Оковитый С.В., Гайворонская В.В. Клиническая фармакология антацидных средств. "ФАРМиндекс-Практик", 2005. Вып. 7. С. 3–12.

О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний / Consilium Medicum Там 05/ N 7/2003

Шульпекова Ю.О., Пивакин В.Т. Антациды и их место в лечении панкреатита. Б-ни органов пищевар., 2004, Т.6, №2, С. 53–56.

Е.К. Баранская, Е.Ю. Юрьева Что нужно помнить о современных антацидных препаратах / Consilium Medicum Там 03/ N 6/2004

Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. Для практикующих врачей / В.Т.

Пивакин, Т.А. Лапина и др. ; Под общ. ред. В.Т. Пивакина. – М.: Литтерра, 2003. С.38–42.

Пивакин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике. // РМЖ. – 2003. – № 2. – С. 43–48; Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Под редакцией академика РАМН Пивакина В.Т. М., 2002. С.128.

Richter JE., "Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32:235–6

Prateek Sharma, MD, FACP, FACP and all "Racial and Geographic Issues in Gastroesophageal Reflux Disease", *The American Journal of Gastroenterology, Volume 103, Number 12, www.medscape.com*

Wong BC, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:398–407.

Ahmed HH, Mudawi HM, Fedail SS. Gastro-oesophageal reflux disease in Sudan: A clinical endoscopic and histopathological study. *Trop Gastroenterol* 2004;25:135–8

Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, et al. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: A nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:331–42.

Mohammed I, Nightingale P, Trudgill NJ. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: A community study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:821–7.

Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: A Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:275–85.

El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:17–26.

Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: Prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:95–105.

Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448–56.

Wahlqvist P., Carlsson J, Wiklund I. Measuring lost productivity in patients with gastroesophageal reflux disease using a productivity questionnaire. // *Medical Decision Making*. – 1999. – Vol. – P. 19:532

Galmiche J.P., Bartelmey P., Hamelin B. Treaty the symptoms of gastro-oesophageal reflux disease: a double-blind comparison of omeprazole and cisapride. // *Amer Pharmacol Ther.* – 1997. – Vol. 11. – P. 765–773; Philip O. Gastroesophageal reflux disease – state of the Art Rev. // *Gastroenterol Disord.* – 2001. – Vol. 1(3). – P. 128–138

Casanova, C, Bandet, JS, del Valle Velasco, M et al. 2004; Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 23, 841–845.

Luis A. Garcia Rodriguez, MD and all "Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and COPD in UK Primary Care", *CHEST*, 2008;134(6):1123–1230

Amindra S.A. Medical Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. // *Mayo. Clin. Proc.* – 2001. – Vol 76. – P. 102–106.

Dent J., Brun J., Fendric A.M. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. // *Gut.* – 1999. – Vol. 44 (suppl.2). – P. 1–16.)

Современные аспекты антацидной терапии. (Пособие для врачей). Под ред. проф. О. Н. Минушкина. 1998; 22 с.

Пивакин В.Т. Антациды: монотерапия или компонент противозвезного лечения в клинике внутренних болезней. // Сборник "Новые эффективные лекарственные средства", М., 1997. Вып. 1. С. 31.

Broussard CN, Richter JE. Treating gastro-oesophageal reflux disease during pregnancy and lactation: what are the safest therapy options? *Drug Saf* 1998;19:325–37.

Lewis JH, Weingold AB, The committee on FDA-related matters, American College of Gastroenterology. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation. *Am J Gastroenterol* 1985;80:912–23.

de Jong PC, Nijdam WS, Zielhuis GA, Eskes TK. Medication during low-risk pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;41:191–6.

Jonville AP, Lionnet C, Swar A, et al. [Drug utilization at the end of pregnancy] *Therapie* 1991;46:379–82.

## Вагітність та печія: причинно-наслідковий взаємозв'язок і можливості її корекції.

І. Л. Кляритська, Т. А. Цяпак

У статті представлені патогенетичні механізми гастроэзофагеального рефлюксу, що виникає в період вагітності, його клінічна значимість і можливості медикаментозної корекції.

## Pregnancy and heartburn: a causal relationship and the possibility of its correction.

I.L. Klyaritskaya, T.A. Tsapyak

The article presents the pathogenic mechanisms of gastroesophageal reflux disease occurring during pregnancy and its clinical significance and possible medical treatment.