

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Елохина Т. Б., Тютюнник В. Л.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова, Москва

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Данное заболевание проявляется различными симптомами, и не существует универсального определения этого состояния. ГЭРБ можно было бы определить как синдром или клиническое состояние, выражающееся в повреждении слизистой оболочки пищевода желудочным соком. Однако такое определение достаточно только в случае ГЭРБ, сопровождающейся развитием рефлюкс-эзофагита. Измерение уровня кислотности может помочь зафиксировать патологический рефлюкс кислоты, но чувствительность слизистой оболочки пищевода к ее воздействию у людей различна. Поэтому для определения болезни важно наличие у пациентов совокупности определенных симптомов [1, 3, 6, 11]. Чаще всего больные ГЭРБ жалуются на изжогу, отрыжку кислым и дисфагию (затруднение глотания).

Изжога — это ощущение дискомфорта или жжения за грудиной, распространяющегося вверх от эпигастриальной области, иногда отдающего в область шеи. Среди взрослого населения Европы и США изжога — основной симптом ГЭРБ — встречается у 20–40% [12]. **Изжога** появляется периодически, чаще всего через час после еды, при физической нагрузке, при наклоне тела или в горизонтальном положении. Иногда, чтобы купировать изжогу, достаточно выпить воды. В ряде случаев помогает прием антацидов. Приступы изжоги могут повторяться достаточно часто и нарушать нормальный образ жизни. Изжога, появляющаяся более трех раз в неделю, существенно ухудшает качество жизни. Существует определенная зависимость между частотой возникновения изжоги, продолжительностью пищевода клиренса и наличием или отсутствием повреждения слизистой оболочки пищевода. Однако у некоторых пациентов, страдающих выраженным эзофагитом, могут отсутствовать жалобы на изжогу [2, 5, 9, 10].

Попытки дать четкое определение понятию «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» представляют значительные трудности в связи с тем, что у практически здоровых людей наблюдаются забросы желудочного содержимого в пищевод; достаточно продолжительное воздействие кислым содержимым желудка дистального отдела пищевода может не сопровождаться клиническими симптомами и морфологическими признаками эзофагита; нередко при выраженных симптомах ГЭРБ отсутствуют воспалительные изменения в пищеводе.

Симптомы ГЭРБ были известны еще со времен Авиценны (980–1037 гг.). Длительное время данный симптомокомплекс имел эндоскопическое определение в виде термина «рефлюкс-эзофагит», который не предполагал нозологической самостоятельности. Впервые термин «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» был предложен Rossetti еще в 1966 году. Однако официально как самостоятельная нозологическая единица ГЭРБ получила признание только в октябре 1997 года на междисциплинарном конгрессе гастроэнтерологов и эндоскопистов в г. Генвале (Бельгия), а в 1999 году под соответствующей дефиницией была внесена в одну из рубрик Международной классификации болезней 10-го пересмотра, согласно которой ГЭРБ относится к рубрике K21 и подразделяется на ГЭРБ с эзофагитом (K21.0) и без эзофагита (K21.1). Следует отметить, что для классификации ГЭРБ принципиальное значение имеет степень выраженности рефлюкс-эзофагита.

Также предложено выделять эндоскопически позитивную и эндоскопически негативную ГЭРБ. Последнее определение распространяется на те случаи, когда у пациента с проявлениями заболевания, отвечающего клиническим критериям ГЭРБ, отсутствуют повреждения слизистой пищевода. Таким образом, ГЭРБ не синоним рефлюкс-эзофаги-

та, а понятие это более широкое, включающее в себя как формы с повреждением слизистой оболочки пищевода, так и случаи (более 70%) с типичными симптомами ГЭРБ, при которых при эндоскопическом исследовании видимые изменения слизистой оболочки пищевода отсутствуют.

ГЭРБ — многофакторное заболевание. Принято выделять ряд предрасполагающих к его развитию факторов: стресс; работа, связанная с наклонным положением туловища, ожирение, беременность, курение, hiatusная грыжа, некоторые лекарственные средства (антагонисты кальция, антихолинергические препараты, бета-адреноблокаторы и др.), факторы питания (жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, алкоголь, острая пища и др.).

Непосредственной причиной рефлюкс-эзофагита является длительный контакт желудочного (соляная кислота, пепсин) или дуоденального (желчные кислоты, лизолецитин) содержимого со слизистой оболочкой пищевода.

Выделяют следующие причины, приводящие к развитию ГЭРБ: недостаточность запирающего механизма кардии желудка; рефлюкс желудочного и дуоденального содержимого в пищевод; снижение пищевода клиренса; уменьшение резистентности слизистой оболочки пищевода.

Таким образом, большинство клиницистов и научных исследователей термином ГЭРБ обозначают хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся ретроградным поступлением в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, приводящим к повреждению дистального отдела пищевода и/или появлению характерных симптомов (изжога, ретростеральные боли, дисфагия) [5, 8].

Истинная распространенность ГЭРБ мало изучена. Это связано с большой вариабельностью клинических проявлений — от эпизодически возникающих изжога, при которых больные редко обращаются к врачу, до ярких признаков осложненного рефлюкс-эзофагита, требующего стационарного лечения.

Как уже отмечалось, среди взрослого населения Европы и США изжога, кардинальный симптом ГЭРБ, встречается у 20–40% популяции, однако только 2% лечатся по поводу рефлюкс-эзофагита. Последний выявляется у 6–12% лиц, которым проводится эндоскопическое исследование.

Особое место необходимо выделить данному синдрому в акушерской практике [2, 5, 7, 9]. У большинства женщин он возникает впервые в гестационный период. Изжога столь часто беспокоит беременных, что как сами пациентки, так и многие врачи акушеры-гинекологи считают ее нормальным проявлением беременности, не требующим особого внимания. Многие ученые предлагают выделять «изжогу беременных» как отдельный симптом, свойственный беременности, появляющийся на ее фоне и ею же обусловленный. Часто изжога начи-

нается во время беременности и заканчивается вскоре после родоразрешения. Однако необходимо помнить, что нередко изжога является следствием обострения имевшейся ранее ГЭРБ [3, 10, 12].

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. Кроме того, имеют место увеличение внутрибрюшного давления и дискоординация активности толстой и прямой кишки на фоне давления растущей матки, увеличение провоспалительного потенциала мезенхимальных тканей и обострение ранее существовавших воспалительных заболеваний ЖКТ (гастрит, панкреатит, холецистит, аноректальная патология, дисбиоз кишечника и др.), дисфункция кишечника и прямой кишки вследствие замедления кровотока в воротной и нижней полой венах и полнокровия геморроидальных вен [3, 10].

Желудочно-кишечный тракт является одним из путей в регуляции водно-электролитного обмена и детоксикации, концентрации магния, железа, натрия и кальция. При сокращении водного рациона, отсутствии в рационе осмотически-активных веществ и растительной клетчатки параметры стула и дефекации изменяются. Гормоны гестации в большинстве случаев нарушают микробное равновесие биоценозов всех слизистых оболочек беременной женщины. В глотке и кишечнике развивается тенденция к избыточному бактериальному росту, развитию кислой и бродильной диспепсии [1, 7, 10].

Кроме того, увеличение вязкости желчи приводит к быстрой декомпенсации гидролиза жиров в случае пищевой перегрузки и развитию кишечной диспепсии. У беременной изменяется барьерно-иммунологическая функция ЖКТ. Уменьшается секреция соляной кислоты и увеличивается выделение муцина в желудке. Нарушается равновесие биоценозов полости рта, тонкой и толстой кишки. Увеличивается проницаемость эпителия тонкой и толстой кишки, в связи с чем возрастает риск перемещения токсинов и патогенов в жидкие среды организма. Происходит дестабилизация иммунологического статуса желудка и кишечника [2, 8].

Таким образом, дисбиоз желудочно-кишечного тракта у беременной нарушает пищеварение и приводит к стойким жалобам и нарушению стула. Развиваются метаболические нарушения, нарушается иммунологическая компетентность организма, что увеличивает частоту инфекционных заболеваний беременной. Среди других причин расстройств пищеварения у беременной наиболее значимыми являются сопутствующие соматические заболевания и проводимая фармакотерапия различных заболеваний, таких как бронхиальная астма, урогенитальная патология, заболевания щи-

товидной железы, варикозная болезнь, патология беременности, требующая постельного режима и спазмолитической терапии, а также, возможно, неполноценное и несбалансированное питание, курение и др. [4, 5, 7].

Основные клинические синдромы при нарушении функции желудочно-кишечного тракта у беременных: тошнота и рвота I триместра беременности, синдром кислой желудочной диспепсии, гастроэзофагеальный рефлюкс, холестаза беременных, обострение хронического холецистита, синдром кишечной диспепсии, синдром дисбиоза слизистых оболочек (избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, вагинальный дисбиоз, дисбактериоз полости рта и глотки), запор.

Гастроэзофагеальный рефлюкс при беременности представляет серьезную проблему. В течение всей беременности изжогу и дисфагию испытывают 30–50% женщин, а в некоторых группах населения ее частота приближается к 80%. Причем половина (50%) женщин испытывают изжогу в течение I триместра беременности, 25% — II триместра и 10% — в III триместре. Различий в частоте изжоги среди первородящих и повторно рождающих женщин не выявлено [2, 5, 7–9].

В последние годы отмечен существенный прогресс в диагностике и лечении ГЭРБ. Широкое использование в клинической практике новых лекарственных препаратов (блокаторы H_2 -рецепторов, ингибиторы протонной помпы, прокинетики) существенно расширило возможности лечения даже тяжелых форм ГЭРБ [3, 6].

Целью лечебных мероприятий при ГЭРБ должно быть максимальное усиление факторов защиты от рефлюкса и ослабление агрессивного кислотно-пептического фактора. Эти мероприятия должны начинаться с соблюдения рекомендаций по изменению стиля жизни и соблюдения диеты [1, 3, 4, 11]. Прежде всего женщине следует избегать тех положений, которые способствуют возникновению изжоги. При отсутствии противопоказаний — сон с приподнятым головным концом кровати (под углом 15°). Крайне нежелательно длительное пребывание в наклонном положении, вынужденное положение в постели с опущенным изголовьем, выполнение гимнастических упражнений, связанных с напряжением брюшного пресса, ношение тугих поясов, корсетов. Необходимо избегать запоров, если таковые развиваются, так как любое натуживание приводит к повышению внутрибрюшного давления, забросу кислого желудочного содержимого в пищевод и появлению изжоги. После приема пищи не следует ложиться, лучше посидеть или даже постоять, это способствует более быстрой эвакуации желудочного содержимого [2, 5, 9].

Необходим более частый прием пищи (5–7 раз в день), малыми порциями, избегать переедания. В пищу желательно включать продукты, облада-

ющие щелочной реакцией («пищевые антациды»): молоко, сливки, сметану, творог, паровые 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 (белокочанная капуста, редис, редька, репчатый лук, чеснок), грибы, черный хлеб, шоколад, газированные и шипучие напитки, горячий чай, черный кофе [1, 10].

При незначительной изжоге этих мероприятий вполне может оказаться достаточно. В случаях выраженной изжоги, появлении других симптомов ГЭРБ необходимо обсудить с пациенткой все положительные и возможные отрицательные стороны медикаментозной терапии.

Традиционно в гастроэнтерологии при лечении ГЭРБ широко используются три основные группы препаратов: ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и антациды, которые обеспечивают эффективный контроль над кислотообразованием. Первые две группы лекарственных средств воздействуют на различные отделы париетальной клетки, подавляя выработку соляной кислоты. Антациды действуют на уже выделившуюся в просвет желудка кислоту, нейтрализуя ее, адсорбируют пепсин и желчные кислоты, а также многие из них обладают цитозащитным действием. Клинически действие антацидных препаратов проявляется купированием изжоги, исчезновением диспепсических жалоб, таких как боль и дискомфорт.

К сожалению, препараты, используемые для терапии ГЭРБ, не тестировались с применением рандомизированных контролируемых исследований у беременных (по этическим соображениям). Большинство рекомендаций по их применению основывается на описаниях случаев терапии и когортных исследованиях, проводившихся фармацевтическими компаниями, или рекомендациях Food and Drug Administration (FDA), США [8].

FDA разделила по безопасности все лекарства, применяемые в период беременности, на пять категорий: A, B, C, D и X, основываясь на их системной доступности и всасываемости, а также сообщениях о врожденных уродствах у человека и животных. При этом блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин) и ингибиторы протонного насоса (омепразол, рабепразол, эзомепразол) были отнесены к категории B («лекарства, которые

принимались ограниченным числом беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту врожденных аномалий или повреждающего действия на плод. При этом в исследованиях на животных не выявлено повышения частоты повреждений плода или такие результаты получены, но доказательств зависимости полученных результатов с применением препарата не выявлено»). Поэтому единственной безопасной у беременных группой препаратов являются антациды.

Антациды относятся к одной из самых часто используемых групп лекарственных средств у беременных, которые принимают для лечения изжоги и других проявлений рефлюкса около 30–50% женщин в гестационный период. Многообразные свойства антацидов и широкий спектр показаний к их применению привели к созданию большого числа данных лекарственных средств. Антациды неоднородны по своим свойствам и механизму действия на организм.

Антацидные лекарственные средства принято подразделять на всасывающиеся (системные, растворимые) и невсасывающиеся (несистемные, нерастворимые). К всасывающимся антацидам относится натрия гидрокарбонат. Он часто применяется в повседневной жизни для избавления от изжоги, но не подходит для длительного систематического приема. Во-первых, несмотря на способность питьевой соды быстро купировать изжогу, действие ее кратковременное, а поскольку при взаимодействии с желудочным соком образуется углекислота, обладающая выраженным сокогонным действием, происходит повторное выделение новых порций соляной кислоты и изжога вскоре возобновляется с новой силой. Во-вторых, натрий, содержащийся в соде, всасываясь в кишечнике, может привести к появлению отеков, что крайне нежелательно у беременных женщин.

К невсасывающимся антацидам, обладающим высокой эффективностью и слабой выраженностью побочных эффектов, относятся алюминий- и магнийсодержащие препараты, которые допустимо назначать беременным, не опасаясь подвергнуть мать и плод особому риску. Проводившиеся на животных исследования доказали отсутствие у них тератогенного воздействия, хотя от 15 до 30% магния и еще меньшее количество солей алюминия могут всасываться после реакции с соляной кислотой. Невсасывающиеся антациды реализуют свое действие посредством двух основных механизмов: они нейтрализуют и адсорбируют продуцируемую желудком соляную кислоту. Немаловажен и тот факт, что лечение антацидными препаратами кислотоассоциированных заболеваний у беременных (ГЭРБ, язвенная болезнь) представляет собой наиболее экономичную с точки зрения стоимости терапию.

Баланс стоимость/польза в данном случае явно положительный.

Некоторые производители не рекомендуют применять у беременных препараты, содержащие фосфат алюминия, о чем сообщается в инструкциях. Кроме того, замечено, что сульфат магния может привести к задержке родов и слабости родовой деятельности, развитию судорог.

Разнообразие антацидов создает определенные трудности при выборе оптимального антацидного препарата в клинической практике. Поэтому на современном этапе разработаны следующие требования к антацидным препаратам (так называемый «идеальный» антацид): быстрое и продолжительное действие; способность адсорбировать компоненты желчи, пепсин, изолецитин; буферность действия (рН 3,0–5,0); оптимальное соотношение ионов Al и Mg; отсутствие феномена «отмены»; отсутствие газообразования; минимальная энтеральная абсорбция ионов алюминия и магния; малое количество и низкая частота побочных эффектов; хорошие органолептические свойства.

В полной мере указанным требованиям соответствует относительно новый для **российского** фармацевтического рынка (в Европе опыт применения более 25 лет) альгинатсодержащий препарат Гевискон (и его более концентрированная форма — Гевискон Форте), который, с одной стороны, не влияет на механизмы выработки соляной кислоты в желудке (не изменяет его нормальную физиологию), а с другой — согласно многочисленным литературным свидетельствам, обладает существенными временными рамками для поддержания внутрипищеводного рН > 4 ед., что является неотъемлемым условием достижения клинко-эндоскопической ремиссии рефлюкс-эзофагита. Основные фармакологические и клинические эффекты Гевискона Форте связаны с наличием альгиновой кислоты, которая представлена в препарате в виде альгината натрия (1000 мг/10 мл). Клинические возможности альгинатов в гастроэнтерологии многогранны. При взаимодействии препарата с хлористоводородной кислотой желудочного сока образуется плотный гелевый барьер-плот, который предохраняет слизистую пищевода от дальнейшего воздействия соляной кислоты и пепсина, что проявляется в значительном ослаблении диспепсических и болевых ощущений. Одновременно обеспечивает протекцию рефлюкса желудочного содержимого в пищевод. Именно в формировании механического барьера-плота, который предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод, заключается основной механизм действия препарата. Антирефлюксные свойства Гевискона Форте можно назвать в некотором роде универсальными не только по степени значимости и временному интервалу, но и по качественным характеристикам. Создавая защитный барьер на поверхности желудочного содержимого, Гевискон

Форте способен значительно и длительно (более 4,5 ч) уменьшать количество как патологических гастроэзофагеальных рефлюксов, так и дуоденогастроэзофагеальных, создавая тем самым условия физиологического «покоя» для слизистой оболочки пищевода. Важно подчеркнуть отсутствие системного действия Гевискона Форте, механизм которого имеет физическую природу (в отличие даже от невсасывающихся антацидов, способных влиять как на повышение уровней алюминия в плазме и в моче при приеме алюминийсодержащих препаратов, так и на консистенцию стула). Гевискон Форте назначают в дозе 10 мл 3 раза в сутки (через

30 минут после приема пищи) и на ночь в течение 2–3 недель, затем по необходимости при возникновении симптомов ГЭРБ.

Таким образом, в заключение необходимо отметить, что прием альгинатного препарата Гевискон Форте дает возможность акушерам-гинекологам справляться с такими частыми осложнениями при беременности, как ГЭРБ. Быстрое, эффективное и безопасное купирование симптомов диспепсии и ГЭРБ (изжога, кислая отрыжка, дисфагия) благотворно влияет на самочувствие будущей мамы и течение гестационного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурков, С. Г. Заболевания органов пищеварения у беременных/С. Г. Бурков. — М.: КРОН-Пресс, 1990. — С. 41–61.
2. Бурков, С. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у женщин в период беременности/С. Г. Бурков//Гинекология. — 2001. — Т. 6, № 5. — С. 12–15.
3. Калинин, А. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика/А. В. Калинин//Фарматека. — 2003. — Т. 7, № 70. — С. 20–25.
4. Клиническая фармакология. Под ред. Х. П. Кьюмерле, К. М. Брендел. — М.: Медицина, 1987.
5. Ушкалова Е. А. Лечение гастроэзофагеального рефлюкса у беременных женщин/Е. А. Ушкалова//Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 89–90.
6. Dean, B. B. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity/B. B. Dean, J. A. Crawley, C. M. Schmitt et al./Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 15, № 17. — P. 1309–1317.
7. Lacroix, I. Prescription of drugs during pregnancy in France/I. Lacroix, C. Damase-Michel, M. Lapeyre-Mestre et al./Lancet. — 2000. — Vol. 356, № 18. — P. 1735–1736.
8. Lewis, J. H. The committee on FDA-related matters for the American College of Gastroenterology. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation/J. H. Lewis, A. B. Weingold//Am. J. Gastroenterol. — 1985. — Vol. 80, № 11. — P. 912–923.
9. Richter, J. E. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy/J. E. Richter//Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2003. — Vol. 32. — P. 235–261.
10. Richter, J. E. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial/J. E. Richter, P. J., Kahrilas J. Johanson et al./Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P. 656–665.
11. Salvatore, S. Gastro-oesophageal reflux disease and motility disorders/S. Salvatore, Y. Vandenplas//Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 17. — P. 163–179.
12. Stanghellini, V. Management of gastroesophageal reflux disease/V. Stanghellini//Drugs Today (Barc). — 2003. — Vol. 39, suppl. A. — P. 15–20.