

# Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и беременность

Е. Ю. Плотникова<sup>1</sup>, Л. Г. Вологжанина<sup>2</sup>, Е. Н. Баранова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

<sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, беременность, антациды, прокинетики, H<sub>2</sub>-блокаторы, ингибиторы протонной помпы

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (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, 7]. Изменения структуры и функции нормальных физиологических барьеров для рефлюкса желудочного содержимого в пищевод объясняют высокую заболеваемость ГЭРБ среди беременных. Влияние беременности на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) сводится к ослаблению перистальтики кишечника вследствие снижения чувствительности хеморецепторов кишечника к серотонину, гистамину; снижению тонуса гладкой мускулатуры кишечника на фоне действия гормонов гестации. 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. 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, 5].

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 ми-

нут до часов, повторяется многократно по несколько 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 тоски, подавленным настроением. На фоне длительной изжоги возможно появление боли за грудиной, одинофагии, отрыжки воздухом. Нередко боль иррадирует в затылок, межлопаточное пространство, усиливается во время или непосредственно после еды. 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.

Диагноз ГЭРБ в период беременности устанавливается на основании жалоб, данных анамнеза, а также, при необходимости, результатов инструментального обследования. Рентгенологическое исследование из-за возможного повреждающего влияния на плод у беременных не применяется, рН-метрия может быть использована, но необходимость ее применения сомнительна.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) является методом выбора для диагностики ГЭРБ, особенно ее осложнений. Хотя метод и обременителен для матери, но его безопасность для плода, высокая информативность, возможность точной диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний выдвигают его на первое место среди инструментальных методов диагностики патологии верхних отделов пищеварительного тракта у беременных. Тяжелые осложнения ГЭРБ у беременных достаточно редки, вследствие этого не нужно проводить ЭГДС всем беременным с изжогой [8]. В группу пациенток, нуждающихся в проведении ЭГДС, можно отнести женщин с выраженными жалобами (изжога, беспокоящая несколько раз в день, плохо поддающаяся купированию антацидами), с предшествующим тяжелым течением ГЭРБ (III–IV степень по Лос-Анджелесской классификации), с указанием в анамнезе на развитие осложнений ГЭРБ (язвы пищевода, кровотечения из пищевода, пищевод Барретта).

Оптимальное лечение изжоги у беременных требует особого внимания и знаний, т. к. 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 стиля 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 нежелательно 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, т. к. 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 желательно 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 (белокочанная 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 используют антациды, прокинетики, блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов к гистамину и ингибиторы протонной помпы (ИПП). 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). Безопасность применения лекарственных средств у беременных, согласно градации FDA, следующая.

– Категория риска А: отсутствие риска.

– Категория риска В: («best» — лучшие) — нет доказательств риска.

– Категория риска С: («caution» — осторожность) — риск не исключен.

– Категория риска D: («dangerous» — опасные) — риск доказан.

– Категория риска Х: противопоказаны при беременности.

При этом мы лечим наших пациентов в России, где не все препараты, соответствующие категориям риска А, В и С по градации FDA, разрешены к применению беременным. Врачам, которые занимаются лечением беременных, необходимо очень хорошо знать инструкции на-

значаемых препаратов, где четко прописаны показания и противопоказания, особенно в отношении беременности.

Чаще всего беременным при ГЭРБ назначают антациды. Антацидные лекарственные средства подразделяются на всасывающиеся (системные, растворимые — магния окись, кальция карбонат, натрия гидрокарбонат) и невсасывающиеся (несистемные, нерастворимые — магния карбонат основной, алюминия фосфат, алюминия гидроксид). Анализ отдельных антацидов (гидроксид алюминия, бикарбонат натрия, магния трисиликат и карбонат кальция) не обнаружил связи с увеличением врожденных аномалий. Недавний Европейский консенсус рекомендовал для беременных антациды на основе магния и кальция, т. к. у них высокий профиль безопасности [4]. 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 [6]. Следует избегать приема бикарбоната натрия, т. к. 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, гастрал, гевискон, гелюсил, маалокс, ренни, рутагид, фосфалюгель. Нельзя назначать алмагель, гастратид, гестид, релцер. Препараты висмута беременным в России запрещены в отличие от США. 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. Пепсан-Р, в состав которого входит диметикон и гвайазулен, обладает хорошей эффективностью при диспепсических расстройствах и неосложненной ГЭРБ, он разрешен к применению беременным и кормящим женщинам.

Прокинетики метоклопрамид, антидопаминергический препарат, увеличивает давление нижнего пищеводного сфинктера, уменьшая кислотный рефлюкс, и ускоряет опорожнение желудка. Его основное использование во время беременности — лечение тошноты и рвоты. Категория риска назначения метоклопрамида при беременности согласно градации FDA — В. Применение домперидона, не входящего в рекомендации FDA для беременных, в России, согласно инструкции, возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При лактации разрешен прием метоклопрамида «с осторожностью», так как он проникает в грудное молоко.

Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов к гистамину редко применяют для лечения ГЭРБ в общей популяции, но это наиболее часто предписываемая группа лекарственных средств, используемых для лечения изжоги у беременных, у которых рекомендации по изменению стиля жизни и антациды не приносят желаемого результата. Все четыре группы препаратов (циметидин, ранитидин, фамотидин и низатидин) отнесены FDA в период беременности к категории

риска В. В российских инструкциях по применению этих препаратов разрешены в период беременности только циметидин и ранитидин с формулировкой: применение при беременности возможно только в случае, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. Фамотидин и низатидин в России беременным противопоказаны. Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов к гистамину не рекомендуются при лактации.

ИПП — наиболее действенный класс лекарственных средств, используемый для лечения ГЭРБ. Сведения о безопасности использования данной группы терапевтических агентов во время беременности весьма ограничены. Омепразол и лансопризол согласно градации FDA имеют категорию риска С, а рабепразол, пантопризол и эзомепразол — категорию риска В [3]. В России, согласно инструкциям, омепразол при беременности противопоказан; лансопризол — противопоказан в I триместре, во II и III триместрах его применение возможно, если ожидаемая польза терапии превышает потенциальный риск для плода; пантопризол — применение возможно только по строгим показаниям, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода; рабепразол при беременности противопоказан; эзомепразол — применение возможно в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает возможный риск для плода. Период лактации является противопоказанием для применения всех групп ИПП.

Хирургическое лечение ГЭРБ во время беременности не проводится.

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, осмотрительная терапия сведет риск возможных нежелательных эффектов к минимуму.

#### Литература:

1. Бурков С. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у женщин в период беременности / С. Г. Бурков // Гинекология. — 2001. — Т. 6, № 5. — С. 12–15.
2. Елохина Т. Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при беременности / Т. Б. Елохина, В. А. Тютюнник // Лечащий врач. — 2009. — № 4. — С. 1–4.
3. Briggs G. G. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk / G. G. Briggs, R. Y. Freeman, S. J. Yaffe. — Baltimore : William and Wilkins, 2002.
4. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting / G. N. Tytgat, R. C. Heading, S. Muller-Lissner [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 18. — P. 291–301.
5. 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.

6. An open-label multi-center study to assess the safety and efficacy of a novel reflux supplement (Gaviscon advance) in the treatment of heartburn of pregnancy / S. W. Lindow, P. Regnell, J. Sykes, S. Little // Int. J. Clin. Pract. — 2003. — Vol. 57. — P. 175–179.

7. Prescription of drugs during pregnancy in France / I. Lacroix, C. Damase-Michel, M. Lapeyre-Mestre, J. L. Montastruc // Lancet. — 2000. — Vol. 356, No 18. — P. 1735–1736.

8. Richter J. E. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy / J. E. Richter // Gastroenterology Clinics in North America. — 2003. — Vol. 32, No 1. — P. 235–261.

УДК 616.329-002:618.2

### RU Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и беременность

Е. Ю. Плотникова<sup>1</sup>, А. Г. Вологжанина<sup>2</sup>, Е. Н. Баранова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

<sup>2</sup>Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, беременность, антациды, прокинетики, H<sub>2</sub>-блокаторы, ингибиторы протонной помпы

В статье описываются особенности течения и диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у беременных, которая является весьма распространенной в этой группе пациенток. Предлагаются допустимые методы диагностики этого заболевания. Обсуждаются способы немедикаментозной профилактики и коррекции изжоги. Подробно разбираются группы препаратов, которые входят в перечень применения лекарственных средств у беременных согласно градации FDA. Представлен анализ разрешенных этой группе пациенток лекарственных препаратов, имеющих на отечественном рынке.

УДК 616.329-002:618.2

## UA Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба і вагітність

**К. Ю. Плотнікова<sup>1</sup>, Л. Г. Вологжаніна<sup>2</sup>, Є. М. Баранова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кемерівський державний медичний університет, Кемерово, Росія

<sup>2</sup>Пермський державний медичний університет ім. акад. Є. А. Вагнера, Перм, Росія

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, вагітність, антациди, прокінетики, H<sub>2</sub>-блокатори, інгібітори протонної помпи

У статті описано особливості перебігу та діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у вагітних, яка є вельми поширеною в цій групі пацієнток. Пропонуються допустимі методи діагностики цього захворювання. Обговорюються способи немедикаментозної профілактики і корекції печії. Детально розбираються групи препаратів, які входять до переліку застосування лікарських засобів у вагітних згідно градації FDA. Представлений аналіз дозволених цій групі пацієнток лікарських препаратів, наявних на вітчизняному ринку.

## EN Gastroesophageal reflux disease and pregnancy

**Y. Y. Plotnikova<sup>1</sup>, L. G. Vologzhanina<sup>2</sup>, Y. N. Baranova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup>Perm State Medical University n. a. acad. E. A. Vagner, Perm, Russia

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, pregnancy, antacids, prokinetics, H<sub>2</sub>-blockers, proton pump inhibitors

This article describes the features of the course and diagnostics of gastroesophageal reflux disease in pregnant women, which is very common in this group of patients. Acceptable techniques of diagnostics of the disease are offered. Methods of non-pharmacological prevention and correction of heartburn are discussed as well. We also consider in detail the groups of drugs that are on the list of drugs allowed for pregnant women according to the FDA graduation. An analysis of drugs allowed for this group of patients that are present at the domestic market is provided.