УДК 615.243.4.035

Эффективность применения альгинатов в лечении изжоги у беременных

Е.В. Онучина¹, Э.А. Горобец², А.А. Рожанский², В.В. Цуканов³¹Иркутский государственный медицинский университет,²МУЗ клиническая больница № 12, Иркутск,³НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск)

Efficacy of application of alginates in treatment of a heartburn at pregnant women

E.V. Onuchina, E.A. Gorobets, A.A. Rozhansky, V.V. Tsukanov

Цель исследования. Оценить частоту, факторы возникновения изжоги у беременных, определить тактику медикаментозного лечения альгинатами.

Материал и методы. У 110 беременных женщин с помощью шкалы Ликерта оценивали частоту и выраженность изжоги, проводили антропометрию и при наличии изжоги эзофагогастродуоденоскопию.

Результаты. Общая частота симптома изжоги в исследуемой группе составила 56,4%. Еженедельная изжога выявлена у каждой второй беременной (49,1%). Наибольшее влияние на ее развитие оказали: наличие изжоги до беременности, избыточная масса тела или ожирение до и во время беременности, наличие родственников, страдающих изжогой, наличие изжоги в предыдущую беременность, курение до беременности. Частота и выраженность изжоги без медикаментозной коррекции нарастали по мере увеличения сроков беременности. На фоне приема Гевискона форте в дозе 10 мл/сут в режиме по требованию к 4-й неделе исследования наблюдали достоверное снижение общей частоты и выраженности изжоги, полное купирование еженедельной, ежедневной и ночной изжоги.

Выводы. Изжога служит частым симптомом при беременности, для ее лечения может быть успешно использован препарат альгиновой кислоты.

Ключевые слова: симптом изжоги, беременность, альгинаты, Гевискон форте.

Aim of investigation. To estimate frequency, factors of development of heartburn at pregnant women, to determine approach of pharmaceutical treatment by alginates.

Material and methods. At 110 pregnant women frequency and severity of heartburn were estimated by Likert scale, anthropometry and esophagogastroduodenoscopy at presence of heartburn were carried out.

Results. General frequency of symptom of heartburn in studied group was 56,4%. The weekly heartburn was revealed at every other pregnant woman (49,1%). The greatest effect on its development had: presence of heartburn prior pregnancy, excessive body weight or obesity before and during pregnancy, presence of the relatives having heartburn, presence of heartburn during previous pregnancy, smoking before pregnancy. Frequency and severity of heartburn without pharmacological correction grew along with gestation term. On a background of Gaviscon forte treatment 10 ml/day in on-demand mode by the 4-th week of the study significant decrease of total frequency and severity of heartburn, complete relief of weekly, daily and night heartburn was observed.

Conclusion. The heartburn is a frequent symptom at pregnancy, alginic acid drug can be successfully utilised for its treatment.

Key words: symptom of heartburn, pregnancy, alginates, Gaviscon-forte.

Онучина Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО Иркутского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития РФ; контактная информация для переписки – alek-a@mail.ru; 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ГОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития России, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Изжогу относят к категории мучительных (неприятных, тягостных) симптомов [17]. Ее появление у беременных считают временным, исчезающим после родов состоянием, не требующим внимания. Однако исследования последних лет показывают, что изжогу в период беременности следует рассматривать не только как симптом, значительно снижающий качество жизни, но и как предиктор развития *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ) в будущем. Причем, чем больше беременностей, тем этот риск выше. Так, по данным S. Vog и соавт., при наличии изжоги хотя бы в одну из беременностей вероятность последующего развития ГЭРБ составляет 17,7%, в течение двух беременностей и более — 36,1% [2]. Работы, посвященные проблеме изжоги при беременности немногочисленны. Факторы риска ее возникновения дискутабельны. Купирование изжоги у беременных весьма затруднительно. Меры по изменению питания и образа жизни малоуспешны [3]. Данные по безопасности антацидов, H₂-гистаминоблокаторов и ингибиторов протонной помпы, особенно в первый триместр, противоречивы [6, 8, 10].

Цель исследования: оценить частоту симптома изжоги у беременных; определить факторы, влияющие на ее возникновение; исследовать возможность купирования изжоги применением альгинатного препарата — Гевискон форте.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 110 беременных, наблюдавшихся последовательно в женской консультации МУЗ КБ № 1 (36 из них находились в первом триместре беременности, 38 — во втором, 36 — в третьем). В ходе исследования оценивали частоту и выраженность изжоги по 5-балльной шкале Likert: 0 — симптом отсутствует, 1 — незначительно выраженный, 2 — умеренно выраженный, 3 — резко выраженный, 4 — крайне беспокоит. Указанные проявления фиксировали исходно и на 4-й неделе исследования. Всем беременным проводили антропометрию, а также выявляли антропометрические данные до беременности. Беременным с изжогой выполняли *эзофагогастродуоденоскопию* (ЭГДС).

На втором этапе в продольном, открытом, рандомизированном исследовании изучали эффективность применения альгинатного препарата Гевискон форте в течение 4 нед в дозе 10 мл/сут в режиме по требованию для купирования изжоги. Гевискон форте — суспензия, 10 мл которой содержат активного вещества: натрия альгината — 1000 мг и калия гидрокарбоната — 200 мг. В соответствии с этическими требованиями Хельсинской декларации перед началом исследования все пациентки подписали информированное согласие. Методом «закрытых конвертов» беременные с изжогой

были разделены на две группы. Беременные первой группы при возникновении изжоги принимали Гевискон форте в дозе 10 мл/сут, у беременных контрольной группы медикаментозная коррекция изжоги не проводилась. Завершили исследование все 62 беременные с изжогой.

Результаты исследования представлены в виде среднего $\pm$ квадратичного отклонения для непрерывных переменных, частот и процентных долей — для категориальных данных. Сравнение средних значений анализируемых показателей проводили с помощью U-критерия Манна—Уитни, категориальных показателей — χ^2 -теста. В модели логистической регрессии определяли *отношение шансов* (ОШ) и *доверительный интервал* (ДИ). Для оценки эффективности вмешательств рассчитывали ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного благоприятного результата). Статистическую обработку выполняли с применением прикладных программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Общая частота изжоги среди беременных составила 56,4%, еженедельной — 49,1%. Средний срок ее появления соответствовал $9,9 \pm 8,8$ неделям беременности, частота и выраженность нарастали по мере увеличения сроков беременности. Если среди беременных, находящихся в первом триместре, изжогу выявили в 41,7% случаев, во втором — в 55,3%, то в третьем — в 72,2% ($p_{1-3} = 0,009$). Установлена средней силы корреляционная связь ($r = 0,49$, $p = 0,0001$) между сроком беременности и выраженностью изжоги.

В зависимости от наличия или отсутствия изжоги беременные были разделены на две группы (табл. 1). Группы оказались сопоставимыми по возрасту, росту, массе тела и сроку беременности. В модели логистической регрессии рассчитывался вклад ряда независимых факторов в развитие изжоги. Наибольшее влияние оказали: наличие изжоги до беременности, ОШ 7,0 (95% ДИ: 2,6–7,9), $p = 0,00001$; наличие до беременности избыточной массы тела — *индекс массы тела* (ИМТ) от 25 до 29 кг/м², ОШ 3,4 (95% ДИ: 1,2–5,8), $p = 0,007$ или ожирения (ИМТ 30 кг/м² и более), ОШ 3,5 (95% ДИ: 0,2–6,6), $p = 0,03$; наличие в период текущей беременности избыточной массы тела (ИМТ от 25 до 29 кг/м²), ОШ 3,4 (95% ДИ: 1,0–5,6), $p = 0,004$ или ожирения (ИМТ 30 кг/м² и более), ОШ 3,5 (95% ДИ: 0,2–6,6), $p = 0,03$; наличие родственников, страдающих изжогой, ОШ 3,1 (95% ДИ: 0,7–5,5), $p = 0,009$; наличие изжоги в предыдущую беременность, ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,0–5,9), $p = 0,042$; куре-

Таблица 1

Клиническая характеристика беременных с изжогой и без изжоги

Показатель	1. Беременные с изжогой (n=62)	2. Беременные без изжоги (n=48)	Достоверность различий, P_{1-2}
Возраст, лет	25,6±4,1	25,9±4,2	0,707
Срок беременности	19,9±10,5	20,7±10,4	0,691
Рост, см	167,7±6,9	165,2±5,7	0,055
Масса тела, кг	66,3±7,9	63,6±6,9	0,063
ИМТ, кг/м ²	25,3±3,4	23,7±3,9	0,024
ИМТ до беременности, абс. число/%:			
от 25 до 29 кг/м ²	25/40,3	8/16,7	0,007
от 30 кг/м ²	15/24,2	4/8,3	0,029
ИМТ во время беременности, абс. число/%:			
от 25 до 29 кг/м ²	31/50,0	11/22,9	0,004
от 30 кг/м ²	15/24,2	4/8,3	0,029
Изжога до беременности, абс. число/%	31/50,0	6/12,5	0,00001
Беременность по счету первая–повторная, абс. число/%	36/58,1–26/41,9	28/58,3–20/41,7	0,947
Изжога в период предыдущей беременности, абс. число/%	16/25,8	6/12,5	0,042
Курили до беременности, абс. число/%	26/41,9	14/29,2	0,036
Регулярно употребляли алкоголь до беременности, абс. число/%	5/8,1	1/2,1	0,171
Родственники с изжогой, абс. число/%	26/41,9	9/18,8	0,009

ние до беременности, ОПШ 2,4 (95% ДИ: 0,1–4,7), $p=0,036$. На возникновение изжоги не влияли число предыдущих беременностей, возраст беременной, регулярное потребление алкоголя до беременности.

При проведении ЭГДС во всех случаях изжоги изменения слизистой оболочки пищевода отсутствовали. У 5 беременных визуализировалась недостаточность кардии, у 2 – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Поскольку при отсутствии изжоги эндоскопическое исследование не проводилось, сравнение указанных показателей в группах с изжогой и без нее не представляется возможным.

На втором этапе исследования беременные с изжогой были рандомизированы на две равные по численности группы, сопоставимые по возрасту ($p=0,8$), ИМТ ($p=0,8$) и сроку беременности ($p=0,9$). Исходная оценка встречаемости и выраженности изжоги не обнаружила статистически значимых различий между группами. К 28-му дню исследования в группе, принимавшей Гевискон форте, изжога полностью исчезла у 90,3% беременных ($p=0,00001$). В контрольной группе частота изжоги осталась прежней. В группе беременных, получавших Гевискон форте, выявили достоверное снижение общей частоты и выраженности изжоги, полное купирование еженедельной, ежедневной и ночной изжоги (табл. 2), в то время как в группе

контроля при отсутствии лечения наблюдали достоверное увеличение частоты еженедельной изжоги и тенденцию к увеличению частоты ежедневной и ночной изжоги. Показателем, позволяющим оценить истинный клинический эффект лечебного вмешательства, является ЧБНЛ. Его низкие значения – 1,11 (95% ДИ: 0,09–1,25, $p=0,00001$) при сравнении основной и контрольной групп позволили установить явные преимущества Гевискона форте для купирования изжоги у беременных.

Обсуждение результатов исследования

Распространенность изжоги у беременных колеблется в пределах от 30 до 50% [15]. Обнаруженная в нашем исследовании общая частота изжоги оказалась более высокой, а частота еженедельной изжоги соответствовала таковой, приводимой в литературе. Противоречивой проблемой является связь изжоги со сроками беременности. По данным E. Rey и соавт., изжога одинаково часто встречалась во все три триместра [14]. По наблюдениям S.W. Lindow и соавт., ее наибольшая распространенность была отмечена во втором триместре [9]. Полученные нами результаты по первым двум триместрам были выше, а по третьему – аналогичны данным J.M. Marrero и соавт. [12].

Таблица 2

Динамика симптома изжоги у беременных на 4-й неделе исследования

Показатель	Гевискон (n=31)		Без Гевискона (n=31)		Достоверность различий
	Исходно (1)	На 4-й неделе (2)	Исходно (3)	На 4-й неделе (4)	
Общая частота изжоги, абс. число/%	31/100	3/9,7	31/100	31/100	$P_{1-2}=0,00001$ $P_{3-4}=1,0$ $P_{2-4}=0,00001$
Выраженность изжоги	3,2±0,9	1,1±0,4	3,1±0,9	3,4±1,0	$P_{1-2}=0,0001$ $P_{3-4}=0,385$ $P_{2-4}=0,0001$
Еженедельная изжога, абс. число/%	27/87,1	0/0	27/87,1	31/100	$P_{1-2}=0,0001$ $P_{3-4}=0,039$ $P_{2-4}=0,0001$
Ежедневная изжога, абс. число/%	12/38,7	0/0	10/32,3	12/38,7	$P_{1-2}=0,0001$ $P_{3-4}=0,596$ $P_{2-4}=0,0001$
Ночная изжога, абс. число/%	4/12,9	0/0	4/12,9	8/25,8	$P_{1-2}=0,039$ $P_{3-4}=0,199$ $P_{2-4}=0,002$

Механизм развития изжоги при беременности до конца не ясен. Предполагается воздействие прогестерона на тонус нижнего пищеводного сфинктера, амплитуду перистальтических волн, а также рост внутрибрюшного давления из-за изменения размеров матки с плодом [1, 5, 7].

Сообщения о факторах риска возникновения изжоги у беременных в современной литературе немногочисленны. E. Rey и соавт. в качестве таковых отметили предшествующие беременности, случаи появления изжоги и увеличение массы тела в течение беременности. J.M. Margero и соавт., признавая роль первого фактора, а также значение числа беременностей и возраста беременной, отрицают влияние величины ИМТ и его роста во время беременности на возникновения изжоги. S. Vog и соавт. установили, что употребление спиртных напитков и курение не влияли на возможность развития изжоги у беременных. Однако с этим выводом трудно согласиться. Известно, что курение, снижая тонус нижнего пищеводного сфинктера и продукцию бикарбонатов слюны, повышает частоту и выраженность кислотного рефлюкса, нарушает клиренс пищевода [4]. При ожирении увеличивается внутрибрюшное давление, что способствует желудочно-пищеводному рефлюксу [13].

Анализируя способы купирования изжоги, мы обнаружили, что у 24,2% беременных она проходила самостоятельно, у 37,1% — после приема любой жидкости, у 11,3% — после приема соды. Препараты для купирования изжоги использовали менее трети из них (27,4%). При этом в 82,4% случаев беременные принимали антациды, в 17,6% — альгинаты. Антациды традиционно относят к препаратам низкого риска при беременности [5].

В то же время избыточное потребление беременными входящего в их состав кальция карбоната способно привести к развитию молочно-щелочного синдрома Бернетта, анемии и запоров. Кроме того, обусловленные длительным применением антацидов гипералюминемия и гипермагниемия могут привести к возникновению как у матери, так и у плода нейротоксического эффекта, остеодистрофии, нефролитиаза, гипотонии и респираторного дистресс-синдрома [10, 15, 16].

Альгинатный препарат Гевискон форте, образуя устойчивый невсасывающийся барьер в желудке, препятствующий попаданию в пищевод рефлюксата, не оказывает системного действия на организм матери и плода [11]. В открытом многоцентровом исследовании S.W. Lindow и соавт. установлена безопасность и высокая эффективность его применения для купирования изжоги во все сроки беременности. Однако, как оказалось, в обычной клинической практике Гевискон до сих пор назначают крайне редко. Полученные нами данные подтвердили высокую эффективность Гевискона форте для устранения изжоги при беременности. Побочных реакций за весь период исследования не зарегистрировано. Препарат хорошо переносился. Беременные отметили его приятный вкус.

Выводы

1. Обнаружена высокая частота изжоги при беременности. Еженедельная изжога выявлена у каждой второй беременной (49,1%).

2. Развитию изжоги при беременности способствуют следующие факторы: наличие изжоги до беременности, избыточная масса тела или

ожирение до и во время беременности, наличие родственников, страдающих изжогой, наличие изжоги в предыдущую беременность, курение до беременности.

3. Частота и выраженность рассматриваемого симптома без лечения нарастали по мере уве-

личения сроков беременности. На фоне приема Гевискона форте к 4-й неделе исследования наблюдалось достоверное снижение общей частоты и выраженности изжоги, полное купирование еженедельной, ежедневной и ночной изжоги.

Список литературы

1. Anton C., Anton E., Drug V.L., Stanciu C. Hormonal influence on gastrointestinal reflux during pregnancy // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2003. – Vol. 107. – P. 798–801.
2. Bor S., Kitapcioglu G., Dettmar P., Baxter T. Association of heartburn pregnancy with the risk of gastroesophageal reflux disease // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 5. – P. 1035–1039.
3. Dowswell T., Neilson J.P. Interventions for heartburn in pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008. Oct. 8; (4):CD007065.
4. Eslick G.D., Talley N.J. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43. – P. 111–117.
5. Fil S., Malfertheiner M., Costa S.D., Monkemuller K. Handling of the gastroesophageal reflux disease (GERD) during pregnancy—a review // Z. Geburtshilfe Neonatol. – 2007. – Vol. 211. – P. 215–223.
6. Gill S.K., O'Brien L., Einarson T.R., Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. – P. 1541–1545.
7. Hatlebakk J.G. Treatment of gastroesophageal reflux in pregnant women // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2004. – Vol. 124. – P. 797–798.
8. Keller J., Frederking D., Lauer P. The spectrum and treatment of gastrointestinal disorders during pregnancy // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 5. – P. 430–433.
9. Lindow S.W., Regnell P., Sykes J., Little S. An open-label, multicentre study to assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (Gaviscon Advance) in the treatment of heartburn during pregnancy // Int. J. Clin. Pract. – 2003. – Vol. 3. – P. 175–179.
10. Mahadevan U., Kane S. American gastroenterological association institute medical position statement on the use of gastrointestinal medications in pregnancy // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 131. – P. 278–282.
11. Mandel K.G., Dagg B.P., Brodie D.A., Jacoby H.I. Review article: alginate-raft formulation in the treatment of heartburn and acid reflux // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 14. – P. 669–690.
12. Marrero J.M., Goggin P.M., de Caestecker J.S. et al. Determinants of pregnancy heartburn // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1992. – Vol. 99. – P. 731–734.
13. Nocon M., Labenz J., Jaspersen D. et al. Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the progression of gastroesophageal reflux disease study // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22. – P. 1728–1731.
14. Rey E., Rodriguez-Artalejo F., Herraiz M.A. et al. Gastroesophageal reflux symptoms during and after pregnancy: a longitudinal study // Am. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102. – P. 2395–2400.
15. Richter J.E. Review article: the management of heartburn in pregnancy // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P. 749–757.
16. Tytgat G.N., Heading R.C., Muller-Lissner S. et al. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18. – P. 291–301.
17. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900–1920.