

том, что дюфастон способствует смещению баланса цитокинов в направлении обеспечения нормального исхода беременности.

У пациенток с иммунными факторами невынашивания беременности с целью обеспечения иммуногенной толерантности организма матери в настоящее время применяются различные методы терапии. В основе всех этих методов заложены принципы трансплантационной терапии, согласно которым переливание крови перед трансплантацией органов или тканей снижает риск отторжения аллотрансплантатов органов. Исходя из этого, проводили иммунизацию организма женщины лейкоцитами ее полового партнера или внутривенным введением иммуноглобулина. Однако полученные результаты показали, что эти методы не всегда оказывались эффективными [7].

Согласно данным последних лет важную роль в предупреждении самопроизвольных выкидышей и поддержке беременности на ранних сроках играют нормальное содержание прогестерона в организме матери и его адекватное воздействие на рецепторы прогестерона до и во время беременности. В процессе сохранения беременности участвует ряд медиаторов, стабилизирующих эндометрий или оказывающих расслабляющее действие на матку. Появляется все большее количество данных в пользу того, что иммуномодулирующее действие гормонов имеет значение для поддержания нормальной функции эндометрия. Появились сообщения об иммунологической роли прогестерона и дюфастона в поддержании беременности, осуществляемой ими посредством стимуляции продукции ПИБФ.

Предполагают, что в основе защитного действия прогестерона и его производных лежат нормализация функционального состояния и снижение тонуса эндометрия вследствие уменьшения продукции простагландинов клетками эндометрия и блокирования высвобождения цитокинов и других медиаторов.

Структура молекулы дюфастона близка к структуре молекулы прогестерона. В ходе клинических исследований было проде-

монстрировано, что дюфастон при приеме вовнутрь обладает высоким аффинитетом по отношению к рецепторам прогестерона, не оказывая при этом нежелательных андрогенных и эстрогенных эффектов.

Сравнительное изучение эффективности применения прогестагенов и ХГ проведено у пациенток с угрозой прерывания беременности [2]. В результате данного клинического исследования продемонстрировано явное преимущество дюфастона. Так, частота самопроизвольного выкидыша при терапии дюфастоном составила 14,6% и была достоверно ниже, чем в группе пациенток, которым с целью сохранения беременности назначался ХГ (16,5%).

Сводные данные, касающиеся 7 млн женщин, принимавших препарат во время беременности, свидетельствуют о том, что тератогенного влияния препарата не выявлено ни у одной из них. Считают, что применение прогестерона и его аналогов является одним из перспективных методов сохранения беременности у женщин, имеющих как гормональные, так и иммунологические проблемы невынашивания [6].

Литература

1. Актуальные проблемы невынашивания беременности: цикл клинических лекций. Под ред. В.М.Сидельниковой. М., 1999; 64–6.
2. El-Zibdeh MJ. *Solvey Farmaceutical Sympoz. Synergy Med. Education* 2002; 8–10.
3. El-Zibdeh MJ et al. *Fertil Steril* 1998; 70: 77–8.
4. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика и лечение. Под ред. Э.Кайламазьяна. СПб., 2002; 47–9.
5. Серова О.Ф. *Consilium Medicum (экспресс-курс)*, 2000; 11–12.
6. Genazzani AR. *Solvey Farmaceutical Sympoz. Synergy Med. Education* 2002; 11–13.
7. Seceres-Barto J. *Solvey Farmaceutical Sympoz. Synergy Med. Education* 2002; 4–7.
8. Radhupathy R et al. *Hum Reprod* 2000; 15: 713–8.
9. Fautz ZS et al. *Am J Reprod Immunol* 1999; 42: 71–5.
10. Eblen AC et al. *Am J Reprod Imm* 1999; 42: 71–5.
11. Choi BS et al. *Hum Reprod* 2000; 15: 46–59.
12. Delves et al. *N Engl J Med* 2000; 343: 37–49.

Изжога беременных

С.Г.Бурков

Поликлиника № 1 Медицинского центра Управления делами Президента РФ, Москва

Изжога (греч. pyrosis – огонь) – ощущение тепла или жжения в нижней грудной или подложечной области, обусловленное забросом кислого (значительно реже щелочного) желудочного содержимого в нижний отдел пищевода и раздражающим действием свободной соляной кислоты на его слизистую оболочку (или желчных кислот, содержащихся в рефлюквате). При этом имеют значение повышение чувствительности слизистой оболочки, нарушение запирающей функции нижнего сфинктера пищевода, процессов самоочищения (способности пищевода удалять обратно в желудок попавшее в него содержимое), замедление эвакуации желудка. Изжога является частым, порой доминирующим симптомом ряда заболеваний органов пищеварения (гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастродуоденита, язвенной болезни).

Изжога наблюдается приблизительно у 50% женщин во время беременности при любом ее сроке, но чаще во II и III триместрах [1, 2], обычно развивается после еды, особенно после употребления обильной жирной жареной и острой пищи. Продолжается от нескольких минут до часов, повторяется многократно по нескольку раз в день, усиливаясь в горизонтальном положении, при повороте с одного бока на другой; некоторые беременные обращают внимание на то, что изжога беспокоит больше на левом боку. Кроме того, наклоны туловища вперед (например, чтобы надеть или застегнуть обувь) провоцируют ее появление.

В ряде случаев, чтобы снять изжогу, возникающую ночью во время сна, больная вынуждена встать, некоторое время походить по комнате, выпить воды, немного поесть. Ощущение изжоги сопровождается чувством тоски, подавленным настроением. На фоне длительной изжоги возможно появление болей за грудиной, отрыжки воздухом.

Ряд авторов выделяют "изжогу беременных" как отдельный симптом, появляющийся на фоне беременности и обусловленный ей.

Говоря об изжоге беременных, необходимо сказать о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Термином "ГЭРБ" обозначают все случаи патологического заброса содержимого желудка в пищевод с развитием характерных клинических симп-

томов вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения слизистой оболочки пищевода, обнаруживаемые при эндоскопии, или нет. В первом случае принято говорить о "рефлюкс-эзофагите" или "эндоскопически позитивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни", во втором – о "эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни".

ГЭРБ относится к числу наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний. Исследования, проведенные во многих странах мира, показали, что 7% населения испытывают изжогу (основной симптом ГЭРБ) ежедневно, 14% – не реже 1 раза в неделю, 40% – не реже 1 раза в месяц. Что касается рефлюкс-эзофагита, то его распространенность в популяции составляет 4–5% [3].

Манометрические исследования пищевода, проводившиеся у беременных [4], указывают на снижение тонуса и двигательной активности, давления в нижнем сфинктере пищевода, увеличение его неперистальтических сокращений. Подобные изменения способствуют развитию недостаточности кардиального сфинктера и желудочно-пищеводного рефлюкса, клинически проявляющихся симптомом изжоги. У беременных они являются следствием гормональной перестройки организма (нарастания концентрации прогестерона, оказывающего релаксирующее действие на тонус гладкой мускулатуры) и повышения внутрибрюшного давления, обусловленного ростом беременной матки. Помимо этого, беременность способствует проявлению подчас скрыто протекающих заболеваний органов пищеварения, ведущим симптомом которых является изжога. Мучительная изжога может быть и первым симптомом острой желтой атрофии печени.

Основным методом диагностики ГЭРБ является эндоскопическое исследование, которое может и должно проводиться у беременных (по показаниям) вне зависимости от срока. Хотя метод и обременителен для матери, но его высокая информативность, безопасность для плода (в отличие от рентгенологического), возможность точной диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний выдвигают его на первое место среди инструментальных методов исследования при патологии верхних отделов

пищеварительного тракта у беременных. Начав применять фиброэндоскопию как urgentный метод (при кровотечениях), мы пришли к убеждению о необходимости его использования при плановом обследовании беременных, имеющих соответствующую симптоматику [2]. Противопоказаниями к эндоскопии могут служить деформация шейно-грудного отдела позвоночника, резко выраженный кифоз (сколиоз, лордоз), сужение пищевода, размер которого меньше диаметра пищевода, ригидность глотки, большой зуб, чрезмерная рвота беременных, нефропатия с высокой гипертензией (эклампсия или преэклампсия), предлежание плаценты, высокая степень миоопии.

Проведенное нами изучение клинического течения рефлюкс-эзофагита у 55 беременных женщин показало, что почти у половины (25) заболеванию способствовала имевшая место грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, в 15 случаях – хронический холецистит и 5 – хронический гастродуоденит. У 10 здоровых женщин (в анамнезе не было указаний на патологию органов пищеварения) заболевание возникло впервые в жизни на фоне беременности.

Обострение рефлюкс-эзофагита (проявлявшееся прежде всего изжогой) наблюдалось у 36 (65,4%); у 4 оно возникло в I триместре (обострению способствовало осложнение беременности ранним токсикозом – рвотой), у 10 – во II и у 22 – в III триместрах. У 4 пациенток с рефлюкс-эзофагитом имело место кровотечение, источник которого установлен был эндоскопически.

Целью лечебных мероприятий при изжоге (рефлюкс-эзофагите) должно быть максимальное усиление факторов защиты от рефлюкса и ослабление агрессивного кислотно-пептического фактора, которые должны начинаться с соблюдения рекомендаций по изменению стиля жизни и соблюдения диеты.

Прежде всего женщине следует избегать тех положений, которые способствуют возникновению изжоги. При отсутствии противопоказаний – сон с приподнятым головным концом кровати (как показали исследования последних лет, головной конец кровати должен быть поднят под углом 15°, одних "высоких" подушек недостаточно). Крайне нежелательно длительное пребывание в наклонном положении, вынужденное пребывание 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 внутриутробного давления, забросу кислого желудочного содержимого в пищевод и появлению изжоги.

После еды не следует ложиться, лучше посидеть или даже постоять, это способствует более быстрой эвакуации пищи из желудка.

Есть нужно почаще (5–7 раз в день), малыми порциями, избегать переедания. В пищу необходимо включить продукты, обладающие 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, в виде пюре. 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.

В гастроэнтерологической практике для лечения кислотозависимых заболеваний, сопровождающихся изжогой, используются различные препараты: блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы, а также антациды. Однако H₂-гистаминоблокаторы (ранитидин, фамотидин) отнесены Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA – Food and Drug Administration) к категории B [5], т.е. "лекарствам, которые принимались ограниченным количеством 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 доказанной зависимости полученных результатов с применением препарата не выявлено".

Что касается ранитидина, то официальная инструкция производителя говорит о возможности его применения с осторожностью у беременных. Было показано, что у экспериментальных животных он не обладает тератогенным или эмбриотоксическим действием. Ранитидин проникает через плаценту, однако отрица-

тельного воздействия на плод не описано, поэтому препарат нередко назначают для профилактики кислотно-аспирационного синдрома в родах или при оперативном родоразрешении.

Ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол), наиболее активные блокаторы желудочной секреции, FDA отнесены к категории С ("лекарства, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие"). Контролируемых исследований у беременных не проводилось, и официального разрешения на их применение в гестационном периоде нет.

Если первые две группы препаратов воздействуют на различные отделы париетальной клетки желудка и подавляют выработку соляной кислоты, то антациды (щелочные противокислотные средства) действуют на уже выделившуюся в просвет желудка кислоту. Они нейтрализуют свободную соляную кислоту желудочного сока, кроме того, уменьшают давление в желудке и двенадцатиперстной кишке, уменьшают мышечный спазм и дуоденогастральный рефлюкс, сокращают время эвакуации желудочного содержимого из желудка. Антациды – наиболее изученная группа лекарственных препаратов – имеют многовековую историю и используются в медицине с античных времен. Еще древние римляне для лечения "желудочных болезней" использовали толченный коралл, т.е. карбонат кальция.

Антацидные лекарственные средства принято подразделять на всасывающиеся (системные, растворимые) и не всасывающиеся (несистемные, нерастворимые). К всасывающимся антацидам относится натрия гидрокарбонат, часто применяемый в повседневной жизни для избавления от изжоги, 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 неблагоприятно у беременных женщин.

К не всасывающимся антацидам относятся карбонат кальция (всасывается в небольших количествах), магния гидроксид или магния карбонат основной, а также алюминия фосфат или гидроксид.

Антациды, из группы не всасывающихся, обладающие высокой эффективностью и слабой выраженностью побочных эффектов, допустимо назначать беременным, не опасаясь подвергнуть мать и плод особому риску [6, 7]. Исключение составляют некоторые представители алюминийсодержащих антацидов. Не всасывающиеся 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 (ГЭРБ, язвенная болезнь) представляет собой наиболее экономичную с точки зрения стоимости терапию. Баланс стоимость/польза в данном случае явно положительный. Антациды относятся к одной из самых часто предписываемых (употребляемых) беременным групп лекарственных средств, уступающей по частоте лишь препаратам железа [8].

В этом контексте весьма выигрышным представляется применение у беременных таблетированного препарата "Ренни", производимого компанией "Ф. Хоффманн – Ла Рош". Одна таблетка содержит 680 мг карбоната кальция и 80 мг карбоната магния, что дает выраженный кислотонейтрализующий эффект. Быстрое достижение положительного результата обусловлено хорошей растворимостью, высокими буферными свойствами компонентов.

Назначение большинства антацидов приводит даже вне беременности к развитию запоров (виной тому соли кальция или алюминия). В Ренни два противоположных эффекта его компонентов (ослабляющий ионов магния) сбалансированы так, что они не приводят к усилению или возникновению запоров. Помимо этого, ионы магния обладают антипептической активностью, способствуют усилению слизиобразования, повышают резистентность слизистой оболочки желудка к повреждающему действию соляной кислоты. Применение препарата способствует устранению и других симптомов желудочной диспепсии, нередко сопутствующих изжоге, – чувства переполнения в подложечной области, метеоризма, тошноты, отрыжки кислым.

Как известно, во время беременности развивается дефицит кальция, обуславливающий наряду с другими факторами остеопения и остеопороз, нарушающий нормальную закладку ядер окостенения у плода, поэтому всасывание небольших количеств кальция из Ренни будет способствовать нормализации обмена кальция в организме будущей матери и плода.

При появлении изжоги Ренни назначают по 1–2 таблетке на прием (разжевать), при необходимости повторно можно принять препарат через 2–3 ч, но не более 16 таблеток в сутки. Проводя лечение, препарат назначают по 1–2 таблетке 3–4 раза в день через 1 ч после еды.

В заключение необходимо подчеркнуть, что изжога у беременных может быть не просто беспокоящим симптомом, а результатом впервые появившегося (проявившегося) заболевания пищеварительной системы, что требует серьезного углубленного обследования, включающего в том числе и эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта. Лечение изжоги беременных должно быть комплексным и помимо соблюдения "режимных" и "диетических" мероприятий оправдано назначение антацидных средств. Из последних препаратов выбора может стать Ренни, обладающий хорошей терапевтической активностью.

Литература

1. Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. М.: КРОН-ПРЕСС, 1996; с. 41–61.
2. Шехтман М.М., Коротько Г.Ф., Бурков С.Г. Физиология и патология органов пищеварения у беременных. Ташкент: Медицина, 1989.
3. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А. Болезни пищевода и желудка: Краткое практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
4. Smout AJ, Akkermans LM. Normal and Disturbed Motility of the Gastrointestinal Tract. Wrighton Biomedical Publishing LTD., Petersfield 1999; p. 31–3.
5. Картов О.И., Зайцев А.А. Риск применения лекарств при беременности и лактации. Справочное руководство. СПб.: ВХВ – Санкт-Петербург, 1998.
6. Кириченко А.П., Тараховский М.А. Влияние лекарственных средств на плод. М.: Медицина, 1990.
7. Клиническая фармакология. Ред. Х.П.Кьюмерле, К.М.Брендел. Медицина, 1987; т. 2.
8. Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, JL. Montastruc prescription of drugs during pregnancy in France. Lancet 2000; 356 (18): 1735–6.

Современные поливитаминные препараты (обзор литературы)

И.Ю. Фофанова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

(дир. – акад. РАМН В.И. Кулаков) РАМН, Москва

Рациональное питание женщин до и во время беременности определяет как ее собственное здоровье, так и полноценное развитие и здоровье ее ребенка. Массовые обследования, проводимые лабораторией витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН, свидетельствуют о широком распространении скрытых форм витаминной недостаточности, так называемых полигиповитаминозов. При этих состояниях человек получает минимальные количества витаминов, достаточные, чтобы не развился тяжелый "клинический" гиповитаминоз, но совершенно недостаточные для полноценного, оптимального осуществления жизненных процессов.

Парадоксально, но недостаточная обеспеченность организма витаминами и микроэлементами – общая проблема всех цивилизованных стран.

Проблема связана, как считают многие исследователи, с тем, что физиологические потребности нашего организма в витаминах и микроэлементах сформированы всей предшествующей эволюцией вида, приспособленного к большим объемам простой натуральной пищи и большим энергозатратам. В последние десятилетия средние энергозатраты человека снизились в 2–2,5 раза. Соответственно, во столько же раз уменьшилось (или должно было уменьшиться) количество потребляемой пищи, иначе