

Терапия изжоги беременных: фокус на альгинаты

Д.И.Трухан[✉], И.А.Гришечкина

ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, 12

Изжога является одной из самых частых жалоб во время беременности. В ряде исследований изжогу беременных выделяют как отдельный симптом, появляющийся на фоне беременности и связанный с нею. Актуальность проблемы изжоги беременных обусловлена ее высокой распространенностью, тесной связью с последующим развитием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и снижением качества жизни. Благодаря доказанной высокой эффективности и безопасности, отсутствию побочных эффектов альгинатсодержащие препараты, такие как Гевискон Форте, являются препаратами выбора для лечения изжоги беременных. Показатели эффективности и безопасности препарата Гевискон Форте подтверждены многочисленными клиническими и токсикологическими исследованиями, что позволяет рекомендовать его к применению у беременных и лактирующих женщин.

Ключевые слова: изжога, беременность, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение, альгинаты, Гевискон Форте.

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Терапия изжоги беременных: фокус на альгинаты. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 29–34.

Heartburn pregnant therapy: focus on alginate

D.I.Trukhan[✉], I.A.Grishechkina

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644099, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, 12

Heartburn is one of the most common complaints during pregnancy. In a number of heartburn pregnant studies it is isolated as a separate symptom that appears on the background of pregnancy and due to it. The urgency of the problem of heartburn among pregnant women is due to its high prevalence, the close relationship with the subsequent development of gastroesophageal reflux disease and with reduced quality of life. Due to the proven efficacy, safety and lack of side effects alginate-containing drugs such as Gaviscon Forte are the drugs of choice for the treatment of heartburn during pregnancy. Indicators of efficiency and safety of the drug Gaviscon Forte are confirmed by numerous clinical and toxicological studies that can be recommended for use in pregnant and lactating women.

Key words: heartburn, pregnancy, gastro-esophageal reflux disease, treatment, alginates, Gaviscon Forte.

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

For citation: Trukhan D.I., Grishechkina I.A. Heartburn pregnant therapy: focus on alginate. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 29–34.

Этиопатогенез

Изжога – субъективный симптом, воспринимаемый как чувство жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающее за грудиной (на уровне ее нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющееся вверх от мечевидного отростка [1], может возникать натощак или после сытной еды, употребления большого количества сладостей, пряных или острых блюд. Курение, животные жиры, шоколад, кофе, томаты, цитрусовые и алкоголь также могут провоцировать изжогу. Нередко она появляется при горизонтальном положении, процессе физической работы, особенно связанной с подъемом тяжестей, наклонами туловища вниз [2].

Изжога в настоящее время считается наиболее характерным симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), который встречается у 83% пациентов и возникает в результате длительного контакта кислого (рН<4,0) или щелочного (рН>7,0) желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода [2]. При ГЭРБ изжоге могут сопутствовать другие пищеводные симптомы: регургитация (срыгивание, пищеводная рвота), отрыжка, гиперсаливация, дисфагия (затрудненное прохождение пищи) и одиофагия (боль при проглатывании пищи), а также ряд внепищеводных проявлений: глоссит, осиплость голоса, заложенность носа, покашливание, перебои в работе сердца. При ГЭРБ нет четких параллелей между выраженностью клинических проявлений болезни и наличием или отсутствием патологических изменений слизистой оболочки пищевода, свидетельствующих о наличии эзофагита [3, 4].

Изжога относится и к типичным симптомам скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, сопровождающейся гастроэзофагеальным рефлюксом вследствие нарушения запирающей функции кардии.

Одними из наиболее частых причин упорной изжоги являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический неатрофический гиперсекреторный антральный гастрит (хронический гастрит типа В). Эти заболевания в большинстве случаев протекают на фоне по-

вышенной желудочной секреции, усиленной выработки соляной кислоты и пищеварительных ферментов в желудке. Однако не стоит забывать, что изжога может встречаться не только при нормальной и повышенной кислотности желудочного сока, но даже при ахилии.

Изжоге могут сопутствовать и другие гастроэнтерологические симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые способны возникать во время или сразу после приема пищи [5, 6]. Разграничение патологии пищевода и функциональной диспепсии является весьма сложным аспектом диагностики. В материалах Римского консенсуса III констатируется, что изжога и диспепсия широко распространены и могут существовать одновременно. Наличие изжоги не исключает диагноза постпрандиального дистресс-синдрома или эпигастрального болевого синдрома. При доминировании диспепсических жалоб ГЭРБ без эзофагита считается сопутствующим диагнозом [7].

Изжога может быть обусловлена приемом лекарственных препаратов, которые снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера (антагонисты кальция, антихолинэргические препараты, β-адреноблокаторы, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты) или сами могут явиться причиной воспаления (нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероидные гормоны, бисфосфонаты, доксициклин, хинидин) [8, 9].

Среди других возможных причин возникновения изжоги следует учитывать состояния, приводящие к повышению внутрибрюшного давления: асцит, гепатоспленомегалия, метеоризм, запор, хроническая обструктивная болезнь легких и др. Адекватное лечение основного заболевания в данном случае является гарантией ликвидации и симптомокомплекса изжоги [9, 10].

Изжога беременных

Изжога является одной из самых частых жалоб во время беременности. В ряде исследований изжогу беременных

выделяют как отдельный симптом, появляющийся на фоне беременности и связанный с нею [11–14]. Актуальность проблемы изжоги беременных обусловлена ее высокой распространенностью, тесной связью с последующим развитием ГЭРБ и снижением качества жизни. Согласно результатам эпидемиологических исследований изжога при беременности беспокоит 30–50%, по некоторым данным, до 80% и более беременных женщин. Чаще изжога отмечается в III триместре беременности [15–17].

Возможные причины появления изжоги у беременных женщин подразделяются на две группы: гормональные (снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера в результате действия прогестерона) и физические (увеличение размеров матки, в результате чего происходят нарушения взаиморасположения внутренних органов и повышение внутрибрюшного давления и давления в желудке). Изжога обычно развивается после еды, особенно после употребления обильной жирной жареной и острой пищи. Иногда женщины, чтобы избежать появления изжоги, принимают пищу 1 раз в сутки, что может обусловить потерю массы тела. Продолжительность изжоги составляет от нескольких минут до часов, может повторяться многократно по несколько раз в день, усиливаясь в горизонтальном положении, при наклонах туловища и повороте с одного бока на другой.

Собственные данные

В нашем исследовании [18, 19] наличие изжоги у беременных в III триместре было ассоциировано со сроком беременности ($p=0,482, p<0,05$), а ее интенсивность – с наличием запора ($p=0,437, p<0,05$) и приемом острой пищи ($p=0,535, p<0,05$). По степени интенсивности: очень интенсивная изжога беспокоила 18,9% опрошенных, интенсивная – 27,3%, средней интенсивности – 50%, легкая – 4,5%. Утренняя изжога беспокоила 4,5% женщин, дневная – 22,7%, вечерняя – 31,8%, ночная – 13,6% и в течение всего дня и ночью – 27,3%. Необходимо отметить, что изжога у беременных может сопровождаться тягостным чувством тоски, подавленным настроением. У пациенток с изжогой достаточно часто отмечается гиперсаливация.

Прогноз

В большинстве случаев (80%) изжога исчезает после родов, однако длительное персистирование изжоги во время беременности предполагает возможность рецидива заболевания в последующем [20, 21]. При этом чем больше беременностей, тем этот риск выше. Так, по данным исследования, в которое были включены 1180 женщин репродуктивного возраста, при наличии изжоги хотя бы в одну из беременностей вероятность последующего развития ГЭРБ составляет 17,7%, в течение двух беременностей и более – 36,1% [22].

Терапевтические мероприятия

Купирование изжоги у беременных весьма затруднительно.

Прежде всего, следует обратить внимание пациентки на необходимость коррекции характера и режима питания; изменения образа жизни. Общие диетические рекомендации сводятся к следующим основным правилам:

- с целью уменьшения массы тела пища не должна быть слишком калорийной;
- необходимо исключить систематическое переедание, перекусывание в ночное время;
- целесообразен прием пищи малыми порциями;
- между блюдами оправдан 15–20-минутный интервал;
- после еды нельзя ложиться, лучше всего походить в течение 20–30 мин;
- последний прием пищи должен быть не менее чем за 3–4 ч до сна;

- не употреблять любые газированные напитки (они увеличивают внутрижелудочное давление, стимулируют кислотообразование в желудке);

- исключить из рациона продукты, богатые жиром (цельное молоко, сливки, жирную рыбу, гуся, утку, свинину, жирные говядину и баранину, торты, пирожные), напитки, содержащие кофеин (кофе, крепкий чай, колу), шоколад, продукты, содержащие мяту перечную и перец (все они снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера), цитрусовые, томаты, лук, чеснок, жареные блюда (эти продукты оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода);

- ограничить употребление сливочного масла и маргарина.

К советам врача по изменению образа жизни относятся следующие рекомендации:

- исключение строго горизонтального положения во время сна (необходимо поднять головной конец кровати на 15–20 см). Это реально снижает число рефлюксных эпизодов и их продолжительность, так как повышает эзофагеальное очищение (пищеводный клиренс) за счет влияния силы тяжести;

- контроль массы тела;

- исключение поднятия тяжестей массой более 8–10 кг и работ, связанных со статической нагрузкой, наклонами туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса (система йогов и т. п.);

- исключение ношения корсетов, бандажей, тугих поясов, повышающих внутрибрюшное давление.

Однако часто меры по изменению питания и образа жизни недостаточно эффективны [23–27].

Применение народных и нетрадиционных способов устранения изжоги в период беременности также недостаточно эффективно и даже потенциально опасно. Многие из лекарственных трав во время беременности могут принести вред как женщине, так и ее будущему ребенку.

Поэтому и при выборе лекарственного препарата большое внимание уделяется его оценке с позиции безопасности для плода и потенциального влияния на течение беременности [28, 29].

В 1979 г. в США была разработана получившая наиболее широкое распространение в мире буквенная классификация безопасности лекарств при беременности с акцентом на тератогенное действие препаратов (см. таблицу). Информация была основана на полученных в ходе доклинических испытаний результатах экспериментов на животных, которые требовались для регистрации препарата. В разных странах Европы появились различные буквенные классификации тератогенности лекарств, суть которых была в целом похожа. Так, в Швеции четырехбуквенная классификация (A, B, C, D) появилась раньше американской – в 1978 г. В Австралии подобная классификация была принята в 1989 г. – она включала в себя черты шведской и американской, но в отличие от них была более детализированной – в группе «B» было три уточняющих подгруппы.

В 2002 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration – FDA) выпустило Руководство для производителей лекарств по созданию регистров применения лекарств при беременности, и в настоящее время отдел по женскому здоровью FDA поддерживает актуальный перечень таких регистров. В Европейском союзе с 2005 г. действует документ «Рекомендации по воздействию медицинских продуктов при беременности: необходимость пострегистрационных исследований». В рекомендациях подчеркивается, что в связи с невозможностью получить адекватную информацию о безопасности лекарств при беременности на доклиническом этапе основной задачей фармаконадзора являются сбор информации о применении препаратов и выявление потенциально

небезопасных из них или подтверждение низкой токсичности остальных в пострегистрационном периоде.

Действующее законодательство ЕС о содержимом информационного листа-вкладыша (пересмотр 2009 г.) предусматривает наличие обязательного раздела «Беременность», в котором должны быть указаны выводы, полученные в ходе исследований репродуктивной токсичности, перечень и частота обнаружения нежелательных реакций со стороны эмбриона, плода, новорожденного и беременной женщины.

В России до настоящего времени специалисты здравоохранения неофициально используют буквенную классификацию. В Федеральном законе от 06.12.2011 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» отмечено, что инструкция к лекарственному препарату должна содержать «указание возможности и особенностей медицинского применения лекарственного препарата беременными, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания». Такая формулировка приводит к тому, что отечественные препараты содержат в этом разделе одну и ту же фразу, позволяющую избежать ответственности за назначение: «применение при беременности противопоказано» или «применение при беременности возможно в случае, если польза превышает риск» [28, 29].

Альгинаты по классификации FDA относятся к препаратам категории В, в то время как большинство лекарственных препаратов, традиционно применяемых при ГЭРБ, имеют ограничения к применению при беременности и в период лактации.

Альгинаты

Наиболее безопасной группой лекарств, применение которых при гастроэзофагеальном рефлюксе патогенетически обосновано, являются препараты из группы альгинатов [13, 25–27, 30–32]. Их способность эффективно препятствовать рефлюксу, быстро и на продолжительный срок устранять основные симптомы ГЭРБ, отсутствие системного действия, а также доказанная в рандомизированных клинических исследованиях безопасность для беременных и кормящих женщин позволяют широко использовать данную группу препаратов в лечении изжоги беременных.

Альгинаты являются натуральными веществами, выделенными из бурых морских водорослей (*Phaeophyceae*, в частности, из *Laminaria hyperborea*), которые применяются в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности более 100 лет. Альгиновые кислоты (от лат. *alga* – морская трава, водоросль) представляют собой полисахариды, молекулы которых построены из остатков L-гиалуроновой и D-маннуроновой кислот. Остатки маннуроновой кислоты придают альгинатам вязкость. Соли альгиновой кислоты при приеме внутрь реагируют с соляной кислотой в просвете желудка, в результате чего уже через несколько минут формируется вязкозный гелеобразный «барьер-плот», обладающий близким к нейтральному рН и низкой плотностью, что позволяет ему плавать на по-

верхности кислотного кармана и сохранять свои защитные свойства в течение 4 ч [33–35].

Образование геля происходит путем связывания остатков гиалуроновой кислоты с участием ионов кальция, которые «сшивают» цепочки полисахаридов. В состав альгинатных препаратов входит натрия бикарбонат, который при взаимодействии с соляной кислотой образует углекислый газ. Пузырьки углекислого газа превращают гель в пену. Это позволяет гелю плавать на поверхности содержимого желудка, подобно плоту, нейтрализуя соляную кислоту [35, 36].

Такой механический «барьер-плот» предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод. При этом не нарушается механизм выработки соляной кислоты в желудке и как следствие – процесс пищеварения. В случае регургитации гель попадает в пищевод, где он уменьшает раздражение слизистой оболочки [36]. Помимо антирефлюксного действия альгинаты обладают рядом полезных эффектов, обеспечивающих их эффективность в лечении гастроэзофагеального рефлюкса: прокинетическим, обволакивающим, легким слабительным, цитопротективным, гемостатическим [33, 37, 38].

Способность альгинатных/бикарбонатных составов образовывать плавающую пену-гель привела к разработке препарата Гевискон [37], на сегодняшний день являющегося единственным (по данным IMS health от 28.07.2015 и IMS Retail Audit 28.07.2015) препаратом из группы альгинатов, зарегистрированным в Российской Федерации. На сегодняшний день линейка препаратов Гевискон в РФ представлена следующими формами: Гевискон в виде суспензии и в форме жевательных таблеток, Гевискон Форте в виде суспензии и Гевискон Двойное действие в виде суспензии и в форме жевательных таблеток. Применение всех форм выпуска препарата Гевискон в соответствии с инструкциями по применению разрешено во время беременности и лактации.

Клинические исследования эффективности

Высокая эффективность препарата Гевискон подтверждена и в исследованиях с участием беременных женщин. Так, в открытом многоцентровом исследовании 150 беременных с изжогой на сроке 38 нед и менее выявлено, что назначение препарата Гевискон Форте курсом в течение 4 нед приводит к купированию симптомов у 90% женщин [39, 40]. В работе французских ученых показано, что назначение препарата Гевискон Форте 50 беременным женщинам в течение 1 мес способствовало достоверному уменьшению частоты, длительности и интенсивности жалоб у 98% [41]. Высокая степень эффективности и безопасности препарата Гевискон Форте была продемонстрирована также в немецком [42] и итальянском [43] исследованиях препарата. В многоцентровом британском проспективном открытом исследовании препарата Гевискон Форте в форме суспензии в лечении изжоги у беременных [44] его эффективность отмечена у 91% женщин. Во всех исследованиях показана хорошая переносимость препарата беременными, особенно отмечается нормальное содержа-

Американская классификация лекарственных препаратов по безопасности для плода (FDA, 2002)	
Класс	Критерии безопасности
A	Контролируемые исследования показали отсутствие риска для плода
B	Отсутствие доказательств риска для плода – у животных обнаружен риск для плода, но у людей не выявлен, либо в эксперименте риск отсутствует, но у людей недостаточно исследований
C	Риск для плода не может быть исключен – у животных выявлены побочные эффекты, но у людей недостаточно исследований. Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода
D	Наличие убедительных доказательств риска – у людей доказан риск для плода, однако ожидаемые результаты от применения препарата для будущей матери могут перевесить потенциальный риск для плода
F	Применение при беременности не может быть оправданным – опасное для плода средство, когда негативное воздействие на плод превышает потенциальную пользу от этого препарата у будущей матери

ние натрия в сыворотке крови на фоне приема препарата и отсутствие серьезных побочных эффектов. Необходимо отметить, что Гевискон Форте не содержит углеводов, что позволяет использовать его у беременных с сопутствующим сахарным диабетом или гестационным сахарным диабетом. Безопасность альгинатов была оценена FAG/WHO Объединенным экспертным комитетом по пищевым добавкам (JECFA), который установил приемлемое ежедневное потребление как «неограниченное» для альгиновой кислоты и ее солей [45]. Высокий профиль эффективности и безопасности Гевискона Форте при лечении изжоги беременных отмечен в ряде отечественных исследований и обзоров [13, 23, 25–27, 30–32, 46, 47].

Собственные данные

В нашем открытом «поперечном» наблюдении [18, 19] приняли участие 24 беременные женщины в III триместре беременности (Ме – 37,5 нед, LQ – 35,5 нед, UQ – 38 нед), имеющие пищеводные симптомы ГЭРБ, в возрасте от 19 до 43 лет (Ме – 28 лет, LQ – 25 лет, UQ – 31,5 года). Для купирования изжоги пациентки принимали Гевискон форте в виде суспензии: 11 (45,8%) женщин 1 раз в день, 1–3 раза в день – 12 (50%) и более 3 раз – 1 (4,2%). Полностью исчезновение изжоги на фоне приема препарата отметили 18 (75%) пациенток, существенное уменьшение выраженности изжоги – 5 (20,8%), на отсутствие выраженного эффекта указала 1 (4,2%) женщина.

Таким образом, в настоящее время, благодаря доказанной высокой эффективности и безопасности, альгинатсодержащие препараты, такие как Гевискон Форте, являются препаратами выбора для лечения изжоги беременных.

Литература/References

1. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Изжога – актуальные вопросы дифференциальной диагностики и лечения. Мед. альманах. 2013; 1: 91–5. / Tarasova L.V., Trukhan D.I. Izzhoga – aktual'nye voprosy differentsial'noi diagnostiki i lecheniia. Med. al'manakh. 2013; 1: 91–5. [in Russian]
2. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Изжога – симптом, требующий от врача мозгового штурма. Мед. вестн. 2012; 36: 12–3. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Izzhoga – simptom, trebuiushchii ot vracha mozgovogo shturma. Med. vestn. 2012; 36: 12–3. [in Russian]
3. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первого контакта. Рос. мед. вестн. 2013; 1: 16–25. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni' v praktike vracha pervogo kontakta. Ros. med. vesti. 2013; 1: 16–25. [in Russian]
4. Трухан Д.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональная диспепсия: выбор прокинетики с позиций клинической эффективности и лекарственной безопасности. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 5: 77–85. / Trukhan D.I. Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni' i funktsional'naia dispetsiia: vybor prokinetika s pozitsii klinicheskoi effektivnosti i lekarstvennoi bezopasnosti. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014; 5: 77–85. [in Russian]
5. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2014. / Trukhan D.I., Tarasova L.V., Filimonov S.N., Viktorova I.A. Bolezni pishchevoda, zheludka i dvenadsatiperstnoi kishki. Klinika, diagnostika i lechenie. SPb.: SpetsLit, 2014. [in Russian]
6. Трухан Д.И. Диагностическая и лечебная тактика при изжоге на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Гастроэнтерология. 2016; 1: 17–22. / Trukhan D.I. Diagnosticheskaia i lechebnaia taktika pri izzhoge na etape okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. Gastroenterologiya. 2016; 1: 17–22. [in Russian]
7. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Боль в области желудка: вопросы дифференциальной диагностики. Справочник поликлинического врача. 2013; 2: 7–10. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Bol' v oblasti zheludka: voprosy differentsial'noi diagnostiki. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2013; 2: 7–10. [in Russian]
8. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Багисшева Н.В. Боль в грудной клетке, связанная с заболеваниями органов пищеварения. Дневник Казанской мед. шк. 2014; 1: 49–54. / Trukhan D.I., Tarasova L.V., Bagisheva N.V. Bol' v grudnoi kletke, svyazannaya s zabolevaniiami organov pishchevarenii. Dnevnik Kazanskoi med. shk. 2014; 1: 49–54. [in Russian]
9. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. / Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differentsial'nyi diagnoz osnovnykh gastroenterologicheskikh sindromov i simptomov. M.: Prakticheskaiia meditsina, 2016. [in Russian]
10. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Гришечкина И.А. Прокинетики: в фокусе внимания итоприда гидрохлорид. Рос. мед. вестн. 2013; 3: 29–40. / Trukhan D.I., Tarasova L.V., Grishechkina I.A. Prokinetiki: v fokuse vnimaniia itopridda gidrokhlorid. Ros. med. vesti. 2013; 3: 29–40. [in Russian]
11. Бурков С.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у женщин в период беременности. Гинекология. 2004; 5: 275–8. / Burkov S.G. Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni' u zhenshchin v period beremennosti. Gynecology. 2004; 5: 275–8. [in Russian]
12. Елохина Т.Б., Тютюнник В.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь при беременности. Лечащий врач. 2009; 4: 67–70. / Elokhina T.B., Tiutiunnik V.L. Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni' pri beremennosti. Lechashchii vrach. 2009; 4: 67–70. [in Russian]
13. Цуканов В.В., Горобец Э.А., Рожанский А.А., Онучина Е.В. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у беременных. Лечащий врач. 2010; 2: 88–90. / Tsukanov V.V., Gorobets E.A., Rozhanskii A.A., Onuchina E.V. Simptomy gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni u beremennykh. Lechashchii vrach. 2010; 2: 88–90. [in Russian]
14. Dall'Alba V, Fornari F, Krahe C et al. Heartburn and regurgitation in pregnancy: the effect of fat ingestion. Digest Dis Sci 2010; 55 (6): 1610–4.
15. Зайдиева З.С., Прозоров В.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у беременных: патогенез, клиника, профилактика, лечение. Рус. мед. журн. 2010; 19: 1199–203. / Zaidieva Z.S., Prozorov V.V. Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni' u beremennykh: patogenez, klinika, profilaktika, lechenie. Rus. med. zhurn. 2010; 19: 1199–203. [in Russian]
16. Еремина Е.Ю. Изжога беременных: информация, размышления и резюме для практического врача. Мед. альманах. 2010; 2: 162–5. / Eremina E.Yu. Izzhoga beremennykh: informatsiia, razmyshleniia i reziume dlia prakticheskogo vracha. Med. al'manakh. 2010; 2: 162–5. [in Russian]
17. Naumann CR, Zelig C, Napolitano PG, Ko CW. Nausea, vomiting, and heartburn in pregnancy: a prospective look at risk, treatment, and outcome. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25 (8): 1488–93.
18. Гришечкина И.А., Кусякина А.А., Миерманова М.К. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у беременных. Молодой ученый. 2015; 13: 263–5. / Grishechkina I.A., Kusakina A.A., Miermanova M.K. Osobennosti techeniia gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni u beremennykh. Molodoi uchenyi. 2015; 13: 263–5. [in Russian]
19. Гришечкина И.А., Лисняк М.В., Трухан Д.И. и др. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и беременность. Междунар. журн. экспериментального образования. 2015; 7: 152–3. / Grishechkina I.A., Lisniak M.V., Trukhan D.I. i dr. Simptomy gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni i beremennost'. Mezhduunar. zhurn. eksperimental'nogo obrazovaniia. 2015; 7: 152–3. [in Russian]
20. Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22 (9): 749–57.
21. Rey E, Rodriguez-Artalejo F, Herraiz MA et al. Gastroesophageal reflux symptoms during and after pregnancy: a longitudinal study. Am J Gastroenterol 2007; 102 (11): 2395–400.
22. Bor S, Kitapcioglu G, Dettmar P, Baxter T. Association of heartburn during pregnancy with the risk of gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5 (9): 1035–9.
23. Цуканов В.В., Горобец Э.А., Рожанский А.А., Онучина Е.В. Эффективность применения альгинатов в лечении изжоги у беременных. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009; 6: 23–7. / Tsukanov V.V., Gorobets E.A., Rozhanskii A.A., Onuchina E.V. Effektivnost' primeniia al'ginatov v lechenii izzhogi u beremennykh. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2009; 6: 23–7. [in Russian]
24. Ушкалова Е.А. Безопасность лекарственных средств, применяемых во время беременности при тошноте (рвоте) и кислотозависимых заболеваниях. Врач. 2013; 8: 34–8. / Ushkalova E.A. Bezopasnost' lekarstvennykh sredstv, primeniaemykh vo vremia beremennosti pri toshnote (rvote) i kislotozavisimykh zabolevaniiah. Vrach. 2013; 8: 34–8. [in Russian]
25. Чухарева Н.А., Ушкалова Е.А., Карцева В.С. Лечение изжоги у беременных. Акуш. и гинекол. 2015; 9: 110–4. / Chukhareva N.A., Ushkalova E.A., Kartseva V.S. Lechenie izzhogi u beremennykh. Akush. i ginekol. 2015; 9: 110–4. [in Russian]
26. Карцева В.С., Есян П.М., Чухарева Н.А. Современные возможности фармакотерапии изжоги во время беременности. Акуш. и гинекол. 2015; 12: 133–6. / Kart-

- seva V.S., Esaian R.M., Chukhareva N.A. Sovremennye vozmozhnosti farmakoterapii izzhogi vo vremia beremennosti. *Akush. i ginekol.* 2015; 12: 133–6. [in Russian]
27. Аргунова И.А. Изжога беременных: житейская мелочь, которую надо терпеть, или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, которую следует купировать? *Поликлиника.* 2015; 4 (2): 14–8. / Argunova I.A. Izzhoga beremennykh: zhiteiskaia meloch', kotoruii nado terpet', ili gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni', kotoruii sleduet kupirovat'? *Poliklinika.* 2015; 4 (2): 14–8. [in Russian]
 28. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2013; 5: 9–16. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Lekarstvennaia bezopasnost' i ratsional'naia farmakoterapiia v gastroenterologicheskoi praktike. *Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii.* 2013; 5: 9–16. [in Russian]
 29. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Лекарственная безопасность в гастроэнтерологии. *Экспериментальная и клин. гастроэнтерология.* 2013; 4: 81–7. / Tarasova L.V., Trukhan D.I. Lekarstvennaia bezopasnost' v gastroenterologii. *Ekspierimental'naia i klin. gastroenterologiya.* 2013; 4: 81–7. [in Russian]
 30. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у беременных: актуальность использования альгинатов. *Лечащий врач.* 2012; 11: 17–20. / Uspenskii Yu.P., Baryshnikova N.V. Izzhoga i gastroezofageal'naia refluksnaia bolezni' u beremennykh: aktual'nost' ispol'zovaniia al'ginatov. *Lechashchii vrach.* 2012; 11: 17–20. [in Russian]
 31. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н. Использование альгинатов при разных вариантах изжоги. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.).* 2014; 2: 43–6. / Uspenskii Yu.P., Baryshnikova N.V., Belousova L.N. Ispol'zovanie al'ginatov pri raznykh variantakh izzhogi. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.).* 2014; 2: 43–6. [in Russian]
 32. Мубаракшина О.А., Сомова М.Н., Мубаракшин Э.А. Роль альгинатов в фармакотерапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в период беременности. *Акуш. и гинекол.* 2015; 5: 96–100. / Mubarakshina O.A., Somova M.N., Mubarakshin E.A. Rol' al'ginatov v farmakoterapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni v period beremennosti. *Akush. i ginekol.* 2015; 5: 96–100. [in Russian]
 33. Hampson FC, Farndale A, Strugala V et al. Alginate rafts and their characterisation. *Int J Pharm* 2005; 294: 137–47.
 34. Hampson FC, Jolliffe IG, Bakhtyari A et al. Alginate-antacid combinations: raft formation and gastric retention studies. *Drug Dev Ind Pharm* 2010; 36: 614–23.
 35. Kwiatek MA, Roman S, Fareeduddin A et al. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial 'acid pocket' in symptomatic GERD patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34 (1): 59–66.
 36. Mandel KG, Daggy BP, Brodie DA, Jacoby HI. Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 669–90.
 37. Мандел К.Г., Дегги Б.П., Броди Д.А., Джейкоби Г.И. Альгинатсодержащие препараты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Справочник поликлинического врача.* 2008; 10: 46–9. / Mandel K.G., Deggi B.P., Brodi D.A., Dzhaykobi G.I. Al'ginatsoderzhashchie preparaty v lechenii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2008; 10: 46–9. [in Russian]
 38. Деттмар П.У., Хэмпсон Ф.Ч., Тубел Дж. и др. Предотвращение гастроэзофагеального рефлюкса при помощи альгинатов. *Справочник поликлинического врача.* 2008; 14–15: 47–52. / Dettmar P.U., Khempson F.Ch., Toubel Dzh. i dr. Predotvrashchenie gastroezofageal'nogo refluksa pri pomoshchi al'ginatov. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2008; 14–15: 47–52. [in Russian]
 39. Lindow SW, Regnéll 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; 57 (3): 175–9.
 40. Линдоу С.В., Регнелл П., Сайке Д., Литтл С. Открытое многоцентровое исследование по оценке безопасности и эффективности нового средства от изжоги (Гевискон форте) во время беременности. *Рус. мед. журн.* 2008; 6: 439–44. / Lindou S.V., Regnell P., Saiké D., Littl S. Otkrytoe mnogotsentrovoe issledovanie po otsenke bezopasnosti i effektivnosti novogo sredstva ot izzhogi (Geviskon forteR) vo vremia beremennosti. *Rus. med. zhurn.* 2008; 6: 439–44. [in Russian]
 41. Uzan M, Uzan S, Sureau C, Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension. *Rev Franc Gynecol d'Obstetiq* 1988; 83 (7–9): 569–72.
 42. Hutt HJ, Tauber O, Flach D. Gaviscon in the treatment of reflux disease. Results of an observational study. *Fortschritte Medizin* 1990; 108: 598–600.
 43. De Bellis I, Epifani S, Maiorino R, Tardio R. Gastroesophageal reflux in pregnancy. *Giornale Ital Ostetric Ginecolog* 1999; 21 (1): 17–9.
 44. Strugala V, Bassin J, Swales VS et al. Assessment of the Safety and Efficacy of a Raft-Forming Alginate Reflux Suppressant (Liquid Gaviscon) for the Treatment of Heartburn during Pregnancy. *ISRN Obstet Gynecol* 2012; 2012: 481870.
 45. Васильев Ю.В. Гевискон как производное альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рус. мед. журн.* 2012; 15: 800–2. / Vasil'ev Yu.V. Geviskon kak proizvodnoe al'ginatov v terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Rus. med. zhurn.* 2012; 15: 800–2. [in Russian]
 46. Романова И.С., Кожанова И.Н., Гавриленко Л.Н., Сачек М.М. Фармакотерапия изжоги в период беременности (реальная практика назначения врачей и рекомендации в соответствии с принципами доказательной медицины). *Рецепт.* 2014; 1: 73–82. / Romanova I.S., Kozhanova I.N., Gavrilenko L.N., Sachek M.M. Farmakoterapiia izzhogi v period beremennosti (real'naia praktika naznacheniia vrachei i rekomendatsii v sootvetstvii s printsipami dokazatel'noi meditsiny). *Retsept.* 2014; 1: 73–82. [in Russian]
 47. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Возможности фармакотерапии при лечении гастроэнтерологических заболеваний в период беременности. *Клин. мед.* 2015; 8: 8–18. / Tsimmerman Ya.S., Mikhaleva E.N. Vozmozhnosti farmakoterapii pri lechenii gastroenterologicheskikh zabolevanii v period beremennosti. *Klin. med.* 2015; 8: 8–18. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru
Гришечкина Ирина Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ