



УДК 616.329–055.26–07–08

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ ИЗЖОГЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Козлова И. В., Пахомова А. Л., Лекарева Л. И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES TO HEARTBURN IN PREGNANT WOMEN

Kozlova I. V., Pakhomova A. L., Lekareva L. I.

Federal state budgetary educational institution of higher professional education "Saratov state medical University named after V. I. Razumovsky" Ministry of health of the Russian Federation

Козлова И. В. — кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, зав. кафедрой, д.м.н, профессор

Пахомова А. Л. — кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, доцент, к.м.н.

Лекарева Л. И. — кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, доцент, к.м.н.

Пахомова Анна Леонидовна

Pakhomova Anna L.

panna1974@yandex.ru

Резюме

Изжога является одним из самых частых и стойких симптомов, сопровождающих беременность. Несмотря на то, что осложнения отмечаются редко, изжога может снижать качество жизни и заставляет прибегать к фармакотерапии. В лекции рассмотрены основные подходы к диагностике, немедикаментозному и медикаментозному лечению изжоги во время беременности.

Ключевые слова: беременность, изжога, ГЭРБ

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 141 (5): 43–47

Summary

Heartburn is one of the most frequent and resistant symptoms in pregnancy. Although complications are rare, heartburn may reduce the quality of life, and forces to use pharmacotherapy. The lecture describes the main approaches to the diagnostic, non-drug and drug treatment of heartburn in pregnancy.

Keywords: pregnancy, heartburn, GERD

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 141 (5): 43–47

Изжога становится частым симптомом во время беременности, ее испытывают 30–80 % беременных женщин [1, 2, 3]. Изжога значительно снижает качество жизни, нарушая сон и вызывая диетические ограничения, заставляет прибегать к фармакотерапии. При изжоге медикаментозные препараты принимают 47 % беременных, в то время как при тошноте и рвоте — лишь 11 % [4].

Во время беременности чаще всего имеет место ГЭРБ, однако возможна и функциональная

изжога, которая не связана с гастроэзофагеальным рефлюксом или эозинофильным эзофагитом, отсутствуют нарушения моторики пищевода, антисекреторная терапия не уменьшает симптомы (Римские критерии IV, 2016) [5].

Причинами функциональной изжоги становятся психо-эмоциональные факторы, гормональные влияния, растяжение мышц пищевода и активация механорецепторов, которая вызывает симптомы при прохождении пищи или газа. Определенную

роль играет гиперчувствительность пищевода. Возможно развитие т.н. «порочного круга», когда психологическая дезадаптация ведет к гиперчувствительности пищевода и появлению изжоги, а симптоматика усугубляет дезадаптацию. Предлагают выделять «изжогу беременных», поскольку в большинстве случаев изжога начинается на фоне беременности и заканчивается после родоразрешения.

Функциональная изжога не представляет опасности для жизни и здоровья матери и плода и не ведет к появлению эзофагита, она способна снижать качество жизни беременной женщины и влечет за собой повышение риска возникновения ГЭРБ. При возникновении изжоги во время одной беременности риск ГЭРБ составляет 17,7 %, во время более двух беременностей — 36,1 %, при этом риск не зависит от возраста и наличия ожирения [6].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросом в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны, проявляющееся симптомами, беспокоящими больного, и/или осложнениям.

Гормональные влияния и повышение внутрибрюшного давления во время беременности функционально ослабляют нижний пищеводный сфинктер и предрасполагают к развитию ГЭРБ. К факторам риска ГЭРБ во время беременности относят многоплодную беременность, высокий индекс массы тела перед беременностью, значительную прибавку веса во время беременности, наличие изжоги во время предыдущих беременностей. Нередко ГЭРБ развивается на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Заболевание может впервые возникать во время беременности, но чаще симптомы прослеживаются в анамнезе. При наличии ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом в анамнезе риск его обострения во время беременности составляет около 63 %. Однако осложнения ГЭРБ, в частности пептические язвы, стриктуры пищевода, пищеводное кровотечение во время беременности становятся редкостью [7].

Как правило выраженность и частота изжоги растут с увеличением срока беременности, достигая максимальной интенсивности в последние месяцы [3]. В I триместре изжога нередко ассоциирована с большей выраженностью тошноты и рвоты беременных [8]. Как и вне беременности, типично усиление изжоги после еды, при наклонах вперед, в положении лежа, после еды или при погрешностях в диете. При выраженной изжоге пациентки могут снижать частоту приема пищи до 1–2 раза в сутки, что ведет к потере массы тела.

Диагноз в большинстве случаев основывается на клинической картине и результатах альгинатного теста, который заключается в однократном приеме стандартной дозы альгината. При изжоге, обусловленной патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом, в течение 1–7 минут изжога купируется либо уменьшается ее выраженность. При функциональной изжоге альгинатный тест обычно не вызывает уменьшения симптоматики.

Метод обладает диагностической чувствительностью 96,7 % и специфичностью 86,7 % [9].

Необходимость в проведении ЭГДС во время беременности обычно не возникает. Показаниями к выполнению ЭГДС становятся осложнения ГЭРБ, появление и прогрессия дисфагии, одинофагии, потери массы тела, тяжелая изжога, резистентная к лечению антацидами и альгинатами, особенно при наличии в анамнезе выраженного рефлюкс-эзофагита (степень C-D по Лос-Анджелесской классификации, III–IV по Savary-Miller). Необходимо отметить, что беременность не является противопоказанием для ЭГДС. В литературе не описано аномалий развития плода у женщин, которым проводилась ЭГДС во время беременности. При необходимости для премедикации может использоваться местная анестезия лидокаином, который относится к классу B по FDA, однако пациентку надо проинструктировать не глотать анестетик.

Большое значение во время беременности приобретают немедикаментозные методы лечения. В среднем немедикаментозные меры позволяют нивелировать симптомы ГЭРБ при беременности в ¼ всех случаев [10]. Показаны нормализация режима дня, полноценный сон, прогулки, гимнастика. К рекомендациям с доказанной эффективностью при ГЭРБ относят сон на кровати, головной конец которой приподнят на 10–15 см, однако эффективность данной меры во время беременности не доказана [11]. Традиционно рекомендуется избегать переедания, горизонтального положения после еды, последний приём пищи должен быть не позднее, чем за 2 часа до сна, исключить курение. Необходимо пересмотреть медикаментозную терапию сопутствующих заболеваний и по возможности исключить препараты, оказывающие негативное влияние на тонус и состояние слизистой оболочки пищевода.

Диетотерапия заключается в частом дробном питании, рацион должен включать достаточное количество жидкости (при отсутствии противопоказаний), пищевых волокон для профилактики запоров, которые повышают внутрибрюшное давление и способствуют усилению симптомов ГЭРБ. Целесообразно ведение пищевого дневника, что позволяет выявить продукты, провоцирующие либо купирующие изжогу.

В лечении беременных с изжогой широко применяют психотерапевтические методы. Элементы рациональной психотерапии используются лечащим врачом, который объясняет суть симптомов, акцентирует внимание на благоприятном прогнозе и отсутствии рисков для плода и течения беременности, не отрицая наличия заболевания. Возможно использование акупунктуры, которая может уменьшить симптомы, улучшить качество жизни и снизить потребность в приеме антацидов [12].

При упорной изжоге, снижающей качество жизни пациентки, и неэффективности немедикаментозных воздействий, а также при эрозивном рефлюкс-эзофагите показана фармакотерапия. В целом фармакотерапия чаще позволяет полностью купировать изжогу в сравнении с плацебо или отсутствием лечения [13]. При ГЭРБ вне беременности используют следующие группы препаратов:

антациды, альгинаты, H_2 -гистаминоблокаторы, ингибиторы протонной помпы, прокинетики, гастропротекторы [14, 15].

Антациды как монотерапия или в сочетании с альгинатами эффективны при изжоге во время беременности [11]. В целом антациды облегчают изжогу у 30–50 % беременных. В качестве препаратов первого выбора при беременности рекомендуют антациды, содержащие кальций и магний (исключая трисиликат магния). Заметим, что препараты кальция (в виде пищевых добавок и витаминно-минеральных комплексов) рекомендован к применению у беременных с 20 недели в качестве профилактики преэклампсии в дозе 1,5–2 г в сутки при недостаточном содержании кальция в пище [16]. Длительный прием препаратов кальция в дозе более 1 г/сутки существенно снижает риск преэклампсии [17]. Препараты, содержащие соли магния, не рекомендованы в последние недели беременности, т.к. возможна абсорбция 15–30 %, ведущая к задержке и слабости родовой деятельности. Во время беременности не показаны антациды, содержащие магния трисиликат, который обладает фетотоксическим эффектом (нефролитиаз, гипотония, респираторный дистресс-синдром плода) при использовании в высоких дозах. Антациды, содержащие соли алюминия, используются непродолжительное время в дозах, не превышающих терапевтические, поскольку возможна абсорбция 17–30 % и потенциальное нейротоксическое действие на плод. Необходимо помнить, что алюминий- и кальцийсодержащие антациды могут способствовать усилению запоров, магнийсодержащие препараты, наоборот, способны вызывать послабление стула. Антациды могут снижать абсорбцию железа, поэтому при необходимости одновременного назначения препаратов железа следует принимать их с интервалом не менее 2–3 часов.

Не рекомендуется систематически использовать всасывающиеся антациды, в частности, гидрокарбонат натрия, поскольку в высоких дозах он способен вызывать электролитный дисбаланс, алкалоз и угнетение дыхания, в группу риска токсических эффектов гидрокарбоната натрия входят беременные женщины и пациенты, длительно принимающие антациды [18].

Альгинаты обладают двойным действием — нейтрализуют кислоту и образуют пленку, защищающую слизистую оболочку пищевода от агрессивного влияния желудочного сока. Из альгинатов используется альгинат натрия, чаще в комбинации с антацидами. Исследования не продемонстрировали каких-либо значимых нежелательных эффектов альгината натрия на течение беременности и плод [19, 20].

Сукральфат при изжоге более эффективен, чем модификация образа жизни и диетотерапия [13]. Препарат относят к категории В по FDA. Хотя сукральфат содержит потенциально опасные для плода соли алюминия, но практически не всасывается из ЖКТ. Во время беременности может использоваться с осторожностью. В экспериментах на животных не показал тератогенных эффектов в дозах, в 50 раз превышающих терапевтические. Отдельные наблюдения за беременными женщинами,

принимавшими сукральфат в том числе и во время первого триместра беременности также не выявили тератогенности. [21].

Прокинетики могут использоваться при сочетании изжоги и с тошнотой и рвотой или симптомами функциональной диспепсии. Метоклопрамид широко применяется при тошноте и рвоте у беременных, в экспериментах на животных и в наблюдениях за беременными женщинами, принимавшими метоклопрамид фетотоксического действия не обнаружено [22]. Однако в первом триместре беременности применение метоклопрамида следует избегать. Домперидон во время беременности изучен недостаточно, описаны лишь отдельные исследования на ограниченных контингентах, не показавшие тератогенных эффектов [23].

H_2 -гистаминоблокаторы следует использовать при неэффективности антацидов и альгинатов. Ранитидин используется при беременности в течение более 30 лет и является единственным H_2 -гистаминоблокатором с доказанным эффектом во время беременности [24]. В экспериментах на животных и при наблюдении за беременными женщинами, принимавшими препарат, тератогенного эффекта не показал. Фамотидин в экспериментах на животных также не показал тератогенного действия, однако действие этого препарата во время беременности по сравнению с ранитидином менее изучено, поэтому к применению у беременных он не рекомендован.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) остаются современным стандартом терапии ГЭРБ вне беременности, особенно при эрозивном эзофагите. Однако у беременных область их применения, как правило, ограничивается случаями эрозивного эзофагита, рефрактерного к H_2 -гистаминоблокаторам. На сегодняшний день наиболее изучен у данной категории больных омепразол. Омепразол относят к группе С по FDA, так как в экспериментах на животных он показал негативное влияние на эмбрион. Однако целый ряд исследований и мета-анализов, основанных на наблюдениях за женщинами, принимавшим омепразол во время беременности, в том числе и в первом триместре, не выявил негативных последствий приема препарата [25, 26, 27, 28]. В приказе МЗ РФ № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» от 1.11.2012 г. определена возможность использования ИПП у беременных при ГЭРБ, при этом указывается, что «большинство ингибиторов протонной помпы в терапевтических дозах не повышают риск побочных эффектов даже в I триместре беременности» [29].

Лансопризол и пантопризол относят к категории В по FDA, в экспериментах на животных фетотоксического действия не обнаружено, однако данных о влиянии препаратов на течение беременности у человека недостаточно. Рабепразол и эзомепразол относятся к категории С по FDA, поскольку у животных показали фетотоксический эффект (изменения костной ткани), у человека данных по применению недостаточно.

Стратегия медикаментозного лечения ГЭРБ во время беременности имеет особенности: в большинстве случаев используется стратегия “step up”, основанная на пошаговом усилении терапии [30]. Лечение начинают с немедикаментозных воздействий, при отсутствии эффекта назначают антациды, либо альгинаты, либо сукральфат, затем H_2 -гистаминоблокаторы, затем ИПП. При наличии подтвержденного эрозивного рефлюкс-эзофагита терапию следует начинать с H_2 -гистаминоблокаторов параллельно с модификацией образа жизни и использованием антацидов и альгинатов. Курс терапии продолжается до 8 недель. У пациенток с эрозивным эзофагитом при отсутствии эффекта от H_2 -гистаминоблокаторов назначают ИПП.

Необходимо отметить, что применение стратегии “step up”, особенно при переходе к ИПП, не должно базироваться только на оценке выраженности клинических симптомов, поскольку при функциональной изжоге антисекреторные препараты, антациды и альгинаты малоэффективны. Таким образом, рассматривая любую изжогу во время беременности как проявление ГЭРБ, мы рискуем назначить чрезмерное и неэффективное лечение.

Тактика ведения пациенток с ГЭРБ на этапе планирования беременности включает снижение веса при наличии ожирения, прекращение курения, рациональное питание с ограничением животных жиров и обследования для выявления провоцирующих факторов (ГПОД и т.п.). [31, 32]. На этапе планировании беременности у пациенток с рецидивирующим тяжелым эрозивным рефлюкс-эзофагитом либо осложнениями ГЭРБ в анамнезе следует рассмотреть возможность хирургической коррекции ГЭРБ, что в ряде случаев позволяет отказаться от постоянного приема антисекреторных препаратов.

Если пациентка до беременности получала плановую терапию ИПП по поводу ГЭРБ, следует рассмотреть возможность отмены поддерживающей антисекреторной терапии. При необходимости ее продолжения целесообразно заменить ингибиторы протонной помпы на H_2 -гистаминоблокаторы (ранитидин). Прием ингибиторов протонной помпы при недостаточной эффективности H_2 -гистаминоблокаторов следует отложить до II–III триместра.

Заслуживает внимания сочетание ГЭРБ и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) во время беременности, которое обуславливает упорное течение ГЭРБ. Повышение внутрибрюшного давления, релаксация диафрагмы, снижение функции антирефлюксного гастроэзофагеального барьера и рефлекторный эзофагоспазм при рвоте

беременных предрасполагает к манифестации симптоматики ГПОД. У беременных чаще встречаются аксиальные грыжи (95 % всех грыж), в 21 % случаев они манифестируют во время беременности. По некоторым данным у 18 % повторно беременных женщин обнаруживаются аксиальные грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Факторами риска становятся многократные беременности и роды в анамнезе, возраст старше 30 лет. Параэзофагеальные грыжи составляют лишь около 5 % от общего количества ГПОД.

ЭГДС позволяет лишь косвенно судить о наличии ГПОД, оценивая пролабирование слизистой желудка в пищевод и степень смыкания кардии. Основным методом верификации ГПОД вне беременности — контрастная полипозиционная рентгенография пищевода. Во время беременности этот метод используется только в экстренных ситуациях для диагностики ущемленной ГПОД. При необходимости диагностики ГПОД во время беременности целесообразно использовать УЗ-методы. Существует метод диагностики скользящей ГПОД, основанный на УЗ-оценке диаметра пищевода на уровне пищеводного отверстия диафрагмы. [33]. Возможна диагностика ГПОД с использованием трехмерного УЗИ с водной нагрузкой, чувствительность, специфичность и точность метода при диагностике ГПОД вне беременности составляют 90 %, 72 % и 80 % соответственно [34].

Лечение ГПОД во время беременности включает немедикаментозные меры и направлено на предупреждение интраабдоминальной гипертензии: рекомендуется избегать резких наклонов туловища, ношения тесной одежды, подъема тяжестей, исключают нагрузки на мышцы брюшного пресса. Спать необходимо с приподнятым изголовьем во избежание ночных рефлюксов. Необходимы адекватное лечение тошноты и рвоты беременных и профилактика запоров. При наличии параэзофагеальных или больших фиксированных аксиальных ГПОД рекомендуется оперативное родоразрешение для снижения риска ущемления грыжи во время родов.

Таким образом, изжога представляет собой частую проблему во время беременности, которая снижает качество жизни пациентки, но редко оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и родов. При лечении изжоги следует использовать стратегию поэтапного усиления терапии “step up”, начиная с немедикаментозных воздействий, переходя к приему антацидов и альгинатов, а при необходимости — антисекреторных препаратов с учетом соотношения потенциальной пользы для пациентки и риска для плода.

Литература

1. Richter J.E. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003, 32, pp. 235–61
2. Ali R. A., Egan L. J. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007, 21(5), pp. 793–806
3. Malfertheiner S. F., Malfertheiner M. V., Kropf S. et al. A prospective longitudinal cohort study: evolution of GERD symptoms during the course of pregnancy. *BMC Gastroenterol.* 2012 Sep 24, 12, p. 131
4. Naumann C. R., Zeling C., Napolitano P. G., Ko C. W. Nausea, vomiting, and heartburn in pregnancy: a prospective look at risk, treatment, and outcome. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2012, Vol. 25 (8), pp. 1488–1493
5. Aziz Q., Fass R., Gyawali C. P. et al. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150, pp.1368–1379
6. Bor S., Kitapcioglu G., Dettmar P., Baxter T. Association of heartburn during pregnancy with the risk of gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007, Sep, 5(9), pp.1035–9
7. Dowswell T., Neilson J. P. Interventions for heartburn in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008, Issue 4, CD007065
8. Attard C. L., Kohli M., Coleman S. et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2002, 186(Suppl 5), pp. S220–7
9. Борзин Д. С., Фирсова Л. Д. Альгинатный тест в диагностике эндоскопически негативной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Русский медицинский журнал*, 2012, т. 20, № 35., с. 1689–1693
10. Katz P. O., Castell D. O. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastro Clin N Amer*, 1998, 27, pp. 153–167
11. Vazquez J. C. Constipation, haemorrhoids, and heartburn in pregnancy. *Clinical Evidence*, 2010, 8, p. 1411
12. da Silva J. B., Nakamura M. U., Cordeiro J. A. et al. Acupuncture for dyspepsia in pregnancy: a prospective, randomised, controlled study. *Acupuncture in Medicine*, 2009, 27(2), pp. 50–3
13. Phupong V., Hanprasertpong T. Interventions for heartburn in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, Issue 9, CD011379
14. Практическая гастроэнтерология. Козлова И. В. руководство для врачей: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / И. В. Козлова, А. Л. Пахомова. Москва, 2010
15. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения (алгоритмы): учеб. пособие / И. В. Козлова и др.. — Изд. 2-е, испр. и доп. — Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2013
16. Guideline: Calcium Supplementation in Pregnant Women. Geneva: World Health Organization, 2013.
17. Hofmeyr G. J., Lawrie T. A., Atallah A. N. et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014, Jun 24(6), CD001059
18. Al-Abri S. A., Kearney T. Baking soda misuse as a home remedy: case experience of the California Poison Control System. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2014, V.39, Issue 1, pp. 73–77
19. Lindow S. W., Regn ll P., Sykes J., Little S. An open-label, multicentre study to assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (GavisconAdvance) in the treatment of heartburn during pregnancy. *Int J Clin Pract.* 2003, Apr, 57(3), pp. 175–9
20. Strugala V., Bassin J., Swales V. S. 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
21. Briggs G. G., Freeman R. Y., Yaffe S. J. Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Baltimore, USA: William and Wilkins, 2002
22. Berkovich M., Elbirt D., Addis A., et al. Fetal effects of metoclopramide therapy for nausea and vomiting of pregnancy. *N Engl J Med* 2000, 343, pp. 445–6
23. Choi J. S., Han J. Y., Ahn H. K. et al. Fetal and neonatal outcomes in women taking domperidone during pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2013, Feb, 33(2), pp. 160–2
24. Larson J. D., Patatanian E., Miner P. B., et al. Double-blind, placebo-controlled study of ranitidine for gastroesophageal reflux symptoms during pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1997, 90, pp. 83–7
25. Gill S.K., O'Brien L., Einarson T.R., Gideon K. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2009, 104(6), pp.1541–5
26. Pasternak B., Hviid A. Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med.* 2010, 363(22), pp. 2114–2123
27. Matok I, Levy A, Wiznitzer A, Uziel E, Koren G, Gorodischer R. The safety of fetal exposure to proton-pump inhibitors during pregnancy. *Dig Dis Sci.* 2012, Mar, 57(3), pp. 699–705
28. Nikfar S., Abdollahi M., Moretti M. E. et al. Use of proton pump inhibitors during pregnancy and rates of major malformations; A meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences.* 2002, 47, 7, pp. 1536–1529
29. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н (ред. от 17.01.2014) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»
30. Richter J.E. Review article: the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005, 22(9), pp. 749–757
31. Mathus-Vliegen L.M., Tytgat G. N. Twenty-four-hour pH measurements in morbid obesity: effects of massive overweight, weight loss and gastric distension. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1996, 8(7), pp. 635–640
32. Fraser-Moodie C.A., Norton B., Gornall C. et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1999, 34(4), pp. 337–340
33. Бурков С. Г. Диагностическая ценность трансабдоминальной ультрасонографии в выявлении скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы. «*SonoAce-Ultrasound*», 1996, N 1., с. 11–15
34. Девяткин А. Я., Чугунов А. Н., Гурьев Э. Н. Применение ультразвукового исследования с трехмерной объемной реконструкцией изображения в диагностике грыж пищеводного отверстия диафрагмы. *Практическая медицина. Акушерство. Гинекология. Эндокринология. Дерматовенерология*, 2012, 09 (65), с. 146–151.