



Н.В. Харченко, О.М. Герасименко
Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л. Шупика,
Киев

Клиническая эффективность, переносимость и безопасность применения лекарственного средства «Домрид SR» при лечении пациентов с нарушением моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны

Цель – оценить клиническую эффективность, переносимость, безопасность применения препарата «Домрид SR» при лечении пациентов с нарушением моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 25 пациентов с функциональной диспепсией и 25 – с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Проведены общеклинические анализы, ЭГДС, УЗД органов брюшной полости, рентген желудка, ^{13}C -октаноевый дыхательный тест.

Результаты. После 14-дневного применения препарата «Домрид SR» отмечено улучшение показателей моторно-эвакуаторной функции желудка ^{13}C -октаноевым дыхательным тестом ($p < 0,05$). На фоне проводимого лечения отмечено значительное уменьшение диспепсических проявлений как при функциональной диспепсии, так и при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Выводы. Препарат «Домрид SR» обладает хорошей клинической эффективностью, переносимостью и безопасностью при применении у пациентов с нарушением моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны. Продолжительность терапии данным препаратом рекомендовано увеличить (при необходимости) с 14 до 30 дней.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, «Домрид SR», ^{13}C -октаноевый дыхательный тест.

На протяжении последних десятилетий в структуре гастроэнтерологической патологии во многих странах мира отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Пристальное внимание уделяется синдрому функциональной диспепсии (dis – нарушение, *repsis* – пищеварение). Особый интерес к проблеме нарушения моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта обусловлен ее значительной распространенностью и существенным негативным влиянием на качество жизни, в основном, лиц молодого возраста [11, 13].

Согласно Римским критериям III, функциональ-

ную диспепсию (ФД) определяют как наличие боли или дискомфорта в эпигастральной области, возникающих после приема пищи на протяжении 3 последних месяцев при условии манифестации жалоб в течение 6 месяцев, а также при отсутствии органических заболеваний, которые позволили бы объяснить имеющиеся симптомы.

Выделены два варианта течения болезни – постпрандиальный дистресс-синдром и эпигастральный болевой синдром (J. Task и соавт., 2008).

В развитых странах частота распространения ФД составляет 30–40%. В настоящее время определен ряд факторов, которые могут способствовать развитию данного заболевания: гиперсе-

креция соляной кислоты, алиментарные погрешности, вредные привычки, прием лекарственных препаратов, нервно-психические факторы, инфекция *Helicobacter pylori*, нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки и др. (Маев, 2010; M. Martin, 2010).

Причины возникновения дискинезии пищевода остаются до настоящего времени недостаточно изученными. Определенное значение имеют нарушения нервной регуляции двигательной функции пищевода (включая изменение чувствительности рецепторного аппарата стенки пищевода к растяжению), нередко обусловленные эмоциональным фактором (нервно-психические стрессы), наследственная предрасположенность, алиментарные погрешности (поспешная еда).

Гипермоторные дискинезии включают в себя диффузный эзофагоспазм, сегментарный эзофагоспазм («пищевод щелкунчика»), кардиоспазм и так называемые «неспецифические двигательные нарушения».

Забыта врачами такая патология как диффузный эзофагоспазм, который проявляется приступообразными интенсивными болями в загрудинной области, иррадирующими в спину, шею, нижнюю челюсть.

При неспецифических двигательных нарушениях пищевода непропульсивные спастические сокращения его стенки возникают не спонтанно, как при эзофагоспазме, а при глотании, и характеризуются непродолжительными болями в области грудины, возникающими после еды и проходящими после глотка воды или приема спазмолитических препаратов.

Вторичные нарушения двигательной функции пищевода, которые могут отмечаться, в частности, у больных с системной склеродермией и сахарным диабетом, в последнее время стали встречаться чаще. Нарушения двигательной функции пищевода у больных сахарным диабетом развиваются в рамках возникающей при этом заболевании диабетической нейропатии.

Согласно последнему консенсусу по гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), разработанному Американским колледжем гастроэнтерологии в 2013 г., предварительный диагноз ГЭРБ устанавливают на основании типичных симптомов – изжоги и регургитации.

Эндоскопически негативную форму ГЭРБ диагностируют при наличии у пациента характерных рефлюксных жалоб и отсутствии повреждения слизистой оболочки пищевода по данным рутинной эндоскопии. Согласно результатам экспериментальных исследований, у 46–58% больных с эндоскопически негативной ГЭРБ имеют место клинические симптомы, ассоциированные с нарушением моторики пищевода, желудка и двенад-

цатиперстной кишки и объединяемые понятием «дискомфорт»: чувство раннего насыщения, тяжести, растяжения и переполнения в подложечной области, тошнота, возникающие после приема пищи.

Эндоскопически позитивная форма ГЭРБ (наличие катарального или эрозивного эзофагита при проведении эндоскопии) встречается в 6–12% случаев при проведении эндоскопии.

ГЭРБ – болезнь с длительным течением, которая значительно ухудшает качество жизни больного. В большинстве случаев пациенты поздно обращаются к врачу за медицинской помощью, и даже выраженные симптомы (изжога, тяжесть в эпигастрии) лечат самостоятельно. Врачи в свою очередь недооценивают возможные последствия и нерационально проводят лечение ГЭРБ.

ГЭРБ в настоящее время рассматривают как заболевание с первичным нарушением моторики пищевода и желудка. Одним из факторов, вызывающих ее возникновение, является снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), которое выявляют почти у 80% больных и которое способствует возникновению эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) (Ивашкина, Лапина, 2012).

Снижение тонуса НПС может быть обусловлено нарушением его нервной регуляции или органическими изменениями гладкомышечных волокон (например, при системной склеродермии). Ряд биологически активных веществ и гастроинтестинальных пептидов снижают (секретин, желудочный ингибиторный пептид, соматостатин, серотонин, прогестерон и др.) или повышают (гастрин, мотилин, субстанция P, панкреатический полипептид, гистамин и др.) тонус НПС. Механизмы, способствующие расслаблению НПС, идентичны тем, которые угнетают всю гладкую мускулатуру пищевода.

Роль диафрагмы в расслаблении НПС очень важна, поскольку во время расслабления НПС волокна ножки диафрагмы не проявляют электрическую активность, в то время как купол диафрагмы сохраняет свой тонус. ГЭР может возникать также при нормальном базальном тонусе НПС у здоровых лиц при его транзиторном расслаблении (ТР), не связанном с глотанием. У больных с эзофагитом частота ТР НПС, сочетающегося с кислотным рефлюксом, значительно выше, чем у здоровых лиц.

Снижение давления в НПС уменьшает эффективность эзофагеальногастрального барьера, поскольку имеется несоответствующее расслабление НПС, при котором абдоминальное давление начинает превышать давление в НПС. Дополнительным патогенетическим фактором ГЭРБ является наличие грыжи пищеводного отверстия диа-

фрагмы (ГПОД), нарушающей нормальное функционирование НПС и др.

Согласно результатам недавних исследований, в качестве метода выбора для облегчения симптомов и заживления эрозивного эзофагита рекомендуется не 4-недельный, как раньше, а 8-недельный курс применения ингибитора протонной помпы (ИПП). При этом отмечается, что существенных различий в эффективности разных ИПП при ГЭРБ нет. Лечение ИПП следует начинать с однократного приема препарата утром до завтрака.

У рефрактерных пациентов с объективно подтвержденным рефлюксом как причиной симптомов необходимо рассмотреть другие методы лечения. В случае рефрактерной ГЭРБ из-за наличия некислотного рефлюкса эффект могут оказывать бетанехол, прокинетики (домперидон, метоклопрамид), ТЦА или СИОЗС.

К. Cheung и соавт. (2012) показали, что у больных с ФД и постпрандиальным дистресс-синдромом снижен уровень постпрандиального серотонина. Применение ИПП повышает уровень постпрандиального серотонина и уменьшает ощущение тошноты, чем может объясняться их эффективность у многих больных с ФД. Эти же авторы показали, что у пациентов с ФД нарушена регуляция выделения грелина и системы транспорта серотонина, а их модуляцию можно рассматривать как потенциальную мишень лечения при ФД.

Группа итальянских авторов (F. Di Mario и соавт., 2012) представила результаты 15-летнего наблюдения за больными с ФД после удачной эрадикации *Helicobacter pylori*, согласно которым у 75% пациентов симптомы ФД продолжают рецидивировать.

Другие итальянские исследователи (A. Lisotti и соавт., 2012) сообщили об эффективности средиземноморской диеты, которая в течение 8 недель значительно снижала симптомы постпрандиального дистресс-синдрома (тошнота, чувство переполнения), хотя скорость опорожнения желудка при этом не менялась.

Лечение больных с ФД и ГЭРБ требует соблюдения рекомендаций по изменению пищевых привычек: уменьшить количество продуктов, принимаемых за один прием, не принимать положение лежа сразу после еды, спать с приподнятым головным концом кровати, не употреблять чрезмерно жирную пищу и специи, отказаться от употребления никотина, алкоголя и др.

Среди средств медикаментозной терапии важное место отведено противокислотным препаратам и прокинетикам – препаратам, нормализующим моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ. В клинической практике достаточно давно и широко применяется домперидон – антагонист перифе-

рических дофаминовых рецепторов, обладающих выраженным противорвотным действием.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность, переносимость и безопасность применения препарата «Домрид SR» (домперидон 30 мг) в таблетках для лечения пациентов с нарушением моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 50 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, находившиеся на лечении и под наблюдением в период с 24.03.2013 г. по 24.11.2013 г. в клинике кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика и соответствующих критериям включения.

У 25 пациентов установлен диагноз ФД (постпрандиальный дистресс-синдром), у остальных – ГЭРБ (катаральный эзофагит нижней трети пищевода). Обследование больных обеих групп осуществляли по единой схеме.

До начала лечения проведены:

- анализ субъективных жалоб, сбор анамнеза болезни и жизни;
- объективное обследование: измерение температуры тела, частоты сердечных сокращений (ЧСС), АД, роста, массы тела; осмотр кожи и видимых слизистых; перкуссия и пальпация живота;
- регистрация данных опроса и осмотра;
- общий анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- анализ кала на скрытую кровь;
- УЗИ органов брюшной полости;
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с проведением уреазного теста на наличие *Helicobacter pylori*;
- контрастная рентгенография пищевода и желудка;

• ¹³С-октаноевый дыхательный тест.

После завершения курса проведены:

- оценка жалоб с использованием опросника;
- общий анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- ¹³С-октаноевый дыхательный тест;
- регистрация сопутствующей медикаментозной терапии и ПР.

Схема проведения клинического исследования предусматривала два визита пациента к исследователю и три телефонных контакта между ними.

При оценке лабораторных показателей мы придерживались общепринятых данных, приведенных в руководствах по гематологии и лабораторным исследованиям.

Статистическую обработку полученных результатов и их графическую интерпретацию выполня-

ли с помощью стандартного пакета прикладных статистических программ «MS Office».

Вычисляли значения средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), погрешности определения средней арифметической (m). С помощью t-критерия Стьюдента–Фишера определяли достоверность расхождений (p) сравниваемых групповых средних.

Схема лечения

Пациенты получали «Домрид SR» (домперидон 30 мг) утром за 15–20 мин до еды в течение 14 дней в виде монотерапии при ФД и в составе комплексной терапии с пантопразолом (ЛС «Золлопент», «Кусум Фарм» (Украина)) по 40 мг 1–2 раза в сутки за 30 мин до еды при ГЭРБ.

Пациенты соблюдали рекомендации по изменению образа жизни и диете. Все пациенты находились на дифференцированной диете, энергетическую ценность и химический состав которой рассчитывали согласно идеальной массе тела, физической активности и возрасту. Больным рекомендовали исключить из рациона продукты, которые плохо переносились, оказывали раздражающее действие на слизистую оболочку желудка и пищевода (острые приправы и специи, копчения и консервы, газированные напитки), а также богатые эфирными маслами и органическими кислотами (крепкие бульоны, отвары, кислые сорта овощей и фруктов и др.); избегать переизбытка и употребления продуктов, которые длительно находятся в желудке (теплое тесто, яйца вкрутую, твердые сыры и др.). Рекомендовали соблюдать ритм приема пищи. Питание было дробным. Также всем пациентам рекомендовали отказаться от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), переизбытка (особенно на ночь), а при ГЭРБ – исключить физические нагрузки и другие ситуации, связанные с повышением давления в брюшной полости.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Анализ распределения пациентов в зависимости от пола (см. таблицу 1) выявил, что среди больных с ФД преобладали женщины – 16 (64%), а среди больных с ГЭРБ – мужчины (14 (56%)).

У 34 (64%) пациентов не было отклонений от нормальных величин антропометрических показателей (масса тела и рост). Среди остальных больных преобладали пациенты с избыточной массой тела (24%), включая 3 (6%) человек с ожирением. Дефицит массы тела установлен у 4 (8%) пациентов.

По частоте встречаемости диспепсических жалоб группы пациентов с нарушением моторно-эвакуаторной функции отличались между собой. Так, у больных с ФД преобладали жалобы на чувство тяжести после еды, боль в эпигастрии, а у пациентов с ГЭРБ – жалобы на изжогу, чувство быстрого насыщения, отрыжку (таблица 2).

По степени выраженности диспепсических жалоб группы пациентов с нарушением моторно-эвакуаторной функции также отличались. У больных с ФД наиболее выраженными по степени тяжести (более 2 баллов) были жалобы на боль в эпигастрии, чувство тяжести после еды и тошноту, наименее выраженными – жалобы на нарушение аппетита и изжогу, у пациентов с ГЭРБ наиболее выраженными – жалобы на быстрое насыщение и изжогу, наименее выраженными – жалобы на нарушение аппетита (таблица 3).

Всем пациентам проведена ЭГДС. В случае ФД изменений не обнаружили, тогда как у больных с ГЭРБ был выявлен катаральный эзофагит. В исследуемую группу включали больных с отрицательным *Helicobacter pylori*-тестом, а также пациентов после проведенной эрадикационной терапии.

При рентгенологическом исследовании желудка у 4 больных с ГЭРБ выявлена ГПОД 0–I сте-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с нарушениями моторно-эвакуаторной функции

Группы больных	18–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		Старше 50 лет	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
ФД (n = 25)	3 (12%)	5 (20%)	4 (16%)	6 (24%)	2 (8%)	4 (16%)	–	1 (4%)
ГЭРБ (n = 25)	2 (8%)	4 (16%)	7 (28%)	4 (20%)	4 (16%)	3 (12%)	1 (4%)	–
Всего (n = 50)	5 (10%)	9 (18%)	11 (22%)	10 (20%)	6 (12%)	7 (14%)	1 (2%)	1 (2%)

Таблица 2. Частота встречаемости диспепсических жалоб до и после лечения у пациентов с нарушениями моторно-эвакуаторной функции

Жалоба	ФД (n = 25)		ГЭРБ (n = 25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль в эпигастрии	10 (40%)	5 (20%)	4 (16%)	1 (4%)
Чувство тяжести в эпигастральной области после еды	21 (84%)	5 (20%)	2 (8%)	0
Быстрое насыщение	8 (32%)	3 (12%)	9 (36%)	4 (16%)
Изжога (количество эпизодов)	2 (8%)	0	23 (92%)	3 (12%)
Отрыжка	5 (20%)	2 (8%)	9 (36%)	3 (12%)
Тошнота	4 (16%)	0	3 (12%)	0
Горечь во рту	2 (8%)	0	7 (28%)	2 (8%)
Нарушение аппетита	2 (8%)	0	3 (12%)	0

Таблица 3. Степень выраженности диспепсических жалоб по шкале Likert до и после лечения, баллы ($M \pm m$)

Жалоба	ФД (n = 25)		ГЭРБ (n = 25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль в эпигастрии	2,1 ± 0,22	1,05 ± 0,11	1,8 ± 0,18	0,9 ± 0,18
Чувство тяжести в эпигастральной области после еды	2,2 ± 0,16	1,0 ± 0,13	1,6 ± 0,22	–
Быстрое насыщение	1,8 ± 0,17	1,1 ± 0,16	2,1 ± 0,19	1,0 ± 0,12
Изжога (количество эпизодов)	1,5 ± 0,15	–	2,3 ± 0,23	1,4 ± 0,13
Отрыжка	1,8 ± 0,18	1,0 ± 0,12	1,9 ± 0,19	1,1 ± 0,11
Тошнота	2,1 ± 0,12	–	1,7 ± 0,18	–
Горечь во рту	1,8 ± 0,16	–	1,9 ± 0,18	0,8 ± 0,12
Нарушение аппетита	1,3 ± 0,15	–	1,4 ± 0,13	–

пени, у 2–II степени, у 19 больных – нарушение моторики желудка по гипотоническому типу.

Данные о наличии и степени проявлений диспепсических явлений после окончания лечения приведены в таблицах 2 и 3. В группе больных с ФД у части пациентов сохранялись жалобы на боль в эпигастрии, чувство тяжести после еды, быстрое насыщение и отрыжку, но жалоб на изжогу, тошноту, горечь во рту и нарушение аппетита в данной группе не было. У части пациентов с ГЭРБ также сохранялись жалобы на боль в эпигастрии, быстрое насыщение, изжогу, отрыжку и горечь во рту, однако жалоб на чувство тяжести в

эпигастральной области после еды, тошноту и нарушение аппетита в этой группе не было.

В обеих группах больных с нарушениями моторно-эвакуаторной функции диспепсические жалобы, которые предъявляли пациенты после окончания лечения, носили характер слабовыраженных (около 1,0 балла).

Для дополнительной оценки эффективности проводимой терапии оценивали моторную функцию желудка с использованием ^{13}C -октанового дыхательного теста до лечения и через 7 дней после окончания приема препарата (таблица 4). В этом исследовании изучали коэффициент опо-

Таблица 4. Состояние моторной функции желудка, оцененное с помощью ¹³C-октанового теста до и после лечения

Состояние моторной функции желудка	ФД (n = 25)		ГЭРБ (n = 25)	
	До лечения	На 21-е сутки	До лечения	На 21-е сутки
Норма	12 (48%)	17 (68%)	9 (36%)	12 (48%)
Умеренное снижение	11 (44%)	8 (32%)	15 (60%)	13 (52%)
Выраженное снижение	2 (8%)	–	1 (4%)	–

рождения желудка и период полувыведения твердой пищи из желудка.

Нормальную величину коэффициента опорожнения желудка и периода полувыведения твердой пищи из желудка выявили у 48% пациентов с ФД и у 36% – с ГЭРБ. Средняя величина коэффициента опорожнения желудка и периода полувыведения твердой пищи из желудка в общей выборке пациентов составляла $2,5 \pm 0,10$ и ($174,28 \pm 5,1$) мин соответственно.

После 14-дневного приема препарата «Домрид SR» (домперидон 30 мг) отмечено улучшение показателей моторно-эвакуаторной функции желудка. Так, на 21-е сутки не выявлено пациентов с выраженным снижением моторно-эвакуаторной функции желудка. Уменьшилось количество пациентов с умеренными нарушениями моторно-эвакуаторной функции желудка в обеих группах: в 1,37 раза – в группе ФД и в 1,15 раза – в группе ГЭРБ. На фоне терапии препаратом «Домрид SR» увеличилось количество пациентов, у которых нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка не выявляли: в 1,42 раза – в группе ФД и в 1,33 раза – в группе ГЭРБ.

Средняя величина коэффициента опорожнения желудка и периода полувыведения твердой пищи из желудка у больных с ФД и ГЭРБ после лечения составляла $3,05 \pm 0,16$ и ($136,31 \pm 5,8$) мин соответственно ($p < 0,05$).

На фоне проводимого лечения отмечено значительное уменьшение диспепсических проявлений как при ФД, так и при ГЭРБ.

Оценка эффективности

Эффективность терапии препаратом «Домрид SR», принимаемым в суточной дозе 30 мг в течение 14 дней при нарушениях моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта, оценивалась пациентами как «хорошая» в 39 (78%) случаях, как «удовлетворительная» – в 11 (22%). Пациентов, неудовлетворенных результатами терапии, не было.

Переносимость терапии оценена исследователями как «хорошая» во всех случаях.

Безопасность терапии оценивали на основа-

нии данных о побочных реакциях, возникших при применении препарата «Домрид SR» и зафиксированных в «Дневнике пациента» и «Дневнике врача». Ни одного случая возникновения побочных реакций не было, что свидетельствует о высокой безопасности применения препарата.

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о том, что препарат «Домрид SR» (домперидон 30 мг) обладает хорошей клинической эффективностью при применении в суточной дозе 30 мг на протяжении 14 дней у пациентов с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта (ФД и ГЭРБ).

Установлено, что применение препарата «Домрид SR» (домперидон 30 мг) у пациентов с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта (ФД и ГЭРБ) в суточной дозе 30 мг на протяжении 14 дней не сопровождается появлением побочных реакций, что свидетельствует о его безопасности.

Препарат «Домрид SR» (домперидон 30 мг) хорошо переносится пациентами с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта (ФД и ГЭРБ) и удобен в применении (1 таблетка 1 раз в сутки).

Полученные данные о клинической эффективности, переносимости и безопасности применения препарата «Домрид SR» (домперидон 30 мг) при лечении пациентов с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта (ФД и ГЭРБ) дают основание рекомендовать увеличение (при необходимости) продолжительности терапии данным препаратом с 14 до 30 дней.

Полученные результаты при лечении пациентов с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта (ФД и ГЭРБ) позволяют рекомендовать препарат «Домрид SR» (домперидон 30 мг) для применения в широкой клинической практике.

Список литературы

1. Гастроэнтерология: Клин. рекомендации / Под ред. В. Т. Ивашкина. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Гэотар-Медиа, 2009. — 208 с.
2. Гастроэнтерология. Национальное руководство: краткое издание / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. — М.: Гэотар-Медиа, 2012. — 480 с.
3. Диетология / Под ред. А. Ю. Барановского. — 4-е изд. — СПб: Питер, 2012. — 1024 с.
4. Дієтологія: підручник / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна та ін. — К. — К-д : Меридіан, 2011. — 528 с.
5. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А. В. Астахова, В. К. Лепехин. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Эксмо, 2008. — 256 с.
6. Малкоч А. В., Бельмер С. В., Ардатская М. Д. Функциональные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и кишечная микрофлора // Пед. фармакология. — 2009. — № 5. — С. 70—75.
7. Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии / Под ред. Л. Н. Костюченко. — М.: Бином, 2012. — 496 с.
8. Передерий В. Г., Ткач С. М. Практическая гастроэнтерология: рук-во для врачей. — Винница: СПД Каштелянов А. И., 2011. — 776 с.
9. Поликарпов Л. С. и др. Дополнительные методы обследования больного в терапевтической практике. Компьютерная система «гастроскан-24» в оценке функциональных и морфологических нарушений пищевода. — Красноярск, 2011.
10. Справочник по лабораторной диагностике СИНЭВО / Под ред. О. В. Небыльцовой. — К.: Доктор-Медиа, 2013. — 644 с.
11. Ткач С. М. Рецидивирующая диспепсия // Здоров'я України. — 2010. — № 11—12. — С. 54—55.
12. Фадеенко Г. Д., Можина Т. Л. Перекрестный синдром, функциональная диспепсия и неэрозивная рефлюксная болезнь: тактика врача общей практики // Здоров'я України. — 2009. — № 6/1 — С. 26—27.
13. Харченко Н. В., Бабак О. Я. Гастроэнтерология. — К., 2007. — 720 с.
14. Чорнобровий В. М., Мелашенко С. Г. Сучасні аспекти діагностики і фармакотерапії гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Сучасна гастроентерол. — 2013. — № 3 (71). — С. 92—99.
15. Chun B. J., Lee D. S. The effect of itopride combined with lansoprazole in patients with laryngopharyngeal reflux disease // Eur. Arch. Otorhynolaryngol. — 2013. — N 270 (4). — P. 1385—1390.
16. Keohane J., Quigley M. M. Functional dyspepsia and nonerosive reflux disease: clinical interactions and their implications // Medscape Gen. Med. — 2007. — N 9 (3). — P. 31.
17. McColl K., Marray L., El-Omar E. et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 339. — P. 1869—1874.
18. Modlin I. M., Hunt R. H., Malfertheiner P. et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease — The Vevey NERD Consensus Group // Digestion. — 2009. — Vol. 80. — P. 74—88.
19. Ndraha S. Combination of PPI with a prokinetic drug in gastroesophageal reflux disease // Indones. J. Intern. Med. — 2011. — N 43 (4). — P. 233—236.
20. Pace F., Casini V. Heterogeneity of endoscopy negative heartburn: Epidemiology and natural history // World J. Gastroenterol. — 2008. — N 14 (34). — P. 5233—5236.
21. Sifrim D., Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors // Gut. — 2012. — Vol. 61 (9). — P. 1340—1354.
22. Talley N. J. Functional gastrointestinal disorders as a public health problem // Neurogastroenterol. Motil. — 2008. — N 20, suppl 1. — P. 121—129.
23. Tytgat G. N., Mccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of Gastro-esophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — Posted 02.04.2008.
24. Wahlqvist P., Karlsson M., Johnson D. et al. Relationship between symptom load of gastro-esophageal reflux disease and health related quality of life, work productivity, resource utilization and concomitant diseases: survey of a US cohort // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — N 27 (10). — P. 960—970.