



Н.В. Харченко, О.М. Герасименко  
Національна академія післядипломної  
освіти імені П.Л. Шупика,  
Київ

## Клінічна ефективність, переносимість та безпека застосування лікарського засобу «Домрид SR» при лікуванні пацієнтів із порушенням моторно-евакуаторної функції гастродуоденальної зони

**Мета** – оцінити клінічну ефективність, переносимість, безпеку застосування препарату «Домрид SR» при лікуванні пацієнтів з порушенням моторно-евакуаторної функції гастродуоденальної зони.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 25 пацієнтів із функціональною диспепсією і 25 – з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Проведено загальноклінічні аналізи, ЕГДС, УЗД органів черевної порожнини, рентген шлунку,  $^{13}\text{C}$ -октаноєвий дихальний тест.

**Результати.** Після 14-денного застосування препарату «Домрид SR» відзначено поліпшення показників моторно-евакуаторної функції шлунку  $^{13}\text{C}$ -октаноєвим дихальним тестом ( $p < 0,05$ ). На тлі проведеного лікування відмічено значне зменшення диспепсичних виявів як при функціональній диспепсії, так і при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі.

**Висновки.** Препарат «Домрид SR» відзначається хорошою клінічною ефективністю, переносимістю та безпекою при застосуванні у пацієнтів з порушенням моторно-евакуаторної функції гастродуоденальної зони. Тривалість терапії цим препаратом рекомендовано збільшити (за необхідності) з 14 до 30 днів.

**Ключові слова:** функціональна диспепсія, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, «Домрид SR»,  $^{13}\text{C}$ -октаноєвий дихальний тест.

Протягом останніх десятиріч у структурі гастроентерологічної патології у багатьох країнах світу відзначається стійка тенденція до збільшення поширеності функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Пильна увага приділяється синдрому функціональної диспепсії (dis – порушення, persis – тривалість). Особливе зацікавлення проблемою порушення моторно-евакуаторної функції травного тракту зумовлюється її значною поширеністю та суттєвим негативним впливом на якість життя, здебільшого осіб молодого віку [11, 13].

Згідно з Римськими критеріями III, функціональну диспепсію (ФД) визначають як наявність болю або дискомфорту в епігастральній області, що виникає після прийому їжі протягом 3

останніх місяців за умови маніфестації скарг протягом 6 місяців, а також за відсутності органічних захворювань, які дозволили би пояснити наявні симптоми.

Виокремлюють два варіанти перебігу хвороби – постпрандіальний дистрес-синдром та епігастральний больовий синдром (J. Task и со-авт., 2008).

У розвинутих країнах частота поширення ФД складає 30–40%. Наразі визначено цілу низку факторів, що можуть сприяти розвитку цього захворювання: гіперсекреція соляної кислоти, аліментарні похибки, прийом лікарських препаратів, нервово-психічні фактори, інфекція *Helicobacter pylori*, порушення моторики шлунку та дванадцятипалої кишки та ін. (Маєв, 2010; M. Martin, 2010).

Причини виникнення дискінезії стравоходу залишаються до цього часу недостатньо вивченими. Певне значення мають порушення нервової регуляції рухової функції стравоходу (включаючи зміну чутливості рецепторного апарату стінки стравоходу до розтягнення), що нерідко зумовлюються емоціональним фактором (нервово-психічні стреси), спадкова схильність, аліментарні похибки (поспішна їжа).

Гіпермоторні дискінезії включають в себе дифузний езофагоспазм, сегментарний езофагоспазм («стравохід лускунчика»), кардіоспазм і так звані «неспецифічні рухові порушення».

Лікарями забуто таку патологію як дифузний езофагоспазм, що проявляється нападаподібними інтенсивними болями у за грудинній області, які іррадіюють у спину, шию, нижню щелепу.

При неспецифічних рухових порушеннях стравоходу непропульсивні спастичні скорочення його стінки виникають не спонтанно, як при езофагоспазмі, а при ковтанні, і характеризуються нетривалими болями в області грудини, що виникають після їжі та проходять після ковтка води чи прийому спазмолітичних препаратів.

Вторинні порушення рухової функції стравоходу, що можуть відзначатися, зокрема, у хворих із системною склеродермією та цукровим діабетом, останнім часом стали зустрічатися частіше. Порушення рухової функції стравоходу у хворих на цукровий діабет розвиваються в межах діабетичної нейропатії, що розвивається при цьому захворюванні.

Згідно з останнім консенсусом з гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), який було розроблено Американським коледжем гастроентерології у 2013 р., попередній діагноз ГЕРХ ставиться на підставі типових симптомів – печії та регургітації.

Ендоскопічно негативну форму ГЕРХ діагностують за наявності у пацієнта характерних рефлексних скарг та за відсутності ураження слизової оболонки стравоходу за даними рутинної ендоскопії. Згідно з даними експериментальних досліджень, у 46–58% хворих із ендоскопічно негативною ГЕРХ присутні клінічні симптоми, асоційовані із порушенням моторики стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки, що поєднуються у поняття «дискомфорт»: відчуття раннього насичення, тяжкості, розтягнення та переповнення в епігастральній області, нудота, що виникають після прийому їжі.

Ендоскопічно позитивна форма ГЕРХ (наявність катарального або ерозивного езофагіту при проведенні ендоскопії) трапляється у 6–12% випадків при проведенні ендоскопії.

ГЕРХ – хвороба із тривалим перебігом, яка значно погіршує якість життя хворого. У більшості випадків хворі пізно звертаються до лікаря за ме-

дичною допомогою і навіть виражені симптоми (печію, тяжкість в епігастрії) лікують самостійно. Лікарі в свою чергу недооцінюють можливі наслідки і нераціонально здійснюють лікування ГЕРХ.

ГЕРХ розглядається наразі як захворювання із первинним порушенням моторики стравоходу та шлунку. Одним з факторів, що викликає її виникнення, є зниження тонусу нижнього стравохідного сфінктеру (НСС), що виявляється майже у 80% хворих і сприяє виникненню епізодів гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) (Ивашкина, Лапина, 2012).

Зниження тонусу НСС може бути зумовлено порушенням його нервової регуляції або жорганічними змінами гладеньком'язових волокон (наприклад, при системній склеродермії). Ряд біологічно активних речовин та гастроінтестинальних пептидів знижують (секретин, шлунковий інгібіторний пептид, соматостатин, серотонін, прогестерон та ін.) або підвищують (гастрин, мотилін, субстанція Р, панкреатичний поліпептид, гістамін та ін.) тонуус НСС. Механізми, що сприяють розслабленню НСС, є ідентичними до тих, що пригнічують всю гладеньку мускулатуру стравоходу.

Роль діафрагми у розслабленні НСС також є дуже важливою, оскільки під час розслаблення НСС волокна ніжки діафрагми не проявляють електричну активність, в той час як купол діафрагми зберігає свій тонуус. ГЕР наявний також за нормального базального тонуусу НСС у здорових людей при його транзиторному розслабленні (ТР), не пов'язаному із ковтанням. У хворих із езофагітом частота ТР НСС, що поєднується із кислотним рефлюксом, є значно вищою, ніж у здорових людей.

Зниження тиску в НСС зменшує ефективність езофагеальногастрального бар'єру, оскільки є невідповідне розслаблення НСС, при якому абдомінальний тиск починає перевищувати тиск в НСС. Додатковим патогенетичним фактором ГЕРХ є наявність грижі стравохідного отвору діафрагми (ГСОД), що порушує нормальне функціонування НСС та ін.

Згідно з результатами нещодавніх досліджень, в якості методу вибору для полегшення симптомів та загоювання ерозивного езофагіту рекомендується не 4-тижневий, як раніше, а 8-тижневий курс застосування інгібітору протонної помпи (ІПП). При цьому відзначається, що суттєвих відмінностей в ефективності різних ІПП при ГЕРХ немає. Лікування ІПП повинно розпочинатися з однократного прийому препарату вранці до сніданку.

У рефрактерних пацієнтів з об'єктивно підтвердженим рефлюксом як причиною симптомів повинні розглядатися інші додаткові методи лікування. У випадку рефрактерної ГЕРХ внаслідок наявності некіслого рефлюксу

ефект можуть мати бетанехол, прокінетики (домперидон, метоклопрамід), ТЦА або СІЗЗС.

К. Cheung та співавт. (2012) показали, що у хворих із ФД та постпрандіальним дистрес-синдромом є зниженим рівень постпрандіального серотоніну. Застосування ІПП підвищує рівень постпрандіального серотоніну та знижує відчуття нудоти, що може пояснювати їх ефективність у значної частини хворих із ФД. Ці ж автори показали, що у хворих із ФД є порушеною регуляція виділення 5-гидроксиіндолу та системи транспорту серотоніну, а їх модуляція може розглядатися як потенціальна мішень при ФД.

Група італійських авторів (F. Di Mario та співавт., 2012) представила результати 15-річного спостереження за хворими із ФД після вдалої ерадикації *Helicobacter pylori*, які свідчать про те, що у 75% симптоми ФД продовжують рецидивувати.

Інші італійські дослідники (A. Lisotti та співавт., 2012) повідомили про ефективність середземноморської дієти, яка протягом 8 тижнів значно знижувала симптоми постпрандіального дистрес-синдрому (нудоту, відчуття переповнення), хоча при цьому швидкість випорожнення шлунку не змінювалася.

Лікування хворих із ФД та ГЕРХ вимагає дотримання рекомендацій щодо зміни харчових звичок: зменшити кількість продуктів, що приймаються за один прийом, не приймати положення лежачи одразу після їжі, спати із підведеним головним кінцем ліжка, не вживати занадто жирну їжу та спеції, відмовитися від вживання нікотину, алкоголю та інше.

Серед засобів медикаментозної терапії основне місце належить протикислотним препаратам і прокінетикам – препаратам, що нормалізують моторно-евакуаторну функцію ШКТ. У клінічній практиці досить давно та широко використовується домперидон – антагоніст периферичних дофамінових рецепторів, що мають виражену протинудотну дію.

Мета дослідження – вивчити клінічну ефективність, переносимість та безпеку застосування препарату «Домрид SR» (домперидон 30 мг) у таблетках при лікуванні пацієнтів із порушенням моторно-евакуаторної функції гастродуоденальної зони.

### Матеріали і методи

У дослідженні взяли участь 50 пацієнтів віком від 18 років і старше, що знаходилися на лікуванні та під спостереженням в період з 24.03.2013 р. по 24.11.2013 р. у клініці кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та відповідали критеріям включення.

У 25 пацієнтів було встановлено діагноз ФД

(постпрандіальний дистрес-синдром), у решти – ГЕРХ (катаральний езофагіт нижньої третини стравоходу). Обстеження хворих обох груп здійснювалося за єдиною схемою.

До початку лікування було проведено:

- аналіз суб'єктивних скарг, збір анамнезу хвороби та життя;
- об'єктивне обстеження: вимірювання температури тіла, частоти серцевих скорочень (ЧСС), АТ, росту, маси тіла; огляд шкіри та видимих слизових; перкусія та пальпація живота;
- реєстрація даних опитування та огляду;
- загальний аналіз крові та сечі;
- біохімічний аналіз крові;
- аналіз калу на приховану кров;
- УЗД органів черевної порожнини;
- езофагогастроудоденоскопія (ЕГДС) із проведенням уреазного тесту на наявність *Helicobacter pylori*;
- контрастна рентгенографія стравоходу та шлунку;
- <sup>13</sup>C-октаноєвий дихальний тест.

Після завершення курсу було проведено:

- оцінка скарг за балами з використанням питальника;
- загальний аналіз крові та сечі;
- біохімічний аналіз крові;
- <sup>13</sup>C-октаноєвий дихальний тест;
- реєстрація супутньої медикаментозної терапії та ПР.

Схема проведення клінічного дослідження включала два візити пацієнта до Дослідника та три телефонних контакти між ними.

При оцінці лабораторних показників ми дотримувалися загальноприйнятих даних, приведених у посібниках з гематології та лабораторних досліджень.

Статистичну обробку отриманих результатів та їх графічну інтерпретацію виконували за допомогою стандартного пакету прикладних статистичних програм «MS Office».

Обчислювали значення середньої арифметичної (M), середнього квадратичного відхилення (σ), похибки визначення середньої арифметичної (m). За допомогою t-критерію Ст'юдента–Фішера визначали достовірність розбіжностей (p) групових середніх, що порівнювалися.

### Схема лікування

Пацієнти отримували «Домрид SR» (домперидон 30 мг) вранці за 15–20 хв. до їжі протягом 14 днів у вигляді монотерапії при ФД та у складі комплексної терапії із пантопразолом (ЛЗ «Золонт», «Кусум Фарм» (Україна)) по 40 мг 1–2 рази на добу за 30 хв. до їжі при ГЕРХ.

Пацієнти дотримувалися рекомендацій щодо

зміни способу життя і дієти. Всі пацієнти перебували на диференційованій дієті, енергетична цінність та хімічний склад якої розраховувалися згідно з ідеальною масою тіла, фізичною активністю та віком. Хворим рекомендували виключити з раціону продукти, які погано переносилися, чинили подразнюючу дію на слизову оболонку шлунку та стравоходу (гострі приправи та спеції, копченості та консерви, газовані напої), а також багаті на ефірні олії та органічні кислоти (міцні бульйони, відвари, кислі сорти овочів та фруктів та ін.); уникати переїдання та вживання продуктів, що тривалий час знаходяться у шлунку (тепле тісто, яйця круто, тверді сири та ін.). Рекомендувалося дотримуватися ритму прийому їжі. Харчування було дрібним. Також всім пацієнтам рекомендувалася відмова від шкідливих звичок (паління, вживання алкоголю), переїдання (особливо на ніч), а при GERX – виключити фізичні навантаження та інші ситуації, пов'язані із підвищенням тиску у черевній порожнині.

### Результати та обговорення

Клінічну характеристику пацієнтів переставлено у таблиці 1.

Аналіз розподілу пацієнтів залежно від статі (див. таблицю 1) показав, що серед хворих із ФД переважали жінки (16 (64%)), а серед хворих із GERX – чоловіки (14 (56%)).

У 34 (64%) пацієнтів не було відхилень від нормальних значень антропометричних показників (маса тіла і зріст). Серед решти хворих переважали пацієнти із надмірною масою тіла (24%), включаючи 3 (6%) людей з ожирінням. Дефіцит маси тіла встановлено у 4 (8%) пацієнтів.

За частотою зустрічальності диспепсичних скарг групи пацієнтів із порушенням моторно-евакуаторної функції відрізнялися між собою. Так, у хворих із ФД за частотою переважали скарги на відчуття тяжкості після їжі, біль в епігастрії, а у пацієнтів із GERX – скарги на печію, відчуття швидкого насичення, відрижку (таблиця 2).

За ступенем вираженості диспепсичних скарг групи пацієнтів із порушенням моторно-евакуаторної функції також відрізнялися. У хворих із ФД найбільш вираженими за ступенем тяжкості (більше 2 балів) були скарги на біль в епігастрії, відчуття тяжкості після їжі та нудоту, найменш вираженими – скарги на порушення апетиту (таблиця 3).

Всім пацієнтам було проведено ЕГДС. У випадку ФД змін не виявлено, в той час як у хворих із GERX було виявлено катаральний езофагіт. У досліджувану групу включалися хворі із негативним *Helicobacter pylori*-тестом, а також пацієнти після проведеної ерадикаційної терапії.

При рентгенологічному дослідженні шлунку у 4 хворих із GERX було виявлено ГСОД 0–I ступеню, у 2 хворих – II ступеню, у 19 хворих – порушення моторики шлунку за гіпотонічним типом.

Дані про наявність та ступінь проявів диспепсичних явищ після закінчення лікування приведені у таблицях 2 і 3. У групі хворих із ФД у частини пацієнтів зберігалися скарги на біль в епігастрії, відчуття тяжкості після їжі, швидке насичення та відрижку, але скарг на печію, нудоту, гіркоту у роті та порушення апетиту у цій групі не було. У частини пацієнтів із GERX також зберігалися скарги на біль в епігастрії, швидке насичення, печію, відрижку, гіркоту у роті, проте скарг на відчуття тяжкості в епігастральній області після їжі, нудоту і порушення апетиту у цій групі не було.

В обох групах хворих із порушеннями моторно-евакуаторної функції диспепсичні скарги, які виявляли пацієнти після завершення дослідження, носили характер слабковиражених (близько 1,0 балу).

Для додаткової оцінки ефективності застосовуваної терапії оцінювали моторну функцію шлунку із використанням <sup>13</sup>C-октаноєвого дихального тесту до лікування і через 7 днів після завершення прийому препарату (таблиця 4). У цьому дослідженні вивчали коефіцієнт випорожнення шлунку і період напіввиведення твердої їжі зі шлунку.

**Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів із порушеннями моторно-евакуаторної функції**

Група хворих	18–30 років		31–40 років		41–50 років		Старше 50 років	
	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
<b>ФД</b> (n = 25)	3 (12%)	5 (20%)	4 (16%)	6 (24%)	2 (8%)	4 (16%)	–	1 (4%)
<b>GERX</b> (n = 25)	2 (8%)	4 (16%)	7 (28%)	4 (20%)	4 (16%)	3 (12%)	1 (4%)	–
<b>Всього</b> (n = 50)	5 (10%)	9 (18%)	11 (22%)	10 (20%)	6 (12%)	7 (14%)	1 (2%)	1 (2%)

**Таблиця 2. Частота зустрічальності диспепсичних скарг до і після лікування у пацієнтів із порушеннями моторно-евакуаторної функції**

Скарга	ФД (n = 25)		ГЕРХ (n = 25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль в епігастрії	10 (40%)	5 (20%)	4 (16%)	1 (4%)
Відчуття тяжкості в епігастральній області після їжі	21 (84%)	5 (20%)	2 (8%)	0
Швидке насичення	8 (32%)	3 (12%)	9 (36%)	4 (16%)
Печія (кількість епізодів)	2 (8%)	0	23 (92%)	3 (12%)
Відрижка	5 (20%)	2 (8%)	9 (36%)	3 (12%)
Нудота	4 (16%)	0	3 (12%)	0
Гіркота у роті	2 (8%)	0	7 (28%)	2 (8%)
Порушення апетиту	2 (8%)	0	3 (12%)	0

**Таблиця 3. Ступінь вираженості диспепсичних скарг за шкалою Likert до і після лікування, бали (M ± m)**

Скарга	ФД (n = 25)		ГЕРХ (n = 25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль в епігастрії	2,1 ± 0,22	1,05 ± 0,11	1,8 ± 0,18	0,9 ± 0,18
Відчуття тяжкості в епігастральній області після їжі	2,2 ± 0,16	1,0 ± 0,13	1,6 ± 0,22	–
Швидке насичення	1,8 ± 0,17	1,1 ± 0,16	2,1 ± 0,19	1,0 ± 0,12
Печія (кількість епізодів)	1,5 ± 0,15	–	2,3 ± 0,23	1,4 ± 0,13
Відрижка	1,8 ± 0,18	1,0 ± 0,12	1,9 ± 0,19	1,1 ± 0,11
Нудота	2,1 ± 0,12	–	1,7 ± 0,18	–
Гіркота у роті	1,8 ± 0,16	–	1,9 ± 0,18	0,8 ± 0,12
Порушення апетиту	1,3 ± 0,15	–	1,4 ± 0,13	–

Нормальне значення коефіцієнту випорожнення шлунку та періоду напіввиведення твердої їжі зі шлунку було виявлено у 48% пацієнтів із ФД і у 36% – із ГЕРХ. Середнє значення коефіцієнту випорожнення шлунку та періоду напіввиведення твердої їжі зі шлунку у загальній вибірці пацієнтів склало 2,5 ± 0,10 і (174,28 ± 5,1) хв. відповідно.

Після 14-денного періоду прийому препарату «Домрид SR» (домперидон 30 мг) було відзначено покращення показників моторно-евакуаторної функції шлунку. Так, на 21-у добу не було виявлено пацієнтів із вираженим зниженням моторно-евакуаторної функції шлунку. Знизилася кількість пацієнтів із помірними порушеннями моторно-

евакуаторної функції шлунку в обох групах: в 1,37 рази – у групі ФД і у 1,15 рази – у групі ГЕРХ. На тлі терапії препаратом «Домрид SR» збільшилася кількість пацієнтів, у яких порушень моторно-евакуаторної функції шлунку не виявляли: в 1,42 рази – у групі ФД і в 1,33 рази – у групі ГЕРХ.

Середнє значення коефіцієнту випорожнення шлунку та періоду напіввиведення твердої їжі зі шлунку у хворих із ФД та ГЕРХ після лікування складало 3,05 ± 0,16 і (136,31 ± 5,8) хв. (p < 0,05).

На тлі застосовуваного лікування відзначалося значне зменшення диспепсичних проявів як при ФД, так і при ГЕРХ.

**Таблиця 4. Стан моторної функції шлунку, що оцінювався за допомогою <sup>13</sup>C-октаноевого тесту до та після лікування**

Стан моторної функції шлунку	ФД (n = 25)		ГЕРХ (n = 25)	
	До лікування	На 21-у добу	До лікування	На 21-у добу
Норма	12 (48%)	17 (68%)	9 (36%)	12 (48%)
Помірне зниження	11 (44%)	8 (32%)	15 (60%)	13 (52%)
Виразене зниження	2 (8%)	–	1 (4%)	–

#### Оцінка ефективності

Ефективність терапії препаратом «Домрид SR», що приймався у добовій дозі 30 мг протягом 14 днів при порушеннях моторно-евакуаторної функції травного тракту, оцінювалася пацієнтами як «добра» у 39 (78%) випадках, «задовільна» – у 11 (22%) випадках. Пацієнтів, незадоволених результатами терапії, не було.

Переносимість терапії оцінено дослідниками як «добру» у всіх випадках.

Безпеку терапії було оцінено на підставі даних про побічні реакції, що виникли при застосуванні препарату «Домрид SR» та були зафіксовані у «Щоденнику пацієнта» та «Щоденнику лікаря». Жодного випадку виникнення побічних реакцій не було, що свідчить про високу безпеку застосування препарату.

#### Висновки

Результати дослідження свідчать про те, що препарат «Домрид SR» (домперидон 30 мг) має добру клінічну ефективність при застосуванні у добовій дозі 30 мг протягом 14 днів у пацієнтів із порушеннями моторно-евакуаторної функції травного тракту (ФД і ГЕРХ).

Встановлено, що застосування препарату «Домрид SR» (домперидон 30 мг) у пацієнтів із порушеннями моторно-евакуаторної функції травного тракту (ФД і ГЕРХ) у добовій дозі 30 мг протягом 14 днів не супроводжується появою побічних реакцій, що свідчить про його безпеку.

Препарат «Домрид SR» (домперидон 30 мг) добре переноситься пацієнтами із порушеннями моторно-евакуаторної функції травного тракту (ФД і ГЕРХ) та є зручним у застосуванні (1 таблетка 1 раз на добу).

Отримані дані про клінічну ефективність, переносимість та безпеку застосування препарату «Домрид SR» (домперидон 30 мг) при лікуванні пацієнтів із порушеннями моторно-евакуаторної функції травного тракту (ФД і ГЕРХ) дають підставу рекомендувати збільшення (за необхідності) тривалості терапії цим препаратом з 14 до 30 днів.

Отримані дані при лікуванні пацієнтів із порушеннями моторно-евакуаторної функції травного тракту (ФД і ГЕРХ) дозволяють рекомендувати препарат «Домрид SR» (домперидон 30 мг) для застосування у широкій клінічній практиці.

## Література

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.