

**Л.М. Мосійчук, О.П. Петішко, І.О. Васильєва**

Державна установа «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України», Дніпро

# Диференційна діагностика та лікування печії у практиці сімейного лікаря

У статті на сучасному науковому рівні надано інформацію щодо поширеності печії, розкрито її патогенетичні механізми. Особливу увагу приділено такому явищу, як рефрактерність печії до терапії інгібаторами протонної помпи. Розглянуто цілий спектр причин відсутності клінічного ефекту при лікуванні, пов'язаних як із самими пацієнтами, так і з наявністю у них інших патологічних станів, зокрема функціональних захворювань — рефлюксної гіперчутливості та функціональної печії. На допомогу сімейному лікарю представлені діагностичні Римські критерії IV, а також алгоритм діагностичних та лікувальних заходів у таких пацієнтів.

**Ключові слова:** печія, гастроезофагеальний рефлюкс, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, рефрактерна печія.

## Поширеність печії у світі

Терміном «печія» позначають суб'єктивне відчуття печіння різної інтенсивності та тривалості в ділянці шлунка або за грудиною, яке розповсюджується знизу вгору від мечоподібного відростка до ший.

Результати численних досліджень, проведених у різних країнах, переконливо свідчать, що печія — один із найрозвинутих симптомів (Осадчу М.М. и соавт., 2015; Savarino E. et al., 2017). Наприклад, в США її щодня відчувають 7–12%, щотижня — 17,8%, а хоча б 1 раз на місяць — 40–50% населення (Ісааков В.А. и соавт., 2008). Економічний негативний ефект печії в США зумовлений витратами на медикаменти, які перевищують 10 млрд. дол. на рік, а зниження працездатності приносить збитків на >75 млрд. дол. на рік (Kahrlas P.J. et al., 2008). При цьому лише кожна друга людина з частими симптомами звертається за медичною допомогою, і лише одному з п'яти проводять ендоскопічне дослідження. У Бразилії 52,5% дорослого міського населення скаржиться на печію, а 11,1% відчувають цей симптом не рідше 1 разу на тиждень (Almeida A.M. et al., 2017). В Аргентині та Мексиці цей показник становить 23 та 19,6–40,0% відповідно (Huerta-Iga F. et al., 2016).

Не краща ситуація у розвинутих країнах Європи, де печію, як основну причину звернення за медичною допомогою, реєструють у >22,7% хворих (Chirila I. et al., 2013). Так, у Великобританії частота щотижневої печії становить 10,3%, Фінляндії — 14,8%, Італії — 7,7%, Іспанії — 9,8%, Швеції — 16,7%, Туреччині — 10,0%, Ізраїлі — 9,3%. За останніми даними, поширеність періодичної печії серед населення Греції визначена на рівні 52,0% (Spantideas N. et al., 2016; Martinucci I. et al., 2018).

Значно рідше скаржаться на печію мешканці країн Близького Сходу та Азії: в Китаї цей показник становить 2,2%, в Ірані — 2,2–9,6%, Північній Кореї — 2,0%. На Австралійському континенті поширеність щотижневої печії становить 11,6% (El-Serag H.B. et al., 2014). Британські дослідники звернули увагу на той факт, що майже 25% пацієнтів мали печію протягом >10 років, і лише кожний 4-й з них звертався до лікаря. Однак на сьогодні доведено, що печія пов'язана з п'ятикратним підвищенням ризику розвитку раку стравоходу, і цей показник зростає у 44 рази в осіб з тривалістю симптомів >20 років (Huang F.L., Yu S.J., 2018).

У Республіці Білорусь, за даними анкетування 2076 респондентів віком 12–18 років, печію відмічено у 7,4% (Загорський С.Э., 2013). Дослідження, проведене в 11 містах Росії (n=15 208), показало, що печію з різною періодичністю відмічали 59,5% респондентів. % пацієнтів з печією відчувають її часто і постійно, тобто як мінімум 2 рази на тиждень (Ісааков В.А. и соавт., 2008).

Поодинокі регіональні дослідження не дають чіткого уявлення про розповсюдженість печії в Україні, але деякі результати свідчать, що частота цього симптуму в організованій популяції дорослих людей становить приблизно 30,0% (Острогляд А.В., 2006).

Мета роботи — представити сучасний погляд на проблему печії, механізми її розвитку, диференційну діагностику та підходи до лікування в умовах первинної ланки охорони здоров'я.

## Патогенез печії

Ключем до успішного лікування є якнайкраще розуміння фізіологічних особливостей, що зумовлюють той чи інший симптом. Перш за все необхідно чітко розрізняти патологічні гастроезофагеальні рефлюкси з pH <4 та фізіологічні — нечисленні та нетривалі кислі рефлюкси, які є нормальним явищем у здорової людини. Основні відмінності між цими станами представлені у таблиці.

**Таблиця.** Критерії фізіологічного та патофізіологічного рефлюксу

Критерій	Нормальний гастроезофагеальний рефлюкс	Патологічний гастроезофагеальний рефлюкс
Коли виникає рефлюкс	Після прийому їжі, дуже рідко вночі	Розвивається не лише після прийому їжі, але й вдень та вночі
Тривалість одного епізоду рефлюксу	Кілька секунд	>5 хв
Частота та тривалість рефлюксів протягом доби	Невисока частота та мала тривалість	>50 епізодів рефлюксу, сумарна тривалість >90 хв
Тривалість pH <4	Не перевищує 60 хв (5% від 24 год)	>1–2 год
Дискомфортні клінічні симптоми	Немає	Печія, регургітація, ретростернальний біль
Пошкодження слизової оболонки стравоходу	Немає	€
Порушення кліренсу стравоходу	Немає	€

За сучасними уявленнями про патогенез печії, в основі цього симптуму лежить подразнення чутливих рецепторів слизової оболонки дистального відділу стравоходу, що виникає внаслідок дифузії H<sup>+</sup> через розширені міжклітинні проміжки слизової оболонки. Основними рецептурними структурами, здатними реагувати на присутність H<sup>+</sup> у слизовій оболонці стравоходу, є кислоточутливі іонні канали (acid-sensing ion channels — ASIC), які активуються позаклітинними протонами, а також ванілійдні рецептори 1-го типу (transient receptor potential vanilloid 1 — TRPV1) та пуринергічні рецептори P2X1 P2Y. З часом патологічний процес поглибується через зниження порогу болювової чутливості рецепторного апарату, а також гіперактивацію нейронів, розташованих в центральній нервовій системі, зокрема на рівні спинного мозку. У патогенезі печії встановлено також роль вагусних еферентних шляхів у сприянням механічного розтягування стінки стравоходу (Симоненков В.И. и соавт., 2017). Характер печії суттєво залежить від складу стравохідного рефлюксату. Наявність у ньому, крім кислоти та газу, компонентів жовчі збільшує вираженість ураження слизової оболонки стравоходу та зумовлює тяжкі форми езофагіту.

Водночас печія може виникати й без патологічних рефлюксів при нормальній макро- та мікроструктурі слизової оболонки стравоходу. У цих випадках суттєве значення має гіперчутливість хеморецепторів стравоходу, яка формується безпосередньо під впливом рефлюксату або опосередковано, під впливом медіаторів запалення. Печію можуть формувати порушення функції аферентних нервів на рівні спінального дорсального шляху та структур головного мозку, що часто супроводжується вісцеральною гіпералгезією.

## Печія при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ)

Найбільш вивченою і зрозумілою для практичного лікаря є ситуація, коли печія є симптомом ГЕРХ. Механізми її розвитку на сьогодні вивчені досить досконально. Основні з них представлені на рис. 1 (Кочуева М.Н., 2015).

### Недостатність нижнього стравохідного сфинктера:

- збільшення транзиторних релаксацій нижнього стравохідного сфинктера;
- знижений тиск нижнього стравохідного сфинктера.



### Шлунок:

- підвищений внутрішньочеревний тиск;
- порушення моторної функції шлунка та воротаря;
- агресивні властивості рефлюксату: пепсин шлункового соку, лужний панкреатичний сік, жовчні кислоти;
- зниження продукції бікарбонатів слизу.

Рис. 1. Патофізіологія ГЕРХ

У більшості пацієнтів із ГЕРХ печія виникає на тлі патологічних кислих рефлюксів з pH <4. Кислотний вміст шлунка з різних причин потрапляє у стравохід, спричиняє зниження pH стравоходу <4,0 на ≥1 год протягом доби і врешті призводить до ураження слизової оболонки стравоходу у вигляді запалення, ерозії та виразок. Для неерозивної форми ГЕРХ (НЕРХ) більш характерні слабокислі або газові рефлюкси (Осадчук А.М. и соавт., 2017). Верифікувати ГЕРХ в її класичному варіанті нескладно за допомогою анкетування осіб із печією. У більшості випадків ретельний збір клінічних даних має більшу діагностичну чутливість, ніж фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) або внутрішньостравохідний pH-моніторинг та импедансомнотрія. Так, діагноз ГЕРХ вважають реальним, якщо печія виникає у пацієнта ≥2 разів на тиждень протягом 6 міс та негативно впливає на якість його життя.

## Варіанти відповіді хворих на терапію

На сьогодні стандартним і найефективнішим методом лікування ГЕРХ та її ускладнень залишаються інгібтори протонної помпи (ІПП). Однак останнім часом все більше дослідників повідомляють про їх недостатню ефективність при ГЕРХ. Так, за даними J. Mermelstein та співавторів (2018), 3–40% пацієнтів із НЕРХ резистентні до стандартної терапії, а приблизно 10–15% пацієнтів з ерозивним езофагітом не досягають повної ремісії після 8 тиж лікування ІПП.

Виділяють декілька варіантів відповіді хворих на терапію ІПП:

- повну відповідь, коли за допомогою стандартних або подвійних доз ІПП вдається повністю усунути печію та інші клінічні прояві;
- часткову відповідь, коли симптоми залишаються, хоча і знижується їх частота та інтенсивність;
- відповідь на ІПП відсутня.

Останній варіант становить найбільші труднощі для лікаря і потребує ретельного аналізу.

## Рефрактерна печія

Відсутність відповіді на лікування ІПП змушує припустити рефрактерну форму печії. Щодо визначення рефрактерної печії серед науковців існують деякі розбіжності, але на сьогодні більшістю визнано, що відсутність клінічного ефекту від прийому подвійних доз ІПП протягом 8 тиж дає підставу для використання терміна «рефрактерна печія» (Domingues G. et al., 2018). Основ-

ними причинами рефрактерної печії є: низький комплаенс, неадекватна доза ІПП, неправильний діагноз, супутні захворювання, некислий рефлюкс та ін. (рис. 2).



Рис. 2. Причини рефрактерності печії

## Діагностичний пошук

Перш за все пацієнти з визначеною рефрактерністю до терапії повинні підлягати ретельному опитуванню з метою з’ясування режиму дозування ІПП, часу їх застосування і зв’язку з прийомом їжі. Низький комплаенс, на жаль, відмічено у >40% пацієнтів із рефрактерною печією (Huerta-Iga F. et al., 2016). На сьогодні встановлено, що найкращого фармакодинамічного ефекту можна досягти застосуванням ІПП за 30 хв до їди 2 рази на добу, оскільки анти-секреторна дія в цих умовах більш ефективна й стійка протягом 24 год, особливо в нічний час (Dickman R. et al., 2015). Є дані, що підвищення дози ІПП має позитивний ефект у хворих із рефрактерністю до терапії у 25% випадків (Richter J.E., 2007). Цей підхід особливо ефективний у пацієнтів із НЕРХ із гіперчутливістю стравоходу до кислотного впливу. Доцільним є також перехід на інший ІПП з урахуванням його метаболізму. Зокрема, езомепразол вважають альтернативним методом лікування печії у пацієнтів, в яких застосування інших ІПП виявилося неефективним (Takeshima F. et al., 2015). Є інформація щодо успішного застосування з цією самою метою правооберталного ізомеру лансолопразолу — декслансолопразолу (Симоненков В.І. и соавт., 2017).

Наявність рефрактерної печії потребує ретельного спеціалізованого обстеження пацієнта, зокрема проведення добового pH-моніторингу або стравохідної багатоканальної імпедансомнотрії (Savarino E. et al., 2017; Gyawali C.P. et al., 2018). Існуюче уявлення про те, що печія завжди виникає під впливом кислого вмісту шлунка, який потрапляє у стравохід, значно розширилося в результаті використання цих діагностичних методів. Перш за все, проведення імпедансомнотрії дає можливість встановити наявність біліарного рефлюксу, частота якого, за даними деяких дослідників, становить 10–15% у хворих із печією (Галиев Ш.З., Амиров Н.Б., 2015; Subramanian C.R., Triadaflopoulos G., 2015). Недоразом підтверджено роль жовчних кислот як фактора, що сприяє формуванню рефрактерної печії (Ates F. et al., 2014). Наукова робота, проведена у ДУ «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України», дозволила достовірно довести і експериментально підтвердити, що у формуванні передракових станів шлунка провідна роль належить ушкоджувальній дії самежовчих кислот у результаті біліарного рефлюксу, зі зростанням концентрації яких спостерігається перебудова слизової оболонки тіла шлунка за типом метаплазії та дисплазії (Домашнєва Н.О. та співавт., 2009). Найбільш загрозливо у розвитку дисплазії є поява жовчного рефлюксу у нічні години (Мосійчук Л.М. та співавт., 2009). З урахуванням цих даних стає очевидною необхідність коригування терапії з додатковим призначенням препаратів урсодезоксихолової кислоти, адсорбентів тощо.

Важливим моментом обстеження хворого з рефрактерною печією є виявлення причин, не пов’язаних із патологічним рефлюксом. Це можуть бути як органічні захворювання, так і функціональні порушення, перш за все ФП та рефлюксна гіперчутливість (РГ) стравоходу. Клінічні ознаки цих функціональних захворювань мають широкий діапазон, що значно ускладнює їх

диференційну діагностику, і тому невипадково у матеріалах останнього перегляду (IV, 2016) Римських критеріїв функціональних захворювань стравоходу цьому питанню приділено особливу увагу. Наведені діагностичні критерії РГ та ФП, безумовно, будуть корисними для практичного лікаря (Шептулин А.А., Кайбышева В.О., 2017; Yamasaki T., Fass R., 2017).

Отже, згідно з Римськими критеріями IV діагноз РГ встановлюється, якщо у хворого протягом останніх 3 міс при загальній тривалості не менше 6 міс не рідше ніж 2 рази на тиждень виявляють такі ознаки:

- печію або біль у загруднинні ділянці;
- зв'язок виникнення симптомів із фізіологічними рефлюксами (при проведенні pH-метрії) на тлі нормальних показників експозиції кислоти в стравоході;
- нормальну ендоскопічну картину слизової оболонки стравоходу;
- відсутність структурних змін слизової оболонки стравоходу, характерних для еозинофільного езофагіту (гістологічне дослідження);
- відсутність основних захворювань стравоходу, перебіг яких характеризується порушенням його моторики та перистальтики (ахалазія кардії, атонія стравоходу, дифузний езофагоспазм, гіперкорочуваність стравоходу та ін.).

Діагноз ФП встановлюється, якщо у хворого протягом останніх 3 міс при загальній тривалості не менше 6 міс не рідше ніж 2 рази на тиждень виявляють такі ознаки:

- печіння, дискомфорт або біль за грудиною;
- відсутність зменшення вираженості симптомів, незважаючи на оптимальні дозу та режим застосування ІПП;
- відсутність зв'язку виникнення симптомів із патологічними або фізіологічними рефлюксами (при проведенні pH-метрії);
- нормальну ендоскопічну картину слизової оболонки стравоходу та відсутність її структурних порушень, характерних для еозинофільного езофагіту (гістологічне дослідження);
- відсутність захворювань стравоходу, пов'язаних із порушенням його моторики та перистальтики (ахалазія кардії, дифузний езофагоспазм, розлади моторики за типом «відбійного молотка», гіперкінезія грудного відділу стравоходу, гіпокінезія та ін.).

S.D. Martínez та співавтори (2003) показали, що до 70% пацієнтів із печією мають нормальну ендоскопічну картину. При цьому у 50% з них реєструють аномальний рівень кислотної експозиції і, відповідно, вони належать до групи НЕРХ. Решта 50% розподіляються на ФП (60%) та РГ (40%). Таким чином, РГ діагностують у 14% усіх пацієнтів із печією (рис. 3).



Рис. 3. Розподіл пацієнтів із печією (Шептулин А.А., Кайбышева В.О., 2017)

### Лікувальні можливості

Зазвичай пацієнт із печією звертається за допомогою до лікаря первинної ланки. Модифікація способу життя має бути першим кроком у лікувальних заходах і складатися з таких заходів, як: зменшення маси тіла, припинення паління, уникання пізнього харчування тощо (Ness-Jensen E. et al., 2016). Стосовно медикаментозної терапії пальму першості утримують ІПП, які мають найбільшу виражену кислотознижуvalну активність та клінічну ефективність (Smith H., 2017).

Деякі дослідники віддають перевагу антацидам та альгінатам і вважають за доцільне рекомендувати їх на етапі первинної медичної допомоги необстеженим пацієнтам із легкими проявами печії, а також як засіб комбінованої терапії ГЕРХ, вагітним за наявності

в них печії, а також хворим із постпрандіальною печією (Авдеев В.Г., 2015; Reimer C. et al., 2016; Coyle C. et al., 2017). Висока ефективність препаратів альгінової кислоти у пацієнтів із НЕРХ дає можливість отримати позитивний ефект навіть шляхом монотерапії без застосування ІПП (Зайченко Г.В., Равшанов Т.Б., 2016). Згідно з даними дослідження N. Mapabe та співавторів (2012), додаткове включення альгінату натрію до схеми лікування НЕРХ показало кращу клінічну динаміку (майже в 2 рази) та підвищення якості життя японських хворих порівняно з монотерапією ІПП.

Особливою уваги заслуговує альгінатно-антацидний комплекс Гавіскон подвійної дії, який створює стійкий альгінатний бар'єр — «пліт», який «плаває» на поверхні шлункового вмісту та здатний зменшити кількість рефлюксних подій (Kahrilas P.J. et al., 2012). До того ж альгінат спроможний витісняти «кислотну кишень» у пацієнтів із симптоматичним рефлюксом (Rohof W. et al., 2012; Savarino E. et al., 2012), а також чинить захисну дію на слизову оболонку стравоходу, оскільки наділений біоадгезивним потенціалом (Woodland P. et al., 2015).

Доведено високу ефективність препарату Гавіскон подвійної дії при ГЕРХ різного ступеня тяжкості, зокрема, він швидко усуває симптоми рефлюксу і диспепсії, знижує частоту епізодів рефлюксу (Rohof W. et al., 2013; Thomas E. et al., 2014).

М.А. Ливзан, Е.А. Лялюкова (2015) наводять цікаві дані щодо застосування альгінатів у комбінації з ІПП у пацієнтів із грижею стравохідного отвору діафрагми, ключовим патологічним фактором якої є наявність «кислотної кишені».

На думку С.М. Ткача (2015), доцільно призначати альгінатно-антацидний комплекс в якості підтримувальної терапії при повній відміні ІПП або зниженні її дози згідно зі стратегією step-down у лікуванні рефрактерних форм ГЕРХ.

Сімейному лікарю доводиться стикатися з категорією пацієнтів, яким не можуть бути призначені ІПП у зв'язку з індивідуальною непереносимістю, розвитком побічних ефектів при лікуванні або вагітністю. Частота печії в різних регіонах світу в період вагітності становить 17–80% і може виникати в усіх триместрах вагітності (Phupong V., Hanprasertpong T., 2015). Водночас встановлено, що печія відмічається у 91,7% вагітних у III триместр (Гришечкина И.А. и соавт., 2015). При цьому більшість антисекреторних препаратів проникають через гематоплацентарний бар'єр і можуть бути потенційно небезпечними для плода. Навіть антациди, що містять алюміній, можуть чинити нейротоксичні дії. Гарною альтернативою є альгінати, ефективність та безпеку яких при печії у вагітних неодноразово підтверджено (Трухан Д.И., Гришечкина И.А., 2016). Гавіскон для купірування печії дозволений до застосування у вагітних. Так, за даними V. Strugala та співавторів (2012), прийом альгінату Гавіскон протягом 1 міс сприяв зниженню печії у 91% вагітних у II–III триместр.

Однак питання корекції печії значно ускладнюється при виявленні функціональних розладів — ФП та РГ, тому що потребує індивідуального підбору терапевтичних заходів, а в деяких випадках — узгодженої взаємодії лікарів інших спеціальностей. Ефективних методів лікування таких пацієнтів поки що не існує. Рекомендують застосовувати трициклічні антидепресанти або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Баклофен (агоніст ГАМК-Б-рецепторів) здатний ефективно пригнічувати печію, але має побічні ефекти з боку центральної нервової системи і не може широко застосовуватися. У поодиноких джерелах повідомляють про позитивний лікувальний ефект від застосування прокінетиків та ребаміліпу (Давыдкин И.Л. и соавт., 2017). Пошук ефективних медикаментозних засобів лікування печії у пацієнтів із ФП та РГ триває.

Підбиваючи підсумок, можна стверджувати, що клініцтв має керуватися чітким алгоритмом ведення пацієнтів із рефрактерною печією, який включає діагностичний пошук та лікувальні можливості (рис. 4).

### Висновки

Печія — один із найпоширеніших симптомів у людини. Традиційне застосування ІПП залишається стандартною та найефективнішою терапією печії, пов'язаної з ГЕРХ. Пацієнти з рефрактерною печією мають бути додатково обстежені (ФЕГДС, добовий pH-моніторинг, імпедансометрія) для уточнення діагнозу. Виявлення РГ та ФП становить відповідні труднощі для диференційної діагностики та терапії. Лікування має бути персоніфікованим із підбором медикаментозних засобів (антацидів, альгінатів, про-

## ПЕЧІЯ



**Рис. 4.** Алгоритм ведення пацієнтів з печією

кінетіків, антидепресантів). Наведені діагностичні Римські критерії IV та алгоритм діагностично-лікувальних заходів допоможуть сімейному лікарю у веденні пацієнтів із печією.

### Список використаної літератури

- Андреев В.Г. (2015) Место альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Тер. арх., 5: 118–121.
- Галиев Ш.З., Амирзов Н.Б. (2015) Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита. Вест. совр. клин. мед., 8(2): 50–61.
- Гришечкина И.А., Кусакина А.А., Миерманова М.К. (2015) Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у беременных. Молодой учёный, 13: 263–265.
- Давыдкин И.Л., Осадчук А.М., Гриценко Т.А., Куртов И.В. (2017) Рефрактерная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: эволюция представлений. Наука и инновации в медицине, 1(5): 24–30.
- Домашнева Н.О., Мосійчук Л.М., Зак М.Ю. та ін. (2009) Атрофічний гастрит: жовчні кислоти шлункового соку та морфо-функціональні зміни слизової оболонки шлунку при різних ступенях вираженості атрофічного процесу. Гастроентерол. Міжвід. зб., 42. Пороги, Дніпропетровськ, с. 204–208.
- Загорский С.Э. (2013) Частота типичных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей старшего возраста и подростков Республики Беларусь, проживающих в различных условиях урбанизации. Практ. мед., 6(75) 119–121.
- Зайченко Г.В., Равшанов Т.Б. (2016) Симптоматическое лечение изжоги: что нового? (взгляд клинического фармаколога). Укр. мед. часопис, 1(111): 73–75 (<https://www.umj.com.ua/article/92557>).
- Исааков В.А., Морозов С.В., Ставраки Е.С., Комаров Р.М. (2008) Анализ распространённости изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА). Эксперимент. клин. гастроентерол., 1: 20–30.
- Кочуева М.Н. (2015) Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: к вопросам о повышении эффективности терапии. Укр. мед. часопис, 3(107): 59–62 (<https://www.umj.com.ua/article/87483>).
- Ливзан М.А., Лялюкова Е.А. (2015) Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефрактерная к терапии ингибиторами протонной помпы. Клинические наблюдения. Леч. врач, 8: 18–21.
- Мосійчук Л.М., Кушніренко І.В., Сімонова О.В., Островський О.С. та ін. (2009) Стан кислотоутворюючої функції шлунка та роль дуоденогастрального рефлюксу у формування перебідувань її змін. Гастроентерол. Міжвід. зб., 42. Пороги, Дніпропетровськ, с. 100–108.
- Осадчук А.М., Давыдкин И.Л., Гриценко Т.А. и др. (2017) Синдром изжоги. Актуальные вопросы патогенеза, дифференциальной диагностики и лечения. Совр. пробл. науки образов., 5 (<https://www.science-education.ru/ru/article/?id=26974>).
- Осадчук М.М., Лысов Н.А., Осадчук Т.К. (2015) Изжога – эпидемия XXI века. Медицинский алфавит. Практ. гастроентерол., 2(15): 42–47.
- Острогляд А.В. (2006) Перший досвід вивчення епідеміології гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби в Україні. Сучас. гастроентерол., 1(27): 30–32.
- Симоненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. (2017) Симптом изжоги в свете Римских критериев IV. Реф. мед. журн., 10: 691–696.
- Ткач С.М. (2015) Ренессанс альгинатов и антацидов в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Сучас. гастроентерол., 2: 57–65.
- Трухан Д.И., Гришечкина И.А. (2016) Терапия изжоги беременных: фокус на альгинаты. Consilium Medicum, 18(6): 29–34.
- Шептулин А.А., Кайбышева В.О. (2017) Функциональная изжога и гиперчувствительность пищевода к рефлюксу (по материалам Римских критериев функциональных заболеваний пищевода IV пересмотра). Рос. журн. гастроентерол. Гепатол. колопроктол., 27(2): 13–18.
- Almeida A.M., Martins L.A., Cunha P.L. et al. (2017) Prevalence of dyspeptic symptoms and heartburn of adults in Belo Horizonte, Brazil. Arq. Gastroenterol., 54(1): 46–50.
- Ates F., Francis D.O., Vaezi M.F. (2014) Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment. Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol., 8(6): 657–667.
- Chirila I., Petraru P., Drug V. et al. (2013) Epidemiology of gastroesophageal reflux and relationship with diet in adult urban population. J. Gastroenterol. Hepatol., 28 (suppl. 3): 503.
- Coyle C., Crawford G., Wilkinson J. et al. (2017) Randomised clinical trial: addition of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) to proton pump inhibitor therapy in patients with breakthrough symptoms. Aliment. Pharmacol. Ther., 45(12): 1524–1533.
- Dickman R., Maradey-Romero C., Gingold-Belfer R., Fass R. (2015) Unmet needs in the treatment of gastroesophageal reflux disease. J. Neurogastroenterol. Motil., 21(3): 309–319.
- Domíngues G., Moraes-Filho J.P.P., Fass R. (2018) Refractory heartburn: a challenging problem in clinical practice. Dig. Dis. Sci., 63(3): 577–582.
- El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. (2014) Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut, 63(6): 871–880.
- Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. (2018) Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut, 67(7): 1351–1362.
- Huang F.L., Yu S.J. (2018) Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. Asian J. Surg., 41(3): 210–215.
- Huerta-Iga F., Bielsa-Fernández M.V., Remes-Troche J.M. et al. (2016) Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Revista de Gastroenterología de México, 81(4): 208–222.
- Huerta-Iga F., Bielsa-Fernández M.V., Remes-Troche J.M. et al.; en representación del Grupo para el estudio de la ERGE 2015 (2016) Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease: recommendations of the Asociación Mexicana de Gastroenterología. Rev. Gastroenterol. Mex., 81(4): 208–222.
- Kahrilas P.J., Jonsson A., Denison H. et al. (2012) Regurgitation is less responsive to acid suppression than heartburn in patients with gastroesophageal reflux disease. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 10: 612–619.
- Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F. et al.; American Gastroenterological Association (2008) American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology, 135(4): 1383–1391.
- Manabe N., Haruma K., Ito M. et al. (2012) Efficacy of adding sodium alginate to omeprazole in patients with nonerosive reflux disease: a randomized clinical trial. Dis. Esophagus., 25(5): 373–380.

- Martinez S.D., Malagon I.B., Garewal H.S. et al.** (2003) Non-erosive reflux disease (NERD) – acid reflux and symptom patterns. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 17(4): 537–545.

**Martinucci I., Natilli M., Lorenzoni V. et al.** (2018) Gastroesophageal reflux symptoms among Italian university students: epidemiology and dietary correlates using automatically recorded transactions. *BMC Gastroenterol.*, 18(1): 116.

**Mermelstein J., Chait M.A., Chait M.M.** (2018) Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease: challenges and solutions. *Clin. Exp. Gastroenterol.*, 11: 119–134.

**Ness-Jensen E., Hveem K., El-Serag H., Lagergren J.** (2016) Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 14(2): 175–182.

**Phupong V., Hanprasertpong T.** (2015) Interventions for heartburn in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 9: 11379.

**Reimer C., Ladrup A.B., Smith G. et al.** (2016) Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 43(8): 899–909.

**Richter J.E.** (2007) How to manage refractory GERD. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.*, 4: 658–664.

**Rohof W., Bennink R., Boeckxstaens G.** (2012) Effect of PPIs on the size, position and acidity of the postprandial acid pocket. *Gastroenterol.*, 142: 92.

**Rohof W., Bennink R., Smout A. et al.** (2013) An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 11(12): 1585–1591.

**Savarino E., Bredenoord A.J., Fox M. et al.; International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function** (2017) Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 14(11): 665–676.

**Savarino E., de Bortoli N., Zentilin P. et al.** (2012) Alginate controls heartburn in patients with erosive and nonerosive reflux disease. *World J. Gastroenterol.*, 18: 4371–4378.

**Savarino E., Marabotto E., Bodini G. et al.** (2017) Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol. Dietol.*, 63(3): 175–183.

**Smith H.** (2017) Heartburn, gastro-oesophageal reflux disease and non-erosive reflux disease. *S. Afr. Pharm. J.*, 84(3): 24–27.

**Spantidreas N., Drosou E., Bougea A., Assimakopoulos D.** (2016) Gastroesophageal reflux disease symptoms in the Greek general population: prevalence and risk factors. *Clin. Exp. Gastroenterol.*, 9: 143–149.

**Strugala V., Bassin J., Swales V.S. et al.** (2012) 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: 481870.

**Subramanian C.R., Triadafilopoulos G.** (2015) Refractory gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol. Rep.*, 3(1): 41–53.

**Takeshima F., Hashiguchi K., Onitsuka Y.** (2015) Clinical characteristics of patients with gastroesophageal reflux disease refractory to proton pump inhibitors and the effects of switching to 20 mg esomeprazole on reflux symptoms and quality of life. *Med. Sci. Monit.*, 21: 4111–4121.

**Thomas E., Wade A., Crawford G. et al.** (2014) Randomised clinical trial: relief of upper gastrointestinal symptoms by an acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon Double Action) – a double-blind, placebo-controlled, pilot study in gastro-oesophageal reflux disease. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 77(4): 533–541.

**Yamasaki T., Fass R.** (2017) Reflux hypersensitivity: a new functional esophageal disorder. *J. Neurogastroenterol. Motil.*, 23(4): 495–503.

## Дифференціальна діагностика і ліечение ізжоги в практиці сімейного врача

*L.H. Мосійчук, А.П. Петішко, І.А. Васильєва*

**Резюме.** В статье на современном научном уровне предоставлена информация о распространенности изжоги, раскрыты ее патогенетические механизмы. Особое внимание уделено такому явлению, как рефрактерность изжоги к терапии ингибиторами протонной помпы. Рассмотрен целый спектр причин отсутствия клинического эффекта при лечении, связанных как с самими пациентами, так и с наличием у них других патологических состояний, в частности функциональных заболеваний – рефлюксной гиперчувствительности и функциональной изжоги. В помощь семейному врачу представлены диагностические Римские критерии IV, а также алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у таких пациентов.

**Ключевые слова:** изжога, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефрактерная изжога.

## Differential diagnosis and treatment of heartburn in practice of a family doctor

*L.M. Mosiuchuk, O.P. Petishko, I.O. Vasilev*

**Summary.** The article at the modern scientific level provides the information on the prevalence of heartburn and reveals its pathogenetic mechanisms. Particular attention is paid to the phenomenon of refractory heartburn to therapy with proton pump inhibitors. A wide range of reasons for the absence of a clinical effect in treatment, related both to the patients themselves and with the presence of other pathological conditions in them, in particular, functional diseases – reflux hypersensitivity and functional heartburn, are considered. Diagnostic criteria for these diseases according to Roman criteria IV, as well as an algorithm for diagnostic and therapeutic measures, are provided to help the family doctor.

**Keywords:** heartburn, gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, refractory heartburn.

Одержано 11.06.2019

## **Адреса для листування:**

Лідія Миколаївна Мосійчук  
49074, Дніпро, просп. Слобожанський, 96  
Державна установа «Інститут гастроентерології  
Національної академії медичних наук України»,  
відділ захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки  
дієтології і лікувального харчування

**ГАВІСКОН® ПОДВІЙНОЇ ДІЇ**

**Ефективно позбавляє від печії та розладів травлення за рахунок особливого механізму дії**



Кислота з шаленою розточкою не піднімається  
Пільз у всіх іншій його частині виступ шаленоу  
сумів якісний та вразливий».



При попытке и спокойно выместить туалету, вызывающие подозрения в туберкулезе. Цвет фекалий — зеленоватый рефлексно-



Для точевого способлення від пічі  
небхідно зробити повторним рефінансуванням



**ГАВІСКОН® подвійної дії**

Формує фізичний бар'єр на поверхні  
вмісту шлунку та протидає повторним

**GAVISCON®**