



УДК 616.329-002-008.17:616.711.11-002:615.244:547.932]-085-035
DOI 10.24144/1998-6475.2023.60.6-12

ЕФЕКТИВНІСТЬ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ПОЄДНАННІ З АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЮ ТЕРАПІЄЮ У ХВОРИХ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ТА СПОНДИЛОАРТРИТОМ ХРЕБТА

Сірчак Є. С., Цьока С. А.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики
внутрішніх хвороб, м. Ужгород*

Резюме. Вступ. Незадовільні результати лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) при призначенні лише стандартних доз інгібіторів протонної помпи можуть бути пов'язані з тим, що часто не враховуються такі фактори, як персистенція гелікобактерної інфекції, а також прийом препаратів, що мають здатність впливати на стан слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, особливо нестероїдні протизапальні препарати.

Мета дослідження. Визначити ефективність використання урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у поєднанні з антигелікобактерною терапією (АГТ) у хворих на ГЕРХ та спонділоартрит (СА) хребта.

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх обстежено 74 хворих на ГЕРХ та СА шийного чи грудного відділів хребта, що інфіковані *Helicobacter pylori*. Хворих поділено на дві групи залежно від призначеного лікування, а саме: I групу склали 34 хворих, яким призначено стандартну потрійну АГТ; у II групу ввійшло 40 хворих на ГЕРХ та СА хребта, яким додатково до АГТ призначено препарат УДХК у поєднанні з комплексом альгілату і гіалуронової кислоти.

Результати досліджень. Проведена АГТ позитивно вплинула на динаміку клінічних ознак ГЕРХ в обох групах обстежуваних нами пацієнтів з СА хребта. У хворих II групи після курсу зазначеної терапії достовірно частіше зменшилось печія, відрижка кислим і дисфагія – на 13,1 %; 8,6 % та 6,6 % порівняно з пацієнтами I групи ($p < 0,05$). Комплексна терапія із використанням УДХК на фоні АГТ сприяла зникненню закидуванню жовчі у верхні відділи гастро-езофагеальної зони. На більш виражену ефективність призначеного лікування, що включало призначення препарату УДХК у хворих на ГЕРХ у поєднанні з СА хребта вказує збільшення хворих після повторного ендоскопічного дослідження з РЕ LA-A (на 30,0 % – $p < 0,01$), тоді як серед хворих I групи кількість хворих із рефлюкс-езофагітом (РЕ), що відповідає LA-A, збільшилася лише на 14,7 % – $p < 0,05$.

Висновки. У хворих на ГЕРХ у поєднанні з СА хребта АГТ у поєднанні з препаратом УДХК та комплексу альгілату і гіалуронової кислоти є ефективним методом для ерадикації *H. pylori*, що складає 92,4 %. Комплексна терапія, що включає препарат УДХК та комплекс альгілату і гіалуронової кислоти, у хворих на СА хребта є ефективним методом для зменшення клінічних проявів ГЕРХ, а також сприяє більш вираженій динаміці ендоскопічних зміни РЕ у даних пацієнтів, ніж стандартна АГТ.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, спонділоартрит, *Helicobacter pylori*, антигелікобактерна терапія, урсодезоксихолева кислота.

Efficacy of ursodeoxycholic acid in combination with antihelicobacter therapy in patients with gastro-esophageal reflux disease and spondyloarthritis of the spine

Sirchak Ye.S., Tsoka S.A.

Abstract. Introduction. The unsatisfactory results of treatment of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) when prescribing only standard doses of proton pump inhibitors may be due to the fact that such factors as persistence of helicobacter infection and taking drugs that can affect the state of the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract, especially non-steroidal anti-inflammatory drugs, are often not taken into account.

The aim of the study. To determine the efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) in combination with antihelicobacter therapy (AHT) in patients with GERD and spondyloarthritis of the spine (SS).

Materials and methods. At the clinical base of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, 74 patients with GERD and SS infected with *Helicobacter pylori* were examined. The patients were divided into two

groups depending on the treatment prescribed, namely: Group I consisted of 34 patients who were prescribed standard triple AHT; Group II included 40 patients with GERD and SS who, in addition to AHT, were prescribed UDCA in combination with a complex of alginate and hyaluronic acid.

Results of the study. The performed AHT had a positive effect on the dynamics of clinical signs of GERD in both groups of patients with spinal SS. In patients of group II, after the course of this therapy, heartburn, acid belching and dysphagia decreased significantly more often - by 13.1%, 8.6% and 6.6% compared with patients of group I ($p < 0.05$). Complex therapy with the use of UDCA on the background of AGT contributed to the disappearance of bile flow into the upper gastroesophageal zone. A more pronounced effectiveness of the prescribed treatment, including the administration of UDCA in patients with GERD in combination with spinal SS, is indicated by an increase in patients after repeated endoscopic examination with LA-A reflux (by 30.0% - $p < 0.01$), while among patients in group I the number of patients with reflux esophagitis (RE) corresponding to LA-A increased only by 14.7% - $p < 0.05$.

Conclusions. In patients with GERD in combination with SS, AHT in combination with UDCA and a complex of alginate and hyaluronic acid is an effective method for eradication of *H. pylori*, which is 92.4 %. Complex therapy, including UDCA and a complex of alginate and hyaluronic acid in patients with SS, is an effective method for reducing the clinical manifestations of GERD, and also contributes to a more pronounced dynamics of endoscopic changes in the RE in these patients than standard AHT.

Key words: gastroesophageal reflux disease, spondyloarthritis, *Helicobacter pylori*, antihalobacterial therapy, ursodeoxycholic acid.

Вступ

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасної гастроентерології, що пов'язано з ростом кількості хворих із цією патологією в усьому світі. Аналіз сучасної літератури засвідчив: ГЕРХ є багатofакторним захворюванням, на її розвиток можуть впливати різноманітні внутрішні та зовнішні фактори. Вирішальними факторами ризику розвитку ГЕРХ вважають кислото-пептичний фактор, *H. pylori*, дисфункцію вегетативної нервової системи, швидке зростання, спадковість, обтяжений перинатальний анамнез, недиференційну дисплазію сполучнотканинних структур (НДСТ), а також фактори довкілля та способу життя: наявність надлишкової ваги, хибні харчові звички, відсутність регулярної фізичної активності, вживання алкогольних напоїв, паління [1].

Різнорманітність симптомів і синдромів, що може мати місце при ГЕРХ призводить в клінічній практиці до багаточисельних діагностичних помилок, коли її приймають за стенокардію, пневмонію, анемію, тощо. Клінічна картина цього хронічного захворювання поліморфна, з безліччю «масок» інших захворювань [2], що затруднює діагностику і, відповідно – лікування.

Незадоволені результати лікування хворих на ГЕРХ при призначенні лише стандартних доз інгібіторів протонної помпи (ІПП) може бути пов'язано з тим, що часто не враховуються такі фактори, як персистування гелікобактерної інфекції, а також прийом препаратів, що мають здатність впливати на стан

слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, особливо нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [3]. Окрім цього, до незадовільних результатів лікування хворих на ГЕРХ може призвести, якщо не враховувати можливість співіснування функціональних розладів з боку органів травлення, комплаєнс пацієнта та рефлюкс дуоденогастрального секрету в просвіт шлунка та стравоходу. Проведені дослідження показали, що секреція жовчі зростає у пацієнтів із ГЕРХ, коли хвороба прогресує від неускладненого рефлюксу до ускладненого стравоходу Баррета. Рефлюкс жовчі викликає різні ступені гістологічного гастриту та ахлоргідрії, що відповідає ступеню біліарного запального ефекту на шлунок [4].

Отже, поєднання декількох негативних чинників, що можуть мати місце при ГЕРХ, має бути обов'язково враховане при виборі тактик лікування даних пацієнтів, а саме – призначення ерадикаційної терапії, при виникненні питання тривалого застосування препаратів з групи НПЗП. Також слід врахувати високу ймовірність комбінованого рефлюксу, особливо у пацієнтів з позастравхідними ознаками ГЕРХ.

Мета дослідження

Визначити ефективність використання урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у поєднанні з антигелікобактерною терапією (АГТ) у хворих на ГЕРХ та СА хребта.

Наукове дослідження виконано в рамках наукових тем кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Поліморбідна патологія при



захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції» (номер державної реєстрації 0118U004365) та «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 74 хворих із ГЕРХ у поєднанні з ураженням хребта запального генезу, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному, ревматологічному, неврологічному, травматологічному відділеннях КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР, та хворі, які знаходилися на амбулаторно-диспансерному спостереженні у лікаря загальної практики за місцем проживання, а також проходили лікування у лікаря стоматолога (клініка «Дентал Плюс») за 2019-2023 рр. У всіх хворих на ГЕРХ та СА хребта діагностовано *Helicobacter pylori* (HP) інфекція.

Серед обстежених хворих на ГЕРХ та СА шийного чи грудного відділів хребта чоловіків було 34 (45,9 %), жінок – 40 (54,1 %); середній вік становив $48,3 \pm 4,7$ року. У контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб (чоловіків було 11 (55,0 %), жінок – 9 (45,0 %)) без проявів ураження опорно-рухового апарату та верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Середній вік складав $43,2 \pm 4,6$ року.

Усі дослідження виконувались за згодою пацієнтів, а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Діагноз ГЕРХ установлювали згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 31.10.2013 № 943) із урахуванням скарг, даних ендоскопічного дослідження тощо. Для підтвердження діагнозу обстеженим хворим виконано фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС) за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором «Pentax» EPM-3300 із використанням гнучких фіброендоскопів фірми «Pentax» E-2430, GIF-K20, а також проведено добовий рН-моніторинг (за методикою проф. В.Н.Чернобрового). Для ендоскопічної оцінки ступеня ураження стравоходу використовували Лос-Анджелеську (LA) класифікацію (1998

р.): ступінь А – поодинокі ерозії ≤ 5 мм; ступінь В – ≥ 1 ерозія довжиною > 5 мм, не займають цілої відстані між 2 сусідніми складками стравоходу; ступінь С – ≥ 1 ерозія, що займає цілий простір між ≥ 2 складками стравоходу, займає $\leq 75\%$ периметру стравоходу; ступінь D – ерозії або виразки, що займають $\geq 75\%$ периметру стравоходу [5]. *Helicobacter pylori* інфекцію діагностували за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test), а також C^{13} – уреазного дихального тесту (C^{13} -УДТ) (IZINTA, Угорщина).

Діагноз спондилоартриту (СА) встановлювали на основі діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology, ACR, 2018) Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism, EULAR, 2018). Ураження шийного та грудного відділів хребта діагностували на основі фізикальних, загальноклінічних методів обстеження, а також результатів комп'ютерної томографії вище наведених відділів хребта. Для дослідження рухової здатності хребта проводили функціональну оцінку рухливості хребта й м'язової сили спини та черевного преса (тест Шобера, розгинання хребта, тест «пальці-підлога», функціональні проби для визначення силової витривалості м'язів-розгиначів спини та черевного преса) відповідно рекомендацій Американської академії хірургів-ортопедів (AAOS, 2018) [6, 7].

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність клінічних симптомів (типових та атипових) ГЕРХ, що підтверджено відповідними змінами слизової оболонки стравоходу при ФЕГДС, наявність HP-інфекції, спондилоартрит шийного та грудного відділів хребта.

Критерії виключення з дослідження: функціональні або органічні захворювання стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки, неерозивна форма ГЕРХ, стравохід Баррета, хворі з психіатричними та онкологічними захворюваннями.

Хворим на ГЕРХ у поєднанні з СА шийного чи грудного відділів хребта призначено стандартну антигелікобактерну терапію (АГТ), відповідно до існуючих протоколів протягом 14 днів, що включало – інгібітор протонної помпи (ІПП) – езомепразол по 40 мг 2 рази/добу за 30 хв. до їди + амоксицилін по 1000 мг 2 рази/добу за 30 хв. до їди + кларитроміцин по 500 мг 2 рази/добу за 30 хв. до їди у по-



єднанні з препаратом *Saccharomyces boulardii* («Ентерол» фірми Біокодекс) по 500 мг 2 рази на добу [8]. Лікування езомепразолом продовжили до 1 місяця.

Хворих розділено на дві групи залежно від призначеного лікування: в I групу увійшло 34 хворих на GERX, інфікованих НР-інфекцією, які отримували лише вище наведену потрібну АГТ. В II групу увійшло 44 хворих на GERX та СА хребта, яким додатково до АГТ призначено препарат УДХК («Урсіс», фірми Київський вітамінний завод, Україна) по 250 мг 1 раз/добу перед сном протягом 1 місяця. Також пацієнтам II групи додатково призначено комплекс альгілату і гіалуронової кислоти (Гіалера™, Альпіфлор с.р.л., Італія для ТОВ «Фармюніон БСВ Девелопмент», Україна) по 1 пакетик у після прийому УДХК протягом 1 місяця.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою ком-

п'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

До проведеного комплексного лікування GERX у пацієнтів обох груп із СА хребта проявлялося печією, відрижкою кислим, дисфагією, що розцінено як типові стравохідні прояви GERX. Також у значної частини обстежуваних пацієнтів (у 47,1 % хворих I та у 45,0 % пацієнтів II групи) GERX проявлялася позастравохідною симптоматикою (охриплість голосу, сухий кашель, ком у горлі, перебої у роботі серця, за груднинні болі – по ходу стравоходу тощо), переважно отоларингологічною, стоматологічною масками, а також кардіологічною та бронхо-легеневою атиповою симптоматикою – табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка клінічних проявів GERX в обстежених хворих на СА хребта під впливом комплексного лікування

Клінічні симптоми GERX	Обстежені хворі			
	Хворі I групи (n=34)		Хворі II групи (n=40)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стравохідні:	52,9 %		55,0 %	
- печія	77,8 %	22,2 % ^{^^}	77,3 %	9,1 % ^{^^^+}
- відрижка кислим	83,3 %	22,2 % ^{^^}	86,4 %	13,6 % ^{^^^+}
- дисфагія	44,4 %	11,1 % ^{^^}	45,5 %	4,5 % ^{^^^+}
Позастравохідні:	47,1 %		45,0 %	
<i>Стоматологічні</i>	37,4 %		38,9 %	
- карієс зубів	50,0 %	33,3 % [^]	57,1 %	28,6 % ^{^^}
- пародонтит	66,7 %	33,3 % [^]	71,4 %	14,3 % ^{^^^++}
- стоматит	66,7 %	16,7 % ^{^^}	85,7 % [*]	–
<i>Отоларингологічні</i>	31,3 %		33,3 %	
- першіння у горлі	100,0 %	40,0 % ^{^^}	100,0 %	–
- охриплість голосу	80,0 % [*]	40,0 % ^{^^}	66,7 %	16,7 % ^{^^^++}
- клубок у горлі	80,0 %	20,0 % ^{^^}	83,3 %	–
- хронічне покахування	60,0 %	40,0 % [^]	66,7 %	16,7 % ^{^^^++}
<i>Кардіологічні</i>	18,8 %		16,7 %	
за груднинний біль по ходу стравоходу	66,7 %	33,3 % ^{^^}	66,7 %	33,3 % ^{^^}
перебої в роботі серця	100,0 %	66,7 % [^]	100,0 %	–



Продовження табл. 1

Бронхо-легеневі	12,5 %		11,1 %	
- сухий кашель	100,0 %	50,0 % ^{^^}	100,0 %	-
- напади нічного апное	50,0 %	50,0 %	100,0 %*	50,0 % ^{^^}

Примітка: різниця між показниками у хворих I і II груп у межах клінічної форми захворювання до лікування достовірна: * – $p < 0,05$; різниця між показниками у хворих I і II груп у межах клінічної форми захворювання після лікування достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих I та II груп до та після лікування достовірна: [^] – $p < 0,05$; ^{^^} – $p < 0,01$; ^{^^^} – $p < 0,001$.

Проведена АТТ позитивно вплинула на динаміку клінічних ознак ГЕРХ в обох групах обстежуваних нами пацієнтів з СА хребта. Достовірно зменшились як стравохідні, так і позастравохідні прояви ГЕРХ на фоні АТТ. Слід зазначити більш високу ефективність комплексного лікування пацієнтів II групи, а саме – АГТ у поєднанні з препаратом УДХК та комплексу альгілату і гіалуронової кислоти. При цьому, у хворих II групи після курсу зазначеної терапії достовірно частіше зменшилось печія, відрижка кисли та дисфагія – на 13,1 %; 8,6 % та 6,6 % у порівнянні із пацієнтами I групи ($p < 0,05$). Після комплексного лікування у хворих II групи зникли повністю такі скарги, як першіння у горлі, клубок у горлі, ознаки стоматиту, сухий кашель і перебої у робо-

ті серця, тоді як у пацієнтів I групи, хоч і виявлено зменшення даних ознак, але повної їх відсутності у обстежуваних пацієнтів на фоні стандартної АТГ не досягнуто.

До проведеного комплексного лікування ФЕГДС дало змогу підтвердити діагноз ГЕРХ у хворих на СА хребта, що проявлялось гастро-езофагеальним рефлюксом (ГЕР), рефлюкс-езофагітом (РЕ) різного ступеня вираженості, а також діагностувати патологічний дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) та кандидозний езофагіт (КЕ). У хворих на СА хребта обох груп ГЕРХ при ФЕГДС частіше проявлялось РЕ, що відповідає LA-C (у 50,0 % та 52,5 % обстежених відповідно) та LA-B (у 32,3 % та 40,0 % обстежених відповідно) – табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка ендоскопічних ознак ГЕРХ в обстежених хворих на СА хребта

Ендоскопічні прояви ГЕРХ	Обстежені пацієнти			
	I група (n=34)		II група (n=40)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Рефлюкс-езофагіт (ступінь важкості відповідно до LA класифікації):				
LA-A	11,8 %	26,5 % *	12,5 %	42,5 % ++, [^]
LA-B	32,3 %	29,4 %	40,0 %	25,0 % +
LA-C	50,0 %	38,2 % *	52,5 %	32,5 % +
LA-D	5,9 %	5,9 % [^]	7,5 %	-
КЕ	26,5 %	17,6 %	25,0 %	12,5 % +
ДГР	14,7 %	14,7 % [^]	20,0 %	-

Примітка: різниця між показниками у хворих I групи до та після лікування достовірна: * – $p < 0,05$; різниця між показниками у хворих II групи до та після лікування достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих I та II груп після лікування достовірна: [^] – $p < 0,05$.

Звертає увагу висока частота ДГР в обох групах пацієнтів на ГЕРХ та СА хребта. Комплексна терапія із використанням УДХК на фоні АГТ сприяло зникненню закидуванню жовчі у верхні відділи гастро-езофагеальної

зони, що ймовірно і є передумовою до зменшення вираженості РЕ у даних пацієнтів.

На більш виражену ефективність призначеного лікування, що включало окрім АГТ додаткове призначення препарату УДХК і комп-

лексу альгілату і гіалуронової кислоти у хворих на ГЕРХ у поєднанні з СА хребта вказує збільшення хворих після повторного ендоскопічного дослідження з РЕ LA-A (на 30,0 % – $p < 0,01$), тоді як серед хворих I групи кількість хворих з РЕ, що відповідає LA-A збільшилось лише на 14,7 % – $p < 0,05$. У хворих II групи після комплексного лікування також на 20,0 % зменшилось кількість пацієнтів з РЕ ступеня LA-C, тоді як серед пацієнтів I групи – лише на 11,8 % ($p < 0,05$). Кандидозний езофагіт у хворих II групи після проведеного лікування зменшилось на 50,0 %, тоді як у хворих I групи виявлено лише незначна тенденція у зменшенні вираженості ознак КЕ у обстежуваних пацієнтів.

Отже, додаткове призначення препарату УДХК та комплексу альгілату і гіалуронової кислоти до АГТ у пацієнтів із *H.pylori* інфек-

цією при ГЕРХ та СА хребта виявилось високо-ефективним методом, що сприяє зменшенню вираженості не тільки типових стравохідних проявів рефлюксної хвороби, а також зменшенню проявів позастравохідних форм ГЕРХ (стоматологічна, отоларингологічна, бронхолегеневі, кардіологічні маски). Звертає увагу повна відсутність ДГР при повторному ендоскопічному дослідженні у пацієнтів, які додатково отримували препарат УДХК, що ймовірно є однією з умов, що сприяло більш вираженим позитивним змінам вираженості РЕ, а також ознак КЕ у даних пацієнтів.

Найбільш об'єктивним критерієм визначення ефективності лікування є дослідження кількості хворих, у яких ерадикаційна терапія призвела до елімінації НР-інфекції з організму – рис. 1.

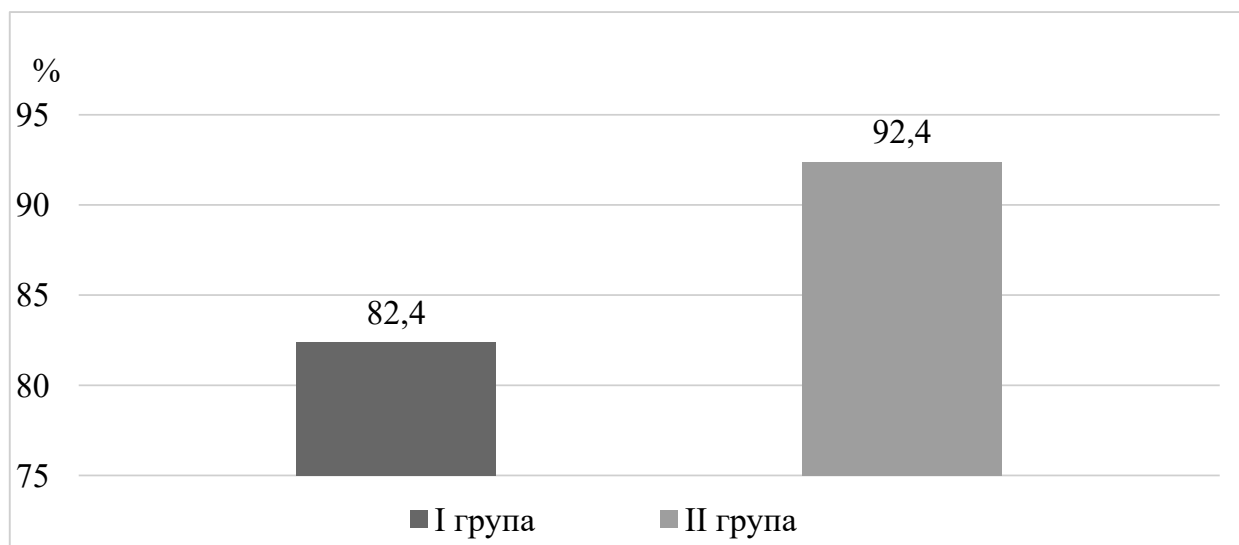


Рис. 1. Частота ерадикації *H.pylori* інфекції у обстежених пацієнтів.

Як вказано на рисунку 1, у хворих II групи на 10,0 % достовірно частіше після курсу проведеного лікування встановлено повна ерадикація *H.pylori* інфекції, що підтверджує доцільність додаткового призначення препарату УДХК у поєднанні з комплексом альгілату та гіалуронової кислоти пацієнтам на ГЕРХ і СА хребта.

Проведені нами дослідження дають змогу рекомендувати додаткове призначення препарату УДХК пацієнтам на ГЕРХ та СА хребта до АГТ. Також доведена доцільність призначення даним пацієнтам лікувального комплексу альгілату і гіалуронової кислоти мінімум на 1 місяць.

Висновки

У хворих на ГЕРХ у поєднанні з СА хребта АГТ у поєднанні з препаратом УДХК та комплексу альгілату і гіалуронової кислоти є ефективним методом для ерадикації *H.pylori*, що складає 92,4 %.

2. Комплексна терапія, що включає препарат УДХК та комплекс альгілату і гіалуронової кислоти, у хворих на СА хребта є ефективним методом для зменшення клінічних проявів ГЕРХ, а також сприяє більш вираженим динаміці ендоскопічних змін РЕ у даних пацієнтів, ніж стандартна АГТ.



ЛІТЕРАТУРА

1. Боярська ЛМ, Іванова КО. Прогностичні фактори ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей і підлітків із хронічною гастродуоденальною патологією. Запорозький медичний журнал. 2013; 6 (81): 13-17.
2. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108: 308-328. doi: 10.1038/ajg.2012.444
3. Чернобровий ВМ, Мелашенко СГ, Ксенчин ОО. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: функціональна діагностика, вибір інгібіторів протонної помпи та оцінка ефективності їх кислотосупресивної дії. *Сучасна гастроентерологія.* 2015; 3 (83): 50-58.
4. Khayyat YM. Potential therapeutic benefit of ursodeoxycholic acid in the management of non hepato-biliary upper gastrointestinal disorders. *Saudi Med. J.* 2023; 44 (5): 431-439. DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.5.20220886>
5. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999; 45 (2): 172-180. doi:10.1136/gut.45.2.172.
6. Бабінець ЛС, Галабіцька ІМ. Оцінювання панкреатотропної і суглобової ефективності внутрішньоклітинного системного ензиму при остеоартрозі. *Сімейна медицина.* 2020; 5-6 (91-92); 66-69.
7. WHO (2011). World Health Organization, Global Recommendations on Physical Activity for Health. Retrieved from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf.
8. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022; 71: 1724-1762. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.

REFERENCES

1. Boiarska LM, Ivanova KO. Prediction risk factors of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents with chronic gastroduodenal pathology. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal.* 2013; 6 (81): 13-17. (in Ukrainian)
2. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108: 308-328. doi: 10.1038/ajg.2012.444
3. Chernobroviy VM. Gastroesophageal reflux disease: functional diagnosis, selection of proton pump inhibitors, and assessment of the effectiveness of their acid-suppressive action. *Modern gastroenterology.* 2015; 3 (83): 50-58. (in Ukrainian)
4. Khayyat YM. Potential therapeutic benefit of ursodeoxycholic acid in the management of non hepato-biliary upper gastrointestinal disorders. *Saudi Med. J.* 2023; 44 (5): 431-439. DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.5.20220886>
5. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999; 45 (2): 172-180. doi:10.1136/gut.45.2.172.
6. Babinets LS, Halabitska IM. Evaluation of pancreatotropic and joint efficiency of intracellular systemic enzyme in osteoarthritis. *Family medicine.* 2020; 5-6 (91-92): 66-69. (in Ukrainian).
7. WHO (2011). World Health Organization, Global Recommendations on Physical Activity for Health. Retrieved from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf.
8. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022; 71: 1724-1762. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.

Отримано 29.05.2023 р.