



УДК 616.379-008.64:616.366-089.87:616.329-002008.17-008.8"34"-036
DOI 10.24144/1998-6475.2023.60.22-28

ЗМІНИ КИСЛОТУТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Сірчак Є. С., Кидибиц С. С., Петричко О. І., Палапа В. Й., Лазур Я. В.

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

Резюме. *Вступ.* Через втрату скорочувальної функції жовчного міхура порушується гастродуоденальна моторика у хворих після холецистектомії (ХЕ), розвивається дуоденостаз і дискоординація гастродуоденального моторного комплексу із формуванням гастроєзофагеального (ГЕР), дуоденогастрального (ДГР) і навіть дуоденогастроєзофагеального рефлюксу.

Мета дослідження – вивчити особливості добового рН-моніторингу стравоходу залежно від клінічного перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у хворих після ХЕ.

Матеріали та методи. Обстежено 88 хворих після ХЕ та ГЕРХ, яких розподілено на дві групи: в І групу увійшло 54 хворих зі стравохідними проявами ГЕРХ, а ІІ групу склали 34 пацієнти з атиповими клінічними проявами ГЕРХ. Усім обстеженим пацієнтам проведено загальноклінічні дослідження, визначення гелікобактерної (НР) інфекція, фіброєзофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) та добовий рН-моніторинг стравоходу.

Результати досліджень. У хворих після ХЕ ГЕРХ часто проявляється позастравохідною симптоматикою (у 38,6 % обстежених). Також діагностовано високу частоту НР-інфекцію, особливо серед хворих після ХЕ з стравохідними ознаками ГЕРХ. ФЕГДС дало змогу встановити, що у хворих після ХЕ ГЕРХ частіше проявляється ступенем ураження слизової оболонки стравоходу, що відповідає LA-B LA-C. При цьому, ДГР, що визначається у переважній більшості хворих, залежить від положення тіла пацієнтів та вплива на показники добового рН-моніторингу стравоходу.

Висновки. У хворих після ХЕ ГЕРХ часто проявляється атиповою позастравохідною симптоматикою (у 38,6 % обстежених). У хворих після ХЕ встановлено високу частоту інфікування *H. pylori*, особливо серед пацієнтів із типовою клінічною симптоматикою ГЕРХ (81,5 %). При ФЕГДС у хворих І групи ГЕРХ частіше проявляється рефлюкс-езофагітом (РЕ), що відповідає ступеню важкості LA-B (40,8% обстежених хворих), тоді як у обстежених ІІ групи достовірно частіше діагностовано важкість РЕ LA-C (у 47,1 % хворих – $p < 0,05$). У хворих після ХЕ зі стравохідною формою ГЕРХ при добовому рН-моніторингу час з $pH < 4$ у стравоході частіше визначається у пацієнтів стоячи, тоді як у хворих з позастравохідною формою ГЕРХ – в лежачому положенні. При цьому, у хворих ІІ групи показник $pH < 4$ у стравоході при горизонтальному положенні тіла корелює із вираженістю ДГР ($r = 0,92$; $p < 0,01$).

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; холецистектомія; кислотоутворююча функція гастроєзофагеальної зони; *Helicobacter pylori*.

Changes in the acid-forming function of the gastroesophageal zone in patients with Gastroesophageal Reflux disease after Cholecystectomy

Sirchak Ye.S., Kydybyts S.S., Petrychko O.I., Palapa V.Yo., Lazur Ya.V.

Abstract. *Introduction.* Due to the loss of the gallbladder contractile function, gastroduodenal motility is impaired in patients after cholecystectomy (CE), duodenostasis and discoordination of the gastroduodenal motor complex develop with the formation of gastroesophageal (GE), duodenogastral (DG) and even duodenogastroesophageal reflux.

The aim is to investigate the features of daily esophageal pH monitoring depending on the clinical course of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients after CE.

Materials and Methods. We examined 88 patients after CE and GERD, who were divided into two groups: group I included 54 patients with esophageal manifestations of GERD, and group II included 34 patients with atypical clinical manifestations of GERD. All the examined patients underwent general clinical examinations, helicobacter pylori (HP) infection, fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS) and daily esophageal pH monitoring.

Results. In patients after CE, GERD often manifests itself with extra-esophageal symptoms (in 38.6% of the subjects). A high frequency of HP infection was also diagnosed, especially among patients after CE with esophageal signs of GERD. FEGDS made it possible to establish that in patients after CE, GERD is more often manifested by the degree of damage to the esophageal mucosa, corresponding to LA-B LA-C. At the same time, GERD, which is determined in the vast majority of patients, depends on the position of the patient's body and affects the indicators of daily pH monitoring of the esophagus.

Conclusions. In patients after CE, GERD often manifests itself with atypical extra-esophageal symptoms (in 38.6 % of the subjects). In patients after CE, a high frequency of H.pylori infection was found, especially among patients with tic clinical symptoms of GERD (81.5 %). In FEGDS, patients in group I of GERD more often manifest reflux esophagitis (RE), which corresponds to the severity of LA-B (40.8 % of the examined patients), while in group II patients, the severity of RE LA-C was significantly more often diagnosed (in 47.1 % of patients - $p < 0.05$). In patients after CE with esophageal GERD during daily pH monitoring, the time with $pH < 4$ in the esophagus is more often determined in patients standing, while in patients with extra-esophageal GERD - in a supine position. At the same time, in patients of group II, the $pH < 4$ in the esophagus in a horizontal body position correlates with the severity of GERD ($r = 0.92$; $p < 0.01$).

Key words: gastroesophageal reflux disease; cholecystectomy; acid-forming function of the gastro-esophageal zone; Helicobacter pylori.

Вступ

Найпоширенішими симптомами в клінічній практиці гастроентеролога і лікаря загальної практики, з якими звертаються пацієнти, є печія та регургітація. Серед дорослого населення Європи і США печія як основний клінічний симптом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) спостерігається у 20–40%. Характерним є те, що це захворювання виникає в осіб молодого працездатного віку (середній вік чоловіків становить від 35 до 44 років, жінок – від 25 до 34 років) та значно погіршує якість життя таких пацієнтів [1].

Ускладнюють діагностику ГЕРХ наявність як типових, так і атипових (бронхолегеневих, кардіологічних, стоматологічних, отоларінгологічних) клінічних проявів захворювання. Різноманіття симптомів і синдромів призводить у практиці до багаточисельних діагностичних помилок, коли ГЕРХ приймають за стенокардію, пневмонію, анемію тощо. Клінічна картина цього хронічного захворювання поліморфна, з безліччю «масок» інших захворювань [2].

Патогенез розвитку ГЕРХ на сьогодні пов'язують із функціональною недостатністю нижнього стравохідного сфінктера, причиною якої є низка факторів. Але на сьогодні є важливим розглядати проблему розвитку ГЕРХ у комплексному розумінні проблем клапанного апарату верхнього відділу шлунково-кишкового тракту [3].

Дуоденогастральний рефлюкс (ДГР), гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР) у ряді випадків можна вважати фізіологічними, але дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс завжди є патологічним станом. При патологічному ДГР розвивається жовчний рефлюкс-гастрит (гастрит типу C), а при дуоденогастроєзофагеальному рефлюксі – ще і жовчний рефлюкс-езофагіт. Факторами ризику розвитку ДГР є дуоденальна дисмоторика. Частою причиною ДГР стає дуоденостаз і пов'язана з ним дуоденальна гіпертензія. Це пояснює високу частоту розвитку ДГР і дуоденогастроєзофагеального рефлюксу після холецистектомії (ХЕ). Через втрату скорочувальної функції жовчного міхура порушується гастродуоденальна моторика. Справа в тому, що ЖМ виконує роль своєрідного «насоса», при скороченні якого відбувається не лише викид жовчі, але й підтримка нормального інтрадуоденального тиску. За відсутності цього «насоса» розвивається дуоденостаз і дискоординація гастродуоденального моторного комплексу, тому для постхолецистектомічного синдрому характерні ГЕР, ДГР і навіть дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс [4].

Отже, дослідження особливостей клінічного перебігу ГЕРХ у хворих після ХЕ вимагає подальших досліджень для розуміння процесів, що лежать в основі поєданого перебігу даних захворювань органів травлення для розробки ефективних методів лікування та профілактики.



Мета дослідження

Вивчити особливості добового рН-моніторингу стравоходу залежно від клінічного перебігу ГЕРХ у хворих після ХЕ.

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

На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (гастроентерологічне, хірургічне відділення № 1 КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР) за 2019 – 2023 рр. обстежено 88 хворих після ХЕ. У всіх обстежених хворих діагностовано ГЕРХ (після проведення ендоскопічного дослідження). Серед обстежених хворих після ХЕ чоловіків було 31 (35,2 %), жінок – 57 (64,8 %). Середній вік становив $44,8 \pm 6,4$ року. Холецистектомія в середньому проводилась $7,9 \pm 2,6$ року тому. У контрольну групу ввійшло 30 практично здорових осіб (чоловіків було 11 (36,7 %), жінок – 19 (63,3 %)). Середній вік складав $43,2 \pm 5,8$ 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.

Усі обстежені пацієнти підлягали антропометричним, загальноклінічним, лабораторно-інструментальним методам дослідження. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання.

Діагноз ГЕРХ установлювали згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 31.10.2013 № 943) із урахуванням скарг, даних ендоскопічного дослідження. Всіх хворим після ХЕ для підтвердження діагнозу ГЕРХ виконано фіброезофагогастродуоденоскопію (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 ≤ 75 % периметру стравоходу; ступінь D – ерозії або виразки, що займають ≥ 75 % периметру стравоходу [5].

При аналізі рН-грам у стравоході враховували наступні показники (T.R. DeMeester et al, 1980): 1) відсоток часу, протягом якого $\text{pH} < 4$; 2) відсоток часу, протягом якого $\text{pH} < 4$ при вертикальному положенні тіла пацієнта; 3) відсоток часу, протягом якого $\text{pH} < 4$ при горизонтальному положенні тіла пацієнта; 4) загальна кількість рефлюксів з $\text{pH} < 4$ за добу; 5) кількість рефлюксів з $\text{pH} < 4$ тривалістю більше 5 хвилин за добу; 6) час найбільш тривалого рефлюксу з $\text{pH} < 4$ [6].

Helicobacter pylori (Hp) інфекцію діагностували за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test) з отриманого біопсійного матеріалу під час ФЕГДС, а також C^{13} – уреазного дихального тесту (IZINTA, Угорщина).

Хворих розділено на дві групи залежно від клінічної форми ГЕРХ: в I групу ввійшло 54 хворих з типовими стравохідними ознаками ГЕРХ; II групу склали 34 хворих після ХЕ з атиповими позастравохідними клінічними проявами ГЕРХ.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: проведення ХЕ (в анамнезі), наявність клінічних та ендоскопічних ознак ГЕРХ.

Критерії виключення з дослідження: неерозивна форма ГЕРХ, функціональні захворювання стравоходу, стравохід Баррета, хворі з психіатричними та онкологічними захворюваннями..

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

Скарги, характерні для ГЕРХ, встановлено у 54 (61,4 %) обстежених нами пацієнтів



після ХЕ – вони склали I групу обстежуваних пацієнтів. Основними клінічним проявом ураження верхніх відділів травного тракту у обстежених хворих I групи була відрижка кислим, печія, та дисфагія. Після детального аналізу скарг виявлено, що у 15,9 % хворих, які проконсультовані кардіологом, нами виявлено скарги на за грудинний біль (по ходу стравоходу), перебої в роботі серця, що час-

тіше виникає після вживання жирної, смаженої їжі, газованих напоїв, кави, алкоголю. У 11,4 % хворих встановлено першіння у горлі, осиплість голосу, а також скаржаться на сухий кашель (табл.1). Відповідно до мети дослідження, вони були віднесені до II групи обстежених, а саме – хворі з поза стравохідною симптоматикою ГЕРХ (n=34).

Таблиця 1

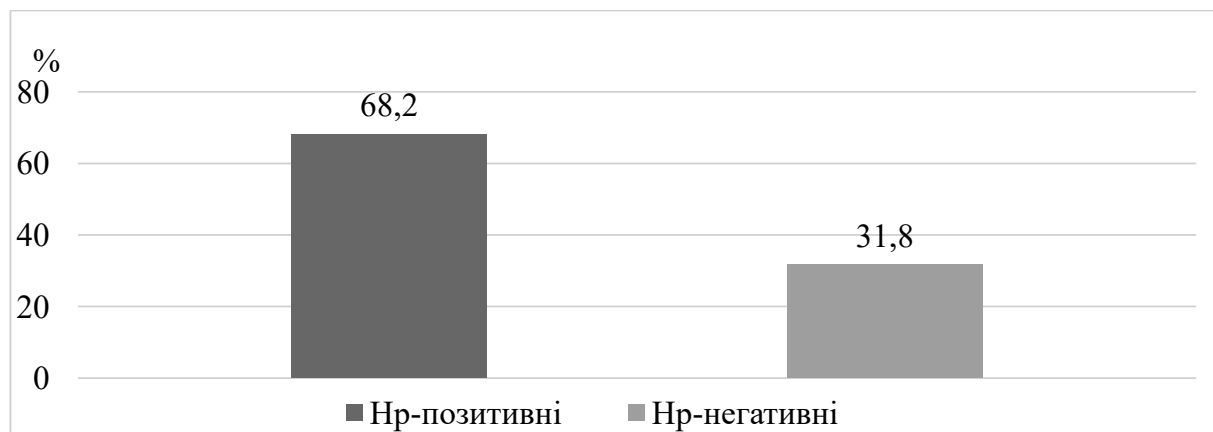
Клінічні прояви ГЕРХ в обстежених хворих після ХЕ

Симптоми ГЕРХ	Хворі на ЦД II типу n=88, (%)
Стравохідні прояви	54 (61,4 %)
Поза стравохідні прояви:	34 (38,6 %)
- кардіологічні	14 (41,2 %)
- отоларингологічні	10 (29,4)
- стоматологічні	6 (17,6 %)
- бронхо-легеневі	4 (11,8)

Отже, ГЕРХ у хворих після ХЕ часто проявляється атиповою клінічною симптоматикою, переважно під маскою кардіологічної симптоматики, а також ураження ЛОР-органів, сто-

матологічними проявами (стоматит, пародонтоз, карієс зубів).

Виявлено високу частоту інфікування *H.pylori* у хворих після ХЕ та ГЕРХ – рис. 1.

Рис. 1. Частота інфікування *H.pylori* у обстежених хворих після ХЕ та ГЕРХ.

Як вказують результати отриманих даних – у 68,2 % обстежених пацієнтів на ГЕРХ, після ХЕ діагностовано НР-інфекція.

Проведений аналіз вказує на переважне інфікування *H.pylori* хворих після ХЕ, у

яких ГЕРХ проявляється типовою клінічною симптоматикою, а саме – у 81,5 % обстежених I групи – рис. 2.

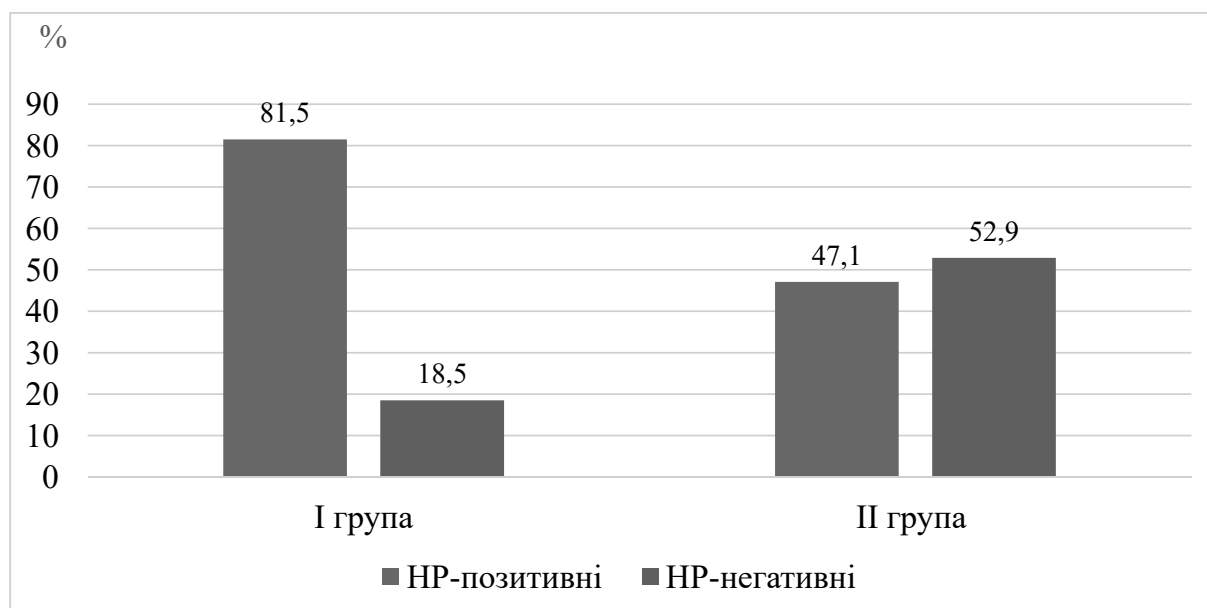


Рис. 2. Частота інфікування *H. pylori* у обстежених хворих після ХЕ.

У хворих з атиповою клінічною симптоматикою (II група обстежених пацієнтів) у 1,7 разу рідше діагностовано гелікобактерна інфекція – $p < 0,01$. При цьому, *H. pylori*-позитивними виявилися всі пацієнти з бронхо-легеневою та стоматологічною формами ГЕРХ, а також 5 пацієнтів з маскою ураження ЛОР-органів та один пацієнт із кардіологічними атиповими проявами рефлюксної хвороби.

Проведення ендоскопічного дослідження у всіх обстежених хворих після ХЕ підтвердив діагноз ГЕРХ. У всіх хворих як I групи (пацієнти після ХЕ з стравохідними проявами ГЕРХ), так і II групи (хворі з позастравохідними проявами ГЕРХ) спостерігали ГЕР та рефлюкс-езофагіт (РЕ) різного ступеня вираженості (табл. 2).

Таблиця 2

Характер ендоскопічних змін в обстежених хворих після ХЕ та ГЕРХ

Ендоскопічні прояви ГЕРХ	Хворі після ХЕ	
	Стравохідні прояви ГЕРХ I група, (n=54)	Позастравохідні прояви ГЕРХ I група, (n=34)
Рефлюкс-езофагіт (ступінь важкості відповідно до LA класифікації):		
LA-A	7,4 %	11,8 %
LA-B	40,8 %	35,2 %
LA-C	37,0 %	47,1 % *
LA-D	14,8 % *	5,9 %
ДГР	77,8 %	85,3 %

Примітка: різниця між показниками у хворих I та II груп достовірна: * – $p < 0,05$.

У хворих після ХЕ з стравохідними проявами ГЕРХ частіше виявлено РЕ, що відповідає ступеню важкості LA-B, тоді як у обстежених II групи – з позастравохідною симптоматикою ГЕРХ – достовірно частіше діагностовано LA-C важкість РЕ ($p < 0,05$). Слід зауважити, що у пацієнтів I групи на 8,9 % частіше встановлено LA-D ($p < 0,05$), тоді як у хворих II гру-

пи – частіше виявлено на 4,4 % LA-A. Проведення ФЕГДС дало змогу виявити високу частоту ДГР в обох групах обстежуваних пацієнтів

У хворих після ХЕ з ГЕРХ діагностовано достовірно підвищення всіх показників доброго рН-моніторингу стравоходу у порівнянні із такими показниками контрольної групи.

Таблиця 3

Показники добового рН-моніторингу стравоходу у хворих після ХЕ та ГЕРХ

Показник	Контрольна група	Хворі після ХЕ	
		I група (n=54)	I група (n=34)
Час з рН<4, загальний, %	4,48±0,21	30,61±0,56*	31,44±0,85*
Час з рН<4, стоячи, %	8,54±0,26	38,60±1,85*,+	25,16±1,77*
Час з рН<4, лежачи, %	4,71±0,34	25,33±1,06*	38,93±1,42*,+
Кількість ГЕР з рН<4	48,2±1,71	127,05±2,65*	122,34±1,89*
Кількість ГЕР більше 5 хв.	3,77±0,18	12,44±0,51*	11,34±0,45*
Найбільш тривалий ГЕР, хв.	22,34±0,67	81,76±2,15*	93,20±1,84*
Показник DeMeester	15,12±0,44	88,57±4,66*	87,62±3,86*

*Примітка: різниця між показниками у хворих та контрольної групи достовірна: * – $p<0,01$; різниця між показниками у хворих I та II груп достовірна: + – $p<0,05$.*

Загальний відсоток часу, протягом якого рН у стравоході становив < 4 майже в однаковій ступені перевищував такий показник у контрольної групи. Виявлена відмінність між хворими після ХЕ залежно від клінічної форми ГЕРХ, а саме – при вертикальному положенні тіла час з рН<4 частіше встановлено у пацієнтів з стравохідними проявами ГЕРХ ($38,60\pm1,85\%$ – $p<0,05$), тоді як у хворих з позастравохідними ознаками ГЕРХ частіше діагностовано збільшення часу з рН<4 в лежачому положенні тіла ($38,93\pm1,42\%$ – $p<0,05$).

Кореляційний аналіз встановив сильну залежність між часом з рН<4 лежачи та ДГР у хворих II групи ($r=0,92$; $p<0,01$) та зворотний зв'язок між зазначеними параметрами у хворих I групи ($r=-0,74$; $p<0,05$).

Таким чином, у хворих після ХЕ ГЕРХ часто проявляється позастравохідною симптоматикою (переважно під маскою ураження серцево-судинної системи, ЛОР органів). Також у даного контингенту пацієнтів встановлено висока частота інфікування *H.pylori*, переважно при стравохідних проявах ГЕРХ.

Результати добового рН-моніторингу стравоходу дали змогу виявити відмінність між рефлюксами залежно від положення тіла пацієнта, а також особливості клінічної форми ГЕРХ. Висока частота ДГР у хворих після ХЕ, що залежить також від положення тіла пацієнтів та клінічної форми ГЕРХ дає змогу припускати, що саме патологічне закидання жовчі у верхні відділи гастроезофаге-

альної зони може бути причиною формування клінічних проявів рефлюксної хвороби у даних пацієнтів. Отже, визначення персистування гелікобактерної інфекції, проведення ФЕГДС та добового рН-моніторингу стравоходу у хворих після ХЕ є необхідним елементом алгоритму дослідження даних пацієнтів та вибору оптимальних методів їх профілактики та лікування.

Висновки

1. У хворих після ХЕ ГЕРХ часто проявляється атиповою позастравохідною симптоматикою (у 38,6 % обстежених).

2. У хворих після ХЕ встановлено висока частота інфікування *H.pylori*, особливо серед пацієнтів тиковою клінічною симптоматикою ГЕРХ (81,5 %).

3. При ФЕГДС у хворих I групи ГЕРХ частіше проявляється РЕ, що відповідає ступеню важкості LA–B (40,8 % обстежених хворих), тоді як у обстежених II групи достовірно частіше діагностовано важкість РЕ LA–C (у 47,1 % хворих – $p<0,05$).

4. У хворих після ХЕ з стравохідною формою ГЕРХ при добовому рН-моніторингу час з рН<4 у стравоході частіше визначається у пацієнтів стоячи, тоді як у хворих з позастравохідною формою ГЕРХ – в лежачому положенні. При цьому, у хворих II групи показник рН < 4 у стравоході при горизонтальному положенні тіла корелює із вираженістю ДГР ($r=0,92$; $p<0,01$).



ЛІТЕРАТУРА

1. Свінціцький АС. Особливості психологічного статусу та якість життя пацієнтів із неерозивною формою гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Практикуючий лікар. 2016; 4 (5): 42-46.
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. Мосійчук ЛМ, Кушніренко ІВ, Демешкіна ЛВ та ін. Особливості клінічної симптоматики у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою при поєднанні з дисфункцією сфінктера Одді. Гастроентерологія. 2015; 3 (57): 34-39.
4. Губергірц НБ, Агібалов ОМ, Стешенко АО. Коморбідний пацієнт із хронічним панкреатитом. Здоров'я України. 2021; 3: 19-21.
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. Чернобровий ВМ, Мелашченко 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.

REFERENCES

1. Svintsitsky AS, Bondarenko NO, Korendovych IV. Peculiarities of psychological status and quality of life of patients with nonerosive gastroesophageal reflux disease. Practitioner doctor. 2016; 4 (5): 42-46. (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. Mosiychuk LM, Kushnirenko IV, Demeshkina LV et al. Features of clinical picture in patients with GERD combined with Oddi's sphincter dysfunction. Gastroenterology. – 2015; 3(57): 34-39. (in Ukrainian)
4. Gubergric NB, Agibalov OM, Steshenko AO. Comorbid patient with chronic pancreatitis. Health of Ukraine. 2021; 3: 19-21. (in Ukrainian)
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. Chernobrov VM, Melashchenko SG, Ksenchyn OO. Gastroesophageal reflux disease: functional diagnostics, selection of proton pump inhibitors and evaluation of the effectiveness of their acid-suppressive action. Modern gastroenterology. 2015; 3 (83): 50-58. (in Ukrainian)

Отримано 01.07.2023 р.