



Л. М. Боярська, К. О. Иванова

ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, фактори ризику, прогнозування, діти, підлітки.

Наведено результати дослідження дітей і підлітків із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Встановили, що факторами ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей є сімейна обтяженість за патологією шлунково-кишкового тракту, обтяженість перинатального анамнезу, паління, порушення режиму харчування, тривалість гастродуоденальної патології більше ніж 2 роки, порушення вегетативного гомеостазу та психоемоційного стану. Створили математичну модель прогнозування ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей із гастродуоденальною патологією та математичну модель прогнозування кількості рецидивів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби протягом року.

Прогностические факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков с хронической гастродуоденальной патологией

Л. Н. Боярская, Е. А. Иванова

Приведены данные исследования детей и подростков с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Установили, что факторами риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей является семейная обтяженность по патологии желудочно-кишечного тракта, обтяженность перинатального анамнеза, курение, нарушение режима питания, продолжительность гастродуоденальной патологии более 2 лет, нарушение вегетативного гомеостазу и психоэмоционального состояния. Разработана математическая модель прогнозирования риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с гастродуоденальной патологией и математическая модель прогнозирования количества рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в течение года.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, факторы развития, прогнозирование, дети, подростки.

Prediction risk factors of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents with chronic gastroduodenal pathology

L. M. Boiarska, K. O. Ivanova

The aim of our work was to identify the risk factors of GERD in children and adolescents, such as family burdened by the pathology of the gastrointestinal tract, burdened perinatal history, smoking, diet disturbance, duration of gastroduodenal pathology more than 2 years, disturbance of vegetative homeostasis and of the emotional condition. Mathematical model forecasting the risk of GERD in children with gastroduodenal pathology and the mathematical model forecasting of recurrence of GERD during the year were developed.

Key words: gastroesophageal reflux disease, risk factors, forecast, children, adolescents.

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. Розвиток ГЕРХ у дітей і підлітків значно погіршує якість життя, дисбалансиє вегетативну інервацію, призводить до важких ускладнень. Раннє виявлення та лікування ГЕРХ у дітей сприяє поліпшенню якості життя та легких проявів хвороби [10,11]. Аналіз сучасної літератури засвідчив: ГЕРХ є багатофакторним 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 [8,9,12,13]. Питання про вплив інтеркурентних факторів на розвиток і перебіг хвороби залишається суперечливим. Подальше поглиблене вивчення механізмів розвитку ГЕРХ у дітей на тлі хронічної гастродуоденальної патології та розробка на цій основі

математичної моделі ризику розвитку захворювання відкриває нові перспективи його профілактики та лікування.

МЕТА РОБОТИ

Визначення факторів ризику розвитку ГЕРХ у дітей і підлітків на тлі хронічної гастродуоденальної патології зі створенням математичної моделі прогнозування розвитку та перебігу хвороби.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежили 138 дітей віком від 9 до 17 років із хронічною гастродуоденальною патологією, які перебували на лікуванні у 5 міській дитячій лікарні. Основну групу склали 97 дітей, у яких діагностували ГЕРХ (1 група – 46 дітей із ГЕРХ з езофагітом, 2 група – ГЕРХ без езофагіту), групу порівняння – 41 дитина без клініко-ендоскопічних проявів із боку стравоходу. Для верифікації діагнозу детально вивчали скарги, анамнез захворювання та життя, застосовували клінічні та загальноприйняті лабораторні й інструментальні методи дослідження (фіброєзофагогастродуоденоскопія (фіброскоп FG-1Z «FUJINON», Японія), внутрішньошлункова ацидометрія та добовий моніторинг кислотності у стравоході (ацидогастрограф АГ-1рН-М, ТОВ «Старт», м. Вінниця), дихальний уреазний «ХЕЛІК-тест» (ТОВ «Асоціація медицини та аналітики», м. Санкт-Петербург),



визначення антитіл Ig G до *H. pylori* (аналізатор «Immulite 2000» Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA)). Додатково дітям виконували холтерівське моніторування серцевої діяльності (ХАІ-медика CardioSense, м. Харків) й оцінювання психоемоційного стану (тест САН, тест Ch.D. Spielberger's, дитячий опитувальник неврозів «ДОН»).

Для статистичного опрацювання результатів використовували програму «Statistica for Windows 6.0», включаючи методи варіаційної статистики, кореляційний аналіз, бінарну логістичну регресію та багатофакторний регресійний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вважають, що факторами ризику формування ГЕРХ є стать і вік дитини. За нашими даними, ГЕРХ реєстрували однаково часто як у дівчаток, так і у хлопчиків (53,7% і 46,3% відповідно), але достовірно частіше її діагностували у дітей віком 15–17 років (у 66,0%, $p < 0,05$). Зокрема, серед дівчат з езофагітом переважали особи віком 15–17 років (78,3%, $p < 0,05$), що зумовлено, ймовірно, особливостями гормонального, психоемоційного та вегетативного станів і потребує подальшого вивчення.

За даними клініко-анамнестичного аналізу визначили такі фактори ризику розвитку ГЕРХ у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією: спадкова схильність ($BP=1,79$ (1,27–2,66), $p < 0,05$), патологічний перебіг вагітності ($BP=1,62$ (1,31–1,81), $p < 0,05$), раннє штучне вигодовування ($BP=1,31$ (1,03–1,63), $p < 0,05$), наявність неврологічної симптоматики протягом першого року життя ($BP=1,32$ (1,01–1,51), $p < 0,05$), порушення режиму харчування ($BP=1,92$ (1,24–2,82), $p < 0,05$). Тривалість гастродуоденальної патології в дітей із ГЕРХ була достовірно більшою ($3,27 \pm 0,98$ року), як і кількість рецидивів захворювання ($2,67 \pm 0,59$ випадку), ніж у дітей, які не хворі на ГЕРХ (відповідно $2,56 \pm 1,12$ року і $1,98 \pm 0,79$ випадку, $p < 0,05$). У дітей із ГЕРХ більшу частоту рецидивів спостерігали при збільшенні тривалості захворювання ($r=0,31$; $p < 0,05$).

Однією з причин порушення функції нижнього стравохідного сфінктера (НСС), що призводить до виникнення гастрофагеального рефлюксу (ГЕР) із подальшим розвитком ГЕРХ, може бути НДСТ [2–4]. Наявність не менш ніж 5 проявів НДСТ (фенотипових і проявів із боку внутрішніх органів, зокрема з боку серця) встановили майже у 70% дітей, які хворі на ГЕРХ, що вірогідно частіше, ніж у дітей групи порівняння (вдвічі). У пацієнтів із ГЕРХ на тлі проявів НДСТ дебют захворювання наставав раніше ($11,9 \pm 2,2$ року проти $13,1 \pm 1,8$ року, $p < 0,05$), а кількість рецидивів протягом року була більшою ($2,63 \pm 0,14$ проти $1,83 \pm 0,17$, $p < 0,05$) у порівнянні із хворими без НДСТ. Аналіз даних ендоскопічного дослідження засвідчив, що ерозивний езофагіт реєстрували лише у групі дітей із проявами НДСТ.

H. pylori однаково часто визначали як у хворих на ГЕРХ (у 50,0%), так і у дітей групи порівняння (у 60,0%), що може вказувати на його участь у формуванні гастродуоденальної патології. Виявили особливості рН шлунка у пацієнтів із ГЕРХ: у 43,3% дітей, які хворі на езофагіт, реєстрували виражений гіперацидний стан шлункової секреції (проти 19,5% дітей з ендоскопічно-негативною формою ГЕРХ, $p < 0,05$).

Методом статистичного аналізу добової ВРС за результатами ХМ ЕКГ підтверджено, що у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією наявні порушення вегетативного балансу з характерним напруженням обох відділів ВНС. Так, для 34,8% хворих на ГЕРХ з езофагітом і 29,0% дітей з ендоскопічно-негативною формою ГЕРХ характерна симпатикотонія у вихідному вегетативному тонусі, що достовірно частіше у порівнянні з показниками дітей групи порівняння (у 4,3%, $p < 0,05$). У 43,5% дітей 1 групи, 29,0% дітей 2 групи та 34,8% дітей 3 групи реєстрували ваготонію. Збалансованість взаємодії симпатичного та парасимпатичного відділів АНС визначили тільки у 21,7% дітей з езофагітом, що майже удвічі рідше, ніж у дітей 2 групи (у 42,0% дітей, $0,1 > p > 0,05$), та в 2,5 раза рідше, ніж у дітей групи порівняння (у 60,9% дітей, $p < 0,05$).

Індивідуальний аналіз стрес-індексу у групі дітей з езофагітом (рис. 1) виявив, що у 39,1% SI вдень був вищим за максимальні значення у дітей групи порівняння. У нічні години SI у більшості пацієнтів усіх груп був у межах норми, однак у дітей з езофагітом удвічі вищим, ніж у хворих на ГЕРХ без езофагіту та у дітей групи порівняння. Це свідчить про активацію симпатичної ланки ВНС протягом доби і напруження адаптаційних можливостей, що за наявності несприятливих факторів можуть призвести до зриву адаптації та зумовити значно тяжчий перебіг основного захворювання.

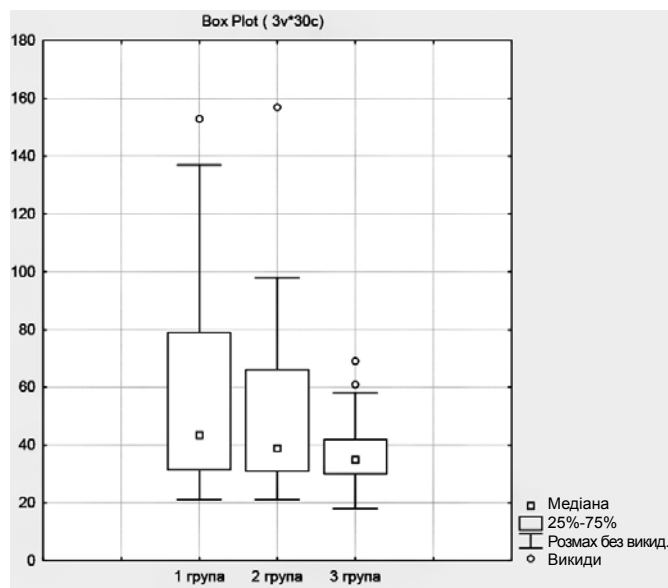


Рис. 1. Порівняння стрес-індексу в обстежених дітей.

Дослідження показника SDNNi у дітей, які хворі на ГЕРХ, виявило його зниження вночі ($p < 0,05$), що вказує на послаблення парасимпатичних впливів і централізацію процесів керування серцевим ритмом (рис. 2).

Переважає активності симпатичної ланки ВНС на тлі зниження активності парасимпатичної притаманне дівчаткам з езофагітом. Зокрема, показники часового аналізу ВРС у них вдень були нижчими у порівнянні з відповідними даними хлопчиків цієї ж групи (SDNNi $56,8 \pm 19,2$ мс, проти $79,3 \pm 17,1$ мс та rMSSD $32,5 \pm 13,0$ мс проти $48,4 \pm 15,7$ мс, $p = 0,01$).

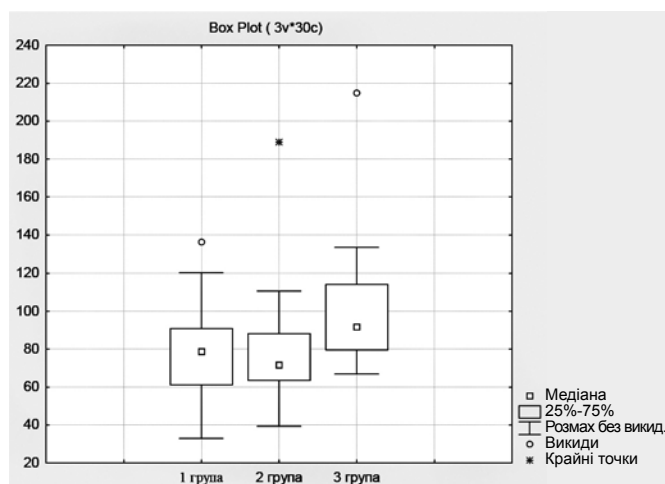


Рис. 2. Порівняння показника SDNNi, визначеного вночі, у обстежених дітей.

Переважає симпатичної активності у дівчаток підтверджувалось достовірно нижчим показником рNN50 ($p < 0,05$). Індекс напруження вдень був вірогідно вищим у дівчаток з езофагітом, ніж у хлопчиків, що також вказувало на перевагу симпатичного тону (74,4±34,6 ум.од. проти 34,2±14,1 ум.од., $p < 0,05$).

Вночі у дівчаток 1 групи зберігались достовірно нижчі значення SDNNi, rMSSD та рNN50 щодо показників хлопчиків тієї ж групи ($p < 0,05$). Стрес-індекс також був достовірно вищим у нічні години у дівчат з езофагітом (53,9±33,7 ум.од. проти 15,9±8,6 ум.од. у хлопчиків, $p < 0,05$). Отримані дані свідчать про переважання активності симпатичної ланки ВНС у дівчаток, які хворі на ГЕРХ; для дівчат з езофагітом властиве напруження адаптаційних можливостей, що може бути одним із факторів несприятливого перебігу захворювання.

Патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) тісно пов'язані із психоемоційною сферою, оскільки травний канал – уразлива зона для проявів різних психосоматичних захворювань [1,6]. Порушення психоемоційного стану властиве і дітям, які хворі на ГЕРХ, і особам із групи порівняння. Варто відзначити, що виразніші зміни виявили у дітей із діагностованою ГЕРХ. Майже в усіх пацієнтів із ГЕРХ реєстрували низьку самооцінку самопочуття, активності та настрою, і наявність езофагіту достовірно частіше погіршувала самооцінку настрою хворих ($p < 0,05$). Високий рівень як реактивної, так і особистісної тривожності реєстрували вдвічі частіше у хворих на ГЕРХ (майже у половини), ніж у дітей із групи порівняння ($p < 0,05$). У дівчат з езофагітом удвічі частіше спостерігали високий рівень особистісної (86,7%) і реактивної тривожності (73,3%), ніж у дівчат із ГЕРХ без езофагіту (40,0% і 46,7% відповідно) ($p < 0,05$). При таких співвідношеннях рівнів тривожності

в характеристиці дівчат-підлітків із захворюваннями ШКТ показник тривожності вважали основним чинником розвитку та прогресування хвороби. Для половини дітей, які хворі на ГЕРХ, властиві симптомокомплекси розладів порушень сну та вегетативного стану високого ризику ($p < 0,05$), а у дітей з езофагітом визначено високий ризик розвитку симптомокомплексів граничних нервово-психічних розладів за шкалою депресії, астенії та тривоги. Важливо, що у дівчаток ці зміни превалювали над відповідними у хлопчиків за шкалами астенії та тривоги ($p < 0,05$).

Порушення психоемоційного стану пов'язано з дисбалансом ВНС, що підтверджувалось наявністю кореляційного зв'язку середньої сили між показниками часового аналізу ВСР (SDNNi і rMSSD) та показниками тесту САН і рівнем особистісної та реактивної тривожності. Чим нижчі показники ВСР, тим нижче самооцінка самопочуття ($r = 0,77$, $p < 0,05$), активності ($r = 0,59$, $p < 0,05$) та настрою ($r = 0,54$, $p < 0,05$) і вище рівень особистісної ($r = -0,62$, $p < 0,05$) та реактивної тривожності ($r = -0,77$, $p < 0,05$).

Для оцінювання сукупного впливу факторів та відбору найважливіших факторів, що дадуть змогу збільшити ймовірність розвитку ГЕРХ, створили математичну модель прогнозування розвитку ГЕРХ методом бінарної логістичної регресії, який дозволяє дослідити залежність дихотомічних змінних (залежна змінна) від незалежних змінних, котрі мають різний вид шкали [5,7]. Ймовірність настання події (P) для деякого випадку розраховували за формулою:

$$P = e^{-z} / (1 + e^{-z}), \text{ де } z = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n + a,$$

де X_1 – значення незалежних змінних, b_1 – коефіцієнти, розрахунок яких є завданням бінарної логістичної регресії, a – деяка константа.

Якщо для P отримаємо значення менше ніж 0,5, прогнозуємо, що подія не настане; в іншому випадку передбачаємо настання події. Залежною змінною встановили наявність ГЕРХ зі значенням 1 і відсутність захворювання зі значенням 0.

Для визначення незалежних змінних, що можуть впливати на розвиток захворювання, виконали кореляційний аналіз для виявлення зв'язків між наявністю захворювання та можливими факторами. За результатами аналізу обрали такі незалежні фактори ($p < 0,05$): спадковість (X_1) ($r = 0,26$), патологічний перебіг вагітності (X_2) ($r = 0,38$), тривалість захворювання більше ніж 2 роки (X_3) ($r = 0,34$), порушення режиму харчування (вживання їжі перед сном) (X_4) ($r = 0,31$), наявність вегетативної дисфункції за рівнем показника SDNNi варіабельності серцевого ритму вночі (X_5) ($r = -0,27$), наявність психоемоційних порушень за рівнем особистісної тривожності (X_6) ($r = 0,42$). Окремо ці фактори мали прямий кореляційний зв'язок середньої або слабкої сили. Однак у сукупності збільшували ризик розвитку ГЕРХ майже в 40 разів (ВШ=39,86). Коефіцієнти регресії наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Коефіцієнти регресії

	Незмінна B0	B1X1	B2X2	B3X3	B4X4	B5X5	B6X6
Значення коефіцієнта	-4	0,83	2,16	1,13	1,04	2,08	2,34
p	0	0,054	0,003	0,040	0,066	0,0007	0,0008
Хі-квадрат Вальда	22	3,8	9,1	4,3	3,4	12,2	10,7
p	0	0,053	0,0026	0,038	0,056	0,0005	0,001

Результати покровокого регресійного аналізу

	крок	R (коефіцієнт множинної кореляції)	R ² (коефіцієнт детермінації)	p-рівень	Кількість факторів
Рівень SDNNi вночі	1	0,50	0,25	0,000000	1
Тривалість паління	2	0,71	0,50	0,000000	2
Високий рівень ОТ	3	0,77	0,59	0,000012	3
Стан шлункової секреції	4	0,81	0,66	0,000032	4
Вживання їжі перед сном	5	0,85	0,72	0,000022	5
Тривалість захворювання >2 років	6	0,86	0,75	0,005646	6

Враховуючи отримані коефіцієнти, розробили таку математичну модель прогнозування розвитку ГЕРХ у дітей на тлі супутньої хронічної гастродуоденальної патології:

$$P(\text{ймовірність настання події}) = e^{-z} / (1 + e^{-z}), \text{ де } e = 2,72;$$

$$z = -4 + 0,83 \cdot X_1 + 2,16 \cdot X_2 + 1,13 \cdot X_3 + 1,04 \cdot X_4 + 2,08 \cdot X_5 + 2,34 \cdot X_6$$

$$P = \frac{e^{-(4 + 0,83 \cdot X_1 + 2,16 \cdot X_2 + 1,13 \cdot X_3 + 1,04 \cdot X_4 + 2,08 \cdot X_5 + 2,34 \cdot X_6)}}{1 + e^{-(4 + 0,83 \cdot X_1 + 2,16 \cdot X_2 + 1,13 \cdot X_3 + 1,04 \cdot X_4 + 2,08 \cdot X_5 + 2,34 \cdot X_6)}}$$

Отримана математична модель прогнозування розвитку ГЕРХ у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією є доволі адекватною, про що свідчить функція вірогідності (Хі-квадрат=71,51) та рівень значущості $p < 0,0001$, а також відповідність розподілу залишків нормальному закону. Математична модель пояснює 87,7% правильно спрогнозованих діагнозів (специфічність – 90,0%, чутливість – 81,6%). Використання отриманої математичної моделі дасть змогу своєчасно спрогнозувати ймовірність розвитку ГЕРХ у дитини та передбачити її розвиток під час відповідних лікувально-профілактичних заходів.

Для прогнозування кількості рецидивів захворювання протягом року створили математичну модель прогнозування загострень захворювання шляхом багатофакторного регресійного аналізу. За результатами кореляційного аналізу обрали такі незалежні фактори ($p < 0,05$): тривалість захворювання більше ніж 2 роки (X6) ($r = 0,31$), тривалість паління (X2) ($r = 0,45$), вегетативний дисбаланс (X1) ($r = -0,58$), високий рівень особистісної тривожності (X3) ($r = 0,42$), стан шлункової секреції (X4) ($r = 0,41$), порушення режиму харчування (X5) ($r = 0,18$). Між усіма факторами та кількістю рецидивів встановили сильний кореляційний зв'язок (значення коефіцієнта множинної кореляції R дорівнює 0,86), а між окремими факторами та залежною змінною сильних зв'язків не визначили. Врахування всіх 6 незалежних змінних дало змогу покращити регресійну модель, що можна побачити у збільшенні рівня R та R² (табл. 2).

Коефіцієнти регресії наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

Оцінка коефіцієнтів регресії

	B	p
Intercept	0,702233	0,041028
Рівень SDNNi вночі (X1)	-0,012719	0,000000
Тривалість паління (X2)	0,376602	0,000000
Високий рівень особистої тривожності (X3)	0,464558	0,000000
Стан шлункової секреції (X4)	0,131822	0,000002
Вживання їжі перед сном (X5)	0,193051	0,000016
Тривалість захворювання більше ніж 2 роки (X6)	0,221142	0,005646

Рівняння регресії для прогнозування значення кількості рецидивів ГЕРХ:

$$\text{кількість рецидивів} = 0,7 - 0,13 \cdot X_1 + 0,376 \cdot X_2 + 0,465 \cdot X_3 + 0,132 \cdot X_4 + 0,193 \cdot X_5 + 0,221 \cdot X_6$$

Отримана багатофакторна регресійна модель прогнозування перебігу ГЕРХ пояснює 75% випадків. Мірою значущості регресії є також значення F-критерію Фішера, що дорівнює 44,2 ($p < 0,00001$). Середня помилка апроксимації не перевищує 12%, тобто ця модель статистично значуща. У нашій моделі залишки нормально розподілені, а гіпотеза про незалежність випадкових відхилень не відкидається (відсутня автокореляція, залишки незалежні). Всі отримані регресійні коефіцієнти статистично значущі.

ВИСНОВКИ

Основними факторами ризику розвитку ГЕРХ є вік дитини 15–17 років ($p < 0,0001$), спадкова схильність і патологічний перебіг вагітності (зарєєстровано майже у 80% дітей, $p < 0,05$), тривалість хронічної гастродуоденальної патології ($3,27 \pm 0,98$ року проти $2,56 \pm 1,12$, $p < 0,05$), паління (визначено удвічі частіше, $p < 0,05$), недотримання дієти та вживання їжі перед сном (ризик розвитку ГЕРХ збільшується вчетверо, $p < 0,05$).

У дітей із ГЕРХ захворювання має перебіг на тлі порушень вегетативного гомеостазу та психоемоційного стану, про що свідчить превалювання симпатичної активності у вегетативному балансі таких пацієнтів протягом добового циклу та несприятливе самопочуття, знижена активність і настрої, підвищення рівня як реактивної, так і особистісної тривожності.

На розвиток ГЕРХ у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією впливають такі фактори, як високий рівень особистісної тривожності ($\beta = 2,34$), порушення вегетативного гомеостазу ($\beta = 2,34$), спадковість ($\beta = 0,83$), патологічний перебіг вагітності ($\beta = 2,16$), тривалість захворювання більше ніж 2 роки ($\beta = 1,13$) та порушення режиму харчування ($\beta = 1,04$), що в сукупності збільшує ризик розвитку ГЕРХ майже в 40 разів.

Частота рецидивів захворювання протягом року залежить більшою мірою від вегетативної дисфункції ($\beta = -0,47$), тривалості паління ($\beta = 0,49$), високого рівня особистісної тривожності ($\beta = 0,31$), стану шлункової секреції ($\beta = 0,28$), режиму харчування ($\beta = 0,25$), менше – від тривалості захворювання ШКТ більше ніж 2 роки ($\beta = 0,16$).

Отже, отримані результати допоможуть практичному лікарю своєчасно спрогнозувати ризик розвитку ГЕРХ



у дітей, яких госпіталізують зі скаргами з боку шлунково-кишкового тракту та під час відповідних лікувально-профілактичних заходів, із виключенням встановлених провокуючих факторів, передбачити її розвиток, а також знизити кількість ускладнень і рецидивів захворювання, подовжити термін ремісії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Алексеева Ю.И.* Психоемоційний статус у дітей із патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і можливість його корекції / Ю.И. Алексеева, А.Б. Волосянко, О.О. Цицора // Перинатологія і педіатрія. – 2008. – № 1 (33). – С. 124–127.
2. *Гнусаев С.Ф.* Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей: пособие для врачей / С.Ф. Гнусаев, И.И. Иванова, Ю.С. Апенченко. – М., 2003. – 40 с.
3. *Николаева О.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей и дисплазия соединительной ткани / О.В. Николаева, М.Н. Ермолаев // Здоровье ребенка. – 2008. – № 1 (10). – С. 9–13.
4. *Осама Самир Абдел Латиф Саламах.* Клініка і діагностика гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби у дітей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Осам Самир Абдел Латиф Саламах. – Х., 2004. – 21 с.
5. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
6. *Степанов Ю.М.* Психосоматические аспекты и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / Ю.М. Степанов // Здоров'я України. – 2008. – № 19/1. – С. 32–33.
7. *Халафян А.А.* STATISTICA 6 Статистический анализ данных / А.А. Халафян. – 3-е изд. – М.: Бином-Пресс, 2007. – 512 с.
8. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease / M.P. Dore, E. Maragkoudakis, K.J. Fraley [et al.] // Dig Dis Sci. – 2008. – Vol. 53. – P. 2027–2032.
9. *El-Serag H.* Systematic review: the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease in primary care, using the UK General Practice Research Database / H. El-Serag, C. Hill, R. Jones // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 29 (5). – P. 470–480.
10. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? / S. Salvatore, B. Hauser, K. Vandemaële [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2005. – Vol. 40. – P. 210–215.
11. *Gold B.D.* Gastroesophageal reflux disease: could intervention in childhood reduce the risk of later complications? / B.D. Gold // Am. J. Med. – 2004. – Vol. 117. – P. 23–29.
12. *Lagergren J.* Body measures in relation to gastro-oesophageal reflux / J. Lagergren // Gut. – 2007. – Vol. 56. – № 6. – P. 741–742.
13. Lifestyle factors affecting gastroesophageal reflux disease symptoms: a cross-sectional study of healthy 19864 adults using FSSG scores / N. Yamamichi, S. Mochizuki, I. Asada-Hirayama [et al.] // BMC Med. – 2012. – Vol. 10. – P. 45.

Відомості про авторів:

Боярська Л.М., к. мед. н., професор, зав. каф. дитячих хвороб ФПО ЗДМУ.
Иванова К.О., асистент каф. дитячих хвороб ФПО ЗДМУ.

Поступила в редакцію 10.09.2013 г.