

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
„УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГЕЧКО МИХАЙЛО МИХАЙЛОВИЧ

УДК: 616.33-008.22-071-085+616.36-004.2+616.379-008.4

ДИСЕРТАЦІЯ

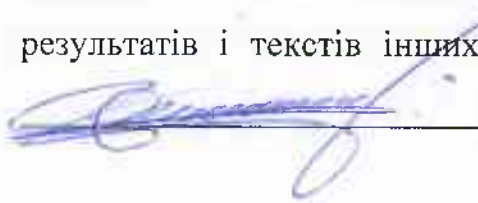
**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО-
АСОЦІЙОВАНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННІ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

12 Охорона здоров'я та соціальне забезпечення

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Під час використання ідей, результатів і текстів інших авторів наведено посилання на відповідне джерело

 М.М. Гечко

Науковий керівник Чопей Іван Васильович, доктор медичних наук, професор

Ужгород – 2026

АНОТАЦІЯ

Гечко М.М. Особливості діагностики та лікування хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», МОН України, Ужгород, 2026.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.

На клінічній базі кафедри терапії та сімейної медицини навчально-наукового інституту післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Державного вищого навчального закладу (ДВНЗ) «Ужгородський національний університет» проведено обстеження та лікування 946 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) / метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (МАЖХП), пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Ужгородська міська багатoproфільна клінічна лікарня» Ужгородської міської ради ВП «Клінічна лікарня планового лікування», в гастроентерологічному та ендокринологічному відділеннях КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР), а також були на диспансерному обліку за місцем проживання у гастроентеролога й сімейного лікаря за 2006-2026 рр.

Наукове дослідження виконано у три етапи. На I етапі наукового дослідження оцінено загальноклінічні, антропометричні особливості, характер порушень вуглеводного обміну й ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих із МАЖХП (n=946). На II етапі наукового дослідження для досягнення поставленої мети та завдань оцінено клінічні особливості гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у хворих із МАЖХП та ожирінням (n=204). На цьому етапі наукового спостереження пацієнтів розподілено на дві групи залежно від характеру порушення вуглеводного обміну (ВО), а саме: до 1-ї групи віднесено 128

хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні з інсулінорезистентністю (ІР); до 2-ї групи увійшло 76 пацієнтів з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. На III етапі наукового дослідження оцінено ефективність лікування ГЕРХ у хворих із МАЖХП, ожирінням і порушенням ВО. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (серед них 17 (56,7 %) чоловіків та 13 (43,3 %) жінок, середній вік яких становив $42,5 \pm 6,2$ року).

Аналіз отриманих даних вказує на порушення ВО у переважної більшості хворих із МАЖХП, а саме – у 59,8 % обстежених виявлено ІР, а в 26,8 % обстежених ЦД 2 типу ($p < 0,01$). При цьому близько 80,0 % обстежених із порушенням показників ВО діагностовано артеріальну гіпертензію (АГ). На I етапі наукового дослідження при аналізі антропометричних даних у більшості обстежених із МАЖХП діагностовано ожиріння різного ступеня вираженості, а саме – I ст. ожиріння у 31,8 % обстежених, II ст. ожиріння у 17,4 % хворих та у 9,4 % пацієнтів – ожиріння III ст. Надмірну вагу тіла за показником ІМТ встановлено у 27,9 % хворих на МАЖХП.

У 59,8 % хворих із МАЖХП на I етапі наукового дослідження встановлено симптоми, що вказують на ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, а саме – в 37,5 % хворих встановлено ГЕРХ, у 29,5 % пацієнтів – хронічний гастродуоденіт (ХГД), а в 10,0 % випадків – виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). При цьому ГЕРХ встановлено більш ніж у половини хворих на МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу та у 34,3 % обстежених із ІР.

Аналіз показників біохімічного аналізу крові вказує на ознаки цитолітичного та холестатичного синдромів, а також гіпербілірубінемію, що більш виражено у хворих 2 групи із ГЕРХ при МАЖХ та ожирінні у поєднанні із ЦД 2 типу (на II етапі наукового дослідження). Дисліпідемія також більш виражена у хворих 2 групи.

Оцінка ступеня ураження печінки в обстежуваних нами пацієнтів з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні вказує на переважання ступеня фіброзу печінки, відповідає F2 та F3 за шкалою METAVIR, а саме – F2 ступінь фіброзу печінки в 45,3 % хворих 1 групи та у 51,3 % обстежених 2 групи, F3 ступінь фіброзу у 30,4 % обстежених 1 групи та у 40,8 % пацієнтів 2 групи ($p < 0,05$).

Виявлено високу частоту інфікування хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні *Helicobacter pylori* (68,4 % хворих). *H.pylori* у обстежених хворих достовірно частіше діагностовано серед пацієнтів з ожирінням II ст. та III ст. Стадії фіброзу печінки, що відповідає F2 та F3 за шкалою METAVIR, також достовірно частіше виявлено у *H.pylori*-інфікованих пацієнтів із GERX при МАЖХП та ожирінні.

У хворих із МАЖХП та ожирінням GERX достовірно частіше проявляється позастравохідною симптоматикою: у 51,6 % пацієнтів 1 групи та у 65,8 % обстежених 2 групи ($p < 0,05$). При цьому типові стравохідні клінічні ознаки GERX частіше встановлено у *H.pylori*-інфікованих хворих. Позастравохідна форма GERX у хворих 1 групи частіше проявляється кардіологічною та отоларингологічною формами, тоді як у пацієнтів 2 групи – під маскою кардіологічної та бронхолегеневої симптоматики.

Аналіз отриманих результатів вказує на те, що інфікування *H.pylori* у хворих із МАЖХП та ожирінням в обох групах обстежених асоціює із бронхо-легеневою формою GERX. Отоларингологічна форма GERX також частіше діагностована серед *H.pylori*-інфікованих хворих обох груп (у 28,6 % пацієнтів 1 групи та у 26,7 % хворих 2 групи).

При ендоскопічному обстеженні ураження слизової оболонки стравоходу у хворих із типовим стравохідним клінічним перебігом GERX при МАЖХП та ожирінні частіше відповідає LA-B та LA-C ступеням важкості у хворих 1 групи, тоді як у обстежених 2 групи частіше діагностовано LA-C та LA-D ступені ураження стравоходу. В обох групах обстежених хворих при атиповому клінічному перебігу GERX ступінь ураження слизової оболонки стравоходу частіше відповідає LA-C та LA-D ступеням важкості. Інфікування *H.pylori* сприяє більш вираженим ендоскопічним змінам у хворих на МАЖХП та ожиріння незалежно від клінічної форми GERX.

Дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) виявлено у 42,3 % хворих 2 групи із стравохідною формою GERX та у 37,9 % обстежених 1 групи із атиповим клінічним перебігом GERX. Персистування гелікобактерної інфекції частіше асоціює із GERX у пацієнтів 2 групи, а саме – у 36,4 % *H.pylori*-інфікованих пацієнтів із стравохідними

клінічними ознаками ГЕРХ та у 33,3 % пацієнтів із позастравохідними формами ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Аналіз показників добового рН-моніторингу у хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні вказує на достовірне збільшення загального часу $\text{pH} < 4$ в обох групах обстежених пацієнтів із максимально вираженими змінами серед хворих 2 групи. У хворих 2 групи загальний час з $\text{pH} < 4$ складав $32,55 \pm 0,14$ % (при нормі $4,30 \pm 0,15$ % у контрольної групи – $p < 0,001$). Час з $\text{pH} < 4$ стоячи максимально відрізнявся від норми також у хворих 2 групи і становив $45,25 \pm 0,26$ % (при нормі $3,15 \pm 0,22$ % у контрольної групи – $p < 0,001$), тоді як час з $\text{pH} < 4$ лежачи, навпаки, максимально відрізнявся від норми у хворих 1 групи і становив $44,16 \pm 0,17$ % (при нормі $8,72 \pm 0,26$ % у контрольної групи – $p < 0,001$).

Добовий моніторинг артеріального тиску (АТ) вказує на його підвищення та коливання у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Збільшення показників АТ при цьому залежить від ступеня вираженості ожиріння.

Проведений статистичний аналіз дає змогу встановити вплив тривалості ураження печінки та ступеня її фіброзу, вираженості холестатичного та цитолітичного синдромів у поєднанні із характером порушення вуглеводного обміну, вираженості ожиріння в поєднанні із персистенцією інфекції *H. pylori* на формування клінічних симптомів ГЕРХ у цих хворих на МАЖХП та ожиріння. Ці фактори також впливають на клінічні форми ГЕРХ та важкість ураження стравоходу при проведенні ФЕГДС.

На III етапі наукового дослідження проведено оцінку комплексного лікування в обстежених пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Хворих 1 та 2 груп поділили на дві підгрупи залежно від призначеної схеми лікування відповідно до *H. pylori* статусу: 1.1 підгрупа ($n=63$) 1 групи та 2.1 ($n=52$) підгрупа 2 групи НР-позитивних хворих отримували стандартну чотирикомпонентну антигелікобактерну терапію протягом 14 днів у поєднанні з препаратом *Saccharomyces boulardii*. Після ерадикаційної терапії хворі продовжували прийом ІПП 1 раз на добу зранку протягом 1,5 місяця у поєднанні із прийомом суспензії, до складу якої входять натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат, також протягом 1,5 місяця. НР-негативних

хворих 1 групи віднесено до 1.2 підгрупи (n=65), а НР-негативні пацієнти 2 групи (n=24) склали 2.2 підгрупу, який призначено ІПП езомепразол протягом 2 місяців у поєднанні з препаратом УДХК та ребаміпідом.

Проведена комплексна терапія у хворих з МАЖХП та ожирінням сприяла зменшенню вираженості печії, відрижки кислим та дисфагії (типових клінічних проявів рефлюксної хвороби в цих пацієнтів), а також клінічних проявів кардіологічної, бронхо-легеневої, отоларингологічної та стоматологічної форм ГЕРХ.

Після проведеного комплексного лікування під час повторного ФЕГДС встановлено зменшення вираженості ураження слизової оболонки стравоходу у пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. При цьому в 1.1 підгрупі в одного пацієнта із стравохідними проявами ГЕРХ та в двох пацієнтів із 2.1 підгрупи після лікування встановлено LA–D ступінь ураження стравоходу. У хворих 1.1 підгрупи із позастравохідними ознаками ГЕРХ LA–D ступінь ураження стравоходу зменшився на 18,1 %, а у хворих 2.1 підгрупи – на 13,4 %.

Встановлено високу частоту ерадикації гелікобактерної інфекції після проведеного антигелікобактерного лікування у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Частота ерадикації *H.pylori* в обстежених пацієнтів із поєднанням ІР становила 90,5 %, тоді як у хворих із ЦД 2 типу була меншою і склала 84,6 %.

Таким чином, лікування хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні має бути комплексним і включати модифікацію способу життя та диференційовану терапію залежно від НР-статусу. Встановлено високу ефективність прийому інгібітора протонної помпи (ІПП) езомепразол у поєднанні з ребаміпідом та препаратом УДХК (зменшення вираженості клінічних симптомів ГЕРХ незалежно від її клінічної форми, а також покращення стану слизової оболонки стравоходу за даними повторного проведення фброезофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС)).

Наукова новизна одержаних результатів. Уточнено наукові знання щодо впливу *Helicobacter pylori* (НР) на клінічний перебіг ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння. Уперше доведено зв'язок між ступенем ожиріння залежно від персистування НР та клінічним перебігом ГЕРХ у хворих на МАЖХП та порушення вуглеводного обміну. Уперше визначено кореляцію між ступенем фіброзу печінки

за шкалою METAVIR залежно від характеру порушень вуглеводного обміну та клінічним перебігом GERX у хворих на МАЖХП та ожиріння. Уперше встановлено зв'язок між ступенем ожиріння залежно від наявності *Helicobacter pylori* та зміною показників добового моніторингу артеріального тиску у пацієнтів із GERX при МАЖХП. Уперше визначена закономірність зміни показників добового рН-моніторингу стравоходу залежно від персистування *Helicobacter pylori* та вираженості ожиріння у хворих на GERX при МАЖХП. Уперше запропоновано комплексне диференційоване лікування хворих з GERX при МАЖХП та ожирінні залежно від наявності чи відсутності НР. При цьому НР-інфікованим хворим із GERX при МАЖХП та ожирінні слід провести ерадикаційну терапію НР з подальшим переходом на прийом ІПП у поєднанні із суспензією, до складу якої входить натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат. Для НР-негативних хворих з GERX при МАЖХП та ожирінні комплексне лікування включає прийом ІПП, ребаміпід та препарат урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) на фоні модифікації способу життя.

Практичне значення одержаних результатів. Доведено доцільність проведення ФЕГДС для визначення ступеня ураження слизової оболонки стравоходу у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні. Обґрунтовано необхідність визначення *Helicobacter pylori* для прогнозування характеру клінічного перебігу GERX та ступеня ураження стравоходу при ФЕГДС у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні. Виявлена інформативність визначення показника індексу маси тіла (ІМТ) у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні для проведення його корекції. Аргументовано необхідність оцінки функціонального стану печінки та характеру порушень вуглеводного обміну у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні для проведення їх корекції. Встановлено доцільність призначення препарату УДХК у складі комплексного лікування хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні для зменшення вираженості ДГР у цих пацієнтів. Доведена доцільність призначення ерадикаційної терапії НР-інфікованим хворим із GERX при МАЖХП та ожирінні із подальшим переходом на прийом ІПП із суспензією, до складу якої входить натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат. Обґрунтована ефективність

комплексного лікування, що передбачає модифікацію способу життя на фоні базисної терапії, що включає прийом ІПП, ребаміпід та препарат УДХК для зменшення вираженості клінічних симптомів ГЕРХ та ураження слизової оболонки стравоходу за даними ФЕГДС у цих пацієнтів.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, ожиріння, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2 типу, метаболічні порушення (вуглеводний обмін, ліпідний обмін), діагностика *Helicobacter pylori*, комплексне лікування (інгібітор протонової помпи, ребаміпід, урсодезоксихолієва кислота).

Наукові праці, в яких відображено основні наукові результати дисертації:

1. Chohey IV, Mykhalko IaO, Chubirko KI, **Hechko MM**, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. Wiadomości Lekarskie. 2014; 67 (2): 226–229. **(Іноземне видання, Scopus)**

https://www.researchgate.net/publication/407171076_Influence_of_Helicobacter_pylori_eradication_on_the_metabolic_syndrome_components

(Здобувач самостійно проводив підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Chohey I.V. – 20,0 %, Mykhalko Ia.O. – 5,0 %, Chubirko K.I. – 20,0 %, Hechko M.M. – 40,0 %, Varvaynets A.V. – 5,0 %, Khanenko S.S. – 5,0 %, Kanchii V.M. – 5,0 %.

2. Чопей ІВ, Івачевська ВВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, **Гечко ММ**. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування неалкогольного стеатозу та стеатогепатиту у пацієнтів з предіабетом та цукровим діабетом 2 типу. Wiadomości Lekarskie. 2017; 70 (2): 169–173. **(Іноземне видання, Scopus)**

<https://wiadlek.pl/02-2017/>

(Здобувач самостійно проводив підбір тематичних хворих, клініко-лабораторне їх обстеження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 20,0 %, Івачевська В.В. – 10,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Гряділь Т.І. – 20,0 %, Гечко ММ – 30,0 %.

3. Griadil TI, Chohey IV, Debreceni KO, **Hechko MM**, Mykhalko YaO, Feysa SV. Comparison of the effect of dapagliflozin on contrast to standard therapy of the patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant obesity, their effect on laboratory and anthropometric parameters. Wiadomości Lekarskie. 2020; 73 (3): 457–461. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek202003109

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202003109.pdf> (Здобувач проводив відбір тематичних хворих, здійснив статистичну обробку отриманих результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Griadil T.I. – 20,0 %, Chopecy I.V. – 20,0 %, Debreceni K.O. – 5,0 %, Hechko M.M. – 30,0 %, Mykhalko Ya.O. – 5,0 %, Feysa S.V. – 20,0 %.

4. Griadil T, Chopecy I, Chubirko K, **Hechko M**. Assessment of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and associated obesity and ways of its correction. Wiadomości Lekarskie. 2021; 74 (4): 998–1002. (Іноземне видання, Scopus)

DOI: 10.36740/WLek202104135

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek202104135.pdf>

(Здобувач самостійно проводив клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Griadil T. – 10,0 %, Chopecy I. – 20,0 %, Chubirko K. – 30,0 %, Hechko M. – 40,0 %.

5. Griadil TI, Bychko MV, **Hechko MM**, Chubirko KI, Chopecy IV. Predicting progression type 2 diabetes mellitus: a 3-year follow-up study examining risk factors for type 2 diabetes in patients with prediabetes. Polski Merkuriusz Lekarski. 2023; 51 (3): 245–249. (Іноземне видання, Scopus)

DOI: 10.36740/Merkur202303110

<https://polskimerkuriuszlekarski.pl/wp-content/uploads/library/PolMerkLek202303.pdf>

(Здобувач самостійно проводив клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Griadil T.I. – 20,0 %, Bychko M.V. – 10,0 %, Hechko MM. – 30,0 %, Chubirko K.I. – 20,0 %, Chopecy I.V. – 20,0 %.

6. Маді ЮІ, Чопей ІВ, **Гечко ММ**, Турянчик МІ, Чопей КІ. Показники добового рН-моніторингу стравоходу в осіб із гастроезофагальною рефлексною хворобою, залежно від інфікованості гелікобактеріозом. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2006; 10 (1): 130–131. **(наукове фахове видання України)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/f74ce185-4dde-48ce-84cf-eff23497e8b1/full>

(Здобувач самостійно проводив добовий рН-моніторинг стравоходу у обстежених хворих, проводив аналіз отриманих результатів, їх статистичну обробку, підготував статтю до друку).

Внесок співавторів: Маді Ю.І. – 5,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Гечко М.М. – 50,0 %, Турянчик М.І. – 5,0 %, Чопей К.І. – 20,0 %.

7. Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чопей КІ, Ніколайчук МВ, **Гечко ММ**, Гойдаш ІМ, Братасюк АМ. Біологічні аспекти гелікобактеріозу. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Біологія. 2010; 27: 64–67. **(наукове фахове видання України)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/07461ab2-6c5e-45e0-933c-a538daa20faf/full>

(Здобувач систематизував і обробив фахову літературу по даній тематиці, проводив їх аналіз, підготував статтю до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 20,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 %, Чопей К.І. – 10,0 %, Ніколайчук М.В. – 5,0 %, Гечко ММ. – 50,0 %, Гойдаш І.М. – 5,0 %, Братасюк А.М. – 5,0 %.

8. Гряділь ТІ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, **Гечко ММ**, Михалко ЯО, Пулик ОР. Діагностика, лікування та профілактика ожиріння. Україна. Здоров'я нації. 2015; 1 (33): 96–100. **(наукове фахове видання України)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/dee6293b-47e8-41e1-912e-4d16aed9ce23/full>

(Здобувач самостійно проводив клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних).

Внесок співавторів: Гряділь Т.І. – 10,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Гечко М.М. – 40,0 %, Михалко Я.О. – 5,0 %, Пулик О.Р. – 5,0 %.

9. Гечко ММ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Маршалик КЕ. Показники моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із надлишковою вагою та ожирінням при редукції маси тіла. Україна. Здоров'я нації. 2016; 1-2 (37-38): 48–52. **(наукове фахове видання України)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/3f6fb25f-a6af-4673-9078-015d48d8127f/full>

(Здобувач самостійно проводив добовий моніторинг артеріального тиску у тематичних хворих, статистичну обробку отриманих результатів проведеного лікування, аналіз даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 40,0 %, Чубірко К.І. – 30,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Маршалик КЕ. – 10,0 %.

10. Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, Дебрецені КО, Бенца ТІ, Плоскіна ВЮ. Порівняльна характеристика різних схем лікування у хворих на цукровий діабет 2-го типу при супутньому ожирінні. Україна. Здоров'я нації. 2017; 2 (43): 25–31. **(наукове фахове видання України)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/db11f691-5fa5-4657-b58d-0602426eabf7/full>

(Здобувач самостійно проводив обстеження та лікування тематичних хворих, статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 40,0 %, Чопей І.В. – 10,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Гряділь Т.І. – 15,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 %, Бенца Т.І. – 5,0 %, Плоскіна В.Ю. – 5,0 %.

11. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020; 4 (50): 128–132. **(наукове фахове видання України)**

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.128-132

<https://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/issue/view/13656>

(Здобувач самостійно проводив оцінку кислотності шлункового соку в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував статтю до друку).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 50,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 %, Чубірко К.І. – 15,0 %, Михалко ЯО. – 5,0 %, Курах А.В. – 5,0 %.

12. Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Дебрецені КО, Руманех ВВС. Клініко-лабораторні показники у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі есенціальної артеріальної гіпертензії. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021; 1 (45): 39–46. **(наукове фахове видання України)**

<https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i1.11992>

<https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/11992/11317>

(Здобувач самостійно проводив підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 40,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Чубірко К.І. – 30,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 % Руманех В.В.С. – 5,0 %.

13. Гечко ММ Комплексна терапія хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026; 2 (50): 8-14. **(наукове фахове видання України)**

DOI: <https://doi.org/10.24144/1998-6475.2026.2>

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/9d8a2762-d39b-4ffe-9024-17a7b6aa9bca/full>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Чопей ІВ, Михалко ЯО, Маді ЮІ, **Гечко ММ.** Вплив мінеральної води «Шаянська» на шлункову секрецію у хворих з метаболічним синдромом. У: Біогеохімічні аспекти збереження здоров'я людини: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; Ужгород; 2010. с. 352–355.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/bf8bbeed-de1e-4305-9312-019df7a3f3a9/full>

(Здобувач самостійно проводив оцінку кислотності шлункового соку в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 10,0 %, Михалко Я.О. – 10,0 %, Маді Ю.І. – 10,0 %, Гечко М.М. – 70,0 %.

2. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, **Гечко ММ**, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Гечко ХА. Зміна показників добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з надмірною масою тіла при проведенні розвантажувально-дієтичної терапії. У: Матеріали 70-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2016. с. 48–49.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/f556372f-af13-4a32-b450-e33c9c7da2ef/full>

(Здобувач самостійно проводив оцінку показників добового профілю артеріального тиску в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Маршалик К.Е. – 10,0 %, Гнепа Я.Ю. – 5,0 %, Гечко М.М. – 40,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Гечко Х.А. – 5,0 %.

3. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, **Гечко ММ**, Чопей ІВ. Роль немедикаментозних методів корекції артеріального тиску у практиці сімейного лікаря під контролем добового моніторингу артеріального тиску. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 13.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/417f7c18-0a88-4005-bfa1-195b7af56024>

(Здобувач самостійно проводив оцінку показників добового профілю артеріального тиску в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Маршалик К.Е. – 10,0 %, Гнепа Я.Ю. – 10,0 %, Гечко М.М. – 50,0 %, Чопей І.В. – 30,0 %.

4. Чопей ІВ, Староста П, Буковська ІО, **Гечко ММ**. Добовий моніторинг АТ у хворих з цукровим діабетом на фоні ожиріння. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 46–47.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/64e058ef-6abe-4ac3-bc55-ac3084f7e4b3>

(Здобувач самостійно проводив оцінку показників добового моніторингу артеріального тиску в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 30,0 %, Староста І.І. – 10,0 %, Буковська І.О. – 10,0 %, Гечко М.М. – 50,0 %.

5. Чубірко КІ, **Гечко ММ**, Гряділь ТІ, Чопей ІВ, Пікіна ІЮ. Основи прогнозування розвитку цукрового діабету 2-го типу при супутньому ожирінні. У: Матеріали 73-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород: ФОП Сабов А.М.; 2019.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/1567e194-38b5-4d5d-bfed-a58ac201f1e4/full>

(Здобувач систематизував і обробив фахову літературу по даній тематиці, проводив статистичну аналіз результатів, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Чубірко К.І. – 30,0 %, Гечко М.М. – 40,0 %, Гряділь Т.І. – 15,0 %, Чопей І.В. – 10,0 %, Пікіна І.Ю. – 5,0 %.

ANNOTATION

Hechko M.M. Features of Diagnosis and Treatment of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease in Metabolic-Associated Fatty Liver Disease and Obesity. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.02 – Internal Diseases. – State Higher Educational Institution “Uzhhorod National University”, Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod, 2026.

The dissertation is devoted to the study of the features of diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in patients with metabolic-associated fatty liver disease and obesity.

At the clinical base of the Department of Therapy and Family Medicine of the Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education and Pre-University Training of the State Higher Educational Institution (SHEI) “Uzhhorod National University”, examination and treatment of 946 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), who were receiving inpatient treatment in the therapeutic department of the Municipal Non-Profit Enterprise (MNPE) “Uzhhorod City Multidisciplinary Clinical Hospital” of Uzhhorod City Council, Separate Unit “Clinical Hospital of Planned Treatment”, in the gastroenterological and endocrinological departments of the MNPE “Andrii Novak Transcarpathian Regional Clinical Hospital” of the Transcarpathian Regional Council (TRC) were performed, and were also registered for follow-up care at their place of residence by a gastroenterologist or family physician during 2006–2026.

The scientific study was performed in three stages. At stage I of the scientific study, general clinical and anthropometric features, the nature of carbohydrate metabolism disorders, and lesions of the upper gastrointestinal tract were assessed in patients with MAFLD (n=946). At stage II of the scientific study, in order to achieve the stated aim and objectives, the clinical features of gastroesophageal reflux disease (GERD) were assessed in patients with MAFLD and obesity (n=204). Patients at stage II of the scientific observation were divided into two groups depending on the nature of carbohydrate metabolism (CM) disorders, namely: group 1 included 128 patients with GERD in MAFLD

and obesity combined with insulin resistance (IR); group 2 included 76 patients with GERD in MAFLD and obesity combined with type 2 diabetes mellitus (DM). At stage III of the scientific study, the effectiveness of GERD treatment was assessed in patients with MAFLD, obesity, and CM disorders. The control group consisted of 30 practically healthy individuals, including 17 (56.7%) males and 13 (43.3%) females, whose mean age was 42.5 ± 6.2 years

Analysis of the obtained data indicates CM disorders in the vast majority of patients with MAFLD, namely IR was detected in 59.8% of the examined patients, and type 2 DM in 26.8% of the examined patients ($p < 0.01$). At the same time, arterial hypertension (AH) was diagnosed in approximately 80.0% of the examined patients with CM disorders. At stage I of the scientific study, analysis of anthropometric data showed that obesity of varying severity was diagnosed in most examined patients with MAFLD, namely stage I obesity in 31.8% of the examined patients, stage II obesity in 17.4% of patients, and stage III obesity in 9.4% of patients. Excess body weight according to BMI was established in 27.9% of patients with MAFLD.

In 59.8% of patients with MAFLD at stage I of the scientific study, symptoms indicating lesions of the upper gastrointestinal tract were established, namely GERD was diagnosed in 37.5% of patients, chronic gastroduodenitis (CGD) in 29.5% of patients, and peptic ulcer disease (PUD) of the stomach and duodenum in 10.0% of cases. At the same time, GERD was established in more than half of patients with MAFLD combined with type 2 DM and in 34.3% of examined patients with IR.

Analysis of biochemical blood test parameters indicates signs of cytolytic and cholestatic syndromes, as well as hyperbilirubinemia, which were more pronounced in patients of group 2 with GERD in MAFLD and obesity combined with type 2 DM at stage II of the scientific study. Dyslipidemia was also more pronounced in patients of group 2.

Assessment of the degree of liver damage in the patients examined by us with GERD in MAFLD and obesity indicates a predominance of liver fibrosis stages corresponding to F2 and F3 according to the METAVIR scale, namely F2 liver fibrosis in 45.3% of patients in group 1 and in 51.3% of examined patients in group 2, and F3 fibrosis in 30.4% of examined patients in group 1 and in 40.8% of patients in group 2 ($p < 0.05$).

A high frequency of *H. pylori* infection was found in patients with GERD in MAFLD and obesity (68.4% of patients). *H. pylori* was diagnosed significantly more often among the examined patients with stage II and stage III obesity. Liver fibrosis stages corresponding to F2 and F3 according to the METAVIR scale were also significantly more often detected in *H. pylori*-infected patients with GERD in MAFLD and obesity.

In patients with MAFLD and obesity, GERD significantly more often manifested with extraesophageal symptoms: in 51.6% of patients in group 1 and in 65.8% of examined patients in group 2 ($p<0.05$). At the same time, typical esophageal clinical signs of GERD were more often established in *H. pylori*-infected patients. The extraesophageal form of GERD in patients of group 1 more often manifested as cardiac and otolaryngological forms, whereas in patients of group 2 it occurred under the guise of cardiac and bronchopulmonary symptoms.

Analysis of the obtained results indicates that *H. pylori* infection in patients with MAFLD and obesity in both examined groups was associated with the bronchopulmonary form of GERD. The otolaryngological form of GERD was also more often diagnosed among *H. pylori*-infected patients of both groups: in 28.6% of patients in group 1 and in 26.7% of patients in group 2.

During endoscopic examination, lesions of the esophageal mucosa in patients with a typical esophageal clinical course of GERD in MAFLD and obesity more often corresponded to LA-B and LA-C severity grades in patients of group 1, whereas in examined patients of group 2 LA-C and LA-D grades of esophageal lesions were more often diagnosed. In both examined groups, in patients with an atypical clinical course of GERD, the degree of esophageal mucosal damage more often corresponded to LA-C and LA-D severity grades. *H. pylori* infection contributes to more pronounced endoscopic changes in patients with MAFLD and obesity regardless of the clinical form of GERD.

Duodenogastric reflux (DGR) was detected in 42.3% of patients of group 2 with the esophageal form of GERD and in 37.9% of examined patients of group 1 with an atypical clinical course of GERD. Persistence of *Helicobacter* infection was more often associated with GERD in patients of group 2, namely in 36.4% of *H. pylori*-infected patients with

esophageal clinical signs of GERD and in 33.3% of patients with extraesophageal forms of GERD in MAFLD and obesity.

Analysis of 24-hour pH monitoring parameters in patients with GERD in MAFLD and obesity indicates a significant increase in the total time with $\text{pH} < 4$ in both groups of examined patients, with the most pronounced changes among patients of group 2. In patients of group 2, the total time with $\text{pH} < 4$ was $32.55 \pm 0.14\%$ compared with the normal value of $4.30 \pm 0.15\%$ in the control group ($p < 0.001$). The time with $\text{pH} < 4$ in the standing position differed most markedly from the norm also in patients of group 2 and amounted to $45.25 \pm 0.26\%$ compared with the normal value of $3.15 \pm 0.22\%$ in the control group ($p < 0.001$), whereas the time with $\text{pH} < 4$ in the lying position, conversely, differed most markedly from the norm in patients of group 1 and amounted to $44.16 \pm 0.17\%$ compared with the normal value of $8.72 \pm 0.26\%$ in the control group ($p < 0.001$).

Twenty-four-hour blood pressure (BP) monitoring indicates its increase and fluctuations in patients with GERD in MAFLD and obesity. At the same time, the increase in BP parameters depends on the severity of obesity.

The performed statistical analysis makes it possible to establish the influence of the duration of liver damage and the degree of liver fibrosis, the severity of cholestatic and cytolytic syndromes combined with the nature of carbohydrate metabolism disorders, the severity of obesity combined with persistence of *H. pylori* infection on the formation of clinical symptoms of GERD in these patients with MAFLD and obesity. These factors also influence the clinical forms of GERD and the severity of esophageal lesions during EGD.

At stage III of the scientific study, an assessment of comprehensive treatment was performed in the examined patients with GERD in MAFLD and obesity. Patients of groups 1 and 2 were divided into two subgroups depending on the prescribed treatment regimen according to *H. pylori* status: subgroup 1.1 ($n=63$) of group 1 and subgroup 2.1 ($n=52$) of group 2, consisting of HP-positive patients, received standard four-component anti-*Helicobacter* therapy for 14 days in combination with *Saccharomyces boulardii*. After eradication therapy, patients continued taking a proton pump inhibitor (PPI) once daily in the morning for 1.5 months in combination with administration of a suspension containing sodium alginate, sodium bicarbonate, and calcium carbonate, also for 1.5 months. HP-

negative patients of group 1 were assigned to subgroup 1.2 (n=65), and HP-negative patients of group 2 (n=24) comprised subgroup 2.2; they were prescribed the PPI esomeprazole for 2 months in combination with UDCA and rebamipide.

The comprehensive therapy conducted in patients with MAFLD and obesity contributed to a reduction in the severity of heartburn, acid regurgitation, and dysphagia, which are typical clinical manifestations of reflux disease in these patients, as well as to a reduction in the clinical manifestations of the cardiac, bronchopulmonary, otolaryngological, and dental forms of GERD.

After the comprehensive treatment, repeated EGD showed a reduction in the severity of esophageal mucosal lesions in patients with GERD in MAFLD and obesity. At the same time, in subgroup 1.1, one patient with esophageal manifestations of GERD and two patients from subgroup 2.1 had LA-D grade esophageal lesions after treatment. In patients of subgroup 1.1 with extraesophageal signs of GERD, LA-D grade esophageal lesions decreased by 18.1%, and by 13.4% in patients of subgroup 2.1.

A high frequency of eradication of *Helicobacter* infection was established after anti-*Helicobacter* treatment in patients with GERD in MAFLD and obesity. The frequency of *H. pylori* eradication in the examined patients with concurrent IR was 90.5%, whereas in patients with type 2 DM the eradication rate was lower and amounted to 84.6%.

Thus, treatment of patients with GERD in MAFLD and obesity should be comprehensive and include lifestyle modification and differentiated therapy depending on HP status. High effectiveness was established for administration of a PPI (esomeprazole) in combination with rebamipide and UDCA, manifested by a reduction in the severity of clinical symptoms of GERD regardless of its clinical form, as well as improvement in the condition of the esophageal mucosa according to repeated EGD.

Scientific novelty of the obtained results. Scientific knowledge regarding the influence of *Helicobacter pylori* (HP) on the clinical course of GERD in patients with MAFLD and obesity has been clarified. For the first time, the relationship between the degree of obesity depending on HP persistence and the clinical course of GERD in patients with MAFLD and carbohydrate metabolism disorders has been proven. For the first time, the dependence between the degree of liver fibrosis according to the METAVIR scale, depending on the

nature of carbohydrate metabolism disorders, and the clinical course of GERD in patients with MAFLD and obesity has been determined. For the first time, the relationship between the degree of obesity depending on the presence of *Helicobacter pylori* and changes in 24-hour blood pressure monitoring parameters in patients with GERD in MAFLD has been established. For the first time, the pattern of changes in 24-hour esophageal pH monitoring parameters depending on *Helicobacter pylori* persistence and the severity of obesity in patients with GERD in MAFLD has been determined. For the first time, comprehensive differentiated treatment of patients with GERD in MAFLD and obesity depending on the presence or absence of HP has been proposed. At the same time, HP-infected patients with GERD in MAFLD and obesity should undergo HP eradication therapy followed by transition to administration of a proton pump inhibitor (PPI) in combination with a suspension containing sodium alginate, sodium bicarbonate, and calcium carbonate. For HP-negative patients with GERD in MAFLD and obesity, comprehensive treatment includes administration of a PPI, rebamipide, and ursodeoxycholic acid (UDCA) alongside lifestyle modification.

Practical significance of the obtained results. The expediency of performing EGD to determine the degree of esophageal mucosal lesion in patients with GERD in MAFLD and obesity has been proven. The necessity of determining *Helicobacter pylori* to predict the nature of the clinical course of GERD and the degree of esophageal lesion during EGD in patients with GERD in MAFLD and obesity has been substantiated. The informativeness of determining the body mass index (BMI) in patients with GERD in MAFLD and obesity for its correction has been revealed. The necessity of assessing the functional state of the liver and the nature of carbohydrate metabolism disorders in patients with GERD in MAFLD and obesity for their correction has been argued. The expediency of prescribing UDCA as part of comprehensive treatment of patients with GERD in MAFLD and obesity to reduce the severity of DGR in these patients has been established. The expediency of prescribing eradication therapy to HP-infected patients with GERD in MAFLD and obesity followed by transition to administration of a PPI in combination with a suspension containing sodium alginate, sodium bicarbonate, and calcium carbonate has been proven. The effectiveness of comprehensive treatment, which involves lifestyle alongside basic therapy including

administration of a PPI, rebamipide, and UDCA, has been substantiated for reducing the severity of clinical symptoms of GERD and esophageal mucosal lesions according to EGD in these patients.

Key words: gastroesophageal reflux disease, metabolic-associated fatty liver disease, obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, metabolic disorders (carbohydrate metabolism, lipid metabolism), *Helicobacter pylori* diagnosis, comprehensive treatment (proton pump inhibitor, rebamipide, ursodeoxycholic acid).

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	25
Вступ.....	28
Розділ 1. Метаболічно-асоційовані захворювання та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба – особливості поєднаного перебігу, тактика ведення пацієнтів (Оляд літератури).....	37
1.1 Метаболічний синдром та його складові – глобальна проблема сучасного суспільства.....	37
1.2 Ожиріння та метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки – компоненти метаболічного синдрому і їх наслідки.....	43
1.3 Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у фокусі метаболічно-асоційованих захворювань.....	48
1.4 Сучасні аспекти лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.....	53
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.....	58
2.1. Загально-клінічна характеристика обстежених хворих.....	58
2.2 Лабораторно-інструментальні методи обстеження.....	70
2.3. Характеристика методів лікування в обстежених хворих.....	76
2.4 Методика статистичної обробки результатів.....	77
Розділ 3. Загально-клінічна характеристика хворих із метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та порушенням вуглеводного та ліпідного обміну.....	78
Розділ 4. Клінічна характеристика обстежених з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою при метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та ожирінні.....	91
4.1 Загально-клінічні особливості у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.....	91

4.2 Клінічні та інструментальні особливості гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів із метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та ожирінням.....	103
4.3 Добовий моніторинг артеріального тиску у обстежених хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.....	120
4.4 Фактори, що впливають на формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.....	124
Розділ 5. Порівняльна оцінка ефективності лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та ожирінні.....	136
Аналіз і узагальнення результатів дослідження.....	155
Висновки.....	168
Практичні значення отриманих результатів.....	170
Список літератури.....	171
ДОДАТКИ	
Додаток А. Список опублікованих праць здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації	190
Додаток Б. Акти впровадження	191
Додаток В. Ультразвукова еластометрія печінки у системі оцінки ступеня фіброзу за шкалою METAVIR та її співставлення з УЗД-ознаками	209
Додаток Г. Неінвазивна оцінка фіброзу печінки у категоріях F0–F4, зіставних зі шкалою METAVIR.....	210
Додаток Д. Лос-Анджелеська класифікація ступеня ендоскопічного ураження слизової оболонки стравоходу при рефлюкс-езофагіті.....	211

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АЛТ – аланінова амінотрансфераза

АСТ – аспарагінова амінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

АФК – активні форми кисню

БЛ – базисне лікування

ВО – вуглеводний обмін

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВХ – виразкова хвороба

ГГТ – гамма-глутамілтрансфераза

ГЕР – гастроезофагеальний рефлюкс

ГЕРХ – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДГР – дуоденогастральний рефлюкс

ДІ – добовий індекс (ДІ САТ, ДІ ДАТ)

ДПК – дванадцятипала кишка

ЕКГ – електрокардіограма

ЕП – еластометрія печінки

ЖК – жовчні кислоти

ЗБ – загальний білірубін

ЗХ – загальний холестерин

ІВ – індекс варіабельності в денний і нічний час САТ (ІВ САТ_д, ІВ САТ_н),
ДАТ (ІВ ДАТ_д, ІВ ДАТ_н)

ІМТ – індекс маси тіла

ІПП – інгібітори протонної помпи

ІР – інсулінорезистентність

ІТС – індекс талія-стегно

ІФА – імуноферментний аналіз

КЗЗ – кислотозалежні захворювання
ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
ЛФ – лужна фосфатаза
МАЗХП – метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
МС – метаболічний синдром
НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки
НСС – нижній стравохідний сфінктер
ОАС – обструктивне апное сну
ОбТ – обвід талії
ОС – обвід стегон
ОТ – органи травлення
ОЧП – органи черевної порожнини
ПЗ – підшлункова залоза
РЕ – рефлюкс-езофагіт
САТд, ДАТд – середньоденний АТ
САТн, ДАТн – середньонічний АТ
САТ – систолічний артеріальний тиск
СО – слизова оболонка
СОД – стравохідний отвір діафрагми
СОС – слизова оболонка стравоходу
ССС – серцево-судинна система
США – Сполучені Штати Америки
ТГ – тригліцериди
УДХК – урсодезоксихолева кислота
УЗ – ультразвук
УЗД – ультразвукове дослідження
ФД – функціональна диспепсія

ФЕГДС – фіброезофагогастроуденоскопія

ХГД – хронічний гастродуоденіт

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЦД – цукровий діабет

ALD – алкоголь-асоційована хвороба печінки

ASCVD – ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань

DPP-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4

GLP-1 – glucagon-like peptide-1 (глюкагоноподібний пептид-1)

HbA1c – glycated hemoglobin (глікований гемоглобін)

Helicobacter pylori – H.pylori, HP

HOMA-IR-індекс – homeostasis model assessment method for insulin resistance (індекс інсулінорезистентності HOMA-IR)

IDF – International Diabetes Federation

LA – Лос-Анджелеська класифікація

LSM – показник жорсткості печінки

MASH – стеатогепатит, пов'язаний з метаболічною дисфункцією

MASLD – стеатоз печінки, пов'язаний із метаболічною дисфункцією

SLD – стеатоз печінки (стеатотичне захворювання печінки)

ВСТУП

Актуальність теми

Метаболічний синдром (МС) – це глобальна пандемія, яка зачіпає мільйони людей у різних регіонах світу. Метаболічний синдром характеризується комплексом метаболічних порушень, включно з центральним ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертонією та дисліпідемією, становить значний ризик розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань та цукрового діабету 2 типу. Поширеність МС різко зросла в останні десятиліття, паралельно зі світовим зростанням показників ожиріння, і на тепер ним страждає понад п'ята частина американців та європейців [1].

Етіологія метаболічного синдрому є багатофакторною. Серед можливих причин називають генетичну схильність та численні фактори навколишнього середовища або способу життя, зокрема ожиріння, недостатню фізичну активність та нездорові харчові звички [2]. Вісцеральне ожиріння визнано головним тригером усіх шляхів, залучених до патогенезу МС, а споживання великої кількості калорій є основною причиною накопичення вісцерального жиру. Згодом це призводить до розвитку метаболічного синдрому, що проявляється у вигляді ураження судин та вегетативної нервової системи [3].

Метаболічний синдром негативно впливає на декілька систем організму. Інсулінорезистентність спричиняє пошкодження мікросудин, що робить пацієнтів схильними до ендотеліальної дисфункції, судинного опору, гіпертонії та запалення стінок судин. Дисліпідемія, пов'язана з МС, може стимулювати атеросклеротичний процес, що призводить до симптоматичної ішемічної хвороби серця [1]. Метаболічний синдром – це сукупність різних факторів ризику атеросклеротичних серцево-судинних захворювань. Пацієнти з метаболічним синдромом мають у понад 2 рази вищий ризик серцево-судинних подій порівняно з тими, хто не має метаболічного синдрому, що свідчить про несприятливий прогноз [4, 5].

Стеатоз печінки, пов'язаний із метаболічною дисфункцією (MASLD) – найпоширеніший підтип стеатозу печінки (SLD) – вражає приблизно 38 % дорослого

населення світу і тісно пов'язаний з ожирінням, інсулінорезистентністю та цукровим діабетом 2 типу. За прогнозами, до 2040 року поширеність цього захворювання може перевищити 55%. Ожиріння відіграє центральну роль у прогресуванні від простого стеатозу до стеатогепатиту, пов'язаного з метаболічною дисфункцією (MASH), фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми. Надмірне ожиріння сприяє накопиченню жиру в печінці, системному запаленню, інсулінорезистентності та активації печінкових зірчастих клітин – ключових механізмів ураження печінки та фіброгенезу. MASLD асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, хронічної хвороби нирок та ендокринних розладів, особливо в осіб з ожирінням [6].

Згідно з прогнозами, до 2040 року поширеність MASLD може перевищити 55% світового населення. Зростання поширеності MASLD тісно пов'язане з ключовими факторами ризику, такими як епідемія ожиріння, що триває, цукровий діабет (ЦД) 2 типу, гіпертонія та гіперліпідемія [7, 8].

Ожиріння відіграє центральну роль у патогенезі та прогресуванні SLD, зокрема сприяє переходу від MASLD до MASH, фіброзу та, зрештою, цирозу. Глобальне зростання ожиріння та метаболічного синдрому зробило MASLD найпоширенішим хронічним захворюванням печінки у світі. Ефективне лікування вимагає міждисциплінарного підходу, спрямованого не лише на печінкові показники, а й на системне метаболічне здоров'я. Рання діагностика за допомогою неінвазивних інструментів та сироваткових біомаркерів у поєднанні з індивідуалізованими втручаннями у спосіб життя та новими фармакотерапіями пропонують перспективні шляхи контролю захворювань [6].

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – поширене захворювання, пов'язане з проблемами моторики шлунково-кишкового тракту, яке може призвести до таких ускладнень, як рефлюкс-езофагіт (РЕ), стриктура стравоходу, стравохід Барретта та аденокарцинома стравоходу [9, 10, 11, 12]. За оцінками, ГЕРХ вражає приблизно 20% дорослих у країнах з високим рівнем доходу [13]. Постійні симптоми ГЕРХ пов'язані з тривогою, зниженням якості життя та працездатності. За оцінками,

поширеність ГЕРХ становить 8,8–25,9% у Європі та 18,1–27,8% у Північній Америці [14, 15].

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба серйозно знижує якість життя пацієнтів, і її поширеність поступово зростає в останні роки. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба має гетерогенну етіологію, що головним чином пояснюється її симптоматичними визначеннями. Дослідження асоціації ГЕРХ у межах усього геному (GWAS) показали сильне генетичне перекриття зі встановленими факторами ризику, такими як ожиріння та депресія. Дослідження показали, що МС пов'язаний з ГЕРХ, але результати залишаються суперечливими [16, 17, 18, 19].

MASLD, раніше відома як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), є найпоширенішою формою хронічного захворювання печінки у світі. MASLD – це системне метаболічне захворювання, пов'язане з ожирінням та інсулінорезистентністю, що характеризується надмірним накопиченням жиру в клітинах печінки. Прогноз для MASH є несприятливим, оскільки воно може призвести до фіброзу печінки, цирозу та зрештою прогресувати до гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [20, 21, 22, 23].

В останні роки численні дослідження вивчали зв'язок між MASLD та ризиком розвитку ГЕРХ. На цей зв'язок впливають індекс маси тіла (ІМТ) та інші метаболічні фактори [24, 25, 26, 27], проте висновки є неоднозначними. Отже, дослідження зв'язків між ожирінням, MASLD та ГЕРХ, а також іншими компонентами МС є необхідним для розробки заходів профілактики та лікування прогресування поєднаної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики навчально-наукового інституту післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет» і є фрагментом комплексних кафедральних науково-дослідних тем: «Вплив нестероїдних протизапальних препаратів на частоту новоутворень товстої кишки та асоційованих

шлунково-кишкових і кардіоваскулярних уражень», термін виконання: 2010-2012рр., номер державної реєстрації 0110U002521 (здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів програми); «Оптимізація профілактики і лікування ожиріння та цукрового діабету типу 2 як міждисциплінарної проблеми у хворих різних вікових груп», термін виконання: 2013–2014 рр., (здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів програми); «Оптимізація профілактики і лікування ожиріння та цукрового діабету за *Helicobacter pylori* асоційованих захворювань», термін виконання: 2015–2020 рр., номер державної реєстрації 0115U003904 (здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів програми); «Інноваційні методи діагностики та лікування патології внутрішніх органів у хворих з ожирінням», термін виконання: 2021–2026 рр., номер державної реєстрації 0121U111773 (здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів програми).

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні на підставі вивчення особливостей клінічного перебігу, вираженості ендоскопічних уражень стравоходу, персистування *Helicobacter pylori*, зміни показників рН-моніторингу стравоходу та характеру порушень вуглеводного обміну у цих пацієнтів.

Завдання дослідження

1. Визначити частоту гастроезофагеальної рефлюксної хвороби залежно від характеру порушення вуглеводного обміну у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.
2. Встановити особливості клінічного перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння залежно від персистування *H.pylori*.
3. Дослідити характер ендоскопічних порушень стравоходу залежно від ступеня фіброзу печінки у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні

4. Оцінити вплив ступеня ожиріння на показники добового рН-моніторингу стравоходу у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

5. Охарактеризувати зміни добового моніторингу артеріального тиску залежно від вираженості дуоденогастрального рефлюксу у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

6. Розробити комплексний підхід щодо лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби залежно від персистування *H.pylori*, характеру порушень вуглеводного обміну, особливостей ендоскопічних порушень, зміни показника добового рН-моніторингу стравоходу у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.

Об'єкт дослідження – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

Предмет дослідження – клініко-інструментальні ознаки ураження стравоходу, збільшення показника індексу маси тіла, зміни ліпідного та вуглеводного обмінів, інфікованість *H.pylori* у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні (показники біохімічного аналізу крові, рівня інсуліну, С-пептиду, показників ліпідного обміну у сироватці крові, кал на антигени до *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), інструментальні (фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС), добовий рН-моніторинг), статистичні (описові характеристики, кореляційний аналіз) методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів.

Уточнено наукові знання щодо впливу *Helicobacter pylori* (HP) на клінічний перебіг ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння.

Уперше доведено зв'язок між ступенем ожиріння залежно від персистування НР та клінічним перебігом ГЕРХ у хворих на МАЖХП та порушення вуглеводного обміну.

Уперше визначено кореляцію між ступенем фіброзу печінки за шкалою METAVIR залежно від характеру порушень вуглеводного обміну та клінічним перебігом ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння.

Уперше встановлено зв'язок між ступенем ожиріння залежно від наявності *Helicobacter pylori* та зміною показників добового моніторингу артеріального тиску у пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП.

Уперше визначена закономірність зміни показників добового рН-моніторингу стравоходу залежно від персистування *Helicobacter pylori* та вираженості ожиріння у хворих на ГЕРХ при МАЖХП.

Уперше запропоновано комплексне диференційоване лікування хворих з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від наявності чи відсутності НР. При цьому НР-інфікованим хворим із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні слід провести ерадикаційну терапію НР з подальшим переходом на прийом інгібітора протонної помпи (ІПП) у поєднанні із суспензією, до складу якої входить натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат. Для НР-негативних хворих з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні комплексне лікування включає прийом ІПП, ребаміпіду та препарату урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) на фоні модифікації способу життя.

Практичне значення одержаних результатів.

Доведено доцільність проведення ФЕГДС для визначення ступеня ураження слизової оболонки стравоходу у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Обґрунтовано необхідність визначення *Helicobacter pylori* для прогнозування характеру клінічного перебігу ГЕРХ та ступеня ураження стравоходу при ФЕГДС у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Виявлена інформативність визначення показника індексу маси тіла (ІМТ) у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні для проведення його корекції.

Аргументовано необхідність оцінки функціонального стану печінки та характеру порушень вуглеводного обміну у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні для проведення їх корекції.

Встановлено доцільність призначення препарату УДХК у складі комплексного лікування хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні для зменшення вираженості дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) у цих пацієнтів.

Доведена доцільність призначення ерадикаційної терапії НР-інфікованим хворим із GERX при МАЖХП та ожирінні із подальшим переходом на прийом ІПП у із суспензією, до складу якої входить натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат.

Обґрунтована ефективність комплексного лікування, що передбачає модифікацію способу життя на фоні базисної терапії, що включає прийом ІПП, ребаміпіду та приепарату УДХК для зменшення вираженості клінічних симптомів GERX та ураження слизової оболонки стравоходу за даними ФЕГДС у цих пацієнтів.

Впровадження результатів дослідження в практику. Отримані результати дослідження використовують у навчальному процесі на кафедрі внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики, кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету, кафедрі педіатрії з дитячими інфекційними хворобами медичного факультету, а також впроваджені в КНП "Ужгородська міська багатoproфільна клінічна лікарня", КНП "Центр легеневих хвороб" ЗОР, КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ЗОР

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційне дослідження є самостійною науковою роботою здобувача. Дисертаном проведено літературний пошук, відбір хворих для дослідження та розподіл обстежених хворих на групи на всіх етапах наукового спостереження. Усі представлені у дисертаційній роботі конкретні цифрові результати досліджень здобувач отримав особисто. Дисертаном розроблені, обґрунтовані та апробовані

схеми комплексного лікування хворих на ГЕРХ та при ожирінні та метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки. Здобувачем здійснена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки та практичні рекомендації, оформлена дисертаційна робота відповідно до чинних вимог. У наукових працях, що опубліковані у співавторстві, не використано ідей співавторів.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення й результати дисертаційного дослідження обговорені й апробовані на засіданні кафедри терапії та сімейної медицини ДВНЗ «УжНУ» (м. Ужгород, 2026 р.); на 70-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького складу УжНУ, м. Ужгород (*Зміна показників добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з надмірною масою тіла при проведенні розвантажувально-дієтичної терапії*); на 71-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького складу УжНУ, м. Ужгород (*Добовий моніторинг АТ у хворих з цукровим діабетом на фоні ожиріння*); на 71-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького складу УжНУ, м. Ужгород (*Роль немедикаментозних методів корекції артеріального тиску у практиці сімейного лікаря під контролем добового моніторингу артеріального тиску*); на 73-ї підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького складу УжНУ, м. Ужгород (*Основи прогнозування розвитку цукрового діабету 2-го типу при супутньому ожирінні*); на міжнародній науково-практичній конференції «Біогеохімічні аспекти збереження здоров'я людини», 2010 р., м. Ужгород (*Вплив мінеральної води «Шаянська» на шлункову секрецію у хворих з метаболічним синдромом*); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медикаментозні і немедикаментозні можливості ведення пацієнтів у загальнолікарській практиці» 23-24 жовтня 2025, м. Тернопіль (*Сучасні аспекти лікування уражень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки*); на науковому симпозіумі з міжнародною участю «Раціональний менеджмент і фармакологічна опіка пацієнтів із

коморбідністю в загальнолікарській практиці», 11-12 грудня 2025, м. Тернопіль (*Роль вітамінів групи в у формуванні клінічних симптомів ГЕРХ у хворих з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки*); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти з формування практичних навичок і компетенцій лікаря загальної практики-сімейного лікаря», 26-27 лютого 2026, м. Тернопіль (*Особливості клінічної симптоматики ГЕРХ у хворих з високою коморбідністю*); на засіданні кафедри терапії та сімейної медицини ДВНЗ «УжНУ» (м. Ужгород, 2026).

Публікації. Результати дисертації опубліковані у 18 наукових працях: з них 8 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 5 статей в іноземних виданнях, що індексуються у базі Scopus), а також 5 тез у журналах, збірниках наукових праць, матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено на 211 сторінках машинописного тексту (із них основного тексту 133 сторінки), проілюстровано 38 таблицями та 33 рисунками. Робота включає анотацію, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення їх результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел 183 (19 кирилицею та 164 латиницею).

РОЗДІЛ 1

МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА – ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ, ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ (Огляд літератури)

1.1 Метаболічний синдром та його складові – глобальна проблема сучасного суспільства

До комплексу метаболічних порушень, що визначають метаболічний синдром, належать центральне ожиріння, інсулінорезистентність, гіпертонія та атерогенна дисліпідемія [1]. Для встановлення діагнозу «метаболічний синдром» необхідна наявність 3 або більше метаболічних порушень:

- обхват талії понад 40 дюймів у чоловіків та 35 дюймів у жінок;
- рівень тригліцеридів у сироватці крові 150 мг/дл або вищий;
- знижений рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності – менше 40 мг/дл у чоловіків або менше 50 мг/дл у жінок;
- підвищений рівень глюкози натщесерце – 100 мг/дл або вище;
- артеріальний тиск: систолічний 130 мм рт. ст. або вищий, або діастолічний 85 мм рт. ст. або вищий [28].

За оцінками, у пацієнтів з МС ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань у 2 рази вищий, а ризик цукрового діабету (ЦД) – у 5 разів вищий, порівняно із загальною популяцією. Метаболічний синдром також пов'язаний з прискореним розвитком атеросклерозу, передчасними атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями та раннім розвитком ЦД 2 типу. Сидячий спосіб життя та надмірне споживання калорій значно збільшили частку населення з ожирінням протягом останніх кількох десятиліть. Через цей експоненціальний ріст ожиріння серед населення частота МС за останні 2 десятиліття значно зросла. Наразі понад п'ята частина американців, а також європейського населення, страждає на метаболічний синдром [1, 29, 30, 31].

Світова поширеність МС зростає майже паралельно з поширеністю ожиріння. Згідно з даними Національного обстеження стану здоров'я та харчування (NHNES), поширеність МС серед дорослих у 2012 році зросла з 25,3 % до 34,2 %. Дослідження також показало, що серед американців південноазіатського походження спостерігається дуже висока поширеність МС, хоча поширеність ожиріння серед них нижча, ніж серед неіспаномовних білих чоловіків і жінок. Поширеність МС в США досягла піку на початку 21 століття. Поширеність поступово зменшувалася завдяки ранній діагностиці та правильному лікуванню дисліпідемії та гіпертонії (хоча поширеність ожиріння зростала). В звіті NHNES за 2009–2010 роки поширеність МС становила 22 % серед жінок і 24 % серед чоловіків [1, 28].

У Європі та Латинській Америці, близько чверті загального населення страждає на МС. За останні 3 десятиліття частота МС в Китаї також зросла. Однак вона нижча, ніж у США, і у 2017 році становила 15,5%. Метаболічний синдром більше не є захворюванням лише дорослого населення, він також трапляється в дітей і підлітків. У 2020 році було виявлено, що 3% дітей та 5% підлітків у світі страждають на МС. Поширеність метаболічного синдрому дещо вища серед дітей у країнах з низьким рівнем доходу, що свідчить про те, що високий економічний рівень країни не є предиктором метаболічного синдрому. Поширеність МС зростає з віком; майже 40% людей страждають на метаболічний синдром у 60-річному віці. Хоча МС однаково поширений серед чоловіків і жінок, у певних етнічних групах він дещо частіше трапляється в жінок, ніж у чоловіків [32, 33, 34].

Хоча екологічні фактори вважаються головною причиною МС та його патогенезу, не можна ігнорувати генетичні фактори. Результати досліджень показали, що діти батьків, які страждають на ожиріння, мають вищий ризик розвитку ожиріння, ніж діти батьків із нормальною масою тіла [1].

Протягом останніх кількох десятиліть метаболічний синдром був предметом інтенсивних досліджень. Як основні складові патогенезу МС було визначено інсулінорезистентність (ІР), дисфункцію жирової тканини та хронічне запалення. За нормальних умов різке підвищення рівня глюкози в сироватці крові стимулює секрецію інсуліну β -клітинами підшлункової залози, що сприяє клітинному

поглинанню глюкози за допомогою глюкозних транспортерів. Однак у осіб з ІР тканини менш чутливі до цього різкого підвищення інсуліну, що призводить до підвищення рівня глюкози в сироватці крові та гіперінсулінемії. порушення секреції інсуліну та аномальна інсулінова сигналізація призводять до порушення метаболізму глюкози, відкладення жиру, кардіотоксичності та хронічного запалення — характерних ознак метаболічного синдрому [35].

Вісцеральне ожиріння є ще одним важливим компонентом МС. Вільні жирні кислоти, що виділяються жировою тканиною, сприяють ІР та пригнічують секрецію інсуліну бета-клітинами підшлункової залози. Високий рівень вільних жирних кислот пригнічує поглинання глюкози скелетними м'язами та посилює глюконеогенез у печінці й синтез ліпідів шляхом індукування протеїнкіназ. Як ІР, так і вільні жирні кислоти відіграють важливу роль у патогенезі гіпертонії, протромботичного стану та хронічного запалення. Вісцеральна жирова тканина також секретує численні активні метаболіти та різні прозапальні цитокіни, С-реактивний білок, лептин і резистин, які індукують хронічне запалення — можливий механізм різних ускладнень МС [36, 37].

Запальні цитокіни ще більше посилюють ІР у скелетних м'язах, печінці та жировій тканині шляхом інгібування сигнального шляху інсуліну в цих тканинах. Ці цитокіни, особливо фактор некрозу пухлин-альфа, сприяють ІР шляхом інактивації інсулінових рецепторів у скелетних м'язах. Інсулінорезистентність додатково активує запальні цитокіни та сприяє тромбогенезу шляхом підвищення рівня фібриногену [1].

Пошкодження ендотелію може впливати на гомеостаз організму, спричиняючи атеросклеротичне захворювання та розвиток гіпертонії. Крім того, гіпертонія негативно впливає на низку функцій організму, зокрема на підвищення судинного опору та жорсткості, що спричиняє периферичні судинні захворювання, структурні захворювання серця, що включають гіпертрофію лівого шлуночка та кардіоміопатію, та призводить до порушення функції нирок. Сукупний вплив ендотеліальної дисфункції та гіпертонії, спричинених МС, може призвести до ішемічної хвороби серця. Ендотеліальна дисфункція, спричинена підвищеним рівнем інгібітора активатора плазміногену-1 та адипокінів, може викликати тромбогенність, тоді як

гіпертонія спричиняє судинний опір, через який може розвинути́ся ішемічна хвороба серця [1, 38, 39].

Хоча діагноз метаболічного синдрому ставиться на підставі результатів фізикального обстеження та лабораторних досліджень, анамнез відіграє ключову роль у скринінгу пацієнтів із підозрою на метаболічний синдром. Детальний анамнез щодо способу життя пацієнта, харчових звичок та сімейного анамнезу може допомогти виявити фактори ризику МС та визначити тактику його лікування. Наявність у анамнезі передчасної ішемічної хвороби серця вимагає оцінки різних складових метаболічного синдрому. Водночас класичні симптоми поліурії, полідипсії та поліфагії вказують на цукровий діабет – добре відомий елемент або ускладнення МС. Анамнез та фізикальне обстеження мають вирішальне значення для розпізнавання, лікування та профілактики захворювання. Також слід зібрати соціальний анамнез для скринінгу модифікованих факторів, наприклад куріння, які можуть впливати на розвиток серцево-судинних ускладнень при МС [40, 41, 42].

Клінічна картина метаболічного синдрому є різноманітною і залежить від супутніх атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і має серйозні наслідки для здоров'я людини. Поширеність метаболічного синдрому зростає, але завдяки втручанням його прогресування можна зупинити та, можливо, навіть повернути назад [43, 44].

Сучасні клінічні настанови рекомендують оцінювати ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (ASCVD) у всіх пацієнтів з МС для розробки стратегії первинної профілактики. У безсимптомних пацієнтів із значним ризиком ASCVD або сімейним анамнезом передчасного ASCVD можна розглянути можливість визначення індексу кальцію коронарних артерій для оцінки серцево-судинних захворювань та відповідного лікування. Водночас, за необхідності, для пацієнтів із симптомами слід призначати інвазивні або неінвазивні обстеження з використанням методів візуалізації. Якщо це виправдано, пацієнтів слід додатково обстежити за допомогою кардіологічних навантажувальних тестів, зокрема електрокардіографічного навантажувального обстеження, навантажувальної ехокардіографії,

навантажувальної однофотонної емісійної комп'ютерної томографії або візуалізації перфузії міокарда [45, 46, 47, 48].

Головною метою лікування є виявлення та усунення факторів ризику, а також зменшення серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із МС. Лікування метаболічного синдрому можна розділити на зміну способу життя та медикаментозну терапію. Усі складові МС пов'язані зі способом життя; здоровий спосіб життя є ефективним способом усунення факторів ризику МС та профілактики пов'язаних із ним серцево-судинних ускладнень. Основною метою втручання є досягнення балансу між потребою в калоріях та їх споживанням [36].

Рекомендовані зміни способу життя включають фізичну активність, здорове харчування, відмову від тютюнопаління, дотримання гігієни сну та зменшення споживання алкоголю. Сучасні клінічні настанови рекомендують зниження початкової маси тіла на 7–10 % протягом 12 місяців за допомогою фізичної активності та дефіциту калорій. Довгострокова мета полягає у досягненні індексу маси тіла менше 25 кг/м² та підтримці ідеальної маси тіла. Американська асоціація серця та Американський коледж кардіології рекомендують 150 хвилин фізичної активності середньої інтенсивності або 70 хвилин високої інтенсивності щотижня. Для зменшення ризику серцево-судинних захворювань рекомендується раціон, багатий на овочі, фрукти, бобові, цільнозернові продукти, горіхи та рибу. Також рекомендується уникати перероблених продуктів, рафінованих вуглеводів, раціону, багатого на насичені жири, та зменшити кількість натрію. Соціальна підтримка та управління психосоціальним стресом мають важливе значення для підтримання здорового способу життя. Індивідуальна модифікація способу життя відповідно до віку, статі пацієнта та наявності ресурсів допомагає підтримувати здоровий спосіб життя [49, 50, 51].

Пацієнтам з метаболічним синдромом зазвичай рекомендують медикаментозну терапію для лікування дисліпідемії, гіпертонії та інсулінорезистентності або цукрового діабету. Пацієнтів з дисліпідемією слід обстежити на наявність оборотних причин, а медикаментозну терапію призначати відповідно до клінічних настанов. Гіпертонія — ще один компонент метаболічного синдрому, що потребує

медикаментозного лікування [52, 53, 54, 55, 56]. До препаратів, рекомендованих для лікування інсулінорезистентності, належать метформін, інгібітори дипептидилпептидази-4 (DPP-4), агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) та піоглітазон [57, 58, 59].

Пацієнти з метаболічним синдромом мають численні серцево-судинні ускладнення через супутні фактори ризику. У цих пацієнтів частота серцево-судинних подій, зокрема інфаркту міокарда, цереброваскулярних інсультів і серцевої недостатності, у понад два рази вища, незалежно від віку, статі та наявності цукрового діабету. Цукровий діабет є ще одним ускладненням метаболічного синдрому. Майже у всіх пацієнтів з метаболічним синдромом розвивається цукровий діабет, що ще більше підвищує ризик серцево-судинних захворювань і призводить до мікросудинних ускладнень. Ускладнення метаболічного синдрому, пов'язані з ожирінням, можуть включати обструктивне апное сну, легеневу гіпертензію та остеоартрит [60].

Пацієнтам із тяжким ожирінням може допомогти бариатрична хірургія. Бариатрична хірургія вважається найефективнішим окремим методом лікування метаболічного синдрому. Бариатрична хірургія рекомендується пацієнтам з ІМТ ≥ 40 кг/м² або тим, хто має ІМТ ≥ 35 кг/м² та інші супутні захворювання [61].

Стеатоз печінки, пов'язаний із метаболічною дисфункцією (MASLD), тісно пов'язаний з ожирінням та ЦД 2 типу. Втручання у спосіб життя та бариатрична хірургія, спрямовані на значне зниження ваги, є основою лікування MASLD, оскільки вони покращують гістологічні показники та знижують ризик розвитку супутніх захворювань. Інкретинові (ко-)агоністи та інгібітори SGLT2, спочатку розроблені як гіпоглікемічні препарати, також зменшують стеатоз і частоту серцево-судинних та ниркових ускладнень. Деякі агоністи інкретину ефективно покращують гістологічні ознаки MASLD, але не впливають на фіброз. Хоча агонізм THR β може ефективно покращувати печінкові показники, концепції лікування MASLD повинні враховувати всі кардіометаболічні фактори ризику для ефективного зниження захворюваності та смертності у хворих [62].

1.2 Ожиріння та метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки – компоненти метаболічного синдрому і їх наслідки

Стеатоз печінки (гепатостеатоз) – це термін, що описує аномальне накопичення ліпідів у гепатоцитах, яке перевищує 5 % [6]. У 2023 році за результатами консенсусу Дельфі було запроваджено перегляд номенклатури підтипів стеатотичного захворювання печінки (SLD). Згідно з чинною системою класифікації, термін SLD є загальним позначенням, що охоплює низку станів, які призводять до стеатозу печінки. До них належать метаболічна дисфункція, алкогольне ураження печінки, медикаментозне ураження печінки, моногенні розлади та інші, менш поширені причини, а також випадки, пов'язані з множинними факторами [63, 64].

Найпоширеніша форма SLD, відома як стеатоз печінки, асоційований з метаболічною дисфункцією (MASLD), на тепер, за оцінками, вражає 38% дорослих у всьому світі, причому найвища поширеність зареєстрована на Близькому Сході та в Південній Америці [7, 65, 66, 67]. У метааналізі, що включав дані щодо 8 515 431 осіб із надмірною вагою та ожирінням у 22 країнах, поширеність MASLD становила 69,99% серед осіб із надмірною вагою та зростала до 75,27% серед осіб, класифікованих як такі, що страждають на ожиріння, що підкреслює значну роль надмірної маси тіла як ключового фактора ризику захворювань печінки [8].

З огляду на те, що в деяких країнах понад 40 % дорослих мають індекс маси тіла (ІМТ) понад 30, фактична глобальна поширеність MASLD може бути значно заниженою. Аналогічно, MASLD вражає приблизно 70% осіб із ЦД 2 типу, причому її поширеність стабільно зростає протягом останніх десятиліть. У період з 1990 по 2004 рік оціночна поширеність становила 55,86%, а у 2016–2021 роках вона зросла до 68,81% [68, 69]. На цю тенденцію до зростання, ймовірно, впливають стабільно високі показники нелікованого ЦД 2 типу, незважаючи на значні досягнення в лікуванні діабету, зокрема впровадження агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1). Однак доступ до цих нових методів лікування залишається обмеженим у багатьох країнах з низьким та середнім рівнем доходу через високу вартість [68, 70].

Прогресування MASLD зазвичай повільне, непомітне та безсимптомне, що часто призводить до недодіагностики, особливо за відсутності систематичних програм скринінгу. За оцінками, від 10% до 30% випадків MASLD прогресують до стеатогепатиту, асоційованого з метаболічною дисфункцією (MASH), а далі — до серйозних печінкових ускладнень. Цей прогрес тісно пов'язаний з розвитком цирозу та значно підвищує ризик гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [6, 71]. Стеатотичне захворювання печінки також може розвиватися на тлі хронічного вірусного гепатиту, де персистуюче запалення печінки призводить до ураження гепатоцитів та порушення функції печінки, що ще більше сприяє його високій поширеності в ендемічних регіонах. Однак дослідження вказують, що наявність SLD, як правило, не впливає на ефективність лікування хронічного гепатиту [72, 73, 74].

Прогресування від ожиріння до захворювань печінки пов'язане зі взаємодією метаболічних, запальних та гормональних порушень. Центральну роль у цьому переході відіграє ІР, яка порушує обмін глюкози та ліпідів, що призводить до посилення ліполізу, підвищення рівня неестерифікованих жирних кислот у крові та накопичення ліпідів у печінці. Дисфункція жирової тканини, що характеризується зміненою секрецією адипокінів, хронічним запаленням та гіпоксією тканин, відіграє ключову роль у розвитку MASLD. Ця дисфункція особливо виражена в осіб з ожирінням, серед яких MASLD вражає від 50% до 90% осіб. Ці зміни сприяють стеатозу печінки, ліпотоксичності та окислювальному стресу, що, своєю чергою, активує прозапальні та профібротичні шляхи, які призводять до прогресування до MASH, фіброзу та цирозу [75, 75, 77].

Ліпотоксичність є характерною ознакою захворювань печінки, пов'язаних з ожирінням. Надмірне накопичення ліпідів у печінці порушує функцію мітохондрій та сприяє утворенню активних форм кисню (АФК), що посилює запалення та ушкодження гепатоцитів. Ці ушкоджувальні процеси в підсумку активують окремі шляхи клітинної смерті, стимулюють фіброгенез та сприяють прогресуванню до ГЦК. Ожиріння саме собою є добре відомим фактором ризику ГЦК і незалежно пов'язується з підвищеною смертністю, пов'язаною з ГЦК [78]. Більшість гепатоцелюлярних тригліцеридів при MASLD походять з неестерифікованих жирних

кислот, що виділяються жировою тканиною, а не з харчового раціону, що ще раз підкреслює роль ожиріння та дисфункції жирової тканини в патогенезі MASLD [76].

Статеві відмінності суттєво впливають на прояви та прогресування MASLD. Чоловіки частіше хворіють на це захворювання, що може здаватися нелогічним, враховуючи, що поширеність надмірної ваги зараз дещо вища серед жінок (44%) ніж серед чоловіків (43%) [79]. Статеві гормони відіграють значну роль у розвитку та прогресуванні MASLD. Тестостерон асоціюється з підвищеним ризиком розвитку MASLD, тоді як естроген, як видається, має захисний ефект. Ця захисна роль опосередковується через сигналізацію естрогенного рецептора- α , що допомагає зменшити IP та пригнічувати ліпогенез у печінці, тим самим сповільнюючи прогресування захворювання печінки [72]. Однак після менопаузи, коли рівень естрогену знижується, жінки, у яких розвивається MASLD, стикаються з вищим ризиком прогресування фіброзу порівняно з чоловіками [21]. Патогенез захворювань печінки, пов'язаних з ожирінням, є багатофакторним, і розуміння цих механізмів є важливим для розробки цілеспрямованих заходів щодо запобігання прогресуванню від стеатозу до цирозу [80].

На прогресування SLD до більш запущених стадій впливають численні супутні фактори ризику. Проспективні дослідження показали, що певні модифіковані фактори значно підвищують ризик прогресування фіброзу. Набір ваги більше ніж на 5 кг погіршує IP та з часом збільшує накопичення жиру в печінці, що підкреслює сильний зв'язок між надмірною масою тіла та прогресуванням захворювань печінки [7, 81]. У дослідженні «Million Women Study» скоригований відносний ризик розвитку цирозу печінки зростав на 1,3 за кожне підвищення ІМТ на 5 одиниць. Вісцеральне ожиріння, зокрема, виявилось критичним визначальним фактором тяжкості захворювання [82].

Кожна додаткова метаболічна аномалія посилює ризик прогресування захворювання печінки. У великому популяційному когортному дослідженні, що охоплювало майже 1500 осіб, Julián та ін. (2022 р.) оцінювали жорсткість печінки. Автори виявили, що 2,8% та 1,9% загальної популяції перевищували порогові значення показника жорсткості печінки (LSM) $\geq 8,0$ кПа та $\geq 9,2$ кПа відповідно, що

є маркерами фіброзу від помірного до прогресуючого. Ці показники були значно вищими серед пацієнтів з MASLD (7,1 % та 5 %) та тих, хто мав дисглікемію (6,2 % та 4,7 %). Цікаво, що завдяки захисному ефекту естрогенів жінки репродуктивного віку мали нижчий ризик прогресування фіброзу печінки [83].

Обструктивне апное сну (ОАС) є ще одним важливим фактором, що сприяє розвитку та прогресуванню стеатозу печінки. ОАС викликає періодичну гіпоксію, за якою слідує реоксигенація – цикл, що сприяє стеатозу печінки через активацію шляху гіпоксією індукованого фактора 1 (HIF-1) [84].

Алкоголь-асоційована хвороба печінки (ALD) є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, відповідальною приблизно за 5,9% усіх щорічних смертей [85]. Примітно, що сукупна поширеність надмірного вживання алкоголю та ожиріння значно зросла з 1,8% (95% ДІ: 1,2%–3,1%) у 1999–2000 роках до 3,1% (95% ДІ: 2,7%–3,7%) у 2017–2020 роках, що становить 72% зростання за два десятиліття. Ця тривожна тенденція свідчить про те, що люди з ожирінням можуть стикатися з подвійним ризиком: пошкодженням печінки, спричиненим як метаболічною дисфункцією, так і надмірним споживанням алкоголю, що підкреслює нагальну потребу в цілеспрямованих втручаннях у спосіб життя цієї вразливої групи населення [86]. Хронічне вживання алкоголю ще більше прискорює фіброгенез, сприяючи стійкому запаленню печінки та відкладенню фіброзної тканини. Ключовим механізмом прогресування фіброзу, індукованого алкоголем, є активація зірчастих клітин печінки (HSCs), які виробляють компоненти позаклітинного матриксу [87].

Отже, SLD – це мультисистемний стан, який виходить за межі гепатології. Він є печінковим проявом МС та має далекосяжні клінічні наслідки, впливаючи на перебіг різних хронічних захворювань. SLD найчастіше вражає серцево-судинну систему, ЦД 2 типу, хронічну хворобу нирок (ХХН) та інші метаболічні й ендокринні розлади. Ожиріння є ключовим фактором SLD і відіграє центральну роль у його системних наслідках. Надмірне ожиріння, особливо вісцеральний жир, сприяє ІР, дисліпідемії та хронічному запаленню низького ступеня – усе це є механізмами, що пов'язують ожиріння з поліорганною дисфункцією. Найзначнішим клінічним наслідком SLD є підвищений ризик серцево-судинних захворювань [88].

Серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті у пацієнтів з MASLD. Метааналіз, що охопив понад 34 000 пацієнтів, показав, що MASLD збільшує ризик як фатальних, так і нефатальних серцево-судинних подій на 64%. Основні механізми включають хронічне системне запалення, печінкову IP зі збільшенням вироблення глюкози печінкою, ендотеліальну дисфункцію та атерогенну дисліпідемію. При SLD ця дисліпідемія характеризується підвищеним рівнем тригліцеридів та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), а також зниженим рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що призводить до ліпідного профілю, який сприяє атеросклерозу. Ці порушення часто більш виражені у людей з ожирінням, що ще більше посилює серцево-судинний ризик [89, 90].

SLD суттєво впливає на здоров'я нирок, сприяючи розвитку ХХН, причому ризик дисфункції нирок зростає разом зі ступенем фіброзу печінки. У великому когортному дослідженні ризик виникнення ХХН прогресивно зростає зі стадією фіброзу ($BP = 1,36$ для F2, $1,67$ для F3 та $2,22$ для F4 порівняно з F0-F1). Цей зв'язок зумовлений стійким запаленням, метаболічною дисрегуляцією та судинними порушеннями, що робить важливим ретельний моніторинг осіб із групи ризику на наявність ознак нефропатії. Особи з ожирінням можуть зіткнутися з ще більшим ризиком ниркових ускладнень, якщо у них є SLD. Ожиріння саме по собі є добре відомим фактором ризику як виникнення, так і прогресування ХХН, і цей зв'язок підтверджується характерними гістопатологічними змінами. Це підкреслює важливість пріоритетності цієї групи населення під час скринінгу не лише на захворювання печінки, а й на пов'язане з ним порушення функції нирок, щоб забезпечити раннє виявлення та втручання [91, 92].

Крім того, наявність MASLD подвоює ризик розвитку ЦД 2 типу та ускладнює його лікування. Метааналіз підтвердив цей зв'язок, показавши, що особи з MASLD мали у 2,2 рази вищий ризик розвитку ЦД 2 типу порівняно з тими, хто не мав захворювання печінки ($P < 0,001$). Пацієнти з ЦД 2 типу та MASLD мають вищий ризик серцево-судинних ускладнень і часто мають більше труднощів у досягненні

глікемічного контролю, що підкреслює необхідність індивідуалізованих стратегій лікування, які враховують як ліпідний обмін, так і масу тіла [88].

На практиці міждисциплінарний підхід до захворювань печінки, пов'язаних з ожирінням, є надзвичайно важливим. Ожиріння не тільки сприяє розвитку MASLD, а й прискорює прогресування його ускладнень, зокрема й MASH, що, своєю чергою, загострює інші супутні захворювання. Тому боротьба з ожирінням є фундаментальним компонентом профілактики та лікування SLD та її системних наслідків, і її слід вважати клінічним пріоритетом [88, 90, 92].

1.3 Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у фокусі метаболічно-асоційованих захворювань

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є дедалі більш значною проблемою охорони здоров'я у всьому світі, що призводить до значної захворюваності та додаткового навантаження на медичні витрати [93, 94]. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, що характеризується переважно регургітацією та рецидивуючою печією, переважно спричинена розладами стравоходу, такими як пептичні стриктури, рефлюкс-езофагіт та стравохід Барретта. В останні роки зміни в рівні життя, способі життя та харчових звичках сприяли зростанню поширеності ГЕРХ. Цей стан не тільки знижує якість життя пацієнтів, а й значно збільшує використання ресурсів охорони здоров'я та економічне навантаження. Тому вкрай важливо впроваджувати профілактичні заходи для зниження ризику розвитку ГЕРХ [16, 95, 96, 97].

Перехід до західного способу життя призвів до зростання поширеності як ГЕРХ, так і МС [93, 94]. Хоча кілька обсерваційних досліджень виявили позитивну кореляцію між ризиком ГЕРХ та захворюваністю на МС, на ці зв'язки можуть впливати такі фактори, як короткі періоди спостереження, обмежені розміри вибірки, фактори, що впливають на результат, та зворотний причиново-наслідковий зв'язок [12], що вимагає подальших спостережень.

Фактори ризику рефлюкс-езофагіту включають старший вік, стать, ожиріння, куріння та вживання алкоголю та жирної їжі, з яких ожиріння є найважливішим [98, 99]. Хоча ожиріння є основним фактором ризику рефлюкс-езофагіту, слід зазначити, що ГЕРХ може мати кілька патогенних механізмів, і не всі з них можуть бути пов'язані з ожирінням або залежати від нього [100]. Точні патофізіологічні механізми, що лежать в основі цього зв'язку, ще не повністю з'ясовані.

Попередні дослідження, засновані на результатах ендоскопічного дослідження та класифікації рефлюкс-езофагіту, виявили тісний зв'язок між рефлюкс-езофагітом та МС. Перехресне дослідження, проведене в Південній Кореї у 2008 році, охопило 1679 пацієнтів з ерозивним езофагітом і виявило, що у 21% пацієнтів діагностовано МС, що було значно вищим показником, ніж у контрольній групі (12%). На Тайвані ретроспективне дослідження, проведене у 2016 році, показало, що у 20% (19/95) пацієнтів зі стравоходом Барретта та у 9,6% (214/1118) пацієнтів з ерозивним гастритом був МС. Подібні результати також були зареєстровані в перехресному дослідженні 4859 пацієнтів у 2019 році. Серед 2916 пацієнтів з ерозивним езофагітом 949 (32,5%) мали МС, що було значно вищим показником, ніж у контрольній групі (22,5%; 446/1079) [93, 101, 102].

Проведений аналіз He T. та співавт. (2024 р.) продемонстрував, що МС, об'єм талії, ІМТ, гіпертензія, ЛПВЩ, тригліцериди та ЦД 2 типу пов'язані з ризиком ГЕРХ, тоді як діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), систолічний артеріальний тиск (САТ) та рівень глюкози в крові натщесерце не показали причинно-наслідкового зв'язку з ГЕРХ [16].

Перехресне дослідження (n = 372) виявило, що у пацієнтів з МС спостерігалася вища частота рефлюкс-езофагіту (РЕ). Крім того, метааналіз 15 когорт (n = 103 048) показав, що МС може самостійно служити фактором ризику ГЕРХ. Дослідження He T. та співавт. (2024 р.) із використанням МР-аналізу довело двоспрямований причинно-наслідковий зв'язок між МС та ризиком ГЕРХ [16, 103].

Дослідження Hsu WH та співавт. (2025 р.) виявило, що група хворих із МС була пов'язана з високою поширеністю ГЕРХ. Крім того, серед компонентів МС було

виявлено зв'язок між гіпертригліцеридемією, абдомінальним ожирінням та низьким рівнем ЛПВЩ з високим ризиком МС, але з гіперглікемією та гіпертензією – ні [93].

Більшість цих досліджень оцінювала ендоскопічний ерозивний езофагіт, але виключала неерозивний езофагіт. Хоча механізм зв'язку між ерозивним езофагітом та МС ще не з'ясований, було запропоновано кілька можливих факторів. Повідомлялося про зв'язок між збільшенням окружності талії, одним з найважливіших компонентів МС, та підвищеним ризиком ерозивного езофагіту. Крім того, накопичення вісцерального жиру може підвищувати внутрішньочеревний тиск і сприяти гастроезофагеальному рефлюксу [104].

Гіпертригліцеридемія може бути пов'язана з дієтою з високим вмістом жирів, що може призвести до уповільненого спорожнення шлунка та ще більше сприяти езофагогастральному рефлюксу. Гіпертонія також вважається значним фактором ризику ерозивного езофагіту через знижувальний тиск на стравохідний сфінктер антигіпертензивними препаратами, такими як блокатори кальцієвих каналів, а фактори навколишнього середовища, такі як життєвий стрес та дієта з високим вмістом солі, як було показано, сприяють езофагогастральному рефлюксу [105, 106].

Гіперглікемія також була пов'язана з ерозивним езофагітом, можливо, через діабетичну вегетативну нейропатію та ІР. Зв'язок між холестеринем ЛПВЩ та ерозивним езофагітом у попередніх дослідженнях є суперечливим. Дослідження, проведене зі 121 583 учасниками, є найбільшим на сьогодні популяційним дослідженням. З цих учасників у 16 664 (13,7%) було діагностовано ГЕРХ, а у 27 441 (22,6%) – МС. Виявлено кореляцію між кількістю компонентів МС та наявністю рефлюкс-езофагіту, зокрема ерозивного й неерозивного. Більша кількість компонентів МС свідчить не лише про зв'язок між цими двома станами, а й про певний рівень взаємодії [93].

Абдомінальне ожиріння сприяє гастроезофагеальному рефлюксу через підвищення внутрішньочеревого тиску та тимчасове розслаблення нижнього стравохідного сфінктера. Окрім механічних причин, продемонстровано, що жирова тканина стимулює надмірне вироблення прозапальних цитокінів, що призводить до зниження розслаблення стравохідного сфінктера та інсулінорезистентності [107].

Жирова тканина у людей з ожирінням є метаболічно активною, виробляючи різні запальні цитокіни, які сприяють системному хронічному запаленню, що може сприяти розвитку ГЕРХ. Зв'язок між ожирінням та ГЕРХ був добре встановлений у численних епідеміологічних дослідженнях [108].

Ключовим відкриттям є зв'язок між гіпертригліцеридемією та низьким рівнем ЛПВЩ з ГЕРХ. Гіпертригліцеридемія пов'язана з високим споживанням жирів, а дієта з надмірним вмістом жирів може призвести до уповільненого спорожнення шлунка та ще більше підвищити ризик ГЕРХ. Ці дані свідчать про те, що зміна ліпідного обміну може бути результатом як МС, так і ГЕРХ [109].

Отже, епідеміологічні дані свідчать про те, що МС значно пов'язаний з підвищеним ризиком ГЕРХ [110]. При цьому ожиріння сприяє ІР, що призводить до каскаду метаболічних порушень, які є ключовими детермінантами МС [111]. Це ускладнює визначення того, чи ожиріння саме собою є причиною ГЕРХ, чи ожиріння у поєднанні з пов'язаними з ним метаболічними порушеннями разом сприяє розвитку ГЕРХ [110].

Доведено, що MAFLD збільшує ризик виникнення ГЕРХ та залишається незалежним фактором ризику розвитку ГЕРХ після корекції на численні фактори, що впливають на результат. Дослідження Fujiwara M та ін. (2015 р.) дійшло висновку, що висока поширеність ГЕРХ у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) корелює з ІМТ [112, 113].

Min YW та ін. (2018 р.) стверджували, що НАЖХП не корелює незалежно з ризиком розвитку рефлюкс-езофагіту, а є результатом збільшення ІМТ, пов'язаного з НАЖХП. Вони дійшли висновку, що ожиріння, яке часто поєднується у пацієнтів із жировою дистрофією печінки, підвищує внутрішньочеревний тиск і знижує тиск нижнього стравохідного сфінктера (НСС), тим самим збільшуючи ймовірність рефлюксу. У цьому дослідженні було виявлено, що ІМТ, окружність талії та поширеність НАЖХП були значно вищими в групі з ГЕРХ, ніж у групі без ГЕРХ, і всі три були значущими факторами ризику розвитку ГЕРХ (OR 1,5 для НАЖХП, 95% CI 1,176–1,913, $p = 0,001$). Після поступового врахування ІМТ, окружності талії та інших факторів, що впливають на результат, кореляція між НАЖХП та ГЕРХ була

ослаблена, але все ще значуща (OR 1,408; 95% CI 1,085–1,826; $p = 0,010$). Це вказує на те, що НАЖХП все ще незалежно корелює з ГЕРХ, і вплив НАЖХП на ГЕРХ може бути більшим, ніж вплив ІМТ, який представляв загальне ожиріння, та окружності талії, яка представляла центральне ожиріння [114].

Жирова дистрофія печінки може сприяти розвитку ГЕРХ через кілька механізмів. Вона може корелювати з ГЕРХ через дисфункцію вегетативної нервової системи. У пацієнтів з НАЖХП спостерігається вища поширеність вегетативної дисфункції. А вегетативна дисфункція може призвести до порушення моторики шлунка та стравоходу, сприяючи розвитку ГЕРХ [112].

Gehrke N. та Schattenberg J.M. (2020 р.) запровадили концепцію метаболічного запалення, яке, на їхню думку, може бути ключовим процесом, що сприяє розвитку жирової дистрофії печінки та позапечінкових захворювань. Ці запалення можуть спричиняти системні ефекти, які можна виявити за системними змінами в субпопуляціях імунних клітин та гуморальних факторах. Було виявлено, що рівні запальних факторів інтерлейкіну-1 (IL-1) та інтерлейкіну-6 (IL-6) у сироватці крові підвищені у пацієнтів із жировою дистрофією печінки, тоді як IL-1 та IL-6 можуть послаблювати скоротливу функцію НСС і таким чином погіршувати рефлюкс. Отже, метаболічна запальна реакція в жировій печінці може сприяти розвитку ГЕРХ [115, 116, 117].

Окрім визначення MAFLD як незалежного фактора ризику розвитку ГЕРХ, виявлено, що вік, тривожність, звичка лежати горизонтально у стані спокою одразу після їжі, гіпертензія та рівень альбуміну також незалежно корелювали з ГЕРХ. Hu Z. та ін. (2017 р.), спостерігаючи за змінами артеріального тиску до та після антирефлюксної операції у пацієнтів з гастроезофагеальним рефлюксом, виявили, що може бути зв'язок між ГЕРХ та гіпертензією. Спостерігалася значна кореляція між гіпертензією та ГЕРХ, як припустили Li Z.T. та співавт. (2018 р.). Крім того, виявлено негативний зв'язок між рівнем альбуміну та симптомами гастроезофагеального рефлюксу, що пов'язано з харчуванням пацієнтів, які страждали на симптоми гастроезофагеального рефлюксу [118, 119, 120].

У клінічній практиці фактори ризику розвитку ГЕРХ часто численні та можуть бути модифіковані. Однак системні метаболічні характеристики MASLD приховують потенційні механізми, за допомогою яких вона впливає на одну систему. Наразі прогрес у вивченні нових біологічних механізмів може дати уявлення про зв'язок між MASLD та ГЕРХ. По-перше, MASLD призводить до активації прозапальних медіаторів, зокрема IL-1 β , IL-6 та перекису водню, що, своєю чергою, запускає нейрогенні скорочення м'язів стравоходу, що призводить до частого розширення стравоходу до точки розслаблення. По-друге, лептин може бути ще однією ланкою, що пов'язує MASLD з ГЕРХ. MASLD пов'язаний з підвищеним рівнем лептину, а підвищений рівень лептину може порушити кисле середовище просвіту стравоходу, що призводить до ініціації та прогресування пошкодження слизової оболонки стравоходу. Зрештою, MASLD активує системні рівні оксидативного стресу, що знижує здатність стравоходу відновлювати пошкодження слизової оболонки [121, 122, 123, 124, 125]. По-третє, зв'язок між MASLD та ГЕРХ у європейських популяціях може бути опосередкований специфічними метаболічними шляхами. Дані свідчать про те, що MASLD тісно пов'язаний з IP у цих популяціях. Зокрема, стеатоз печінки може погіршити дію інсуліну в печінці. Пілотне дослідження за участю європейських та афроамериканських жінок з ожирінням показало, що IP сприяє як поширеності, так і тяжкості ГЕРХ у цій демографічній групі (Pointer et al., 2016). Однак точні механізми, за допомогою яких IP виступає посередником у цьому зв'язку, залишаються неясними [126, 127].

Отже, MASLD є незалежним фактором ризику розвитку ГЕРХ, проте патофізіологія кореляції між жировою дистрофією печінки та ГЕРХ, а також молекулярно-біологічні механізми потребують подальшого вивчення.

1.4 Сучасні аспекти лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба — це наявність симптомів або ускладнень, спричинених зворотним потоком вмісту шлунка в стравохід. У нормальній фізіології ретроградний потік обмежується антирефлюксним бар'єром — сукупністю анатомічних та фізіологічних компонентів, які забезпечують утримання

вмісту шлунка. Ключовими компонентами цього бар'єру є нижній стравохідний сфінктер, гладком'язові волокна, що створюють зону високого тиску на межі між стравоходом і шлунком; м'язова діафрагма гомілки, що оточує діафрагмальний отвір; та гастроезофагеальний клапан, який є випинанням тканини на малій кривизні шлунка. Порушення функції одного або всіх цих компонентів може призвести до порушення антирефлюксного бар'єру, що призводить до збільшення впливу на стравохід шлункового соку, що містить кислоту, жовч і ферменти, всі з яких можуть викликати запалення та пошкодження. Кислота є ключовим фактором розвитку ГЕРХ, причому негативний вплив є наслідком підвищеної дії шлункової кислоти або підвищеної чутливості, причому остання призводить до симптомів ГЕРХ у відповідь на нормальний вплив кислоти [128].

Симптоми ГЕРХ можуть негативно впливати на повсякденне життя, особливо якщо вони призводять до порушення сну. Ускладнення включають ерозії та стриктури стравоходу, а в невеликій кількості випадків ГЕРХ може прогресувати до передракового стравоходу Барретта, фактора ризику розвитку аденокарциноми стравоходу.

У загальному плані, основними цілями лікування є фармакологічне зниження кислотності рефлюксату або хірургічне відновлення зруйнованого антирефлюксного бар'єру шляхом відновлення грижі стравохідного отвору діафрагми та фундоплікації, при якій дно шлунка обгортається навколо дистального відділу стравоходу для зміцнення нижнього стравохідного сфінктера та утримання шлунка під діафрагмою [129].

Інгібітори протонної помпи (ІПП) є основним методом лікування ГЕРХ. Однак вони не контролюють симптоми у значної частини пацієнтів з ІПП-резистентною ГЕРХ, яка визначається як стійкі симптоми, пов'язані з об'єктивними ознаками гастроезофагеального рефлюксу. Досі бракує спеціалізованих рекомендацій щодо лікування цих пацієнтів, деякі з яких могли б отримати значну користь від хірургічного лікування. Занадто часто пацієнти тривалий час залишаються на неефективному лікуванні або припиняють лікування без активного спостереження,

що часто призводить до того, що їхнє невдоволення залишається непоміченим [129, 130].

Інгібітори протонної помпи, які блокують кінцевий загальний шлях секреції шлункової кислоти з парієтальних клітин, призвели до значного прогресу в лікуванні ГЕРХ. Ці препарати мали кілька переваг порівняно з раніше доступними методами лікування, зокрема ефективність, тривалість ефекту, покращений постпрандіальний і нічний контроль, а також відсутність тахіфілаксії (зниження ефективності при повторному впливі) [131].

Для багатьох пацієнтів ІПП дозволяють ефективно контролювати симптоми та загоювати запалення стравоходу (езофагіт). Хоча їхнє впровадження понад 30 років тому було дуже успішним, останніми роками їхні обмеження стають дедалі більш визнаними. Спочатку вважалося, що тривала терапія ІПП може бути ефективним та доцільним лікуванням хронічної ГЕРХ; зокрема, висловлювалася пропозиція, що діагноз ГЕРХ має ґрунтуватися на відповіді на ІПП. Зовсім недавно були висвітлені потенційні побічні ефекти при тривалому застосуванні, і, що важливо, повідомляється, що ІПП не контролюють симптоми у 30–40% пацієнтів [14, 132, 133, 134].

Визначити точну поширеність неефективності ІПП є складним завданням, оскільки критерії стійких симптомів різняться. Крім того, деякі пацієнти припиняють спроби лікування та не звертаються за подальшою медичною допомогою. Контрольовані дослідження ІПП часто повідомляють про печію як про основний показник результату. Оскільки печія набагато частіше реагує на ІПП порівняно з регургітацією, ймовірно, що успіх лікування ІПП переоцінений. У систематичному огляді досліджень, проведених у первинній медичній допомозі (переважно європейських країн та США), показники часткової відповіді або відсутності відповіді на ІПП (визначені як печія або відрижка) коливалися від 17 до 32% в інтервенційних дослідженнях, але сягали 45% в обсерваційних дослідженнях. У популяційному дослідженні США, проведеному у 2020 році, з 3229 учасників, які щодня приймали ІПП, 54,1% мали стійкі симптоми ГЕРХ [135, 136].

Є кілька можливих причин печії, яка зберігається, незважаючи на лікування ІППЗ2, зокрема й причини, не пов'язані з ГЕРХ, проблеми з дотриманням режиму лікування, залишковий кислотний рефлюкс, слабокислий та слаболужний рефлюкс, а також функціональна печія. По-перше, і це надзвичайно важливо, необхідно підтвердити два ключові моменти: що у пацієнта дійсно є ГЕРХ, підтверджена об'єктивним тестуванням, і що вона резистентна до ІПП. Spechler S.J. та ін. (2019 р.) виявили, що лише у 78 з 366 пацієнтів, включених до їхнього дослідження, була справжня ГЕРХ, резистентна до ІПП, а решта мала причини симптомів, відмінні від ГЕРХ, або показала покращення після дослідження омепразолу [137].

Слід виключити інші, більш ймовірні діагнози, зокрема тривожні симптоми, які можуть свідчити про іншу серйозну проблему зі здоров'ям. Якщо пацієнт приймав ІПП у стандартній дозі 8 тижнів, доцільно спробувати 8-тижневий період прийому двічі на день або перейти на інший, більш потужний ІПП, такий як езомепразол. Їх необхідно приймати правильно, за 30–60 хвилин до сніданку та вечері [129].

Якщо симптоми зберігаються, то потрібне подальше обстеження. Пацієнтам, які не приймали ІПП протягом 3–4 тижнів, слід провести ендоскопію та, за потреби, біопсію для виявлення стравоходу Барретта, еозинофільного езофагіту та езофагіту C/D ступеня. Якщо нічого з цього не виявлено, слід провести манометрію високої роздільної здатності, щоб виключити порушення моторики. Якщо не виявлено значущих порушень моторики, ІПП можна відновити у пацієнтів з раніше доведеною ГЕРХ, і слід провести 24-годинний рН-імпедансний аналіз. Нормальний 24-годинний імпеданс вказує на потенційні діагнози гіперчутливості стравоходу або функціональної печії. При цьому гіперчутливість стравоходу можна лікувати шляхом модифікації способу життя, альгінатом, баклофеном, селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну (C133C) або антирефлюксною хірургією в окремих випадках, тоді як функціональну печію можна лікувати нейромодулятором або поведінковою терапією [138, 139].

Тому якщо виявлено патологічний кислотний рефлюкс, варіантами є загальні заходи для оптимізації пригнічення кислоти, такі як додавання іншого типу терапії, наприклад, альгінату, або розгляд антирефлюксної хірургії. Слід пам'ятати, що ІПП

змінюють вміст рефлюксату, але не зменшують об'єм або частоту рефлюксу [129, 140, 141]. При цьому пацієнтів із симптомами рефлюксу, особливо на фоні метаболічно-асоційованих захворювань, повинні лікувати міждисциплінарні команди, які надають загальні та дієтичні рекомендації, забезпечують спеціалізоване обстеження з досвідом техніків і гастроентерологів, дієтологів, ендокринологів, а також залучають хірургів верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з достатнім досвідом антирефлюксної хірургії.

Отже, аналіз фахової літератури дозволяє зробити такі висновки:

- у всьому світі визначається зростання кількості осіб зі збільшенням показника ІМТ (надмірна вага чи ожиріння різного ступеня вираженості), що, відповідно, призводить до стрімкого зростання МС;
- серед основних причин ураження печінки на сучасному етапі провідне місце займає MASLD. При цьому багато дослідників відносять MASLD до компонентів МС;
- сучасний стиль життя (порушення режиму дня, постійні стресові ситуації, особливості харчування сучасної людини) є фактором, що сприяють збільшення кількості осіб із ГЕРХ;
- аналіз фахової літератури вказує на взаємообтяжливий перебіг ГЕРХ та MASLD. При цьому ожиріння є фактором, що негативно впливає на прогресування обох вищенаведених патологічних станів;
- ведеться пошук ефективних методів лікування пацієнтів із ГЕРХ, особливо при її коморбідності з метаболічно-асоційованими захворюваннями.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальноклінічна характеристика обстежених хворих

Під нашим спостереженням на клінічній базі кафедри терапії та сімейної медицини навчально-наукового інституту післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» здійснено комплексне обстеження та лікування 946 хворих на НАЖХП/МАЖХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Ужгородська міська багатoproфільна клінічна лікарня» Ужгородської міської ради ВП «Клінічна лікарня планового лікування», в гастроентерологічному та ендокринологічному відділеннях КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР), а також були на диспансерному обліку за місцем проживання у гастроентеролога та сімейного лікаря за 2006-2026 рр.

Дослідження були виконані за згодою обстежених пацієнтів (від усіх хворих отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностичних та лікувальних заходів). Методика проведених досліджень та лікування відповідала Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964-2016 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Європейській конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (1986 р.), положенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та чинному законодавству України.

Усім обстеженим хворим проведено обстеження з використанням загальноклінічних методів. При цьому вивчались і деталізувались скарги, здійснювався фізикальний огляд та аналіз отриманих лабораторно-інструментальних методів обстеження.

Діагноз МАЖХП встановлювали відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 826 від 06.11.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит», а також критеріїв European Association for the Study of the Liver (EASL) і European Association for the Study of Obesity (EASO), 2016 р.

Діагноз ГЕРХ верифікували з урахуванням вимог уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 31.10.2013 № 943), враховуючи скарги, дані ендоскопічного дослідження, добового рН-моніторингу тощо [142, 143].

Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями IDF (2005 р.), а також із урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу МОЗ України (наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118). Для визначення ступеня компенсації вуглеводного обміну досліджувався рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), %.

При антропометричному дослідженні визначали індекс маси тіла (ІМТ):

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$$

Відповідно до отриманих результатів, згідно з рекомендаціями ВООЗ, обстежених хворих розподілили залежно від показника ІМТ, а саме:

показник ІМТ 16,0 і менше вказував на виражений дефіцит маси тіла;

показник ІМТ 16,0–18,5 – недостатня вага тіла;

показник ІМТ 18,0–24,9 – нормальна вага;

показник ІМТ 25,0–29,9 – надмірна вага тіла;

показник ІМТ 30,0–34,9 – ожиріння І ступеня;

показник ІМТ 35,0–39,9 – ожиріння II ступеня;

показник ІМТ 40,0 і більше – ожиріння III ступеня (морбідне ожиріння).

Також оцінювали розмір обводу талії (ОТ), обвід стегон (ОС) та розраховували індекс талія/стегно (ІТС = ОТ/ОС).

Критеріями включення обстежених у дисертаційне дослідження були: МАЖХП, ГЕРХ (ерозивна форма) – клінічні прояви захворювання, ураження слизової оболонки стравоходу при ФЕГДС, характерні для ерозивної форми ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП.

Критеріями виключення з дослідження були: алкогольна хвороба печінки; токсичне ураження печінки; ураження печінки вірусної етіології (вірусних гепатитів В, С, D); аутоімунний гепатит; гемохроматоз; хвороба Вільсона-Коновалова, неерозивна форма ГЕРХ; функціональні захворювання стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки; стравохід Барретта; аденокарцинома стравоходу; перенесення оперативного втручання на стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці, а також будь-яке оперативне втручання на органах черевної порожнини протягом останніх 3-х місяців; туберкульоз легень (кавернозна форма); гострі інфекційні захворювання, зокрема й гострі вірусні респіраторні інфекції та коронавірусна хвороба (COVID-19) в анамнезі до 6 місяців; СНІД; хворі на декомпенсовані хронічні захворювання серцево-судинної системи, бронхо-легеневої системи, декомпенсований ЦД 1 та 2 типів; психіатричні захворювання, що не дозволяють адекватно оцінювати стан здоров'я та підписувати інформовану згоду для проведення діагностичних та лікувальних методів; вагітність та лактація; системні аутоімунні захворювання.

Наукове дослідження виконано у три етапи:

- **на I етапі** оцінено загальноклінічні, антропометричні особливості, характер порушень вуглеводного обміну та ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих із МАЖХП (n=946);

- **на II етапі** для досягнення поставленої мети та завдань оцінено клінічні особливості ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням (n=204). Хворих на цьому етапі розподілено на дві групи залежно від характеру порушення вуглеводного обміну, а саме:

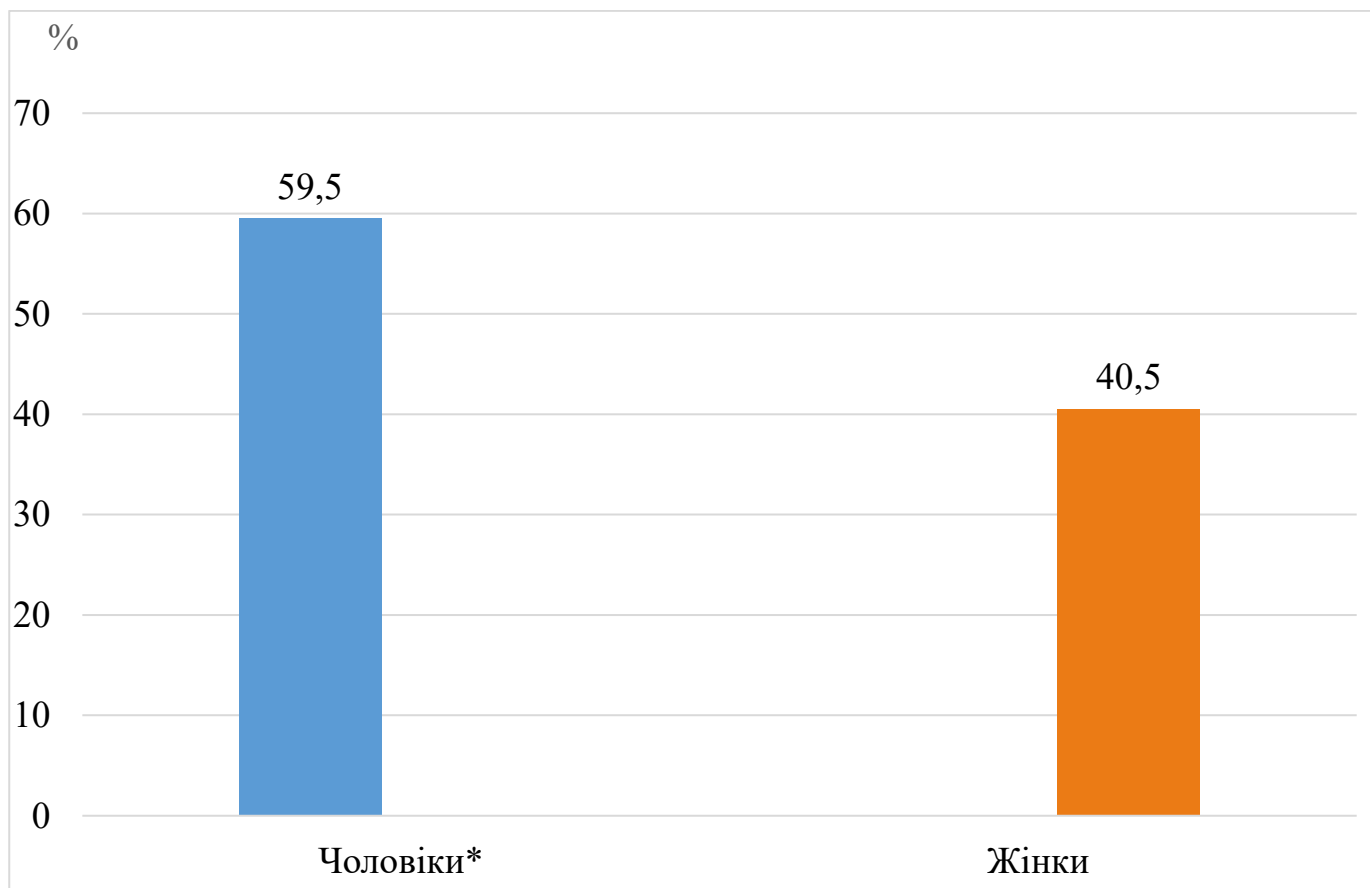
- в 1 групу віднесено 128 пацієнтів з ГЕРХ при МАЖХП та збільшенні показника ІМТ у поєднанні із інсулінорезистентністю;

- в 2 групу увійшли 76 пацієнтів з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні із ЦД 2 типу;

- **на III етапі** наукового дослідження оцінено ефективність лікування ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням і порушенням вуглеводного обміну.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (серед них 17 (56,7 %) чоловіків та 13 (43,3 %) жінок), середній вік яких становив $42,5 \pm 6,2$ року.

Проведено розподіл обстежених хворих за статтю і віком. Аналіз розподілу пацієнтів на I етапі наукового спостереження за статтю в загальній когорті обстежених наведено на рис. 2.1.

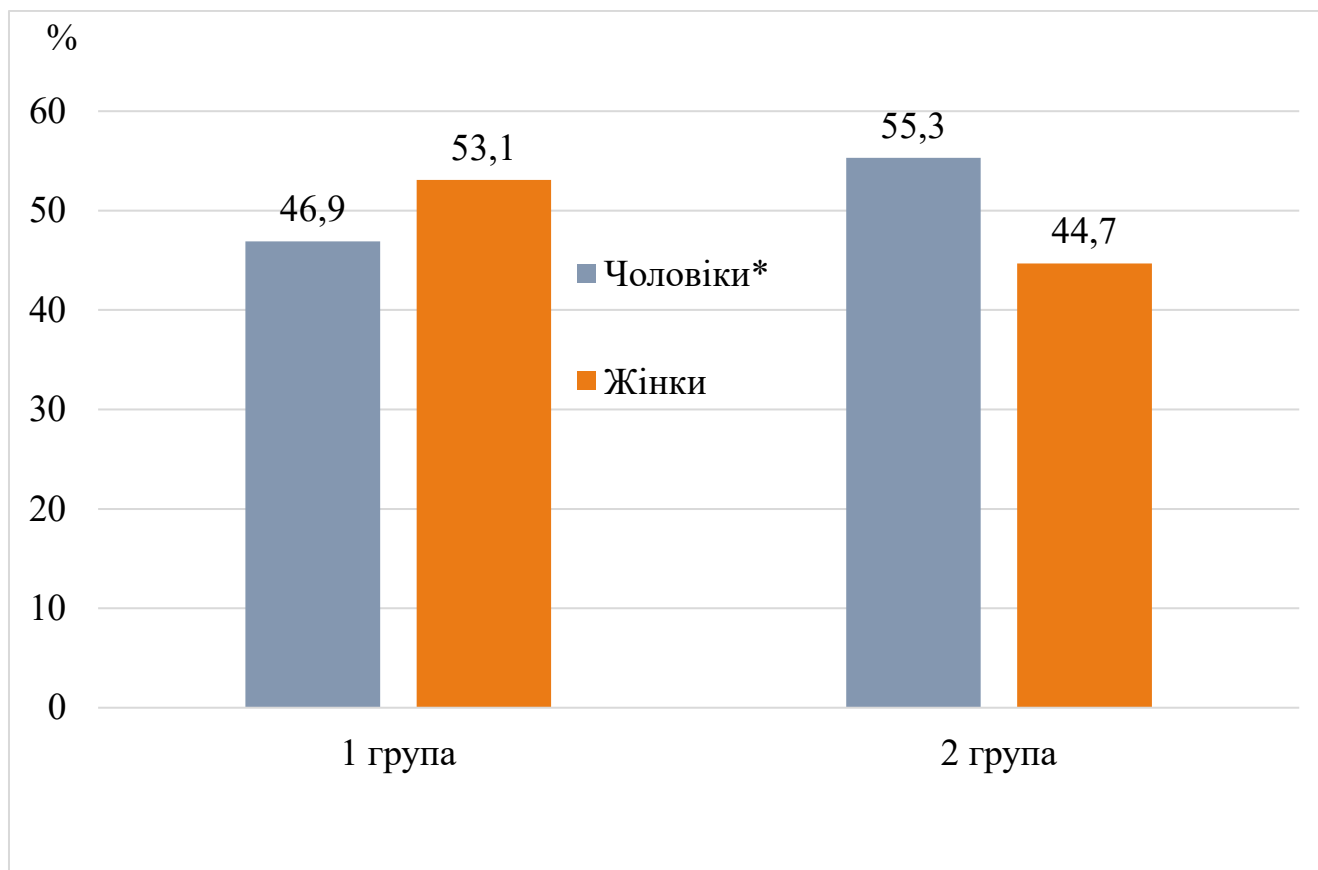


Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП достовірна: * – $p < 0,05$.

**Рис. 2.1. Розподіл обстежених хворих за статтю
(на I етапі наукового дослідження)**

Серед обстежених хворих із МАЖХП переважали чоловіки – їх було 59,5 %, тоді як жінок було достовірно менше (лише 40,5 % обстежених – $p < 0,05$).

Проведено розподіл обстежених за статтю залежно від характеру порушення вуглеводного обміну на II етапі наукового спостереження (рис. 2.2).

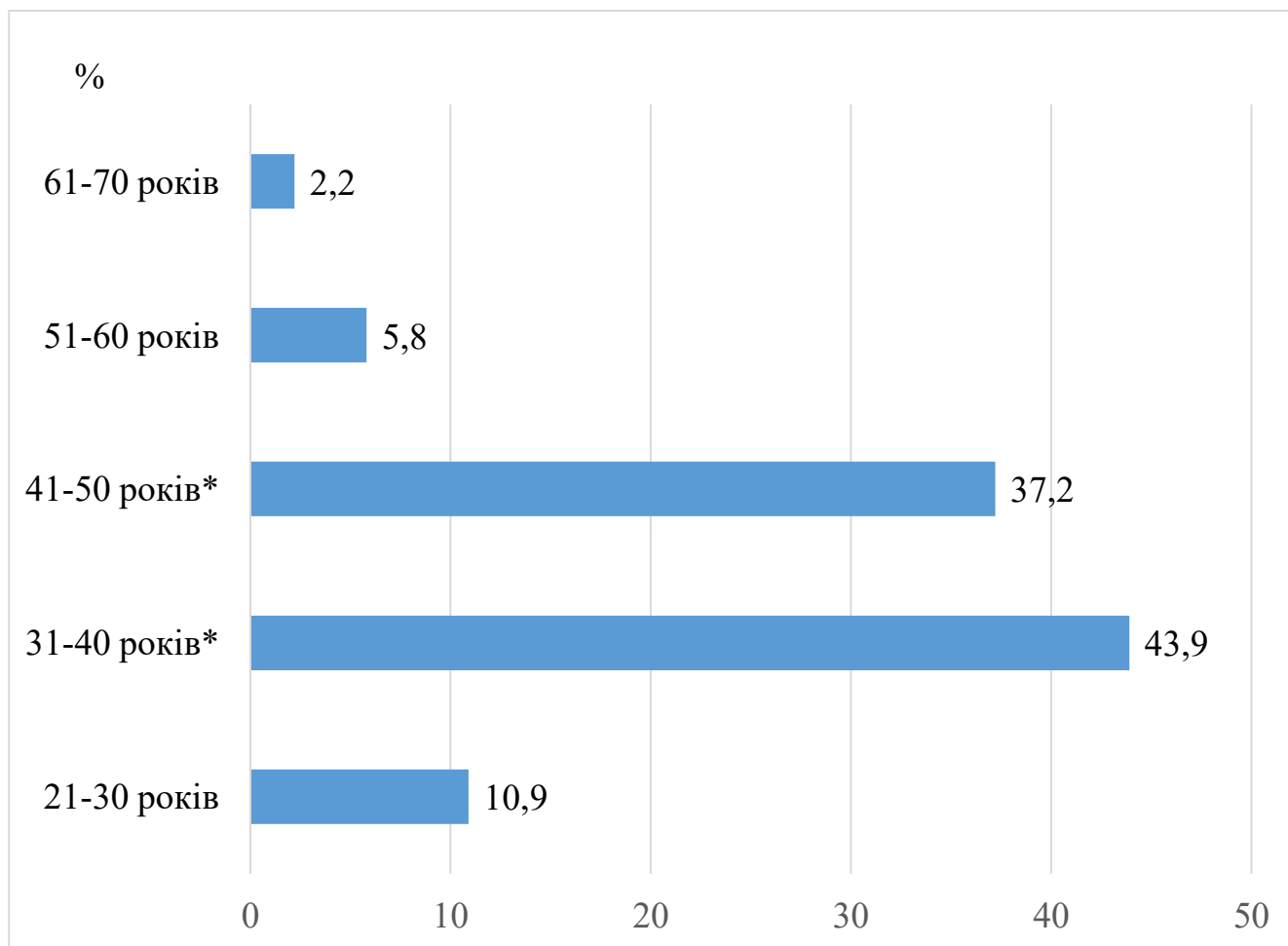


Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$.

**Рис. 2.2. Розподіл обстежених хворих за статтю
(на II етапі наукового дослідження)**

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що в 1 групі обстежених хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні (на I етапі наукового дослідження) переважають жінки (на 7,2 % – $p < 0,05$). Слід зазначити, що в 2 групі пацієнтів (GERX при поєднанні із МАЖХП, ожирінням та ЦД 2 типу) достовірно частіше виявлено хворих чоловічої статі (на 10,6 % відповідно – $p < 0,05$).

Проведено розподіл хворих залежно від віку на різних етапах наукового спостереження – рис. 2.3 та 2.4.

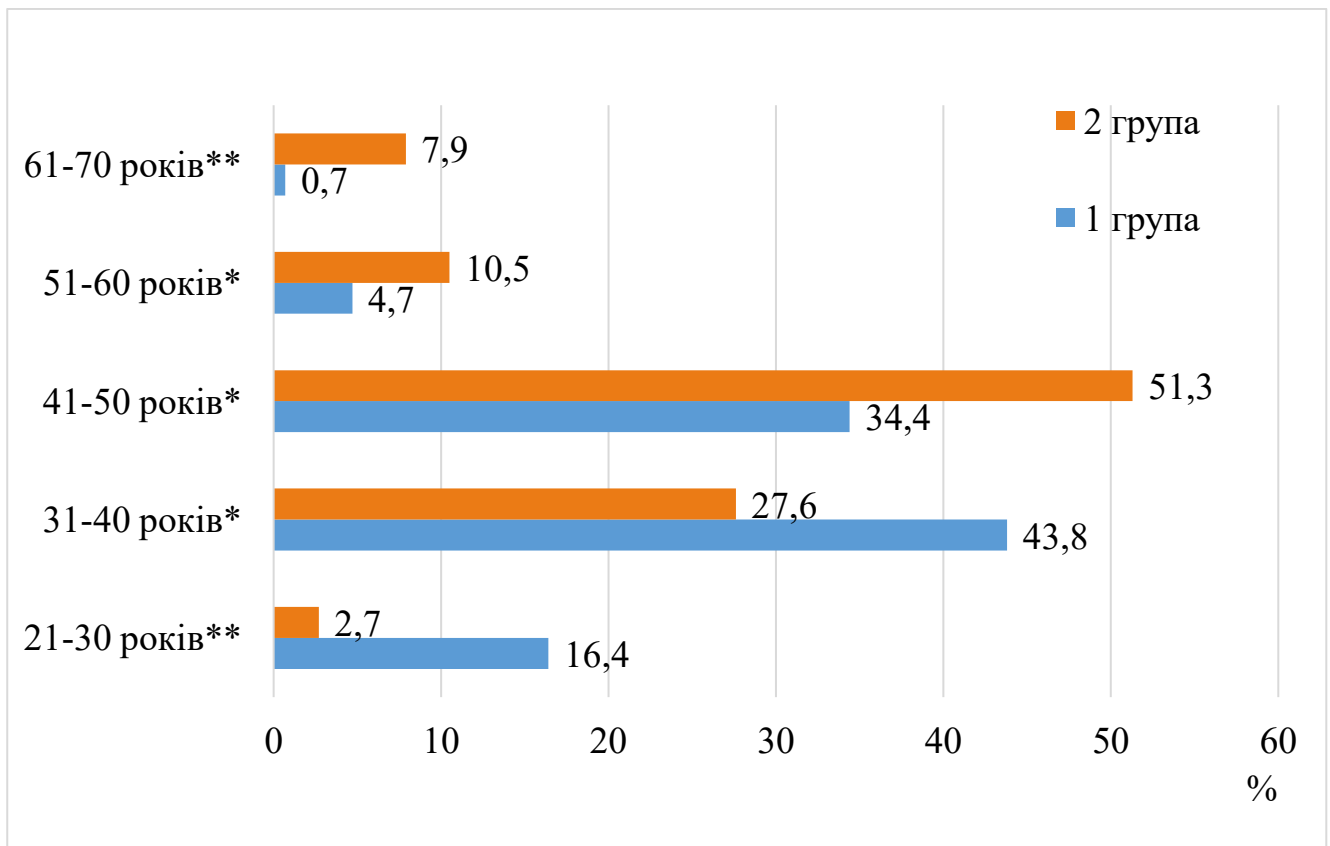


Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП достовірна: * – $p < 0,001$.

**Рис. 2.3. Розподіл обстежених хворих за віком
(на I етапі наукового дослідження)**

Як вказують результати проведеного аналізу отриманих даних, на I етапі проведення цього наукового дослідження серед хворих із МАЖХП переважали пацієнти віком від 31 до 40 років (43,9 % обстежених), а також пацієнти віком від 41 до 50 років (37,2 % хворих). Серед обстежених пацієнтів віком від 21 до 30 років було лише 10,9 %. Кількість пацієнтів від 51 року не перевищувала 10,0 %, а саме – хворих із МАЖХП віком від 51 до 60 років було 5,8 %, а пацієнтів понад 60 років – 2,2 % ($p < 0,001$).

Проаналізовано розподіл хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні на II етапі наукового спостереження – рис. 2.4.



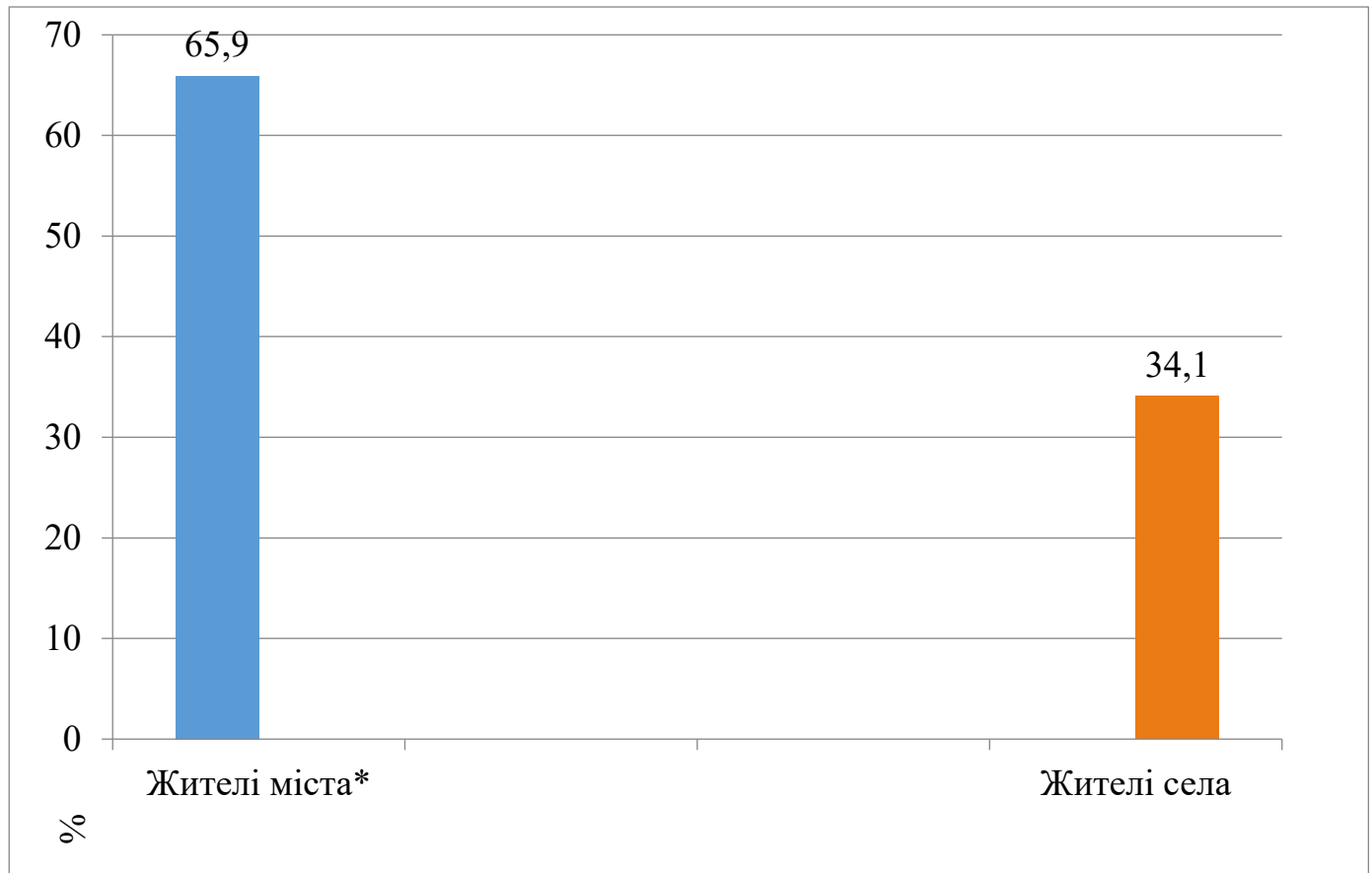
Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

**Рис. 2.4. Розподіл обстежених хворих за віком
(на II етапі наукового дослідження)**

Як вказують отримані результати, в обох групах обстежених переважали пацієнти активного, працездатного віку, проте існує певна відмінність у розподілі за віком залежно від характеру порушення ВО: серед хворих 1 групи (із ІР) достовірно частіше виявлено пацієнтів віком від 31 до 40 років (43,8 % обстежених, що на 16,2 % більше, ніж серед хворих 2 групи – $p < 0,01$), тоді як серед хворих 2 групи (пацієнти із ЦД 2 типу) достовірно частіше переважали обстежені віком від 41 до 50 років (на 16,9 % відповідно) – $p < 0,01$. Особи молодого віку (21-30 років на 13,7 % частіше представлені серед хворих 1 групи ($p < 0,001$), тоді як хворі віком від 51 до 60 років та понад 60 років частіше спостерігались серед обстежених 2 групи (на 5,8 % ($p < 0,01$) та на 7,2 % відповідно ($p < 0,001$)).

Отже, найчастіше під нашим спостереженням перебували пацієнти віком від 31 до 50 років, тобто активного працездатного віку.

Серед обстежених із МАЖХП (І етап наукового спостереження) переважали жителі міста – 65,9 % хворих, тоді як жителі сільської місцевості Закарпатської області складала до 34,1 % випадків – $p < 0,01$ (рис.2.5).

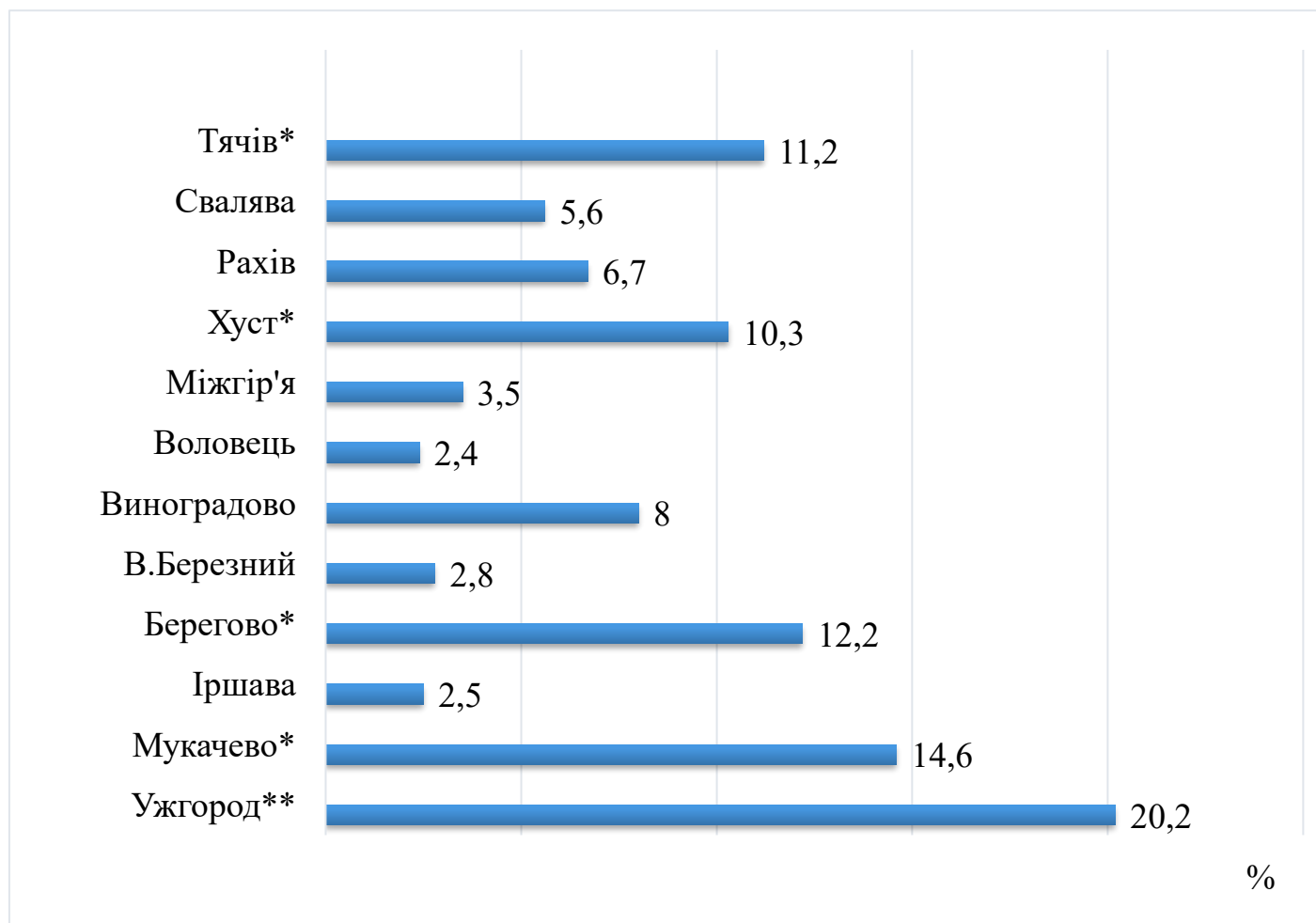


Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП достовірна: * – $p < 0,01$.

**Рис. 2.5. Розподіл хворих залежно від місця проживання
(І етап наукового дослідження)**

Переважаання мешканців міста серед обстежуваних нами хворих на МАЖХП, на наш погляд, пов'язане з більш напруженим темпом життя в містах, ніж у сільській місцевості, більш вираженим психоемоційним перенавантаженням цих хворих, а також зміною способу життя (переважаання гіподинамії, порушення харчової поведінки зі схильністю до використання ультраперероблених продуктів) у містах області.

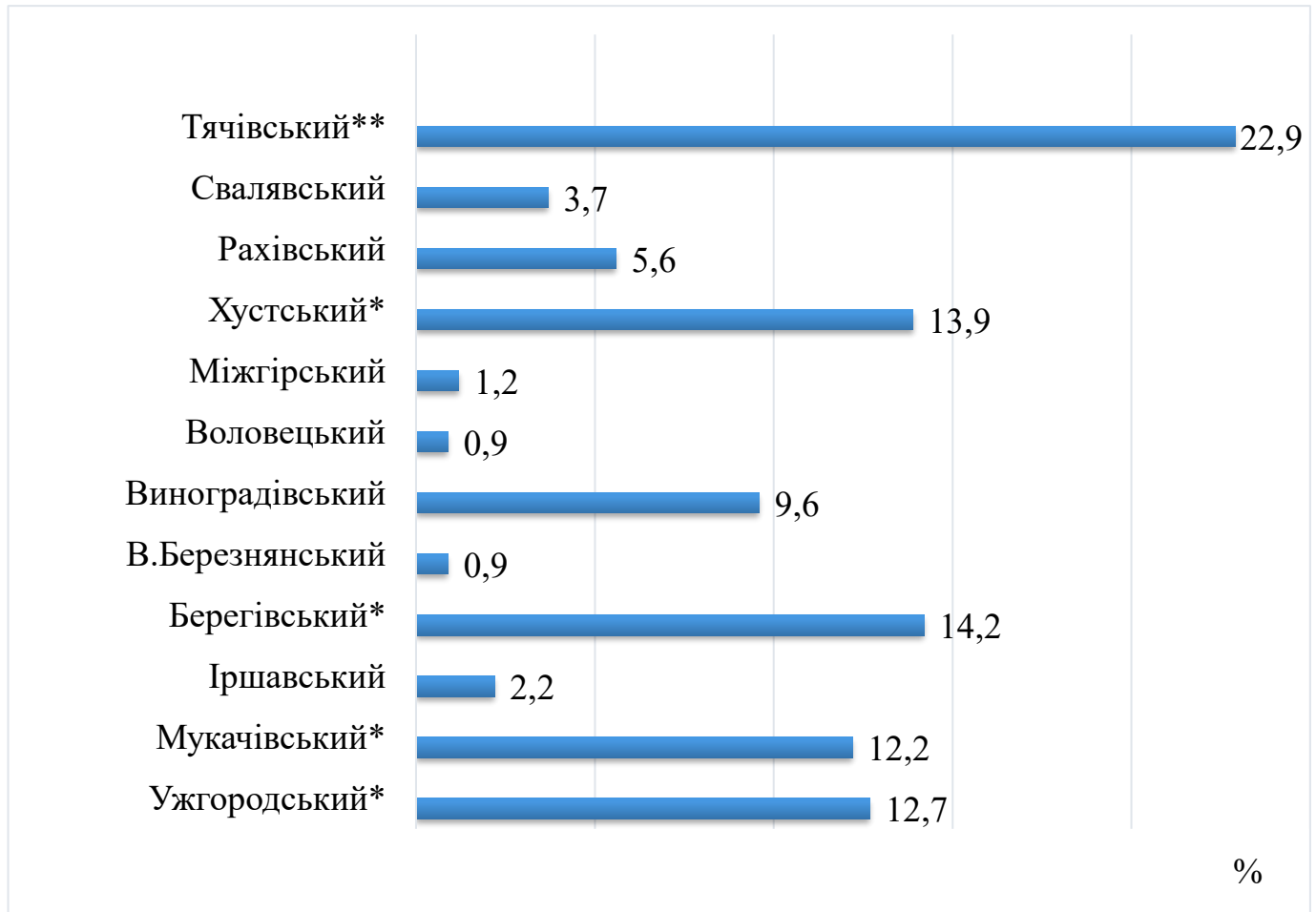
Під час аналізу розподілу обстежених пацієнтів за містами та селищами місцевого типу Закарпатської області (колишніх районних центрів Закарпатської області) встановлено, що частіше під нашим спостереженням перебували жителі міст Ужгорода та Мукачева (20,2 % хворих ($p<0,001$) та 14,6 % хворих ($p<0,01$) відповідно), Берегово (12,2 % хворих ($p<0,01$)), Тячів (11,2 % хворих ($p<0,01$)), Хуст (10,3 % хворих ($p<0,01$)), Виноградів (8,0 % обстежених), Рахів (6,7 % хворих), Свалява (5,6 % хворих), Міжгір'я (3,5 % хворих), Великий Березний (2,8 % хворих), Іршава (2,5 % хворих), Воловець (2,4 % обстежених). Результати представлені на рис. 2.6.



Примітка: різниця між показниками у хворих достовірна: * – $p<0,01$; ** – $p<0,001$.

**Рис. 2.6. Розподіл хворих залежно від місця проживання
(I етап наукового дослідження)**

Розподіл обстежених пацієнтів за районами області на I етапі наукового спостереження вказує, що найчастіше під нашим спостереженням перебували хворі із сіл Тячівського (22,9 % обстежених – $p<0,001$), Берегівського (14,2 % хворих – $p<0,01$), Хустського (13,9 % хворих – $p<0,01$), Мукачівського (12,7 % – $p<0,01$), Ужгородського (12,2 % хворих I – $p<0,001$), Виноградівського (9,6 % хворих – $p<0,01$) районів – рис. 2.7.



Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p<0,01$; ** – $p<0,001$.

**Рис. 2.7. Розподіл хворих залежно від місця проживання
(I етап наукового дослідження)**

На нашу думку, особливості Закарпатської кулінарії саме в хворих певних районів області (Тячівський, Хустський, Берегівський, Виноградівський, Мукачівський та Ужгородський райони) мають важливе значення у формуванні

ураження печінки. Переважання національних страв із акцентом на жирну, гостру їжу може бути фактором щодо виникнення стеатозу печінки, що слід враховувати при оцінці клінічних даних в обстежуваних нами пацієнтів.

Нами проаналізовано рівень освіти та місце роботи (професія) хворих на різних етапах наукового спостереження. При аналізі трудової діяльності обстежених пацієнтів розподілили на різні категорії: хворі, які не мали постійне місце роботи (сезонні робітники), працівники, фахівці і професіонали (працівники освіти, медичної служби тощо), держслужбовці – відповідно до Національного класифікатора України «Класифікатор професій – 2016».

Аналіз рівня освіти вказує, що серед обстежених хворих на I етапі дослідження переважали особи із вищою освітою, що встановлено у 44,7 % пацієнтів ($p<0,01$), тоді як середня спеціальна освіта виявлена лише в 32,4 % випадків ($p<0,05$), а особи без освіти становили 22,9 % ($p<0,05$) – табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл обстежених хворих залежно від рівня освіти

Показник	I етап	II етап	
	Обстежені хворі (n=946)	1 група (n=128)	2 група (n=76)
Без освіти	22,9 %	24,2 %	23,7 %
Середня спеціальна*	32,4 %	35,2 %	47,4 %+
Вища освіта**	44,7 %	40,6 %+	28,9 %

Примітка: різниця між показниками достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,05$.

Є відмінність між ступенем освіти у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від характеру порушення показників ВО. При цьому серед хворих 1 групи із ІР достовірно частіше виявлено осіб із вищою освітою (40,6 % пацієнтів – $p<0,05$), тоді як серед хворих 2 групи (пацієнти із ЦД 2 типу) частіше з анамнезу визначено осіб із середньою спеціальною освітою (47,4 % пацієнтів – $p<0,05$). Кількість осіб без освіти в обох групах була майже однаковою.

Привертає увагу високий відсоток хворих, які характеризувалися як фахівці чи професіонали (39,3 % серед хворих на I етапі наукового дослідження). Ця відсоткова характеристика визначалась і в подальшому аналізі у хворих на II етапі наукового дослідження, а саме – у 37,5 % у хворих 1 групи та у 42,1 % випадків серед обстежених 2 групи (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл обстежених хворих залежно від типу роботи

Показник	I етап	II етап	
	Обстежені хворі (n=946)	1 група (n=128)	2 група (n=76)
Сезонні робітники	12,4 %	10,9 %	10,5 %
Працівники*	24,4 %	18,8 %	22,4 %
Фахівці, професіонали**	39,3 %	37,5 %	42,1 %
Держслужбовці*	23,9 %	32,8 % +	25,0 %

Примітка: різниця між показниками достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,05$.

При аналізі отриманих результатів на II етапі дослідження встановлено збільшення кількості держслужбовців – до 32,8 % ($p < 0,05$) серед хворих 1 групи та до 25,0 % серед обстежених 2 групи, тоді як на I етапі дослідження цей показник становив 23,9 %.

Слід зазначити, що понад 10,0 % обстежених не мали постійного місця роботи. Із слів хворих, які не мали постійного місця роботи, вони часто перебували на сезонних роботах в країнах Євросоюзу. При цьому переважна більшість цих обстежених мала вищу освіту. На нашу думку, нерегулярне харчування, вживання їжі типу „fast food” у поєднанні із шкідливими звичками (тютюнопаління, вживання надмірної кількості кави (5-7 порцій на день), напоїв-«енергетиків», може відіграти певну роль у формуванні хронічного ураження печінки та метаболічних порушень (збільшення показника ІМТ, порушень вуглеводного обміну), а також призвести до виникнення клінічних ознак ГЕРХ у цих пацієнтів.

У хворих, які проживають у Закарпатській області, ГЕРХ та ЦД 2 типу часто спостерігається у фахівців і працівників (працівників освіти, банківської сфери, охорони здоров'я), а також держслужбовців (табл. 2.2).

За результатами оцінки анамнестичних даних, а також результатів аналізу медичної документації (виписки з історій хвороб стаціонарних хворих, записи в амбулаторних картках), визначено тривалість захворювання печінки в обстежених нами хворих (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Тривалість захворювання в обстежених пацієнтів

Тривалість захворювання в роках	1 група (n=128)	2 група (n=76)
	Тривалість захворювання печінки (МАЖХП)	
0 - 5 років	32,0 % *	6,6 %
6 – 10 років	54,7 % *	32,9 %
11 і більше років	13,3 %	60,5 % **

Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p<0,01$; ** – $p<0,001$.

Аналіз отриманих даних вказує, що МАЖХП у переважної більшості пацієнтів 1 групи триває від 6 до 10 років (у 54,7 % пацієнтів – $p<0,01$), тоді як у обстежених 2 групи МАЖХП в анамнезі більше 10 років (у 60,5 % обстежених – $p<0,001$).

Отже, місце проживання, рівень освіти, професія у поєднанні із способом життя відіграють важливу роль у формуванні метаболічних порушень в організмі (МАЖХП, ожиріння, ІР, ЦД 2 типу) із подальшим виникненням змін з боку верхніх відділів ШКТ, а саме – ГЕРХ.

2.2 Лабораторно-інструментальні методи обстеження

Апаратура, що використовувалась при виконанні дисертаційного дослідження, була стандартизована та сертифікована і відповідала всім нормативним вимогам.

Показники біохімічного аналізу крові визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора та оригінальних реактивів ChemWell, Awareness Technology INC (США). При біохімічному аналізі крові оцінювали активність аланінової (АЛТ) та аспарагінової (АСТ) амінотрансфераз, рівень загального білірубіну (ЗБ) та його фракцій, показник загального білка та білкові фракції, рівень холестатичних ферментів (лужної фосфатази (ЛФ) та гамма-глутамілтрансферази (ГГТ)), сечової кислоти та глюкози. Також оцінено параметри ліпідного обміну, а саме – показник загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛВНЩ).

За допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 500 та 560 (Японія), використовуючи реактиви фірми Siemens, визначено показники інсуліну, С-пептиду, глікозильованого гемоглобіну.

Індекс інсулінорезистентності НОМА-IR (homeostasis model assessment method for insulin resistance) розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = (\text{глікемія натщесерце (ммоль/л)} \times \text{інсулін натщесерце (мкОД/л)}) / 22,5.$$

В нормі індекс НОМА-IR не перевищує 2,5.

Всім обстеженим пацієнтам проведено тест для визначення *H.pylori* за допомогою імунохроматографічного аналізу з візуальним обліком отриманого результату для якісного визначення антигенів до *H.pylori* у зразках фекалій (фірма Фармаско, Україна).

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькулятора, а саме – фібротесту та комерційного ліцензійного тесту FibroMax, а також за даними еластометрії та стеатометрії печінки.

Діагностичний комерційний комплекс FibroMax включає такі компоненти:

- FibroTest – для кількісної оцінки вираженості фіброзу печінки;
- SteatoTest – для кількісної оцінки ступеня стеатозу;
- ActiTest – для кількісного визначення некрозоzapальної активності в печінці;
- NashTest – для верифікації неалкогольного стеатогепатиту;
- AshTest – для діагностування алкогольного ураження печінки.

Для оцінки ступеня ураження печінки також враховували показники онлайн-фібротесту. Для розрахунку показника фібротесту використовуються такі параметри: вік, стать пацієнта, рівень ГГТ (Од/л), показник ЗБ (мкмоль/л), аполіпопротеїну (г/л), гаптоглобіну (г/л), α 2-макроглобуліну (г/л). Оцінку отриманих результатів наведено у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

Оцінка результатів фібротесту

FibroTest	METAVIR (Стадія фіброзу)	Knodell (Стадія фіброзу)	Ishak (Стадія фіброзу)
0.75-1.00	F4	F4	F6
0.73-0.74	F3-F4	F3-F4	F5
0.59-0.72	F3	F3	F4
0.49-0.58	F2	F1-F3	F3
0.32-0.48	F1-F2	F1-F3	F2-F3
0.28-0.31	F1	F1	F2
0.22-0.27	F0-F1	F0-F1	F1
0.00-0.21	F0	F0	F1

Обстеженим пацієнтам проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини ОЧП (апарат ALOKA ProSound 3500 SX (SSD-3500), використовуючи конвексійний, абдомінальний датчик Aloka UST-9123 фірми Hitachi Aloka Medical, Китай) за загальноприйнятою методикою. Визначали розміри ОЧП (печінки, селезінки, підшлункової залози, жовчовивідних шляхів, нирок), їх контури, ехоструктуру. Обстеження хворих виконувалося натщесерце.

Для визначення ступеня ураження печінки проводили також еластометрію печінки (ЕП) (апарат Acuson S2000, Siemens, за допомогою конвексійного датчика в положенні хворого лежачи, натщесерце). Для визначення ступеня фіброзу печінки використовували ультразвуковий режим еластографії. Здійснювали 5 послідовних

вимірювань, медіана яких використовувалась як остаточний показник жорсткості печінкової паренхіми. Ступінь фіброзу печінки оцінювали за коефіцієнтом жорсткості (кПа) згідно зі шкалою METAVIR (таблиця 2.5).

Таблиця 2.5

Інтерпретація параметрів ЕМП

	Показник			
		Стадії фіброзу за шкалою METAVIR	кПА	м/с
	Норма	F0	2,0 - 4,5	0,81 – 1,23
Стадії фіброзу:	Незначна	F1	4,5 – 5,7	1,23 – 1,37
	Помірна	F2	5,7 – 8,8	1,37 – 1,68
		F3	8,8 – 12,0	1,68 – 2,0
	Значна	F4	12,0 – 21,0	2,0 – 2,64
	Виражена	F4	25,0	2,64 - >

Показник жорсткості печінки (Liver stiffness measurement, LSM) при значенні ≥ 10 кПа вказував на формування компенсованого важкого хронічного дифузного захворювання печінки відповідно до критеріїв Baveno VI (2015 р.), а показник LSM ≥ 15 кПа – на високу ймовірність компенсованого важкого хронічного дифузного захворювання печінки.

Обстеженим пацієнтам виконано фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) за допомогою ендоскопу з відеопроцесором „Pentax” ЕРК-100р із використанням фіброгастроскопу „Pentax” FG-29V, відеогастроскопу „Pentax” EG-290Кр, освітлювача „Pentax” LH-150РС фірми PENTAX Medical Company (Японія). ФЕГДС виконувалася за загальноприйнятою методикою під місцевою анестезією (10,0 % розчин аерозолі лідокаїну).

Для ендоскопічної оцінки ступеня ураження стравоходу в обстежених хворих використовували Лос-Анджелеську (LA) класифікацію (1998 р.). При цьому:

- ступінь А (LA–А) вказував на поодинокі ерозії розмірами ≤ 5 мм;

- ступінь В (LA–B) – ≥ 1 ерозія довжиною >5 мм, що не займають цілої відстані між 2 сусідніми складками стравоходу;
- ступінь С (LA–C) – ≥ 1 ерозія, що займає цілий простір між ≥ 2 складками стравоходу, займає $\leq 75\%$ периметру стравоходу;
- ступінь D (LA–D) – ерозії або виразки, що займають $\geq 75\%$ периметра стравоходу.

При ФЕГДС також визначали можливі ускладнення (кровотеча, перфорація, стриктури, стравохід Барретта, аденокарцинома стравоходу), що було підставою для виключення пацієнтів із цього дослідження [142, 143].

При ФЕГДС оцінювали недостатність кардії і ступінь її вираженості:

- I ступінь – кардія змикається і розмикається;
- II ступінь – кардія змикається в повному обсязі;
- III ступінь – кардія зіє.

Під час ФЕГДС проводили прицільну біопсію слизової оболонки тіла і антрального відділу шлунка (по 2 біоптату з кожного відділу) для оцінки *H.pylori* за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test).

ФЕГДС проводили на початку дослідження, а також контрольне ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) виконували після курсу проведеного комплексного лікування (через 2 місяці).

Для підтвердження діагнозу ГЕРХ обстеженим хворим із МАЖХП виконано добовий рН-моніторинг із використанням комп'ютерної системи за методикою проф. В.Н.Чернобрового.

Перед початком дослідження здійснювали калібрування рН-зонда за допомогою чотирьох буферних розчинів (1,68; 4,01; 6,86; 9,18). Для визначення рН-стравоходу використовували трансназальний зонд з наявністю 3-х вимірювальних електродів, що розташовані на тонкій еластичній трубці і на кожному електроді порівняння. Під час виконання добового рН-моніторингу виключався прийом газованих напоїв, алкоголю, мінеральних вод. Прийом холінолітиків відмінявся не менше ніж за 12 годин до дослідження, прийом ІПП, H_2 -блокаторів, антацидних препаратів – за 2 тижні до проведення дослідження. Установка рН-зонда,

здійснювалась натщесерце, прийом рідини заборонявся за 3 години до початку дослідження. У положенні сидячи хворий закидає голову, і в такому положенні рН-зонд вводиться в ніздрю до моменту проходження носоглоткового кута. Далі хворий повільно нахиляв голову вниз, до грудей, і в момент ковтального руху рН-зонд вводили у стравохід. При визначенні місця розташування нижнього стравохідного сфінктера (НСС) електроди проводили в шлунок, про що свідчили зміни величин рН з 6-7 ОД (стравохід) до 1-2 ОД. (шлунок). Далі рН-зонд повільно витягувався доти, поки величина рН знову не розпочинала збільшуватися (3-4 ОД. рН). Це місце відповідало нижній межі НСС. рН-зонд підтягували на 8 см і фіксували на щоці за допомогою лейкопластиру, електрод порівняння наклеювали на грудну клітку на рівні II міжребер'я справа або на бічну поверхню ший. рН-зонд під'єднували до реєструючого блоку.

За період спостереження хворий здійснював детальний опис у щоденник, де відзначав скарги, час їх виникнення, тривалість, сон, горизонтальне положення, прийом їжі. Після закінчення дослідження з системного блоку отримані дані передавали на персональний комп'ютер, на якому заздалегідь було встановлено програмне забезпечення для інтерпретації отриманих результатів [142].

При аналізі рН-грам враховували такі 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 хворого; 3) відсоток часу, протягом якого $\text{pH} < 4$ при горизонтальному положенні тіла хворого; 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 $\text{pH} < 4$; 7) показник (індекс) DeMeester, інтегрально об'єднує всі вищенаведені параметри (при величині показника понад 14,72 робиться висновок про наявність ГЕРХ). Розрахунок показника виконували на комп'ютері.

Для оцінки змін з боку серцево-судинної системи (ССС) всім хворим проводили електрокардіографічне дослідження (ЕКГ), холтерівське моніторування, ехокардіографію.

Також хворим виконано добовий моніторинг артеріального тиску (АТ) за допомогою апарата „АВРМ-04” („Meditech”, Угорщина). Вимірювання АТ проводили

кожні 15 хвилин між 6.00 і 22.00 та кожні 30 хвилин між 22.00 і 6.00. Проаналізували такі показники, як систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ), середньоденний АТ (САТ_д, ДАТ_д), середньонічний АТ (САТ_н, ДАТ_н), індекс варіабельності (ІВ) в денний і нічний час САТ (ІВ САТ_д, ІВ САТ_н) та ДАТ (ІВ ДАТ_д, ІВ ДАТ_н), добовий індекс (ДІ САТ, ДІ ДАТ).

2.3. Характеристика методів лікування обстежених хворих

Надання медичної допомоги хворим з ГЕРХ та НАЖХП (МАЖХП) у поєднанні із ЦД 2 типу чи ІР проводили згідно з клінічними протоколами лікування МОЗ України № 943 від 31.10.2013, № 1118 від 21.12.2012 та № 826 від 06.11.2014 р. щодо надання медичної допомоги хворим на ГЕРХ та ЦД 2 типу, а також відповідно до локальних протоколів із урахуванням світових стандартів. Лікування проводилося на фоні модифікації способу життя обстежуваних пацієнтів, що включала надання дієтичних рекомендацій і підвищення фізичної активності.

Для нормалізації показників функціонального стану печінки хворим з МАЖХП та ожирінням призначено адеметіонін по 500 мг 2 рази на добу протягом 2 місяців. Для нормалізації показників вуглеводного обміну хворим з ІР призначено дапагліфлозин по 10 мг 1 раз на добу зранку після прийому їжі. Для контролю рівня глюкози у сироватці крові обстеженим пацієнтам із МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу також призначали пероральні цукрознижувальні препарати, а саме – поєднання метформіну та дапагліфлозину. Дози та комбінацію цих препаратів підбирали індивідуально залежно від рівня цукру у сироватці крові. Препарати для контролю рівня цукру у сироватці крові обстеженим пацієнтам призначено пожиттєво.

Хворих 1 та 2 груп поділили на дві підгрупи залежно від призначеної схеми лікування відповідно до гелікобактерного статусу:

1.1 підгрупа (n=63) 1 групи та 2.1 (n=52) підгрупа 2 групи НР-позитивних хворих отримували стандартну антигелікобактерну терапію протягом 14 днів (езомепразол по 40 мг 2 рази на добу + амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу + кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу + вісмута субцитрат по 240 мг 2 рази на добу) у поєднанні з препаратом *Saccharomyces boulardii* по 250 мг 2 рази на добу. Після

ерадикаційної терапії хворі продовжували прийом інгібітора протонної помпи (ІПП) езомепразол по 40 мг 1 раз на добу зранку за 30-40 хвилин до прийому їжі протягом 1,5 місяця. Хворим паралельно із езомепразолом також призначено суспензію, до складу якої входить (у 10 мл суспензії) натрію альгінат (500 мг), натрію гідрокарбонат (213 мг), кальцію карбонат (325 мг). Цю суспензію призначали по 20 мл один раз на день перед сном протягом 1,5 місяців.

Гелікобактер-негативні хворі 1 групи віднесено до 1.2 підгрупи (n=65), пацієнти 2 групи (n=24) склали 2.2 підгрупу. Пацієнтам 1.2 та 2.2 підгруп призначено езомепразол по 40 мг 1 раз на добу зранку за 30-40 хвилин до прийому їжі протягом 2 місяців у поєднанні з препаратом урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК). Дозу УДХК розраховували індивідуально залежно від показника ІМП із розрахунку 10 мг на кілограм ваги тіла. Препарат УДХК хворим із ГЕРХ при МАЖХП у поєднанні із ІР чи ЦД 2 типу призначали протягом 2 місяців. Гелікобактер-негативні хворі 1.2 та 2.2 підгруп також отримували ребаміпід по 100 мг 3 рази на добу до прийому їжі протягом 2 місяців.

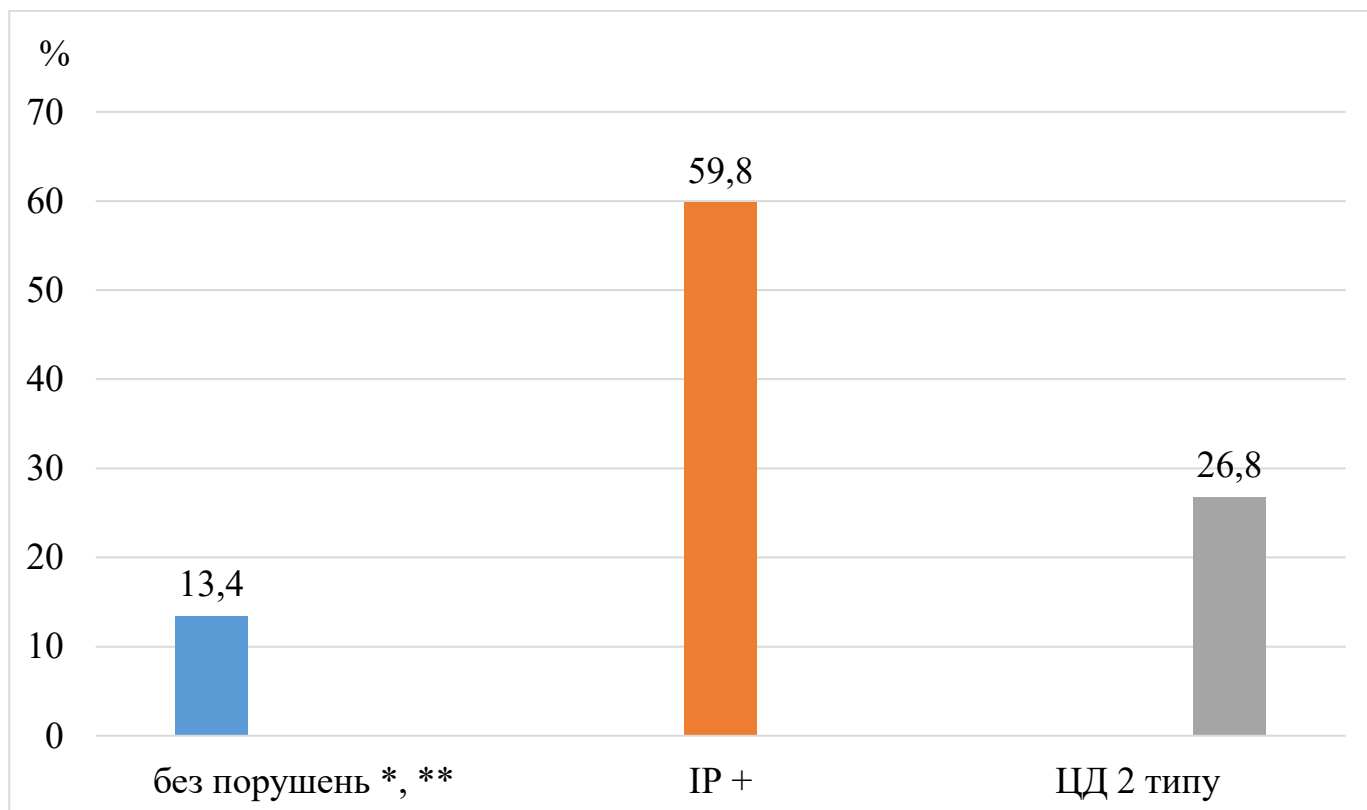
2.4 Методика статистичної обробки результатів

Отримані цифрові результати аналізували за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA для Windows v.10.0 (фірми StatSoft Inc, США) з використанням описового, категоріального, порівняльного та кореляційного аналізів. Визначали статистичні величини, вираховували середню арифметичну вибірку (M), середню похибку ($M \pm m$). Вірогідність відмінностей між середніми значеннями визначали за допомогою розрахунку коефіцієнта Стюдента (нормальний розподіл величин), а також за допомогою тесту Мана-Уїтні і коефіцієнта Пірсона (для непараметричних величин). Для оцінки вірогідності відмінностей застосовували розрахунок величини ймовірності похибки (p) – $p < 0,05$. Вірогідність відмінностей між відносними величинами оцінювали, розраховуючи величину χ^2 -квадрат. Кореляційний аналіз проводився за методом Пірсона з розрахунком коефіцієнта кореляції (r).

РОЗДІЛ 3

ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ Й ПОРУШЕННЯМ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ

У хворих із МАЖХП оцінено частоту та характер порушення вуглеводного обміну, що представлено на рис.3.1.



Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП без порушення вуглеводного обміну (ВО) та в пацієнтів із IP та ЦД 2 типу достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$;

різниця між показниками у хворих з МАЖХП та IP і у хворих з ЦД 2 типу достовірна: + – $p < 0,01$.

Рис. 3.1 Частота й характер порушень вуглеводного обміну у хворих на МАЖХП

Аналіз отриманих результатів свідчить про порушення вуглеводного обміну у переважної більшості хворих із МАЖХП, а саме у 86,6 % пацієнтів ($p < 0,001$). При цьому більш ніж у половини обстежених з МАЖХП діагностовано

інсулінорезистентність (ІР) – у 59,8 % пацієнтів, а в 26,8 % обстежених встановлено ЦД 2 типу. Тільки у 13,4 % хворих із МАЖХП, що перебували під нашим спостереженням, не виявлено порушення вуглеводного обміну.

Проведено оцінку антропометричних показників у обстежених хворих із МАЖХП – рис.3.2.

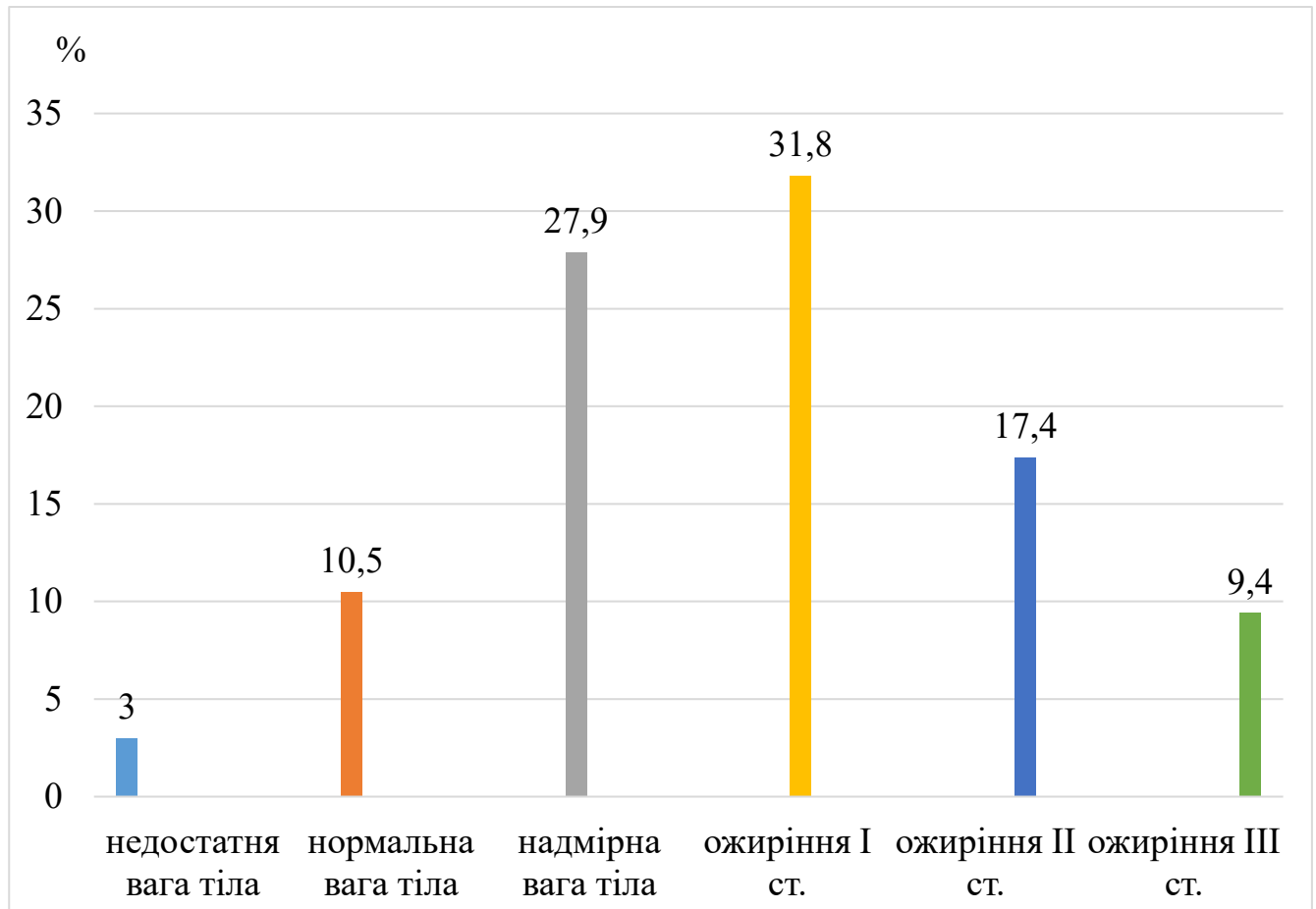
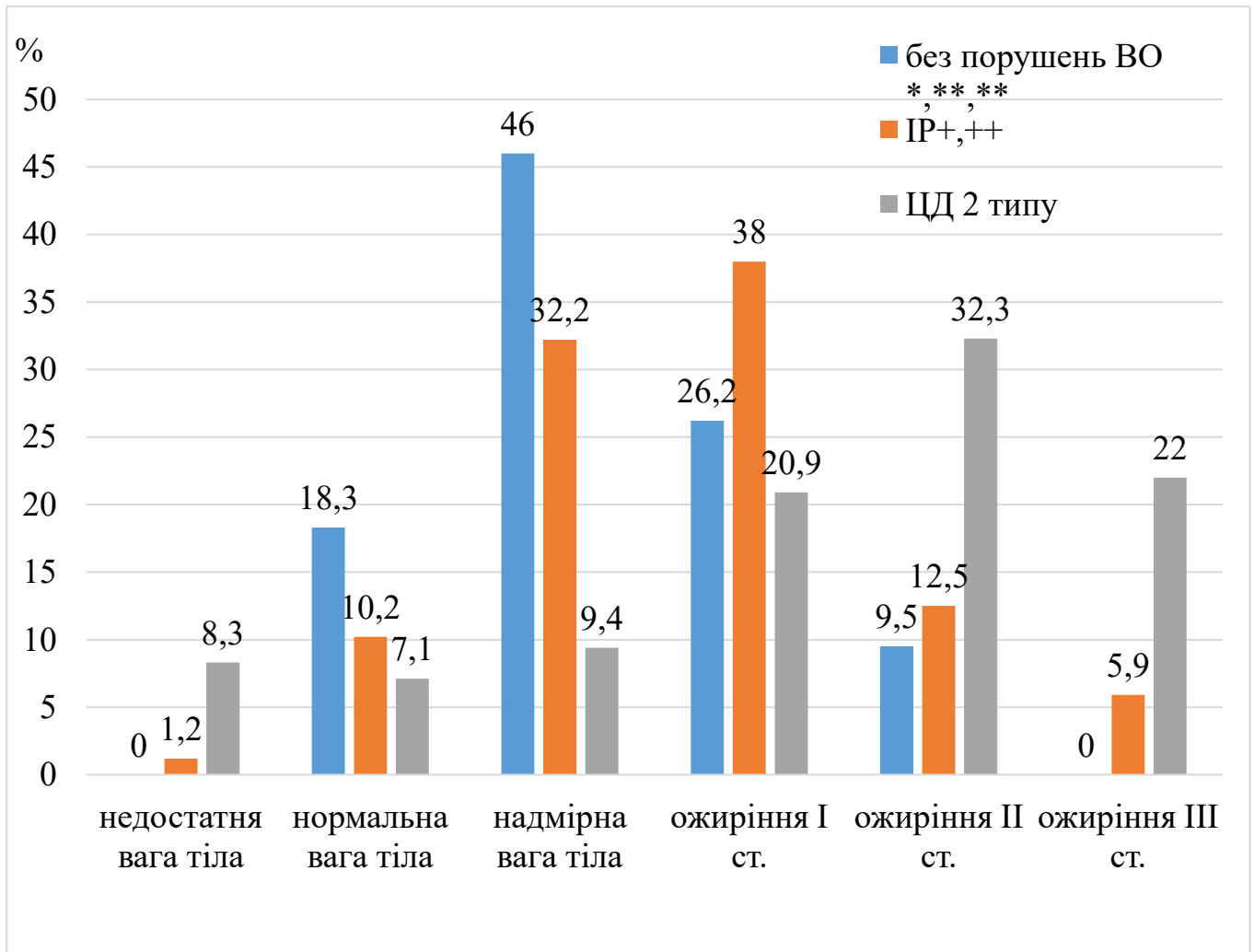


Рис. 3.2 Частота і характер зміни показника ІМТ у хворих на МАЖХП

Отримані результати вказують на переважання осіб із підвищеним показником ІМТ серед обстежених нами хворих із МАЖХП. При цьому в 58,6 % хворих діагностовано ожиріння різного ступеня вираженості, а надмірну вагу тіла встановлено у 27,9 % пацієнтів ($p < 0,01$). При аналізі частоти вираженості ожиріння у хворих із МАЖХП встановлено, що достовірно частіше в обстежених пацієнтів діагностовано ожиріння I ст. (у 31,8 % випадків), що на 14,4 % більше, ніж ожиріння II ст., що виявлено у 17,4 % пацієнтів ($p < 0,05$). Ожиріння III ст. встановлено лише в 9,4 % обстежених із МАЖХП. Слід зазначити, що показник ІМТ, що відповідає

нормальній вазі тіла, діагностовано лише в 10,5 % хворих. При аналізі показників антропометричного дослідження в 3,0 % випадків виявлено недостатню вагу тіла.

Нами проаналізовано зміну показника ІМТ у хворих із МАЖХП залежно від характеру порушення вуглеводного обміну – рис. 3.3.



Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП без порушення вуглеводного обміну (ВО) та пацієнтів із IP та ЦД 2 типу достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;

різниця між показниками у хворих з МАЖХП та IP і у хворих із ЦД 2 типу достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Рис.3.3 Зміна показника ІМТ у хворих на МАЖХП залежно від характеру порушення вуглеводного обміну

Як свідчать отримані результати, у хворих на МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу переважно визначено ожиріння різного ступеня вираженості – у 75,2 % обстежених, тоді як у хворих із МАЖХП у поєднанні із ІР ожиріння різного ступеня вираженості встановлено в 56,4 % випадків ($p < 0,01$). При цьому у хворих із МАЖХП та ЦД 2 типу діагностовано переважно ожиріння II ст. та III ст. (у 32,3 % випадків та у 22,0 % випадків – $p < 0,01$), тоді як у хворих із МАЖХП у поєднанні із ІР частіше мало місце ожиріння I та II ст. (у 38,0 % ($p < 0,05$) хворих та у 12,5 % ($p < 0,01$) обстежених відповідно).

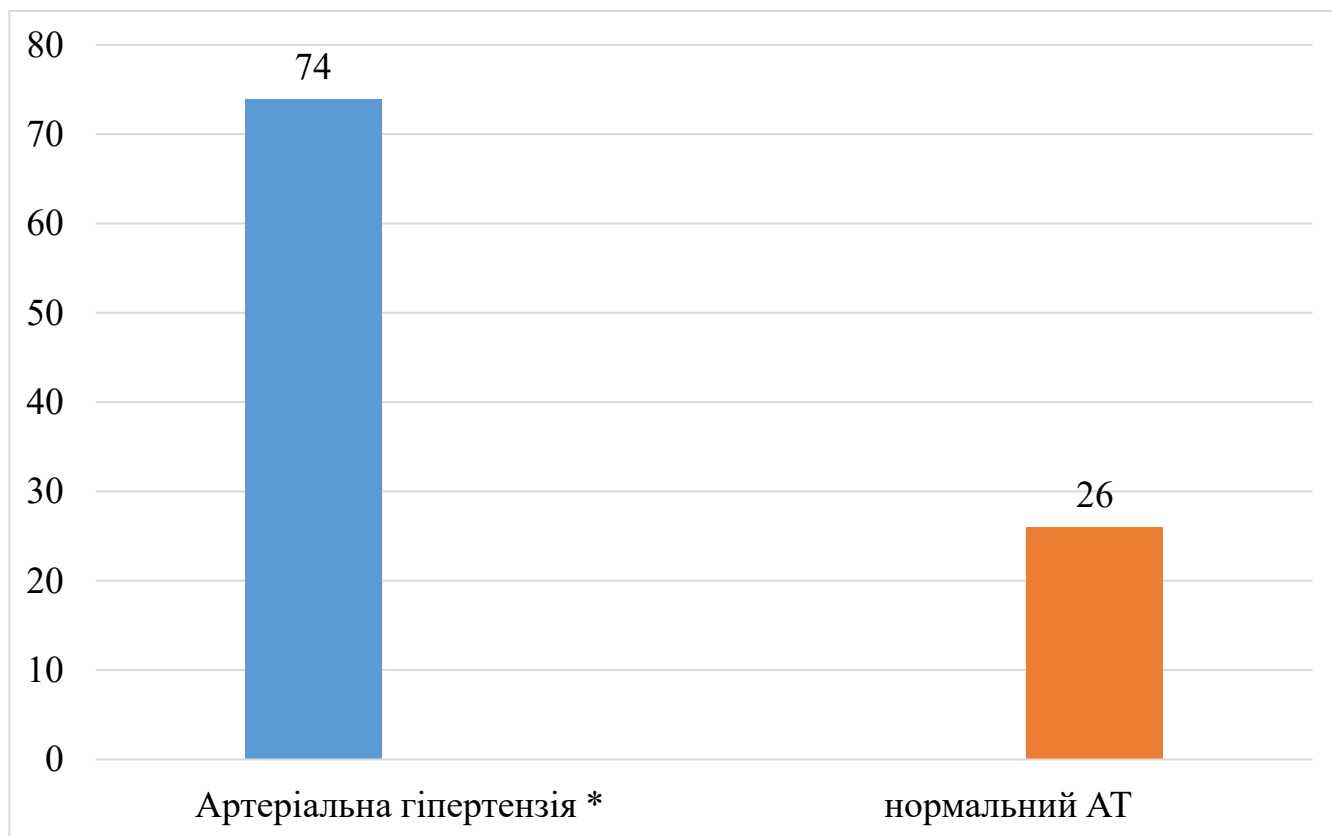
Надмірна вага тіла достовірно частіше встановлена у хворих із МАЖХП без порушення показників ВО (у 46,0 % хворих – $p < 0,01$). Проте серед хворих із МАЖХП та порушенням вуглеводного обміну надмірна вага достовірно частіше встановлена у пацієнтів із ІР (у 32,2 % хворих), що на 22,8 % більше, ніж у хворих із ЦД 2 типу при МАЖХП ($p < 0,01$).

Нормальна вага тіла встановлена майже в 20,0 % хворих із МАЖХП без порушення показників ВО (у 18,3 % пацієнтів), що на 8,1 % більше, ніж у хворих при поєднанні МАЖХП та ІР ($p < 0,05$), та на 11,2 % перевищує такий показник у пацієнтів із МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу ($p < 0,05$).

Недостатня вага тіла виявлена у 8,3 % пацієнтів із МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу і лише в 1,2 % хворих із МАЖХП та ІР. У хворих із МАЖХП без порушення показників вуглеводного обміну недостатню вагу тіла не діагностовано. Слід зазначити, що у всіх хворих із МАЖХП зменшення ваги тіла виявлено саме на етапі діагностування ЦД 2 типу.

Отже, МАЖХП у поєднанні з порушенням показників вуглеводного обміну (ІР чи ЦД 2 типу) асоціює із збільшенням показника ІМТ. Водночас при поєднанні МАЖХП та ЦД 2 типу частіше встановлено ожиріння різного ступеня вираженості, тоді як при поєднанні МАЖХП та ІР достовірно частіше встановлено хворих із надмірною вагою тіла.

Проведено аналіз частоти діагностування артеріальної гіпертензії різного ступеня важкості в обстежених нами пацієнтів із МАЖХП, що наведено на рис.3.4.



Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП достовірна: * – $p < 0,001$.

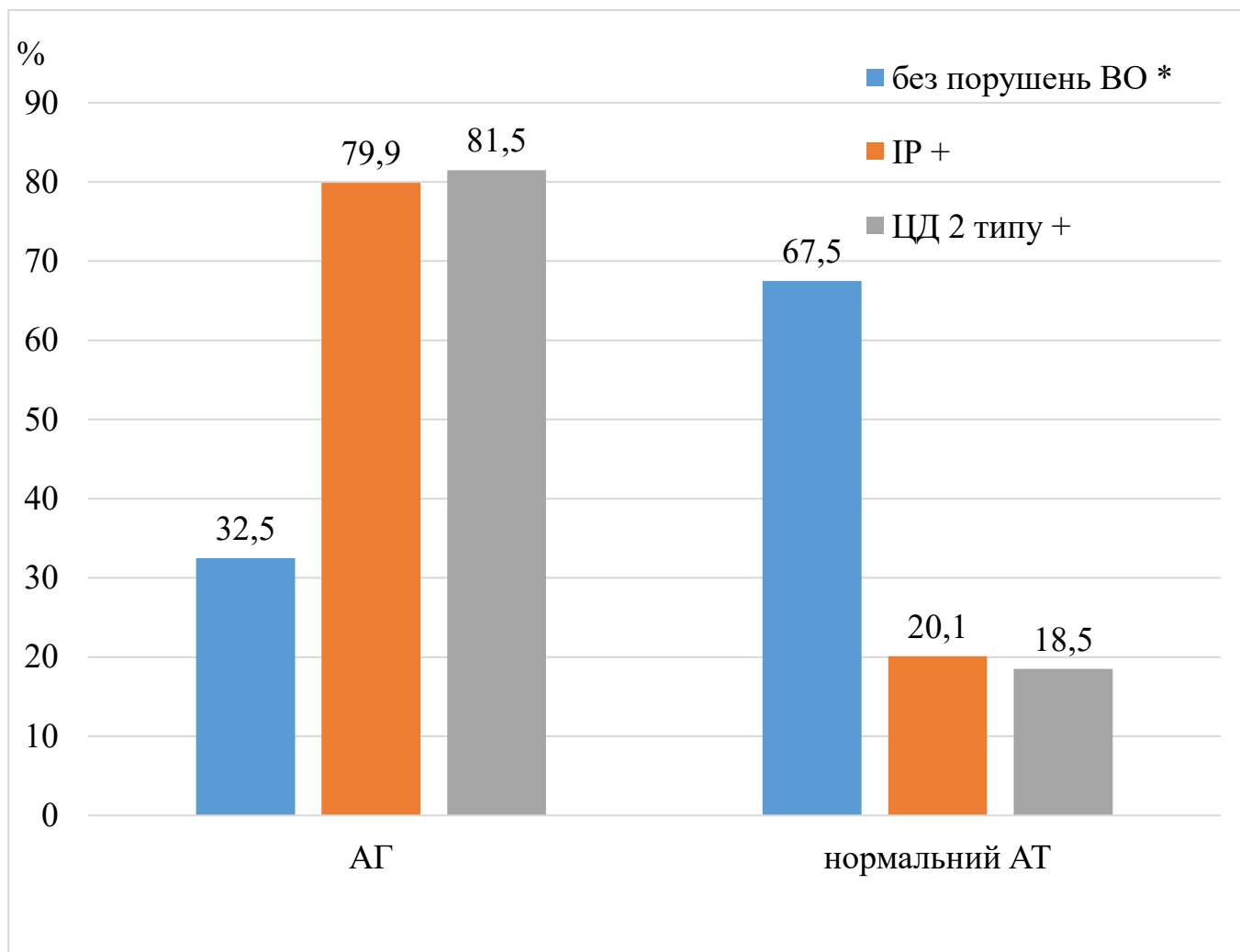
Рис.3.4 Частота АГ у хворих на МАЖХП

Як вказують отримані результати, у переважної більшості хворих із МАЖХП визначено артеріальну гіпертензію (АГ) різного ступеня важкості, а саме в 74,0 % обстежених.

Проведено оцінку частоти артеріальної гіпертензії залежно від характеру порушень вуглеводного обміну у пацієнтів із МАЖХП – рис. 3.5.

Збільшення артеріального тиску (АТ) достовірно частіше встановлено серед хворих із МАЖХП та порушенням вуглеводного обміну, а саме – у 79,9 % хворих при поєднанні МАЖХП та ІР та у 81,5 % пацієнтів із МАЖХП та ЦД 2 типу ($p < 0,001$). При цьому артеріальна гіпертензія у хворих із МАЖХП без порушень показників вуглеводного обміну діагностована лише в 32,5 %.

Таким чином, збільшення АТ є фактором, що достовірно частіше супроводжує хворих із МАЖХП у поєднанні із ІР та ЦД 2 типу.

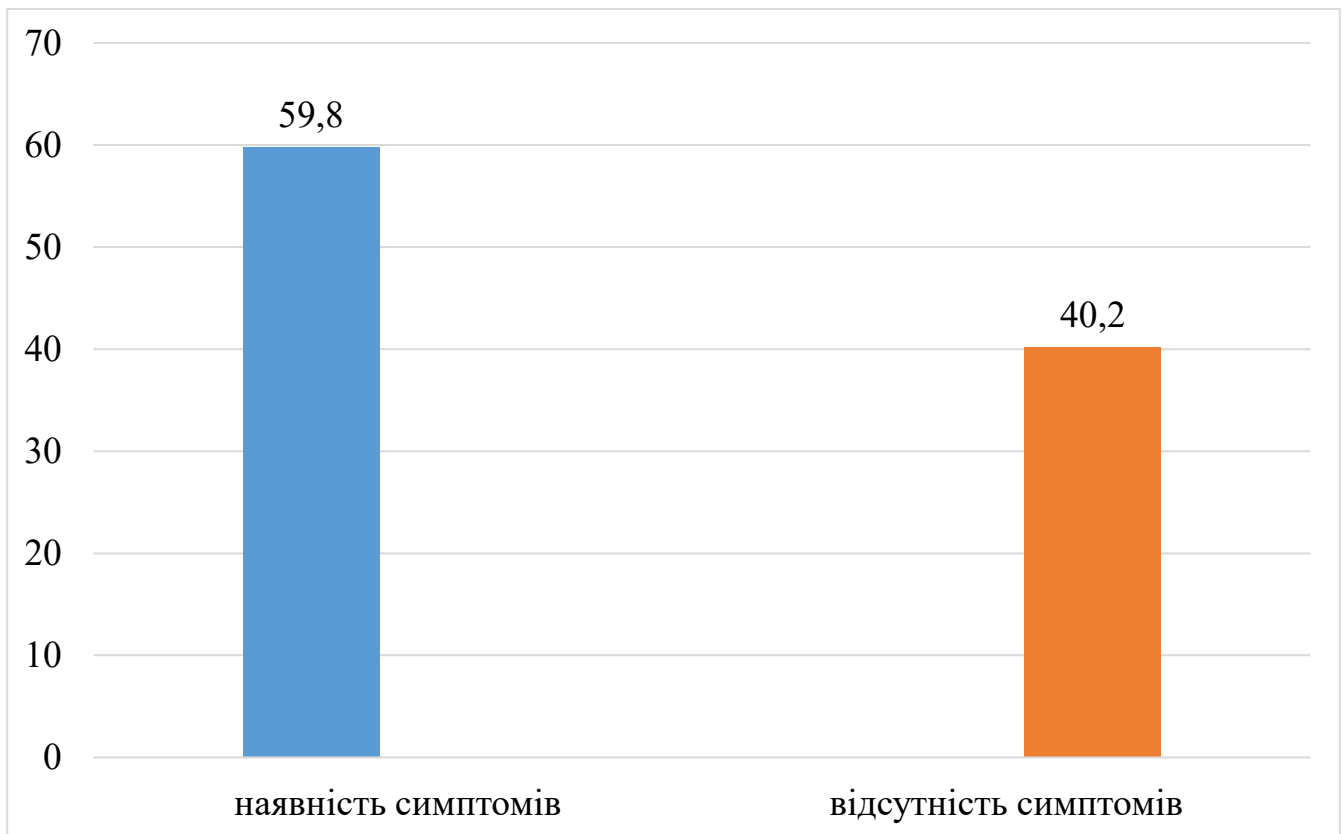


Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП без порушення вуглеводного обміну (ВО) та в пацієнтів із IP та ЦД 2 типу достовірна: * – $p < 0,01$;

між показниками у хворих з МАЖХП та IP і з ЦД 2 типу різниця достовірна: + – $p < 0,001$.

Рис.3.5 Частота АГ у хворих на МАЖХП залежно від характеру порушення вуглеводного обміну

Проведено оцінку симптомів, що вказують на ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у обстежених нами пацієнтів із МАЖХП. Серед основних клінічних ознак, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ, ми враховували такі скарги, як печія, відрижка кислим чи гірким, біль або важкість в епігастральній ділянці, дисфагія, періодична нудота (детальний їх аналіз буде наведено у розділі 4). Отримані результати наведено на рис. 3.6.



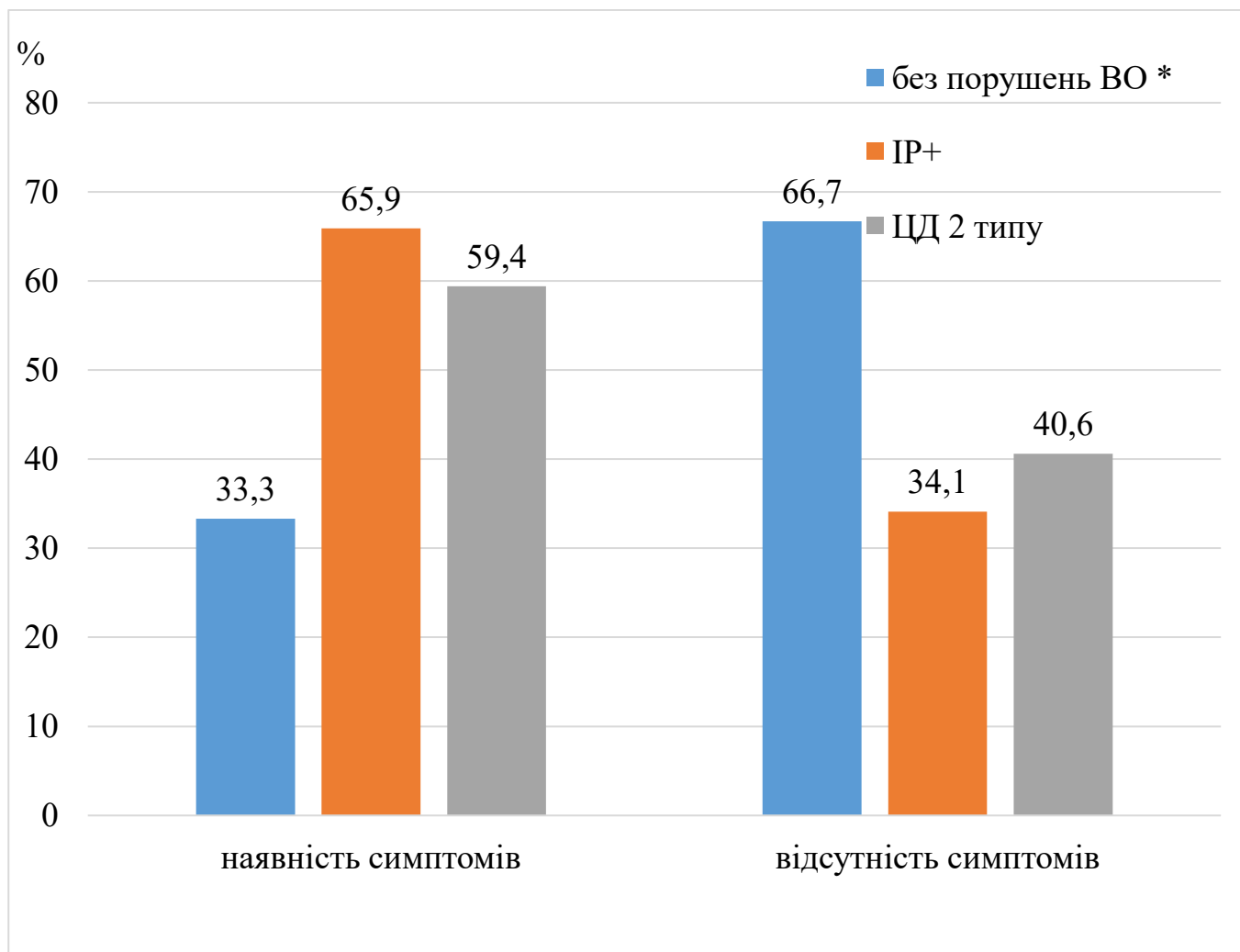
Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП достовірна: * – $p < 0,01$.

Рис.3.6 Симптоми, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ у хворих на МАЖХП

Більш ніж у половини пацієнтів із МАЖХП виявлено скарги щодо змін з боку верхніх відділів ШКТ, а саме в 59,8 % обстежених нами пацієнтів ($p < 0,01$).

Проаналізовано частоту симптомів з боку верхніх відділів ШКТ у хворих із МАЖХП залежно від типу порушення вуглеводного обміну в цих пацієнтів – рис.3.7.

У хворих із МАЖХП симптоми, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ, достовірно частіше встановлено при ІР (у 65,9 % пацієнтів – $p < 0,01$), що на 6,5 % більше, ніж серед хворих із МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу ($p < 0,05$). У хворих із МАЖХП без порушень показників вуглеводного обміну симптоми, що є характерною ознакою уражень верхніх відділів ШКТ, встановлено лише в 33,3 % обстежених.



Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП без порушення вуглеводного обміну (ВО) та в пацієнтів із IP та ЦД 2 типу достовірна: * – $p < 0,01$;

між показниками у хворих з МАЖХП та IP і з ЦД 2 типу різниця достовірна: + – $p < 0,01$.

Рис.3.7 Симптоми, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ у хворих на МАЖХП залежно від характеру порушення вуглеводного обміну

Отримані результати вказують на те, що поєднання декількох метаболічно обтяжливих станів (МАЖХП, порушення вуглеводного обміну) є фактором, особливо у поєднанні зі збільшенням показника ІМТ, що сприяє додатковому навантаженню на верхні відділи ШКТ. При цьому диспептичні явища більш виражені у пацієнтів із поєднанням МАЖХП та IP, що потребує подальших спостережень для визначення закономірностей у цих пацієнтів.

Оцінено частоту й характер ураження верхніх відділів ШКТ в обстежуваних нами пацієнтів – табл. 3.8.

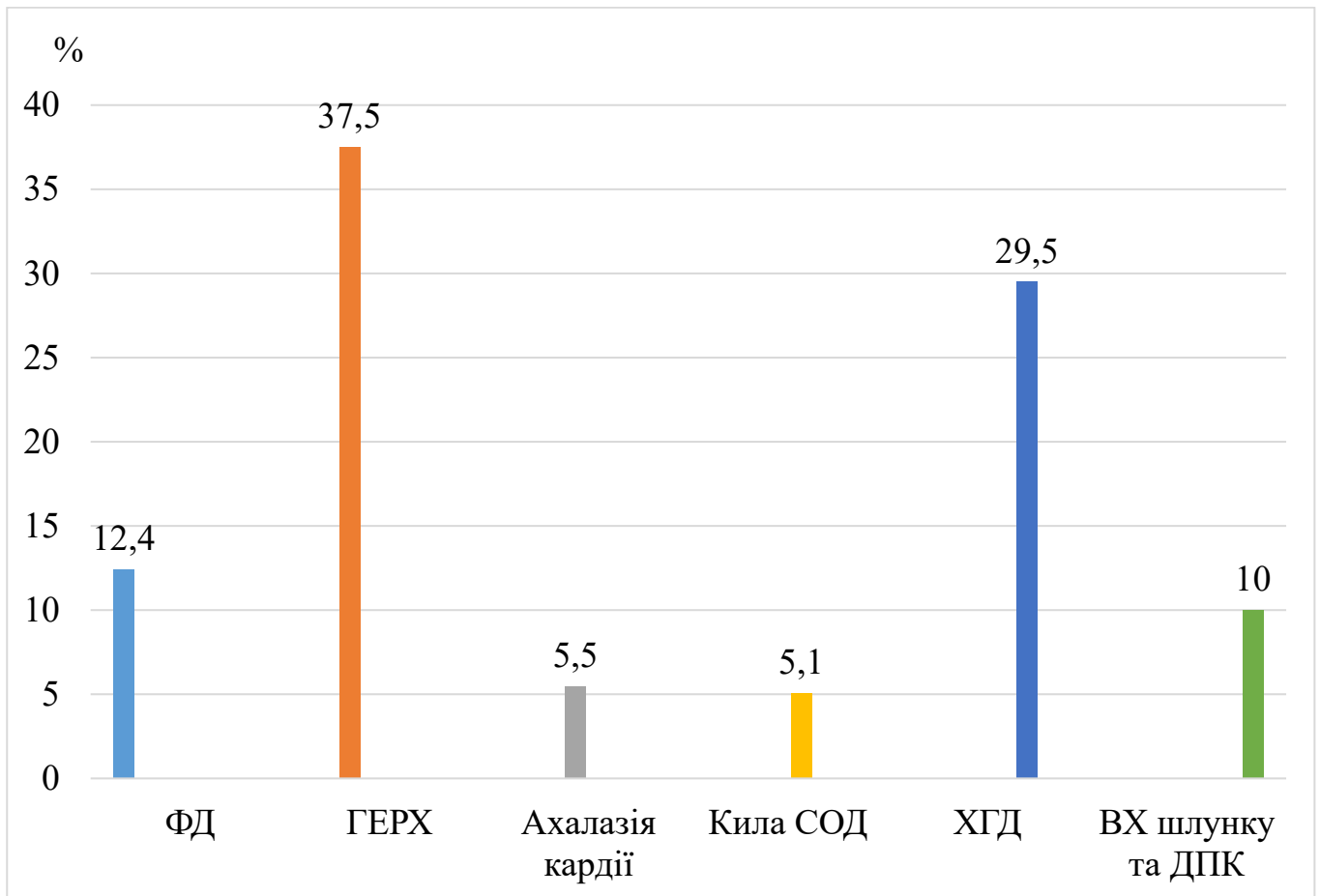
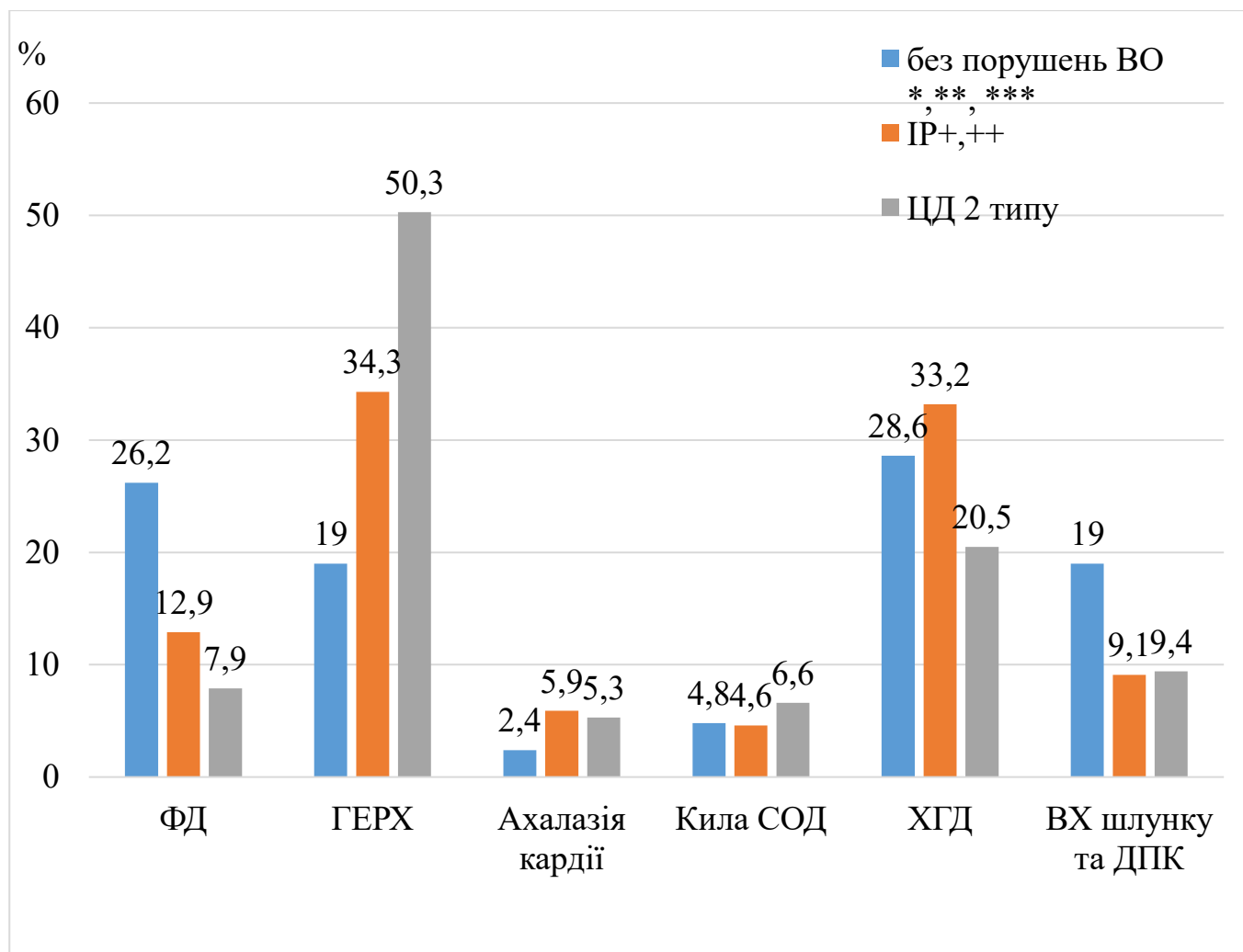


Рис.3.8 Характер ураження верхніх відділів ШКТ у хворих на МАЖХП

Отримані дані вказують на те, що в пацієнтів із МАЖХП достовірно частіше встановлено гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (у 37,5 % обстежених) та хронічний гастродуоденіт (ХГД) (у 29,5 % пацієнтів – $p < 0,05$). Виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) встановлена в 10,0 % хворих із МАЖХП.

Ахалазію кардії та килу стравохідного отвору діафрагми (СОД) виявлено майже з однаковою частотою серед обстежених нами пацієнтів (у 5,5 % та у 5,1 % обстежених відповідно). Функціональна диспепсія (ФД) діагностована в 12,4 % хворих, що перебували під нашим спостереженням.

Особливості ураження верхніх відділів ШКТ залежно від вираженості порушень показників вуглеводного обміну у пацієнтів із МАЖХП наведено на рис.3.9.



Примітка: різниця між показниками у хворих з МАЖХП без порушення вуглеводного обміну (ВО) та в пацієнтів із ІР та ЦД 2 типу достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;

між показниками у хворих з МАЖХП та ІР і з ЦД 2 типу різниця достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Рис.3.9 Характер ураження верхніх відділів ШКТ у хворих на МАЖХП залежно від типу порушення вуглеводного обміну

У хворих із МАЖХП без порушень показників вуглеводного обміну достовірно частіше виявлено хронічний гастродуоденіт (у 28,6 % обстежених), а також функціональну диспепсію (у 26,2 % пацієнтів), що на 13,3 % частіше, ніж у хворих із

ІР при МАЖХП ($p < 0,05$) та на 18,3 % – ніж у пацієнтів із поєднанням МАЖХП та ЦД 2 типу ($p < 0,01$).

Більш ніж у половини хворих із МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу встановлено ГЕРХ (у 50,3 % пацієнтів), що на 16,0 % більше, ніж у пацієнтів із поєднанням МАЖХП та ІР ($p < 0,05$) та на 31,3 % більше, ніж у хворих із МАЖХП без порушень показників ВО ($p < 0,01$).

Хронічний гастродуоденіт у хворих із МАЖХП та порушенням вуглеводного обміну достовірно частіше встановлено серед пацієнтів із ІР (у 33,2 % обстежених), що на 12,7 % більше, ніж серед хворих із МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу ($p < 0,05$).

Виразкову хворобу шлунка та ДПК майже з однаковою частотою встановлено серед хворих із МАЖХП та ІР, а також із ЦД 2 типу (у 9,1 % та у 9,4 % пацієнтів відповідно). Привертає увагу факт, що ВХ шлунка та ДПК достовірно частіше встановлено серед хворих із МАЖХП без порушень показників вуглеводного обміну (у 19,0 % обстежених).

Ахалазія кардії майже з однаковою частотою встановлена у хворих із порушенням ВО при МАЖХП (у 5,9 % хворих із ІР та у 5,3 % пацієнтів із ЦД 2 типу), тоді як у хворих із МАЖХП без порушень показників ВО встановлено лише в 2,4 % випадків. Кила СОД найчастіше діагностована серед хворих із МАЖХП та поєднанням ЦД 2 типу (у 6,6 % випадків), тоді як у хворих із ІР та МАЖХП та МАЖХП і без порушення показників ВО встановлено майже з однаковою частотою (у 4,6 % та у 4,8 % обстежених відповідно).

Отже, поєднання МАЖХП та змін з боку показників ВО достовірно частіше супроводжується ураженням верхніх відділів ШКТ, а саме ГЕРХ та хронічним гастродуоденітом.

Досліджено зв'язки між частотою та характером уражень верхніх відділів ШКТ при МАЖХП та факторами, що сприяють їх формуванню, переважно у хворих із ІР та ЦД 2 типу.

Результати поведених досліджень дають змогу визначити таке:

- у 86,6 % хворих із МАЖХП встановлено порушення ВО, при цьому у 59,8 % хворих це характеризується ІР, а в 26,8 % пацієнтів діагностовано ЦД 2 типу;
- у 86,5 % пацієнтів із МАЖХП при антропометричному дослідженні виявлено збільшення показника ІМП, а саме – у 27,9 % пацієнтів діагностована надмірна вага тіла, тоді як в 58,6 % обстежених – ожиріння різного ступеня вираженості;
- серед хворих із МАЖХП без порушень ВО достовірно частіше діагностовано надмірну вагу тіла (у 46,0 % обстежених – $p < 0,01$), тоді як у пацієнтів із поєднанням МАЖХП з ІР частіше встановлено ожиріння І ст. (у 38,0 % хворих – $p < 0,01$), а у хворих з ЦД 2 типу при МАЖХП в 32,3 % випадків діагностовано ожиріння ІІ ст. ($p < 0,01$);
- у 74,0 % хворих з МАЖХП діагностовано артеріальну гіпертензію, а саме – у 79,9 % хворих при ІР, а в 81,5 % обстежених при ЦД 2 типу ($p < 0,001$);
- у 59,8 % хворих з МАЖХП встановлено симптоми, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ. Водночас ці симптоми встановлено у 65,9 % хворих при МАЖХП та ІР ($p < 0,01$), а в 59,4 % пацієнтів у хворих з ЦД 2 типу при МАЖХП ($p < 0,01$);
- у переважної більшості хворих із МАЖХП ураження верхніх відділів ШКТ виникає внаслідок ГЕРХ (у 37,5 % пацієнтів), а також ХГД (у 29,5 % хворих – $p < 0,01$). При цьому за відсутності порушень ВО у хворих із МАЖХП достовірно частіше діагностовано функціональну диспепсію (у 26,2 % випадків – $p < 0,05$), тоді як у хворих із ЦД 2 типу та ІР при МАЖХП частіше виявлено ГЕРХ (у 50,3 % хворих ($p < 0,01$) та у 34,3 % обстежених ($p < 0,01$) відповідно).

Матеріали опубліковані в таких статтях [144, 145, 146]:

1. Griadil T, Chohey I, Chubirko K, Hechko M. Assessment of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and associated obesity and ways of its correction. *Wiadomości Lekarskie*. 2021;74(4):998–1002.
2. Griadil TI, Bychko MV, Hechko MM, Chubirko KI, Chohey IV. Predicting progression type 2 diabetes mellitus: a 3-year follow-up study examining risk factors

for type 2 diabetes in patients with prediabetes. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2023;51(3):245–249.

3. Чубірко КІ, Гечко ММ, Гряділь ТІ, Чопей ІВ, Пікіна ІЮ. Основи прогнозування розвитку цукрового діабету 2-го типу при супутньому ожирінні. У: Матеріали 73-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород: ФОП Сабов А.М.; 2019.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННІ

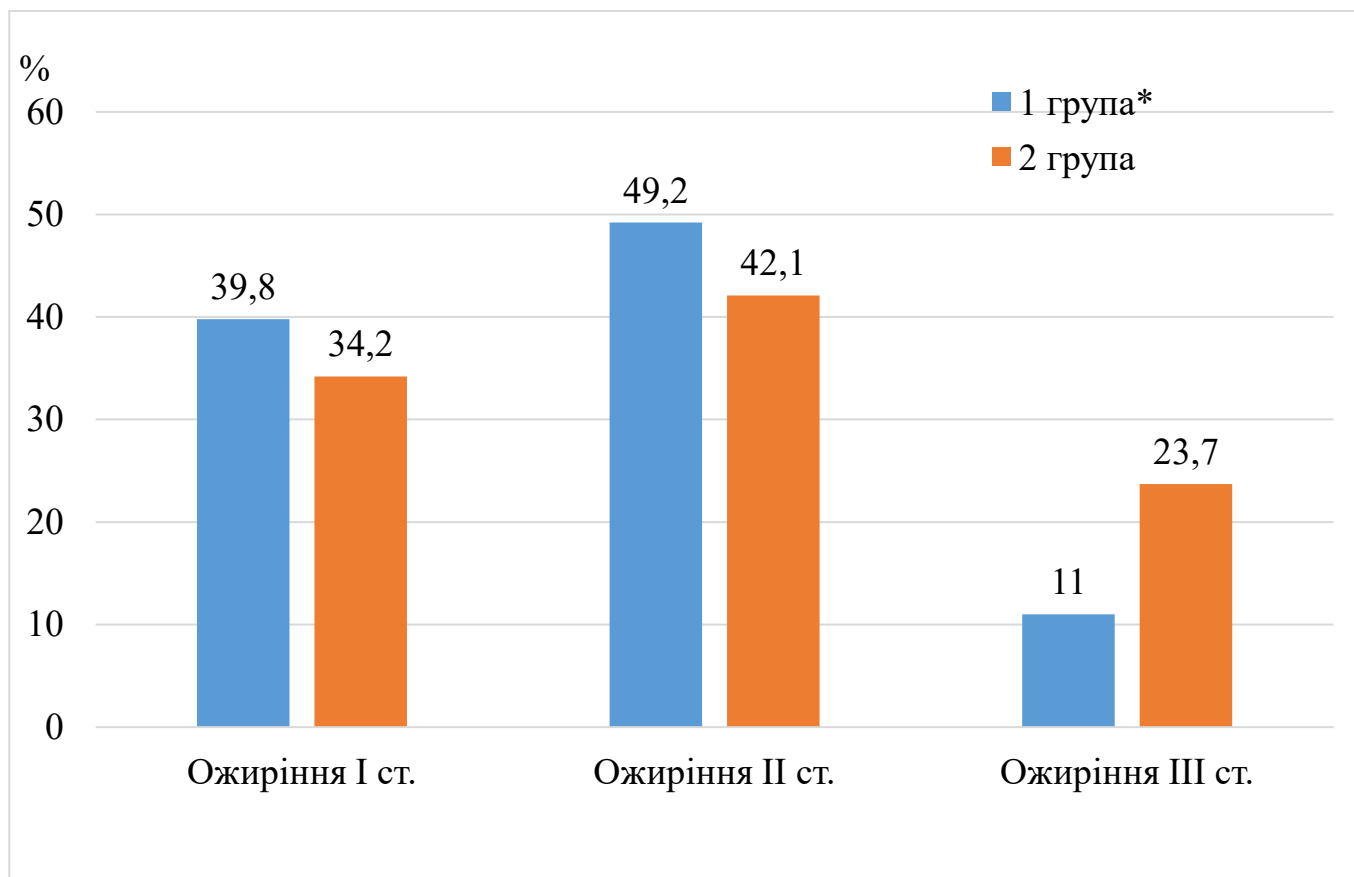
4.1 Загальноклінічні особливості у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні

Відповідно до мети і завдань наукового спостереження для проведення II етапу дисертаційного дослідження відібрано лише хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Враховуючи високу частоту порушення вуглеводного обміну, на II етапі спостереження хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінням розподілено на дві групи залежно від характеру порушення, а саме:

- в 1 групу віднесено хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні із інсулінорезистентністю (n=128);
- 2 групу склали хворі з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні із ЦД 2 типу (n=76).

На II етапі дослідження проведено оцінку показників функціонального стану печінки, ліпідного та вуглеводного обміну, а також здійснено повторну оцінку антропометричних даних у обстежених нами пацієнтів.

Аналіз показників антропометричного дослідження, що представлено на рис. 4.1, вказує на те, що в обох групах обстежених пацієнтів переважали особи із ожирінням II ст., а саме – 49,2 % серед хворих 1 групи та 42,1 % обстежених серед пацієнтів 2 групи. Ожиріння I ст. також майже з однаковою частотою діагностовано у хворих обох груп (в 39,8 % хворих у пацієнтів 1 групи із ІР та у 34,2 % обстежених 2 групи із ЦД 2 типу). Слід зазначити, що ожиріння III ст. достовірно частіше встановлено серед хворих 2 групи – у 23,7 % випадків, що на 12,7 % більше, ніж серед хворих 1 групи.



Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$.

Рис. 4.1. Розподіл обстежених хворих із GERX при МАЖХП залежно від вираженості ожиріння за показником ІМТ

Проведено оцінку показників функціонального стану печінки у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні – табл.4.1.

Таблиця 4.1

Показники функціонального стану печінки у сироватці крові в обстежених

Показник	Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі	
		1 група (n=128)	2 група (n=76)
АЛТ, ОД/л	17,32±0,24	78,80±0,87**	102,04±0,53***++
АСТ, ОД/л	19,28±0,36	67,15±0,44**	86,23±0,74***+
ЗБ, ммоль/л	15,27±0,11	33,28±0,21*	36,15±0,18*
ЛФ, ммоль/л	80,04±1,56	117,23±2,15*	184,55±1,55***++
ГГТ, ОД/л	17,29±0,31	50,51±0,28**	68,16±0,69***+

Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих 1 та 2 груп різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$;

між показниками у хворих 1 та 2 груп різниця статистично достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

Аналіз результатів біохімічного дослідження крові свідчить про лабораторні ознаки цитолітичного та холестатичного синдромів, а також про гіпербілірубінемію. При цьому більш виражені зміни встановлено у хворих 2 групи (із ГЕРХ та МАЖХ і ожирінням у поєднанні із ЦД 2 типу). У хворих 1 групи встановлено збільшення активності АЛТ у сироватці крові до $102,04 \pm 0,53$ ОД/л, що на $23,24 \pm 0,34$ ОД/л більше, ніж у обстежених 1 групи ($p<0,01$), а також активності АСТ у сироватці крові до $86,23 \pm 0,74$ ОД/л, що на $19,08 \pm 0,30$ ОД/л більше, ніж у обстежених 1 групи ($p<0,05$).

В обстежених хворих з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні також встановлено лабораторні ознаки холестатичного синдрому та гіпербілірубінемії із максимально вираженими змінами у пацієнтів 2 групи. У хворих 2 групи показник ЗБ у сироватці крові становив $36,15 \pm 0,18$ ммоль/л, що на $2,87 \pm 0,03$ ммоль/л перевищує цей показник у хворих 1 групи ($p<0,05$). Ознаками холестатичного синдрому в обстежених нами пацієнтів було збільшення рівня ЛФ та ГГТ у сироватці крові із максимально вираженими змінами також у хворих 1 групи. Показник ЛФ у сироватці крові у хворих 2 групи складав $184,55 \pm 1,55$ ммоль/л, що на $67,32 \pm 0,60$ ммоль/л перевищував такий показник у хворих 1 групи – $p<0,01$, а рівень ГГТ у сироватці крові становив $68,16 \pm 0,69$ ммоль/л, що на $17,65 \pm 0,41$ ммоль/л перевищував такий показник у хворих 1 групи – $p<0,01$.

Проведено аналіз показників вуглеводного обміну в обстежених хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні – табл. 4.2.

Оцінка показників вуглеводного обміну у сироватці крові підтвердила діагноз ЦД 2 типу у хворих 2 групи, а саме – збільшення рівня глюкози у сироватці крові до $7,21 \pm 0,17$ ммоль/л при нормі $4,52 \pm 0,10$ ммоль/л у контрольної групи ($p<0,01$), а також глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – до $7,09 \pm 0,28$ % при нормі $5,87 \pm 0,25$ % у

контрольної групи ($p<0,01$). При цьому у хворих 1 групи показники глюкози у сироватці крові та HbA1c не перевищували референтні значення.

Таблиця 4.2

Показники вуглеводного обміну в сироватці крові в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	1 група (n=128)	2 група (n=76)
Глюкоза в крові, ммоль/л	4,52±0,10	5,92±0,11*	7,21±0,17**+
HbA1c, %	4,26±0,07	5,87±0,25*	7,09±0,28**+
Інсулін, Од/л	10,07±0,26	53,67±0,27***++	23,16±0,25*
С-пептид, нг/мл	4,86±0,14	28,15±0,13***++	11,04±0,23**
НОМА-IR	1,81±0,18	19,36±0,18***++	8,18±0,24***

Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$;

різниця між показниками в обстежених хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

Максимально виражена гіперінсулінемія діагностована у хворих 1 групи, а саме – збільшення рівня інсуліну у сироватці крові до 53,67±0,27 Од/л, що на 30,51±0,02 Од/л перевищує такий показник у хворих 2 групи ($p<0,01$). Індекс інсулінорезистентності НОМА-IR від даних контрольної групи також максимально відрізнявся в обстежених 1 групи і становив 19,36±0,18, що на 11,18±0,06 більше, ніж цей показник у обстежених 2 групи.

Отже, отримані результати аналізу показників вуглеводного обміну підтвердили інсулінорезистентність у хворих 1 групи та ЦД 2 типу переважно на стадії компенсації та субкомпенсації.

Показники ліпідного обміну у сироватці крові наведено у табл. 4.3. Аналіз отриманих даних свідчить про дисліпідемію в обох групах обстежуваних пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. У хворих 1 групи встановлено достовірне

збільшення показника ТГ до $2,16 \pm 0,09$ ммоль/л, що на $1,28 \pm 0,01$ ммоль/л менше за такі дані у хворих 2 групи ($p < 0,05$), показника загального холестерину (ЗХ) до $6,87 \pm 0,09$ ммоль/л, що на $0,368 \pm 0,02$ ммоль/л менше за такі дані у хворих 2 групи ($p < 0,05$), рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) до $2,67 \pm 0,07$ ммоль/л, що на $0,91 \pm 0,02$ ммоль/л менше за такі дані у хворих 2 групи ($p < 0,05$), показника ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) до $1,07 \pm 0,05$ ммоль/л, що на $1,08 \pm 0,01$ ммоль/л менше за такі дані у хворих 2 групи ($p < 0,05$). Ці зміни супроводжувалися зменшенням показника ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) до $1,24 \pm 0,07$ ммоль/л, що на $0,30 \pm 0,03$ ммоль/л більше за такі дані у хворих 2 групи ($p < 0,05$).

Таблиця 4.3

Показники ліпідного обміну у сироватці крові в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	1 група (n=128)	2 група (n=76)
ТГ, ммоль/л	$1,17 \pm 0,07$	$2,16 \pm 0,09^*$	$3,44 \pm 0,08^{**+}$
ЗХ, ммоль/л	$4,52 \pm 0,12$	$6,87 \pm 0,09^*$	$7,23 \pm 0,07^{**+}$
ЛПНЩ, ммоль/л	$1,74 \pm 0,06$	$2,67 \pm 0,07^*$	$3,58 \pm 0,05^{**+}$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,65 \pm 0,04$	$1,07 \pm 0,05$	$2,15 \pm 0,06^{**+}$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,92 \pm 0,08$	$1,24 \pm 0,07^*$	$0,94 \pm 0,04^{**+}$

Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

різниця між показниками в обстежених хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Таким чином, у хворих із ГЕРХ при МАЖХП встановлено порушення ліпідного обміну, а також діагностовано порушення показника ІМТ, що підтверджує ожиріння різного ступеня вираженості.

Проведено оцінку даних, що вказують на ступінь ураження печінки в обстежених нами хворих – табл. 4.4.

Аналіз проведених досліджень вказує на зміни, що підтверджують стеатоз та вказують на фіброз різного ступеня вираженості у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Таблиця 4.4

Оцінка ступеня ураження печінки в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	Хворі на МАЖХП	
		1 група (n=128)	2 група (n=76)
ФіброМакс			
FibroTest	0,11±0,03	0,51±0,05**	0,65±0,05**+
SteatoTest	0,13±0,06	0,78±0,07**+	0,69±0,06**
ActiTest	0,14±0,04	0,44±0,09*	0,52±0,07**+
NashTest	0,12±0,06	0,84±0,08**+	0,76±0,07**
AshTest	0,07±0,03	0,09±0,05	0,08±0,04
Фібротест	0,14±0,05	0,64±0,07**+	0,78±0,08**
Інструментальні методи визначення ступеня ураження печінки			
ЕП, кПА	2,72±0,06	7,76±0,11*	9,25±0,07**+

Примітка: між показниками контрольної групи та обстежених хворих різниця статистично достовірна: * – $p<0,01$; ** – $p<0,001$;

різниця між показниками в обстежених хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

У хворих обох груп показники ліцензійного тесту Фібромакс достовірно відрізняються від показників контрольної групи, а саме дані FibroTest у хворих 1 групи на $0,40\pm0,02$ були вищими за такі дані контрольної групи, а в пацієнтів 2 групи – на $0,54\pm0,02$ ($p<0,01$).

Показник SteatoTest підтвердив стеатоз печінки в пацієнтів обох груп, при цьому отримано цікаві дані, а саме – більш виражені зміни в обстежених 1 групи із

ІР. У хворих 1 групи дані SteatoTest становили $0,78 \pm 0,07$, що на $0,09 \pm 0,06$ перевищувало такий показник у обстежених 2 групи контрольної групи ($p < 0,05$). Показник NashTest також достовірно відрізнявся від такого показника контрольної групи із максимально вираженими змінами у пацієнтів 1 групи (збільшення його до $0,84 \pm 0,08$, що на $0,08 \pm 0,01$ більше, ніж у хворих 2 групи – $p < 0,05$).

Субкомпонент Фібромакс ActiTest, що вказує на ступінь активності патологічного процесу у печінці у хворих 2 групи, становив $0,52 \pm 0,07$, що на $0,08 \pm 0,02$ було вище за дані хворих 1 групи – $p < 0,05$. Дані AshTest вказують на відсутність алкогольного ураження печінки в обох групах обстежуваних нами пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Онлайн-фібротест, який також проведено обстеженими нашими пацієнтами для оцінки ступеня ураження печінки, вказує на фібротичні зміни у печінці в обох групах обстежених пацієнтів. При цьому показник цього тесту у хворих 1 групи на $0,50 \pm 0,02$ відрізнявся від показника контрольної групи, а в пацієнтів 2 групи – на $0,64 \pm 0,03$ відповідно ($p < 0,01$).

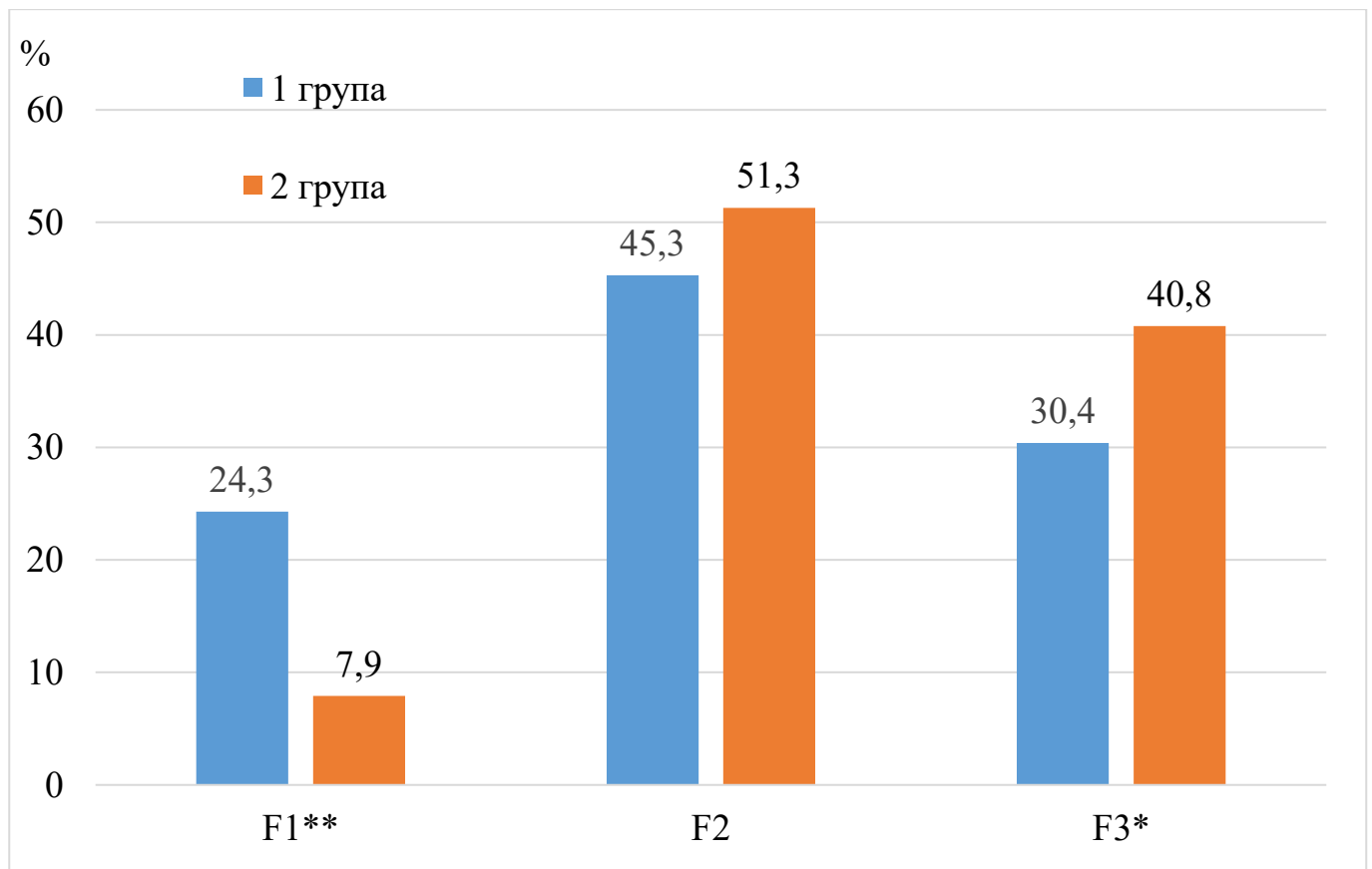
Проведення ЕП також підтвердило фібротичні зміни різного ступеня в печінці в обстежуваних нами хворих обох груп із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. При цьому показник ЕП у хворих 1 групи на $5,04 \pm 0,05$ кПА був вищим за такі дані у контрольної групи, тоді як у пацієнтів 2 групи – на $6,53 \pm 0,01$ кПА ($p < 0,01$).

Проведено узагальнення отриманих результатів та розподіл хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від ступеня фіброзу печінки відповідно до шкали METAVIR – рис. 4.2.

Як вказують отримані дані, в обох групах хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні достовірно частіше діагностовано фібротичне ураження печінки, що відповідає F2 за шкалою METAVIR, а саме – у 45,3 % хворих 1 групи та у 51,3 % обстежених 2 групи. Лише в 7,9 % пацієнтів 2 групи встановлено F0 ступінь фіброзу за шкалою METAVIR, що на 16,4 % перевищує такі дані у хворих 1 групи – $p < 0,05$.

Отримані результати вказують, що F3 стадію фіброзу за шкалою METAVIR достовірно частіше діагностовано у 40,8 % пацієнтів, що на 10,4 % вище, ніж серед

хворих 1 групи. Слід зазначити, що в жодного пацієнта обох досліджуваних груп не виявлено F4 ступінь фіброзу за шкалою METAVIR.

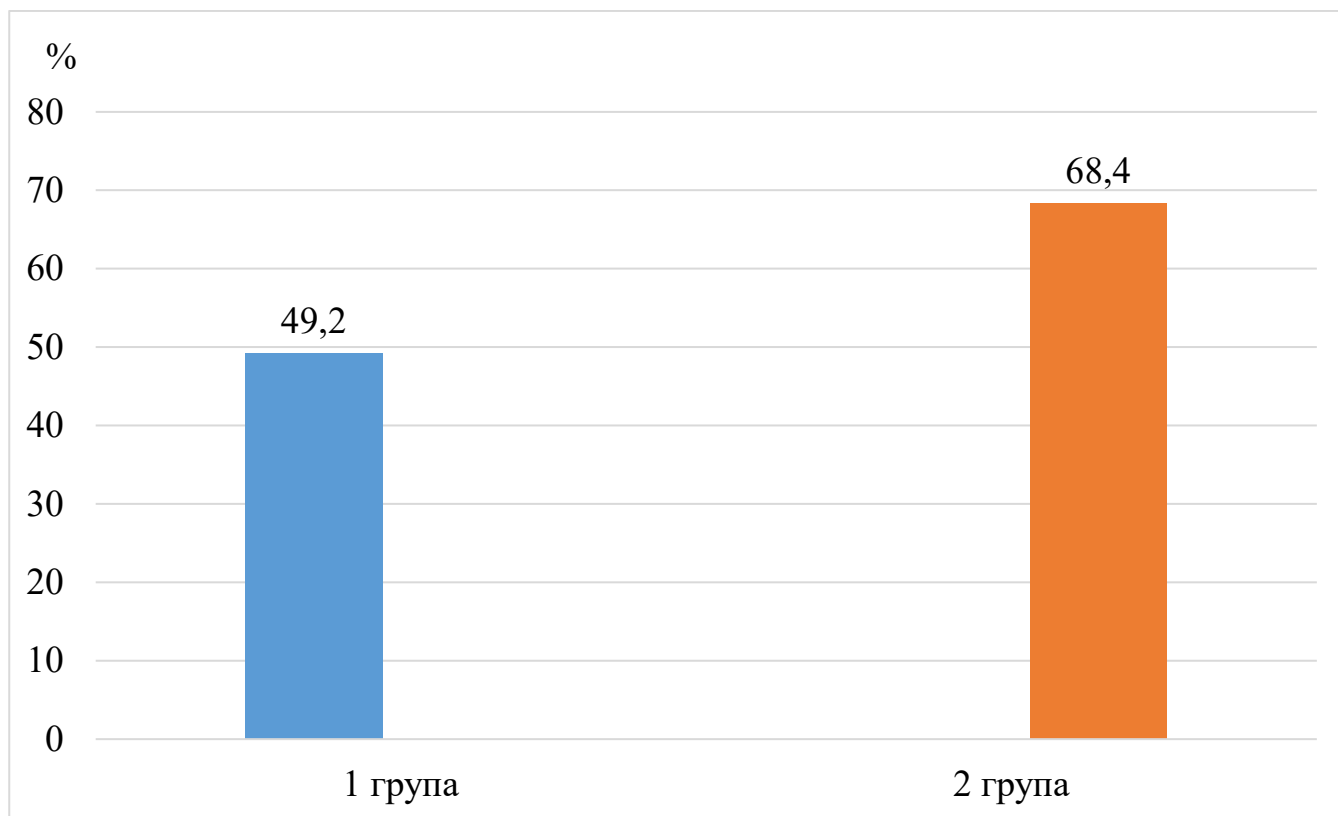


Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Рис. 4.2. Частота й ступінь фіброзу за шкалою METAVIR в обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням

Проведено аналіз частоти інфікування обстежуваних нами пацієнтів GERX при МАЖХП та ожирінні *Helicobacter pylori* – рис.4.3.

Узагальнення методів визначення *Helicobacter pylori* в обстежуваних нами пацієнтів вказує на високу частоту його персистування у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні. При цьому в 68,4 % обстежуваних хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні виявлено гелікобактерну інфекцію.



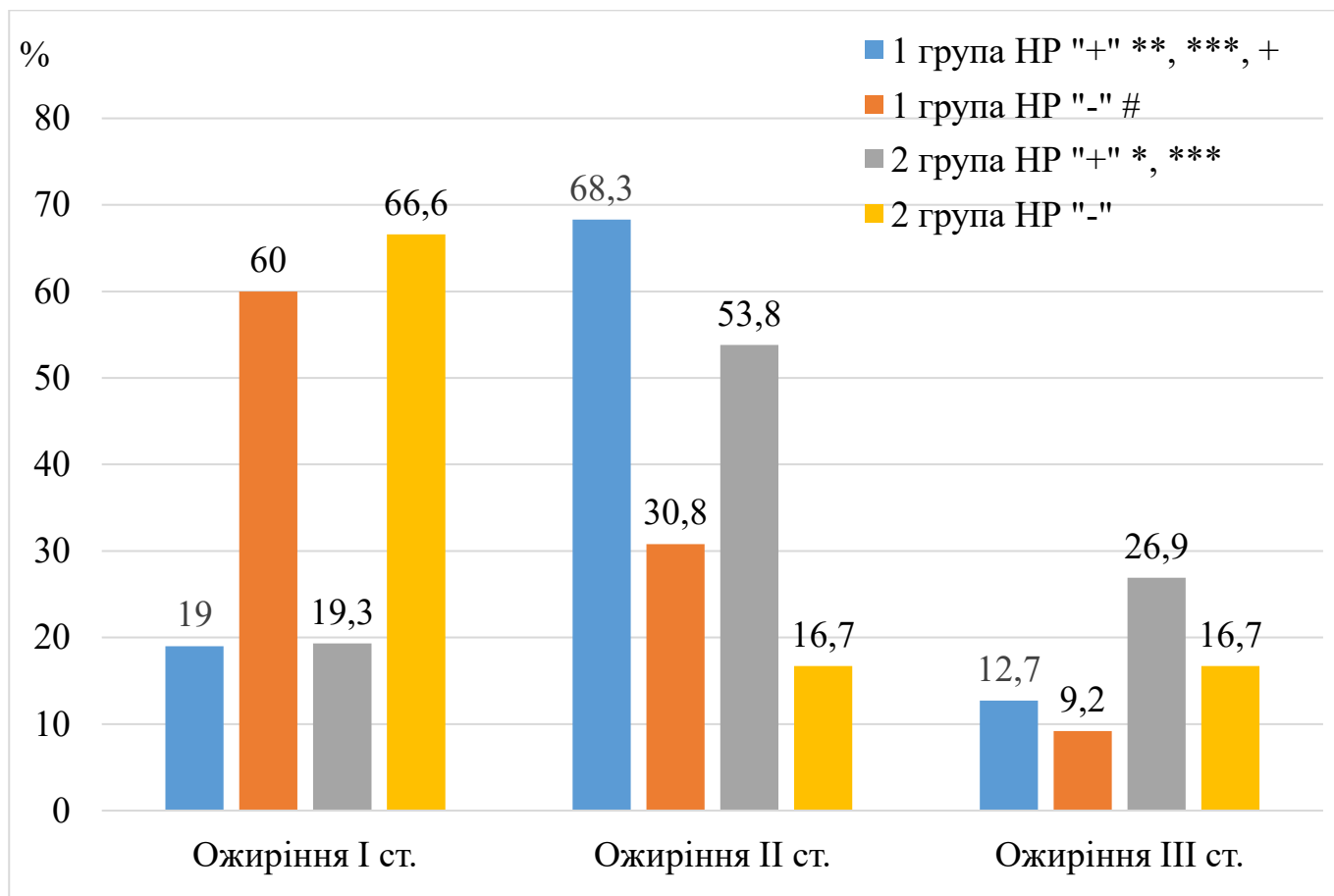
Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,01$.

Рис. 4.3. Частота інфікування *Helicobacter pylori* в обстежених хворих з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні

Оцінено зміну показника ІМТ та вираженості ступеня ожиріння у хворих із ГЕРХ при МАЖХП залежно від персистування *Helicobacter pylori* – рис. 4.4.

Як вказують отримані результати, ожиріння І ст. незалежно від характеру порушення вуглеводного обміну (чи ІР або ЦД 2 типу) у хворих з ГЕРХ при МАЖХП більш ніж у 60,0 % випадків діагностовано саме у *H.pylori*-негативних пацієнтів (у 60,0 % хворих 1 групи та у 66,6 % обстежених 2 групи – $p < 0,001$), тоді як у *H.pylori*-інфікованих пацієнтів частота ожиріння І ст. становила 19,0 % випадків у хворих 1 групи та 19,3 % випадків у обстежених 2 групи ($p < 0,001$).

Ожиріння II ст. достовірно частіше виявлено серед *H.pylori*-інфікованих пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП, а саме – у 68,3 % обстежених 1 групи ($p < 0,001$) та у 53,8 % хворих 2 групи ($p < 0,01$). Ожиріння II ступеня серед *H.pylori*-негативних пацієнтів із 2 групи виявлено тільки в 16,7 % випадків, що на 14,1 % менше, ніж серед *H.pylori*-негативних хворих 1 групи ($p < 0,05$).



Примітка: різниця між показниками у *Helicobacter pylori*-позитивних (HP "+") та HP-негативних (HP "-") хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;

різниця між показниками у HP "+" хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,05$;

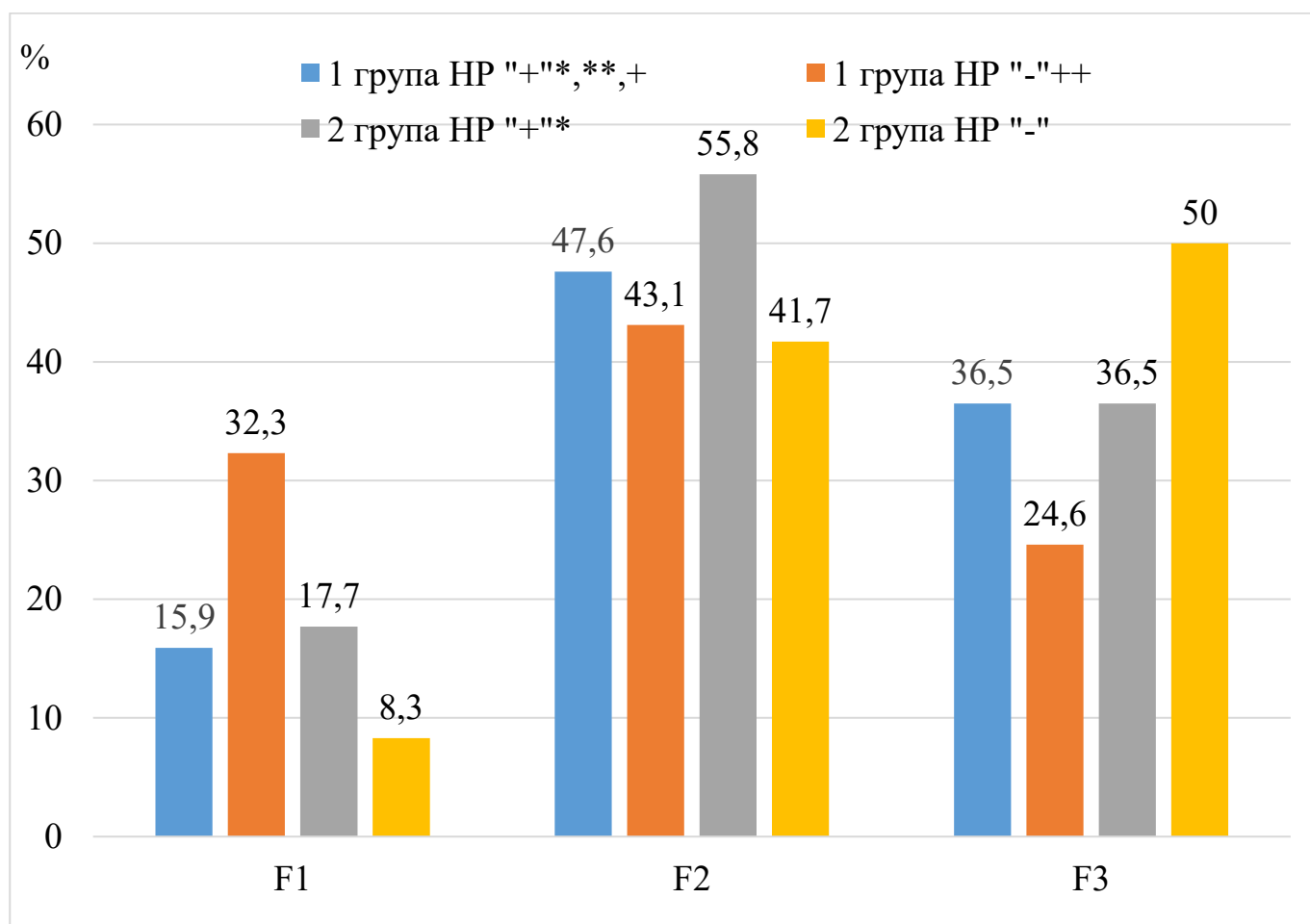
різниця між показниками у HP "-" хворих 1 та 2 груп достовірна: # – $p < 0,01$.

Рис. 4.4. Розподіл обстежених хворих із GERX при МАЖХП залежно від вираженості ожиріння за показником ІМТ та наявності чи відсутності HP

Ожиріння II ступеня достовірно частіше встановлено серед *H. pylori*-інфікованих із GERX при МАЖХП та ЦД 2 типу (2 група обстежених) – у 26,9 % випадків, що на 14,2 % перевищує кількість *H. pylori*-інфікованих осіб із IP (1 група) – $p < 0,05$. Тільки в 9,2 % *H. pylori*-негативних пацієнтів 1 групи та в 16,7 % *H. pylori*-негативних хворих 2 групи виявлено ожиріння III ст. – $p < 0,05$.

Отже, отримані результати дають змогу стверджувати, що персистування інфекції *H.pylori* в організмі у хворих із метаболічно-негативним фоном, а саме – порушення вуглеводного обміну у вигляді ІР чи ЦД 2 типу, МАЖХП є фактором, що сприяє ожирінню. При цьому поєднання декількох метаболічних порушень в організмі – ожиріння, стеатоз печінки (МАЖХП), ІР чи ЦД 2 типу або їх комбінація – є фактором, що негативно впливає на органи верхніх відділів ШКТ і сприяє формуванню ГЕРХ у цих хворих.

Оцінено вплив персистування гелікобактерної інфекції на вираженість фіброзу печінки в обстежуваних нами пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні – рис. 4.5.



Примітка: різниця між показниками у HP “+” та HP “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

різниця між показниками у HP “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,05$.

Рис. 4.5. Частота та ступінь фіброзу за шкалою METAVIR в обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням залежно від наявності чи відсутності HP

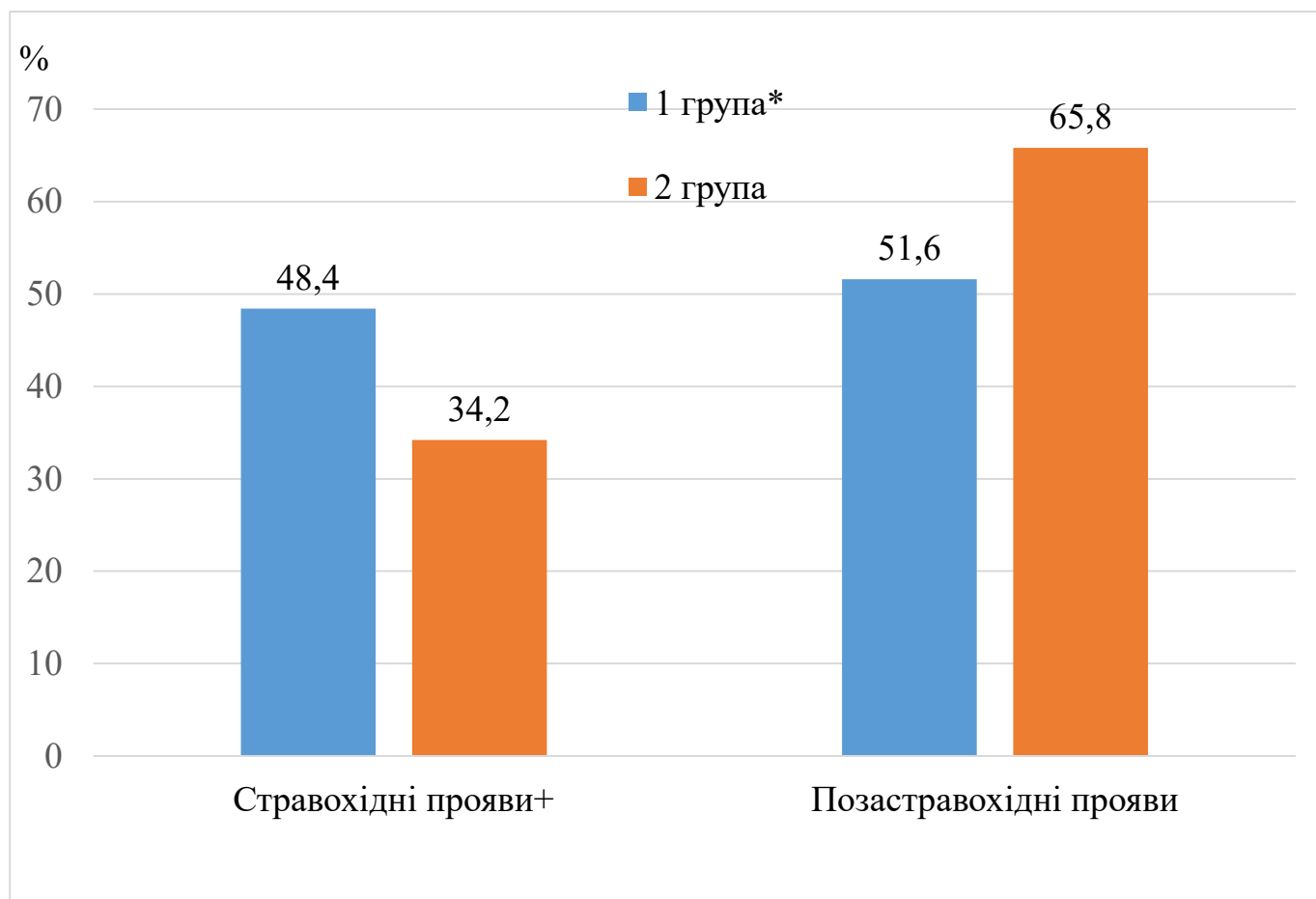
Отримано цікаві дані щодо персистування гелікобактерної інфекції та її зв'язку з вираженістю фіброзу у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. У хворих 1 групи з ІР при МАЖХП та ожирінні у поєднанні із ГЕРХ F1 стадії фіброзу печінки за шкалою METAVIR достовірно частіше діагностовано у *H.pylori*-негативних пацієнтів – на 16,4 % ($p<0,01$), тоді як у хворих 2 групи із ЦД 2 типу стадія фіброзу печінки, що відповідає F1 за шкалою METAVIR, достовірно частіше діагностована у *H.pylori*-інфікованих хворих.

Стадія фіброзу печінки, що відповідає F2 за шкалою METAVIR, достовірно частіше встановлена серед *H.pylori*-інфікованих хворих обох груп, а саме – у 47,6 % пацієнтів 1 групи та у 55,8 % обстежених 2 групи ($p<0,05$), тоді як серед *H.pylori*-негативних пацієнтів встановлено лише в 43,1 % випадків при поєднанні ГЕРХ та ожиріння у хворих із ІР та в 41,7 % пацієнтів 2 групи із ЦД 2 типу. F3 стадія фіброзу печінки за шкалою METAVIR у встановлена у 50,0 % *H.pylori*-негативних пацієнтів 2 групи, тоді як у хворих із ІР 1 групи достовірно частіше встановлено у *H.pylori*-інфікованих пацієнтів (у 36,5 % випадків – $p<0,05$).

Отже, отримані результати дають змогу встановити, що гелікобактерна інфекція може бути фактором, що сприяє прогресуванню ураження печінки у хворих із метаболічно-асоційованими захворюваннями, такими як ІР, ЦД 2 типу у поєднанні з ожирінням. Проте вже на прогресуючих стадіях фіброзу печінки (F3 стадія фіброзу печінки за шкалою METAVIR) більшу роль відіграє метаболічний дисбаланс в організмі, аніж персистування *H.pylori*. Таким чином, проведення антигелікобактерного лікування у хворих із метаболічно-асоційованими захворюваннями є необхідним не лише для зменшення симптоматики щодо ураження верхніх відділів ШКТ, а й для профілактики прогресування метаболічного дисбалансу в організмі у хворих із МАЖХП у поєднанні із ожирінням, ІР чи ЦД 2 типу.

4.2 Клінічні та інструментальні особливості гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів із метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та ожирінням

Проаналізовано характер та особливості клінічного перебігу ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням – рис.4.6.



Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп в межах клінічної форми ГЕРХ достовірна: * – $p < 0,05$;

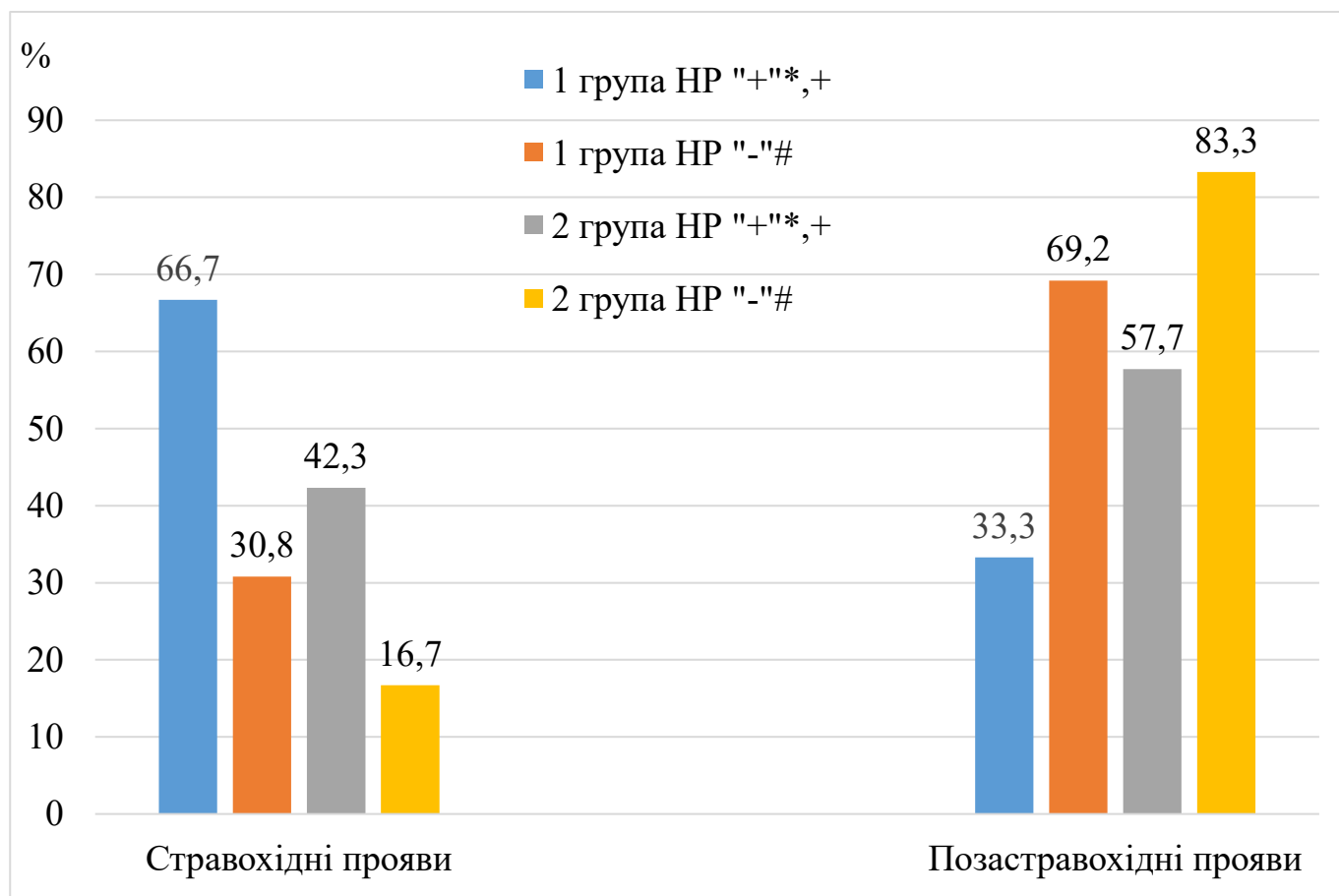
різниця між клінічними формами ГЕРХ у хворих 1 та 2 груп: + – $p < 0,05$.

Рис.4.6. Частота й характер клінічного перебігу ГЕРХ в обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням

Отримані результати щодо клінічних симптомів вказують на те, що ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням частіше проявляється атиповою клінічною симптоматикою, а саме – у 51,6 % пацієнтів із 1 групи та у 65,8 % хворих 2 групи ($p < 0,05$). Типові стравохідні прояви ГЕРХ у обстежуваних нами пацієнтів із МАЖХП

та ожирінням достовірно частіше встановлено у хворих 1 групи із ІР (на 14,2 % відповідно – $p<0,05$).

Проведено оцінку характеру перебігу ГЕРХ у обстежуваних нами пацієнтів залежно від *H.pylori*-статусу – рис.4.7.



Примітка: різниця між показниками у HP “+” та HP “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p<0,01$;

різниця між показниками у HP “+” хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,01$;

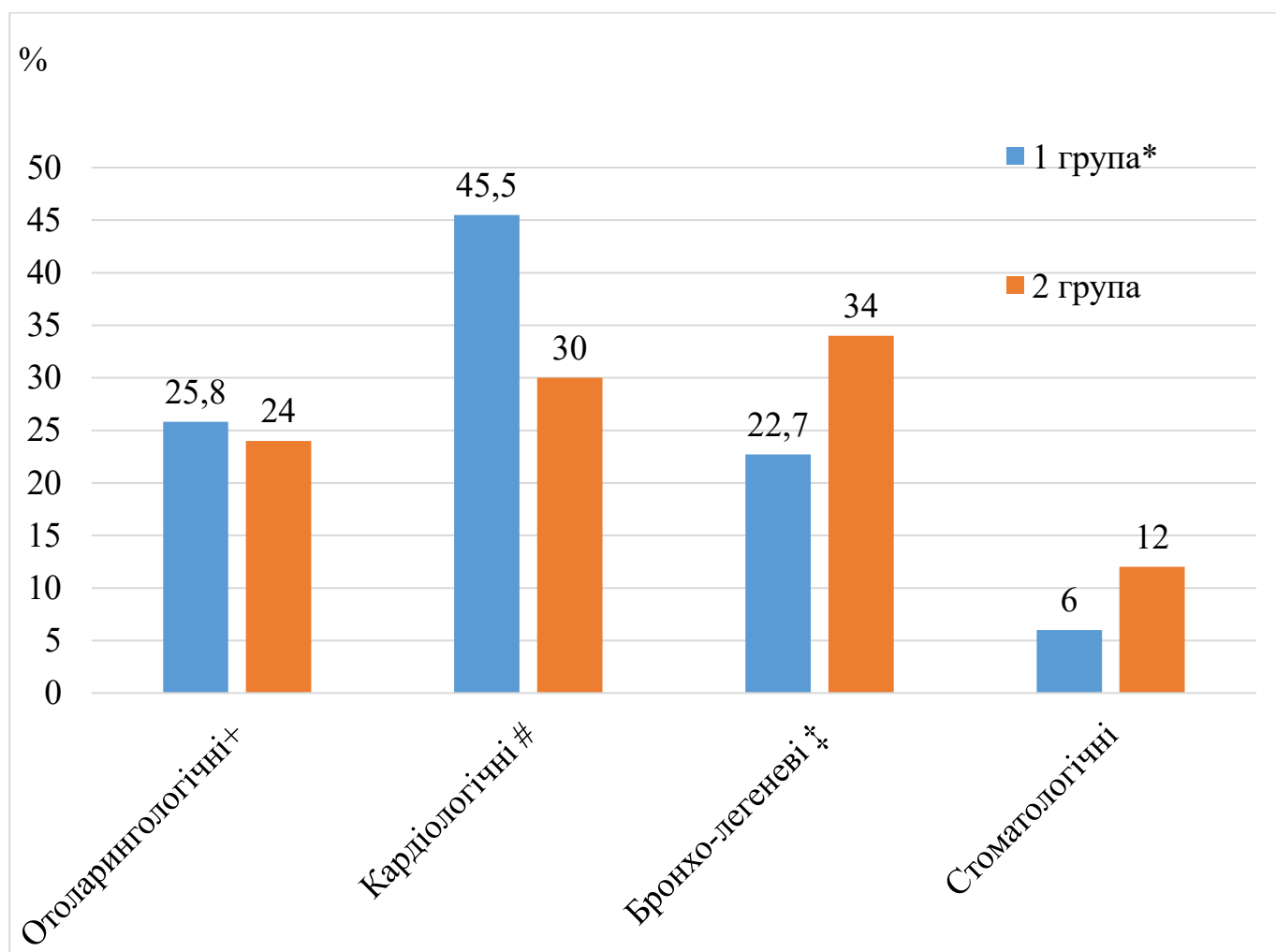
різниця між показниками у HP “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: # – $p<0,01$.

Рис. 4.7. Частота й характер клінічного перебігу ГЕРХ в обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням залежно від наявності чи відсутності HP

Типовий клінічний перебіг рефлюксної хвороби у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням достовірно частіше асоціює з позитивним *H.pylori*-статусом, переважно у пацієнтів 1 групи із ІР (у 66,7 5 випадків – $p<0,01$). У хворих 2 групи при наявності

H.pylori ГЕРХ достовірно частіше проявлявся атиповою позакишковою симптоматикою. Слід зазначити, що атипові клінічні симптоми у хворих із ГЕРХ частіше визначено у *H.pylori*-негативних пацієнтів (у 69,2 % випадків обстежених з 1 групи та у 83,3 % хворих 2 групи – $p<0,01$).

Проаналізовано частоту і характер позастравохідних проявів ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням – рис. 4.8.



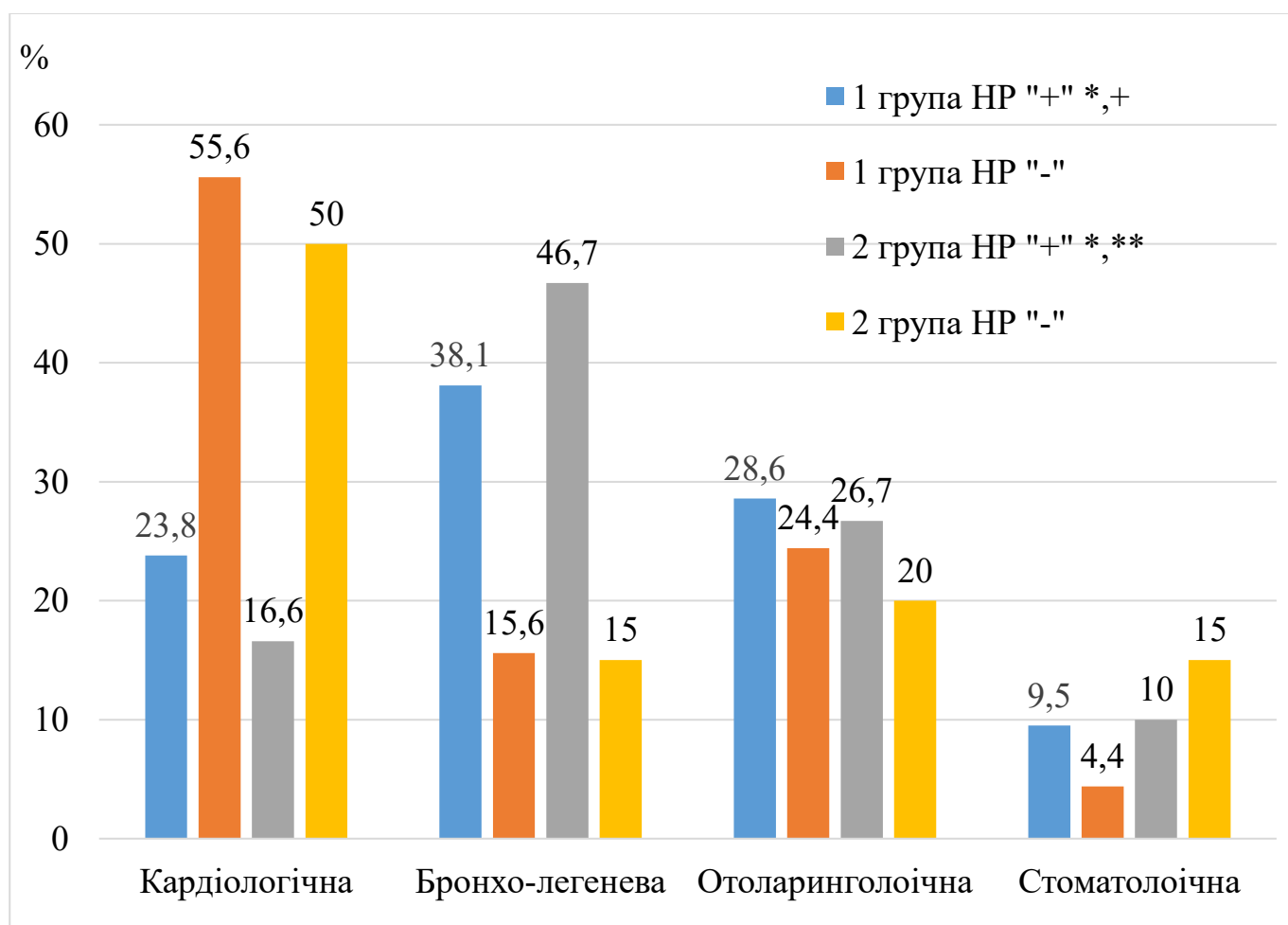
Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p<0,05$; різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп з отоларингологічною формою ГЕРХ та іншими формами достовірна: + – $p<0,01$; різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп з кардіологічною формою ГЕРХ та іншими формами достовірна: # – $p<0,01$; різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп з бронхо-легеневою формою ГЕРХ та іншими формами достовірна: ‡ – $p<0,01$.

Рис. 4.8. Частота позастравохідних форми ГЕРХ у обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням

Серед обстежених нами пацієнтів 1 групи із МАЖХП та ожирінням атиповий клінічний перебіг ГЕРХ достовірно частіше проявлявся під маскою ураження серцево-судинної системи (ССС), а саме – у 45,5 % хворих, що на 15,5 % більше, ніж серед хворих 2 групи ($p<0,05$). В обстежених хворих 2 групи атиповий клінічний перебіг рефлюксної хвороби достовірно частіше проявлявся ураженням бронхо-легеневої системи – у 34,0 %, що на 11,3 % більше, ніж серед хворих 1 групи ($p<0,05$).

Отоларингологічна маска ГЕРХ виявлена у 25,8 % хворих 1 групи та у 24,0 % хворих 2 групи. Стоматологічна форма ГЕРХ в 2,0 рази частіше встановлена серед хворих 2 групи, а саме – у 12,0 %, і лише в 6,0 % обстежених 1 групи.

Проаналізовано частоту і характер атипового клінічного перебігу ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням залежно від наявності чи відсутності *H.pylori* – рис.4.9.



Примітка: різниця між показниками у HP "+" та HP "-" хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p<0,01$;

різниця між показниками у HP "+" хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,05$.

Рис. 4.9. Частота позастравохідних форм ГЕРХ в обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням залежно від наявності чи відсутності НР

Отримані нами результати вказують на те, що персистування *H.pylori* у хворих із МАЖХП та ожирінням в хворих обох груп асоціює із бронхо-легеневою формою ГЕРХ. При цьому у хворих 1 групи при *H.pylori*-позитивному статусі бронхо-легенева форма ГЕРХ встановлена на 22,5 % частіше, аніж при відсутності *H.pylori* інфекції ($p<0,01$), тоді як у хворих 2 групи із ЦД 2 типу ГЕРХ протікає аж на 31,7 % частіше під маскою ураження органів бронхо-легеневої при позитивному *H.pylori*-статусі ($p<0,01$). Отоларингологічна форма ГЕРХ також частіше встановлена у *H.pylori*-інфікованих хворих обох груп, а саме – у 28,6 % пацієнтів 1 групи та у 26,7 % обстежених хворих 2 групи.

Натомість кардіологічна маска ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням достовірно частіше діагностована у *H.pylori*-негативних хворих, а саме – у 50,0 % випадків обстежених 2 групи та у 55,6 % пацієнтів 1 групи ($p<0,01$). Стоматологічна маска серед хворих 1 групи частіше виявлена при позитивному НР-статусі (у 9,0 % випадків), тоді як у хворих 2 групи частіше виявлено серед осіб із негативним гелікобактерним статусом – у 15,0 % пацієнтів.

Проаналізовано частоту і характер клінічних симптомів ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням (табл.4.5).

Таблиця 4.5

Клінічні прояви ГЕРХ в обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням

Показник	Обстежені хворі	
	1 група (n=128)	II група (n=76)
Стравохідні прояви ГЕРХ	48,4 %*	34,2 %
- печія	90,3 %*	80,8 %
- відрижка кислим	77,4 %*	69,2 %
- дисфагія	62,9 %*	53,8 %
Позастравохідні прояви ГЕРХ	51,6 %	65,8 %*

Кардіологічні	45,5 %*	30,0 %
- за грудинний біль по ходу стравоходу	53,3 %*	40,0 %
- перебої в роботі серця	76,7 %	73,3 %
Бронхо-легеневі	22,7 %	34,0 %*
- сухий кашель	53,3 %	58,8 %
- напади нічного апное	66,7 %	76,5 %*
Отоларингологічні	25,8 %	24,0 %
- першіння у горлі	58,8 %	83,3 %**
- охриплість голосу	64,7 %	83,3 %**
- клубок у горлі	70,6 %	75,0 %
- хронічне покахування	88,2 %**	66,7 %
Стоматологічні	6,0 %	12,0 %
- карієс зубів	100,0 %	83,3 %
- пародонтоз	75,0 %	83,3 %
- стоматит	50,0 %	83,3 %

Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Отримані дані, представлені в табл. 4.5, вказують на те, що провідним клінічним симптомом при типовому перебігу ГЕРХ є печія, що встановлено у 90,3 % хворих 1 групи та у 80,8 % обстежених 2 групи ($p < 0,05$), а також відрижка кислим, що також достовірно частіше встановлено у хворих 1 групи (на 8,2 % – $p < 0,05$). Дисфагію діагностовано більш ніж у половини обстежених із типовим клінічним перебігом ГЕРХ, а саме – у 62,9 % хворих 1 групи та у 53,8 % хворих 2 групи ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих даних вказує, що атипичний клінічний перебіг ГЕРХ на 14,65 % частіше встановлено серед хворих 2 групи. Існує певна відмінність щодо частоти атипичних форм клінічного перебігу ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням залежно від характеру порушення вуглеводного обміну: у хворих 1 групи із ІР при МАЖХП та ожирінні атипичний перебіг ГЕРХ достовірно частіше проявляється ураженням ССС, що клінічно проявлялося за грудинним болем по ходу стравоходу у 53,3 % пацієнтів,

що на 13,3 % більше, ніж у пацієнтів 2 групи ($p<0,01$). Перебої в роботі серця діагностовано майже з однаковою частотою серед хворих обох груп (у 76,7 % пацієнтів 1 групи та у 73,3 % обстежених серед пацієнтів 2 групи).

Бронхо-легенева маска ГЕРХ частіше встановлена в пацієнтів 2 групи і клінічно проявлялася нападами нічного апное (у 76,5 % пацієнтів – $p<0,05$), а також сухим кашлем у 58,8 % хворих. Отоларингологічна форма ГЕРХ клінічно достовірно частіше проявлялася першінням у горлі та охриплістю голосу (у 83,3 % випадків – $p<0,01$). Клубок у горлі також частіше діагностовано у хворих 2 групи, тоді як хронічне покахування достовірно частіше встановлено у пацієнтів 1 групи (на 21,5 % – $p<0,01$).

Стоматологічна форма ГЕРХ клінічно проявлялася карієсом зубів, пародонтозом і стоматитом у 83,3 % хворих 2 групи. У всіх хворих 1 групи діагностовано карієс зубів, а також у половини обстежених із ІР при МАЖХП та ожирінням встановлено стоматит.

Проаналізовано особливості клінічного перебігу ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від наявності чи відсутності Н.рylori – табл.4.6.

Таблиця 4.6

Клінічні прояви ГЕРХ в обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням залежно від наявності чи відсутності НР

Показник	Обстежені хворі			
	1 група (n=128)		2 група (n=76)	
	НР “+” (n=63)	НР “-” (n=65)	НР “+” (n=52)	НР “-” (n=24)
Стравохідні прояви ГЕРХ	66,7 % **++	30,8 %##	42,3 %	16,7 %***
- печія	95,2 %*+	80,0 %	81,8 %	75,0 %
- відрижка кислим	81,0 %*+	70,0 %##	72,7 %**	50,0 %
- дисфагія	57,1 %	75,0 %**	50,0 %	75,0 %**

Позастравохідні прояви ГЕРХ	33,3 %	69,2 %**	57,7 %++	88,3 %**#
<i>Кардіологічні</i>	23,8 %	55,6 %**	16,6 %	50,0 %***
- за грудинний біль по ходу стравоходу	80,0 % ***++	48,0 %	40,0 %	40,0 %
- перебої в роботі серця	60,0 %	80,0 %**	60,0 %	80,0 %**
<i>Бронхо-легеневі</i>	38,1 %**	15,6 %	46,7 %***+	15,0 %
- сухий кашель	50,0 %	57,1 %	57,1 %	66,7 %*#
- напади нічного апное	62,5 %	71,4 %*	71,4 %+	100,0 %**
<i>Отоларингологічні</i>	28,6 %	24,4 %	26,7 %	20,0 %
- першіння у горлі	66,7 %*	54,5 %	87,5 %*++	75,0 %##
- охриплість голосу	66,7 %	63,6 %	75,0 %+	100,0 %**###
- клубок у горлі	50,0 %	81,8 %**###	87,5 %**++	50,0 %
- хронічне покахування	100,0 % **++	81,8 %	50,0 %	100,0 %##
<i>Стоматологічні</i>	9,5 %	4,4 %	10,0 %	15,0 %
- карієс зубів	100,0 %	100,0 %	66,7 %	100,0 %
- пародонтоз	50,0 %	100,0 %	66,7 %	100,0 %
- стоматит	50,0 %	50,0 %	100,0 %	66,7 %

Примітка 1: різниця між показниками у НР “+” та НР “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;

різниця між показниками у НР “+” хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$;

різниця між показниками у НР “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

Примітка 2: У зв’язку з малою кількістю хворих із НР “+” та НР “-” у 1 та 2 групах із стоматологічною формою ГЕРХ порівняння не проводилось.

Отримані результати вказують, що наявність інфекції *H.pylori* є умовою більш вираженого клінічного перебігу ГЕРХ із типовою стравохідною симптоматикою. При цьому печію та відрижку кислим достовірно частіше встановлено у хворих 1 групи при персистуванні гелікобактерної інфекції (у 95,2 % та у 81,0 % обстежених відповідно – $p<0,01$).

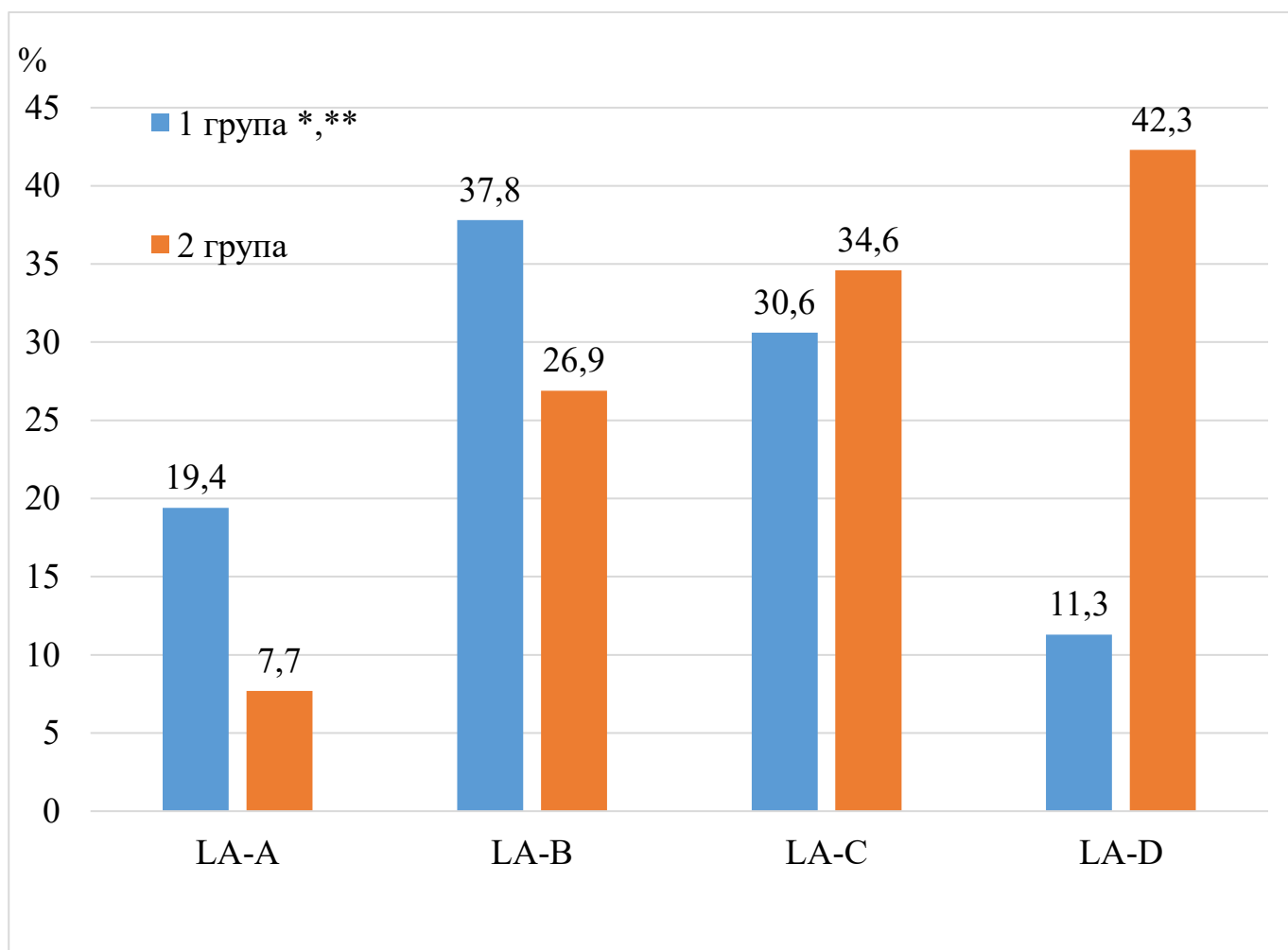
Загрудинний біль по ходу стравоходу як ознака кардіологічної маски ГЕРХ достовірно частіше виявлений серед *H.pylori*-інфікованих хворих 1 групи (у 80,0 % пацієнтів – $p<0,01$), проте перебої в роботі серця частіше діагностовано у хворих з *H.pylori*-негативним статусом (у 80,0 % хворих як 1 групи, так і 2 групи – $p<0,01$).

Першіння у горлі та клубок у горлі як клінічні ознаки отоларингологічної маски ГЕРХ також частіше встановлено за наявності гелікобактерної інфекції, особливо в пацієнтів 2 групи (у 87,5 % обстежених – $p<0,01$). Хронічне покахування діагностовано у всіх пацієнтів 1 групи, в яких ГЕРХ проявлялась ураженням отоларингологічних органів ($p<0,01$).

Привертає увагу факт, що клінічні прояви стоматологічної маски ГЕРХ частіше діагностовано у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням обох груп за відсутності гелікобактерної інфекції.

Для підтвердження діагнозу ГЕРХ обстеженим пацієнтам із МАЖХП та ожирінням проведено ФЕГДС – рис.4.10 та 4.11.

Отримані результати аналізів ендоскопічного дослідження вказують на те, що більш виражені зміни щодо ураження слизової оболонки стравоходу виявлено у хворих із МАЖХП та ожирінням 2 групи при типовому клінічному перебігу ГЕРХ: LA-D ступінь ураження стравоходу в цій групі встановлено достовірно частіше (у 42,3 % пацієнтів – $p<0,01$), що на 31,0 % більше, ніж серед обстежених 1 групи. LA-C ступінь ураження стравоходу у хворих із типовим перебігом ГЕРХ також частіше встановлено серед пацієнтів 2 групи (у 34,6 % обстежених). Натомість у 1 групі при типовому клінічному перебігу ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням ФЕГДС вказує на переважно LA-B та LA-A ступені ураження стравоходу (у 37,8 % обстежених та у 19,4 % пацієнтів – $p<0,01$).



Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Рис. 4.10. Вираженість ендоскопічних змін в обстежених хворих з типовим клінічним перебігом ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні

Оцінка ендоскопічних змін слизової оболонки стравоходу у хворих із МАЖХП та ожирінням при атиповому клінічному перебігу ГЕРХ, що представлена на рис. 4.11, вказує на те, що в пацієнтів незалежно від характеру порушень вуглеводного обміну суттєвої різниці між групами хворих не встановлено. Проте слід зауважити незначне переважання кількості осіб із 2 групи із LA-C LA-D ступенями ураження стравоходу, тоді як LA-A та LA-B ступені рефлюкс-езофагіту частіше діагностовано серед пацієнтів 1 групи.

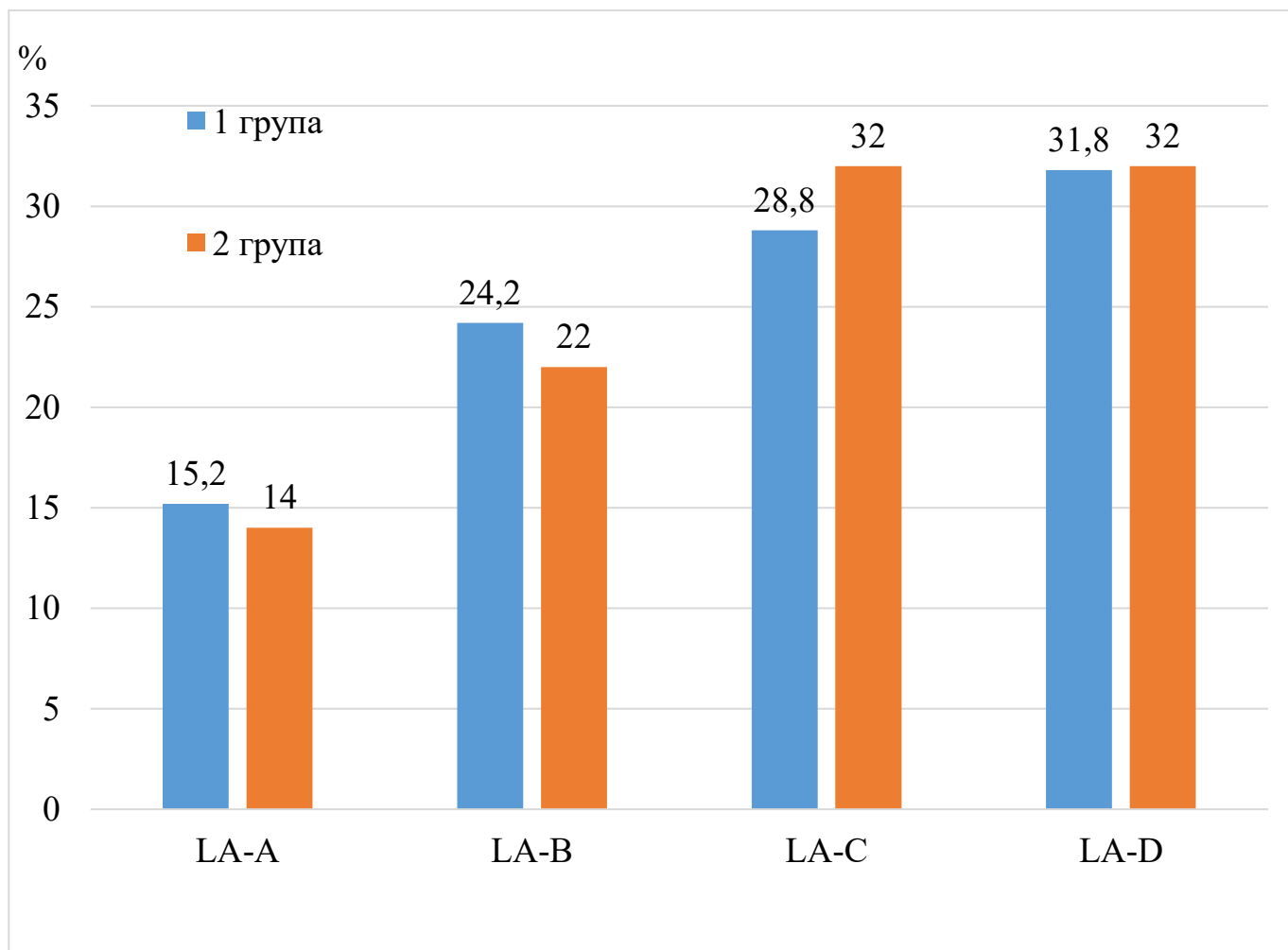
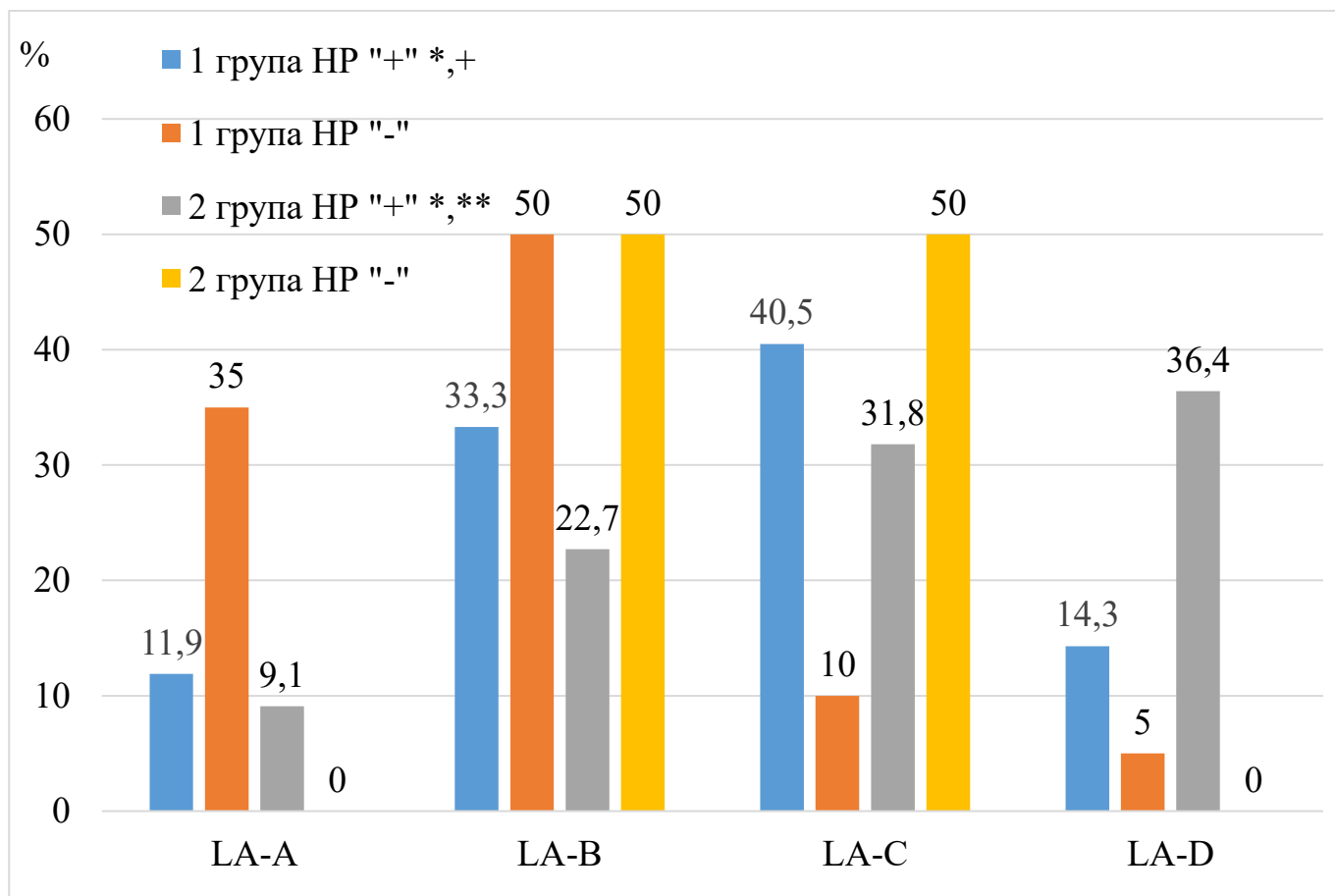


Рис. 4.11. Вираженість ендоскопічних змін в обстежених хворих з позастравохідними клінічними формами GERX при МАЖХП та ожирінні

Проаналізовано особливості ураження слизової оболонки стравоходу за даними ФЕГДС у хворих із різними клінічними формами GERX при МАЖХП та ожирінні залежно від наявності чи відсутності *H.pylori* – рис. 4.12 та 4.13.

При цьому серед хворих із типовим перебігом GERX при МАЖХП та ожирінні персистування *H.pylori* асоціювалося, за даними ФЕГДС, зі ступенем важкості ураження стравоходу LA-D в 36,4 % обстежених 2 групи, а в 1 групі – у 14,3 % випадків. LA-C ступінь ураження стравоходу достовірно частіше встановлено у *H.pylori*-інфікованих хворих 1 групи (у 40,5 % пацієнтів – $p < 0,01$).

Проте LA-A та LA-B ступені важкості ураження стравоходу у пацієнтів із типовим перебігом GERX при МАЖХП та ожирінні частіше діагностовано за відсутності гелікобактерної інфекції.

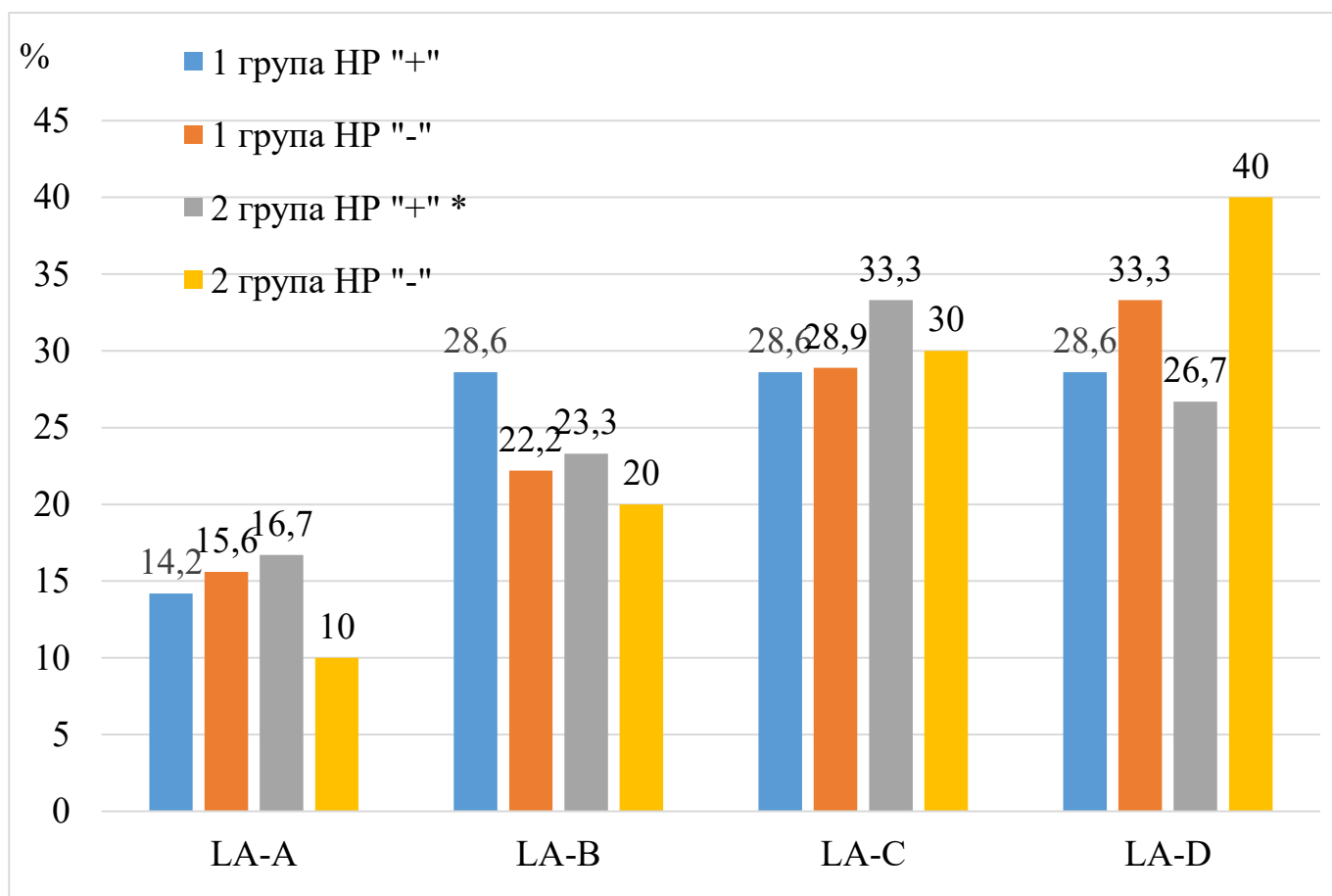


Примітка: різниця між показниками у HP “+” та HP “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

різниця між показниками у HP “+” хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,01$.

Рис. 4.12. Вираженість ендоскопічних змін в обстежених хворих з типовим клінічним перебігом ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від наявності чи відсутності HP

В обстежених нами пацієнтів із атиповим перебігом ГЕРХ при LA-D важкості ураження стравоходу гелікобактерна інфекція не впливає на ступінь ураження слизової оболонки стравоходу, тоді як LA-C ступінь важкості ураження слизової оболонки стравоходу частіше встановлено у *H. pylori*-інфікованих хворих 2 групи (у 33,3 % випадків).



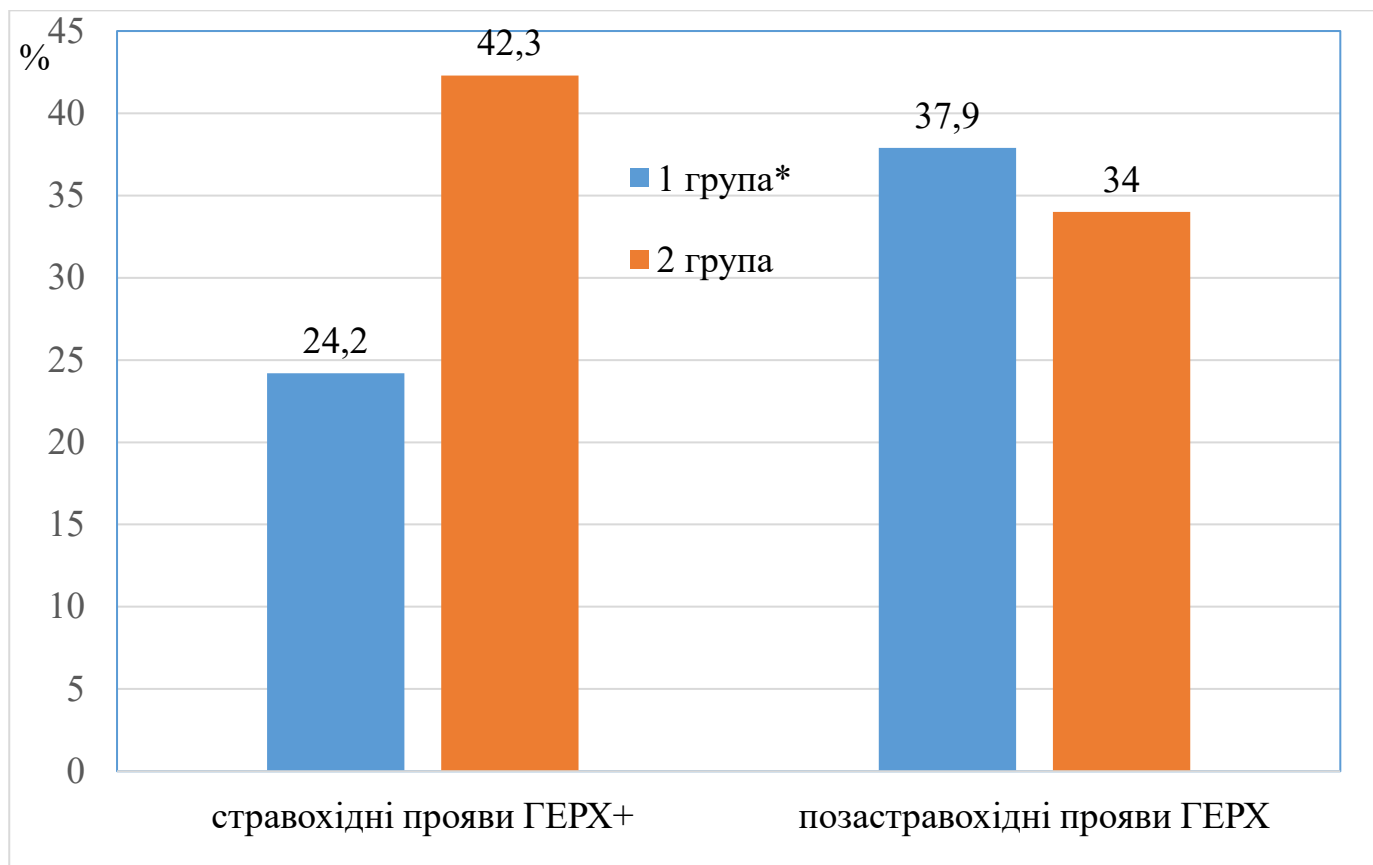
Примітка: різниця між показниками у НР “+” та НР “-” хворих 2 групи достовірна: * – $p < 0,05$.

Рис. 4.13. Вираженість ендоскопічних змін в обстежених хворих з позастравохідними клінічними формами ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від наявності чи відсутності НР

В обстежуваних нами хворих із позастравохідними проявами ГЕРХ LA-A та LA-B ступені важкості ураження стравоходу частіше виявлено в обох групах при наявності *H.pylori*.

Отже, інфікування *H.pylori* негативно впливає на перебіг ГЕРХ переважно при мінімальних ступенях ураження слизової оболонки стравоходу, і лише у хворих із ЦД 2 типу при МАЖХП та ожирінні виявлено негативне персистування *H.pylori* на важкість ураження стравоходу за даними ФЕГДС.

Оцінено частоту дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) при ФЕГДС в обстежуваних нами пацієнтів – рис. 4.14.

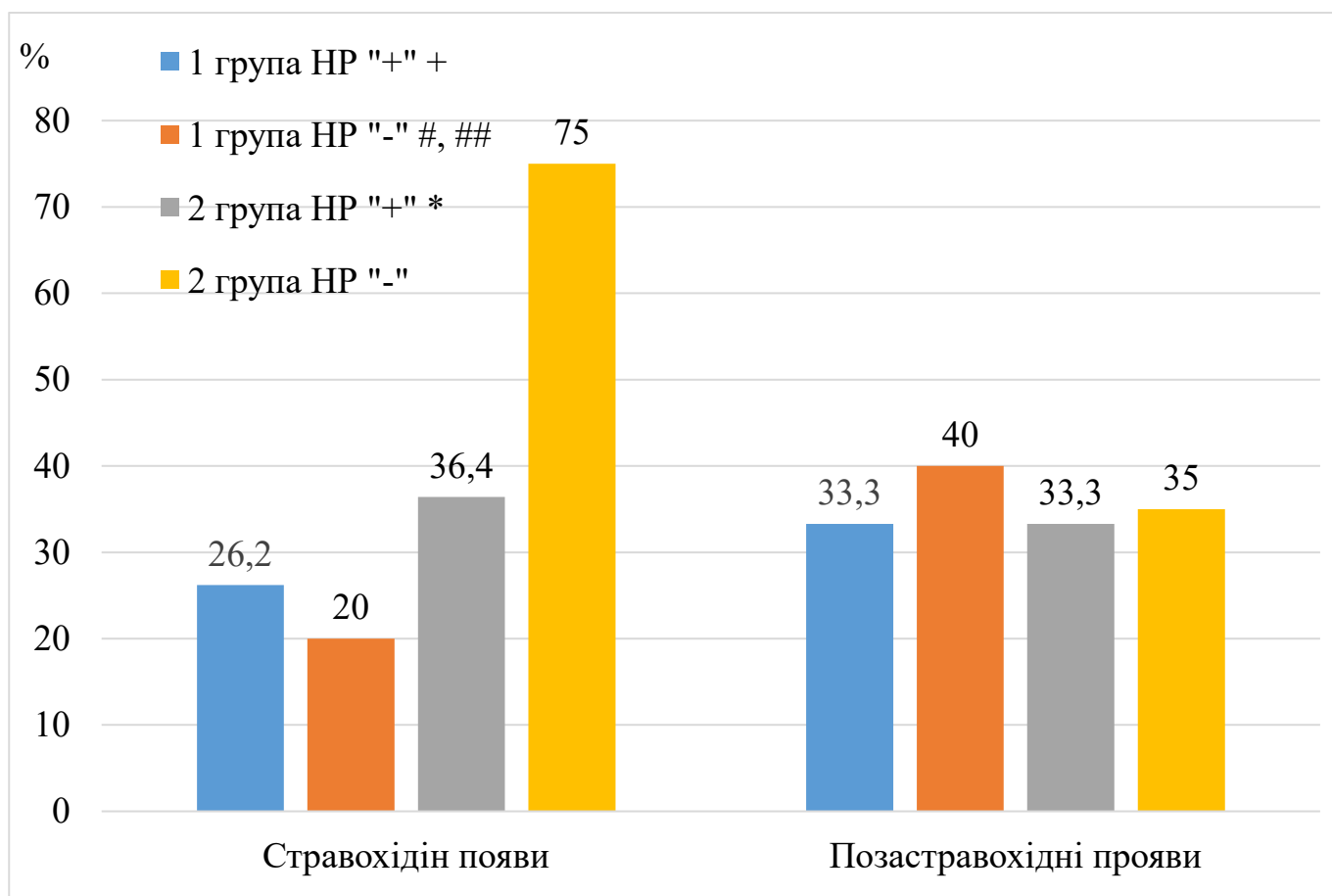


Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p < 0,01$; різниця між клінічними формами ГЕРХ в межах груп достовірна: + – $p < 0,05$.

Рис. 4.14. Частота ДГР у обстежених пацієнтів з МАЖХП та ожирінням залежно від клінічної форми ГЕРХ

При ендоскопічному дослідженні діагностовано високу частоту ДГР у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. У пацієнтів 1 групи ДГР достовірно частіше виявлено при атиповому перебігу ГЕРХ (у 37,9 % пацієнтів – $p < 0,01$), тоді як у обстежених 2 групи ДГР достовірно частіше діагностовано при типовому стравохідному клінічному перебігу ГЕРХ (у 42,3 % хворих – $p < 0,05$).

Проведено оцінку частоти ДГР у обстежуваних нами хворих залежно від гелікобактерного статусу – рис. 4.15.



Примітка: різниця між показниками у HP "+" та HP "-" хворих 2 групи достовірна: * – $p < 0,05$;

різниця між показниками у HP "+" хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,01$;

різниця між показниками у HP "-" хворих 1 та 2 груп достовірна: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$.

Рис. 4.15. Частота ДГР у обстежених пацієнтів з МАЖХП та ожирінням залежно від клінічної форми ГЕРХ та наявності чи відсутності НР

Тільки у хворих із типовим клінічним перебігом ГЕРХ 1 групи наявність гелікобактерної інфекції має вплив на частоту ДГР, тоді як у хворих 2 групи такої залежності нами не встановлено. У пацієнтів із позастравохідною клінічною симптоматикою ГЕРХ ДГР частіше виявлено у *H.pylori* негативних пацієнтів обох груп.

Проведено аналіз показників добового рН-моніторингу у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні – табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Показники добового рН-моніторингу стравоходу в обстежених

Показник	Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі	
		1 група (n=128)	2 група (n=76)
Час з рН < 4, загальний %	4,30±0,15	31,13±0,28**	32,55±0,14**
Час з рН < 4, стоячи %	8,72±0,26	44,16±0,17**+	28,12±0,36**
Час з рН < 4, лежа %	3,15±0,22	23,18±0,19**	45,25±0,26**++
Кількість ГЕР з рН < 4	46,22±2,18	122,37±2,51**	147,19±1,89**+
Кількість ГЕР більше 5 хв.	3,58±0,44	12,07±0,23*	19,22±0,56**+
Найбільш тривалий ГЕР, хв.	20,17±0,67	96,34±1,87**	123,28±2,28**++
Показник DeMeester	14,52±0,34	74,43±2,15**	90,34±2,44**++

Примітка: різниця між показниками у хворих та контрольної групи достовірна:

* – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$;

різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Аналіз проведених досліджень вказує на достовірне збільшення загального часу рН < 4 в обох групах хворих із МАЖХП та ожирінням, особливо серед пацієнтів 2 групи. При цьому загальний час з рН < 4 у хворих 2 групи становив 32,55±0,14 % (при нормі 4,30±0,15 % у контрольної групи – $p < 0,001$). Час з рН < 4, що визначається у вертикальному положенні хворих, максимально відрізнявся від норми у 1 групі і становив 44,16±0,17 % (при нормі 8,72±0,26 % у контрольної групи – $p < 0,001$). Час з рН < 4 в горизонтальному положенні максимально відрізнявся від норми, навпаки, в обстежених 2 групи і становив 45,25±0,26 %, при нормі 3,15±0,22 % у контрольної групи – $p < 0,001$.

Найбільшу кількість гастроєзофагеальних рефлюксів (ГЕР) з рН < 4 встановлено у пацієнтів 2 групи, а саме – виявлено збільшення до 147,19±1,89 при нормі 46,22±2,18 у контрольної групи. Максимальна кількість ГЕР, що перевищували

5 хв., достовірно частіше діагностована також в пацієнтів 2 групи і становила $19,22 \pm 0,56$ хв. при нормі $3,58 \pm 0,44$ хв. у контрольної групи ($p < 0,001$).

Найбільш тривалий ГЕР у обстежених хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні зафіксовано у 2 групі: його тривалість складала $123,28 \pm 2,28$ хв., при нормі $20,75 \pm 0,97$ хв. у контрольної групи – $p < 0,001$. Інтегрований показник DeMeester максимально відрізнявся від норми у пацієнтів 2 групи і становив $90,34 \pm 2,44$, при нормі $14,52 \pm 0,34$ у контрольної групи – $p < 0,001$.

Проведено оцінку показників добового рН-моніторингу в обстежуваних нами пацієнтів залежно від H.pylori-статусу в обстежуваних нами пацієнтів (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Показники добового рН-моніторингу стравоходу в обстежених хворих залежно від наявності чи відсутності НР

Показник	Обстежені хворі			
	1 група (n=128)		2 група (n=76)	
	Helicobacter pylori-статус			
	НР “+” (n=63)	НР “-” (n=65)	НР “+” (n=52)	НР “-” (n=24)
Час з рН < 4, загальний %	28,57±0,16	33,19±0,29 *#	34,67±0,15 *+	29,23±0,20
Час з рН < 4, стоячи %	42,14±0,22 ++	45,67±0,13 *##	27,21±0,28	29,55±0,18 *
Час з рН < 4, лежачи %	20,55±0,14	26,89±0,29 **	40,56±0,13 ++	49,77±0,24 ***##
Кількість ГЕР з рН < 4	116,51±3,21	129,27±2,04 **	137,81±0,77 +	155,19±1,06 ***##
Кількість ГЕР більше 5 хв.	11,64±0,48	12,78±0,36	16,07±0,28 +	23,45±0,24 ***##
Найбільш тривалий ГЕР, хв.	87,92±1,15	104,55±1,03 *	119,55±1,38 ++	128,12±1,31 *##

Показник	71,97±0,87	76,82±1,56	87,23±1,46	92,45±1,54
DeMeester		*	+	*##

Примітка: різниця між показниками у НР “+” та НР “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$;

різниця між показниками у НР “+” хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$;

різниця між показниками у НР “-” хворих 1 та 2 груп достовірна: # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$.

Максимальний показник загального часу з $pH < 4$ діагностовано у хворих 1 групи при наявності *H.pylori* – він становив $34,67\pm0,15\%$ ($p<0,05$).

Проте найвищі показники часу з $pH < 4$ стоячи зареєстровано у хворих 1 групи за відсутності *H.pylori*, а саме – $45,67\pm0,13\%$ ($p<0,05$). Найдовший час з $pH < 4$ лежачи також зафіксовано у *H.pylori*-негативних пацієнтів, порте 2 групи ($p<0,05$). Максимальна кількість ГЕР з $pH < 4$ діагностована у *H.pylori*-негативних хворих 2 групи ($155,19\pm1,06$ – $p<0,01$). Найтриваліший ГЕР зареєстровано також в *H.pylori*-негативних пацієнтів 2 групи – він становив $128,12\pm1,31$ хв., а також у цих пацієнтів зафіксовано найбільшу кількість ГЕР, тривалість яких перевищила 5 хв. ($23,45\pm0,24$ хв. – $p<0,01$). Максимальний показник DeMeester виявлений у пацієнтів 2 групи при відсутності гелікобактерної інфекції ($92,45\pm1,54$ – $p<0,01$).

Отже, отримані дані свідчать, що прогресуванню ГЕРХ сприяє не лише гелікобактерна інфекція, а й поєднання метаболічних чинників, таких як ступінь ожиріння, порушення показників вуглеводного та ліпідного обмінів на тлі порушення функціонально стану печінки.

4.3 Добовий моніторинг артеріального тиску в обстежених хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні

Проведено оцінку показників добового моніторингу артеріального тиску (АТ) в обстежуваних нами пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні – табл.4.9.

Таблиця 4.9

Показники добового моніторингу АТ в обстежених

Показники	Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі	
		1 група (n=128)	2 група (n=76)
САТ _д , мм.рт.ст.	127,3±4,8	147,9±5,4**	154,3±1,7***+
САТ _н , мм.рт.ст.	118,7±5,2	144,7±5,1**	150,5±2,2**
ДАТ _д , мм.рт.ст.	82,7±4,1	98,7±3,9*	101,5±1,9**
ДАТ _н , мм.рт.ст.	80,9±5,1	94,1±5,3*	98,8±1,2***+
ІВ САТ _д , мм.рт.ст.	15,7±2,4	18,9±2,4*	22,6±1,5*+
ІВ САТ _н , мм.рт.ст.	13,1±2,8	14,1±2,2	20,3±1,1*++
ІВ ДАТ _д , мм.рт.ст.	11,8±3,1	12,6±1,8	13,9±0,7*
ІВ ДАТ _н , мм.рт.ст.	10,9±2,6	11,2±2,5	12,7±1,3*
Ді САТ, %	9,4±1,6	10,7±0,9	12,4±0,8***+
Ді ДАТ, %	8,1±1,4	9,9±1,4*	11,6±1,1***+
ЧСС за 1 хвилину	74,4±4,8	94,7±4,0**	99,6±1,7***++

Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп, а також контрольної групи достовірна: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$;

різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

Аналіз показників добового моніторингу АТ у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні вказує на достовірне його збільшення, а саме – САТ_д до 147,9±5,4 мм.рт.ст. у хворих 1 групи та до 154,3±1,7 мм.рт.ст. у пацієнтів 2 групи ($p<0,01$); САТ_н до 144,7±5,1 мм.рт.ст. у хворих 1 групи та до 150,5±2,2 мм.рт.ст. у пацієнтів 2 групи ($p<0,01$); ДАТ_д до 98,7±3,9 мм.рт.ст. у хворих 1 групи ($p<0,05$) та до 101,5±1,9 мм.рт.ст. у пацієнтів 2 групи ($p<0,01$); ДАТ_н до 94,1±5,3 мм.рт.ст. у хворих 1 групи ($p<0,05$) та до 98,8±1,2 мм.рт.ст. у пацієнтів 2 групи ($p<0,01$).

Ці зміни супроводжувались також зміною ІВ САТ_д та ІВ САТ_н, а також ІВ ДАТ_д та ІВ ДАТ_н. При цьому більш виражені зміни встановлено у пацієнтів 2 групи,

а саме – збільшення ІВ САТ_д до $22,6 \pm 1,5$ мм.рт.ст (при нормі $15,7 \pm 2,4$ мм.рт.ст. у контрольної групи – $p < 0,05$), ІВ САТ_н до $20,3 \pm 1,1$ мм.рт.ст (при нормі $13,1 \pm 2,8$ мм.рт.ст. у контрольної групи – $p < 0,05$). Така ж тенденція простежується і при оцінці ІВ ДАТ_д та ІВ ДАТ_н. Показник ДІ САТ достовірно відрізнявся у пацієнтів обох груп із максимально вираженим збільшенням у обстежених 2 групи – до $12,4 \pm 0,8$ % (при нормі $9,4 \pm 1,6$ % у контрольної групи – $p < 0,05$).

Тахікардія встановлена в пацієнтів обох груп із максимальними показниками частоти серцевих скорочень (ЧСС) у хворих 2 групи – збільшення до $99,6 \pm 1,7$ за 1 хвилину при нормі $74,4 \pm 4,8$ за 1 хвилину у контрольної групи ($p < 0,01$).

Проведено оцінку показників добового рН-моніторингу АТ у хворих із МАЖХП та ожирінням залежно від клінічної форми ГЕРХ – табл. 4.10.

Таблиця 4.10

Показники добового рН-моніторингу стравоходу в обстежених хворих залежно від наявності чи відсутності НР

Показник	Обстежені хворі			
	1 група (n=128)		2 група (n=76)	
	Клінічні варіанти ГЕРХ			
	Стравохідна (n=62)	Позастравохідна (n=66)	Стравохідна (n=26)	Позастравохідна (n=50)
САТ _д , мм.рт.ст.	142,6±2,2	152,7±3,1*	150,6±2,2+	159,1±1,0**#
САТ _н , мм.рт.ст.	141,3±1,9	148,9±2,7*	147,9±1,8+	154,8±1,6*#
ДАТ _д , мм.рт.ст.	96,6±1,8	100,3±2,2*	98,9±1,6	104,2±1,3*#
ДАТ _н , мм.рт.ст.	92,0 ±1,4	96,8±3,1*	96,1±1,4+	100,7±1,3*#
ІВ САТ _д , мм.рт.ст.	16,7±1,2	20,3±0,8*	20,8±1,1+	25,5±0,9*#
ІВ САТ _н , мм.рт.ст.	13,2±1,4	19,9±1,7*	18,7±1,5+	23,1±0,5*##

ІВ ДАТ _д , мм.рт.ст.	11,3±1,1	14,8±0,9*	10,2±0,7	13,3±0,8*
ІВ ДАТ _н , мм.рт.ст.	10,7±1,5	13,6±1,4*	9,2±0,7	12,3±1,8*
ДІ САТ, %	8,8±1,3	12,3±0,8*	10,7±1,1+	14,5±0,4*#
ДІ ДАТ, %	8,4±1,0	11,4±0,7*	10,1±1,4+	13,0±0,7*#
ЧСС за 1 хвилину	92,3±1,6	97,9±2,3*	96,8±0,9+	103,5±1,2**##

Примітка: різниця між показниками у хворих із стравохідними та позастравохідними формами ГЕРХ 1 та 2 груп достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$;

різниця між показниками у хворих із стравохідною формою ГЕРХ 1 та 2 груп достовірна: + – $p<0,05$;

різниця між показниками у хворих із позастравохідною формою ГЕРХ 1 та 2 груп достовірна: # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$.

Аналіз отриманих даних вказує на більш виражене збільшення показників АТ, при добовому його моніторингу, у хворих із позастравохідними клінічними проявами ГЕРПХ при МАЖХП та ожирінні. При цьому максимальні показники САТ_д та САТ_н діагностовано у пацієнтів 2 групи із позастравохідними проявами ГЕРХ – до 159,1±1,0 мм.рт.ст. ($p<0,01$) та до 154,8±1,6 мм.рт.ст. відповідно ($p<0,05$). Добові коливання діастолічного АТ також були максимально підвищені у хворих 2 групи із позастравохідними ознаками ГЕРХ.

Отже, в обстежених нами пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП виявлено коливання показників при добовому моніторингу АТ. При цьому найбільш виражені відмінності щодо показників контрольної групи діагностовано у хворих із атипичним клінічним перебігом рефлюксної хвороби.

4.4 Фактори, що впливають на формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки та ожирінням

Проаналізовано взаємозв'язки між факторами, що впливають на характер та перебіг ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням, а саме – тривалістю захворювання печінки, ступенем фіброзу печінки, вираженістю ожиріння, персистуванням гелікобактерної інфекції, а також вираженістю ендоскопічних порушень, змінами показників добового рН-моніторингу стравоходу та добового моніторингу АТ.

Проведено оцінку для визначення зв'язків між тривалістю ураження печінки, ступенем фіброзу та клінічними формами ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням – табл. 4.11.

Таблиця 4.11

Зіставлення клінічних форм ГЕРХ в обстежених хворих з тривалістю МАЖХП та ступенем фіброзу печінки

Показник	Клінічні форми ГЕРХ у обстежених хворих			
	Стравохідні прояви		Позастравохідні прояви	
	1 група (n=62)	2 група (n=26)	1 група (n=66)	2 група (n=50)
Тривалість ураження печінки (МАЖХП)				
6–10 років	r= 0,72; p<0,05	r= 0,76; p<0,01	–	–
11 і більше років	–	r= 0,80; p<0,01	r= 0,82; p<0,01	r= 0,86; p<0,01
Ступінь фіброзу печінки за шкалою METAVIR				
F2	r= 0,76; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,76; p<0,01
F3	–	r= 0,84; p<0,01	r= 0,82; p<0,01	r= 0,90; p<0,01

Поведений кореляційний аналіз вказує на залежність клінічних форм ГЕРХ і їх вираженості від тривалості ураження печінки. Більш сильний зв'язок встановлено у пацієнтів 2 групи (хворі із МАЖХП та ожирінням у поєднанні із ЦД 2 типу). У хворих 1 групи (із ІР) тривалість захворювання печінки впливає на інтенсивність клінічних ознак лише при типовому перебігу ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням.

Ступінь фіброзу печінки за шкалою METAVIR впливає на клінічний перебіг як стравохідних, так і позастравохідних проявів ГЕРХ у обстежуваних нами пацієнтів 2 групи незалежно від ступеня фіброзу печінки, тоді як у хворих 1 групи F3 ступінь фіброзу печінки за шкалою METAVIR корелює лише з позастравохідними формами ГЕРХ ($r = 0,82$; $p < 0,01$).

Таблиця 4.12

Зіставлення показників функціонального стану печінки, вуглеводного та ліпідного обмінів із клінічними формами ГЕРХ в обстежених хворих

Показник	Клінічні форми ГЕРХ у обстежених хворих			
	Стравохідні прояви		Позастравохідні прояви	
	1 група (n=62)	2 група (n=26)	1 група (n=66)	2 група (n=50)
АЛТ	$r = 0,82$; $p < 0,01$	$r = 0,90$; $p < 0,01$	$r = 0,76$; $p < 0,01$	$r = 0,84$; $p < 0,01$
ГГТ	—	$r = 0,64$; $p < 0,05$	$r = 0,70$; $p < 0,05$	$r = 0,86$; $p < 0,01$
ЗБ	—	—	—	$r = 0,68$; $p < 0,05$
Глюкоза в крові	—	$r = 0,72$; $p < 0,05$	—	$r = 0,76$; $p < 0,01$
Інсулін	$r = 0,88$; $p < 0,01$	—	$r = 0,92$; $p < 0,01$	$r = 0,80$; $p < 0,01$
НОМА-IR	$r = 0,84$; $p < 0,01$	—	$r = 0,94$; $p < 0,01$	$r = 0,78$; $p < 0,01$
ТГ	$r = 0,76$; $p < 0,01$	$r = 0,82$; $p < 0,01$	$r = 0,82$; $p < 0,01$	$r = 0,86$; $p < 0,01$
ЗХ	$r = 0,72$; $p < 0,05$	$r = 0,74$; $p < 0,05$	$r = 0,76$; $p < 0,01$	$r = 0,84$; $p < 0,01$

Отримані результати статистичного аналізу вказують на вплив активності патологічного процесу у печінці на вираженість клінічних форм ГЕРХ при МАЖХП, а саме – активність АЛТ у сироватці крові корелює зі стравохідними та позастравохідними клінічними ознаками ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у хворих 1 групи ($r = 0,82$; $p < 0,01$ та $r = 0,76$; $p < 0,01$ відповідно), а також 2 групи ($r = 0,90$; $p < 0,01$ та $r = 0,84$; $p < 0,01$ відповідно). Результати наведено у табл. 4.12.

Показник ЗБ корелює лише із позастравохідною формою ГЕРХ у пацієнтів 2 групи ($r = 0,68$; $p < 0,05$), а також рівень ГГТ впливає на перебіг рефлюксної хвороби при МАЖХП та ожирінні переважно у пацієнтів 2 групи.

Між показниками ВО кореляція встановлена для рівня глюкози у сироватці крові тільки у пацієнтів 2 групи, тоді як рівень інсуліну та індекс НОМА впливає на стравохідні прояви ГЕРХ у пацієнтів як 1-ї, так і 2-ї групи, тоді як позастравохідні клінічні ознаки ГЕРХ корелюють лише із зазначеними показниками у хворих 1 групи.

Отримані результати статистичного аналізу свідчать про більш виражений вплив підвищеного рівня саме ТГ у сироватці крові на перебіг ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням, аніж показника ЗХ, незалежно від форми порушення ВО у цих пацієнтів.

Оцінено залежність клінічного перебігу ГЕРХ в обстежуваних нами пацієнтів від вираженості ураження стравоходу – табл. 4.13.

Таблиця 4.13

Зіставлення вираженості ураження стравоходу за даними ФЕГДС із клінічними формами ГЕРХ в обстежених хворих

Показник	Клінічні форми ГЕРХ в обстежених хворих			
	Стравохідні прояви		Позастравохідні прояви	
	1 група (n=62)	2 група (n=26)	1 група (n=66)	2 група (n=50)
LA-A	r= 0,62; p<0,05	–	r= 0,60; p<0,05	–
LA-B	r= 0,74; p<0,05	r= 0,78; p<0,01	r= 0,76; p<0,01	r= 0,82; p<0,01
LA-C	r= 0,76; p<0,01	r= 0,88; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,84; p<0,01
LA-D	–	r= 0,82; p<0,01	–	r= 0,80; p<0,01

Ступінь ураження стравоходу за даними ФЕГДС, що відповідає LA-B та LA-C, корелює як із стравохідними, так і атиповими клінічними ознаками ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням, тоді як LA-A ступінь ураження слизової оболонки стравоходу корелює з клінічним перебігом ГЕРХ лише в хворих 1 групи. Ураження стравоходу за даними ФЕГДС, що відповідає LA-D, корелює з клінічними формами рефлюксної хвороби лише у пацієнтів 2 групи.

Таблиця 4.14

Зіставлення вираженості ураження стравоходу за даними ФЕГДС із клінічними формами ГЕРХ та ступенем ожиріння в обстежених хворих

Показник	Клінічні форми ГЕРХ у обстежених хворих			
	Стравохідні прояви		Позастравохідні прояви	
	1 група (n=62)	2 група (n=26)	1 група (n=66)	2 група (n=50)
	Ступінь ожиріння за показником ІМТ			
	Ожиріння II ст.		Ожиріння III ст.	
LA-A	r= 0,72; p<0,05	–	–	–
LA-B	r= 0,78; p<0,01	r= 0,82; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,80; p<0,01
LA-C	r= 0,80; p<0,01	r= 0,84; p<0,01	r= 0,84; p<0,01	r= 0,90; p<0,01
LA-D	–	–	–	r= 0,76; p<0,01

Отримані дані також вказують на вплив вираженості ожиріння у хворих на МАЖХП та важкість ендоскопічних змін у хворих із ГЕРХ (табл. 4.14): ожиріння II ст. та III ст. корелює із важкістю ураження стравоходу, що відповідає LA-B та LA-C у хворих обох груп незалежно від клінічного перебігу ГЕРХ (переважно кореляція сильної сили інтенсивності), тоді як ожиріння II ст. впливає лише на LA-A ступінь ураження стравоходу у пацієнтів 1 групи зі стравохідними проявами ГЕРХ. Ожиріння III ст. у хворих із МАЖХП впливає на LA-D ступінь ураження стравоходу у хворих 2 групи із атиповим клінічним перебігом рефлюксної хвороби (r= 0,76; p<0,01).

Ступінь фіброзу печінки також впливає на вираженість змін слизової оболонки стравоходу при ФЕГДС (табл. 4.15).

Важкість ураження стравоходу за даними ФЕГДС, що відповідає LA-B та LA-C, у пацієнтів обох досліджуваних нами груп залежить від ступеня важкості фіброзу печінки за шкалою METAVIR, що відповідає F2 та F3. Важкість ураження стравоходу, що відповідає ступеню LA-D, корелює лише у хворих 2 групи зі ступенем фіброзу печінки (r= 0,70; p<0,05 між F2 ступенем фіброзу печінки та стравохідною формою ГЕРХ та r= 0,74; p<0,05 – між F3 ступенем фіброзу печінки та позастравохідною формою ГЕРХ).

Таблиця 4.15

Зіставлення вираженості ураження стравоходу за даними ФЕГДС із клінічними формами GERX та ступенем фіброзу печінки в обстежених хворих

Показник	Клінічні форми GERX у обстежених хворих			
	Стравохідні прояви		Позастравохідні прояви	
	1 група (n=62)	2 група (n=26)	1 група (n=66)	2 група (n=50)
	Ступінь фіброзу печінки за шкалою METAVIR			
	F2		F3	
LA-B	r= 0,68; p<0,05	r= 0,76; p<0,01	r= 0,76; p<0,01	r= 0,84; p<0,01
LA-C	r= 0,76; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,88; p<0,01
LA-D	—	r= 0,70; p<0,05	—	r= 0,74; p<0,05

Проаналізовано вплив персистування *H.pylori* на важкість ураження стравоходу у пацієнтів із GERX при МАЖХП та ожирінні – табл.4.16.

Таблиця 4.16

Зіставлення статусу *Helicobacter pylori* з важністю ураження стравоходу за даними ФЕГДС у обстежених хворих із GERX

Показник	Обстежені хворі	
	1 група (n=128)	2 група (n=76)
	<i>Helicobacter pylori</i> -статус	
	НР “+” (n=63)	НР “+” (n=52)
LA-B	r= 0,80; p<0,01	r= 0,88; p<0,01
LA-C	r= 0,82; p<0,01	r= 0,94; p<0,01
LA-D	—	r= 0,76; p<0,01
ДГР	r= 0,76; p<0,01	r= 0,84; p<0,01

Статистичний аналіз вказує на прямий вплив персистування *H.pylori* на вираженість ураження стравоходу за даними ФЕГДС незалежно від форми порушення ВО. Проте важкість ураження стравоходу, що відповідає ступеню LA-D, корелює лише із *H.pylori*-позитивними хворими 2 групи (r= 0,76; p<0,01).

Отримані результати свідчать про те, що *Helicobacter pylori*-інфекція впливає на вираженість ДГР у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Вплив персистування *H.pylori* на показники добового рН-моніторингу стравоходу та добового моніторингу АТ наведено у табл. 4.17 та 4.18.

Таблиця 4.17

Зіставлення даних добового рН-моніторингу із *Helicobacter pylori*-статусом у обстежених хворих із ГЕРХ

Показник	Обстежені хворі	
	1 група (n=128)	2 група (n=76)
	<i>Helicobacter pylori</i> -статус	
	НР “+” (n=63)	НР “+” (n=52)
Час з рН < 4, стоячи	r= 0,70; p<0,05	r= 0,76; p<0,01
Час з рН < 4, лежачи	r= 0,76; p<0,01	r= 0,78; p<0,01
Кількість ГЕР більше 5 хв.	r= 0,72; p<0,05	r= 0,78; p<0,01
Найбільш тривалий ГЕР	—	r= 0,82; p<0,01

Показники добового моніторингу рН у стравоході, за даними кореляційного аналізу, залежать від наявності гелікобактерної інфекції. Найбільш тривалий ГЕР корелює з наявністю *H.pylori* лише в пацієнтів 2 групи (r= 0,82; p<0,01), тоді як такі показники, як час з рН < 4 стоячи чи лежачи або кількість ГЕР більше 5 хв., корелюють із позитивним *H.pylori*-статусом в обох групах обстежуваних нами пацієнтів.

Отримані результати статистичного аналізу вказують на вплив персистування *Helicobacter pylori* на добові коливання АТ та пульсу у хворих обох груп із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

Зіставлення даних добового моніторингу АТ із *Helicobacter pylori*-статусом у обстежених хворих із ГЕРХ

Показник	Обстежені хворі	
	1 група (n=128)	2 група (n=76)
	Helicobacter pylori-статус	
	НР “+” (n=63)	НР “+” (n=52)
ІВ САТ _д , мм.рт.ст.	r= 0,84; p<0,01	r= 0,80; p<0,01
ІВ САТ _н , мм.рт.ст.	r= 0,82; p<0,01	r= 0,80; p<0,01
ІВ ДАТ _д , мм.рт.ст.	r= 0,70; p<0,05	r= 0,76; p<0,01
ІВ ДАТ _н , мм.рт.ст.	r= 0,74; p<0,05	r= 0,78; p<0,01
ЧСС за 1 хвилину	r= 0,86; p<0,01	r= 0,82; p<0,01

Збільшення ЧСС за 1 хвилину, а також клінічно перебої у роботі серця в обстежуваних нами хворих із ГЕРХ корелюють із позитивним *Helicobacter pylori*-статусом (r= 0,86; p<0,01 для хворих 1 груп та r= 0,82; p<0,01 у пацієнтів 2 групи).

Вплив ступеня ожиріння на показники добового рН-моніторингу стравоходу та добового моніторингу АТ представлено у табл. 4.19 та 4.20.

Таблиця 4.19

Зіставлення даних добового рН-моніторингу зі ступенем ожиріння в обстежених хворих із ГЕРХ

Показник	Обстежені хворі			
	1 група (n=128)		2 група (n=76)	
	Ступінь ожиріння			
	II ст.	III ст.	II ст.	III ст.
Час з рН < 4, стоячи	r= 0,80; p<0,01	r= 0,76; p<0,01	r= 0,72; p<0,05	r= 0,80; p<0,01
Час з рН < 4, лежачи	r= 0,82; p<0,01	—	r= 0,88; p<0,01	r= 0,84; p<0,01

Кількість ГЕР більше 5 хв.	$r = 0,68;$ $p < 0,05$	–	$r = 0,80;$ $p < 0,01$	$r = 0,84;$ $p < 0,01$
Найбільш тривалий ГЕР	–	$r = 0,78;$ $p < 0,01$	$r = 0,90;$ $p < 0,01$	$r = 0,92;$ $p < 0,01$

Збільшення показника ІМТ, що відповідає ожирінню II ст., корелює із часом з рН < 4 стоячи чи лежачи, а також кількістю ГЕР більше 5 хв. у хворих обох груп, тоді як між III ст. ожиріння та зазначеними параметрами добового рН-моніторингу кореляція виявлена лише для хворих 2 групи.

Вплив вираженості ожиріння на добові коливання АТ у обстежуваних нами пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні наведено у табл.4.20.

Таблиця 4.20

Зіставлення даних добового моніторингу АТ зі ступенем ожиріння в обстежених хворих із ГЕРХ

Показник	Обстежені хворі			
	1 група (n=128)		2 група (n=76)	
	Ступінь ожиріння			
	II ст.	III ст.	II ст.	III ст.
ІВ САТ _д , мм.рт.ст.	r= 0,68; p<0,05	r= 0,82; p<0,01	r= 0,92; p<0,01	r= 0,86; p<0,01
ІВ САТ _н , мм.рт.ст.	r= 0,72; p<0,05	r= 0,80; p<0,01	r= 0,88; p<0,01	r= 0,88; p<0,01
ІВ ДАТ _д , мм.рт.ст.	r= 0,70; p<0,05	r= 0,80; p<0,01	r= 0,86; p<0,01	r= 0,94; p<0,01
ІВ ДАТ _н , мм.рт.ст.	r= 0,74; p<0,05	r= 0,78; p<0,01	r= 0,94; p<0,01	r= 0,90; p<0,01
ЧСС за 1 хвилину	r= 0,80; p<0,01	r= 0,88; p<0,01	r= 0,96; p<0,01	r= 0,96; p<0,01

Оцінено вплив ДГР на показники добового моніторингу АТ у обстежених нами пацієнтів – табл. 4.21.

Таблиця 4.21

Зіставлення даних добового моніторингу АТ із вираженістю ДГР у обстежених хворих із GERX

Показник	Клінічні форми GERX у обстежених хворих			
	Стравохідні прояви		Позастравохідні прояви	
	1 група (n=62)	2 група (n=26)	1 група (n=66)	2 група (n=50)
	ДГР при ФЕГДС			
ІВ САТ _д	r= 0,74; p<0,05	r= 0,74; p<0,04	r= 0,80; p<0,01	r= 0,76; p<0,01
ІВ САТ _н	–	r= 0,76; p<0,01	r= 0,86; p<0,01	r= 0,78; p<0,01
ІВ ДАТ _д	r= 0,76; p<0,01	r= 0,76; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,82; p<0,01
ІВ ДАТ _н	r= 0,78; p<0,01	r= 0,72; p<0,05	r= 0,88; p<0,01	r= 0,80; p<0,01

Вираженість ДГР впливає на добові коливання АТ у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні. При цьому більш виражений вплив закидування жовчі у шлунок та стравохід виявлено у пацієнтів обох груп із позастравохідною симптоматикою GERX.

Отримані дані кореляційного дослідження вказують на вплив збільшення показника ІМТ на добові коливання АТ у хворих із GERX при МАЖХП незалежно від форми ураження показників ВО. Слід зазначити, що ІІІ ст. ожиріння сильно корелює із ІВ як систолічного, так і діастолічного АТ незалежно від часу доби при його визначенні.

Отже, GERX у хворих із метаболічно-асоційованими захворюваннями, такими як ожиріння, МАЖХП, ІР чи ЦД 2 типу, часто клінічно проявляється атиповою позастравохідною симптоматикою. При цьому саме збільшення показника ІМТ, вираженість фіброзу печінки, порушення вуглеводного обміну у поєднанні із гелікобактерною інфекцією є факторами, що негативно впливають на стан НСС і призводять до клінічної маніфестації симптомів GERX. Тактика ведення таких пацієнтів має бути комплексна і враховувати всі вищенаведені фактори для зменшення вираженості клінічних симптомів GERX.

Проведені нами наукові дослідження дають змогу встановити таке:

- у хворих на GERX при МАЖХП достовірно частіше виявлено ожиріння II ст.;
- незалежно від характеру порушення ВО (чи IP або ЦД 2 типу) у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні виявлено лабораторні ознаки цитолітичного, холестатичного синдромів, гіпербілірубінемію, дисліпідемію, що більш виражено у пацієнтів із ЦД 2 типу;
- у хворих на GERX при МАЖХП та ожирінні ступінь фіброзу печінки відповідає переважно F2 та F3 за шкалою METAVIR;
- 68,4 % хворих на GERX при МАЖХП та ожирінні інфіковані H.pylori. При цьому як у 1, так і 2 групах у H.pylori-інфікованих пацієнтів достовірно частіше виявлено ожиріння II ст. та III ст. Стадії фіброзу печінки, що відповідають F2 та F3 за шкалою METAVIR, також достовірно частіше встановлено у пацієнтів із GERX, що інфіковані H.pylori;
- GERX у хворих при МАЖХП та ожирінні достовірно частіше проявляється позастравохідною симптоматикою. Слід зазначити, що типові стравохідні симптоми GERX частіше встановлено саме у H.pylori-інфікованих пацієнтів;
- позастравохідна форма GERX у хворих 1 групи частіше проявляється кардіологічною та отоларингологічною формами, тоді як у пацієнтів 2 групи позастравохідна форма GERX частіше виникає під маскою кардіологічної та бронхолегеневої симптоматики. Бронхолегенева форма GERX в обох групах обстежених достовірно частіше встановлена у H.pylori-інфікованих пацієнтів;
- при ФЕГДС ураження слизової оболонки стравоходу у хворих із типовим клінічним перебігом GERX при МАЖХП та ожирінні частіше відповідає LA-B та LA-C ступеням важкості в 1 групі обстежених, тоді як у хворих 2 групи частіше виявлено LA-C та LA-D ступені ураження стравоходу. У хворих як 1-ї, так і 2-ї групи при атиповому клінічному перебігу GERX ступінь ураження слизової оболонки стравоходу частіше відповідає LA-C та LA-D ступеням важкості. Персистування гелікобактерної інфекції асоціює із більш

важким ступенем ураження стравоходу у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні;

- більш ніж у 30 % хворих із позастравохідними клінічними формами ГЕРХ при ФЕГДС діагностовано ДГР і це часто асоціює із *H.pylori*-інфекцією;
- аналіз показників добового рН-моніторингу вказує на ГЕРХ у обстежуваних нами пацієнтів, при цьому у хворих 1 групи рефлюкси достовірно частіше виникають у вертикальному положенні, тоді як у обстежених 2 групи – при горизонтальному положенні тіла;
- добовий моніторинг АТ вказує на його збільшення та коливання у переважної більшості хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Збільшення артеріального тиску корелює зі ступенем вираженості ожиріння, а також персистуванням *H.pylori*-інфекції;
- кореляційний аналіз вказує на вплив тривалості ураження печінки, ступеня фіброзу, вираженості холестатичного та цитолітичного синдромів у поєднанні із порушенням ВО, ожирінням, а також *H.pylori*-інфекцією на формування клінічних форм ГЕРХ у цих пацієнтів. Вищезазначені фактори також впливають на важкість ураження стравоходу при проведенні ФЕГДС.

Матеріали розділу висвітлені у таких статтях [147-155]:

1. Маді ЮІ, Чопей ІВ, Гечко ММ, Турянчик МІ, Чопей КІ. Показники добового рН-моніторингу стравоходу в осіб із гастроезофагальною рефлексною хворобою, залежно від інфікованості гелікобактеріозом. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2006;10(1):130–131.
2. Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чопей КІ, Ніколайчук МВ, Гечко ММ, Гойдаш ІМ, Братасюк АМ. Біологічні аспекти гелікобактеріозу. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2010;27:64–67.
3. Гряділь ТІ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Гечко ММ, Михалко ЯО, Пулик ОР. Діагностика, лікування та профілактика ожиріння. Україна. Здоров'я нації. 2015;1(33):96–100.

4. Гечко ММ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Маршалик КЕ. Показники моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із надлишковою вагою та ожирінням при редукції маси тіла. Україна. Здоров'я нації. 2016;1-2(37-38):48–52.
5. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;4(50):128–132.
6. Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Дебрецені КО, Руманех ВВС. Клініко-лабораторні показники у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі есенціальної артеріальної гіпертензії. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021;1(45):39–46.
7. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, Гечко ММ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Гечко ХА. Зміна показників добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з надмірною масою тіла при проведенні розвантажувально-дієтичної терапії. У: Матеріали 70-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2016. с. 48–49.
8. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, Гечко ММ, Чопей ІВ. Роль немедикаментозних методів корекції артеріального тиску у практиці сімейного лікаря під контролем добового моніторування артеріального тиску. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 13.
9. Чопей ІВ, Староста ІІ, Буковська ІО, Гечко ММ. Добовий моніторинг АТ у хворих з цукровим діабетом на фоні ожиріння. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 46–47.

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННІ

На III етапі наукового дослідження проведено лікування та його оцінку в обстежених нами пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні згідно з клінічними протоколами лікування МОЗ України (№ 943 від 31.10.2013, № 1118 від 21.12.2012 та № 826 від 06.11.2014 р.) щодо надання медичної допомоги хворим на ГЕРХ та ЦД 2 типу, а також локальними протоколами з урахуванням рекомендацій світових стандартів.

Комплексне лікування включало модифікацію способу життя, що спрямована на зменшення ваги тіла обстежуваних пацієнтів, і виконання дієтичних рекомендацій щодо обмеження калорій на фоні збільшення фізичної активності. Для нормалізації показників функціонального стану печінки хворим з МАЖХП та ожирінням призначено адеметіонін по 500 мг 2 рази на добу протягом 2 місяців.

Для нормалізації показників вуглеводного обміну хворим 1 групи з ІР у поєднанні із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні призначено дапагліфлозин по 10 мг 1 раз на добу зранку після прийому їжі. Хворим 2 групи із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні із ЦД 2 типу для контролю рівня глюкози у сироватці крові призначали пероральні цукрознижувальні препарати (поєднання метформіну та дапагліфлозину; дози та комбінацію цих препаратів підбирали індивідуально залежно від рівня цукру у сироватці крові). Препарати для контролю рівня цукру у сироватці крові обстеженим пацієнтам призначено пожиттєво.

Хворих 1 та 2 груп поділили на дві підгрупи залежно від призначеної схеми лікування відповідно до гелікобактерного статусу:

1.1 підгрупа (n=63) 1 групи та 2.1 (n=52) підгрупа 2 групи (НР-позитивні хворі) отримували стандартну антигелікобактерну терапію протягом 14 днів у поєднанні з препаратом *Saccharomyces boulardii*. Після ерадикаційної терапії хворі продовжували прийом ІПП 1 раз на добу зранку протягом 1,5 місяця. Хворим паралельно із

езомепразолом також призначено суспензію, до складу якої входять натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат, також протягом 1,5 місяця.

Гелікобактер-негативних хворих 1 групи віднесено до 1.2 підгрупи (n=65) та пацієнтів 2 групи (n=24) – до 2.2 підгрупи. Хворим 1.2 та 2.2 підгруп призначено езомепразол протягом 2 місяців у поєднанні з препаратом УДХК. Також ці пацієнти отримували ребаміпід протягом 2 місяців.

Для визначення ефективності проведеного лікування виконано оцінку динаміки клінічних симптомів ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння, а також оцінено зміну вираженості ураження стравоходу при повторному проведенні ендоскопічного дослідження.

Динаміка клінічних симптомів ГЕРХ (стравохідних та позастравохідних) при МАЖХП та ожирінні на фоні проведеного лікування наведена у табл.5.1 та 5.2.

Таблиця 5.1

Динаміка клінічних проявів ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у НР-позитивних хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені НР-позитивні хворі, Абс.к-сть/%			
	1.1 підгрупа (n=63)		2.1 підгрупа (n=52)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стравохідні прояви ГЕРХ	42/66,7 %		22/42,3 %	
- печія	40/95,2 %	18/42,9 %** #	18/81,8 %	12/54,5 %*
- відрижка кислим	34/81,0 %	14/33,3 %**	16/72,7 %	9/40,9 %*
- дисфагія	24/57,1 %	10/23,8 %*	11/50,0 %	6/27,3 %*
Позастравохідні прояви ГЕРХ	21/33,3 %		30/57,7 %	
Кардіологічні	5/23,8 %		5/16,6 %	
- за груди́нний біль по ходу стравоходу	4/80,0 %	2/40,0 %	2/40,0 %	1/20,0 %

- перебої в роботі серця	3/60,0 %	2/40,0 %	3/60,0 %	2/40,0 %
Бронхо-легеневі	8/38,1 %		14/46,7 %	
- сухий кашель	4/50,0 %	3/37,5 %	8/57,1 %	3/21,4 %
- напади нічного апное	5/62,5 %	3/37,5 %	10/71,4 %	4/28,6 %**
Отоларингологічні	6/28,6 %		8/26,7 %	
- першіння у горлі	4/66,7 %	3/50,0 %	7/87,5 %	3/37,5 %
- охриплість голосу	4/66,7 %	2/33,3 %	6/75,0 %	2/25,0 %
- клубок у горлі	3/50,0 %	2/33,3 %	7/87,5 %	2/25,0 %
- хронічне покахикування	6/100,0 %	3/50,0 %	4/50,0 %	—
Стоматологічні	2/9,5 %		3/10,0 %	
- карієс зубів	2/100,0 %	1/50,0 %	2/66,7 %	2/66,7 %
- пародонтоз	1/50,0 %	—	2/66,7 %	1/33,3 %
- стоматит	1/50,0 %	—	3/100,0 %	—

Примітка: показники в обстежених до та після лікування в межах підгрупи достовірні: * – $p<0,01$; ** – $p<0,001$;

показники у хворих 1.1 та 1.2 підгруп, а також 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірні: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$;

показники у хворих 1.1 та 2.1 підгруп після лікування достовірні: # – $p<0,05$.

У НР-позитивних хворих з МАЖХП та ожирінням і типовим клінічним перебігом ГЕРХ після проведеного комплексного лікування встановлено зменшення вираженості печії, відрижки кислим та дисфагії. При цьому більш виражена позитивна динаміка встановлена у пацієнтів 1.1 підгрупи, порівняно із хворими 2.1 підгрупи. У хворих 1.1 підгрупи виявлено зменшення печії на 52,3 % ($p<0,001$), відрижки кислим – на 47,7 % ($p<0,01$), дисфагії – на 33,3 % ($p<0,01$), тоді як у хворих 2.1 підгрупи печії – лише на 27,3 % ($p<0,01$), відрижки кислим – на 31,8 % ($p<0,01$), дисфагії – на 22,7 % ($p<0,01$).

При аналізі динаміки клінічних симптомів у НР-негативних пацієнтів зі стравохідними проявами ГЕРХ більш виражену позитивну динаміку діагностовано серед хворих 2.2 підгрупи. Після лікування у хворих 2.2 підгрупи не виявлено таку ознаку, як відрижка кислим, проте дисфагія на 5,0 % ефективніше зменшилася після лікування у пацієнтів 1.2 підгрупи.

Порівнюючи ефективність лікування між НР-позитивними та НР-негативними пацієнтами зі стравохідними клінічними проявами ГЕРХ при МАЖХ та ожирінні, слід відзначити більш виражену позитивну динаміку саме в пацієнтів із НР-негативним статусом. Отже, поєднання ІПП, УДХК та ребаміпіду є ефективним і обґрунтованим комплексом для лікування цих пацієнтів

Таблиця 5.2

Динаміка клінічних проявів ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у НР-негативних хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені НР-негативні хворі, Абс.к-сть/%			
	1.2 підгрупа (n=65)		2.2 підгрупа (n=24)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стравохідні прояви ГЕРХ	20/30,8 %		4/16,7 %	
- печія	16/80,0 %	5/25,0 %**++	3/75,0 %	1/25,0 %
- відрижка кислим	14/70,0 %	4/20,0 %**+	2/50,0 %	—
- дисфагія	15/75,0 %	4/20,0 %**	3/75,0 %	1/25,0 %
Позастравохідні прояви ГЕРХ	45/69,2 %		20/88,3 %	
Кардіологічні	25/55,6 %		10/50,0 %	
- за груди́нний біль по ходу стравоходу	12/48,0 %	6/24,0 %*	4/40,0 %	1/10,0 %
- перебої в роботі серця	20/80,0 %	5/20,0 %**	8/80,0 %	3/30,0 %
Бронхо-легеневі	7/15,6 %		3/15,0 %	

- сухий кашель	4/57,1 %	2/28,8 %	2/66,7 %	—
- напади нічного апное	5/71,4 %	2/28,8 %	3/100,0 %	1/33,3 %
Отоларингологічні	11/24,4 %		4/20,0 %	
- першіння у горлі	6/54,5 %	2/18,2 %	3/75,0 %	—
- охриплість голосу	7/63,6 %	2/18,2 %	4/100,0 %	2/50,0 %
- клубок у горлі	9/81,8 %	3/27,3 %	2/50,0 %	1/25,0 %
- хронічне покахування	9/81,8 %	4/36,4 %**	4/100,0 %	1/25,0 %
Стоматологічні	2/4,4 %		3/15,0 %	
- карієс зубів	2/100,0 %	1/50,0 %	3/100,0 %	2/66,7 %
- пародонтоз	2/100,0 %	—	3/100,0 %	—
- стоматит	1/50,0 %	—	2/66,7 %	—

Примітка: показники в обстежених до та після лікування в межах підгрупи достовірні: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

Порівнюючи динаміку позастравохідних проявів ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням на фоні проведеного лікування, встановлено виражену позитивну динаміку у всіх підгрупах обстежених хворих. Оцінюючи ефективність лікування між НР-позитивними хворими при кардіологічній «масці» ГЕРХ, більш виражену позитивну динаміку діагностовано у хворих 2.1 підгрупи, а саме – зменшення за грудинних болів по ходу стравоходу на 40,0 % у хворих 1.1 підгрупи, тоді як у пацієнтів 2.1 підгрупи – лише на 20,0 %. Перебої в роботі серця як у хворих 1.1 підгрупи, так і 2.1 підгрупи після лікування зменшилися на 20,0 %.

У НР-негативних пацієнтів 1.2 підгрупи за грудинний біль по ходу стравоходу зменшився лише на 24,0 %, тоді як у хворих 2.2 підгрупи – на 30,0 %. Перебої в роботі серця у НР-негативних пацієнтів 1.2 підгрупи зменшились на 60,0 %, а також на 50,0 % у хворих 2.2 підгрупи.

Такі симптоми, як сухий кашель і напади нічного апное (як ознаки бронхолегеневої форми ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням) зменшились лише на 12,5 % у хворих 1.1 підгрупи та на 36,0 % у пацієнтів 2.1 підгрупи.

Серед НР-негативних пацієнтів 2.2 підгрупи після лікування не визначався сухий кашель, що після проведеного комплексного лікування спостерігалось у 28,8 % пацієнтів 1.2 підгрупи. Напади нічного апное зменшились на 66,7 % у хворих 2.2 підгрупи та на 42,6 % – у хворих 1.2 підгрупи.

Слід відзначити виражену позитивну динаміку отоларингологічних клінічних ознак ГЕРХ у НР-негативних пацієнтів при МАЖХП та ожирінні. При цьому у хворих 2.2 підгрупи після лікування не виявлена така скарга, як першіння у горлі, що діагностовано після лікування у 18,2 % обстежених 1.2 підгрупи. У НР-позитивних пацієнтів 1.1 підгрупи першіння у горлі зменшилось лише на 16,7 %, тоді як у пацієнтів 2.1 підгрупи – на 50,0 %.

Охриплість голосу у НР-позитивних пацієнтів 1.1 підгрупи зменшилася на 45,4 %, тоді як у хворих 2.1 підгрупи – на 50,0 %. Серед НР-негативних пацієнтів більш виражена позитивна динаміка встановлена у хворих 2.2 підгрупи – зменшення цієї ознаки на 50,0 %, проти 16,7 % у пацієнтів 1.2 підгрупи.

Клубок у горлі зменшився на половину у хворих 2.2 підгрупи, тоді як у пацієнтів 1.2 підгрупи – на 54,5 % відповідно. У НР-позитивних пацієнтів 1.1 підгрупи клубок у горлі після лікування діагностовано у 33,3 % випадків і в 25,0 % хворих 2.1 підгрупи.

Хронічне покахування після лікування у НР-негативних пацієнтів 2.2 підгрупи зменшилось на 75,0 %, а в обстежених 1.2 підгрупи – на 45,4 %. У НР-позитивних хворих 2.1 підгрупи цієї ознаки після проведеного комплексного лікування не виявлено.

Такі позастравохідні клінічні прояви ГЕРХ, як пародонтоз і стоматит, не діагностовано після проведеного лікування у НР-негативних пацієнтів та НР-позитивних хворих 1.1 підгрупи. Карієс зубів також зменшився на половину у хворих 1.2 підгрупи та на 33,3 % 2.2 підгрупи, тоді як у хворих 1.1 підгрупи також на 50,0 %. Проте у 2.1 підгрупі після проведеного лікування динаміки в частоті виявлення карієсу зубів не виявлено.

Проведено оцінку динаміки ендоскопічних ознак ураження слизової оболонки стравоходу у хворих із МАЖХП та ожирінням на фоні проведеного комплексного лікування – табл. 5.3 та 5.4.

Таблиця 5.3

Динаміка ендоскопічних змін слизової оболонки стравоходу у хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у НР-позитивних хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені НР-позитивні хворі, Абс.к-сть/%			
	1.1 підгрупа (n=63)		2.1 підгрупа (n=52)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стравохідні прояви ГЕРХ	42/66,7 %		22/42,3 %	
зміни відсутні	–	7/16,7 %	–	4/18,2 %
LA–A	5/11,9 %	5/11,9 %	2/9,1 %	4/18,2 %
LA–B	14/33,3 %	23/54,8 %**##	5/22,7 %	7/31,8 %*++
LA–C	17/40,5 %	6/14,3 %**	7/31,8 %	5/22,7 %*+
LA–D	6/14,3 %	1/2,3 %	8/36,4 %	2/9,1 %
Позастравохідні прояви ГЕРХ	21/33,3 %		30/57,7 %	
зміни відсутні	–	4/19,1 %	–	2/6,7 %
LA–A	3/14,2 %	7/33,2++	5/16,7%	5/16,7%
LA–B	6/28,6 %	4/19,1 %*	7/23,3 %	11/36,7 %*++#
LA–C	6/28,6 %	4/19,1 %*	10/33,3 %	8/26,6 %
LA–D	6/28,6 %	2/9,5 %	8/26,7 %	4/13,3 %*

Примітка: показники в обстежених до та після лікування в межах підгрупи достовірні: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$;

показники у хворих 1.1 та 2.1 підгруп після лікування достовірні: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$;

показники у хворих 1.1 та 1.2, а також 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірні: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$.

Після проведеного лікування при повторному ендоскопічному обстеженні встановлено осіб із усіх обстежуваних нами підгруп хворих, у яких були відсутні зміни з боку слизової оболонки стравоходу. Максимальна кількість хворих, у яких при повторному ФЕГДС не виявлено змін, що вказують на рефлюкс-езофагіт, встановлена у НР-негативних пацієнтів із стравохідними ознаками ГЕРХ (35,0 % хворих із 1.2 підгрупи обстежених). У близько 20,0 % хворих із 1.1 підгрупи із позастрохідними клінічними формами ГЕРХ, а також у пацієнтів 1.2 та 2.2 підгруп із позастрохідними ознаками ГЕРХ при повторному ендоскопічному дослідженні не виявлено ураження слизової оболонки стравоходу.

Після проведеного комплексного диференційованого лікування встановлено зменшення вираженості ураження слизової оболонки стравоходу у пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Після лікування LA–D встановлено в одного пацієнта з 1.1 підгрупи зі стравохідними проявами ГЕРХ, а також у двох пацієнтів із 2.1 підгрупи. У хворих 1.1 підгрупи із позастрохідними ознаками ГЕРХ LA–D ступінь ураження стравоходу зменшився на 18,1 %, тоді як у хворих 2.1 підгрупи – лише на 13,4 %.

Більш виражений позитивний ефект щодо зменшення вираженості ураження слизової оболонки стравоходу встановлено у НР-негативних пацієнтів. У жодного хворого з типовим стравохідним клінічним перебігом ГЕРХ після лікування не діагностовано LA–D ступінь ураження слизової оболонки стравоходу. У НР-негативних пацієнтів із позастрохідними клінічними ознаками ГЕРХ також виявлена більш виражена позитивна динаміка, а саме зменшення LA–D ступеня ураження стравоходу на 24,4 % у пацієнтів 1.2 підгрупи ($p < 0,01$) та на 25,0 % у пацієнтів 2.2 підгрупи.

Ці зміни, відповідно, супроводжувалися збільшенням кількості хворих із мінімальними ступенями ураження слизової оболонки стравоходу.

Таблиця 5.4

Динаміка ендоскопічних змін слизової оболонки стравоходу у хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у НР-негативних хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені НР-негативні хворі, Абс.к-сть/%			
	1.2 підгрупа (n=65)		2.2 підгрупа (n=24)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стравохідні прояви ГЕРХ	20/30,8 %		4/16,7 %	
зміни відсутні	—	7/35,0 %##	—	—
LA–A	7/35,0 %	8/40,0 %##	—	2/50,0 %
LA–B	10/50,0 %	4/20,0 %**	2/50,0 %	1/25,0 %
LA–C	2/10,0 %	1/5,0 %	2/50,0 %	1/25,0 %
LA–D	1/5,0 %	—	—	—
Позастравохідні прояви ГЕРХ	45/69,2 %		20/88,3 %	
зміни відсутні	—	7/15,6 %	—	4/20,0 %
LA–A	7/15,6 %	16/35,6 %**	2/10,0 %	4/20,0 %+
LA–B	10/22,2 %	10/22,2 %	4/20,0 %	4/20,0 %
LA–C	13/28,9 %	8/17,8 %*+	6/30,0 %	5/25,0 %
LA–D	15/33,3 %	4/8,9 %**	8/40,0 %	3/15,0 %

Примітка: показники в обстежених до та після лікування в межах підгрупи достовірні: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

показники у хворих 1.2 та 2.2 підгруп після лікування достовірні: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$;

показники у хворих 1.1 та 1.2, а також 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірні: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$.

У НР-негативних пацієнтів незалежно від клінічного перебігу ГЕРХ діагностовано більш виражену ендоскопічну динаміку при повторному проведенні ФЕГДС. Отже, призначення ІПП у поєднанні із ребаміпідом та препаратом УДХК є ефективним та патогенетично обґрунтованим методом лікування уражень слизової оболонки стравоходу при ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням.

Виконано оцінку динаміки ДГР після проведеного лікування в обстежуваних нами пацієнтів – табл. 5.5 та 5.6.

Таблиця 5.5

Динаміка ДГР у хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у НР-позитивних хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені НР-позитивні хворі, Абс.к-сть/%			
	1.1 підгрупа (n=63)		2.1 підгрупа (n=52)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стравохідні прояви ГЕРХ	42/66,7 %		22/42,3 %	
ДГР	11/26,2 %	10/23,8 %	8/36,4 %	10/45,5 %*++
Позастравохідні прояви ГЕРХ	21/33,3 %		30/57,7 %	
ДГР	7/33,3 %	9/42,9 %*+	10/33,3 %	10/33,3 %

Примітка: показники в обстежених до та після лікування в межах підгрупи достовірні: * – $p<0,05$;

показники у хворих 1.2 та 2.2 підгруп після лікування достовірні: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$;

показники у хворих 1.1 та 1.2, а також 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірні: # – $p<0,001$.

У НР-позитивних пацієнтів після проведеного антигелікобактерного лікування не виявлено позитивної динаміки щодо зменшення вираженості ДГР при ФЕГДС. Навпаки, у пацієнтів 1.1 підгрупи із позастравохідною клінічною формою ГЕРХ та у

2.1 підгрупі пацієнтів із стравохідним типовим перебігом ГЕРХ діагностовано достовірне збільшення ДГР при повторному ФЕГДС, а саме – на 9,6 % та на 9,1 % відповідно ($p<0,05$).

Таблиця 5.6

Динаміка ДГР у хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у НР-негативних хворих на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені НР-негативні хворі, Абс.к-сть/%			
	1.2 підгрупа (n=65)		2.2 підгрупа (n=24)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Стравохідні прояви ГЕРХ	20/30,8 %		4/16,7 %	
ДГР	4/20,0 %	1/5,0 %	3/75,0 %	1/25,0 %
Позастравохідні прояви ГЕРХ	45/69,2 %		20/88,3 %	
ДГР	18/40,0 %	4/8,9 % **#	7/35,0 %	2/10,0 %

Примітка: показники в обстежених до та після лікування в межах підгрупи достовірні: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$;

показники у хворих 1.1 та 1.2, а також 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірні: # – $p<0,001$.

Натомість у НР-негативних пацієнтів встановлено виражену позитивну динаміку при оцінці частоти ДГР після проведеного лікування, а саме – зменшення на 50,0 % та 15,0 % у пацієнтів 1.2 та 2.2 підгруп із стравохідними клінічними ознаками ГЕРХ, а також на 31,9 % ($p<0,01$) та на 25,0 % у хворих із позастравохідними клінічними формами ГЕРХ також 1.2 та 2.2 підгруп відповідно.

Отже, додаткове призначення НР-негативним хворим із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні препарату УДХК є ефективним і патогенетично обґрунтованим елементом комплексної терапії.

Об'єктивним критерієм визначення ефективності лікування у НР-позитивних пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні є оцінка частоти ерадикації *H.pylori*. Результати наведено на рис. 5.1.

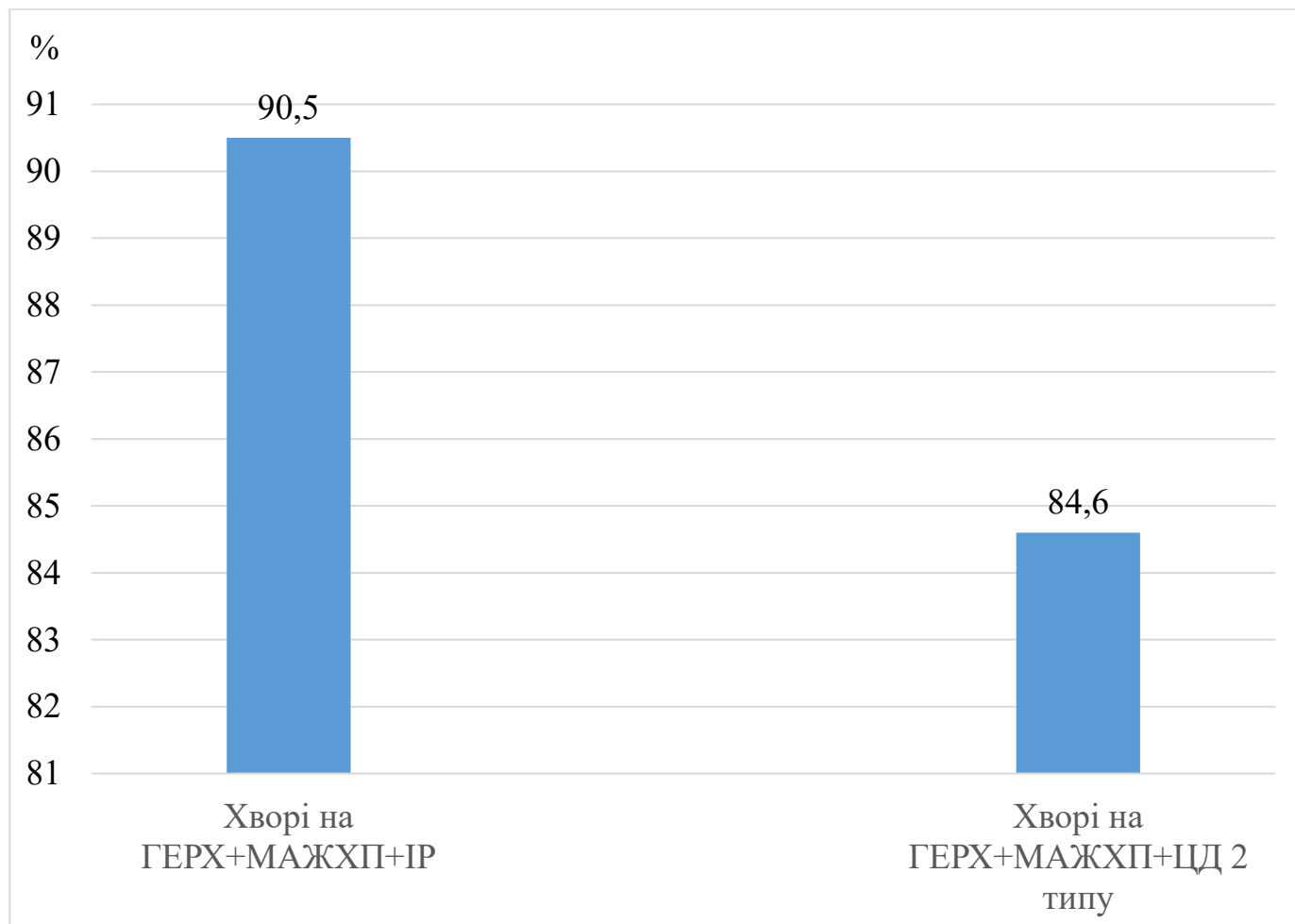
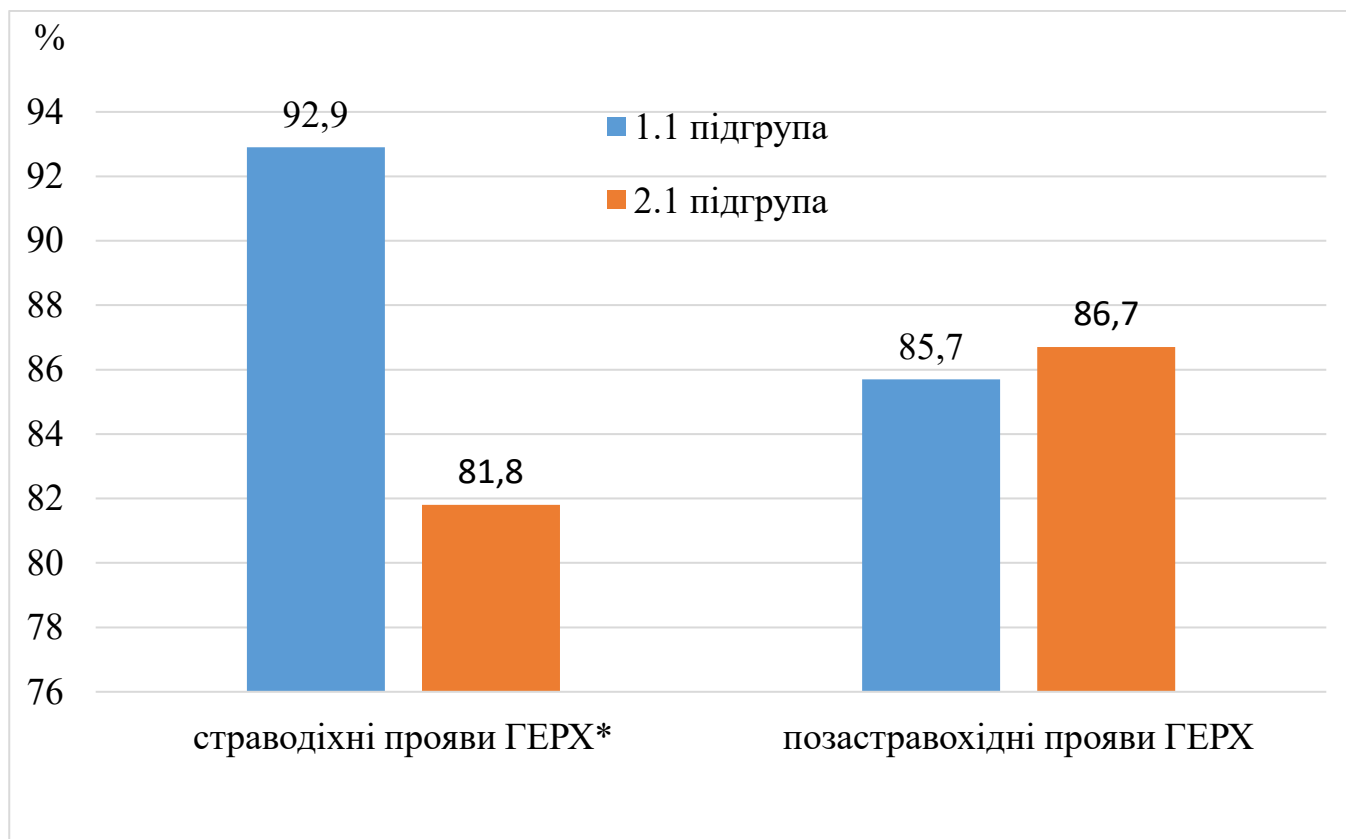


Рис. 5.1. Частота ерадикації *H.pylori* в обстежених пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні

Аналіз отриманих результатів вказує на високу частоту ерадикації гелікобактерної інфекції після проведеного нами антигелікобактерного лікування. Більш виражену частоту ерадикації встановлено у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні із ІР, а саме – 90,5 %, тоді як у хворих із ЦД 2 типу частота ерадикації становила 84,6 %.

Розподіл хворих за частотою ерадикації за підгрупами наведено на рис. 5.2.



Примітка: показники в обстежених зі стравохідними ознаками ГЕРХ за підгрупами достовірні: * – $p < 0,05$.

Рис. 5.2. Частота ерадикації *H. pylori* в обстежених із МАЖХП та ожирінням залежно від клінічної форми ГЕРХ

Отримані результати вказують на більшу частоту ерадикації у хворих 1.1 підгрупи. При цьому в обстежених 1.1 підгрупи зі стравохідними клінічними ознаками ГЕРХ частота ерадикації становила 92.9 %, що на 11,1 % більше, ніж у хворих 2.1 підгрупи ($p < 0,05$). У пацієнтів із позастравохідними клінічними ознаками ГЕРХ встановлено меншу частоту ерадикації *H. pylori*, а саме – 85,7 % в обстежених 1.1 підгрупи та 86,7 % у пацієнтів 2.1 підгрупи відповідно.

Отже, результати проведених нами досліджень дають змогу встановити ефективність антигелікобактерного лікування з подальшим переходом у цих пацієнтів на прийом ІПП у поєднанні із суспензією, до складу якої входять натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат. Проте слід зауважити, що на фоні

цього лікування може збільшитися частота ДГР у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Слід відзначити високу ефективність запропонованого нами комплексного лікування, що включало курсове призначення ІПП езомепразол у поєднанні із ребаміпідом та УДХК. При цьому в НР-негативних хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні вищезазначена терапія призвела до більш вираженого та швидкого зменшення як типових стравохідних клінічних ознак рефлюксної хвороби, так і атипових клінічних симптомів ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. У хворих на ІР (пацієнти 1.2 підгрупи) визначено більш швидку регресію скарг, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ.

Проаналізовано динаміку показників функціонального стану печінки у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні після проведеного комплексного лікування – табл. 5.7 та 5.8.

Таблиця 5.7

**Динаміка показників функціонального стану печінки в обстежених хворих
1 групи на фоні проведеного лікування**

Показник	Обстежені хворі 1 групи		
	до лікування	після лікування	
	1 група (n=128)	1.1 підгрупа (n=63)	1.2 підгрупа (n=65)
АЛТ, ОД/л	78,80±0,87	69,90±0,24*	44,11±0,28**++
АСТ, ОД/л	67,15±0,44	56,72±0,36*	43,65±0,26**+
ЗБ, ммоль/л	33,28±0,21	28,55±0,34*	23,51±0,42*+
ЛФ, ммоль/л	117,23±2,15	103,58±1,58*	92,47±1,44**+
ГГТ, ОД/л	50,51±0,28	43,11±0,23*	32,78±0,19*+

Примітка: показник у хворих до та після лікування достовірний: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$;

різниця між показником у хворих 1.1 та 1.2 підгруп після лікування достовірною: + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

Комплексна терапія у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні із використанням адеметіоніну сприяла зменшенню вираженості лабораторних ознак цитолітичного, холестатичного синдромів, а також гіпербілірубінемії.

Таблиця 5.8

**Динаміка показників функціонального стану печінки в обстежених хворих
2 групи на фоні проведеного лікування**

Показник	Обстежені хворі 2 групи		
	до лікування	після лікування	
	2 група (n=76)	2.1 підгрупа (n=52)	2.2 підгрупа (n=24)
АЛТ, ОД/л	102,04±0,53	97,15±0,54	84,13±0,27**+
АСТ, ОД/л	86,23±0,74	75,74±0,61*	69,08±0,43*
ЗБ, ммоль/л	36,15±0,18	32,15±0,41	27,35±0,18*+
ЛФ, ммоль/л	184,55±1,55	168,23±1,23*	157,90±1,33**+
ГГТ, ОД/л	68,16±0,69	60,44±0,42*	54,81±0,34*

Примітка: показник у хворих до та після лікування достовірний: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$;

різниця між показниками у хворих 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірною: + – $p<0,05$.

Додаткове призначення до складу комплексного лікування хворим 1.2 та 2.2 підгруп препарат УДХК є ефективним методом не лише для покращення клінічних симптомів ГЕРХ, оскільки встановлено більш виражене зниження активності АСТ, АЛТ, рівня білірубину, ЛФ та ГГТ у сироватці крові.

Динаміка показників вуглеводного обміну представлена у табл. 5.9 та 5.10.

Виявлено достовірне зниження рівня інсуліну, С-пептиду та НОМА-IR у хворих 1 групи за підгрупами. Максимально виражений позитивний ефект при цьому встановлено у пацієнтів 1.2 підгрупи, а саме – зменшення рівня інсуліну до $24,27\pm0,25$ Од/л ($p<0,01$), тоді як у пацієнтів 1.1 підгрупи – лише до $43,11\pm0,14$ Од/л ($p<0,05$). Це, відповідно, супроводжувалося зменшенням індексу НОМА-IR також із

максимально вираженими позитивними змінами у пацієнтів 1.2 підгрупи, а саме – до $7,32 \pm 0,22$ ($p < 0,01$), тоді як у пацієнтів 1.1 підгрупи лише до $16,21 \pm 0,16$ ($p < 0,05$).

Таблиця 5.9

**Динаміка показників вуглеводного обміну в обстежених хворих
1 групи на фоні проведеного лікування**

Показник	Обстежені хворі 1 групи		
	до лікування	після лікування	
	1 група (n=128)	1.1 підгрупа (n=63)	1.2 підгрупа (n=65)
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	$5,92 \pm 0,11$	$5,88 \pm 0,08$	$5,72 \pm 0,08$
HbA1c, %	$5,87 \pm 0,25$	$5,78 \pm 0,08$	$5,67 \pm 0,18$
Інсулін, Од/л	$53,67 \pm 0,27$	$43,11 \pm 0,14^*$	$24,27 \pm 0,25^{**++}$
С-пептид, нг/мл	$28,15 \pm 0,13$	$21,18 \pm 0,12^*$	$13,67 \pm 0,18^{**+}$
НОМА-IR	$19,36 \pm 0,18$	$16,21 \pm 0,16^*$	$7,32 \pm 0,22^{**++}$

Примітка: показник у хворих до та після лікування достовірний: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

різниця між показником у хворих 1.1 та 1.2 підгруп після лікування достовірною: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

У хворих 2 групи із ЦД 2 типу при МАЖХП та ожирінні визначено тенденцію до зменшення показників вуглеводного обміну, проте достовірною різницею між показниками до та після лікування встановлена лише у пацієнтів 2.2 підгрупи для рівня глюкози у сироватці крові.

Таблиця 5.10

**Динаміка показників вуглеводного обміну в обстежених хворих
2 групи на фоні проведеного лікування**

Показник	Обстежені хворі 2 групи		
	до лікування	після лікування	
	2 група (n=76)	2.1 підгрупа (n=52)	2.2 підгрупа (n=24)

Глюкоза в крові натще, ммоль/л	7,21±0,17	7,05±0,10	6,98±0,14*
HbA1c, %	7,09±0,28	7,03±0,14	7,02±0,21
Інсулін, Од/л	23,16±0,25	21,14±0,41	20,23±0,33
С-пептид, нг/мл	11,04±0,23	10,40±0,15	10,18±0,20
НОМА-IR	8,18±0,24	7,76±0,22	7,06±0,18

Примітка: показник у хворих до та після лікування достовірний: * – $p<0,05$;

** – $p<0,01$;

різниця між показником у хворих 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірна:

+ – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

Виявлено позитивну динаміку показників ліпідного обміну на фоні призначеного комплексного лікування та модифікації способу життя – табл. 5.11.

Таблиця 5.11

**Динаміка показників ліпідного обміну в обстежених хворих
1 групи на фоні проведеного лікування**

Показник	Обстежені хворі 1 групи		
	до лікування	після лікування	
	1 група (n=128)	1.1 підгрупа (n=63)	1.2 підгрупа (n=65)
ТГ, ммоль/л	2,16±0,09	2,03±0,07	1,98±0,09*
ЗХ, ммоль/л	6,87±0,09	6,51±0,14*	6,23±0,07**+
ЛПНЩ, ммоль/л	2,67±0,07	2,44±0,05*	2,27±0,04*+
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,07±0,05	0,92±0,06	0,84±0,11*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,07	1,36±0,08	1,56±0,07*+

Примітка: показник у хворих до та після лікування достовірний: * – $p<0,05$;

** – $p<0,01$;

різниця між показником у хворих 1.1 та 1.2 підгруп після лікування достовірна:

+ – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

Таблиця 5.12

**Динаміка показників ліпідного обміну в обстежених хворих
2 групи на фоні проведеного лікування**

Показник	Обстежені хворі 2 групи		
	до лікування	після лікування	
	2 група (n=76)	2.1 підгрупа (n=52)	2.2 підгрупа (n=24)
ТГ, ммоль/л	3,44±0,08	3,02±0,05*	2,81±0,06**+
ЗХ, ммоль/л	7,23±0,07	6,98±0,09*	6,51±0,10*+
ЛПНЩ, ммоль/л	3,58±0,05	3,27±0,07*	3,04±0,08*+
ЛПДНЩ, ммоль/л	2,15±0,06	1,99±0,06*	1,71±0,05*+
ЛПВЩ, ммоль/л	0,94±0,04	1,14±0,05*	1,22±0,07*+

Примітка: показник у хворих до та після лікування достовірний: * – $p<0,05$;

** – $p<0,01$;

різниця між показником у хворих 2.1 та 2.2 підгруп після лікування достовірною:

+ – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$.

Проведена комплексна терапія із використанням адеметіоніну в поєднанні з препаратом УДХК виявилася більш ефективним методом для корекції порушень показників ліпідного обміну, аніж монотерапія адеметіоніном у хворих 1.1 підгрупи та 2.1 підгрупи. При цьому встановлено зменшення рівня ТГ, ЗХ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ на фоні зменшення ЛПВЩ.

Таким чином, лікування хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні має бути комплексним і включати модифікацію способу життя, а також проведення антигелікобактерної терапії (у *H. pylori*-інфікованих пацієнтів). Отримані результати наших досліджень вказують на високу ефективність тривалого прийому ІПП (езомепразол) у поєднанні з ребаміпідом та препаратом УДХК, що ефективно зменшує вираженість клінічних симптомів ГЕРХ, незалежно від її клінічної форми, а також сприяє покращенню стану слизової оболонки стравоходу, що підтверджено при повторному проведенні ФЕГДС.

Матеріали опубліковано в таких статтях [156-161]:

1. Chohey IV, Mykhalko IaO, Chubirko KI, Hechko MM, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. Wiadomości Lekarskie. 2014;67(2):226–229.
2. Чопей ІВ, Івачевська ВВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, Гечко ММ. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування неалкогольного стеатозу та стеатогепатиту у пацієнтів з предіабетом та цукровим діабетом 2 типу. Wiadomosci Lekarskie. 2017;70(2):169–173.
3. Griadil TI, Chohey IV, Debreceni KO, Hechko MM, Mykhalko YaO, Feysa SV. Comparison of the effect of dapagliflozin on contrast to standard therapy of the patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant obesity, their effect on laboratory and anthropometric parameters. Wiadomosci Lekarskie. 2020;73(3):457–461.
4. Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, Дебрецені КО, Бенца ТІ, Плоскіна ВЮ. Порівняльна характеристика різних схем лікування у хворих на цукровий діабет 2-го типу при супутньому ожирінні. Україна. Здоров'я нації. 2017;2(43):25–31.
5. Чопей ІВ, Михалко ЯО, Маді ЮІ, Гечко ММ. Вплив мінеральної води «Шаянська» на шлункову секрецію у хворих з метаболічним синдромом. У: Біогеохімічні аспекти збереження здоров'я людини: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; Ужгород; 2010. с. 352–355.
6. Гечко ММ Комплексна терапія хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026; 2 (50): 8-14.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Захворюваність на МС зростає в усьому світі [162]. Метаболічний синдром охоплює низку метаболічних порушень, зокрема гіпертензію, гіперглікемію, гіпоальфаліпопротеїнемію, гіпертригліцеридемію та абдомінальне ожиріння [163, 164]. До поширених ознак МС також належать абдомінальне ожиріння з високим індексом маси тіла та збільшеним обхватом талії, підвищений артеріальний тиск та ознаки інсулінорезистентності [1]. Метаболічний синдром і його компоненти – абдомінальне ожиріння, гіперглікемія, гіпертензія та дисліпідемія – схильні до розвитку діабету та серцево-судинних захворювань. Його фундаментальні патологічні механізми включають ожиріння та ІР. У рекомендаціях NCEP-АТР III повідомляється, що загальна поширеність МС становить приблизно від 15% до 23% і значно зростає з віком [93, 165, 166].

Суть МС полягає у накопиченні жирової тканини, особливо в ділянці живота, що призводить до інсулінорезистентності. Прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлин, лептин, адипонектин, інгібітор активатора плазміногену та резистин, вивільняються з розширеної жирової тканини, що негативно впливає на інсулін. Інсулінорезистентність може бути набутою або зумовленою генетичною схильністю. Порушення сигнального шляху, дефекти інсулінових рецепторів та порушення секреції інсуліну можуть сприяти розвитку інсулінорезистентності [1, 167, 168].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найпоширенішим захворюванням печінки у світі, і, за повідомленнями, вона вражає 20–30% населення світу. Дослідження показали, що НАЖХП може не тільки прогресувати до цирозу і навіть раку печінки, а й тісно корелювати з підвищеним ризиком серйозних позапечінкових захворювань, таких як серцево-судинні захворювання (ССЗ) та МС, а пацієнти з НАЖХП вдвічі частіше помирають від ССЗ, ніж від захворювань печінки [169, 170]. Тому нещодавно було запропоновано нову концепцію, яка називається жировою хворобою печінки, пов'язаною з метаболічною дисфункцією (MAFLD). Діагноз MAFLD більше не вимагає виключення інших печінкових етіологій, таких як надмірне споживання алкоголю, інфекція вірусом гепатиту та аутоімунні

захворювання печінки. Для діагностики MAFLD необхідна метаболічна дисфункція [171, 172].

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба – поширене захворювання шлунково-кишкового тракту, яке клінічно характеризується рефлюксом шлункового вмісту в стравохід, що спричиняє такі симптоми, як печія, рефлюкс і дисфагія. Глобальна поширеність ГЕРХ становить приблизно 13%, а поганий терапевтичний результат негативно впливає на якість життя пацієнтів [112, 173]. Попередні дослідження показали, що МС є як незалежним фактором ризику ГЕРХ, так і добре відомим фактором ризику жирової хвороби печінки. Досліджень щодо зв'язку між ГЕРХ та MAFLD небагато, і результати щодо цього зв'язку суперечливі [174, 175, 176, 177]. Тому дослідження зв'язків між ГЕРХ та метаболічно асоційованими захворюваннями, такими як ожиріння, ІР, ЦД 2 типу та MAFLD, є актуальним завданням щодо розробки ефективних методів профілактики та лікування ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Тому мета нашої роботи – підвищити ефективність лікування хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні на підставі вивчення особливостей клінічного перебігу, вираженості ендоскопічних уражень стравоходу, персистування *Helicobacter pylori*, зміни показників рН-моніторингу стравоходу та характеру порушень вуглеводного обміну у цих пацієнтів.

Завдання дослідження

1. Визначити частоту гастроезофагеальної рефлюксної хвороби залежно від характеру порушення вуглеводного обміну у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.

2. Встановити особливості клінічного перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння залежно від персистування *H.pylori*.

3. Дослідити характер ендоскопічних порушень стравоходу залежно від ступеня фіброзу печінки у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

4. Оцінити вплив ступеня ожиріння на показники добового рН-моніторингу стравоходу у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

5. Охарактеризувати зміни добового моніторингу артеріального тиску залежно від вираженості дуоденогастрального рефлюксу у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

6. Розробити комплексний підхід щодо лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби залежно від персистування Н.рylogi, характеру порушень вуглеводного обміну, особливостей ендоскопічних порушень, зміни показника добового рН-моніторингу стравоходу у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.

Об'єкт дослідження – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

Предмет дослідження – клініко-інструментальні ознаки ураження стравоходу, збільшення показника індексу маси тіла, зміни ліпідного та вуглеводного обмінів, інфікованість Н.рylogi у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

Обстежено 946 хворих на НАЖХП/МАЖХП. Наукове дослідження виконано у три етапи. На I етапі оцінено загальноклінічні, антропометричні особливості, характер порушень вуглеводного обміну та ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих із МАЖХП та ожирінням (n=946). На II етапі наукового дослідження оцінено клінічні особливості ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням (n=204). Хворих на II етапі наукового спостереження розподілено на дві групи залежно від характеру порушення вуглеводного обміну, а саме – в 1 групу віднесено 128 хворих на ГЕРХ при МАЖХП та збільшенні показника ІМТ у поєднанні із ІР, а в 2 групу ввійшли 76 пацієнтів з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у поєднанні із ЦД 2

типу. На III етапі наукового дослідження оцінено ефективність лікування ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням і порушенням вуглеводного обміну.

Дослідження були виконані за згодою обстежених пацієнтів (від усіх хворих отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностичних та лікувальних заходів). Методика проведених досліджень та лікування відповідала Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964-2016 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Європейській конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (1986 р.), положенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та чинному законодавству України.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (серед них 17 (56,7 %) чоловіків та 13 (43,3 %) жінок, середній вік яких становив $42,5 \pm 6,2$ року).

Критеріями включення обстежених у дисертаційне дослідження були: МАЖХП, ГЕРХ (ерозивна форма) – клінічні прояви захворювання, ураження слизової оболонки стравоходу при ФЕГДС, характерні для ерозивної форми ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП.

Критеріями виключення з дослідження були: алкогольна хвороба печінки; токсичне ураження печінки; ураження печінки вірусної етіології (вірусних гепатитів В, С, D); аутоімунний гепатит; гемохроматоз; хвороба Вільсона-Коновалова, неерозивна форма ГЕРХ; функціональні захворювання стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки; стравохід Баррета; аденокарцинома стравоходу; оперативне втручання на стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці, а також будь-яке оперативне втручання на органах черевної порожнини протягом останніх 3-х місяців; туберкульоз легень (кавернозна форма); гострі інфекційні захворювання, зокрема й гострі вірусні респіраторні інфекції та коронавірусна хвороба (COVID-19) в анамнезі до 6 місяців; СНІД; декомпенсовані хронічні захворювання серцево-судинної системи, бронхо-легеневої системи, декомпенсований ЦД 1 та 2 типів; психіатричні захворювання, що не дозволяють адекватно оцінювати стан здоров'я та підписувати

інформовану згоду для проведення діагностичних і лікувальних методів; вагітність та лактація; системні автоімунні захворювання.

Діагноз МАЖХП встановлювали відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 826 від 06.11.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит», а також критеріїв European Association for the Study of the Liver (EASL) і European Association for the Study of Obesity (EASO), 2016 р. Діагноз ГЕРХ верифікували з урахуванням вимог уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 31.10.2013 № 943), враховуючи скарги, дані ендоскопічного дослідження, добового рН-моніторингу тощо. Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями IDF (2005 р.), а також із урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу МОЗ України (наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118). Для визначення ступеня компенсації вуглеводного обміну досліджувався рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), %. При антропометричному дослідженні визначали індекс маси тіла (ІМТ).

Лікування обстежених нами хворих проводилося на фоні модифікації способу життя, що включала надання дієтичних рекомендацій і збільшення фізичної активності. Для нормалізації показників функціонального стану печінки хворим з МАЖХП та ожирінням призначено адеметіонін по 500 мг 2 рази на добу протягом 2 місяців. Для нормалізації показників вуглеводного обміну хворим з ІР призначено дапагліфлозин по 10 мг 1 раз на добу зранку після прийому їжі. Для контролю рівня глюкози у сироватці крові обстеженим пацієнтам із МАЖХП у поєднанні із ЦД 2 типу також призначали пероральні цукрознижувальні препарати, а саме – поєднання метформіну та дапагліфлозин. Дози та комбінацію цих препаратів підбирали індивідуально залежно від рівня цукру у сироватці крові. Препарати для контролю рівня цукру у сироватці крові обстеженим пацієнтам призначено пожиттєво.

Хворих 1 та 2 груп на III етапі наукового дослідження поділили на дві підгрупи залежно від призначеної схеми лікування відповідно до гелікобактерного статусу:

1.1 підгрупа (n=63) 1 групи та 2.1 (n=52) підгрупа 2 групи НР-позитивних хворих отримували стандартну антигелікобактерну терапію протягом 14 днів

(езомепразол по 40 мг 2 рази на добу + амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу + кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу + вісмута субцитрат по 240 мг 2 рази на добу) у поєднанні з препаратом *Saccharomyces boulardii* по 250 мг 2 рази на добу. Після ерадикаційної терапії хворі продовжували прийом ІПП езомепразол по 40 мг 1 раз на добу зранку за 30-40 хвилин до прийому їжі протягом 1,5 місяця. Хворим паралельно із езомепразолом також призначено суспензію, до складу якої входять натрію альгінат (500 мг), натрію гідрокарбонат (213 мг), кальцію карбонат (325 мг) по 20 мл один раз на день перед сном протягом 1,5 місяця.

Гелікобактер-негативні хворі 1 групи віднесені до 1.2 підгрупи (n=65) та НР-негативні пацієнти 2 групи (n=24) склали 2.2 підгрупу. Пацієнтам 1.2 та 2.2 підгруп призначено езомепразол по 40 мг 1 раз на добу зранку за 30-40 хвилин до прийому їжі протягом 2 місяців у поєднанні з препаратом УДХК. Дозу УДХК визначали індивідуально залежно від показника ІМП із розрахунку 10 мг на кілограм ваги тіла. Препарат УДХК хворим із ГЕРХ при МАЖХП у поєднанні із ІР чи ЦД 2 типу призначали протягом 2 місяців. Гелікобактер-негативні хворі 1.2 та 2.2 підгруп також отримували ребаміпід по 100 мг 3 рази на добу до прийому їжі протягом 2 місяців.

Аналіз отриманих даних на I етапі наукового дослідження встановив, що серед хворих із МАЖХП переважали чоловіки, а їх було 59,5 % ($p < 0,05$). При проведенні відповідного розподілу за статтю у хворих на II етапі наукового дослідження встановлено відмінності між характером порушень ВО залежно від статевої належності, а саме – серед хворих 1 групи із ІР частіше виявлено осіб жіночої статі (53,1 % обстежених), тоді як серед хворих 2 групи достовірно частіше діагностовано чоловіків (55,3 % відповідно – $p < 0,05$). Багато досліджень показали, що чоловіча стать є фактором ризику розвитку ерозивного езофагіту, проте жіноча стать пов'язана з неерозивним езофагітом. Отже, жіноча стать є незалежним фактором ризику загального ГЕРХ [93].

Хворі із МАЖХП та ожирінням, що перебували під нашим спостереженням, були активного працездатного віку, а саме – 31-40 років (43,9 % обстежених) та 41-50 років (37,2 % випадків) – $p < 0,05$. Серед обстежених переважали жителі міст

Закарпатської області, а їх було 65,9 % – $p < 0,01$. Незалежно від характеру порушень ВО GERX при МАЖХП та ожирінні частіше виявлено серед держслужбовців, а також фахівців, професіоналів, що мали вищу чи середньо-професійну освіту.

Аналіз щодо визначення порушень метаболічних процесів в організмі у хворих із МАЖХП та ожирінням вказує на високу частоту порушень вуглеводного обміну, а саме – у 59,8 % хворих виявлено ІР, а в 26,8 % обстежених діагностовано ЦД 2 типу ($p < 0,01$). У 74,0 % хворих із МАЖХП діагностовано АГ різного ступеня вираженості ($p < 0,001$). Артеріальна гіпертензія встановлена майже з однаковою частотою в обстежених хворих обох груп (II етап наукового дослідження) – у 79,9 % хворих із ІР та у 81,5 % обстежених із ЦД 2 типу.

Оцінка показників антропометричного дослідження вказує на високу частоту ожиріння серед хворих із МАЖХП у групі загалом, а саме – в 58,6 % хворих (на I етапі наукового дослідження), що, відповідно, і слугувало приводом для вибору теми даної наукової роботи. При цьому ожиріння I ст. виявлено переважно серед хворих 1 групи із ІР (у 38,0 % випадків – $p < 0,01$), тоді як серед хворих 2 групи із ЦД 2 типу достовірно частіше встановлено ожиріння II ст. та III ст. (у 32,3 % та у 22,0 обстежених відповідно ($p < 0,05$)).

Детальний аналіз отриманих даних вказує на наявність симптомів, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ у 59,8 % хворих із МАЖХП ($p < 0,01$). При цьому клінічно симптоми більш виражені у хворих 1 групи із ІР (у 65,9 % випадків – $p < 0,05$). Симптоми, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ, в 37,5 % хворих були пов'язані із GERX, в 29,5 % хворих – із ХГД, у 12,4 обстежених – із ФД. Отримані нами результати вказують на високу частоту саме GERX у хворих із МАЖХП та ожирінням, а саме – у 50,3 % хворих 2 групи із ЦД 2 типу та у 34,3 % обстежених із ІР (1 група обстежених) – $p < 0,01$.

Аналіз отриманих даних на II етапі наукового спостереження вказує на лабораторні ознаки цитолітичного та холестатичного синдромів, а також підтверджено ІР (у хворих 1 групи) та ЦД 2 типу у пацієнтів 2 групи. Дисліпідемія у хворих із GERX при МАЖХП та ожирінні проявлялася гіпертригліцеридемією, гіперхолестеринемією, що більш виражено у пацієнтів 2 групи. У хворих 2 групи

визначено збільшення рівня ТГ до $3,44 \pm 0,08$ ммоль/л проти $2,16 \pm 0,09$ ммоль/л у обстежених 1 групи ($p < 0,05$), збільшення показника ЗХ до $7,23 \pm 0,07$ ммоль/л у обстежених 2 групи проти $6,87 \pm 0,09$ ммоль/л у хворих 1 групи ($p < 0,05$).

Проведення ЕП підтвердило фібротичні зміни у печінці хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. В обстежених нами хворих обох груп достовірно частіше діагностовано F2 стадію фіброзу печінки за шкалою METAVIR (у 45,3 % хворих 1 групи та у 51,3 % обстежених 2 групи – $p < 0,01$). Поряд із цим, у хворих із IP 1 групи частіше виявлено F1 стадію фіброзу печінки за шкалою METAVIR (у 24,3 % хворих – $p < 0,01$), тоді як у пацієнтів 2 групи частіше встановлено F3 стадію фіброзу печінки за шкалою METAVIR (у 40,8 % хворих – $p < 0,05$).

Виявлено високу частоту інфікування хворих із МАЖХП та ожирінням та ГЕРХ *H. pylori* – у 68,4 % випадків ($p < 0,01$). У НР-інфікованих пацієнтів встановлено переважно II ст. ожиріння – у 68,3 % хворих 1 групи та у 53,8 % обстежених 2 групи ($p < 0,01$). Персистування *H. pylori* у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні також асоціює з більш вираженим ступенем ураження печінки – переважно F2 та F3 стадії фіброзу печінки за шкалою METAVIR.

Аналіз клінічних симптомів ГЕРХ у обстежених нами пацієнтів із МАЖХП та ожирінням достовірно частіше проявляється атиповою клінічною симптоматикою – у 51,6 % обстежених 1 групи та у 65,8 % пацієнтів 2 групи ($p < 0,05$). Клінічний перебіг ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням також залежить від персистування *H. pylori*, особливо у пацієнтів із IP. У НР-інфікованих хворих 1 групи ГЕРХ достовірно частіше проявляється типовою стравохідною симптоматикою (у 66,7 % пацієнтів – $p < 0,01$).

Інфекція, спричинена бактерією *Helicobacter pylori*, є фактором ризику розвитку виразкової хвороби, атрофічного гастриту та раку шлунка, а також спричиняє різноманітні порушення функції шлунка. Зв'язок між ГЕРХ та інфекцією *H. pylori* досі залишається предметом дискусій. У фаховій літературі недостатнім є встановлення чіткого причинно-наслідкового зв'язку між ГЕРХ та інфекцією *H. pylori*, хоча деякі роботи підтверджують виникнення езофагіту у пацієнтів, у яких інфекція була вилікувана. Згідно з результатами низки популяційних досліджень,

спостерігається обернена залежність між *H. pylori* та ГЕРХ, однак на рівні окремого пацієнта цю залежність важко пояснити, оскільки ГЕРХ є захворюванням, на розвиток якого впливають численні супутні фактори [178].

З літератури добре відомо, що підвищений ІМТ може впливати на розвиток ГЕРХ, незалежно від наявності *H. pylori*, але роль схуднення залишається незрозумілою. Іншим відомим фактором ризику, який важливо враховувати у конкретного пацієнта, є куріння — ще один добре відомий чинник ризику розвитку ГЕРХ. За взаємозв'язок між курінням і симптомами рефлюксу відповідають кілька механізмів, хоча вони здебільшого нормалізуються через 3–8 хвилин після виходу сигарети. Однак у дослідженні HUNT було повідомлено, що відмова від куріння покращує симптоми ГЕРХ лише у пацієнтів із нормальним ІМТ. Проведені дослідження також вказують на зв'язок між прозапальними генотипами та меншою тяжкістю ГЕРХ, а також інфекцією *H. pylori* [178, 179].

Атиповий клінічний перебіг ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні у хворих 1 групи із ІР достовірно частіше появляється під «маскою» серцево-судинної патології та ураженням отоларингологічних органів (у 45,5 % хворих та у 25,8 % пацієнтів відповідно – $p < 0,01$), тоді як у пацієнтів 2 групи із ЦД 2 типу ГЕРХ частіше проявляється під «маскою» уражень органів бронхо-легеневої та серцево-судинної систем (у 34,0 % пацієнтів та у 30,0 % хворих відповідно – $p < 0,01$). При цьому інфікування *H. pylori* у пацієнтів із МАЖХ та ожирінням асоціює з бронхо-легеневими та отоларингологічними формами ГЕРХ. Наукові дослідження Сірчак Є.С. та співавт. (2025 р.) також вказують на те, що ГЕРХ при МАЖХП частіше має атиповий клінічний перебіг, а саме – кардіологічну та бронхо-легеневу форми рефлюксної хвороби [180, 181].

Аналіз даних ФЕГДС у всіх обстежених хворих з МАЖХП та ожирінням підтвердив діагноз ерозивної форми ГЕРХ. При цьому у хворих 2 групи як при типовому, так і при атиповому клінічному перебігу ГЕРХ частіше діагностовано LA-D та LA-C ступені ураження стравоходу (у 42,3 % та у 32,0 % хворих встановлено LA-D ступінь ураження стравоходу ($p < 0,05$) та у 34,6 % пацієнтів і 32,0 % обстежених встановлено LA-C ступінь ураження стравоходу відповідно). Проте у

хворих 1 групи при типових стравохідних клінічних ознаках ГЕРХ при проведенні ендоскопічного дослідження достовірно частіше виявлено LA-B ступінь ураження стравоходу (у 24,2 % хворих), тоді як у хворих із атиповим клінічним перебігом рефлюксної хвороби – ступінь LA-D (у 31,8 % обстежених – $p < 0,05$). Персистування Н. рулоти асоціює з більш вираженими змінами при ФЕГДС переважно у пацієнтів із атиповим клінічним перебігом ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Встановлено високу частоту ДГР у обстежених нами пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. У хворих 1 групи із IP дуоденогастральний рефлюкс достовірно частіше встановлено у хворих із атиповим клінічним перебігом ГЕРХ (у 37,9 % обстежених – $p < 0,05$), тоді як у пацієнтів 2 групи із ЦД 2 типу ДГР достовірно частіше діагностовано серед пацієнтів зі стравохідною симптоматикою ГЕРХ (у 42,3 % обстежених – $p < 0,05$).

Аналіз показників добового рН-моніторингу стравоходу вказує на достовірне збільшення загального часу $pH < 4$ в обох групах хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні, особливо у НР-інфікованих хворих 2 групи (збільшення цього показника до $34,67 \pm 0,15$ % відповідно – $p < 0,05$). Час з $pH < 4$ стоячи достовірно частіше встановлено у НР-негативних пацієнтів 1 групи (збільшення цього показника до $45,67 \pm 0,13$ % – $p < 0,05$), тоді як час з $pH < 4$ лежачи достовірно частіше встановлено серед НР-негативних хворих 2 групи (збільшення його до $49,77 \pm 0,24$ % – $p < 0,01$). Найбільшу кількість ГЕР з $pH < 4$ діагностовано серед НР-негативних пацієнтів 2 групи (збільшення цього показника до $155,19 \pm 1,06$ – $p < 0,01$). Також серед НР-негативних пацієнтів 2 групи виявлено найбільшу кількість ГЕР понад 5 хв. ($23,45 \pm 0,24$ відповідно), тоді як найменша кількість понад 5 хв. встановлена серед НР-позитивних пацієнтів і становила $11,64 \pm 0,48$ – $p < 0,01$. Максимальні значення показника DeMeester виявлено у хворих 2 групи, особливо серед НР-негативних пацієнтів – $92,45 \pm 1,54$, тоді як мінімальні значення цього показника встановлено у НР-інфікованих хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні 1 групи ($71,97 \pm 0,87$ відповідно – $p < 0,01$).

Отримані дані свідчать про збільшення АТ за даними добового моніторингу. При цьому встановлено збільшення як систолічного, так і діастолічного АТ із

значними добовими коливаннями. За даними кореляційного аналізу встановлено залежність між ступенем ожиріння та ІВ САТ і ДАТ як у денний, так і в нічний час. Слід відзначити вплив інфікування *H. pylori* на добові коливання АТ у хворих із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. У НР-позитивних хворих 1 групи ІВ САТ_д та САТ_н корелює з персистуванням *H. pylori* ($r = 0,84$; $p < 0,01$ та $r = 0,82$; $p < 0,01$). Така ж кореляція значної сили встановлена і при оцінці відповідних даних у хворих 2 групи. Частота серцевих скорочень у хворих обох груп сильно залежить від персистування *H. pylori* ($r = 0,86$; $p < 0,01$ у хворих 1 групи та у $r = 0,82$; $p < 0,01$ в обстежених 2 групи).

Оцінка факторів, що впливають на формування ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні, вказує на вплив на його виникнення тривалості ураження печінки, а також ступеня фіброзу в даних пацієнтів. Більш виражена кореляція встановлена у хворих 2 групи із позастравохідними клінічними формами ГЕРХ, а саме – $r = 0,90$; $p < 0,01$ для F3 стадії фіброзу печінки за шкалою METAVIR. Окрім цього, порушення метаболічного фону, а саме – гіперінсулінемія та збільшення рівня цукру, впливають як на стравохідні, так і позастравохідні клінічні форми ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Рівень тригліцеридів також корелює з клінічним перебігом ГЕРХ у обстежуваних нами пацієнтів.

Окрім інфікування *H. pylori* на ступінь ураження стравоходу у хворих із ГЕРХ при проведенні ФЕГДС впливають ступінь ожиріння, а також вираженість фіброзу печінки у пацієнтів. Якщо LA–B та LA–C ступені ураження слизової оболонки стравоходу корелюють із F2 та F3 стадіями фіброзу печінки за шкалою METAVIR в обох групах обстежуваних нами пацієнтів, то LA–D ступінь ураження слизової оболонки стравоходу корелює лише у пацієнтів 2 групи із F2 та F3 стадіями фіброзу печінки за шкалою METAVIR ($r = 0,70$; $p < 0,05$ при стравохідних проявах ГЕР та $r = 0,70$; $p < 0,05$ та $r = 0,74$; $p < 0,05$ – при позастравохідних проявах ГЕРХ).

Отже, отримані результати проведених досліджень дозволяють стверджувати, що не лише інфікування *H. pylori*, а й метаболічні порушення (ІР, ЦД 2 типу, вираженість ожиріння, гіпертригліцеридемія) у поєднанні із фіброзом печінки та порушенням функціональної спроможності печінки впливають на формування ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні.

Проте, за даними фахової літератури, вплив інфікування *Helicobacter pylori* та його ерадикації на ризик розвитку ГЕРХ досі залишається нез'ясованим. Наукові дослідження свідчать про те, що ерадикація *H. pylori* пов'язана з підвищеним ризиком ГЕРХ. Метааналіз, що об'єднав дані трьох когортних досліджень та одного вкладеного дослідження «випадок-контроль», вказав на обернений зв'язок між інфекцією *H. pylori* та ГЕРХ (об'єднаний відносний ризик (OR) = 0,58; 95% довірчий інтервал (ДІ), 0,23–1,44). Метааналіз вісімнадцяти когортних досліджень та трьох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) показав підвищений ризик ГЕРХ після ерадикації *H. pylori* (об'єднаний OR = 2,01; 95% ДІ, 1,44–2,81), і цей зв'язок був сильнішим при конкретному аналізі рефлюкс-езофагіту (об'єднаний OR = 2,27; 95% ДІ, 1,57–3,29). В аналізі менделівської рандомізації не було виявлено жодних асоціацій для жодного з досліджуваних антитіл до *H. pylori* [182, 183].

Проведена комплексна диференційована терапія, призначена залежно від інфікування *H. pylori*, в обстежених хворих обох груп позитивно вплинула на динаміку клінічних ознак ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Встановлено зменшення вираженості таких стравохідних ознак ГЕРХ, як печія, відрижка кислим та дисфагія із максимально вираженою позитивною динамікою у НР-негативних пацієнтів 1.2 та 2.2 підгруп. Така ж динаміка встановлена і при оцінці позастравохідних клінічних проявів ГЕРХ в обстежуваних нами пацієнтів.

Після проведеного комплексного диференційованого лікування при повторному проведенні ФЕГДС встановлено позитивну динаміку щодо ураження слизової оболонки стравоходу у пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Виявлено при повторному ендоскопічному обстеженні осіб, у яких були відсутні зміни з боку слизової оболонки стравоходу незалежно від наявності чи відсутності *H. pylori* і, відповідно, проведеного лікування. Більш виражена позитивна динаміка при ФЕГДС встановлена у НР-негативних пацієнтів із позастравохідними клінічними ознаками ГЕРХ. При цьому у 2.2 підгрупи хворих діагностовано зменшення вираженості LA–D ступеня ураження слизової оболонки стравоходу на 25,0 % ($p < 0,01$), а в обстежених 1.2 підгрупи – на 24,4 % ($p < 0,01$).

Призначення препарату УДХК хворим з ГЕРХ із НР-негативним статусом у поєднанні із ІПП та ребаміпід сприяло зменшенню частоти та вираженості ДГР у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням, тоді як у НР-інфікованих хворих із ГЕРХ на фоні антигелікобактерного лікування, навпаки, діагностовано збільшення частоти ДГР.

Об'єктивним критерієм ефективності проведеного лікування у гелікобактер-інфікованих хворих із ГЕРХ при МАЖХ та ожирінні є частота ерадикації цієї бактерії. Встановлено високу частоту ерадикації в обстежуваних нами пацієнтів – 90,5 % у хворих із ІР та 84,6 % – у пацієнтів із ЦД 2 типу. Серед пацієнтів із ІР більш висока частота ерадикації *H. pylori* встановлена у хворих зі стравохідними формами ГЕРХ (92,9 % пацієнтів – $p < 0,01$), тоді як серед пацієнтів із ЦД 2 типу вищі показники ерадикації визначено при атиповому клінічному перебігу ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння (у 86,7 % обстежених).

Отже, призначення атигелікобактерної терапії хворим 1.1 та 2.1 підгруп із подальшим переходом на прийом ІПП у поєднанні із суспензією, до складу якої входять натрію альгінат, натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат, на фоні зміни способу життя, нормалізації показників ВО та функціонального стану печінки є ефективним методом для зниження вираженості клінічних симптомів ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні. Проте слід відзначити меншу клінічну ефективність цього методу щодо клініко-ендоскопічних ознак ГЕРХ, ніж комплексної терапії, що включала прийом ІПП (езомепразол) у поєднанні із ребаміпідом та препаратом УДХК.

Отримані нами результати дають змогу встановити, що хворі із МАЖХП та ожирінням є групою ризику щодо високої коморбідності, в тому числі і формування ГЕРХ, особливо при порушенні вуглеводного обміну (ІР, ЦД 2 типу). Діагностичний підхід та лікування в цих пацієнтів має бути комплексним і включати скринінг не лише основних метаболічних маркерів, а й всебічне дослідження верхніх відділів ШКТ. При виборі тактики лікування, окрім НР-статусу, обов'язково слід враховувати основні параметри вуглеводного й ліпідного обмінів, порушення функціонального стану печінки і можливість кардіометаболічних порушень.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, пов'язаного з особливостями клінічного перебігу, діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.

1. У 37,5 % хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки виявлено гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, яку достовірно частіше діагностовано у хворих на цукровий діабет 2 типу, ніж у пацієнтів з інсулінорезистентністю: 50,3 % та 34,4 % відповідно ($p < 0,01$).

2. У хворих на МАЖХП та ожиріння ГЕРХ достовірно частіше проявляється позастравохідною симптоматикою: у 51,6 % обстежених з інсулінорезистентністю та у 65,8 % хворих із цукровим діабетом 2 типу ($p < 0,05$). За наявності Н. рурогі у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння гастроезофагеальна рефлюксна хвороба клінічно частіше реєструється типова стравохідна симптоматика, особливо при інсулінорезистентності ($p < 0,01$).

3. При ендоскопічному дослідженні ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння переважно проявляється ураженням стравоходу LA-C та LA-D ступенів важкості, особливо у пацієнтів із позастравохідною симптоматикою, а саме – у 28,8 та 31,8 % обстежених на інсулінорезистентність відповідно та у 32,0 % і 32,0 % хворих на цукровий діабет 2 типу відповідно ($p < 0,01$). Вираженість ураження слизової оболонки стравоходу залежить від ступеня фіброзу печінки – LA-C ступінь важкості ураження стравоходу корелює з F3 за METAVIR у хворих на цукровий діабет 2 типу як при стравохідних, так і при позастравохідних проявах ($r = 0,80$; $p < 0,01$ та $r = 0,88$; $p < 0,01$).

4. У хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні добовий рН-моніторинг стравоходу виявив збільшення загального часу $pH < 4$ з максимальними значеннями у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу – $32,55 \pm 0,14$ % проти $4,30 \pm 0,15$ % у контрольній групі ($p < 0,001$). Встановлено пряму залежність між ступенем ожиріння та показниками добового рН-моніторингу, а саме – час з $pH < 4$ у горизонтальному положенні корелює із II ст. ожиріння у хворих на інсулінорезистентність ($r = 0,82$;

$p<0,01$), а найбільш тривалий гастроезофагеальний рефлюкс зустрічається при III ст. ожиріння у хворих на цукровий діабет 2 типу ($r= 0,92$; $p<0,01$).

5. У хворих на МАЖХП та ожиріння виявлено підвищення артеріального тиску зі значними добовими коливаннями, більш вираженими при позастравохідній симптоматиці ГЕРХ. У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу добовий індекс систолічного АТ зростав до $14,5\pm0,4$ % ($9,4\pm1,6$ % у контрольної групи – $p<0,05$), а діастолічного АТ – до $13,0\pm0,7$ % ($8,1\pm1,4$ % у контрольної групи – $p<0,05$). Встановлено зв'язок між індексом варіабельності систолічного артеріального тиску в денний час ($r= 0,80$; $p<0,01$), індексом варіабельності діастолічного артеріального тиску в нічний час ($r= 0,88$; $p<0,01$) та дуоденогастральним рефлюксом у хворих з позастравохідною симптоматикою рефлюксної хвороби при інсулінорезистентності .

6. Частота ерадикації *H.pylori* у пацієнтів із інсулінорезистентністю та хворих на цукровий діабет 2 типу становила 90,5 % та 84,6 % відповідно. У *H. pylori*-негативних хворих ефективним було застосування езомепразолу у поєднанні з УДХК та ребаміпідом на фоні базисного лікування і модифікації способу життя, що приводило до нормалізації позастравохідних проявів рефлюксної хвороби (першіння у горлі, хронічне покахування, сухий кашель, стоматит тощо) та зменшення вираженості та частоти печії та відрижки кислим у хворих із цукровим діабетом 2 типу.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. У хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння, особливо при порушенні вуглеводного обміну (інсулінорезистентність чи цукровий діабет 2 типу) рекомендовано проводити ФЕГДС для оцінки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

2. У хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння, особливо при порушенні вуглеводного обміну, доцільно виконати добовий рН-моніторинг стравоходу з метою виявлення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, особливо при її атиповому клінічному перебігу, для проведення її корекції та профілактики прогресування уражень слизової оболонки стравоходу.

3. Хворим на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні при персистуванні *Helicobacter pylori* доцільно призначити антигелікобактерну терапію, а саме – езомепразол по 40 мг 2 рази на добу + амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу + кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу + вісмута субцитрат по 240 мг 2 рази на добу у поєднанні з препаратом *Saccharomyces boulardii* по 250 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. Після ерадикаційної терапії слід продовжити прийом інгібітора протонної помпи езомепразол по 40 мг 1 раз на добу зранку за 30-40 хвилин до прийому їжі протягом 1,5 місяця у поєднанні із суспензією, до складу якої входять (у 10 мл суспензії) натрію альгінат (500 мг), натрію гідрокарбонат (213 мг), кальцію карбонат (325 мг).

4. *Helicobacter pylori*-негативним хворим на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні на фоні базисного лікування та модифікації способу життя доцільно призначити езомепразол по 40 мг 1 раз на добу зранку за 30-40 хвилин до прийому їжі у поєднанні з препаратом УДХК по 10 мг на кг ваги тіла та ребаміпід по 100 мг 3 рази на добу до прийому їжі протягом 2 місяців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome. 2024 Mar 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 29083742.
2. Xu H, Li X, Adams H, Kubena K, Guo S. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *Int J Mol Sci*. 2018 Dec 31; 20 (1): 128.
3. Cho DH, Kim MN, Joo HJ, et al. Visceral obesity, but not central obesity, is associated with cardiac remodeling in subjects with suspected metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019 Apr; 29 (4): 360-366.
4. Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. Secondary Hypertension. 2023 Jul 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 31335025.
5. Chen W, Pang Y. Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites. *Metabolites*. 2021 Dec 14; 11 (12): 869.
6. Nowak K, Paluch M, Cudzik M, et al. From steatosis to cirrhosis: the role of obesity in the progression of liver disease. *J Diabetes Metab Disord*. 2025 Oct 14; 24 (2): 227.
7. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO), European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* [Internet]. 2024 Sept; 81 (3): 492–542. 10.1016/j.jhep.2024.04.031
8. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO), European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* [Internet]. 2024 Sept; 81 (3): 492–542. 10.1016/j.jhep.2024.04.031

9. Su C, Liao Z, Li H, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and gastroesophageal reflux disease: a mendelian randomization study in European and East Asian populations. *Front Genet.* 2024 Dec 5; 15: 1428334.
10. Fass R. Gastroesophageal Reflux Disease. *N Engl J Med.* 2022 Sep 29; 387 (13): 1207-1216.
11. Mittal R, Vaezi MF. Esophageal Motility Disorders and Gastroesophageal Reflux Disease. *N Engl J Med.* 2020 Nov 12; 383 (20): 1961-1972.
12. Drahos J, Ricker W, Parsons R, et al. Metabolic syndrome increases risk of Barrett esophagus in the absence of gastroesophageal reflux: an analysis of SEER-Medicare Data. *J Clin Gastroenterol.* 2015 Apr; 49 (4): 282-288.
13. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA.* 2020 Dec 22; 324 (24): 2536-2547.
14. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2014 Jun; 63 (6): 871-880.
15. Sharma P, Falk GW, Bhor M, et al. Healthcare Resource Utilization and Costs Among Patients With Gastroesophageal Reflux Disease, Barrett's Esophagus, and Barrett's Esophagus-Related Neoplasia in the United States. *J Health Econ Outcomes Res.* 2023 Mar 3; 10 (1): 51-58.
16. He T, Geng X, Lin X, Li Y, Duan Z. Association between gastroesophageal reflux disease and metabolic syndrome: a bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis. *Arch Med Sci.* 2024 Oct 22; 20 (5): 1715-1719.
17. Ong JS, An J, Han X, et al. Multitrait genetic association analysis identifies 50 new risk loci for gastro-oesophageal reflux, seven new loci for Barrett's oesophagus and provides insights into clinical heterogeneity in reflux diagnosis. *Gut.* 2022 Jun; 71 (6): 1053-1061.
18. Sachar M, Mautner Wizenier M, et al. Risk factors associated with functional esophageal disorders (FED) versus gastroesophageal reflux disease (GERD). *Surg Endosc.* 2024 May; 38 (5): 2842-2849.
19. Sanderson E, Glymour MM, Holmes MV, et al. Mendelian randomization. *Nat Rev Methods Primers.* 2022 Feb 10; 2: 6.

20. Maldonado-Rojas ADC, Zuarth-Vázquez JM, Uribe M, Barbero-Becerra VJ. Insulin resistance and Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Pathways of action of hypoglycemic agents. *Ann Hepatol.* 2024 Mar-Apr; 29 (2): 101182.
21. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. *J Hepatol.* 2019 Mar; 70 (3): 531-544.
22. Kanda T, Goto T, Hirotsu Y, et al. Molecular Mechanisms: Connections between Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Steatohepatitis and Hepatocellular Carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 23; 21 (4): 1525.
23. Cai J, Zhang XJ, Li H. Progress and challenges in the prevention and control of nonalcoholic fatty liver disease. *Med Res Rev.* 2019 Jan; 39 (1): 328-348.
24. Min YW, Kim Y, Gwak GY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and the development of reflux esophagitis: A cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 May; 33 (5): 1053-1058.
25. Xue J, Xin H, Ren N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases the risk of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2019 Sep; 49 (9): e13158.
26. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut.* 2018 Mar; 67 (3): 430-440.
27. Eusebi LH, Cirota GG, Zagari RM, Ford AC. Global prevalence of Barrett's oesophagus and oesophageal cancer in individuals with gastro-oesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2021 Mar; 70 (3): 456-463.
28. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018 Feb 26; 20 (2): 12.
29. Pucci G, Alcidi R, Tap L, et al. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacol Res.* 2017 Jun; 120: 34-42.
30. Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr.* 2019 Jan 1; 10 (suppl_1): S4-S9.

31. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017 Jan 3; 127 (1): 1-4.
32. Cleven L, Krell-Roesch J, Schmidt SCE, et al. Longitudinal association between physical activity and the risk of incident metabolic syndrome in middle-aged adults in Germany. *Sci Rep*. 2022 Nov 12; 12 (1): 19424.
33. Szypowska A, Zatońska K, Szuba A, Regulska-Ilow B. Dietary Inflammatory Index (DII)[®] and Metabolic Syndrome in the Selected Population of Polish Adults: Results of the PURE Poland Sub-Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 6; 20 (2): 1056.
34. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, et al. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Mar; 6 (3): 158-170.
35. Guess J, Beltran TH, Choi YS. Prediction of Metabolic Syndrome in U.S. Adults Using Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance. *Metab Syndr Relat Disord*. 2023 Apr; 21 (3): 156-162.
36. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017 Aug; 11 (8): 215-225.
37. Manoharan MP, Raja R, Jamil A, et al. Obesity and Coronary Artery Disease: An Updated Systematic Review 2022. *Cureus*. 2022 Sep 23; 14 (9): e29480.
38. He Y, Wu W, Wu S, et al. Linking gut microbiota, metabolic syndrome and economic status based on a population-level analysis. *Microbiome*. 2018 Sep 24; 6 (1): 172.
39. Cătoi AF, Pârvu AE, Andreicuț AD, et al. Metabolically Healthy versus Unhealthy Morbidly Obese: Chronic Inflammation, Nitro-Oxidative Stress, and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2018 Sep 1; 10 (9): 1199.
40. Giannopoulos CK, Tzima IG, Tentolouris NK, Vasileiadis IA. Common Pathogenetic Pathways of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev*. 2023; 19 (9): e160223213720.

41. Leung AKC, Lam JM, Barankin B, Leong KF, Hon KL. Acanthosis Nigricans: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev.* 2022; 19 (1): 68-82.
42. Khatiwada S, Sah SK, Kc R, Baral N, Lamsal M. Thyroid dysfunction in metabolic syndrome patients and its relationship with components of metabolic syndrome. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2016 Feb 1; 2: 3.
43. van der Pal KC, Koopman ADM, Lakerveld J, et al. The association between multiple sleep-related characteristics and the metabolic syndrome in the general population: the New Hoorn study. *Sleep Med.* 2018 Dec; 52: 51-57.
44. Kim JY, Yi ES. Analysis of the relationship between physical activity and metabolic syndrome risk factors in adults with intellectual disabilities. *J Exerc Rehabil.* 2018 Aug 24; 14 (4): 592-597.
45. Bittner V. The New 2019 AHA/ACC Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2020 Dec 22; 142 (25): 2402-2404.
46. Dzaye O, Dudum R, Reiter-Brennan C, et al. Coronary artery calcium scoring for individualized cardiovascular risk estimation in important patient subpopulations after the 2019 AHA/ACC primary prevention guidelines. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019 Sep-Oct; 62 (5): 423-430.
47. Klimova B, Kuca K, Maresova P. Global View on Alzheimer's Disease and Diabetes Mellitus: Threats, Risks and Treatment Alzheimer's Disease and Diabetes Mellitus. *Curr Alzheimer Res.* 2018; 15 (14): 1277-1282.
48. Chiarelli F, Mohn A. Early diagnosis of metabolic syndrome in children. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017 Oct; 1 (2): 86-88.
49. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Sep 10; 74 (10): e177-e232.
50. Carson C, Lawson HA. Epigenetics of metabolic syndrome. *Physiol Genomics.* 2018 Nov 1; 50 (11): 947-955.
51. Albert Pérez E, Mateu Olivares V, Martínez-Espinosa RM, Molina Vila MD, Reig García-Galbis M. New Insights about How to Make an Intervention in Children and

- Adolescents with Metabolic Syndrome: Diet, Exercise vs. Changes in Body Composition. A Systematic Review of RCT. *Nutrients*. 2018 Jul 6; 10 (7): 878.
52. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Jun 18; 139 (25): e1082-e1143.
 53. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15; 71 (19): e127-e248.
 54. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2018 Dec; 36 (12): 2284-2309.
 55. Cichos KH, Churchill JL, Phillips SG, Watson SL, McGwin G Jr, Ghanem ES, Ponce BA. Metabolic syndrome and hip fracture: Epidemiology and perioperative outcomes. *Injury*. 2018 Nov; 49 (11): 2036-2041.
 56. Chen YY, Fang WH, Wang CC, et al. Association of Percentage Body Fat and Metabolic Health in Offspring of Patients with Cardiovascular Diseases. *Sci Rep*. 2018 Sep 14; 8 (1): 13831.
 57. Herman R, Kravos NA, Jensterle M, Janež A, Dolžan V. Metformin and Insulin Resistance: A Review of the Underlying Mechanisms behind Changes in GLUT4-Mediated Glucose Transport. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 23; 23 (3): 1264.
 58. Bednarz K, Kowalczyk K, Cwynar M, et al. The Role of Glp-1 Receptor Agonists in Insulin Resistance with Concomitant Obesity Treatment in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 14; 23 (8): 4334.

59. Arozal W, Louisa M, Soetikno V. Selected Indonesian Medicinal Plants for the Management of Metabolic Syndrome: Molecular Basis and Recent Studies. *Front Cardiovasc Med*. 2020 May 6; 7: 82.
60. Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalence of diabetes, epidemiological characteristics and vascular complications. *Arch Cardiol Mex*. 2023; 93 (1): 30-36. English.
61. Cordero P, Li J, Oben JA. Bariatric surgery as a treatment for metabolic syndrome. *J R Coll Physicians Edinb*. 2017 Dec; 47 (4): 364-368.
62. Huttasch M, Roden M, Kahl S. Obesity and MASLD: Is weight loss the (only) key to treat metabolic liver disease? *Metabolism*. 2024; Vol. 157: 155937.
63. Loomba R, Wong VW. Implications of the new nomenclature of steatotic liver disease and definition of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024 Jan; 59 (2): 150-156.
64. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol*. 2023 Dec; 79 (6): 1542-1556.
65. Lorek D, Łupina K, Bisaga W, et al. The socioeconomic and environmental determinants of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: understanding inequalities in prevalence and outcomes. *Korean J Fam Med*. 2025; 46 (2): 61–69.
66. Guo Z, Wu D, Mao R, et al. Global burden of MAFLD, MAFLD related cirrhosis and MASH related liver cancer from 1990 to 2021. *Sci Rep*. 2025; 15 (1): 7083.
67. Younossi ZM, Golabi P, Paik J, et al. Prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in the Middle East and North Africa. *Liver Int*. 2024; 44 (4): 1061–1070.
68. World obesity atlas 2025 [Internet]. World Obesity Federation. [cited 2025 May 12]. <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2025>
69. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023 Apr 1; 77 (4): 1335-1347.

70. Nowak K, Łupina K, Romac A, et al. Therapeutic Potential of GLP-1 Receptor Agonists in Metabolic Associated Steatotic Liver Disease. *Ann Pharmacother*. 2025 Oct; 59 (10): 928-936.
71. Younossi ZM, Kalligeros M, Henry L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2025 Feb; 31 (Suppl): S32-S50.
72. Janczura J, Brzdęk M, Dobrowolska K, et al. Steatotic liver disease in patients treated for chronic hepatitis B. *Pol Arch Intern Med*. 2025 Mar 24; 135 (3): 16942.
73. Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, Ojeda-Granados C, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in chronic hepatitis C virus infection: from basics to clinical and nutritional management. *Clin Pract*. 2024; 14 (6): 2542–2558.
74. Dobrowolska K, Brzdęk M, Rzymiski P, et al. Revolutionizing hepatitis C treatment: next-gen direct-acting antivirals. *Expert Opin Pharmacother*. 2024; 25 (7): 833–852.
75. Huttasch M, Roden M, Kahl S. Obesity and MASLD: Is weight loss the (only) key to treat metabolic liver disease? *Metabolism*. 2024 Aug; 157: 155937.
76. Elsabaawy M. Liver at crossroads: unraveling the links between obesity, chronic liver diseases, and the mysterious obesity paradox. *Clin Exp Med*. 2024 Oct 14; 24 (1): 240.
77. Divella R, Mazzocca A, Daniele A, Sabbà C, Paradiso A. Obesity, Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adipocytokines Network in Promotion of Cancer. *Int J Biol Sci*. 2019 Jan 1; 15 (3): 610-616.
78. Gupta A, Das A, Majumder K, et al. Obesity is independently associated with increased risk of hepatocellular cancer-related mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Oncol*. 2018; 41 (9): 874–881.
79. Katate D, Bawanda H, Kyeyune H, Kalyango JN. Overweight and obesity among female undergraduate students of Makerere University, Uganda: knowledge, prevalence and associated factors: a cross-sectional study. *BMJ Public Health*. 2026 Feb 5; 4 (1): e003383.

80. Milani I, Chinucci M, Leonetti F, Capoccia D. MASLD: Prevalence, Mechanisms, and Sex-Based Therapies in Postmenopausal Women. *Biomedicines*. 2025 Apr 2; 13 (4): 855.
81. Männistö V, Salomaa V, Jula A, et al. ALT levels, alcohol use, and metabolic risk factors have prognostic relevance for liver-related outcomes in the general population. *JHEP Rep*. 2024 Jul 24; 6 (10): 101172.
82. Simpson RF, Hermon C, Liu B, et al. Million Women Study Collaborators. Alcohol drinking patterns and liver cirrhosis risk: analysis of the prospective UK Million Women Study. *Lancet Public Health*. 2019 Jan; 4 (1): e41-e48.
83. Julián MT, Ballesta S, Pera G, et al. Abdominal obesity and dysglycemia are risk factors for liver fibrosis progression in NAFLD subjects: A population-based study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 13; 13: 1051958.
84. Ko E, Yoon EL, Jun DW. Risk factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2023 Feb; 29 (Suppl): S79-S85.
85. Nagarjuna D, Karthikeyan E. Alcohol-associated liver disease: A review. *Gastroenterol Endosc [Internet]*. 2025; 3 (2): 65–85.
86. Raza SA, Sokale IO, Thrift AP. Burden of high-risk phenotype of heavy alcohol consumption among obese U.S. population: results from National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2020. *Lancet Reg Health Am*. 2023 May 30; 23: 100525.
87. Pohl K, Moodley P, Dhanda AD. Alcohol's Impact on the Gut and Liver. *Nutrients*. 2021 Sep 11; 13 (9): 3170.
88. Manikat R, Nguyen MH. Nonalcoholic fatty liver disease and non-liver comorbidities. *Clin Mol Hepatol*. 2023 Feb; 29 (Suppl): s86-s102.
89. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Hepatol*. 2016; 65 (3): 589–600.
90. Zhang W, Song WJ, Chen W, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease-related hepatic fibrosis increases risk of insulin resistance, type 2 diabetes, and chronic kidney disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2024 Jun 1; 36 (6): 802-810.

91. Nawaz S, Chinnadurai R, Al-Chalabi S, et al. Obesity and chronic kidney disease: A current review. *Obes Sci Pract*. 2022 Jul 19; 9 (2): 61-74.
92. Josloff K, Beiriger J, Khan A, et al. Comprehensive Review of Cardiovascular Disease Risk in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022 Nov 26; 9 (12): 419.
93. Hsu WH, Geng JH, Wu PY, et al. Metabolic syndrome is associated with gastroesophageal reflux disease in a large Taiwanese population study. *Int J Med Sci*. 2025 Feb 28; 22 (7): 1555-1561.
94. Li N, Yang WL, Cai MH, et al. Burden of gastroesophageal reflux disease in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of disease study 2019. *BMC Public Health*. 2023 Mar 29; 23 (1): 582.
95. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA*. 2020 Dec 22; 324 (24): 2536-2547.
96. Sirchak YeS, Kydybyts SS, Bedey NV, et al. Changes in serum somatostatin and gastrin levels in patients after cholecystectomy and gastroesophageal reflux disease. *Wiad Lek*. 2023; 76 (3): 548-553.
97. Sirchak YeS, Tsioka SA, Chobej AS, Bedey NV, Borisova IS. Changes in serum ghrelin and its relationship with of body mass index in patients with gastroesophageal reflux disease and spondyloarthritis. *Wiad Lek*. 2022; 75 (4 p2): 982-986.
98. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018; 154: 267–276.
99. Ze EY, Kim BJ, Kang H, Kim JG. Abdominal Visceral to Subcutaneous Adipose Tissue Ratio Is Associated with Increased Risk of Erosive Esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2017; 62: 1265–1271.
100. Nam JH, Cho E, Kim JS, Park EC, Kim JH. The Influences of Visceral Fat Area on the Sites of Esophageal Mucosal Breaks in Subjects with Gastroesophageal Reflux Diseases. *Gastroenterol Res Pract*. 2019; 2019: 9672861.
101. Lee SW, Lien HC, Chang CS, et al. Association of metabolic syndrome with erosive esophagitis and Barrett's esophagus in a Chinese population. *J Chin Med Assoc*. 2017; 80: 15–18.

102. Hsieh YH, Wu MF, Yang PY, et al. What is the impact of metabolic syndrome and its components on reflux esophagitis? A cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2019; 19: 33.
103. Fu S, Xu M, Zhou H, et al. Metabolic syndrome is associated with higher rate of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2022 May; 34 (5): e14234.
104. Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014; 43: 161–173.
105. Suyu H, Liu Y, Jianyu X, et al. Prevalence and Predictors of Silent Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Hypertension. *Gastroenterol Res Pract*. 2018; 2018: 7242917.
106. Hughes J, Lockhart J, Joyce A. Do calcium antagonists contribute to gastro-oesophageal reflux disease and concomitant noncardiac chest pain? *Br J Clin Pharmacol*. 2007; 64: 83–89.
107. Ohashi S, Maruno T, Fukuyama K, et al. Visceral fat obesity is the key risk factor for the development of reflux erosive esophagitis in 40-69-years subjects. *Esophagus*. 2021; 18: 889–899.
108. Jin Z, Wang Z, Wang R, et al. Global burden and epidemic trends of gout attributable to high body mass index from 1990 to 2019. *Arch Med Sci*. 2024 Jan 18; 20 (1): 71-80.
109. Nazir S, Jankowski V, Bender G, Zewinger S, Rye KA, van der Vorst EPC. Interaction between high-density lipoproteins and inflammation: Function matters more than concentration! *Adv Drug Deliv Rev*. 2020; 159: 94–119.
110. Nomura M, Tashiro N, Watanabe T, et al. Association of symptoms of gastroesophageal reflux with metabolic syndrome parameters in patients with endocrine disease. *ISRN Gastroenterol*. 2014 Jan 30; 2014: 863206.
111. Mirrakhimov E, Bektasheva E, Isakova J, et al. Association of leptin receptor gene Gln223Arg polymorphism with insulin resistance and hyperglycemia in patients with metabolic syndrome. *Arch Med Sci*. 2023 Jul 28; 20 (1): 54-60.

112. He Y, Duan ZJ, Wang CF, Wei YS, Cai MX. Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease Increases the Risk of Gastroesophageal Reflux Symptoms. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022 Jan 20; 15: 199-207.
113. Fujiwara M, Eguchi Y, Fukumori N, et al. The symptoms of gastroesophageal reflux disease correlate with high body mass index, the aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio and insulin resistance in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Intern Med*. 2015; 54 (24): 3099–3104.
114. Min YW, Kim Y, Gwak GY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and the development of reflux esophagitis: a cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 33 (5): 1053–1058.
115. Gehrke N, Schattenberg JM. Metabolic inflammation-a role for hepatic inflammatory pathways as drivers of comorbidities in nonalcoholic fatty liver disease? *Gastroenterology*. 2020; 158 (7): 1929–1947.e6
116. Jorge ASB, Andrade JMO, Paraíso AF, et al. Body mass index and the visceral adipose tissue expression of IL-6 and TNF-alpha are associated with the morphological severity of non-alcoholic fatty liver disease in individuals with class III obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2018; 12 (Suppl 2): 1–8.
117. Nelson JE, Handa P, Aouizerat B, et al. Increased parenchymal damage and steatohepatitis in Caucasian non-alcoholic fatty liver disease patients with common IL1B and IL6 polymorphisms. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 44 (11–12): 1253–1264.
118. Hu Z, Chen M, Wu J, et al. Improved control of hypertension following laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Front Med*. 2017; 11 (1): 68–73.
119. Li ZT, Ji F, Han XW, et al. The role of gastroesophageal reflux in provoking high blood pressure episodes in patients with hypertension. *J Clin Gastroenterol*. 2018; 52 (8): 685–690.
120. Oh C, Youn JK, Han JW, Kim HY, Jung SE. Analysis of growth, nutritional status and hospital visitation scores associated with reflux after nissen fundoplication

- in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux. *World J Surg*. 2018; 42 (5): 1463–1468.
121. Sadafi S, Azizi A, Pasdar Y, Shakiba E, Darbandi M. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2024 Feb 5; 24 (1): 64.
 122. Jiménez-Cortegana C, García-Galey A, Tami M, et al. Role of Leptin in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Biomedicines*. 2021 Jun 30; 9 (7): 762.
 123. Pardak P, Filip R, Woliński J, Krzaczek M. Associations of Obstructive Sleep Apnea, Obestatin, Leptin, and Ghrelin with Gastroesophageal Reflux. *J Clin Med*. 2021 Nov 7; 10 (21): 5195.
 124. Bae SJ, Lee WY, Bak SB, et al. Unraveling the Antioxidant Capacity of *Spatholobi caulis* in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Multiscale Network Approach Integrated with Experimental Validation. *Antioxidants (Basel)*. 2023 May 13; 12 (5): 1097.
 125. Han D, Zhang C. The Oxidative Damage and Inflammation Mechanisms in GERD-Induced Barrett's Esophagus. *Front Cell Dev Biol*. 2022 May 26; 10: 885537.
 126. Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. Metabolic-Associated Fatty Liver Disease and Insulin Resistance: A Review of Complex Interlinks. *Metabolites*. 2023 Jun 15; 13 (6): 757.
 127. Pointer SD, Rickstrew J, Slaughter JC, Vaezi MF, Silver HJ. Dietary carbohydrate intake, insulin resistance and gastro-oesophageal reflux disease: a pilot study in European- and African-American obese women. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Nov; 44 (9): 976-988.
 128. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018 Jan; 154 (2): 277-288.
 129. Labenz J, Schoppmann SF. Improving treatment of people with gastro-esophageal reflux disease refractory to proton pump inhibitors. *Commun Med*. 2024; 4: 200.
 130. Чернявський ВВ, Павловський ЛЛ, Гвоздецька ЛС, Тіщенко ВВ. Вплив прийому інгібіторів протонної помпи на перебіг виразкового коліту

- у пацієнтів із супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Здоров'я нації. 2025; 4: 167–171.
131. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2017 Jan 15; 11 (1): 27-37.
 132. Boeckxstaens G, El-Serag HB, Smout AJ, Kahrilas PJ. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut*. 2014 Jul; 63 (7): 1185-1193.
 133. Hillman L, Yadlapati R, Thuluvath AJ, Berendsen MA, Pandolfino JE. A review of medical therapy for proton pump inhibitor nonresponsive gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2017 Sep 1; 30 (9): 1-15.
 134. Spechler SJ. Evaluation and Treatment of Patients with Persistent Reflux Symptoms Despite Proton Pump Inhibitor Treatment. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020 Sep; 49 (3): 437-450.
 135. El-Serag H, Becher A, Jones R. Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Sep; 32 (6): 720-37.
 136. Delshad SD, Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Proton Pump Inhibitor-Refractory Symptoms. *Gastroenterology*. 2020 Apr; 158 (5): 1250-1261.e2.
 137. Spechler SJ, Hunter JG, Jones KM, et al. Randomized Trial of Medical versus Surgical Treatment for Refractory Heartburn. *N Engl J Med*. 2019 Oct 17;381(16):1513-1523.
 138. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022 Jan 1; 117 (1): 27-56.
 139. Fass R. Therapeutic options for refractory gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr; 27 Suppl 3: 3-7.
 140. Yanes M, Santoni G, Maret-Ouda J, et al. Mortality, Reoperation, and Hospital Stay Within 90 Days of Primary and Secondary Antireflux Surgery in a Population-Based Multinational Study. *Gastroenterology*. 2021 Jun; 160 (7): 2283-2290.

141. Schölvinck DW, Friedland S, Triadafilopoulos G, et al. Balloon-based esophageal cryoablation with a novel focal ablation device: dose-finding and safety in porcine and human models. *Dis Esophagus*. 2017 Nov 1; 30 (11): 1-8.
142. Степанов ЮМ, Пролом НВ, Тарабаров СО, Бабій ОМ, Адамська ІМ. Роль високороздільної манометрії в діагностиці патології стравоходу (огляд літератури та власні клінічні спостереження). *Гастроентерологія*. 2025; 59 (2): 129-137.
143. Степанов ЮМ, Пролом НВ, Тарабаров СО, Новітні діагностичні методи досліджень стравоходу та шлунка. Високороздільна манометрія уже в Україні. *Гастроентерологія*. 2024; 58 (4): 316-323.
144. Griadil T, Chohey I, Chubirko K, Hechko M. Assessment of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and associated obesity and ways of its correction. *Wiadomości Lekarskie*. 2021; 74 (4): 998–1002.
145. Griadil TI, Bychko MV, Hechko MM, Chubirko KI, Chohey IV. Predicting progression type 2 diabetes mellitus: a 3-year follow-up study examining risk factors for type 2 diabetes in patients with prediabetes. *Polski Merkurusz Lekarski*. 2023; 51 (3): 245–249.
146. Чубірко КІ, Гечко ММ, Гряділь ТІ, Чопей ІВ, Пікіна ІЮ. Основи прогнозування розвитку цукрового діабету 2-го типу при супутньому ожирінні. У: Матеріали 73-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород: ФОП Сабов А.М.; 2019.
147. Маді ЮІ, Чопей ІВ, Гечко ММ, Турянчик МІ, Чопей КІ. Показники добового рН-моніторингу стравоходу в осіб із гастроезофагальною рефлексною хворобою, залежно від інфікованості гелікобактеріозом. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2006; 10 (1): 130–131.
148. Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чопей КІ, Ніколайчук МВ, Гечко ММ, Гойдаш ІМ, Братасюк АМ. Біологічні аспекти гелікобактеріозу. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*. 2010; 27: 64–67.

149. Гряділь ТІ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Гечко ММ, Михалко ЯО, Пулик ОР. Діагностика, лікування та профілактика ожиріння. Україна. Здоров'я нації. 2015; 1 (33): 96–100.
150. Гечко ММ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Маршалик КЕ. Показники моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із надлишковою вагою та ожирінням при редукції маси тіла. Україна. Здоров'я нації. 2016; 1-2 (37-38): 48–52.
151. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020; 4 (50): 128–132.
152. Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Дебрецені КО, Руманех ВВС. Клініко-лабораторні показники у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі есенціальної артеріальної гіпертензії. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021; 1 (45): 39–46.
153. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, Гечко ММ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Гечко ХА. Зміна показників добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з надмірною масою тіла при проведенні розвантажувально-дієтичної терапії. У: Матеріали 70-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2016. с. 48–49.
154. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, Гечко ММ, Чопей ІВ. Роль немедикаментозних методів корекції артеріального тиску у практиці сімейного лікаря під контролем добового моніторування артеріального тиску. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 13.
155. Чопей ІВ, Староста П, Буковська ІО, Гечко ММ. Добовий моніторинг АТ у хворих з цукровим діабетом на фоні ожиріння. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 46–47.

156. Chohey IV, Mykhalko IaO, Chubirko KI, Hechko MM, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. *Wiadomości Lekarskie*. 2014; 67 (2): 226–229.
157. Чопей ІВ, Івачевська ВВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, Гечко ММ. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування неалкогольного стеатозу та стеатогепатиту у пацієнтів з предіабетом та цукровим діабетом 2 типу. *Wiadomosci Lekarskie*. 2017; 70 (2): 169–173.
158. Griadil TI, Chohey IV, Debreceni KO, Hechko MM, Mykhalko YaO, Feysa SV. Comparison of the effect of dapagliflozin on contrast to standard therapy of the patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant obesity, their effect on laboratory and anthropometric parameters. *Wiadomosci Lekarskie*. 2020; 73 (3): 457–461.
159. Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, Дебрецені КО, Бенца ТІ, Плоскіна ВЮ. Порівняльна характеристика різних схем лікування у хворих на цукровий діабет 2-го типу при супутньому ожирінні. Україна. Здоров'я нації. 2017; 2 (43): 25–31.
160. Чопей ІВ, Михалко ЯО, Маді ЮІ, Гечко ММ. Вплив мінеральної води «Шаянська» на шлункову секрецію у хворих з метаболічним синдромом. У: Біогеохімічні аспекти збереження здоров'я людини: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; Ужгород; 2010. с. 352–355.
161. Гечко ММ Комплексна терапія хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2026; 2 (50): 8-14.
162. Hirode G, Wong RJ. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016. *JAMA*. 2020 Jun 23; 323 (24): 2526-2528.
163. Kumari R, Kumar S, Kant R. An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Jul-Aug; 13 (4): 2409-2417.
164. Patti AM, Al-Rasadi K, Giglio RV, et al. Natural approaches in metabolic syndrome management. *Arch Med Sci*. 2018 Mar; 14 (2): 422-441.

165. Lee MY, Hsiao PJ, Huang JC, et al. Association Between Metabolic Syndrome and Microvascular and Macrovascular Disease in Type 2 Diabetic Mellitus. *Am J Med Sci.* 2018; 355: 342–349.
166. Tsai SS, Lin YS, Chen ST, Chu PH. Metabolic syndrome positively correlates with the risks of atherosclerosis and diabetes in a Chinese population. *Eur J Intern Med.* 2018; 54: 40–45.
167. Gluvic Z, Zaric B, Resanovic I, et al. Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Curr Vasc Pharmacol.* 2017; 15 (1): 30-39.
168. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 12; 23 (2): 786.
169. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016; 64 (1): 73–84.
170. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: cause or consequence? *J Hepatol.* 2018; 68 (2): 335–352.
171. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020; 73 (1): 202–209.
172. Eslam M, Sarin SK, Wong VW, et al. The Asian Pacific Association for the Study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease. *Hepatol Int.* 2020; 14 (6): 889–919.
173. Sookoian S, Pirola CJ. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome: shared genetic basis of pathogenesis. *Hepatology.* 2016; 64 (5): 1417–1420.
174. Choi JS, Kim HM, Yang YJ, et al. Fatty liver disease and the risk of erosive oesophagitis in the Korean population: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019; 9 (1): e023585.
175. Min YW, Kim Y, Gwak GY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and the development of reflux esophagitis: a cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 33 (5): 1053–1058.

176. Yang HJ, Chang Y, Park SK, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with increased risk of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2017; 62 (12): 3605–3613.
177. Hung WC, Wu JS, Sun ZJ, et al. Gender differences in the association of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with erosive oesophagitis: a cross-sectional study in a Taiwanese population. *BMJ Open*. 2016; 6 (11): e013106.
178. Scida S, Russo M, Miraglia C, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and GERD. *Acta Biomed*. 2018 Dec 17; 89 (8-S): 40-43.
179. Hallan A, Bomme M, Hveem K, Møller-Hansen J, Ness-Jensen E. Risk factors on the development of new-onset gastroesophageal reflux symptoms. A population-based prospective cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol*. 2015 Mar; 110 (3): 393-400; quiz 401.
180. Сірчак ЄС, Безушко БВ. Морфологічні особливості ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі у хворих на метаболічноасоційовану жирову хворобу печінки, можливості корекції. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”*. 2025; 2 (72): 54-59.
181. Сірчак ЄС, Безушко БВ. Нейрогормональні зміни у хворих з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки, можливості корекції. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2025; 4 (70): 47-60.
182. Wang H., Qu Y., Lin Y., et al. *Helicobacter pylori* Infection and Eradication in Relation to Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2025; 40: 2391–2401.
183. Liu X, Weng E, Dharan M. Impact of *Helicobacter pylori* Status on GERD, Barrett’s Esophagus and Esophageal Cancer. *J Transl Gastroenterol*. 2023;1 (2): 87-93.

ДОДАТКИ

Додаток А. Список опублікованих праць здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації

Наукові праці, в яких відображено основні наукові результати дисертації:

1. Chohey IV, Mykhalko IaO, Chubirko KI, **Hechko MM**, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. Wiadomości Lekarskie. 2014; 67 (2): 226–229. **(Іноземне видання, Scopus)**

https://www.researchgate.net/publication/407171076_Influence_of_Helicobacter_pylori_eradication_on_the_metabolic_syndrome_components

(Здобувач самостійно проводив підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Chohey I.V. – 20,0 %, Mykhalko Ia.O. – 5,0 %, Chubirko K.I. – 20,0 %, Hechko M.M. – 40,0 %, Varvaynets A.V. – 5,0 %, Khanenko S.S. – 5,0 %, Kanchii V.M. – 5,0 %.

2. Чопей ІВ, Івачевська ВВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, **Гечко ММ**. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування неалкогольного стеатозу та стеатогепатиту у пацієнтів з предіабетом та цукровим діабетом 2 типу. Wiadomości Lekarskie. 2017; 70 (2): 169–173. **(Іноземне видання, Scopus)**

<https://wiadlek.pl/02-2017/>

(Здобувач самостійно проводив підбір тематичних хворих, клініко-лабораторне їх обстеження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 20,0 %, Івачевська В.В. – 10,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Гряділь Т.І. – 20,0 %, Гечко ММ – 30,0 %.

3. Griadil TI, Chohey IV, Debreceni KO, **Hechko MM**, Mykhalko YaO, Feysa SV. Comparison of the effect of dapagliflozin on contrast to standard therapy of the patients with

type 2 diabetes mellitus and concomitant obesity, their effect on laboratory and anthropometric parameters. Wiadomości Lekarskie. 2020; 73 (3): 457–461. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek202003109

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202003109.pdf> *(Здобувач проводив відбір тематичних хворих, здійснив статистичну обробку отриманих результатів, підготовку статті до друку).*

Внесок співавторів: Griadil T.I. – 20,0 %, Chohey I.V. – 20,0 %, Debreceni K.O. – 5,0 %, Hechko M.M. – 30,0 %, Mykhalko Ya.O. – 5,0 %, Feysa S.V. – 20,0 %.

4. Griadil T, Chohey I, Chubirko K, **Hechko M**. Assessment of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and associated obesity and ways of its correction. Wiadomości Lekarskie. 2021; 74 (4): 998–1002. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/WLek202104135

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek202104135.pdf> *(Здобувач самостійно проводив клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).*

Внесок співавторів: Griadil T. – 10,0 %, Chohey I. – 20,0 %, Chubirko K. – 30,0 %, Hechko M. – 40,0 %.

5. Griadil TI, Bychko MV, **Hechko MM**, Chubirko KI, Chohey IV. Predicting progression type 2 diabetes mellitus: a 3-year follow-up study examining risk factors for type 2 diabetes in patients with prediabetes. Polski Merkuriusz Lekarski. 2023; 51 (3): 245–249. **(Іноземне видання, Scopus)**

DOI: 10.36740/Merkur202303110

<https://polskimerkuriuszlekarski.pl/wp-content/uploads/library/PolMerkLek202303.pdf>

(Здобувач самостійно проводив клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Griadil T.I. – 20,0 %, Vychko M.V. – 10,0 %, Hechko MM. – 30,0 %, Chubirko K.I. – 20,0 %, Chopecy I.V. – 20,0 %.

6. Маді ЮІ, Чопей ІВ, **Гечко ММ**, Турянчик МІ, Чопей КІ. Показники добового рН-моніторингу стравоходу в осіб із гастроезофагальною рефлексною хворобою, залежно від інфікованості гелікобактеріозом. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2006; 10 (1): 130–131. (**наукове фахове видання України**)

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/f74ce185-4dde-48ce-84cf-eff23497e8b1/full>

(Здобувач самостійно проводив добовий рН-моніторинг стравоходу у обстежених хворих, проводив аналіз отриманих результатів, їх статистичну обробку, підготував статтю до друку).

Внесок співавторів: Маді Ю.І. – 5,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Гечко М.М. – 50,0 %, Турянчик М.І. – 5,0 %, Чопей К.І. – 20,0 %.

7. Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чопей КІ, Ніколайчук МВ, **Гечко ММ**, Гойдаш ІМ, Братасюк АМ. Біологічні аспекти гелікобактеріозу. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Біологія. 2010; 27: 64–67. (**наукове фахове видання України**)

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/07461ab2-6c5e-45e0-933c-a538daa20faf/full>

(Здобувач систематизував і обробив фахову літературу по даній тематиці, проводив їх аналіз, підготував статтю до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 20,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 %, Чопей К.І. – 10,0 %, Ніколайчук М.В. – 5,0 %, Гечко ММ. – 50,0 %, Гойдаш І.М. – 5,0 %, Братасюк А.М. – 5,0 %.

8. Гряділь ТІ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, **Гечко ММ**, Михалко ЯО, Пулик ОР. Діагностика, лікування та профілактика ожиріння. Україна. Здоров'я нації. 2015; 1 (33): 96–100. (**наукове фахове видання України**)

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/dee6293b-47e8-41e1-912e-4d16aed9ce23/full>

(Здобувач самостійно проводив клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних).

Внесок співавторів: Гряділь Т.І. – 10,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Гечко М.М. – 40,0 %, Михалко Я.О. – 5,0 %, Пулик О.Р. – 5,0 %.

9. Гечко ММ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Маршалик КЕ. Показники моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із надлишковою вагою та ожирінням при редукції маси тіла. Україна. Здоров'я нації. 2016; 1-2 (37-38): 48–52. **(наукове фахове видання України)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/3f6fb25f-a6af-4673-9078-015d48d8127f/full>

(Здобувач самостійно проводив добовий моніторинг артеріального тиску у тематичних хворих, статистичну обробку отриманих результатів проведеного лікування, аналіз даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 40,0 %, Чубірко К.І. – 30,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Маршалик КЕ. – 10,0 %.

10. Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Гряділь ТІ, Дебрецені КО, Бенца ТІ, Плоскіна ВЮ. Порівняльна характеристика різних схем лікування у хворих на цукровий діабет 2-го типу при супутньому ожирінні. Україна. Здоров'я нації. 2017; 2 (43): 25–31. **(наукове фахове видання України)**

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/db11f691-5fa5-4657-b58d-0602426eabf7/full>

(Здобувач самостійно проводив обстеження та лікування тематичних хворих, статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 40,0 %, Чопей І.В. – 10,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Гряділь Т.І. – 15,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 %, Бенца Т.І. – 5,0 %, Плоскіна В.Ю. – 5,0 %.

11. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у

пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020; 4 (50): 128–132. **(наукове фахове видання України)**

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.128-132

<https://journal-pkr.uzhnu.edu.ua/issue/view/13656>

(Здобувач самостійно проводив оцінку кислотності шлункового соку в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував статтю до друку).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 50,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 %, Чубірко К.І. – 15,0 %, Михалко ЯО. – 5,0 %, Курах А.В. – 5,0 %.

12. **Гечко ММ, Чопей ІВ, Чубірко КІ, Дебрецені КО, Руманех ВВС.** Клініко-лабораторні показники у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі есенціальної артеріальної гіпертензії. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021; 1 (45): 39–46. **(наукове фахове видання України)**

<https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i1.11992>

<https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/11992/11317>

(Здобувач самостійно проводив підбір, клініко-лабораторне обстеження тематичних хворих, статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).

Внесок співавторів: Гечко М.М. – 40,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Чубірко К.І. – 30,0 %, Дебрецені К.О. – 5,0 % Руманех В.В.С. – 5,0 %.

13. **Гечко ММ** Комплексна терапія хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026; 2 (50): 8-14. **(наукове фахове видання України)**

DOI: <https://doi.org/10.24144/1998-6475.2026.2>

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/9d8a2762-d39b-4ffe-9024-17a7b6aa9bca/full>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Чопей ІВ, Михалко ЯО, Маді ЮІ, **Гечко ММ**. Вплив мінеральної води «Шаянська» на шлункову секрецію у хворих з метаболічним синдромом. У: Біогеохімічні аспекти збереження здоров'я людини: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції; Ужгород; 2010. с. 352–355.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/bf8bbeed-de1e-4305-9312-019df7a3f3a9/full>

(Здобувач самостійно проводив оцінку кислотності шлункового соку в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 10,0 %, Михалко Я.О. – 10,0 %, Маді Ю.І. – 10,0 %, Гечко М.М. – 70,0 %.

2. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, **Гечко ММ**, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Гечко ХА. Зміна показників добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з надмірною масою тіла при проведенні розвантажувально-дієтичної терапії. У: Матеріали 70-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2016. с. 48–49.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/f556372f-af13-4a32-b450-e33c9c7da2ef/full>

(Здобувач самостійно проводив оцінку показників добового профілю артеріального тиску в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Маршалик К.Е. – 10,0 %, Гнепа Я.Ю. – 5,0 %, Гечко М.М. – 40,0 %, Чубірко К.І. – 20,0 %, Чопей І.В. – 20,0 %, Гечко Х.А. – 5,0 %.

3. Маршалик КЕ, Гнепа ЯЮ, **Гечко ММ**, Чопей ІВ. Роль немедикаментозних методів корекції артеріального тиску у практиці сімейного лікаря під контролем добового моніторингу артеріального тиску. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 13.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/417f7c18-0a88-4005-bfa1-195b7af56024>

(Здобувач самостійно проводив оцінку показників добового профілю артеріального тиску в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів проведеного лікування, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Маршалік К.Е. – 10,0 %, Гнепа Я.Ю. – 10,0 %, Гечко М.М. – 50,0 %, Чопей І.В. – 30,0 %.

4. Чопей ІВ, Староста ІІ, Буковська ІО, **Гечко ММ**. Добовий моніторинг АТ у хворих з цукровим діабетом на фоні ожиріння. У: Матеріали 71-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород; 2017. с. 46–47.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/64e058ef-6abe-4ac3-bc55-ac3084f7e4b3>

(Здобувач самостійно проводив оцінку показників добового моніторингу артеріального тиску в обстежених тематичних хворих, здійснив статистичну обробку результатів, аналіз отриманих даних, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Чопей І.В. – 30,0 %, Староста І.І. – 10,0 %, Буковська І.О. – 10,0 %, Гечко М.М. – 50,0 %.

5. Чубірко КІ, **Гечко ММ**, Гряділь ТІ, Чопей ІВ, Пікіна ІЮ. Основи прогнозування розвитку цукрового діабету 2-го типу при супутньому ожирінні. У: Матеріали 73-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу УжНУ. Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки; Ужгород: ФОП Сабов А.М.; 2019.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/1567e194-38b5-4d5d-bfed-a58ac201f1e4/full>

(Здобувач систематизував і обробив фахову літературу по даній тематиці, проводив статистичну аналіз результатів, підготував публікацію до друку).

Внесок співавторів: Чубірко К.І. – 30,0 %, Гечко М.М. – 40,0 %, Гряділь Т.І. – 15,0 %, Чопей І.В. – 10,0 %, Пікіна І.Ю. – 5,0 %.

Додаток Б. Акти впровадження


ЗАТВЕРДЖУЮ»
ДИРЕКТОР
КНП «УЖГОРОДСЬКА МІСЬКА
БАГАТОПРОФІЛЬНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ»
Олег ГОЛУБ
 «29» червня 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні шляхом комплексної клініко-інструментальної оцінки, визначення Н. pylori-статусу та застосування диференційованих лікувальних підходів.

2. Установа-розробник, автор: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», навчально-науковий інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики. Науковий керівник — доктор медичних наук, професор Чопей Іван Васильович. Автор — Гечко Михайло Михайлович. 88000, Україна, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

3. Джерела інформації:

1. Гечко ММ. Комплексна терапія хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026;2(50):8–14.
2. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;4(50):128–132.
3. Маді ІОІ, Чопей ІВ, Гечко ММ, Турянчик МІ, Чопей КІ. Показники добового рН-моніторингу стравоходу в осіб із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, залежно від інфікованості гелікобактеріозом. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2006;10(1):130–131.
4. Chopey IV, Mykhalko IO, Chubirko KI, Hecchko MM, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. Wiadomości Lekarskie. 2014;67(2):226–229.

4. Термін впровадження: січень 2026 року – червень 2026 року.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: КНП «Ужгородська міська багатопрофільна клінічна лікарня».

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації, зазначених у п. 3:

У лікувально-профілактичну роботу впроваджено комплексний підхід до ведення хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні, який передбачає оцінку клінічних проявів ГЕРХ, типових і позастравохідних симптомів, антропометричних показників, характеру порушень вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки, Н. pylori-статусу та результатів інструментального обстеження.

У практичній роботі рекомендовано використовувати фіброєзофагогастроуденоскопію для оцінки ступеня ураження слизової оболонки стравоходу, добовий рН-моніторинг для уточнення характеру кислотних рефлюксів у пацієнтів із ГЕРХ на фоні метаболічних порушень, а також визначення Н. pylori-статусу як одного з чинників вибору подальшої лікувальної тактики.

У лікувальний процес впроваджено диференційований підхід до терапії. Н. pylori-позитивним пацієнтам рекомендовано проведення антигелікобактерної терапії згідно з чинними клінічними рекомендаціями з подальшим продовженням антисекреторної терапії та застосуванням засобів альгінатної дії. Н. pylori-негативним пацієнтам рекомендовано комплексне лікування із

застосуванням інгібітора протонної помпи, ребаміпіду та препарату урсодезоксихолевої кислоти на фоні модифікації способу життя, корекції маси тіла, показників вуглеводного та ліпідного обміну.

Впровадження зазначених підходів сприяє покращенню діагностики ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням, уточненню клінічного варіанту перебігу захворювання, індивідуалізації лікувальної тактики, підвищенню ефективності терапії, зменшенню вираженості клінічних проявів захворювання та покращенню результатів лікування.

7. Область застосування:

А) лікувально-профілактична робота ✓

Б) науково-педагогічний процес

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

ДИРЕКТОР КНП «УЖГОРОДСЬКА МІСЬКА

БАГАТОПРОФІЛЬНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ»


 ОЛЕГ ГОЛУБ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.О. ДИРЕКТОРА

КНП «ЗАКАРПАТСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ЦЕНТР
КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ» ЗОР

Ірина КОТЛЯРОВА

« 29 » червня 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні шляхом комплексної клініко-інструментальної оцінки, визначення Н. pylori-статусу та застосування диференційованих лікувальних підходів.

2. Установа-розробник, автор: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», навчально-науковий інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики. Науковий керівник — доктор медичних наук, професор Чопей Іван Васильович. Автор — Гечко Михайло Михайлович. 88000, Україна, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

3. Джерела інформації:

1. Гечко ММ. Комплексна терапія хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026;2(50):8–14.
2. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;4(50):128–132.
3. Гечко ММ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Маршалік КЕ. Показники моніторингу артеріального тиску в пацієнтів із надлишковою вагою та ожирінням при редукції маси тіла. Україна, Здоров'я нації. 2016;1-2(37-38):48–52.
4. Griadil T, Chopey I, Chubirko K, Hechko M. Assessment of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus and associated obesity and ways of its correction. Wiadomości Lekarskie. 2021;74(4):998–1002.
5. Chopey IV, Mykhalko IaO, Chubirko KI, Hechko MM, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. Wiadomości Lekarskie. 2014;67(2):226–229.

4. Термін впровадження: січень 2026 року – червень 2026 року.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» ЗОР.

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації, зазначених у п. 3:

У лікувально-профілактичну роботу впроваджено комплексний підхід до ведення хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні, який передбачає оцінку клінічних проявів ГЕРХ, типових і позастравохідних симптомів, антропометричних показників, характеру порушень вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки, Н. pylori-статусу та результатів інструментального обстеження.

У практичній роботі рекомендовано використовувати фіброєзофагогастродуоденоскопію для оцінки ступеня ураження слизової оболонки стравоходу, добовий рН-моніторинг для уточнення

характеру кислотних рефлюксів у пацієнтів із ГЕРХ на фоні метаболічних порушень, а також визначення Н. pylori-статусу як одного з чинників вибору подальшої лікувальної тактики.

У лікувальний процес впроваджено диференційований підхід до терапії. Н. pylori-позитивним пацієнтам рекомендовано проведення антигелікобактерної терапії згідно з чинними клінічними рекомендаціями з подальшим продовженням антисекреторної терапії та застосуванням засобів альгінатної дії. Н. pylori-негативним пацієнтам рекомендовано комплексне лікування із застосуванням інгібітора протонної помпи, ребаміпіду та препарату урсодезоксихолевої кислоти на фоні модифікації способу життя, корекції маси тіла, показників вуглеводного та ліпідного обміну.

Для пацієнтів із супутньою серцево-судинною патологією, артеріальною гіпертензією або високим кардіометаболічним ризиком рекомендовано враховувати результати добового моніторингу артеріального тиску та взаємозв'язок ожиріння, порушень вуглеводного обміну, МАЖХП і перебігу ГЕРХ.

Впровадження зазначених підходів сприяє покращенню діагностики ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням, уточненню клінічного варіанту перебігу захворювання, індивідуалізації лікувальної тактики, підвищенню ефективності терапії, зменшенню вираженості клінічних проявів захворювання та покращенню результатів лікування.

7. Область застосування:

А) лікувально-профілактична робота ✓

Б) науково-педагогічний процес

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження

медичний директор, к.мед.н., доцент



Тарас ЧЕНДЕЙ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР
КНП «ЦЕНТР ЛЕГЕНЕВИХ ХВОРОБ» ЗОР

Василь СКРИП

«29» червня 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні шляхом комплексної клініко-інструментальної оцінки, визначення Н. pylori-статусу та застосування диференційованих лікувальних підходів.

2. Установа-розробник, автор: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», навчально-науковий інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики. Науковий керівник — доктор медичних наук, професор Чопей Іван Васильович. Автор — Гечко Михайло Михайлович. 88000, Україна, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

3. Джерела інформації:

1. Гечко ММ. Комплексна терапія хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026;2(50):8–14.
2. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;4(50):128–132.
3. Маді ЮІ, Чопей ІВ, Гечко ММ, Туранчик МІ, Чопей КІ. Показники добового рН-моніторингу стравоходу в осіб із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, залежно від інфікованості гелікобактеріозом. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2006;10(1):130–131.
4. Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чопей КІ, Ніколайчук МВ, Гечко ММ, Гойдаш ІМ, Братасюк АМ. Біологічні аспекти гелікобактеріозу. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2010;27:64–67.

4. Термін впровадження: січень 2026 року – червень 2026 року.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: КНП «Центр легеневих хвороб» ЗОР.

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації, зазначених у п. 3:

У лікувально-профілактичну роботу впроваджено комплексний підхід до ведення хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні, який передбачає оцінку клінічних проявів ГЕРХ, типових і позастравохідних симптомів, антропометричних показників, характеру порушень вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки, Н. pylori-статусу та результатів інструментального обстеження.

У практичній роботі рекомендовано використовувати фіброєзофагогастрооденоскопію для оцінки ступеня ураження слизової оболонки стравоходу, добовий рН-моніторинг для уточнення характеру кислотних рефлюксів у пацієнтів із ГЕРХ на фоні метаболічних порушень, а також визначення Н. pylori-статусу як одного з чинників вибору подальшої лікувальної тактики.

У лікувальний процес впроваджено диференційований підхід до терапії. Н. pylori-позитивним пацієнтам рекомендовано проведення антигелікобактерної терапії згідно з чинними клінічними рекомендаціями з подальшим продовженням антисекреторної терапії та застосуванням засобів альгінатної дії. Н. pylori-негативним пацієнтам рекомендовано комплексне лікування із

застосуванням інгібітора протонної помпи, ребаміпіду та препарату урсодезоксихолевої кислоти на фоні модифікації способу життя, корекції маси тіла, показників вуглеводного та ліпідного обміну.

Для пацієнтів із тривалим кашлем, бронхолегеневими скаргами або іншими позастравохідними проявами рекомендовано враховувати можливість гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби як супутнього або обтяжувального чинника, особливо за наявності ожиріння, метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки та інших метаболічних порушень.

Впровадження зазначених підходів сприяє покращенню діагностики ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП та ожирінням, уточненню клінічного варіанту перебігу захворювання, індивідуалізації лікувальної тактики, підвищенню ефективності терапії, зменшенню вираженості клінічних проявів захворювання та покращенню результатів лікування.

7. Область застосування:

А) лікувально-профілактична робота ✓

Б) науково-педагогічний процес

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР

КІП «ЦЕНТР ЛЕГЕНЕВИХ ХВОРОБ» ЗОР



Василь СКРИП



**ВНУТРІШНЬОЇ ТА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ
З КУРСАМИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ**
к.мед.н., доц. Ксенія ЧУБІРКО
«29» __червня__ 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: використання результатів наукових публікацій щодо особливостей діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні у науково-педагогічному процесі.

2. Установа-розробник, автор: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», навчально-науковий інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики. Науковий керівник — доктор медичних наук, професор Чопей Іван Васильович. Автор — Гечко Михайло Михайлович, 88000, Україна, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

3. Джерела інформації:

1. Гечко ММ. Комплексна терапія хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026;2(50):8–14.
2. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;4(50):128–132.
3. Chopey IV, Mykhalko IaO, Chubirko KI, Hechko MM, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. Wiadomości Lekarskie. 2014;67(2):226–229.

4. Термін впровадження: січень 2026 року – червень 2026 року.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики навчально-наукового інституту післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації, зазначених у п. 3:

Результати наукових публікацій впроваджено у науково-педагогічний процес при викладанні тем, присвячених гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі, метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки, ожирінню, метаболічному синдрому, порушенням вуглеводного та ліпідного обміну, Helicobacter pylori-асоційованим станам і принципам персоналізованого ведення пацієнтів у практиці лікаря внутрішньої медицини та сімейного лікаря.

У навчальний процес включено положення щодо клінічних особливостей перебігу ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням, значення H. pylori-статусу, ролі інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу, дисліпідемії, функціонального стану печінки, антропометричних показників та результатів інструментального обстеження у виборі діагностичної й лікувальної тактики.

У практичні заняття, семінарські заняття, клінічні розбори та матеріали для самостійної роботи здобувачів освіти впроваджено алгоритм комплексної оцінки пацієнта з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні, який передбачає аналіз типових і позастравових проявів, індексу маси тіла, показників вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки, H. pylori-статусу, результатів фіброєзофагогастроудоденоскопії та добового рН-моніторингу.

У навчальний процес впроваджено підходи до диференційованого лікування хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від H. pylori-статусу. Здобувачам освіти запропоновано клінічні ситуаційні завдання щодо вибору лікувальної тактики у H. pylori-позитивних і H. pylori-негативних пацієнтів, оцінки показань до ерадикаційної терапії, антисекреторного лікування, застосування альгінатів, ребаміпіду, урсодезоксихолевої кислоти, а також немедикаментозної корекції способу життя, маси тіла та метаболічних порушень.

Впровадження зазначених матеріалів сприяє підвищенню якості підготовки здобувачів освіти, формуванню клінічного мислення щодо ведення пацієнтів із коморбідною патологією, удосконаленню навичок інтерпретації результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також поглибленню розуміння персоналізованого підходу до діагностики та лікування хворих із поєднанням ГЕРХ, МАЖХП, ожиріння та порушень вуглеводного обміну.

7. Область застосування:

А) лікувально-профілактична робота

Б) науково-педагогічний процес ✓

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальна за впровадження

ЗАВІДУВАЧКА КАФЕДРИ

ВНУТРІШНЬОЇ ТА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

З КУРСАМИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ

ДІАГНОСТИКИ



к.мед.н., доц. Ксенія ЧУБІРКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ЗАВІДУВАЧКА КАФЕДРИ
ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ
МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ
д.мед.н., проф. Єлизавета СІРЧАК
«29» __червня_ 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: використання результатів наукових публікацій щодо особливостей діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні у науково-педагогічному процесі.

2. Установа-розробник, автор: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», навчально-науковий інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики. Науковий керівник — доктор медичних наук, професор Чопей Іван Васильович. Автор — Гечко Михайло Михайлович. 88000, Україна, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

3. Джерела інформації:

1. Гечко ММ. Комплексна терапія хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026;2(50):8–14.
2. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;4(50):128–132.
3. Chopey IV, Mykhalko ІaO, Chubirko KI, Hechko MM, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components. Wiadomości Lekarskie. 2014;67(2):226–229.

4. Термін впровадження: січень 2026 року – червень 2026 року.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації, зазначених у п. 3:

Результати наукових публікацій впроваджено у науково-педагогічний процес при викладанні пропедевтики внутрішніх хвороб, зокрема питань клінічного обстеження пацієнтів із захворюваннями органів травлення, інтерпретації скарг, анамнезу, антропометричних показників, лабораторних та інструментальних даних у хворих із коморбідною патологією.

У навчальний процес включено положення щодо клінічних особливостей перебігу ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням, значення *H. pylori*-статусу, ролі інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу, дисліпідемії, функціонального стану печінки, антропометричних показників та результатів інструментального обстеження у виборі діагностичної й лікувальної тактики.

У практичні заняття, семінарські заняття, клінічні розбори та матеріали для самостійної роботи здобувачів освіти впроваджено алгоритм комплексної оцінки пацієнта з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні, який передбачає аналіз типових і позастравовідних проявів, індексу маси тіла, показників вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки, *H. pylori*-статусу, результатів фіброєзофагогастроуденоскопії та добового рН-моніторингу.

У навчальний процес впроваджено підходи до диференційованого лікування хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від *H. pylori*-статусу. Здобувачам освіти запропоновано клінічні ситуаційні завдання щодо вибору лікувальної тактики у *H. pylori*-позитивних і *H. pylori*-негативних пацієнтів, оцінки показань до ерадикаційної терапії, антисекреторного лікування, застосування альгінатів, ребаміпіду, урсодезоксихолевої кислоти, а також немедикаментозної корекції способу життя, маси тіла та метаболічних порушень.

Впровадження зазначених матеріалів сприяє підвищенню якості підготовки здобувачів освіти, формуванню клінічного мислення щодо ведення пацієнтів із коморбідною патологією, удосконаленню навичок інтерпретації результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також поглибленню розуміння персоналізованого підходу до діагностики та лікування хворих із поєднанням ГЕРХ, МАЖХП, ожиріння та порушень вуглеводного обміну.

7. Область застосування:

А) лікувально-профілактична робота

Б) науково-педагогічний процес ✓

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальна за впровадження

ЗАВІДУВАЧКА КАФЕДРИ

ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ



д.мед.н., проф. Єлизавета СІРЧАК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ
ПЕДІАТРІЇ З ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ
МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

(к.мед.н., доц. Адріан ТОМЕЙ

«29» __ червня __ 2026 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: використання результатів наукових публікацій щодо особливостей діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні у науково-педагогічному процесі.

2. Установа-розробник, автор: ДВНЗ «Ужгородський національний університет», навчально-науковий інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра внутрішньої та сімейної медицини з курсами інструментальної діагностики. Науковий керівник — доктор медичних наук, професор Чопей Іван Васильович. Автор — Гечко Михайло Михайлович. 88000, Україна, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

3. Джерела інформації:

1. Гечко ММ. Комплексна терапія хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні. Проблеми клінічної педіатрії. 2026;2(50):8–14.
2. Гечко ММ, Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чубірко КІ, Михалко ЯО, Курах АВ. Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;4(50):128–132.
3. Chopey IV, Mykhalko IaO, Chubirko KI, Hechko MM, Varvaynets AV, Khanenko SS, Kanchii VM. Influence of Helicobacter pylori eradication on the metabolic syndrome components, Wiadomości Lekarskie. 2014;67(2):226–229.
4. Чопей ІВ, Дебрецені КО, Чопей КІ, Ніколайчук МВ, Гечко ММ, Гойдаш ІМ, Братасюк АМ. Біологічні аспекти гелікобактеріозу. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2010;27:64–67.
5. Гряділь ТІ, Чубірко КІ, Чопей ІВ, Гечко ММ, Михалко ЯО, Пулик ОР. Діагностика, лікування та профілактика ожиріння. Україна. Здоров'я нації. 2015;1(33):96–100.

4. Термін впровадження: січень 2026 року – червень 2026 року.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації, зазначених у п. 3:

Результати наукових публікацій впроваджено у науково-педагогічний процес при викладанні міждисциплінарних питань педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, гастроентерології, ожиріння, Helicobacter pylori-асоційованих станів, метаболічних порушень та коморбідної патології органів травлення.

У навчальний процес включено положення щодо клінічних особливостей перебігу ГЕРХ у хворих із МАЖХП та ожирінням, значення Н. pylori-статусу, ролі інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу, дисліпідемії, функціонального стану печінки, антропометричних показників та результатів інструментального обстеження у виборі діагностичної й лікувальної тактики.

У практичні заняття, семінарські заняття, клінічні розбори та матеріали для самостійної роботи здобувачів освіти впроваджено алгоритм комплексної оцінки пацієнта з ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні, який передбачає аналіз типових і позастравохідних проявів, індексу маси тіла, показників вуглеводного та ліпідного обміну, функціонального стану печінки, Н. pylori-статусу, результатів фіброезофагогастродуоденоскопії та добового рН-моніторингу.

У навчальний процес впроваджено підходи до диференційованого лікування хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від Н. pylori-статусу. Здобувачам освіти запропоновано клінічні ситуаційні завдання щодо вибору лікувальної тактики у Н. pylori-позитивних і Н. pylori-негативних пацієнтів, оцінки показань до ерадикаційної терапії, антисекреторного лікування, застосування альгінатів, ребаміпіду, урсодезоксихолевої кислоти, а також немедикаментозної корекції способу життя, маси тіла та метаболічних порушень.

Впровадження зазначених матеріалів сприяє підвищенню якості підготовки здобувачів освіти, формуванню клінічного мислення щодо ведення пацієнтів із коморбідною патологією, удосконаленню навичок інтерпретації результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також поглибленню розуміння персоналізованого підходу до діагностики та лікування хворих із поєднанням ГЕРХ, МАЖХП, ожиріння та порушень вуглеводного обміну.

7. Область застосування:

- А) лікувально-профілактична робота
- Б) науково-педагогічний процес ✓

Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальна за впровадження

ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ

ПЕДІАТРІЇ З ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ

МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ



к.мед.н., доц. Адріан ТОМЕЙ

Додаток В. Ультразвукова еластографія печінки у системі оцінки ступеня фіброзу за шкалою METAVIR та її співставлення з УЗД-ознаками



ІНТЕРПРЕТАЦІЯ LSM ЗА ШКАЛОЮ METAVIR*			
Стадія фіброзу (METAVIR)	Характеристика	LSM (кПа) (приклад діапазону)**	LSM (м/с) (приклад діапазону)
F0	Норма	2,0 – 4,5	0,81 – 1,23
F1	Незначний фіброз	4,5 – 5,7	1,23 – 1,37
F2	Помірний фіброз	5,7 – 8,8	1,37 – 1,68
F3	Виразений фіброз	8,8 – 12,0	1,68 – 2,00
F4	Цироз	12,0 – 21,0	2,00 – 2,64
F4*	Цироз (виражена жорсткість)***	$\geq 25,0$	$\geq 2,64$

СПІВСТАВЛЕННЯ LSM ІЗ УЗД-ОЗНАКАМИ	
Стадія фіброзу	Типові УЗД-ознаки
F0	- Однорідна ехоструктура паренхіми - Краї печінки рівні, чіткі - Воротна вена ≤ 12 мм, селезінка не збільшена - Ознак портальної гіпертензії немає
F1	- Можливе незначне підвищення ехогенності - Судинний рисунок збережений - Ознак портальної гіпертензії немає
F2	- Підвищення ехогенності паренхіми, зернистість - Незначна нечіткість судинного рисунка - Можливе помірне збільшення селезінки
F3	- Виразене підвищення ехогенності, неоднорідність - Нерівний край печінки, вузлуватість контуру - Дилатація ворітної вени, спленомегалія - Ознаки портальної гіпертензії (колатералі, асцит)
F4	- Ознаки цирозу: груба неоднорідна структура, вузлувата поверхня - Виражена портальна гіпертензія (спленомегалія, колатералі, асцит)

КЛІНІЧНІ ПОРОГИ ЖОРСТКОСТІ (BAVENO VI, 2015)

LSM ≥ 10 кПа

Компенсоване важке хронічне дифузне захворювання печінки (значущий фіброз / цироз)

LSM ≥ 15 кПа

Висока ймовірність компенсованого важкого хронічного дифузного захворювання печінки (цироз)

Примітки.

* Шкала METAVIR (Bedossa P., Poynard T., 1996). ** Наведені діапазони є прикладом. Інтервали можуть незначно відрізнятися залежно від апарата, протоколу та популяції.

*** Значення ≥ 25 кПа свідчить про виражену жорсткість паренхіми, характерну для декомпенсованого цирозу.

Джерела:

- 1) Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 1996;24(2):289–293.
- 2) de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop. *J Hepatol*. 2015;63(3):743–752.
- 3) EFSUMB Guidelines & Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, 2017.

Додаток Г. Неінвазивна оцінка фіброзу печінки у категоріях F0–F4, зіставних зі шкалою METAVIR

У роботі біопсія печінки не виконувалася; гістологічна шкала METAVIR використовується як орієнтир для зіставлення з неінвазивними показниками жорсткості печінки.



Інтерпретація параметрів еластометрії печінки (за табл. 2.5 дисертації)

Стадія	Опис	Жорсткість, кПа	Швидкість, м/с	Методологічний коментар
F0	Норма / фіброз відсутній	2,0–4,5	0,81–1,23	неінвазивний показник у межах норми
F1	Незначний фіброз	4,5–5,7	1,23–1,37	можливі початкові фібротичні зміни
F2	Помірний фіброз	5,7–8,8	1,37–1,68	клінічно значуща стадія фіброзу
F3	Виразений фіброз	8,8–12,0	1,68–2,0	категорія, що асоціювалася з тяжчими LA-ступенями
F4	Значний фіброз / цироз	12,0–21,0	2,0–2,64	виразений фіброз / циротичні зміни
F4	Виражена жорсткість	≥25,0	≥2,64	дуже висока жорсткість печінкової паренхіми

Орієнтир Baveno для LSM

За даними транзйентної еластографії, за відсутності інших клінічних/візуалізаційних ознак LSM <10 кПа виключає cACLD; 10–15 кПа — свідчить на користь cACLD; >15 кПа — висока ймовірність cACLD.

Додаток Д. Лос-Анджелеська класифікація ступеня ендоскопічного ураження слизової оболонки стравоходу при рефлюкс-езофагіті

