

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

ГЕЧКО МИХАЙЛО МИХАЙЛОВИЧ

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

**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

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2026

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
ЧОПЕЙ Іван Васильович,
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет» МОН України, директор
навчально-наукового інституту
післядипломної освіти та доуніверситетської
підготовки, професор кафедри терапії та
сімейної медицини.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
ФЕДІВ Олександр Іванович, д.мед.н.,
професор, завідувач кафедри внутрішньої
медицини Буковинського державного
медичного університету МОЗ України;

доктор медичних наук, професор
ІШТОРАК Катерина Володимирівна,
Вінницький національний медичний
університет імені М. І. Пирогова МОЗ
України, професорка кафедри клінічної
фармації та клінічної фармакології.

Захист відбудеться «15» вересня 2026 року о 14:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06 у Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Соборна, 148.

З дисертацією можна ознайомитися у Науковій бібліотеці ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14.

Автореферат розісланий «07» серпня 2026 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06
кандидат медичних наук, доцент



Світлана РУДАКОВА

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Метаболічний синдром (МС) характеризується поєднанням центрального ожиріння, інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії та дисліпідемії, суттєво підвищуючи ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Його поширеність зростає паралельно з глобальною епідемією ожиріння та перевищує п'яту частину населення США і Європи (Swarup S. et al., 2026; Скрипник І.М.; Харченко Н.В.; Степанов Ю.М.). Розвиток МС зумовлений взаємодією генетичних чинників, недостатньої фізичної активності, нездорового харчування та ожиріння (Xu H. et al., 2018). Вісцеральне ожиріння є провідним патогенетичним чинником метаболічних і нейроvasкулярних порушень (Cho D.H. et al., 2019).

Інсулінорезистентність сприяє ендотеліальній дисфункції, запаленню судинної стінки та артеріальній гіпертензії, а дисліпідемія – прогресуванню атеросклерозу й ішемічної хвороби серця (Swarup S. et al., 2026; Маньковський Б.М.). У пацієнтів із МС ризик серцево-судинних подій більш ніж удвічі вищий, ніж за його відсутності (Hegde S. et al., 2026; Chen W., Pang Y., 2021).

Стеатоз печінки, пов'язаний із метаболічною дисфункцією (MASLD), виявляють приблизно у 38 % дорослого населення світу, а до 2040 року його поширеність може перевищити 55 %. Захворювання тісно пов'язане з ожирінням, інсулінорезистентністю, ЦД 2 типу, артеріальною гіпертензією та гіперліпідемією. Ожиріння сприяє накопиченню жиру в печінці, системному запаленню, активації фіброгенезу та прогресуванню MASLD до стеатогепатиту, пов'язаного з метаболічною дисфункцією (MASH), фіброзу, цирозу й гепатоцелюлярної карциноми. MASLD також асоціюється із серцево-судинними, нирковими та ендокринними розладами, що визначає необхідність ранньої неінвазивної діагностики й комплексної корекції метаболічних порушень (Nowak K. et al., 2025).

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є поширеним моторно-евакуаторним розладом верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, ускладненнями якого можуть бути рефлюкс-езофагіт, стриктура, стравохід Барретта й аденокарцинома стравоходу (Su C. et al., 2024; Fass R., 2022; Mittal R., Vaezi M.F., 2020; Drahos J. et al., 2015; Чорнобровий В.М.). ГЕРХ діагностують приблизно у 20 % дорослих у країнах із високим рівнем доходу; її поширеність становить 8,8–25,9 % у Європі та 18,1–27,8 % у Північній Америці (Maret-Ouda J. et al., 2020; El-Serag H.B. et al., 2014; Sharma P. et al., 2023). Захворювання істотно погіршує якість життя та працездатність пацієнтів.

ГЕРХ має гетерогенну етіологію, а геномні дослідження засвідчують її зв'язок з ожирінням і депресією. Водночас результати щодо асоціації ГЕРХ із МС залишаються суперечливими (He T. et al., 2024; Ong J.S. et al., 2022; Sachar

M. et al., 2024; Sanderson E. et al., 2022). MASLD, раніше відома як неалкогольна жирова хвороба печінки, є системним метаболічним захворюванням, здатним прогресувати до MASH, фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми (Maldonado-Rojas A.D.C. et al., 2024; Younossi Z.M., 2019; Kanda T. et al., 2020; Cai J. et al., 2019).

Зв'язок між MASLD і ризиком розвитку ГЕРХ залежить від індексу маси тіла та інших метаболічних чинників, однак наявні результати залишаються неоднозначними (Min Y.W. et al., 2018; Xue J. et al., 2019; Eusebi L.H. et al., 2018; 2021). Отже, вивчення взаємозв'язків між ожирінням, MASLD, ГЕРХ та іншими компонентами МС є необхідним для вдосконалення профілактики, діагностики й лікування 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 виконувалося в межах комплексних кафедральних тем: «Вплив нестероїдних протизапальних препаратів на частоту новоутворень товстої кишки та асоційованих шлунково-кишкових і кардіоваскулярних уражень» (2010–2012 рр., № 0110U002521); «Оптимізація профілактики і лікування ожиріння та цукрового діабету типу 2 як міждисциплінарної проблеми у хворих різних вікових груп» (2013–2014 рр.); «Оптимізація профілактики і лікування ожиріння та цукрового діабету за *Helicobacter pylori* асоційованих захворювань» (2015–2020 рр., № 0115U003904); «Інноваційні методи діагностики та лікування патології внутрішніх органів у хворих з ожирінням» (2021–2026 рр., № 0121U111773).

Мета дослідження. 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 даних 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 гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та ожирінні.

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

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

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

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

Методи дослідження. Використано загальноклінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи: біохімічний аналіз крові, визначення рівня інсуліну, С-пептиду, показників ліпідного обміну, кал на антигени до *Helicobacter pylori*, фіброєзофагогастродуоденоскопію, добовий рН-моніторинг стравоходу, добовий моніторинг артеріального тиску, описову статистику та кореляційний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів.

Уточнено наукові знання щодо впливу *Helicobacter pylori* на клінічний перебіг ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння. Уперше доведено зв'язок між ступенем ожиріння, персистуванням *H. pylori* та клінічним перебігом ГЕРХ у хворих на МАЖХП із порушеннями вуглеводного обміну.

Уперше визначено залежність між ступенем фіброзу печінки за шкалою METAVIR, характером порушень вуглеводного обміну та клінічним перебігом ГЕРХ у хворих на МАЖХП та ожиріння. Встановлено зв'язок між ступенем ожиріння, наявністю *Helicobacter pylori* та зміною показників добового моніторингу артеріального тиску.

Уперше визначено закономірність зміни показників добового рН-моніторингу стравоходу залежно від персистування *Helicobacter pylori* та вираженості

ожиріння. Запропоновано комплексне диференційоване лікування хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні залежно від *H. pylori*-статусу.

Практичне значення одержаних результатів

Обґрунтовано доцільність проведення ФЕГДС і добового рН-моніторингу стравоходу у хворих із МАЖХП та ожирінням, особливо за наявності інсулінорезистентності або цукрового діабету 2 типу. Доведено необхідність визначення *H. pylori* для прогнозування клінічного перебігу ГЕРХ і ступеня ендоскопічного ураження стравоходу.

Показано інформативність оцінки ІМТ, функціонального стану печінки та характеру порушень вуглеводного обміну для вибору комплексної терапії. Обґрунтовано застосування УДХК у складі комплексного лікування *H. pylori*-негативних пацієнтів для зменшення дуоденогастрального рефлюксу, а також доцільність ерадикаційної терапії у *H. pylori*-позитивних хворих із подальшим застосуванням інгібітора протонної помпи та альгінатної суспензії.

Впровадження результатів дослідження в практику. Отримані результати 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 впроваджено в КНП «Ужгородська міська багатопрофільна 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. Автором проведено літературний пошук, відбір хворих, розподіл пацієнтів на групи, клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, статистичну обробку даних, розроблення й апробацію схем комплексного лікування хворих на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні, формулювання висновків і практичних рекомендацій. У працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал здобувача.

Апробація результатів дисертації. Основні положення й результати дисертації обговорені та апробовані на засіданні кафедри терапії та сімейної медицини ДВНЗ «УжНУ» (Ужгород, 2026), підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу УжНУ, міжнародній науково-практичній конференції «Біогеохімічні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 2010), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медикаментозні і немедикаментозні можливості ведення пацієнтів у загальнолікарській практиці» (Тернопіль, 2025), науковому симпозіумі «Раціональний менеджмент і фармакологічна опіка пацієнтів із коморбідністю в загальнолікарській практиці» (Тернопіль, 2025), конференції «Актуальні питання вищої медичної освіти з

формування практичних навичок і компетенцій лікаря загальної практики-сімейного лікаря» (Тернопіль, 2026).

Публікації. Результати дисертації опубліковані у 18 наукових працях: 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 185 сторінках друкованого тексту, проілюстровано 38 таблицями та 33 рисунками. Робота включає анотацію, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел із 183 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено у три етапи. На I етапі оцінювали загальноклінічні й антропометричні показники, порушення вуглеводного обміну та ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих на МАЖХП та ожиріння. На II етапі вивчали клінічні особливості ГЕРХ у 204 пацієнтів, розподілених на дві групи: 1-ша – 128 хворих на ГЕРХ при МАЖХП із підвищеним ІМТ та ІР; 2-га – 76 пацієнтів із ГЕРХ при МАЖХП, ожирінні та ЦД 2 типу. На III етапі оцінювали ефективність лікування.

Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду. Дослідження відповідало Гельсінській декларації, міжнародним біоетичним нормам і чинному законодавству України.

Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб: 17 (56,7 %) чоловіків і 13 (43,3 %) жінок, середній вік – $42,5 \pm 6,2$ 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: алкогольні, токсичні, вірусні (гепатити В, С, D) та автоімунні ураження печінки, гемохроматоз, хвороба Вільсона–Коновалова; неерозивна форма ГЕРХ, функціональні захворювання стравоходу, шлунка й дванадцятипалої кишки, стравохід Барретта, аденокарцинома стравоходу; операції на стравоході, шлунку чи дванадцятипалій кишці, а також втручання на органах черевної порожнини протягом останніх 3 місяців; кавернозний туберкульоз легень, гострі інфекції, зокрема ГРВІ та COVID-19 упродовж попередніх 6 місяців, СНІД; декомпенсовані захворювання серцево-судинної й бронхолегеневої систем, ЦД 1 і 2 типів; психічні розлади, що унеможлилювали оцінку стану здоров'я та підписання інформованої згоди; вагітність, лактація і системні автоімунні захворювання.

МАЖХП діагностували відповідно до наказу МОЗ України від 06.11.2014 № 826 та критеріїв EASL і EASO (2016). ГЕРХ верифікували згідно з наказом МОЗ України від 31.10.2013 № 943 за скаргами, результатами ендоскопії та добового рН-моніторингу. ЦД 2 типу встановлювали за рекомендаціями IDF (2005) і наказом МОЗ України від 21.12.2012 № 1118. Компенсацію вуглеводного обміну оцінювали за рівнем HbA1c, антропометричні показники – за ІМТ.

Лікування проводили на тлі дієтичної корекції та збільшення фізичної активності. Для покращення функціонального стану печінки призначали адеметіонін по 500 мг двічі на добу протягом 2 місяців. Хворі з ІР отримували дапагліфлозин по 10 мг один раз на добу, а пацієнти із ЦД 2 типу – індивідуально підібрану комбінацію метформіну й дапагліфлозину.

На III етапі пацієнтів розподілили на підгрупи за *H. pylori*-статусом. *H. pylori*-позитивні хворі підгруп 1.1 (n=63) і 2.1 (n=52) протягом 14 днів отримували езомепразол 40 мг, амоксицилін 1000 мг, кларитроміцин 500 мг і вісмуту субцитрат 240 мг двічі на добу разом із *Saccharomyces boulardii* 250 мг двічі на добу. Надалі призначали езомепразол 40 мг один раз на добу та альгінатну суспензію по 20 мл перед сном протягом 1,5 місяця.

H. pylori-негативні пацієнти підгруп 1.2 (n=65) і 2.2 (n=24) упродовж 2 місяців отримували езомепразол 40 мг один раз на добу, УДХК 10 мг/кг маси тіла та ребаміпід по 100 мг тричі на добу.

Результати дослідження та їх обговорення. На I етапі серед хворих на МАЖХП переважали чоловіки – 59,5 % ($p<0,05$). На II етапі у 1-й групі з ІР частіше були жінки – 53,1 %, у 2-й групі з ЦД 2 типу – чоловіки, 55,3 % ($p<0,05$).

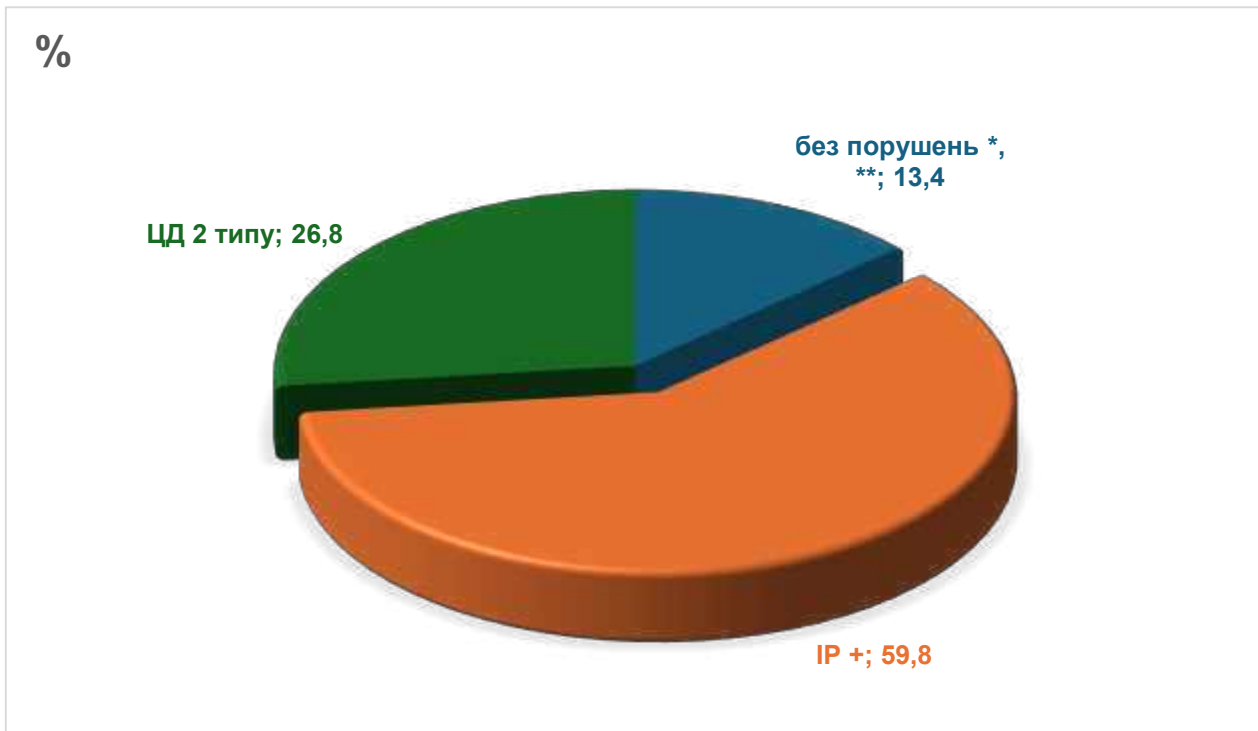
Більшість пацієнтів були працездатного віку: 31–40 років – 43,9 %, 41–50 років – 37,2 % ($p<0,05$); 65,9 % становили міські жителі Закарпатської області ($p<0,01$). ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні частіше виявляли у державних службовців і фахівців із вищою або середньою професійною освітою.

ІР діагностовано у 59,8 % хворих, ЦД 2 типу – у 26,8 % ($p<0,01$) (рис. 1).

У 74,0 % хворих на МАЖХП діагностовано АГ ($p<0,001$), майже однаково часто при ІР та ЦД 2 типу – 79,9 % і 81,5 %. Ожиріння виявлено у 58,6 % пацієнтів: у 1-й групі переважало ожиріння I ступеня – 38,0 % ($p<0,01$), у 2-й – II та III ступенів, 32,3 % і 22,0 % відповідно ($p<0,05$).

Симптоми ураження верхніх відділів ШКТ мали 59,8 % хворих ($p<0,01$), частіше пацієнти з ІР – 65,9 % ($p<0,05$). ГЕРХ діагностовано у 37,5 %, ХГД – у 29,5 %, ФД – у 12,4 %. Частота ГЕРХ при ЦД 2 типу була вищою, ніж при ІР: 50,3 % проти 34,3 % ($p<0,01$).

На II етапі виявлено цитолітичний і холестатичний синдроми та дисліпідемію, більш виражені у 2-й групі: рівень ТГ становив $3,44\pm0,08$ проти $2,16\pm0,09$ ммоль/л, ЗХ – $7,23\pm0,07$ проти $6,87\pm0,09$ ммоль/л ($p<0,05$).



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

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

Рисунок 1. Частота та характер порушень вуглеводного обміну у хворих на МАЖХП (%)

За даними еластометрії в обох групах переважав фіброз F2 за METAVIR – 45,3 % у 1-й та 51,3 % у 2-й групі ($p < 0,01$). При IP частіше виявляли F1 – 24,3 % ($p < 0,01$), при ЦД 2 типу – F3, 40,8 % ($p < 0,05$).

Інфікування H. pylori встановлено у 68,4 % хворих ($p < 0,01$); воно асоціювалося з фіброзом F2–F3 та ожирінням II ступеня, виявленим у 68,3 % пацієнтів 1-ї і 53,8 % 2-ї групи ($p < 0,01$).

Атипові прояви GERX мали 51,6 % хворих 1-ї та 65,8 % 2-ї групи ($p < 0,05$). У H. pylori-позитивних пацієнтів 1-ї групи переважала типова симптоматика – 66,7 % ($p < 0,01$). При IP атипова GERX частіше проявлялася серцево-судинною та отоларингологічною симптоматикою – 45,5 % і 25,8 %, при ЦД 2 типу – бронхолегеневою та серцево-судинною, 34,0 % і 30,0 % ($p < 0,01$). Персистування H. pylori асоціювалося з бронхолегеневою й отоларингологічною формами GERX.

ФЕГДС підтвердила ерозивну GERX у всіх хворих. У 2-й групі при типовому й атиповому перебігу частіше виявляли LA-D – у 42,3 % і 32,0 %, та LA-C – у 34,6 % і 32,0 %. У 1-й групі при типовій симптоматиці переважала LA-B – 24,2 %, при атиповій – LA-D, 31,8 % ($p < 0,05$). H. pylori асоціювався з тяжчими ендоскопічними змінами, особливо за атипового перебігу.

ДГР у 1-й групі частіше діагностували при атиповій ГЕРХ – у 37,9 %, у 2-й – при стравохідній симптоматиці, у 42,3 % ($p<0,05$).

Добовий рН-моніторинг засвідчив збільшення загального часу з $pH<4$ в обох групах, найбільше у *H. pylori*-позитивних хворих 2-ї групи – $34,67\pm0,15$ % ($p<0,05$). Максимальний час з $pH<4$ стоячи встановлено у *H. pylori*-негативних пацієнтів 1-ї групи – $45,67\pm0,13$ % ($p<0,05$), лежачи – у *H. pylori*-негативних хворих 2-ї групи, $49,77\pm0,24$ % ($p<0,01$). У цій підгрупі також зафіксовано найбільшу кількість ГЕР з $pH<4$ – $155,19\pm1,06$, епізодів тривалістю понад 5 хв – $23,45\pm0,24$, і максимальний індекс DeMeester – $92,45\pm1,54$. Мінімальні значення відповідних показників у *H. pylori*-позитивних пацієнтів становили $11,64\pm0,48$ і $71,97\pm0,87$ ($p<0,01$) (табл. 1).

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±3,2 1	129,27±2,04 **	137,81±0,7 7 +	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±1,3 8 ++	128,12±1,31 *##
Показник DeMeester	71,97±0,87	76,82±1,56 *	87,23±1,46 +	92,45±1,54 *##

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

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

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

Таблиця 1. Показники добового рН-моніторингу стравоходу у обстежених хворих залежно від наявності чи відсутності НР

Добовий моніторинг виявив підвищення САТ і ДАТ із вираженими коливаннями, залежними від ступеня ожиріння та персистенції *H. pylori*. У *H. pylori*-позитивних хворих 1-ї групи інфікування сильно корелювало з ІВ САТ_д і САТ_н ($r=0,84$ та $r=0,82$; $p<0,01$); аналогічні зв'язки встановлено у 2-й групі. Частота серцевих скорочень також корелювала з *H. pylori*: $r=0,86$ у 1-й та $r=0,82$ у 2-й групі ($p<0,01$) (табл. 2).

На формування ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні впливали тривалість ураження печінки й ступінь фіброзу. Найсильніший зв'язок встановлено між позастравохідними формами ГЕРХ і F3 за METAVIR у хворих 2-ї групи ($r=0,90$; $p<0,01$). Гіперінсулінемія, підвищення рівнів глюкози та тригліцеридів також асоціювалися зі стравохідними й позастравохідними проявами ГЕРХ.

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 та контрольної групи достовірна: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$;

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

Таблиця 2. Показників добового моніторингу АТ у обстежених хворих

На тяжкість ендоскопічного ураження стравоходу, крім інфікування *H. pylori*, впливали ожиріння та фіброз печінки. Ураження LA–B і LA–C корелювали зі стадіями F2–F3 за METAVIR в обох групах, тоді як LA–D – лише у 2-й групі: з F2 при стравохідних проявах ГЕРХ ($r=0,70$; $p<0,05$) та з F2–F3 при позастравохідних ($r=0,70$ і $r=0,74$; $p<0,05$).

Отже, формування ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні пов'язане з *H. pylori*, ІР, ЦД 2 типу, вираженістю ожиріння, гіпертригліцеридемією, фіброзом і порушенням функції печінки.

Диференційована терапія за *H. pylori*-статусом зменшувала печію, кислу відрижку, дисфагію та позастравохідні прояви, найвиразніше у *H. pylori*-негативних пацієнтів підгруп 1.2 і 2.2. Повторна ФЕГДС підтвердила регрес ураження слизової оболонки, а в частини хворих – відсутність ендоскопічних змін. У пацієнтів із позастравохідними проявами частота LA–D зменшилася на 25,0 % у підгрупі 2.2 та на 24,4 % у підгрупі 1.2 ($p < 0,01$).

У *H. pylori*-негативних хворих УДХК у поєднанні з ІПП і ребаміпідом зменшувала частоту та вираженість ДГР, тоді як після антигелікобактерної терапії у *H. pylori*-позитивних пацієнтів його частота зростала.

Ерадикації *H. pylori* досягнуто у 90,5 % хворих з ІР та 84,6 % – із ЦД 2 типу. При ІР найвищий показник встановлено за стравохідної форми ГЕРХ – 92,9 % ($p < 0,01$), при ЦД 2 типу – за атипового перебігу, 86,7 %.

Антигелікобактерна терапія з подальшим застосуванням ІПП та альгінатної суспензії на тлі модифікації способу життя й корекції метаболічних порушень зменшувала прояви ГЕРХ, однак поступалася за клініко-ендоскопічною ефективністю схемі з езомепразолом, ребаміпідом та УДХК.

Хворі на МАЖХП та ожиріння, особливо з ІР або ЦД 2 типу, належать до групи високого ризику ГЕРХ і коморбідності. Їх обстеження та лікування мають охоплювати оцінку метаболічних показників, функції печінки, верхніх відділів ШКТ, *H. pylori*-статусу й кардіометаболічних порушень.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, пов'язаного з особливостями клінічного перебігу, діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння.

1. У 37,5 % хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки виявлено гастроєзофагеальну 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 *H. pylori* у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки та ожиріння гастроєзофагеальна 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 зростає до $14,5 \pm 0,4$ % ($9,4 \pm 1,6$ % у контрольній групі – $p < 0,05$), а діастолічного АТ – до $13,0 \pm 0,7$ % ($8,1 \pm 1,4$ % у контрольній групі – $p < 0,05$). 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.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на МАЖХП та ожиріння, особливо за наявності інсулінорезистентності або цукрового діабету 2 типу, рекомендовано проводити ФЕГДС для оцінки стану верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

2. У хворих на МАЖХП та ожиріння, в тому числі, з порушеннями вуглеводного обміну доцільно виконувати добовий рН-моніторинг стравоходу для виявлення ГЕРХ, особливо за атипичного клінічного перебігу, з метою своєчасної корекції та профілактики прогресування уражень слизової оболонки стравоходу.

3. Н. *pylori*-позитивним хворим на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні доцільно призначати антигелікобактерну терапію: езомепразол 40 мг 2 рази на добу, амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу, кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу (при відсутності резистентності), вісмуту субцитрат 240 мг 2 рази на добу у поєднанні з *Saccharomyces boulardii* 250 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. Після ерадикації рекомендовано продовжити езомепразол 40 мг 1 раз на добу вранці за 30–40 хвилин до їжі протягом 1,5 місяця у поєднанні з альгінатною суспензією з переходом до стратегії за потребою.

4. Н. *pylori*-негативним хворим на ГЕРХ при МАЖХП та ожирінні на фоні базисного лікування і модифікації способу життя доцільно призначати езомепразол 40 мг 1 раз на добу вранці за 30–40 хвилин до їжі у поєднанні з УДХК 10 мг/кг маси тіла та ребаміпідом 100 мг 3 рази на добу до їжі протягом 2 місяців з акцентом на зменшення маси тіла.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати

дисертації:

1. 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. (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: Chopey 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. Wiadomosci 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 %, Bychko M.V. – 10,0 %, Hechko MM. – 30,0 %, Chubirko K.I. – 20,0 %, Chohey 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, 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. (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 %, Маршалік 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 гастроєзофагеальну 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/bf8bbecd-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. Маршалік 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: Маршалік 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. Маршалік 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 %.

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.

Дисертацію присвячено вдосконаленню діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (МАЗХП) та ожиріння.

Обстежено 946 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки/МАЗХП, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні упродовж 2006–2026 років. Дослідження виконано у три етапи. На I етапі оцінювали загальноклінічні, антропометричні та метаболічні показники, а також ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. На II етапі досліджено клініко-інструментальні особливості ГЕРХ у 204 хворих на МАЗХП та ожиріння: до 1-ї групи увійшли 128 пацієнтів з інсулінорезистентністю (ІР), до 2-ї – 76 хворих із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. На III етапі оцінювали ефективність диференційованого лікування залежно від Н. pylori-статусу. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб.

Використано загальноклінічні, лабораторні, антропометричні та інструментальні методи, зокрема фіброезофагогастроуденоскопію, добовий рН-моніторинг стравоходу, добовий моніторинг артеріального тиску, оцінку фіброзу печінки та статистичний аналіз.

ІР виявлено у 59,8 % хворих на МАЖХП, ЦД 2 типу – у 26,8 % ($p < 0,01$), а артеріальну гіпертензію – приблизно у 80 % пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну. Ожиріння різного ступеня встановлено у 58,6 % обстежених, надмірну масу тіла – у 27,9 %.

Симптоми ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту мали 59,8 % хворих, а ГЕРХ діагностовано у 37,5 %. Частота ГЕРХ була вищою у пацієнтів із ЦД 2 типу, ніж у хворих з ІР. У хворих 2-ї групи виявлено більш виражені цитолітичний і холестатичний синдроми, гіпербілірубінемію та дисліпідемію.

Фіброз печінки переважно відповідав стадіям F2–F3 за METAVIR. Стадію F2 встановлено у 45,3 % хворих 1-ї та 51,3 % пацієнтів 2-ї групи, F3 – у 30,4 % і 40,8 % відповідно ($p < 0,05$).

Інфікування *H. pylori* виявлено у 68,4 % хворих. Воно асоціювалося з ожирінням II–III ступенів, більш вираженим фіброзом печінки та тяжчим ендоскопічним ураженням слизової оболонки стравоходу.

ГЕРХ частіше проявлялася позастравохідною симптоматикою – у 51,6 % хворих 1-ї та 65,8 % пацієнтів 2-ї групи ($p < 0,05$). У пацієнтів з ІР переважали кардіологічні та отоларингологічні прояви, а при ЦД 2 типу – кардіологічні й бронхолегеневі. Типові стравохідні симптоми частіше виявляли у *H. pylori*-позитивних хворих.

За даними ендоскопічного дослідження, у хворих 1-ї групи з типовим перебігом ГЕРХ частіше визначали ураження LA-B і LA-C, у пацієнтів 2-ї групи – LA-C та LA-D. За позастравохідного перебігу в обох групах переважали ступені LA-C і LA-D. Дуоденогастральний рефлюкс частіше діагностували у хворих 1-ї групи з атиповим перебігом ГЕРХ та у пацієнтів 2-ї групи зі стравохідною симптоматикою.

Добовий рН-моніторинг засвідчив значне збільшення загального часу з $pH < 4$ в обох групах, найбільше у хворих 2-ї групи – $32,55 \pm 0,14$ % проти $4,30 \pm 0,15$ % у контролі ($p < 0,001$). Максимальне збільшення часу з $pH < 4$ стоячи встановлено у 2-й групі, а лежачи – у 1-й групі. Добовий моніторинг артеріального тиску виявив підвищення систолічного й діастолічного тиску та значні добові коливання, пов'язані зі ступенем ожиріння та персистуванням *H. pylori*.

На клінічний перебіг ГЕРХ і тяжкість ураження стравоходу впливали тривалість МАЖХП, ступінь фіброзу печінки, порушення її функціонального стану, характер вуглеводного й ліпідного обмінів, вираженість ожиріння та *H. pylori*-статус.

Н. pylori-позитивні пацієнти отримували чотирикомпонентну ерадикаційну терапію протягом 14 днів із подальшим застосуванням езомепразолу та альгінатної суспензії. Н. pylori-негативним хворим призначали езомепразол, урсодезоксихолієву кислоту та ребаміпід протягом 2 місяців.

Комплексне лікування сприяло зменшенню стравохідних і позастравохідних проявів ГЕРХ та вираженості ендоскопічного ураження стравоходу. Частота ерадикації Н. pylori становила 90,5 % у хворих з ІР та 84,6 % – у пацієнтів із ЦД 2 типу. Найвираженішу клініко-ендоскопічну ефективність у Н. pylori-негативних хворих забезпечувало поєднання езомепразолу, ребаміпіду та урсодезоксихолієвої кислоти.

Отримані результати обґрунтовують необхідність комплексної діагностики хворих на МАЖХП та ожиріння з оцінкою вуглеводного й ліпідного обмінів, функціонального стану та фіброзу печінки, стану верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, Н. pylori-статусу й кардіометаболічних порушень. Лікування ГЕРХ у таких пацієнтів має бути диференційованим залежно від Н. pylori-статусу та супутніх метаболічних змін.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, ожиріння, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2 типу, порушення вуглеводного та ліпідного обмінів, *Helicobacter pylori*, діагностика, комплексне лікування, інгібітор протонної помпи, ребаміпід, урсодезоксихолієва кислота.

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 improving the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and obesity.

A total of 946 patients with non-alcoholic fatty liver disease/MASLD who received inpatient or outpatient care between 2006 and 2026 were examined. The study was conducted in three stages. At stage I, general clinical, anthropometric, and metabolic parameters and upper gastrointestinal tract involvement were assessed. At stage II, the clinical and instrumental features of GERD were investigated in 204 patients with MASLD and obesity. Group 1 included 128 patients with insulin resistance (IR), and group 2 comprised 76 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). At stage III, the efficacy of differentiated treatment according to H. pylori status was evaluated. The control group consisted of 30 apparently healthy individuals.

General clinical, laboratory, anthropometric, and instrumental methods were used, including esophagogastroduodenoscopy, 24-hour esophageal pH monitoring, ambulatory blood pressure monitoring, assessment of liver fibrosis, and statistical analysis.

IR was detected in 59.8% of patients with MASLD and T2DM in 26.8% ($p<0.01$), while arterial hypertension was diagnosed in approximately 80% of patients with carbohydrate metabolism disorders. Obesity of varying severity was found in 58.6% of patients, and overweight in 27.9%.

Symptoms of upper gastrointestinal tract involvement were observed in 59.8% of patients, and GERD was diagnosed in 37.5%. GERD was more frequent in patients with T2DM than in those with IR. Cytolytic and cholestatic syndromes, hyperbilirubinemia, and dyslipidemia were more pronounced in group 2.

Liver fibrosis predominantly corresponded to METAVIR stages F2–F3. Stage F2 was identified in 45.3% of patients in group 1 and 51.3% in group 2, whereas stage F3 was found in 30.4% and 40.8%, respectively ($p<0.05$).

H. pylori infection was detected in 68.4% of patients. It was associated with grade II–III obesity, more advanced liver fibrosis, and more severe endoscopic lesions of the esophageal mucosa.

GERD more frequently manifested with extraesophageal symptoms, which were recorded in 51.6% of patients in group 1 and 65.8% in group 2 ($p<0.05$). Cardiac and otolaryngological manifestations predominated in patients with IR, whereas cardiac and bronchopulmonary manifestations were more frequent in those with T2DM. Typical esophageal symptoms were more common in *H. pylori*-positive patients.

Endoscopic examination showed that LA-B and LA-C lesions predominated in group 1 patients with a typical course of GERD, whereas LA-C and LA-D lesions were more frequent in group 2. In patients with extraesophageal manifestations, LA-C and LA-D grades predominated in both groups. Duodenogastric reflux was more frequently diagnosed in group 1 patients with an atypical course of GERD and in group 2 patients with esophageal symptoms.

Twenty-four-hour esophageal pH monitoring demonstrated a marked increase in the total time with $\text{pH}<4$ in both groups, with the highest value in group 2: $32.55\pm0.14\%$ versus $4.30\pm0.15\%$ in the control group ($p<0.001$). The greatest increase in the time with $\text{pH}<4$ in the upright position was recorded in group 2, whereas the corresponding increase in the supine position was most pronounced in group 1. Ambulatory blood pressure monitoring revealed elevated systolic and diastolic blood pressure and marked circadian fluctuations associated with the degree of obesity and persistent *H. pylori* infection.

The clinical course of GERD and the severity of esophageal lesions were influenced by the duration of MASLD, the stage of liver fibrosis, impaired liver

function, the pattern of carbohydrate and lipid metabolism disorders, the severity of obesity, and *H. pylori* status.

H. pylori-positive patients received 14-day quadruple eradication therapy followed by esomeprazole and an alginate-containing suspension. *H. pylori*-negative patients received esomeprazole, ursodeoxycholic acid, and rebamipide for 2 months.

Comprehensive treatment reduced both esophageal and extraesophageal manifestations of GERD and the severity of endoscopic esophageal lesions. The *H. pylori* eradication rate was 90.5% in patients with IR and 84.6% in those with T2DM. In *H. pylori*-negative patients, the combination of esomeprazole, rebamipide, and ursodeoxycholic acid provided the most pronounced clinical and endoscopic improvement.

The findings substantiate the need for a comprehensive diagnostic assessment of patients with MASLD and obesity, including evaluation of carbohydrate and lipid metabolism, liver function and fibrosis, the upper gastrointestinal tract, *H. pylori* status, and cardiometabolic disorders. Treatment of GERD in these patients should be differentiated according to *H. pylori* status and concomitant metabolic abnormalities.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, carbohydrate and lipid metabolism disorders, *Helicobacter pylori*, diagnosis, comprehensive treatment, proton pump inhibitor, rebamipide, ursodeoxycholic acid.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія
 АЛТ – аланінова амінотрансфераза
 АСТ – аспарагінова амінотрансфераза
 АТ – артеріальний тиск
 ГГТ – гама-глутамілтрансфераза
 ГЕР – гастроезофагальний рефлюкс
 ГЕРХ – гастроезофагальна рефлюксна хвороба
 ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома
 ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
 ДГР – дуоденогастральний рефлюкс
 ДІ – добовий індекс (ДІ САТ, ДІ ДАТ)
 ЕП – еластометрія печінки
 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
 МАЖХП – метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки
 МС – метаболічний синдром
 РЕ – рефлюкс-езофагіт
 САТ_д, ДАТ_д – середньоденний АТ
 САТ_н, ДАТ_н – середньонічний АТ
 САТ – систолічний артеріальний тиск
 УДХК – урсодезоксихолева кислота
 ФЕГДС – фіброезофагогастроудоденоскопія
 ХГД – хроїчний гастродуоденіт
 ШКТ – шлунково-кишковий тракт
 ЦД – цукровий діабет
 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
 MASH – стеатогепатит, пов'язаний з метаболічною дисфункцією
 MASLD – стеатоз печінки, пов'язаний із метаболічною дисфункцією

Підписано до друку 30.07.2026 р. Гарнітура Times New Roman.
Умов.друк.арк. 1,3. Формат 60х84/16. Наклад 100 прим.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано: ТОВ «РІК-У»
88006, м. Ужгород, вул. Карпатської України, 36
Свідectво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції
Серія ДК 5040 від 21 січня 2016 року