

**Сірчак Єлизавета Степанівна,**

доктор медичних наук, професор,  
завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[sirchakliza777@gmail.com](mailto:sirchakliza777@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>  
м. Ужгород, України

**Безушко Богдана Вікторівна,**

аспірантка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»  
[bezushko.dana@gmail.com](mailto:bezushko.dana@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-0953-8478A-E>  
м. Ужгород, України

## Морфологічні особливості ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки, можливості корекції

**Вступ.** Дослідження особливостей ураження верхніх відділів гастроінтестинального тракту у хворих з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки (МАЖХП) є особливо актуальним.

**Мета дослідження:** дослідити особливості морфологічних змін слизової оболонки (СО) шлунку у хворих на МАЖХП при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ) та їх динаміку на фоні лікування.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 84 хворих на МАЖХП та ГЕРХ. Дослідження виконано у два етапи. На I етапі хворим проведено ендоскопічне дослідження із подальшою морфологічною оцінкою СО шлунку та визначення *Helicobacter pylori* (HP). Також визначено показник індексу маси тіла (ІМТ). На II етапі HP-негативним хворих з МАЖХП та ГЕРХ (n= 34) призначено терапію із використанням інгібітора протонної помпи та ребаміпід.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено, що 50 (59,5%) хворих з МАЖХП та ГЕРХ – HP інфіковані, а в 34 (40,5%) хворих – гелікобактерна інфекція відсутня. При відсутності HP інфекції частіше ГЕРХ у хворих із МАЖХП поєднується із рефлюксним гастритом (29,4% випадків –  $p < 0,05$ ), а також еритематозною гастропатією (у 41,2% пацієнтів відповідно –  $p < 0,01$ ), тоді як серед HP-позитивних хворих достовірно частіше виявлено осіб із ерозивним гастритом (24,0% –  $p < 0,05$ ) та ерозивно-геморагічною і ерозивно-папульозною гастропатіями (у 22,0% та 16,0% хворих). У переважній більшості хворих з МАЖХП та ГЕРХ ураження шлунку при гістологічному дослідженні частіше відповідає 2-3 ст. запалення, особливо при ерозивно-папульозній та ерозивно-геморагічній гастропатіях, а також – при рефлюкс гастриті.

**Висновки.** 1. У 59,5% хворих з МАЖХП та ГЕРХ діагностовано HP-інфекція, що асоціює із більш вираженим збільшенням показника ІМТ у даних пацієнтів.

2. При ендоскопічному дослідженні у HP-негативних хворих з МАЖХП та ГЕРХ частіше виявлено еритематозну гастропатію (у 41,2% хворих –  $p < 0,01$ ) та рефлюкс-гастрит (у 29,4% пацієнтів –  $p < 0,05$ ).

3. Додаткове призначення ребаміпід є ефективним методом для зменшення ступеня вираженості запалення СО шлунку у хворих з ГЕРХ та МАЖХП.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; ожиріння; морфологічні зміни слизової оболонки шлунку; лікування (ребаміпід).

**Sirchak Yelyzaveta Stepanivna**, Doctor of Sci (Med), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Uzhhorod National University, [sirchakliza777@gmail.com](mailto:sirchakliza777@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>, Uzhhorod, Ukraine

**Bezushko Bohdana Victorivna**, PhD student at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Uzhhorod National University, [bezushko.dana@gmail.com](mailto:bezushko.dana@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-0953-8478A-E>, Uzhhorod, Ukraine

## Morphological features of upper gastrointestinal tract lesions in gastroesophageal reflux disease in patients with metabolically associated fatty liver disease, possibilities for correction

**Introduction.** Research into the characteristics of upper gastrointestinal tract damage in patients with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) is particularly relevant.

**The purpose of the study:** to investigate the morphological changes in the gastric mucosa (GM) in patients with MAFLD and gastroesophageal reflux disease (GERD) and their dynamics during treatment.

**Object and research methods.** Eighty-four patients with MAFLD and GERD were examined. The study was conducted in two stages. In the first stage, patients underwent endoscopic examination followed by morphological assessment of the stomach mucosa and detection of *Helicobacter pylori* (HP). The body mass index (BMI) was also determined. In the second stage, HP-negative patients with MAFLD and GERD (n= 34) were prescribed therapy with a proton pump inhibitor and rebamipide.

**Research results and their discussion.** It was found that 50 (59.5%) patients with MAFLD and GERD were infected with HP, while 34 (40.5%) patients had no *Helicobacter* infection. In the absence of HP infection, GERD in patients with MAFLD is more often combined with reflux gastritis (29.4% of cases –  $p<0.05$ ), as well as erythematous gastropathy (in 41.2% of patients, respectively –  $p<0.01$ ), while among HP-positive patients, erosive gastritis (24.0% –  $p<0.05$ ) and erosive-hemorrhagic and erosive-papular gastropathies (in 22.0% and 16.0% of patients) were significantly more common. In the vast majority of patients with MAFLD and GERD, gastric lesions in histological examination more often correspond to grade 2-3 inflammation, especially in erosive-papular and erosive-hemorrhagic gastropathies, as well as in reflux gastritis.

**Conclusions.** 1. In 59.5% of patients with MAFLD and GERD, HP infection was diagnosed, which is associated with a more pronounced increase in BMI in these patients.

2. Endoscopic examination of HP-negative patients with MAFLD and GERD more often revealed erythematous gastropathy (in 41.2% of patients –  $p<0.01$ ) and reflux gastritis (in 29.4% of patients –  $p<0.05$ ).

3. Additional administration of rebamipide is an effective method for reducing the severity of gastric mucosal inflammation in patients with GERD and MAFLD.

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease/metabolically associated fatty liver disease; gastroesophageal reflux disease; obesity; morphological changes in the gastric mucosa; treatment (rebamipide).

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – одна з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у всьому світі. Його поширеність продовжує зростати, особливо в Америці та Азії, де частота захворювання становить близько 23% у Північній Америці та 11,7% в Азії. ГЕРХ характеризується зворотним закидом кислоти в стравохід, який може викликати клінічно печію і відрижку і цим самим погіршувати якість життя пацієнтів. Лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП) є стандартною терапією, яка, однак, може лише полегшити прояви ГЕРХ, а не вилікувати захворювання [1, 2].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – це стан, що характеризується накопиченням жиру в печінці, яке не пов'язане з надмірним вживанням алкоголю та будь-якими конкретними етіологічними захворюваннями печінки. НАЖХП – основна причина хронічних захворювань печінки, яка становить величезне навантаження на систему охорони здоров'я та економіку у всьому світі. НАЖХП часто розглядається як один із компонентів метаболічного синдрому. Найчастішими факторами ризику НАЖХП є ожиріння, гіпертонія, цукровий діабет 2 типу, зміна харчових звичок, знижена фізична активність, а також соціально-економічні фактори [3, 4, 5].

Проведені когортні та обсерваційних дослідження показали, що люди, які страждають на НАЖХП, мають вищу схильність до ГЕРХ, а ризик рефлюкс-езофагіту збільшується на 16% серед людей з НАЖХП порівняно з тими, хто не страждає на НАЖХП. Є дослідження, що вказує на те, що ГЕРХ є наслідком, а не причиною НАЖХП [6, 7, 8, 9].

Багато досліджень на даний час спрямовані на вивчення ролі вісі кишечник-печінка, кишечник-мозок, феномену «дирявого кишечника» або «синдрому надмірної проникності кишечника» при НАЖХП [10, 11], проте зміни у верхніх відділах ШКТ при НАЖХП вивчено недостатньо. Отже, дослідження особливостей ураження верхніх відділів гастроінтестинального тракту у хворих з НАЖХП є особливо актуальним.

**Мета дослідження:** дослідити особливості морфологічних змін слизової оболонки (СО) шлунку у хворих на метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (НАЖХП) при ГЕРХ та їх динаміку на фоні лікування.

**Об'єкт і методи дослідження.** На кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

МОН України обстежено та проліковано 84 хворих на МАЖХП та ГЕРХ. Наукове дослідження виконано у два етапи. На I етапі наукового спостереження оцінено частоту та характер ураження верхніх відділів ШКТ у хворих з МАЖХП та ГЕРХ. На II етапі наукового дослідження оцінено ефективність запропонованого лікування у обстежених хворих. Слід зазначити, що для II етапу дослідження відібрано лише HP-негативних пацієнтів. Хворі з МАЖХП та ГЕРХ за 2020–2025 рр. проходили обстеження та лікування у гастроентерологічному та ендокринологічному відділеннях КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» ЗОР, а також знаходились на диспансерному спостереженні за місцем проживання у сімейного лікаря чи гастроентеролога.

Серед обстежених хворих з МАЖХП та ГЕРХ переважали чоловіки (їх було 58 (69,0%)), жінок було 26 (31,0%). Середній вік обстежених складав  $40,1\pm 5,2$  роки. Контрольну групу склали 30 практично здорових добровільних осіб. Серед обстежених контрольної групи чоловіків було 19 (56,7%), жінок – 11 (43,3%). Середній вік обстежених чоловіків контрольної групи складав  $43,1\pm 4,4$  роки, а середній вік обстежених жінок контрольної групи становив  $35,5\pm 4,7$  роки.

**Критеріями включення** в наукове спостереження було верифікований діагноз ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП.

**Критеріями виключення** із наукового спостереження були: хронічні вірусні гепатити В, С, D; алкогільна хвороба печінки; аутоімунний гепатит; хвороба Вільсона-Коновалова; гемохроматоз; цироз печінки; гепатоцелюлярна карцинома; неерозивна форма ГЕРХ; функціональні захворювання стравоходу, шлунку і дванадцятипалої кишки; стравохід Баррета; оперативні втручання на стравоході, шлунку, дванадцятипалій кишці протягом останніх 6-ти місяців; відкрита форма туберкульозу легень; психіатричні захворювання; вагітність і лактація; аутоімунні захворювання; ВІЛ; онкопатологія.

Всі маніпуляції та лікування обстежених пацієнтів виконано за їх згодою (отримано письмову згоду на проведення відповідних методів діагностики та лікування від усіх хворих та обстежених із контрольної групи) із дотриманням усіх заходів для забезпечення анонімності даних. Методика проведених досліджень відповідала вимогам Гельсінської декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради

Європи про права людини і біомедицину та чинним вимогам законодавства України.

Діагноз МАЖХП (стеатотична хвороба печінки, асоційована із метаболічними розладами) верифіковано відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування МАЖХП.

Хворим з МАЖХП та ГЕРХ проведено загальноклінічні, антропометричні, лабораторно-інструментальні методи обстеження. Для верифікації діагнозу оцінювали скарги та враховували анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні оцінювали зріст, вагу і розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Відповідно до рекомендацій ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, при якому:

- ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіцитові маси тіла;
- ІМТ 16,0–18,5 – недостатній масі тіла;
- ІМТ 18,0–24,9 – нормальній масі;
- ІМТ 25,0–29,9 – надмірній масі;
- ІМТ 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня;
- ІМТ 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня;
- ІМТ 40,0 і більше – ожирінню III ступеня.

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів, а також за даними еластометрії та стеатометрії печінки. Усім обстеженим хворим проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою.

Всім хворим з МАЖХП та ГЕРХ проведено фіброзофагогастроуденоскопію (ФЕГДС). Проведено тест для експрес-діагностики *Helicobacter pylori* (НР) за її уреазною активністю із отриманого біоптата отриманого в ході ендоскопічного обстеження слизової оболонки (СО) шлунка відповідно діючих рекомендацій. Ступінь мікробного обсіменіння НР визначався також за шкалою Л.Й. Аруїна з біоптатів, отриманих під час ендоскопічного дослідження із СО шлунку, що фіксували в формаліні, а далі заливали парафіном. Зрізи барвлювали по Романовському – Гімзе. Інтерпретація отриманих даних за шкалою Л. Й. Аруїна була наступна: 0 – бактерії в препараті відсутні, – низький ступінь обсіменіння (до 20 мікробних тіл в полі зору), – середній ступінь обсіменіння (від 20 до 50 мікробних тіл в полі зору), 3 – високий ступінь обсіменіння (більше 50 мікробних тіл в полі зору). НР-інфекцію також визначали за допомогою імунохроматографічного аналізу з візуальним обліком даних для якісного виявлення антигенів до даної бактерії у зразках фекалій (фірма Фармаско, Україна). Для визначення НР хворим з МАЖХП та ГЕРХ також виконано C<sup>13</sup>– уреазний дихальний тест (фірма IZINTA, Угорщина).

З біопсійного матеріалу СО шлунку виготовлено гістологічні зрізи, які фарбували гематоксилином-еозином та проводили діагностику відповідно до Сіднейської системи. За візуально-аналоговою шкали визначали вираженість колонізації НР, активність хронічного запалення, атрофію та метаплазію СО шлунку: колонізація НР (якщо НР знайдено щонайменше в одному з біоптатів, встановлюється діагноз “асоційований з НР

хронічний гастрит”); інфільтрація нейтрофілами (основний показник активності); хронічне запалення (наявність хоча б 1–2 плазматичних клітин у полі зору вказує на хронічне запалення); атрофія (в полі зору великого збільшення щонайбільше 2 поперечно зрізані залози); кишкова метаплазія (повна (тонкокишкова) та неповна (товстокишкова)); кількісна оцінка (ураження до 5% СО шлунка – метаплазія слабо виражена, до 20% – помірна, понад 20% – виражена).

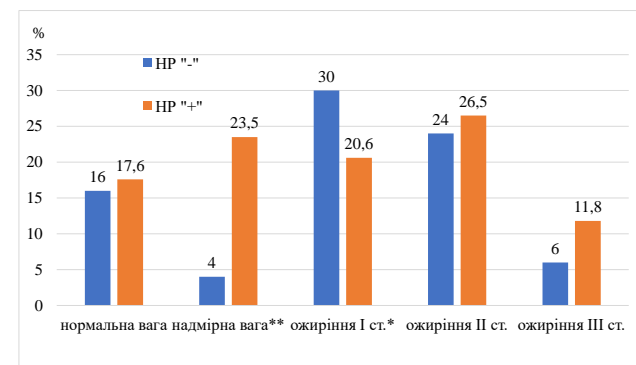
Також проведено оцінку отриманих даних за системою OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) та OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment), що стандартують визначення стадії атрофічного гастриту та кишкової метаплазії. При аналізі гістологічних препаратів оцінено ступінь запалення, наявність/відсутність атрофії, метаплазії та інших морфологічних змін СО.

НР-негативним хворим з МАЖХП та ГЕРХ (n= 34) призначено терапію із використанням інгібітора протонної помпи рабепразол («Барол» фармакологічної фірми Інвентіа Хелскеа Лтд, Індія, заявник Лайфсайенсіз (Австралія) Пті Лтд, Мега) по 20 мг 2 рази на добу за 30-40 хвилин до прийому їжі у поєднанні із препаратом урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) (Урсолів, Лайфсайенсіз (Австралія) Пті Лтд, Мега) із розрахунку 15 мг/кг маси тіла хворого. Препарат УДХК пацієнтам призначено на ніч. Тривалість лікування складало 2 місяці. Також хворим призначено ребаміпід («Мукоген» фірми Маклеод Фармасьютикалс Лімітед, Індія) по 100 мг 3 рази на добу до прийому їжі протягом 2 місяців. Після проведеного лікування виконано повторну ФЕГДС для оцінки запропонованої терапії.

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

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після узагальнення отриманих даних встановлено, що 50 (59,5%) хворих з МАЖХП та ГЕРХ – НР інфіковані, а в 34 (40,5%) хворих – гелікобактерна інфекція відсутня.

Проведено оцінку показника ІМТ у хворих з МАЖХП та ГЕРХ залежно від наявності чи відсутності НР-інфекції (рис. 1).



**Рис. 1. Розподіл хворих залежно від показника ІМТ та НР-статусу**

Примітка: різниця між показниками у хворих НР «+» та НР «-» хворих достовірна: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

При інфікуванні НР у хворих з МАЖХП та GERX частіше виявлено ожирінням II ст. (26,5%), а також надмірною вагою тіла (23,5% –  $p < 0,01$ ). Хворих з ожирінням III ст. також частіше діагностовано серед хворих при інфікуванні НР. У хворих з МАЖХП та GERX при відсутності НР інфекції частіше встановлено осіб із ожирінням I ст. (30,0%).

Як вказують отримані результати, у хворих з МАЖХП рефлюксна хвороба часто поєднується із ураженням СО шлунку та дванадцятипалої кишки (табл. 1).

При відсутності НР інфекції частіше GERX у хворих із МАЖХП поєднується із рефлюкс гастритом (29,4% випадків –  $p < 0,05$ ), а також еритематозною гастропатією (у 41,2% пацієнтів відповідно –  $p < 0,01$ ), тоді як

серед НР-позитивних хворих достовірно частіше виявлено осіб із ерозивним гастритом (24,0% –  $p < 0,05$ ) та ерозивно-геморагічною і ерозивно-папульозною гастропатіями (у 22,0% та 16,0% хворих).

Оцінено динаміку гістологічних змін з біоптату СО шлунку в обстежених хворих НР-негативних хворих з GERX при МАЖХП на фоні проведеного лікування табл. 2.

Як вказують отримані результати, у переважній більшості хворих з МАЖХП та GERX ураження шлунку при гістологічному дослідженні частіше відповідає 2–3 ст. запалення, особливо при ерозивно-папульозній та ерозивно-геморагічній гастропатіях, а також – при рефлюкс гастриті.

Таблиця 1

## Розподіл хворих залежно від вираженості ураження СО шлунку при ФЕГДС

Ендоскопічна характеристика ураження СО шлунку	Обстежені хворі з МАЖХП та GERX	
	I група (n=50) НР-позитивні хворі	II група (n=34) НР-негативні хворі
Еритематозна гастропатія	9 (18,0%)	14 (41,2%)**
Ерозивна гастропатія	12 (24,0%)*	6 (17,6%)
Ерозивно-папульозна гастропатія	8 (16,0%)	2 (5,9%)
Ерозивно-геморагічна гастропатія	11 (22,0%)	2 (5,9%)
Рефлюкс-гастрит	10 (20,0%)	10 (29,4%)*

Примітка: різниця між показниками у хворих НР «+» та НР «-» хворих достовірна: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Таблиця 2

## Динаміка гістологічних змін СО шлунку у обстежених НР-негативних хворих на фоні проведеного лікування

Ендоскопічний діагноз		Запалення				Активність процесу	Атрофія	Кишкова метаплазія
		ст. 0	ст. 1	ст. 2	ст. 3			
Еритематозна гастропатія (n=14)	до лікування	1 (7,1%)	2 (14,2%)	7 (50,0%)	4 (28,7%)	4 (28,7%)	0	0
	після лікування	12 (85,8%)	2 (14,2%)	0	0	0	0	0
Ерозивна гастропатія (n=6)	до лікування	0	1 (16,6%)	4 (66,8%)	1 (16,6%)	4 (66,8%)	0	0
	після лікування	3 (50,0%)	3 (50,0%)	0	0	1 (16,6%)	0	0
Ерозивно-папульозна гастропатія (n=2)	до лікування	0	0	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2 (100%)	0	0
	після лікування	0	2 (100%)	0	0	0	0	0
Ерозивно-геморагічна гастропатія (n=2)	до лікування	0	0	0	2 (100%)	2 (100%)	0	0
	після лікування	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0	0	1 (50,0%)	0	0
Рефлюкс-гастрит (n=10)	до лікування	1 (10,0%)	3 (30,0%)	4 (40,0%)	2 (20,0%)	8 (80,0%)	0	0
	після лікування	6 (60,0%)	4 (40,0%)	0	0	3 (30,0%)	0	0

Примітка: у зв'язку із малою кількістю пацієнтів достовірність між ознаками до та після лікування вирахувати не вдалось.



Проведена терапія із застосуванням ребаміпід є ефективним методом щодо зменшення вираженості запалення, а також його активності при повторному морфологічному дослідженні СО шлунка.

**Обговорення отриманих результатів.** ГЕРХ розвивається, коли антирефлюксний бар'єр, що складається з нижнього стравохідного сфінктера (НСС), а також важливої частини діафрагмального отвору, не функціонує належним чином. Функція НСС знижується під впливом кількох факторів, таких як збільшення показника індексу маси тіла (ІМТ), підвищення внутрішньочеревного тиску, внутрішньошлункового тиску, внутрішньогруднинного тиску під час вдиху та діафрагмальної кили. Дієта з високим вмістом жирів та калорійність раціону сприяють збільшенню ваги та ожирінню, що знижує внутрішній тиск НСС та збільшує частоту тимчасового розслаблення НСС; це, в свою чергу, призводить до формування ГЕРХ [12].

Ожиріння є фактором ризику ГЕРХ. Крім того, у пацієнтів з ГЕРХ спостерігається надмірна експресія цитокінів у слизовій оболонці стравоходу. Ожиріння спричиняє ураження слизової оболонки стравоходу, оскільки жирові тканини та макрофаги продукують різноманітні цитокіни. Поширеність НАЖХП/МАЖХП у світі становить від 25% до 45%. Патологіологія НАЖХП передбачає багатофакторні механізми, на які впливають екологічні, генетичні та метаболічні фактори. Вісцеральні жирові тканини змінюють метаболізм ліпідів та глюкози. В результаті накопичується жир у гепатоцитах, запальне середовище пошкоджує печінку та інші тканини. Ліпідна токсичність, апоптотичний процес, окислювальний стрес та ендоплазматичний ретикулярний стрес призводять до пошкодження печінки та прогресуючого фіброзу. Підвищений показник ІМТ та ожиріння є документально підтвердженими факторами ризику НАЖХП [13, 14]. Отже, як для НАЖХП, так і для ГЕРХ, ожиріння, надмірна вага тіла, інсулінорезистентність є спільними факторами ризику, що тільки кумулюють негативний вплив один одного. НАЖХП та ГЕРХ пов'язані з ожирінням.

**Інформація пор конфлікт інтересів.** Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Сірчак Є.С. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Безушко Б.В. – відбір тематичних пацієнтів, обробка та аналіз матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису.

Однак зв'язок НАЖХП з рефлюксо езофагітом (РЕ) у людей, які не страждають на ожиріння, досі залишається нез'ясованим. Qiu P. та співавтори (2023) досліджували зв'язок між НАЖХП та РЕ у осіб із нормальною масою тіла. На основі результатів логістичного регресійного аналізу було встановлено, що НАЖХП статистично значуще підвищує ризик РЕ. Навіть після коригування на метаболічний синдром та інші пов'язані фактори, НАЖХП залишався незалежним фактором, що впливає на ризик РЕ (OR = 2,029; 95% ДІ 1,459–2,821,  $p < 0,001$ ). Отже, поширеність НАЖХП була значно вищою у пацієнтів з РЕ порівняно з тими, хто не мав РЕ. Ці результати вказують на те, що НАЖХП є потенційним незалежним фактором ризику РЕ навіть у осіб, які не страждають на ожиріння [15].

Отримані нами дані вказують на те, що ГЕРХ у хворих з МАЖХП часто поєднується із ураженням шлунку, не залежно від наявності чи відсутності НР. У хворих з ГЕРХ та МАЖХП при відсутності НР-інфекції ендоскопічна картина ураження СО шлунку частіше відповідає еритематозній гастропатії, а також рефлюс-гастриту.

Аналіз проведеного морфологічного аналізу вказує а високу ефективність додавання до інгібітора протонної помпи ребаміпід, що дає змогу зменшити вираженість запальних змін у СО шлунку незалежно від ендоскопічної форми ураження шлунку у хворих з МАЖХП та ГЕРХ,

**Висновки.** 1. У 59,5% хворих з МАЖХП та ГЕРХ діагностовано НР-інфекція, що асоціює із більш вираженим збільшенням показника ІМТ у даних пацієнтів.

2. При ендоскопічному дослідженні у НР-негативних хворих з МАЖХП та ГЕРХ частіше виявлено еритематозну гастропатію (у 41,2% хворих –  $p < 0,01$ ) та рефлюкс-гастрит (у 29,4% пацієнтів –  $p < 0,05$ ).

3. Додаткове призначення ребаміпід є ефективним методом для зменшення ступеня вираженості запалення СО шлунку у хворих з ГЕРХ та МАЖХП.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення особливостей ураження верхніх відділів ШКТ у хворих з МАЖХП та ГЕРХ для розробки ефективних методів їх корекції.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29437910; PMCID: PMC6031267.
2. Leng X, Liao WZ, Zheng, FP. Gastroesophageal reflux disease and non-alcoholic fatty liver disease: a two-sample Mendelian randomization combined with meta-analysis. *Sci Rep*. 2024; 14: 12633. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63646-z>
3. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 2022 Mar 14; 22 (1): 63. doi: 10.1186/s12902-022-00980-1. PMID: 35287643; PMCID: PMC8919523.
4. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;15(1):11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28930295.

5. Huang TD, Behary J, Zekry A. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Intern Med J.* 2020 Sep;50(9):1038-1047. doi: 10.1111/imj.14709. PMID: 31760676.
6. Yang HJ, Chang Y, Park SK, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Increased Risk of Reflux Esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2017 Dec;62(12):3605-3613. doi: 10.1007/s10620-017-4805-6. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29063416.
7. Mikolasevic I, Poropat G, Filipec Kanizaj T, et al. Association between Gastroesophageal Reflux Disease and Elastographic Parameters of Liver Steatosis and Fibrosis: Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurements. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Feb 23;2021:6670065. doi: 10.1155/2021/6670065. PMID: 33688490; PMCID: PMC7925017.
8. 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. doi: 10.1111/jgh.14042. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29131401.
9. Sakaue S, Kanai M, Tanigawa Y, et al. A cross-population atlas of genetic associations for 220 human phenotypes. *Nat Genet.* 2021 Oct;53(10):1415-1424. doi: 10.1038/s41588-021-00931-x. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34594039; PMCID: PMC12208603.
10. Kessoku T, Kobayashi T, Tanaka K, et al. The Role of Leaky Gut in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Novel Therapeutic Target. *Int J Mol Sci.* 2021 Jul 29;22(15):8161. doi: 10.3390/ijms22158161. PMID: 34360923; PMCID: PMC8347478.
11. Long C, Zhou X, Xia F, Zhou B. Intestinal Barrier Dysfunction and Gut Microbiota in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment, Mechanisms, and Therapeutic Considerations. *Biology.* 2024; 13(4):243. <https://doi.org/10.3390/biology13040243>
12. Tahmasebi S, Qasim MT, Krivenkova MV, et al. The effects of Oxygen-Ozone therapy on regulatory T-cell responses in multiple sclerosis patients [published online ahead of print, 2021 Mar 16]. *Cell Biol Int.* 2021;10.1002/cbin.11589. doi:10.1002/cbin.11589.
13. Catanzaro R, Calabrese F, Occhipinti S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk for gastroesophageal reflux symptoms. *Dig Dis Sci.* 2014 Aug;59(8):1939-45. doi: 10.1007/s10620-014-3113-7. Epub 2014 Apr 10. PMID: 24718860.
14. Choi JS, Kim HM, Yang YJ, Lee S, Jeong SH, Han KJ. Fatty liver disease and the risk of erosive oesophagitis in the Korean population: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019 Jan 30;9(1):e023585. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023585. PMID: 30705240; PMCID: PMC6359731.
15. Qiu P, Du J, Zhang C, Li M, Li H, Chen C. Increased risk of reflux esophagitis in non-obese individuals with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. *Annals of Medicine.* 2023; 55 (2): 2294933. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2294933>

Дата першого надходження рукопису до видання: 27.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.09.2025

Дата публікації: 28.11.2025