УДК 616.36-003.821:616.333-008.6:616-008.8:577.175.859]-08-035
DOI 10.24144/1998-6475.2025.70.47-53

# НЕЙРОГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ, МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ

***Сірчак Є. С.*** *(ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-6738-0843),*
***Безушко Б. В.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0953-8478A-E)*

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

**Резюме.** *Вступ.* Дослідження гормональних змін у пацієнтів із метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки (МАЖХП), особливо при її поєднанні із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) може розкрити нові патогенетичні аспекти поєднаного перебігу даних захворювань.

*Мета дослідження.* Дослідити особливості гормональних порушень у хворих із МАЖХП та ГЕРХ і їх динаміку на фоні комплексного лікування.

*Матеріали та методи.* Обстежено 62 хворих із МАЖХП та ГЕРХ. Пацієнтів розподілено на дві групи. Хворі 1 групи (n=30) отримували базисну терапію (БТ), 2 групи (n=32) додатково до БТ отримували препарат вітаміну В5 і вітаміну U. Хворим до та після лікування проведено визначення рівнів гормонів (соматомендіну-С (ІФР-1), тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові та мелатоніну і кортизолу у слині).

*Результати досліджень.* Встановлено зменшення рівня мелатоніну у слині, а також рівня ТТГ та ІФР-1 – у сироватці крові до лікування у обстежених пацієнтів. Рівень кортизолу у хворих до лікування перевищував такі показники у контрольної групи. Проведена БТ сприяла збільшенню рівня мелатоніну у слині, що супроводжувалось достовірним зменшенням показника кортизолу у слині. На фоні проведеного лікування також виявлено збільшення рівня ІФР-1 у сироватці крові та тенденцію до збільшення ТТГ в обох групах пацієнтів. Проте більш виражену позитивну динаміку в рівнях досліджуваних нами гормонів встановлено у 2 групі пацієнтів, які додатково отримували вітамін В5 та вітамін U.

*Висновки.* У хворих із МАЖХП і ГЕРХ встановлено зменшення рівня мелатоніну у слині, а також рівня ТТГ та ІФР-1 – у сироватці та тлі збільшення показника кортизолу у слині. Ефективним засобом для нормалізації гормонального стану, а також зменшення вираженості ендоскопічних ознак ГЕРХ є комплексна терапія, що включає мелатонін, вітамін В6, магнію бісгліцинат у поєднанні із вітаміном В5 та вітаміном U.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ожиріння, інсулінорезистентність, гормони (тиреотропний гормон, соматомендін-С (IGF-1), кортизол, мелатонін), лікування (препарат мелатоніну, вітаміну В5 та В6, магнію бісгліцинат, вітаміну U.

**Neurohormonal changes in patients with gastroesophageal reflux disease in metabolic-associated fatty liver disease, possibilities for correction**

*Sirchak Ye.S., Bezushko B.V.*

**Abstract.** *Introduction.* The study of hormonal changes in patients with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), especially when combined with gastroesophageal reflux disease (GERD), may reveal new pathogenetic aspects of the combined course of these diseases.

*The aim of the study.* To investigate the characteristics of hormonal disorders in patients with MAFLD and GERD and their dynamics against the background of complex treatment**.**

*Materials and methods.* Sixty-two patients with MAFLD and GERD were examined. The patients were divided into two groups: group 1 (n=30) received basic therapy (BT); group 2 (n=32) received vitamin B5 and vitamin U in addition to BT. Before and after treatment, the patients' hormone levels (somatomedin-C (IGF-1), thyroid-stimulating hormone (TSH) in blood serum, and melatonin and cortisol in saliva) were measured.

*Results of the study.* A decrease in melatonin levels in saliva, as well as TSH and IGF-1 levels in blood serum, was observed in the examined patients prior to treatment. Cortisol levels in patients prior to treatment exceeded those in the control group. The conducted BT contributed to an increase in melatonin levels in saliva, accompa-

nied by a significant decrease in cortisol levels in saliva. Against the background of the treatment, an increase in IGF-1 levels in blood serum and a tendency to increase TSH in both groups of patients were also found. However, a more pronounced positive trend in the levels of the hormones we studied was found in group 2 patients, who additionally received vitamin B5 and vitamin U.

*Conclusions.* Patients with MAFLD and GERD have been found to have decreased levels of melatonin in saliva, as well as decreased levels of TSH and IGF-1 in serum, accompanied by increased levels of cortisol in saliva. An effective means of normalizing hormonal status and reducing the severity of endoscopic signs of GERD is complex therapy, which includes melatonin, vitamin B6, magnesium bisglycinate in combination with vitamin B5 and vitamin U.

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease/metabolic-associated fatty liver disease; gastroesophageal reflux disease; obesity; insulin resistance; hormones (thyroid-stimulating hormone, somatomedin-C (IGF-1), cortisol, melatonin); treatment (melatonin, vitamins B5 and B6, magnesium bisglycinate, vitamin U).

**Вступ**

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є поширеним захворюванням у всьому світі, і його поширеність продовжує зростати, особливо в Америці та Азії, де частота захворювання становить близько 23% у Північній Америці та 11,7% в Азії [1]. ГЕРХ вважається однією з найпоширеніших хвороб шлунково-кишкового тракту (ШКТ) на сьогоднішній день, що характеризується зворотним закидом кислоти в стравохід. Клінічно ГЕРХ може проявлятись печією і відрижкою і цим самим призводити до погіршення якості життя пацієнтів [2].

Багато когортних та обсерваційних досліджень показали, що люди, які страждають на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), мають вищу схильність до ГЕРХ, при цьому ризик рефлюксного езофагіту збільшується на 16% серед людей із НАЖХП порівняно з тими, хто не страждає на НАЖХП [3,4,5].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) / метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) – це стан, що характеризується накопиченням жиру в печінці, яке не пов'язане з надмірним вживанням алкоголю та будь-якими конкретними етіологічними захворюваннями печінки. МАЖХП – основна причина хронічних захворювань печінки, яка становить величезне навантаження на національну систему охорони здоров'я та економіку. НАЖХП / МАЖХП часто розглядається як попередник або, за даними деяких авторів, як компонент метаболічного синдрому. Найчастішими факторами ризику НАЖХП є ожиріння, гіпертонія, цукровий діабет 2 типу (ЦД2), харчові звички, знижена фізична активність та соціально-економічні фактори [6,7,8,9].

Печінка, динамічний ендокринний орган, взаємодіє з позапечінковими органами, щоб опосередковувати численні метаболічні, ендокринні та гормональні сигнальні шляхи. За оцінками, до 2030 року НАЖХП може вразити майже третину загальної популяції. Для пояснення патогенезу захворювання запропоновано теорію «багатофакторного впливу», засновану на синергічній ролі генетичних та епігенетичних факторів, включаючи інсулінорезистентність (ІР), запалення, окислювальний стрес та дисбіоз кишечника. Характеризуючи НАЖХП як «барометр метаболічного здоров'я», підкреслюється важливість метаболічних розладів та пов'язаної з ними ендокринної дисфункції під час прогресування захворювання. НАЖХП досліджувалася в різних ендокринних осях, і ендокринопатії є потужними факторами, що сприяють виникненню, прогресуванню та тяжкості НАЖХП. Останнім часом накопичені клінічні та експериментальні дослідження вказують на зв'язок НАЖХП із синдромом полікістозних яєчників, гіпопітуїтаризмом, дефіцитом гормону росту, гіпогонадизмом та іншими ендокринними розладами. Незважаючи на проведені широкі дослідження, точний взаємозв'язок між НАЖХП та цими станами до кінця не з'ясований [10,11,12,13].

Отже, дослідження гормональних змін у пацієнтів із НАЖХП/МАЖХП, особливо при її поєднанні із ГЕРХ, може розкрити нові патогенетичні аспекти поєднаного перебігу даних захворювань.

**Мета дослідження**

Дослідити особливості гормональних порушень у хворих із МАЖХП і ГЕРХ та їх динаміку на фоні комплексного лікування.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх

терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

**Матеріали та методи**

На клінічних базах кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» за період з 2019 р. по 2025 р. проведено комплексне обстеження 62 хворих із МАЖХП у поєднанні з ГЕРХ.

Усі діагностичні обстеження та терапевтичні маніпуляції здійснювалися на підставі добровільної письмової згоди хворих із забезпеченням необхідних заходів щодо збереження конфіденційності одержаної інформації. Методологічна основа проведених наукових розвідок цілком узгоджувалася з положеннями Гельсінської декларації щодо прав людини 1975 року та її оновленої редакції 1983 року, вимогами Конвенції Ради Європи стосовно прав людини та біомедицини, а також діючими положеннями законодавства України.

Критерії включення в наукове спостереження: діагноз ГЕРХ у пацієнтів із МАЖХП віком від 18 років.

Критерії виключення із наукового спостереження: ураження печінки вірусами гепатитів B, C, D; алкогольна хвороба печінки; аутоімунний гепатит; хвороба Вільсона-Коновалова; гемохроматоз; цироз печінки; гепатоцелюлярна карцинома; неерозивна форма ГЕРХ; функціональні або органічні захворювання стравоходу, шлунка 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.

Серед обстежених переважали чоловіки – їх було 39 (62,9 %), середній вік становив 30,7±4,9 року. Жінок було 23 (37,1 %), середній вік складав 28,9±5,6 року. 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±4,4 року, а середній вік обстежених жінок контрольної групи становив 35,5±4,7 року.

При антропометричній оцінці визначали зріст, вагу тіла і, відповідно до рекомендацій ВООЗ, розрахували показник індексу маси тіла (ІМТ): 16,0 і менше – виражений дефіцит маси тіла; 16,0–18,5 – недостатня маса тіла; 18,0–24,9 – нормальна маса тіла; 25,0–29,9 – надмірна маса тіла; 30,0–34,9 – ожиріння 1 ступеня; 35,0–39,9 – ожиріння 2 ступеня; 40,0 і більше – ожиріння 3 ступеня.

Для верифікації діагнозу НАЖХП/МАЖХП проводили всі необхідні методи дослідження відповідно до діючих критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 826 від 06.11.2014 р.) та клінічних настанов EASL–EASD–EASO з діагностики і терапії цієї категорії хворих. Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів (фібротест, Fibrosis 4 calculator (FIB-4), NAFLD fibrosis score (NFS), FibroIndex та ліцензованого тесту FibroMax). Хворим проведено еластометрію та стеатометрії печінки.

ГЕРХ діагностували із урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 31.10.2013 № 943). Водночас враховували скарги хворих і результати ендоскопічного дослідження.

Для оцінки ступеня ураження стравоходу при візуалізації під час ендоскопічного дослідження використовували Лос-Анджелеську (LA) класифікацію (1998 р.), при якому:

- ступінь A характеризувалася поодинокими ерозіями ≤5 мм;
- ступінь B – ≥1 ерозія довжиною >5 мм, що не займають цілої відстані між 2 сусідніми складками стравоходу;
- ступінь C – ≥1 ерозія, що займає цілий простір між ≥2 складками стравоходу, займає ≤75% периметру стравоходу;
- ступінь D – ерозії або виразки, що займають ≥75% периметру стравоходу.

У обстежених хворих до та після лікування визначено рівень мелатоніну у слині за допомогою імуноферментного аналізу відповідно методики виробника тест-системи. Забір слини для проведення дослідження здійснювали між 5:00 та 20:59. При цьому референтні значення мелатоніну у слині становили від 0 до 8 пг/мл. Показник кортизолу в обстежуваних хворих також визначали у слині між 8:00 та 10:00 годинами доби. Референтне значення для цього періоду доби становило <6,65 нг/мл.

Показник тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові до та після проведеного лікування оцінювали за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) (тест-систем Cobas 6000/

Cobas 8000, Roche Diagnostics, Швейцарія). Рівень соматомедину-С (ІФР-1) оцінювали за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією (CLIA) (тест-системи Immulite, Siemens AG, Німеччина).

Хворих розподілено на дві групи залежно від методу лікування: 1 група (n=30) – пацієнти з МАЖХП та ГЕРХ, які отримували лише базисну терапію (БТ), а саме – інгібітор протонової 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 з 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 складала 2 місяці. Також у складі БТ хворим 1 групи призначено препарат, до складу якого входить магній (у формі магнію бісгліцинату) 100 мг, вітамін В6 (у формі піридоксину гідрохлориду) 5,0 мг, мелатонін 3,0 мг («Магнікум адаптоген» фармакологічної фірми Київський вітамінний завод, Україна) по 1 таблетці перед сном протягом 2 місяців.

2 група (n=32) пацієнтів із МАЖХП і ГЕРХ, окрім БТ, додатково отримувала комплексний засіб, до складу якого входять декспантенол (кофермент вітаміну $B_5$) 50 мг та метилметіонінсульфонію хлорид (вітамін U) 100 мг (Доктовіт», фармацевтичної компанії ОмніФарма, Україна) по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 2 місяців.

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.

Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Гельсінської декларації.

**Результати досліджень**

Після проведення антропометричних досліджень хворих із МАЖХП і ГЕРХ розподілено за показником ІМТ (рис. 1).

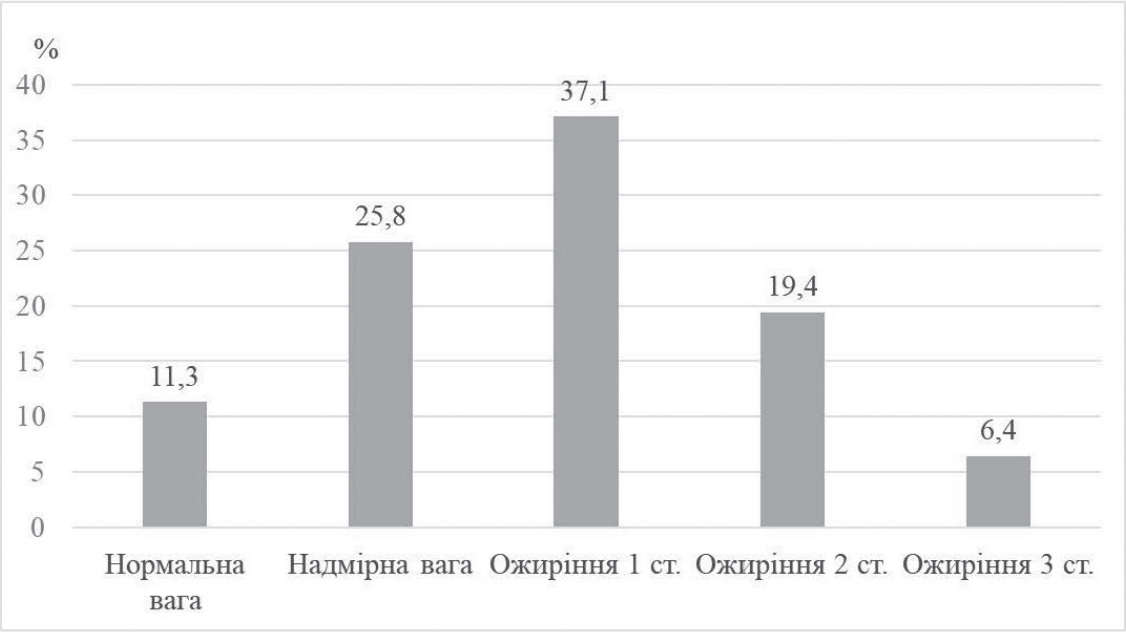


*Рис. 1. Розподіл хворих із МАЖХП і ГЕРХ залежно від показника ІМТ.*

Отримані дані вказують на переважання осіб зі збільшенням показника ІМТ серед хворих із МАЖХП і ГЕРХ. При цьому, частіше за все у даних пацієнтів визначено показник ІМТ, що відповідає ожирінню 1 ст. (у 37,1 % випадків), а також надмірній вазі тіла (у 25,8 % пацієнтів). Нормальна вага тіла встановлена лише в 11,3 % хворих.

Оцінено зміну рівнів гормонів у сироватці крові та слині у хворих із МАЖХП і ГЕРХ до та після лікування (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Зміна показників обстежених гормонів у хворих із МАЖХП при ГЕРХ та їх динаміка на фоні лікування**

| Показник | Обстежені хворі | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Дані контрольної групи (n=30)* | 1 група (n=30) | | 2 група (n=32) | |
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| **ІФР-1, нг/мл** | 107,16±0,56 * | 144,13±0,41 + | 103,16±0,35 * | 159,07±0,25 ++^ |
| 163,15±0,89 нг/мл | | | | |
| **ТТГ, мк/мл** | 0,78±0,05 ** | 1,24±0,16 + | 0,84±0,16 ** | 1,79±0,15 ++^ |
| 2,06±0,14 мк/мл | | | | |
| **Мелатонін,** | 0,56±0,09 *** | 4,26±0,18 +++ | 0,72±0,11 *** | 6,23±0,14 +++^^ |
| *7,81±0,26 нг/мл* | | | | |
| **Кортизол, нг, мл** | 7,89±0,23 *** | 5,45±0,28 ++ | 8,02±0,17 *** | 4,55±0,48 ++^^ |
| 0,86±0,11 нг/мл | | | | |

*Примітка: різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп до лікування та даними контрольної групи достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001;*

*різниця між показниками у хворих 1 та 2 груп до та після лікування достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; +++ – p<0,001;*

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

Отримані результати вказують на зменшення рівня мелатоніну у слині, а також рівня ТТГ та соматомедину-С у сироватці крові до лікування у обстежених пацієнтів. Проте рівень кортизолу у хворих до лікування перевищував такі показники у контрольної групи.

Проведена терапія із використанням лікарського засобу, до складу якого входить мелатонін, вітамін В6 та магнію бісгліцинату, сприяла збільшенню рівня мелатоніну у слині, що супроводжувалось достовірним зменшенням показника кортизолу у слині. На фоні проведеного лікування також виявлено збільшення рівня ІФР-1 у сироватці крові та тенденцію до збільшення ТТГ в обох групах пацієнтів. Проте більш виражена позитивна динаміка в рівнях досліджуваних нами гормонів встановлена у 2 групі пацієнтів, які додатково отримували вітамін В5 та вітамін U.

Проаналізовано вираженість ураження слизової оболонки стравоходу за даними ендоскопічного дослідження, а також їх динаміку на фоні поведеного лікування (табл. 2).

*Таблиця 2*

**Вираженість ендоскопічних змін в обстежених хворих та їх динаміка на фоні проведеного лікування**

| Ендоскопічні ознаки | Обстежені хворі, Абс. к-сть / % | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1 група (n=30) | | 2 група (n=32) | |
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| Ендоскопічні ознаки відсутні | _ | 4 / 13,3 % | _ | 7 / 21,9 %* |
| LA–A | 6 / 20,0 % | 16 / 55,4 % | 5 / 15,6 % | 20 / 62,5 %* |
| LA–B | 13 / 43,3 % | 6 / 20,0 %* | 14 / 43,8 % | 4 / 12,5 % |
| LA–C | 9 / 30,0 % | 4 / 13,3 % | 10 / 31,3 % | 1 / 3,1 % |
| LA–D | 2 / 6,7 % | _ | 3 / 9,3 % | _ |

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

Проведена терапія, спрямована на кислотосупресію, а також відновлення функціонального стану печінки, сприяла зменшенню вираженості ендоскопічних ознак ГЕРХ у обстежених пацієнтів. Проте після 2-місячного курсу прийому комплексного лікування частіше відсутність ендоскопічних ознак ГЕРХ встановлено у пацієнтів 2 групи. Також у хворих 2-ї групи після лікування виявлено ГЕРХ, що відповідає ступеню А за LA (62,5 % хворих – $p<0,05$).

Отримані результати дають змогу стверджувати про ефективність комплексного лікування у хворих із МАЖХП та ГЕРХ. Доцільно до базисних засобів терапії (інгібітори протонової помпи, препарат УДХК) включати засоби, до складу яких входить мелатонін, вітамін В6, магнію бісгліцинат у поєднанні із вітаміном В5 та вітаміном U. При цьому, окрім того, що дані лікарські засоби сприяють нормалізації досліджуваних нами гормонів, така комбінація позитивно сприяє і на вираженість ГЕРХ за даними контрольного ендоскопічного дослідження.

Декспантенол (кофермент вітаміну В5) забезпечує енергетичний обмін у клітинах, впливаючи на синтез молекул АТФ. З його допомогою здійснюється окислення та біосинтез жирних кислот, синтез кортикостероїдів, а також ацетилхоліну. Декспантенол стимулює репаративні процеси у слизовій оболонці гастродуоденальної зони. Недостатність вітаміну В5 призводить до формування надлишку соляної кислоти в шлунку. Додаткове призначення декспантенолу може нормалізувати секреторну функцію шлунка, усунувши такий надлишок. Вітамін U (метилметіонінсульфонію хлорид), що входить до препарату, що призначено обстеженим нами пацієнтам із МАЖХП та ГЕРХ, впливає на гістамін, перетворюючи його на неактивну форму, що сприяє зменшенню фізіологічної продукції соляної кислоти, тим самим прискорює загоєння виразкових і ерозивних уражень у ШКТ.

**Висновки**

1. У хворих із МАЖХП та ГЕРХ встановлено зменшення рівня мелатоніну у слині, а також рівня ТТГ та ІФР-1 – у сироватці та тлі збільшення показника кортизолу у слині.

2. Ефективним засобом для нормалізації гормонального стану, а також зменшення вираженості ендоскопічних ознак ГЕРХ є комплексна терапія, що включає мелатонін, вітамін В6, магнію бісгліцинат у поєднанні з вітаміном В5 та вітаміном U.

**Конфлікт інтересів:** автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES


1. 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
2. Azer SA, Goosenberg E. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) [Updated 2025 Jul 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554462/
3. 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.
4. 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.
5. 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): 1939-1945. doi: 10.1007/s10620-014-3113-7. Epub 2014 Apr 10. PMID: 24718860.
6. Dutta P, Annoor A, Dey P, et al. The Link Between Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Gastroesophageal Reflux Disease. Cureus. 2024 Oct 8;16(10):e71095. doi: 10.7759/cureus.71095. PMID: 39512967; PMCID: PMC11542734.
7. 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.

8. 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.
9. 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.
10. Arefhosseini S, EbrahimiMameghani M, Najafipour F and Tutunchi H. Non-alcoholic fatty liver disease across endocrinopathies: Interaction with sex hormones. Front. Endocrinol. 2022; 13: 1032361. doi: 10.3389/fendo.2022.1032361
11. Marchisello S, Di Pino A, Scicali R et al. Pathophysiological, molecular and therapeutic issues of nonalcoholic fatty liver disease: an overview. Int J Mol Sci. 2019; 20 (8): 1948. doi: 10.3390/ijms20081948
12. Tutunchi H, Saghafi-Asl M, Asghari-Jafarabadi M, Ostadrahimi A. The relationship between severity of liver steatosis and metabolic parameters in a sample of Iranian adults. BMC Res Notes. 2020; 13 (1): 218. doi: 10.1186/s13104-020-05059-5
13. Elasam AN, Ahmed MA, Ahmed A et al. The prevalence and phenotypic manifestations of polycystic ovary syndrome (PCOS) among infertile Sudanese women: a cross-sectional study. BMC Women's Health. 2022; 22 (1): 1–7. doi: 10.1186/s12905-022-01762-6

Отримано 27.10.2025 р.