



УДК 616.441-008.64:616.36-003.826:616-056.257:577.175
DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2026.1.\(71\).45-51](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2026.1.(71).45-51)

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ РІВНЯ ГОРМОНІВ-РЕГУЛЯТОРІВ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННІ

Сірчак Є. С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>),

Волошин М. М. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9451-6178>)

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

Резюме. Вступ. Зі зростанням рівня ожиріння численні дослідження зосередилися на кореляції між ожирінням і субклінічним гіпотиреозом. Ожиріння пов'язане зі зниженим секретом гормону росту і, як наслідок, зниженим секретом інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) з печінки.

Мета дослідження. Визначити особливості зміни рівнів гормонів-регуляторів метаболічних процесів у хворих на гіпотиреоз при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки (МАЖХП) та ожирінні.

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб обстежено 216 хворих на гіпотиреоз та ожиріння у поєднанні з МАЖХП. Хворих розподілено на дві клінічні групи, залежно від стадії ураження печінки. В I групу ввійшло 84 хворих із гіпотиреозом та ожирінням у поєднанні з МАЖХП на стадії ураження печінки, що відповідало стеатозу печінки (СП). У II групу віднесено 132 пацієнтів із гіпотиреозом та ожирінням у поєднанні з МАЖХП на стадії стеатогепатиту (СГ). У хворих проведено оцінку рівнів гормонів-регуляторів метаболічних процесів (тиреотропного гормону, інсулін, лептину, греліну, резистину, соматотропного гормону (GH), інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1), інсуліноподібного фактора росту зв'язувального протеїну 3 (IGFBP-3)).

Результати досліджень. Серед хворих I групи із гіпотиреозом та ожирінням різного ступеня вираженості при ураженні печінки, що відповідало СП, достовірно частіше встановлено обстежених зі стадією фіброзу F1 за шкалою METAVIR (57,1 % пацієнтів – $p < 0,01$), тоді як серед хворих II групи достовірно частіше встановлено осіб зі стадією фіброзу F2 за шкалою METAVIR (56,1 % пацієнтів – $p < 0,01$). Оцінка рівня інсуліну, лептину, резистину, GH у сироватці крові вказує на їх збільшення, із максимальним відхиленням від норми у пацієнтів II групи, а рівень IGF-1 та IGFBP-3 у сироватці крові знижено в даних хворих. Показник греліну в сироватці крові підвищено у даних пацієнтів, проте максимальні значення виявлено в I групі обстежених.

Висновки. У хворих на гіпотиреоз та ожиріння при МАЖХП встановлено гіперінсулінемію, а також збільшення рівня резистину, лептину, греліну та GH у сироватці крові, тоді як показники IGF-1 та IGFBP-3 у сироватці крові були нижче за норму в даних пацієнтів. Встановлено прямий зв'язок між рівнями інсуліну, резистину, лептину, GH, IGF-1 та IGFBP-3 у сироватці крові та вираженістю фіброзу за шкалою METAVIR у хворих на гіпотиреоз та ожиріння, тоді як показники ТТГ та греліну негативно корелюють із ступенем фіброзу в даних пацієнтів.

Ключові слова: гіпотиреоз, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, ожиріння, ліпідний обмін, інсулінорезистентність, гормони (тиреотропний гормон, інсулін, лептин, грелін, резистин, соматотропний гормон, інсуліноподібний фактор росту-1/соматомедін-С, інсуліноподібний фактор росту зв'язувального протеїну 3).

Features of changes in the level of hormones-regulators of metabolic processes in patients with hypothyroidism in metabolic-associated fatty liver disease and obesity

Sirchak Ye.S., Voloshin M.M.

Abstract. Introduction. With the increase in obesity levels, numerous studies have focused on the correlation between obesity and subclinical hypothyroidism. Obesity is associated with reduced secretion of growth hormone and, as a consequence, reduced secretion of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) from the liver.

The aim of the study. To determine the features of changes in the levels of hormones regulating metabolic processes in patients with hypothyroidism with metabolic-associated fatty liver disease (MASFLD) and obesity.



Materials and methods. At the clinical base of the Department of Propaedeutics of Internal Disease, 216 patients with hypothyroidism and obesity in combination with MASFLD were examined. Patients were divided into two clinical groups, depending on the stage of liver damage. Group I included 84 patients with hypothyroidism and obesity in combination with MASFLD at the stage of liver damage, which corresponded to hepatic steatosis (LS). Group II included 132 patients with hypothyroidism and obesity in combination with MASFLD at the steatohepatitis (SH) stage. The patients were assessed for levels of hormones regulating metabolic processes (thyroid-stimulating hormone, insulin, leptin, ghrelin, resistin, somatotrophic hormone (GH), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3)).

Results of the study. Among patients in group I with hypothyroidism and obesity of varying severity with liver damage corresponding to the LS, those examined with stage F1 fibrosis according to the METAVIR scale were significantly more likely to be found (57.1% of patients – $p < 0.01$), while among patients in group II, those with stage F2 fibrosis according to the METAVIR scale were significantly more likely to be found (56.1% of patients – $p < 0.01$). Assessment of serum insulin, leptin, resistin, GH levels indicates their increase, with the maximum deviation from the norm in patients of group II, and serum IGF-1 and IGFBP-3 levels are reduced in these patients. Serum ghrelin levels are increased in these patients, but the maximum values were found in group I of the examined.

Conclusions. In patients with hypothyroidism and obesity with MASFLD, hyperinsulinemia was found, as well as an increase in serum resistin, leptin, ghrelin and GH levels, while serum IGF-1 and IGFBP-3 levels were below the norm in these patients. A direct relationship was established between serum insulin, resistin, leptin, GH, IGF-1 and IGFBP-3 levels and the severity of fibrosis according to the METAVIR scale in patients with hypothyroidism and obesity, while TSH and ghrelin levels negatively correlate with the degree of fibrosis in these patients.

Key words: hypothyroidism; metabolic-associated fatty liver disease; obesity; lipid metabolism; insulin resistance; hormones (thyroid-stimulating hormone, insulin, leptin, ghrelin, resistin, somatotrophic hormone, insulin-like growth factor-1/somatostatin, insulin-like growth factor binding protein 3).

Вступ

За останні п'ятдесят років глобальна поширеність ожиріння стрімко зростає, ставши серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Зі зростанням рівня ожиріння численні дослідження зосередилися на кореляції між ожирінням і субклінічним гіпотиреозом. Більшість досліджень свідчать, що субклінічний гіпотиреоз може призводити до певних метаболічних порушень, які посилюються при ожирінні [1].

Метаболічна асоційована жирова хвороба печінки (МАЗХП) є одним з основних ускладнень ожиріння і стала найпоширенішим захворюванням печінки у дітей і підлітків. Крім того, ожиріння пов'язане зі зниженим секретом гормону росту і, як наслідок, зниженим секретом інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) з печінки [2,3]. Гормон росту та IGF-1 є важливими регуляторами метаболізму глюкози та ліпідів і мають протизапальну та антифіброзну дію [4].

Попередні дослідження вказують на зниження рівня IGF-1 при ожирінні, причому зниження рівня IGF-1 незалежно корелює з різними серцево-судинними факторами ризику, такими як МАЗХП, інсулінорезистентність, низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності та метаболічний синдром. Akin et al. вперше висунули гіпотезу про зниження рівня IGF-1 у дорослих із субклінічним

гіпотиреозом, що було підтверджено Коуинси et al. у турецькій когорті [1].

Проведені доклінічні дослідження показують, що аномалії осі соматотропний гормон (GH)/IGF-1 пов'язані з вищою поширеністю стеатозу, з більш швидким прогресуванням до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), цирозу та термінальної стадії захворювання печінки [2,5].

Подібно до IGF-1, IGF-зв'язуючі білки (IGFBP) також синтезуються печінкою у відповідь на GH. IGFBP у сироватці зв'язують IGF-1 для регулювання його дії, але також мають незалежні біологічні дії [6]. Недавній аналіз показує, що рівні IGFBP у крові підвищуються на стадії розвитку фіброзу печінки [7], тоді як інші дослідження вказують на те, що МАЗХП корелює з високими рівнями IGFBP-1, IGFBP-2 та IGFBP-3 у крові [8, 9]. Нещодавно з'явився додатковий білок з меншою здатністю зв'язуватися з IGF-1, який називається IGFBP-1 або IGFBP-7, як маркер та МАЗХП [10]. Отже, ряд доклінічних та клінічних досліджень на тваринних моделях та дорослих пацієнтах підтверджує кореляцію між рівнями GH та IGF-1 у розвитку МАЗХП [2].

Отже, дослідження особливостей зміни рівня гормонів регуляторів метаболічних процесів, у тому числі й GH, IGF-1, IGF-зв'язуючого білка у хворих на гіпотиреоз при МАЗХП та ожирінні є актуальним і питанням при вивченні коморбідних патологій.



Мета дослідження

Визначити особливості зміни рівнів гормонів-регуляторів метаболічних процесів у хворих на гіпотиреоз при МАЖХП та ожирінні.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Сучасна тактика введення хворих з поліморбідною патологією при захворюваннях органів травлення в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Матеріали та методи

Комплексне обстеження пацієнтів проводили на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». У дослідження включено 216 пацієнтів із гіпотиреозом та ожирінням у поєднанні з МАЖХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР) або на амбулаторному спостереженні у сімейного лікаря за період 2021–2026 рр.

Хворих на гіпотиреоз та ожиріння у поєднанні з МАЖХП розділено на дві клінічні групи, залежно від стадії ураження печінки. У I групу ввійшло 84 хворих із гіпотиреозом та ожирінням у поєднанні з МАЖХП на стадії ураження печінки, що відповідало стеатозу печінки (СП). Серед обстежених I групи жінок було 28 (33,3 %), а чоловіків було 56 (66,7 %), віком $46,7 \pm 4,5$ року. В II групу віднесено 132 пацієнтів із гіпотиреозом та ожирінням у поєднанні з МАЖХП на стадії стеатогепатиту (СГ). Серед обстежених II групи жінок було 52 (39,4 %), чоловіків – 80 (60,6 %) віком $43,8 \pm 7,4$ року.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (серед них 17 жінок (56,7 %) та 13 чоловіків (43,3 %), середній вік яких становив $45,1 \pm 5,8$ року).

Усі дослідження проводилися за згодою пацієнтів, а їх методологія відповідала Гельсінській декларації про права людини 1975 року в редакції 1983 року, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини, а також законодавству України та локальній біоетичній комісії ДВНЗ «УжНУ».

Усі хворі, включені у наукове спостереження, були обстежені за допомогою загально-клінічних методів обстеження. Для вери-

фікації діагнозу звертали увагу на характер скарг та анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні вимірювали зріст і вагу, розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Згідно з рекомендаціями ВООЗ, пацієнти були розподілені залежно від ІМТ, при якому ІМТ 16,0 і менше вважається дефіцитом маси тіла (виражений дефіцит маси тіла); 16,0–18,5 – недостатньою масою тіла; 18,5–24,9 – нормальною масою тіла; 25,0–29,9 – надлишковою масою тіла; 30,0–34,9 – ожирінням 1-го ступеня; 35,0–39,9 – ожирінням 2-го ступеня; 40,0 і більше – ожирінням 3-го ступеня.

Усім хворим проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та щитоподібної залози. У сироватці крові проводили стандартні загальні та біохімічні дослідження з акцентом показники функціонального стану печінки та ліпідного й вуглеводного обмінів. Усім хворим (для діагностування гіпотиреозу) визначали рівень тиреоїдних гормонів у сироватці крові (вільний триоксин (Т4), трийодтиронін (Т3)) та тиреотропний гормон (ТТГ).

МАЖХП діагностували відповідно критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування МАЖХП. Ступінь ураження печінки визначали за допомогою сурогатних маркерів фіброзу з використанням онлайн-калькуляторів (NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), Фібротест), а також тесту FibroMax. Хворим проведено стеатометрію та еластометрію печінки.

Діагноз гіпотиреоз встановлювали відповідно до рекомендацій NICE (National Institute for Health and Care Excellence, 2019), настанов Європейської тиреоїдної асоціації (ЕТА) та Американської тиреоїдної асоціації (ЕТА) – 2012–2014, а також з урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу МОЗ України.

Критеріями виключення хворих із дослідження були: ураження печінки алкогольної, вірусної (вірус гепатитів В, С, D) етіології, аутоімунне ураження печінки, хвороба Вільсона-Коновалова, гемохроматоз, тиреотоксикоз, аутоімунний тиреоїдит, рак щитоподібної залози, цукровий діабет (ЦД) 1 типу, ЦД 2 типу (стадія декомпенсації), онкологічні захворювання, психіатричні захворювання, що не дозволяють адекватно оцінити стан хворих, гострі інфекційні захворювання.



Критеріями включення хворих із дослідження були: хворі з гіпотиреозом, МАЖХП та їх поєднанням, ожиріння у хворих на гіпотиреоз та МАЖХП.

У обстежених пацієнтів визначали рівень сироваткового греліну за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) (тест-системи RayBio® Human/Mouse/Rat Ghrelin Enzyme Immunoassay Kit, відповідно до методики виробника). Рівень лептину та резистину в сироватці крові також досліджували за допомогою ІФА. Для оцінки рівня лептину використовували тест-системи Tecan Sunrise, LDN, Німеччина, а для визначення рівня резистину використовували реактиви фірми Mediagnost, Німеччина. Показник тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові визначали за допомогою імунохімічного методу з електрохімічною люмінесцентною детекцією (ECLIA) за допомогою тест-систем Cobas 6000/ Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Швейцарія). Рівень соматотропного гормону (GH), інсуліноподібного фактора-1 (соматомедину-С (IGF-1)), інсуліно-

подібного фактора росту зв'язувального протеїну-3 (IGFBP-3) у сироватці крові визначали за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією (CLIA), використовуючи тест-системи Immulite (Siemens AG, Німеччина).

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих 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 узагальнення результатів проведених досліджень щодо визначення ступеня ураження печінки обстежених нами пацієнтів розподілено за ступенями важкості фіброзу печінки за шкалою METAVIR (рис.1).

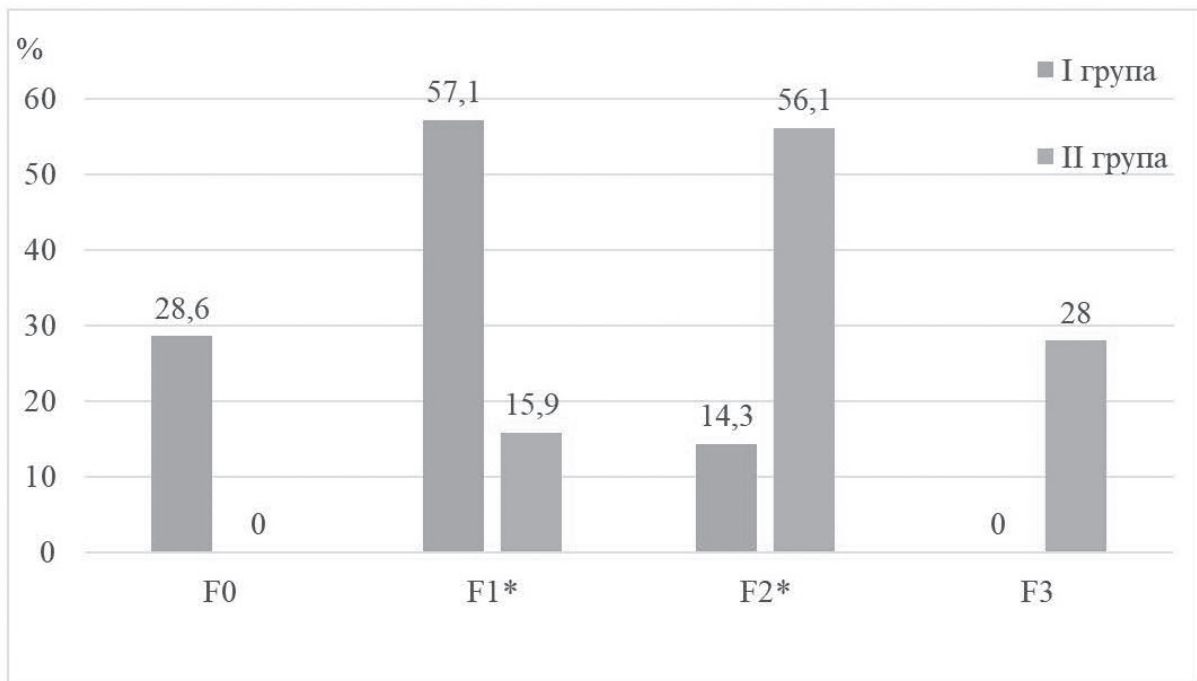


Рис. 1. Розподіл обстежених хворих за ступенями важкості фіброзу печінки за шкалою METAVIR.

Примітка: між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,01$.

У хворих I групи із гіпотиреозом та ожирінням різної ступені вираженості при ураженні печінки, що відповідало СП, достовірно частіше встановлено обстежених із стадією фіброзу F1 за шкалою METAVIR (57,1 % пацієнтів – $p < 0,01$), тоді як серед хворих II групи достовірно частіше встановлено осіб із стадією фіброзу F2 за шкалою METAVIR (56,1 % па-

цієнтів – $p < 0,01$). Слід зауважити, що в жодного пацієнта I групи не діагностовано F3 стадія фіброзу за шкалою METAVIR, тоді як у II групі обстежених встановлено у 28,0 % випадків.

Проведено визначення рівнів гормонів-регуляторів метаболічних процесів у хворих із гіпотиреозом та ожирінням при МАЖХП (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень гормонів-регуляторів метаболічних процесів у сироватці крові в обстежених

Показник		Обстежені		
		Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі	
			I група (n=84)	II група (n=132)
ТТГ, мк/мл		2,73±0,07	4,58±0,08**	5,07±0,14***+
Інсулін, Од/мл		7,86±0,18	39,18±0,21***	46,22±0,16***+
Грелін, нг/мл		110,43±1,85	84,12±1,06*	56,30±0,56***++
Резистин, нг/мл		5,35±0,14	19,33±0,17***	31,77±0,22***++
Лептин, нг/ мл	Ж	6,52±0,09	36,58±0,09***	44,16±0,27***+
	Ч	3,27±0,07	17,44±0,06***	27,19±0,14***+

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

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

Рівень ТТГ у сироватці крові, як і слід було очікувати, був підвищеним у обстежуваних нами пацієнтів. Також виявлено гіперінсулінемію, що є свідченням інсулінорезистентності (ІР) у даних пацієнтів на гіпотиреоз та ожиріння у поєднанні з МАЖХП. Оцінка рівня лептину та резистину в сироватці крові вказує на їх збільшення, із максимальним відхиленням від норми у пацієнтів II групи (з

ураженням печінки, що відповідає стадії стеатогепатиту). Рівень греліну в сироватці крові також підвищено у обстежуваних нами пацієнтів, проте максимальні значення виявлено в I групі обстежуваних хворих.

Оцінено рівні гормону росту, а також IGF-1 та IGFBP-3 у сироватці крові в обстежуваних нами хворих, що представлено у таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень гормонів-регуляторів метаболічних процесів у сироватці крові в обстежених

Показник		Обстежені		
		Контрольна група (n=30)	Обстежені хворі	
			1 група (n=84)	2 група (n=132)
GH, нг/мл	Ж	6,45±0,12	12,17±0,11**	23,04±0,07***++
	Ч	2,06±0,07	5,54±0,09**	10,17±0,12***++
IGF-1, нг/мл		186,77±1,23	144,11±2,19**	118,23±1,77**+
IGFBP-3, мкг/мл		5,21±0,08	3,25±0,06*	1,08±0,12***++

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

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

Аналіз отриманих даних свідчить про збільшення рівня GH у сироватці крові у хворих із гіпофункцією щитоподібної залози та ожирінням при МАЖХП. Ці зміни супроводжувалися достовірним зменшенням показника IGF-1 та IGFBP-3 у сироватці крові з макси-

мально вираженим відхиленням від норми у пацієнтів із стеатогепатитом II групи.

Проаналізовано вплив гормонів-регуляторів метаболічних процесів на прогресування ураження печінки при гіпотиреозі та ожирінні (табл. 3).



Таблиця 3

**Зіставлення гормонів-регуляторів метаболічних процесів у сироватці крові
зі ступенем фіброзу печінки в обстежених хворих**

Показник	Обстежені хворі			
	I група (n=84)		II група (n=132)	
	Ступінь фіброзу печінки за METAVIR			
	F1	F2	F2	F3
ТТГ, мк/мл	r= -0,56; p<0,05	r= -0,70; p<0,05	r= -0,82; p<0,01	r= -0,84; p<0,01
Інсулін, Од/мл	r= 0,76; p<0,01	r= 0,78; p<0,01	r= 0,80; p<0,01	r= 0,88; p<0,01
Грелін, нг/мл	r= -0,64; p<0,05	r= -0,72; p<0,05	r= -0,78; p<0,01	r= -0,90; p<0,01
Резистин, нг/мл	r= 0,78; p<0,01	r= 0,82; p<0,01	r= 0,88; p<0,01	r= 0,92; p<0,01
Лептин, нг/мл	r= 0,70; p<0,05	r= 0,76; p<0,01	r= 0,90; p<0,01	r= 0,94; p<0,01
GH, нг/мл	r= 0,60; p<0,05	r= 0,74; p<0,05	r= 0,78; p<0,01	r= 0,86; p<0,01
IGF-1, нг/мл	r= 0,70; p<0,05	r= 0,76; p<0,01	r= 0,74; p<0,01	r= 0,88; p<0,01
IGFBP-3, мкг/мл	r= 0,52; p<0,05	r= 0,74; p<0,05	r= 0,80; p<0,01	r= 0,94; p<0,01

Отримані результати кореляційного аналізу вказують на прямий вплив зміни рівнів інсуліну, лептину, резистину, GH, IGF-1 та IGFBP-3 на вираженість фіброзу у пацієнтів із гіпотиреозом та ожирінням. Більш сильну кореляцію встановлено у хворих II групи переважно при F3 стадії ураження печінки за шкалою METAVIR. Зміна рівнів ТТГ і греліну негативно корелює зі ступенем ураження печінки при гіпотиреозі та ожирінні.

Отже, результати проведених досліджень вказують на залежність між зміною рівнів гормонів-регуляторів метаболічних процесів у сироватці крові та ступенем ураження печінки у хворих на гіпотиреоз та ожиріння. Подальші дослідження в даному напрямку можуть розкрити нові патогенетичні особливості перебігу та прогресування поєднаної

патології для розробки можливих шляхів їх корекції

Висновки

1. У хворих на гіпотиреоз та ожиріння при МАЖХП встановлено гіперінсулінемію, а також збільшення рівня резистину, лептину, греліну та GH у сироватці крові, тоді як показники IGF-1 та IGFBP-3 у сироватці крові були нижче за норму в даних пацієнтів.

2. Встановлено прямий зв'язок між рівнями інсуліну, резистину, лептину, GH, IGF-1 та IGFBP-3 у сироватці крові та вираженістю фіброзу за шкалою METAVIR у хворих на гіпотиреоз та ожиріння, тоді як показники ТТГ та греліну негативно корелюють зі ступенем фіброзу в даних пацієнтів.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

- Xue J, Li C, Ju J, Liang S. Association of insulin-like growth factor 1 and metabolic parameters with mild subclinical hypothyroidism in obese boys. *Sci Rep.* 2025 May 16;15(1):17017. doi: 10.1038/s41598-025-02084-x. PMID: 40379763; PMCID: PMC12084549.
- Mosca A, Della Volpe L, Alisi A, et al. The Role of the GH/IGF1 Axis on the Development of MAFLD in Pediatric Patients with Obesity. *Metabolites.* 2022 Dec 5;12(12):1221. doi: 10.3390/metabo12121221. PMID: 36557260; PMCID: PMC9788441.
- Liang S, Yu Z, Song X, et al. Reduced Growth Hormone Secretion is Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Obese Children. *Horm Metab Res.* 2018 Mar;50(3):250-256. doi: 10.1055/s-0043-124970. Epub 2018 Jan 16. PMID: 29341046.
- Stanley TL, Fourman LT, Zheng I, et al. Relationship of IGF-1 and IGF-Binding Proteins to Disease Severity and Glycemia in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Jan 23;106(2):e520-e533. doi: 10.1210/clinem/dgaa792. PMID: 33125080; PMCID: PMC7823253.



5. Cabrera D, Cabello-Verrugio C, Solís N, et al. Somatotrophic Axis Dysfunction in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Beneficial Hepatic and Systemic Effects of Hormone Supplementation. *Int J Mol Sci.* 2018 May 2;19(5):1339. doi: 10.3390/ijms19051339. PMID: 29724029; PMCID: PMC5983806.
6. Clemmons DR. Role of IGF-binding proteins in regulating IGF responses to changes in metabolism. *J Mol Endocrinol.* 2018 Jul;61(1):T139-T169. doi: 10.1530/JME-18-0016. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29563157.
7. Martínez-Castillo M, Rosique-Oramas D, Medina-Avila Z, et al. Differential production of insulin-like growth factor-binding proteins in liver fibrosis progression. *Mol Cell Biochem.* 2020 Jun;469(1-2):65-75. doi: 10.1007/s11010-020-03728-4. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32301061.
8. Fahlbusch P, Knebel B, Hörbelt T, et al. Physiological Disturbance in Fatty Liver Energy Metabolism Converges on IGFBP2 Abundance and Regulation in Mice and Men. *Int J Mol Sci.* 2020 Jun 10;21(11):4144. doi: 10.3390/ijms21114144. PMID: 32532003; PMCID: PMC7312731.
9. Dali-Youcef N, Vix M, Costantino F, et al. Interleukin-32 Contributes to Human Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance. *Hepatology Commun.* 2019 Jul 19;3(9):1205-1220. doi: 10.1002/hep4.1396. PMID: 31497742; PMCID: PMC6719754.
10. Yan H, Li T, Wang Y, Li H, Xu J, Lu X. Insulin-like growth factor binding protein 7 accelerates hepatic steatosis and insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2019 Dec;46(12):1101-1110. doi: 10.1111/1440-1681.13159. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31397492.

Дата первинного надходження рукопису: 12.02.2026 р.

Дата прийняття рукопису до друку: 20.02.2026 р.

Дата публікації: 16.03.2026 р.