

DOI: 10.26693/jmbs06.01.107

УДК [616.333-008.6+616.441-002]-053.81-078-092:612.015.11

Пасієшвілі Т. М.

ФЕРМЕНТАТИВНА ТА НЕФЕРМЕНТАТИВНА СКЛАДОВІ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ТА АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Харківський національний медичний університет, Україна

fammed@meta.ua

Антиоксидантний захист розглядають в контексті універсальної системи, яка разом з компонентами імунної системи, забезпечує гемодинамічну рівновагу і антигенний гомеостаз організму, тобто робота даної системи, представлена двома практично незалежними ланками.

Метою роботи було встановити стан антиоксидантної системи за показниками загальної антиоксидантної активності та 8-ізопростану у осіб молодого віку з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та автоімунним тиреоїдитом. До роботи залучили 120 осіб з поєднаним перебігом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та автоімунного тиреоїдиту віком від 18 до 25 років. Всі пацієнти мали єдиний соціальний статус (студенти), що дозволило урівняти як фізичне, так і емоційне навантаження, пікові та стресові ситуації.

Рівень загальної антиоксидантної активності визначали в сироватці крові хворих фотометричним методом з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «Elabscience» (ELISA, США). Дослідження вмісту 8-ізопростану проводили методом імуноферментного аналізу в сироватці крові з використанням набору «Isoprostane (8-iso-PgF2α) Serum, Tissue Elisa kit, BioAssay» («USBiological», USA). Означені показники мали залежність від морфологічної форми ураження слизової оболонки стравоходу: були більш виразними при ерозивній формі езофагіту.

Таким чином, поєднаний перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та автоімунного тиреоїдиту супроводжується змінами в показниках антиоксидантної системи в результаті активного запального процесу в слизовій стравоходу: спостерігається зниження показника загальної антиоксидантної активності, першої лінії антиоксидантної системи, величина якого має залежність від морфологічних змін слизової стравоходу. Активний запальний процес у хворих із гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та автоімунного тиреоїдиту призводить до збільшення 8-ізопростану – показника неферментативної ланки системи антиоксидантного захисту.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, автоімунний тиреоїдит, патогенез, антиоксидантна система.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Механізми формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із супутньою патологією та розробка методів її патогенетичної корекції у студентів», № держ. реєстрації 0110U002441.

Вступ. Антиоксидантний захист розглядають в контексті універсальної системи, яка разом з компонентами імунної системи, забезпечує гемодинамічну рівновагу і антигенний гомеостаз організму, тобто робота даної системи, представлена двома практично незалежними ланками. Чотирьохрівнева робота антиоксидантної системи (АОС) в здоровому організмі забезпечує детоксикаційний контроль фізіологічного апоптозу шляхом послідовного включення ферментативних (супероксиддисмутаза, каталаза, церулоплазмін, система глутатіону і ряд інших) і неферментативних її складових [1]. При цьому останні містять гідрофільні (нейтралізують вільні радикали всередині клітини) і гідрофобні (надають свою дію у зовнішній плазмолемі) антиоксиданти. До першої групи належать: аскорбінова кислота, карнозин, відновлений глутатіон, ансерін. Друга група представлена: попередником вітаміну А – β-каротином, α-токоферолом (вітамін Е), каротиноїдами, вітамінами групи К, а також убіхіноном [2].

Перший етап роботи АОС забезпечує перехід токсичних речовин в нейтральні, зокрема, в кисень і воду. При цьому кисень і вільні радикали, які містять азот, можуть перетворюватися в нерадикальні активні форми: перекис водню (H₂O₂), гіпохлорна кислота (HClO), пероксинітрил (ONOO⁻). Молекули, що утворюються, розглядають як нормальні метаболіти обмінних процесів в організмі, які виконують багато фізіологічних функцій. [3, 4, 5]. Ферменти першої фази детоксикації володіють важливими особливостями: виборчою локалізацією, різноманітним шляхів метаболізму і високою потужністю на головних шляхах надходження ксенобіотиків в

організм – в шлунково-кишковому тракті і легенях [6, 7].

Перша лінія антиоксидантної системи, робота якої пов'язана з активністю супероксиддисмутази, каталази, церулоплазміну і ряду інших ферментних і неферментних компонентів, розглядається як початковий (першорядний) бар'єр, що забезпечує підтримку на постійному контрольованому рівні вільнорадикальне окиснення. При цьому механізми антиоксидантного захисту універсальні і однакові для всіх типів клітин, незалежно від їх структурно-тканинної організації [8, 9]. Проте, існуючи результати попередніх досліджень, які стосуються стану системи антиоксидантного захисту у пацієнтів з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, що перебігають на тлі патології щитоподібної залози, не в повному обсязі висвітлюють проблему. Для з'ясування характеру змін в системі антиоксидантного захисту та їх глибини доцільним було дослідити участь ферментативної та неферментативної ланок першого рівню АОС у хворих з коморбідністю гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та тиреопатії автоімунного ґенезу.

Мета роботи – встановити зміни в показниках антиоксидантної системи за загальною антиоксидантною активністю та вмістом 8-ізопростану у осіб молодого віку з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та автоімунним тиреоїдитом.

Матеріал та методи дослідження. Специфікою відбору пацієнтів для проведення цієї роботи було залучення 120 студентів вузів міста на базі міської студентської лікарні (м. Харків), у яких на попередніх етапах обстеження була встановлена гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Причому у 43 (35,8 %) випадках цей діагноз на амбулаторному етапі було встановлено вперше. Решта хворих (77-64,2 %) раніше вже перебувала на лікуванні з приводу ГЕРХ, однак анамнез захворювання не перевищував три роки. Захворювання стравоходу перебігало на тлі автоімунного тиреоїдиту (АІТ) зі збереженою функцією щитоподібної залози.

Визначення нозології включало оцінку скарг хворих, результатів об'єктивних і додаткових методів дослідження з інтерпретацією отриманих результатів згідно протоколів ведення хворих з даними захворюваннями. Відібраний контингент пацієнтів мав віковий період від 18 до 25 років, єдиний соціальний статус (студенти), що дозволило співставити фізичне та емоційне навантаження, пікові та стресові ситуації.

Всі пацієнти перед початком роботи підписали інформовану згоду, рекомендовану етичними комітетами з питань біомедичних досліджень законодавства України щодо охорони здоров'я, Гельсінської декларації 2000 року і директив Єв-

ропейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях.

Для отримання показників норми була сформована група контролю, до якої увійшли 20 практично здорових осіб-студентів аналогічного віку та статі.

Рівень загальної антиоксидантної активності (ЗАА) визначали в сироватці крові хворих фотометричним методом з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «Elabscience» (ELISA, США). Дослідження вмісту 8-ізопростану проводили методом імуноферментного аналізу в сироватці крові з використанням набору «Isoprostane (8-iso-PgF2α) Serum, Tissue Elisa kit, BioAssay» («USBiological», USA).

Отримані результати обробляли із застосуванням ліцензійної програми Statistica Basic Academic 13 for Windows. Статистично значущими вважали відмінності, які відповідали оцінці похибки ймовірності $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою оцінки стану слизової оболонки стравоходу всім хворим було проведено фіброєзогастроудоденоскопічне дослідження, яке дозволило виявити неоднорідність візуальних морфологічних змін. Так, активний запальний процес у слизовій оболонці у 34 випадках (28,3 %) супроводжувався ерозивним ураженням. Частіше визначали поодинокі ерозії (від 3-4 до 6-8), які в більшості випадків локалізувалися в нижній третині стравоходу.

При дослідженні рівню ЗАА, що є сумарним показником першої ферментативної ланки АОС (сукупність активності каталази, СОД, церулоплазміну тощо), відзначалося її достовірне зниження при порівнянні з контрольною групою (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Вміст показників загальної антиоксидантної активності та 8-ізопростану у хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ та АІТ

| Групи/ показники | ЗАА, мкмоль/л | 8-ізопростан, пг/мл |
|--|-------------------------------------|-------------------------|
| Основна група (n=120) | 305,2570 (160,1890; 425,1080) | 14,71 (12,53; 16,17) |
| Контрольна група (n=20) | 517,8108 (419,1486; 809,2243) | 2,12 (1,34; 2,89) |
| Значущість відмінностей між групами ¹ | U = 376, p < 0,01 | U = 108, p < 0,01 |

Примітка: ¹ $p < 0,05$ – різниця статистично значуща між групами

Зниження показника ЗАА в осіб молодого віку, мабуть, неможливо пояснити неспроможністю або виснаженням першої лінії антиоксидантного захисту, яка в осіб молодого віку з коротким анамнезом захворювань, швидше за все, збережена. Мабуть, зниження даного показника обумовлено

вираженою активністю процесів вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі високої реактивності організму, яка притаманна такому віковому контингенту досліджених.

У той же час у означених хворих спостерігалось збільшення вмісту 8-ізопростану (неферментативного показника першої ланки АОС) в сироватці крові в 6,9 разів по відношенню до норми. Це можна пояснити тим, що розвиток запалення у слизовій оболонці стравоходу та щитоподібній залозі призводить до загибелі значної кількості клітин, які є складовою оболонки та тих, що приймають участь у запальній відповіді. Тобто виникають умови для розвитку патологічного апоптозу. Загибель клітин (клітинної мембрани) супроводжується надходженням великої кількості арахідонової кислоти, яка є попередником 8-iso-PgF₂α.

Таким чином, між показниками ЗАА та 8-ізопростаном встановлюється зворотна пропорційна залежність $r = -0,721$, $p < 0,01$.

Наявність морфологічних особливостей ураження слизової оболонки була підставою до визначення вмісту показників ЗАА та 8-ізопростану з урахуванням даних змін (табл. 2).

Таблиця 2 – Рівні загальної антиоксидантної активності та 8-ізопростану у обстежених пацієнтів в залежності від морфологічної форми ураження ГЕРХ

| Показники/групи | Ерозивна форма | Неерозивна форма | Значущість відмінностей між групами ¹ |
|---------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--|
| ЗАА, мкмоль/л | 220,1662 (100,3882; 323,7973) | 337,7287 (168,9415; 457,4244) | U = 898; p < 0,01 |
| 8-ізопростан, пг/мл | 15,23 (13,81; 17,02) | 12,93 (11,74; 14,65) | U = 268; p < 0,01 |

Примітка: ¹ $p < 0,05$ – різниця статистично значуща між групами

Так, величина ЗАА була нижче при наявності ерозивних дефектів у слизовій стравоходу відносно до пацієнтів з неерозивною формою ураження. Більш низький рівень ЗАА при ерозивному процесі можна пояснити виразністю запальної реакції через залучення до патології багатьох шарів слизової, а також додатковою витратою антиоксидантів на погашення не тільки місцевого, а й загального запалення.

Наявність дефектів в слизовій стравоходу супроводжувалось підвищенням рівню 8-ізопростану при порівнянні з загальним результатом по групі, що вказувало на додаткове збільшення клітин, що беруть участь в блокуванні запалення і, тим самим піддаються руйнуванню.

Таким чином, активний запальний процес у слизовій стравоходу супроводжується навантаженням на систему антиоксидантного захисту, що

проявляється зміною показників першої фази системи: зниженням її ферментативної ланки – ЗАА і підвищенням неферментативної складової – 8-ізопростану.

Підставою до визначення загального антиоксидантної активності сироватки крові були припущення та отримані в процесі роботи результати, щодо збільшення вмісту показників вільнорадикального окиснення ліпідів при загостренні ГЕРХ у хворих з АІТ. Така загальна реакція системи на подразник є характерною для всіх нозологій із запальним та ішемічним компонентом патогенезу [10, 11]. Тобто пригнічення показників першого рівня ферментативної ланки АОС, а саме, ЗАА є закономірним. Однак, як було доведено система антиоксидантного захисту має і неферментативну складову. Її представником розглядають 8-ізопростан.

Ізопростани – це простагландин (PG)-F₂-подібні з'єднання, що належать до класу ізопростана F₂, та які продукується *in vivo* шляхом каталізу вільними радикалами перекисного окиснення арахідонової кислоти. Доведено, що метаболізм арахідонової кислоти є найбільш поширеним і важливим попередником ейкозаноїдів, до сімейства яких і відносяться ізопростани. Ізопростани з'являються в тканинах і плазмі як внаслідок окислювальної деградації мембран, відображаючи зміни цілісності і плинності мембран під дією оксидативного стресу. Вони присутні в біологічних рідинах (сеча, кров, спино-мозкова рідина) і в повітрі, що видихається в нормальних умовах і підвищуються при оксидативному стресі. Визначення вмісту 8-ізопростану дозволяє з достатнім ступенем точності, достовірності та відтворення результатів дослідження оцінити рівень продукції вільних радикалів. Тобто кількість 8-ізопростану прямо пропорційна рівню утворених вільних радикалів [12].

Тому визначення означених показників – ЗАА та 8-ізопростану – дало змогу оцінити стан ферментативної та неферментативної ланок АОС.

Визначене пригнічення ферментативної ланки на тлі збільшення вмісту неферментативної складової системи при коморбідному перебігу ГЕРХ і АІТ дозволило говорити про формування патологічного апоптозу через ушкодження великої кількості клітин, яке на першому етапі захисту майже не контролюється. Тобто прогресування процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у наших хворих може бути як наслідком пригнічення ферментативної ланки АОС, так і збільшення токсичного впливу 8-ізопростану як попередника арахідонової кислоти. У сучасній літературі мають місце дані про підвищення рівня 8-ізопростана багатьох захворюваннях, наприклад, бронхіальній астмі [13], цукровому діабеті [14], нейродегенеративних за-

хворюваннях [15], виявили достовірне підвищення рівня 8-ізопростана у курців [16]. Таким чином визначення даних показників характеризує систему антиоксидантного захисту, що може бути використано в якості маркерів стану системи, так і показників ефективності лікування.

Висновки. Поєднаний перебіг ГЕРХ та АІТ у осіб молодого віку супроводжується змінами в показниках антиоксидантної системи, що є результатом активного запального процесу в слизовій стравоходу.

При коморбідності ГЕРХ та АІТ спостерігається зниження показника загальної антиоксидантної активності, першої лінії антиоксидантного захисту,

величина якої набуває найбільш виразних змін при наявності ерозивного ураження слизової оболонки стравоходу.

Активний запальний процес у слизовій стравоходу хворих з ГЕРХ, що перебігає на тлі АІТ, супроводжується збільшенням вмісту 8-ізопростану – показника неферментативної ланки системи антиоксидантного захисту, зміни якого корелюють з особливостями морфологічних проявів захворювання.

Перспективами подальшого дослідження буде визначення стану інших показників системи антиоксидантного захисту: представників 2 та 3 рівнів системи.

References

1. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J.* 2012; 5(1): 9-19. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182439613
2. Li B, Pratt DA. Methods for determining the efficacy of radical-trapping antioxidants. *Free Radic Biol Med.* 2015; 82: 187-202. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.01.020
3. Ferreira CA, Ni D, Rosenkrans ZT, Cai W. Scavenging of reactive oxygen and nitrogen species with nanomaterials. *Nano Res.* 2018; 11(10): 4955-4984. doi:10.1007/s12274-018-2092-y
4. Collin F. Chemical Basis of Reactive Oxygen Species Reactivity and Involvement in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(10): 2407. doi: 10.3390/ijms20102407
5. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 8416763. doi: 10.1155/2017/8416763
6. Hodges RE, Minich DM. Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application. *J Nutr Metab.* 2015; 2015: 760689. doi: 10.1155/2015/760689
7. Koppel N, Maini Rekdal V, Balskus EP. Chemical transformation of xenobiotics by the human gut microbiota. *Science.* 2017; 356(6344): eaag2770. doi: 10.1126/science.aag2770
8. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J.* 2016; 15(1): 71. doi: 10.1186/s12937-016-0186-5
9. Jeeva JS, Sunitha J, Ananthalakshmi R, Rajkumari S, Ramesh M, Krishnan R. Enzymatic antioxidants and its role in oral diseases. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015; 7(Suppl 2): S331-S333. doi: 10.4103/0975-7406.163438
10. Sun MS, Jin H, Sun X, Huang S, Zhang FL, Guo ZN, et al. Free Radical Damage in Ischemia-Reperfusion Injury: An Obstacle in Acute Ischemic Stroke after Revascularization Therapy. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 3804979. doi: 10.1155/2018/3804979
11. Domej W, Oettl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD--implications and relevance for treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9: 1207-1224. doi: 10.2147/COPD.S51226
12. Herasymchuk NM. 8-isoprostane as the main marker of oxidative stress. *Zaporozhye medical journal.* 2018; 20(6): 853-859. doi: 10.14739/2310-1210.2018.6.146780
13. Voynow JA, Kummarapurugu A. Isoprostanes and asthma. *Biochim Biophys Acta.* 2011; 1810(11): 1091-1095. doi: 10.1016/j.bbagen.2011.04.016
14. Schöttker B, Xuan Y, Gao X, Anusriti A, Brenner H. Oxidatively Damaged DNA/RNA and 8-Isoprostane Levels Are Associated With the Development of Type 2 Diabetes at Older Age: Results From a Large Cohort Study. *Diabetes Care.* 2020; 43(1): 130-136. doi: 10.2337/dc19-1379
15. Miller E, Morel A, Saso L, Saluk J. Isoprostanes and neuroprostanes as biomarkers of oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2014; 2014: 572491. doi: 10.1155/2014/572491
16. van der Plas A, Pouly S, de La Bourdonnaye G, Baker G, Lüdicke F. Influence of smoking on levels of urinary 8-iso Prostaglandin F2α. *Toxicol Rep.* 2018; 6: 18-25. doi: 10.1016/j.toxrep.2018.11.011

УДК [616.333-008.6+616.441-002]-053.81-078-092:612.015.11

ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ И НЕФЕРМЕНТАТИВНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Пасиешвили Т. М.

Резюме. Антиоксидантную защиту рассматривают в контексте универсальной системы, которая вместе с компонентами иммунной системы, обеспечивает гемодинамическую равновесие и антигенный гомеостаз организма, то есть работа данной системы, представленная двумя практически независимыми звеньями.

Целью работы было установить состояние антиоксидантной системы по показателям общей антиоксидантной активности и 8-изопростана у лиц молодого возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и аутоиммунным тиреоидитом. К работе привлекли 120 человек с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и аутоиммунного тиреоидита в возрасте от 18 до 25 лет.

Все пациенты имели единый социальный статус (студенты), что позволило уравнивать как физическое, так и эмоциональное нагрузки, пиковые и стрессовые ситуации. Уровень общей антиоксидантной активности определяли в сыворотке крови больных фотометрическим методом с использованием коммерческой тест-системы производства фирмы «Elabscience» (ELISA, США). Исследование содержания 8-изопростана проводили методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови с использованием набора «Isoprostane (8-iso-PgF2α) Serum, Tissue Elisa kit, BioAssay» («USBiological», USA). Было установлено, что при данных нозологиях наблюдалось угнетение показателя общей антиоксидантной активности и увеличение содержания 8-изопростана. Указанные показатели имели зависимость от морфологической формы поражения слизистой оболочки пищевода: были более выразительными при эрозивной форме эзофагита.

Таким образом, сочетанное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и аутоиммунного тиреоидита сопровождается изменениями в показателях антиоксидантной системы в результате активного воспалительного процесса в слизистой пищевода: наблюдается снижение показателя общей антиоксидантной активности, первой линии антиоксидантной системы, величина которого зависит от морфологических изменений слизистой пищевода.

Активный воспалительный процесс у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и аутоиммунным тиреоидитом приводит к увеличению 8-изопростана - показателя неферментативного звена системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аутоиммунный тиреоидит, патогенез, антиоксидантная система.

UDC [616.333-008.6+616.441-002]-053.81-078-092:612.015.11

Enzymative and Non-Enzymative Components of the Antioxidant Defense System in Young Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Autoimmune Thyroiditis

Pasiieshvili T. M.

Abstract. Antioxidant defense is considered in the context of a universal system, which, together with the components of the immune system, provides hemodynamic balance and antigenic homeostasis of the body, that is, the work of this system, represented by two practically independent links. The first line of the antioxidant system, the work of which is associated with the activity of superoxide dismutase, catalase, ceruloplasmin and a number of other enzymatic and non-enzymatic components, is considered an initial barrier, provides support at a constant controlled level of free radical oxidation. However, there is insufficient data in previous studies regarding the antioxidant defense system in patients with gastrointestinal disorders associated with thyroid disease.

The purpose of the work was to establish the state of the antioxidant system in terms of total antioxidant activity and 8-isoprostane in young people with gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis.

Material and methods. The work involved 120 people with a combined course of gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis at the age from 18 to 25 years. All patients had the same social status (students), which made it possible to equalize both physical and emotional stress, peak and stressful situations.

Results and discussion. We examined the indicators of total antioxidant activity: the aggregate value of enzymes of the first level of the antioxidant system and 8-isoprostane, the level of the non-enzymatic link in antioxidant protection. These indicators depended on the morphological form of damage to the mucous membrane of the esophagus: they were more expressive in the erosive form of esophagitis. Thus, the combined

course of gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis is accompanied by changes in the indicators of the antioxidant system as a result of an active inflammatory process in the esophageal mucosa. There is a decrease in the total antioxidant activity, the first line of the antioxidant system, the value of which depends on morphological changes in the esophageal mucosa.

Conclusion. An active inflammatory process in patients with gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis leads to an increase in 8-isoprostane, an indicator of a non-enzymatic link in the antioxidant defense system.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, autoimmune thyroiditis, pathogenesis, antioxidant system.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 16.12.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування