УДК 616.441-008.6:616.13:616.36-098

С.В. Фейса

Субклінічний гіпотиреоз як маркер високого кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні порушення вуглеводного обміну

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета *– дослідити рівень кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та порушеннями вуглеводного обміну, що мають супутній гіпотиреоз і проживають в умовах дефіциту йоду.*

Матеріали та методи*. Для обстеження 215 тематичних пацієнтів використано клінічні, антропометричні, лабораторні, ультразвукові, розрахункові та статистичні методи.*

Результати*. За умови виникнення субклінічного гіпотиреозу у хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету другого типу або прediабету достовірно зростає артеріальний тиск. Виявлено підвищення аланін-амінотрансферази, аспартат-амінотрансферази, коефіцієнту атерогенності крові, індексу ожиріння печінки та індексу інсулінорезистентності. Ймовірність виникнення серцево-судинних подій протягом наступних 10 років достовірно зростає, в той час як корекція тиреоїдного статусу веде до зниження кардіоваскулярного ризику майже в 2,5 разу порівняно з маніфестним гіпотиреозом.*

Висновки*. Субклінічний гіпотиреоз є маркером високого кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні прediабету чи цукрового діабету другого типу, які проживають в умовах ендемічної щодо йоду Закарпатської області.*

Ключові слова*: субклінічний гіпотиреоз, маніфестний гіпотиреоз, гіпофункція щитовидної залози, кардіоваскулярний ризик, неалкогольна жирова хвороба печінки, стеатоз, цукровий діабет, прediабет.*

Вступ

Більшість науковців у всьому світі визнають проблему коморбідності і поліморбідності однією із найскладніших у сучасній медицині [3, 8], оскільки, за даними багаточисельних досліджень, серед пацієнтів лікаря загальної практики віком від 45 близько 90% мають 2 і більше захворювань [8, 16], а тяжкість фатальних серцево-судинних прогнозів у хворих [2] асоційована з наявністю супутньої патології [16]. На сьогодні відомо більше 200 факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) [18]. Загальновизнаними та найбільш значимими серед них є дисліпідемія (ДЛ), артеріальна гіпертензія (АГ), паління, порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет другого типу (ЦД-2), абдомінальне ожиріння (АО), вживання алкоголю, низька фізична активність, низький соціальний та освітній статус, стреси [3]. На підставі ряду досліджень встановлено, що неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) теж можна вважати незалежним фактором КВР, оскільки при гіперглікемії, гіперінсулінемії і гіпертригліцеридемії, що часто мають місце при НАЖХП, підвищується вміст плазміногену-1 (РАІ-1) в крові, що відіграє важливу роль у визначенні схильності до серцево-судинних захворювань [18]. При НАЖХП встановлено зниження ендотелій-залежної вазодилятації плечової артерії і збільшення товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії, що є маркерами раннього атеросклерозу [11, 15], а підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові, характерне для НАЖХП, вказує на підвищений КВР незалежно від традиційних факторів ризику [14]. Виявлення нових факторів КВР, розробка методів їх профілактики та лікування є одним із пріоритетних завдань сучасної медицини. Одним з таких є вплив субклінічного гіпотиреозу (СГ) на атерогенез та КВР.

Актуальність СГ пов'язана з його значною поширеністю в популяції, особливо в умовах ендемічної щодо йоду Закарпатської області [4, 6, 7] та частою асоціацією з підвищенням серцево-судинної захворюваності й смертності, ДЛ, АО, АГ, дисбалансом адипоцитокінів та прозапальних цитокінів, імунологічними порушеннями [1, 6]. Вплив СГ на розвиток серцево-судинних захворювань активно обговорюється медичною спільнотою, більшість дослідників відзначають зв'язок СГ із підвищеним рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів [5, 12, 13]. Описано наявність потовщення комплексу інтима-медіа у пацієнтів з СГ та позитивний вплив 6-місячного прийому левотироксину натрію [9]. Відомими є результати Роттердамського дослідження, згідно з якими при обстеженні 1149 жінок віком 69± 7,5 року виявлено залежність між наявністю СГ і поширеністю ознак атеросклерозу аорти та інфарктом міокарда [5, 17]. Проте немає чіткої позиції про здатність СГ підвищувати КВР, оскільки окремі роботи заперечують зв'язок СГ із ДЛ, ендотеліальною дисфункцією, атеросклерозом сонних артерій та ризиком розвитку ІХС [10, 15]. Таким чином, питання впливу СГ

на КВР є відкритим. Тому актуальним є пошук наукових результатів, які б підтвердили чи спростували факт зростання КВР у пацієнтів з НАЖХП на фоні СГ.

Мета роботи – дослідити рівень кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з НАЖХП (на фоні прediабету чи цукрового діабету другого типу) та гіпофункцією щитовидної залози (ЩЗ), які проживають в умовах ендемічної щодо йоду Закарпатської області, оцінити зміни стану печінки, ліпідного та вуглеводного обмінів у порівнянні з пацієнтами, що страждають на НАЖХП з порушенням вуглеводного обміну на фоні еутиреозу.

Матеріали та методи

Обстежено 215 осіб з НАЖХП та порушенням толерантності до глюкози або ЦД-2, які відповідно до стану щитоподібної залози (ЩЗ) були поділені на 6 клінічних груп. До першої групи ввійшли 32 хворих на НАЖХП, цукровий діабет 2 типу та СГ (НАЖХП+ЦД-2+СГ), до другої – 40 пацієнтів з НАЖХП, порушенням толерантності до глюкози (прediабетом) та СГ (НАЖХП+ПД+СГ). Група 3 налічувала 62 хворих з НАЖХП, цукровим діабетом 2 типу та еутиреозом (НАЖХП+ЦД-2+еутиреоз), а група 4 – 55 пацієнтів із НАЖХП, прediабетом та еутиреозом (НАЖХП+ПД+ еутиреоз). До групи 5 ввійшло 15 пацієнтів з НАЖХП та цукровим діабетом або прediабетом в поєднанні з маніфестним гіпотиреозом (НАЖХП+ЦД-2/ПД+МГ), а до групи 6–11 осіб з НАЖХП з цукровим діабетом або прediабетом та компенсованим на фоні прийому левотироксину натрію гіпотиреозом (НАЖХП+ЦД-2/ ПД+КГ).

Діагноз цукрового діабету 2 типу підтверджувався згідно «Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу»» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118). Прediабет діагностувався згідно з критеріями експертного комітету з діагностики та класифікації ЦД (2012): підвищення глюкози натще 5,6–6,9 ммоль/л (плазма); порушення толерантності до глюкози: глікемія натще ≤7,0 ммоль/л, постпрандіальна глікемія через 2 години 7,8–11,0 ммоль/л, HbA1C 5,7–6,4%. Діагноз НАЖХП встановлювався згідно «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (Наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826).

Алгоритм обстеження пацієнтів включав: опитування та фізикальний огляд з вимірюванням антропометричних показників, артеріального тиску (АТ); лабораторне дослідження: загальний аналіз крові, АЛТ, АСТ, глюкоза натще, пероральний тест толерантності до глюкози, глікозильований гемоглобін (HbA1C) та ліпідограма (загальний холестерин, тригліцериди, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ЛПДНЩ, коефіцієнт атерогенності (КА)), рівень ТТГ, тироксину та трийодтироніну; ультразвукове обстеження печінки та ЩЗ; розрахунок індексу ожиріння печінки (FLI – fatty liver index), оцінку КВР за допомогою Risk calculator (ACC/AHA ASCVD Risk calculator). Лабораторні показники визначалися за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ України, з використанням такого обладнання: гематологічний аналізатор «Digicell-800, біохімічний аналізатор «COBAS MIRA Plus» та «KONE». Для оцінки функціонального стану ЩЗ проводилося визначення вільного тироксину ($T_{4в}$) та ТТГ сироватки крові імунохемілюмінесцентним методом за допомогою автоматичної системи Roche Hitachi Cobas e411 (Швейцарія, Японія). Рівень ТТГ сироватки крові в межах 0,4–4,0 мМО/л вважався нормальним і інтерпретувався як еутиреоз. Рівень ТТГ більше 4 мМО/л вважався лабораторним критерієм гіпотиреозу. Значення показника ТТГ в межах 4,01–10,0 мМО/л інтерпретувалося як субклінічний гіпотиреоз. Підвищення ТТГ більше 10 мМО/л вказувало на явний (клінічний, маніфестний) гіпотиреоз. Статистична обробка результатів виконана за допомогою пакету програм «Statistica 10.0» з попереднім створенням бази даних в електронних таблицях Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідження було включено 215 пацієнтів із НАЖХП та прediабетом/ЦД-2, у тому числі 72 – з супутнім СГ, 15 – з МГ та 11 – з гіпотиреозом, що на момент дослідження був компенсованим левотироксином натрію. Середній вік обстежених осіб 53,4±4,6 року. Групи хворих достовірно не відрізнялися за віковим та статевим складом, а також були зіставними за антропометричними даними. У структурі уражень печінки обстежених пацієнтів, за даними УЗД, індексу FLI та рівнем ферментів крові, переважав стеатоз (72,33%). Частка пацієнтів з лабораторними проявами неалкогольного жирового стеатогепатиту (НАСГ) склала 27,67%. Цукровий діабет 2-го типу відмічався у 99 пацієнтів, прediабет – у 116 осіб.

Пацієнти не відрізнялися за зростом ($p>0,05$), проте виявлена достовірна міжгрупова різниця у середніх значеннях ваги тіла та індексі маси тіла (ІМТ). Як видно з таблиці 1, вказані показники достовірно зростали при приєднанні субклінічного гіпотиреозу до НАЖХП з прediабетом. Рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ, ДАТ) пацієнтів з еутиреозом (групи 3 і 4) вірогідно відрізнявся, оскільки за наявності ЦД-2 САТ і ДАТ були вищими, ніж за прediабету. Проте за умови приєднання СГ у групі 2 зростають і САТ і ДАТ, вірогідно відрізняючись від відповідних показників групи 4, причому достовірної різниці рівнів САТ і ДАТ між групами 1 і 2 не виявлено. Це дозволяє вважати СГ важливим фактором формування АГ у пацієнтів з НАЖХП, незалежно від того, якими саме є зміни вуглеводного обміну – ПД чи ЦД-2. Щодо МГ, то виявлено лише достовірні зміни рівня ДАТ між пацієнтами 4 і 5 груп, в той час як ДАТ у групі 5 достовірно не відрізнявся від 1, 2 та 3 груп. З цього випливає, що високий рівень ТТГ пов'язаний з підвищенням більше ДАТ, ніж САТ у осіб з НАЖХП та ЦД-2/ПД на фоні гіпотиреозу. Отже, гіпофункція ЩЗ призводить до збільшення системного судинного опору і вазоконстрикції – важливих чинників високого КВР.

Таблиця 1

Антропометричні дані та артеріальний тиск обстежених пацієнтів

Параметр	Група 1 НАЖХП + ЦД-2 + СГ	Група 2 НАЖХП + ПД + СГ	Група 3 НАЖХП+ ЦД-2+еутиреоз	Група 4 НАЖХП + ПД+еутиреоз	Група 5 НАЖХП + ЦД-2/ПД + МГ	Група 6 НАЖХП + ЦД-2/ПД + КГ
Кількість пацієнтів	32	40	62	55	15	11
Зріст, м	1,65±3,21	1,66±3,97	1,69±1,1	1,67±1,23	1,63±3,15	1,68±2,86
Маса тіла, кг	98,12±2,04	92,65±2,12#, ##	99,4±1,98	83,20±2,12*	99,02±1,83	85,14±2,34
ІМТ, кг/м^2	35,12±0,64	31,42±0,98#, ##	35,9±0,86	28,92±0,70*	35,45±1,04	29,32±0,85
САТ, мм.рт.ст.	146,21±3,27	132,5±3,12##	143,4±2,90	124,30±2,40*	142,76±2,53	137,5±2,71
ДАТ, мм.рт.ст	96,8±2,83	92,61±1,57##	95,3±2,30	81,10±1,96*	93,86±2,05**	86,47±1,63

Примітки: # – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 1 і 2 ($p<0,05$); #* – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 1 і 3 ($p<0,05$); ## – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 2 і 4 ($p<0,05$); * – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 3 і 4 ($p<0,05$); ** – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 4 і 5 ($p<0,05$).

Рівень печінкових трансаміназ (АЛТ, АСТ) у пацієнтів з НАЖХП, ЦД-2 та еутиреозом (група 3) був достовірно вищим, ніж у пацієнтів групи 4, у яких були ознаки прediабету. При цьому середнє значення рівня АЛТ у жінок з ПД дещо перевищувало норму та становило 36,1±2,28 МОд/л, середнє значення АСТ – 31,9±0,96 МОд/л та знаходилось на верхній межі норми. Середні значення АЛТ та АСТ у чоловіків 4 групи склали 42,7±1,32 МОд/л та 40,4±1,79 МОд/л відповідно, що незначно перевищувало норму. Водночас середні значення цих показників у групі 3 були суттєво підвищеними: у жінок АЛТ 47,8±1,23 МОд/л, АСТ – 41,3±0,81 МОд/л; у чоловіків відповідно 57,9±2,37 МОд/л та 52,7±1,87 МОд/л. За умови приєднання гіпотиреозу спостерігається достовірне зростання рівнів печінкових трансаміназ: в жінок 1 групи середній рівень АЛТ 53,07±1,24 МОд/л, АСТ – 47,67±1,56 МОд/л; у чоловіків відповідно 64,21±1,15 МОд/л та 58,43±2,04 МОд/л; у групі 2 середні значення АЛТ та АСТ у жінок становили 39,2±1,87 МОд/л та 36,7±2,01 МОд/л, а у чоловіків – 45,03±1,83 МОд/л та 44,6±2,07 МОд/л. Отже, синдром цитолізу був більше вираженим у пацієнтів з НАЖХП та ЦД-2/ПД на фоні гіпотиреозу. Не виявлено статистичної різниці в показниках АЛТ та АСТ пацієнтів із СГ та МГ. Показники ферментативної активності печінки зменшувалися при наростанні ступеня декомпенсації ЦД-2, що підтверджувалося зворотною кореляцією між АЛТ, АСТ та HbA1C ($r=-0,386$; $r=-0,363$) у пацієнтів, що страждали на НАЖХП, ЦД-2 та супутній СГ.

Дослідження ліпідного профілю показало вищі рівні загального холестерину (ЗХС) і ЛПНЩ в групах хворих із субклінічним (1, 2 групи) та маніфестним (5 група) гіпотиреозом (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ліпідограми обстежених пацієнтів

Показник	Група 1 НАЖХП + ЦД-2 + СГ	Група 2 НАЖХП + ПД + СГ	Група 3 НАЖХП + ЦД-2 + еутиреоз	Група 4 НАЖХП + ПД + еутиреоз	Група 5 НАЖХП + ЦД-2/ПД + МГ	Група 6 НАЖХП + ЦД-2/ПД + КГ
К-сть хворих	32	40	62	55	15	11
ЗХС, ммоль/л	6,32±1,34#	6,21±1,76#	5,7±0,89	5,18±1,02	6,04±1,18	5,97±1,1
ЛПВЩ, ммоль/л	0,76±0,32	1,11±0,47	0,9±1,23	1,24±0,41*	1,02±0,34	1,18±0,25
ЛПНЩ, ммоль/л	4,1±1,06	3,76±0,98	3,9±1,10	3,00±0,90	3,96±1,34	3,45±1,13
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,31±0,44	1,14±0,38	1,22±0,32	1,01±0,40	1,27±0,34	1,08±0,27
Тригліцериди, ммоль/л	6,1±1,14#	4,51±1,06#	4,73±1,09	3,89±1,28*	5,56±0,98**	4,22±1,32
Коефіцієнт атерогенності	7,32±1,25#	4,59±1,02#	4,09±1,03	3,17±0,71*	4,92±1,09	4,05±0,78

Примітки: # – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 1 і 3 та 2 і 4 ($p<0,05$); * – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 3 і 4 ($p<0,05$); ** – статистично вірогідна різниця при порівнянні груп 4 і 5 ($p<0,05$).

Таким чином, наявність гіпофункції ЩЗ у хворих з ЦД-2 та НАЖХП вже на субклінічному етапі супроводжується вираженою атерогенною ДЛ, що підтверджує дані [14]. Окрім цього, отримано підтвердження результатів [10] щодо здатності левотироксину натрію оптимізувати прояви дисліпідемії, про що свідчать достовірно нижчі рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ у 6 групі порівняно з групою 5 (табл. 2). Як видно з таблиці 2, КА хворих на НАЖХП з ЦД-2 та супутнім СГ (група 1) досягав аж 7,32±1,25, достовірно відрізняючись від такого у пацієнтів з еутиреозом (група 3). У хворих з НАЖХП та ПД і СГ (група 2) цей коефіцієнт також був достовірно вищим в порівнянні з пацієнтами, у яких НАЖХП з прediабетом протікали на фоні еутиреозу (група 4). МГ теж супроводжувався високим КА (4,92±1,09), причому ефективність лікування левотироксином натрію не була достатньою по відношенню до зниження показника КА (КА в групі 6 був 4,05±0,78). У пацієнтів з еутиреозом (групи 3 і 4) мала місце незначна ДЛ, незважаючи на те, що показник ЗХС не перевищував рекомендованого рівня. Так, рівень ЛПВЩ у пацієнтів з ПД становив 1,24±0,41 ммоль/л, що вказує на середній ризик атеросклерозу, середні значення ЛПНЩ та ЛПДНЩ знаходилися в цих хворих (група 4) в межах безпечного рівня, а показник тригліцеридів – у межах граничного рівня – 3,89±1,28 ммоль/л, за рахунок зниженого рівня ЛПВЩ у пацієнтів з ПД спостерігався помірний ризик атеросклерозу за КА – 3,17±0,71. У хворих з еутиреозом та ЦД-2 спостерігалися більш виражені порушення ліпідного профілю. КА пацієнтів групи 3 був вищим, ніж у групі 4, – 4,09±1,03, що вказує на високий ризик атеросклерозу.

У хворих 1 та 2 груп середні значення індексу FLI були достовірно вищими, ніж у відповідних групах 3 та 4, що свідчить про підвищене накопичення жирів у печінці при зниженні функції ЩЗ. Отже, тиреоїдні гормони впливають на жировий обмін, і, незважаючи на недостатнє зменшення КА сироватки крові, зменшують перш за все вміст ліпідів у печінці, про що говорить достовірно менший FLI пацієнтів групи 6 порівняно з цим індексом у групі 5.

Порівняльний аналіз вуглеводного обміну показав наявність достовірної різниці в показниках глюкози натще, HbA1C та HOMA-IR між групами з ПД та ЦД-2, як серед пацієнтів з еутиреозом (3 і 4 групи), так і серед тих, що мали супутній СГ (1 і 2 групи). Поряд з цим, виявлено, що як МГ, так і СГ приводить до підвищення резистентності до інсуліну, що зв'язано з порушенням засвоєння глюкози в периферичних тканинах: HOMA-IR пацієнтів групи 1 – 28,56±2,14, що достовірно більше, ніж у хворих з еутиреозом (3 група – 24,41±1,97), а середнє значення HOMA-IR пацієнтів з прediабетом та СГ (група 2) – 17,32±2,08, що вірогідно більше, ніж у осіб з НАЖХП та ПД на фоні еутиреозі (група 4) – 12,87±1,97. У хворих із супутнім МГ (група 5) середнє значення HOMA-IR складає 29,98±1,05, що перевищує відповідний показник пацієнтів із СГ, проте різниця не була достовірною (p>0,05). У осіб з компенсованим левотироксином натрію гіпотиреозом HOMA-IR знижувався до 18,56±1,58 (достовірно менше, ніж у групі з МГ), що свідчить про тенденцію до відновлення чутливості периферичних тканин до інсуліну за умови медикаментозної корекції тиреоїдного статусу.

Враховуючи, що включені у дане дослідження особи мали порушення толерантності до глюкози або ЦД-2, їх відносять до груп високого або дуже високого КВР згідно Європейських рекомендацій з профілактики серцево-судинних захворювань (2012 р.). Проте для математичної оцінки та порівняння КВР у різних обстежуваних групах важливим є визначити саме кількісну оцінку ризику серцево-судинних подій у даних хворих. Таку можливість нам дає використання калькулятора Risk calculator, який доступний в онлайн-режимі та базується на ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk (2013 р.). Згідно з ним, пацієнти групи 1 мають ризик вірогідності виникнення ІХС чи інсульту протягом наступних 10 років 32,03±3,86%, що достовірно вище, ніж у таких же пацієнтів з еутиреозом (група 3), а у хворих групи 2 такий ризик складає 13,44±2,32%, що також достовірно вище від КВР пацієнтів з ПД на фоні еутиреозу (група 4). КВР пацієнтів групи 5 склав 30,06±3,12% та достовірно не відрізнявся від КВР хворих групи 1. З отриманих даних стає зрозумілим, що пацієнти всіх груп належать до категорій осіб з дуже високим КВР, а наявність гіпотиреозу достовірно збільшує числове значення КВР, тобто ймовірність виникнення серцево-судинних подій протягом наступних 10 років достовірно зростає за наявності гіпофункції ЩЗ у пацієнтів з НАЖХП та порушенням вуглеводного обміну. У осіб групи 6 КВР у 2,5 разу нижчий, ніж у групах 1 та 5 (12,024±2,13), що свідчить про позитивний вплив корекції тиреоїдного статусу на зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань.

Висновки

Досліджено рівень КВР у пацієнтів із НАЖХП (на фоні прediабету чи цукрового діабету 2 типу) та гіпофункцією ЩЗ, які проживають в умовах ендемічної щодо йоду Закарпатської області, оцінено зміни печінки, ліпідного та вуглеводного обмінів у порівнянні з пацієнтами, що страждають на НАЖХП з порушенням вуглеводного обміну на фоні еутиреозу.

За умови виникнення субклінічного гіпотиреозу у хворих з НАЖХП на фоні порушень вуглеводного обміну достовірно зростають рівні як систолічного, так і, в більшій мірі, діастолічного АТ, що є наслідком збільшення системного судинного опору та вазоконстрикції.

Рівень АЛТ та АСТ достовірно більший у осіб із НАЖХП та супутнім гіпотиреозом в порівнянні з пацієнтами, в яких НАЖХП та ЦД-2 чи ПД протікають на фоні еутиреозу.

Коморбідність із залученням гіпофункції ЩЗ супроводжується поглибленням порушень ліпідного обміну у пацієнтів з НАЖХП та ЦД-2 чи ПД, що виявляється в атерогенній дисліпідемії та підвищенні

коефіцієнту атерогенності крові, а також зростанням індексу ожиріння печінки (FLI), що вказує на зростання накопичення жирів у гепатоцитах.

Гіпотиреоз приводить до підвищення резистентності периферичних тканин до інсуліну, що виявляється зростанням індексу HOMA-IR в порівнянні з пацієнтами, що страждали на НАЖХП та ЦД-2 чи ПД на фоні еутиреозу.

Ймовірність виникнення серцево-судинних подій протягом наступних 10 років достовірно зростає за наявності гіпофункції ЩЗ у пацієнтів з НАЖХП та порушенням вуглеводного обміну, тоді як корекція тиреоїдного статусу веде до зниження КВР майже в 2,5 разу порівняно з маніфестним гіпотиреозом.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи вплив супутнього гіпотиреозу, в тому числі субклінічного, на підвищення кардіоваскулярного ризику, перспективним є розробка оптимального терапевтичного підходу до пацієнтів з НАЖХП за ЦД-2/ПД та супутньою гіпофункцією ЩЗ для вирішення проблеми профілактики високої серцево-судинної смертності на фоні коморбідності.

Література

1. *Вацеба Т. С.* Корекція інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз в умовах йодної недостатності / Т. С. Вацеба, Н. В. Скрипник // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 6 (54). – С. 92–93.
2. *Коморбідна* патологія у хворих на артеріальну гіпертензію в амбулаторно-поліклінічній практиці / О. П. Букач, М. В. Антонюк, Л. П. Сидорчук [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 4 (68). – С. 26–31.
3. *Коморбідність* і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г. Д. Фадєєнко, О. Є. Гріднєв, А. О. Несен [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 102–107.
4. *Кравченко В. І.* Йододефіцит триває – здоров'я населення України погіршується / В. І. Кравченко // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – № 6 (18).
5. *Мітченко О. І.* Сурогатні маркери атеросклерозу у жінок із гіпертонічною хворобою на фоні субклінічного гіпотиреозу / О. І. Мітченко, В. Ю. Романов, М. В. Гвоздик // Український медичний часопис – 2012. – № 4 (90). – С. 143–146.
6. *Фейса С. В.* Вікові та гендерні особливості субклінічного гіпотиреозу серед жителів Закарпаття / С. В. Фейса, С. О. Рудакова // Україна. Здоров'я нації. – 2017. – № 1 (42). – С. 41–45.
7. *Фейса С. В.* Лабораторний скринінг захворювань щитовидної залози серед населення різних районів Закарпаття / С. В. Фейса // Сімейна медицина. – 2016. – № 6 (68). – С. 133–137.
8. *Campbell-Scherer D.* Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. – 2010. – Vol. 15. – P. 165–166.
9. *Carotid* integrated backscatter analysis in patients with subclinical hypothyroidism / F. Franzoni, F. Galetta, P. Fallahi [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2008. – Vol. 68 (2). – P. 278–283.
10. *Hypothyroidism* is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients / F. Chiche, C. Jublanc, M. Coudert [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 203 (1). – P. 269–276.
11. *Meta-analysis*: vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease / M. Eliades, E. Spyrou, N. Agrawal [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2013. – Vol. 38. – P. 246–254.
12. *Metabolic* cardiovascular disease risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism / K. Ashizawa, M. Imaizumi, T. Usa [et al.] // Clin. Endocrinology (Oxf.). – 2010. – Vol. 72 (5). – P. 689–695.
13. *Nah E. H.* The relationship between thyroid function and the risk factors of cardiovascular disease at female medical checkups / E. H. Nah, J. G. Lee // Korean. J. Lab. Med. – 2009. – Vol. 29 (4). – P. 286–292.
14. *Non-invasive* marcers associated with liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease / I. N. Guha, J. Parces, P. R. Roderick [et al.] // Gut. – 2006. – Vol. 55 (11). – P. 1650–1660.
15. *Normal* flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and carotid artery intima-media thickness in subclinical hypothyroidism / M. D. Cabral, P. F. Teixeira, N. A. Silva [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2009. – Vol. 42 (5). – P. 426–432.
16. *Prevalence* of multimorbidity among adults seen in family practice / M. Fortin, G. Bravo, C. Hudon [et al.] // Ann. Fam. Med. – 2005. – Vol. 3. – P. 223–228.
17. *Subclinical* hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A. E. Hak, H. A. Pols, T. J. Visser [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132 (4). – P. 270–278.
18. *Wanless I. R.* Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors / I. R. Wanless, J. S. Lentz // Hepatology. – 1990. – Vol. 12. – P. 1106–1110.

Дата надходження рукопису до редакції: 04.04.2017 р.

Субклинический гипотиреоз как маркер высокого кардиоваскулярного риска у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне нарушений углеводного обмена

С.В. Фейса
ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород, Украина

Цель – исследовать уровень кардиоваскулярного риска пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и нарушениями углеводного обмена, имеющих сопутствующий гипотиреоз и живут в условиях дефицита йода.

Методы. С целью исследования 215 тематических пациентов использовались клинические, антропометрические, лабораторные, ультразвуковые, вычислительные и статистические методы.

Результаты. При условии возникновения субклинического гипотиреоза у больных с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне сахарного диабета второго типа или преддиабета достоверно возрастает артериальное давление. Выявлено возрастание аланин-аминотрансферазы, аспартат-аминотрансферазы, коэфициента атерогенности крови, индекса ожирения печени, а также индекса инсулинорезистентности. Вероятность возникновения сердечно-сосудистых происшествий на протяжении будущих 10 лет достоверно возрастает при условии гипотиреоза, в то время как коррекция тиреоидного статуса приводит к снижению кардиоваскулярного риска почти в 2,5 раза в сравнении с манифестным гипотиреозом.

Выводы. Субклинический гипотиреоз служит маркером высокого кардиоваскулярного риска у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне преддиабета или сахарного диабета второго типа, проживающих в условиях эндемической по йоду Закарпатской области.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, манифестный гипотиреоз, гипофункция щитовидной железы, кардиоваскулярный риск, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, сахарный диабет, преддиабет.

Subclinical hypothyroidism as a marker of high cardiovascular risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease with disorders of carbohydrate metabolism

S.V. Feysa
SU "Uzhhorod National University", Uzhhorod, Ukraine

Purpose – to study the level of cardiovascular risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease and disorders of carbohydrate metabolism, who have concomitant hypothyroidism and live in conditions of iodine deficiency.

Methods. There were clinical, anthropometric, laboratory, ultrasound, computational and statistical methods used to study 215 thematic patients.

Results. On condition of emergence of a subclinical hypothyroidism in patients with non-alcoholic fatty liver disease affected by type 2 diabetes mellitus of or prediabetes there is a significant arterial pressure increase. It detected an increase of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, coefficient of an blood atherogenicity, a liver obesity index, as well as insulin resistance index. The probability of emergence of cardiovascular incidents for next 10 years authentically increases on condition of hypothyroidism, while correction of the thyroid status leads to depression of cardiovascular risk almost by 2.5 times in comparison with clinical hypothyroidism.

Conclusions. Subclinical hypothyroidism serves as a marker of high cardiovascular risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease affected by prediabetes or type 2 diabetes mellitus who live in conditions of iodine endemic Transcarpathian region.

Key words: subclinical hypothyroidism, clinical hypothyroidism, underactive thyroid gland, cardiovascular risk, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, diabetes mellitus, prediabetes.

Відомості про автора

Фейса Сніжана Василівна – к.мед.н., доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.