

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-124-127

УДК 616-053:616.36-003.826-092:616.441-008.64

<sup>1</sup>Колеснікова О. В., <sup>1</sup>Потапенко А. В., <sup>2</sup>Вовк К. В.

## ВПЛИВ ВІКУ НА РОЗВИТОК КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків)

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна (м. Харків)

annav1611sh@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» на тему: «Вплив факторів серцево-судинного розвитку на передчасне старіння» (№ державної реєстрації 0117U003031).

**Вступ.** Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) значно зросла протягом останніх десятиліть, і вона стала провідною причиною захворювань печінки у всьому світі. Повідомляється, що все більша кількість захворювань пов'язана з НАЖХП, таких як серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет 2 типу (ЦД-2), хронічна хвороба нирок та рак [1,2]. Профілактика та лікування НАЖХП стали центром медичних досліджень в останні роки, а визначення факторів ризику для НАЖХП стає важливим для розробки ефективних превентивних заходів проти її прогресування [3]. У попередніх дослідженнях показано, що серед пацієнтів з НАЖХП поширеність гіпотиреозу становить від 15,2 до 36,3% [3]. Це свідчить про те, що дисфункція щитоподібної залози є частим супутнім захворюванням при НАЖХП і може бути пов'язана не тільки з розвитком НАЖХП, але й відігравати вирішальну роль у патогенезі захворювання. Суперечливість існуючих даних відносно взаємозв'язку НАЖХП та субклінічного гіпотиреозу (СГ), диктує необхідність пошуку чинників, які сприяють або запобігають формуванню кардіометаболічних змін у пацієнтів з НАЖХП в поєднанні з СГ.

Останнім часом, продовжується пошук ранніх предикторів кардіометаболічних змін та судинних маркерів у пацієнтів з НАЖХП в поєднанні з СГ [4-6]. Серед них – маркери запалення (СРБ), дисліпідемії, інсулінорезистентності, фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), показники ендотеліальної дисфункції – циркульовані десквамовані клітини ендотелію (ЦДКЕ), васкулоендотеліальний фактор (ВЕФР), що, ймовірно, пов'язані з віком та знанням о котрих може розширити уявлення про механізми формування кардіо-васкулярного ризику, індивідуалізувати на цій основі стратегію профілактики кардіоваскулярних подій у коморбідного пацієнта [7,8].

**Мета дослідження:** визначити особливості формування кардіометаболічних змін у хворих на НАЖХП в поєднанні з СГ залежно від віку.

**Об'єкт і методи дослідження.** В дослідження було включено 74 пацієнта з верифікованим діагнозом НАЖХП та СГ, які проходили обстеження в консультативній поліклініці ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України». Пацієнти були розподілені на дві клінічні групи: I група (n= 31) – пацієнти з НАЖХП, середній вік котрих становив 47,2 $\pm$ 2,6 роки, II група (n=43) пацієнти НАЖХП в поєднанні з СГ віком 56,8 $\pm$ 6,5 років, яка під час дослідження була розділена на 2 підгрупи, в залежності

від рівня ТТГ: підгрупа А від 5 до 10 мкМЕд/м; підгрупа Б- ТТГ >10 мкМЕд/м. Діагноз НАЖХП був встановлений згідно діючому уніфікованому клінічному протоколу. СГ було діагностовано згідно рекомендаціям Європейської тиреоїдологічної асоціації (2013) [8]. Пацієнтам було проведено детальне клініко-біохімічне, антропометричне, імуноферментне обстеження за загальноприйнятими методиками. Для виявлення проявів атеросклерозу проведено неінвазивний скринінг з вимірюванням товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) на ультразвуковій діагностичній системі «Phillips IU». Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм Statistica, версія 8.0. Отримані результати представлені у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення від середнього значення (M  $\pm$  SD). Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, використовували критерій Стюдента. Відмінності вважали статистично значущими при p < 0,05.

Робота виконана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964-2000).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Розподіл хворих за віком, який проводився відповідно до Міжнародної класифікації вікових періодів продемонстрував, що 1/3 хворих на НАЖХП та НАЖХП в поєднанні з СГ потрапляли у віковий інтервал 40-49 років – 32,5 $\pm$ 5,0% та 30,3 $\pm$ 3,6%, відповідно. Переважна більшість пацієнтів з НАЖХП при наявності СГ потрапляли в віковий діапазон 50-59 років, що склало 46,2 $\pm$ 4,4% проти 41,9 $\pm$ 6,6% з ізольованою хворобою печінки. В віковому діапазоні 60-69 років хворі розподілилися практично рівномірно, 25,6 $\pm$ 6,4% проти 23,2 $\pm$ 4,1%. Таким чином, на НАЖХП в поєднанні з СГ достовірно частіше страждають особи активного, працездатного віку.

З метою уточнення впливу віку на кардіометаболічні показники, нами окремо проаналізовані середні значення досліджуваних показників у пацієнтів з НАЖХП в поєднанні з СГ молодше і старше 50 років. Було знайдено деякі особливості. Вік хворих, які молодше 50 років та мали рівень ТТГ – 4 – 10 мкМОд/мл був достовірне вище (48,0 $\pm$ 0,60 років) ніж тих, що мали рівень ТТГ до 4 мкМОд/мл (42,0 $\pm$ 1,16 років), p=0,001.

Зокрема, результати порівняння свідчили, що в підгрупах А і Б, хворих, які за віком були молодші 50 років спостерігалися достовірні відмінності залежно від рівня ТТГ за такими показниками як: ОС – 103,5 $\pm$ 2,72 см проти 93,0 $\pm$ 1,53 см, p=0,001; рівень глюкози – 5,67 $\pm$ 0,27 ммоль/л проти 4,14 $\pm$ 0,23 ммоль/л, p=0,010; рівень HbA<sub>1c</sub> – 6,54 $\pm$ 0,25 % проти 5,02 $\pm$ 0,10%, p < 0,001; ХСЛПНЩ – 4,32 $\pm$ 0,24

Таблиця 1.

ммоль/л проти  $3,25 \pm 0,19$  ммоль/л,  $p=0,030$ ; ХСЛПВЩ –  $1,00 \pm 0,02$  ммоль/л проти  $1,09 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p=0,038$ . Важливим також виявилось наявність статистичних відмінностей за показником ГГТП –  $78,0 \pm 3,85$  Од/л проти  $53,33 \pm 9,35$  Од/л,  $p=0,016$  (табл. 1).

Отримані результати у пацієнтів з НАЖХП в поєднанні з СГ свідчать в цілому про те, що вже у віці молодше 50 років формуються метаболічні зміни, на показники яких достовірно впливає рівень ТТГ.

Важливим, на наш погляд, є зміни рівня ГГТП залежно від рівня ТТГ у пацієнтів з НАЖХП в поєднанні з СГ, в різних вікових категоріях, що не тільки характеризує стан печінки, а й підтверджує опосередковану участь ГГТП в процесах формування ранніх атеросклеротичних пошкоджень судин. Згідно з останніми даними, ГГТП пов'язана з серцево-судинними подіями незалежно від споживання алкоголю [5].

Цікавим є факт, що у пацієнтів віком старше 50 років, достовірні відмінності в групах залежно від рівня ТТГ мали інший характер з домінуванням змін у вуглеводному профілі ( $HbA_{1c}$  –  $7,07 \pm 0,14$  % проти  $4,74 \pm 0,24$ %,  $p < 0,001$ ; інсулін –  $18,70 \pm 1,28$  мкМОд/мл проти  $15,10 \pm 0,49$  мкМОд/мл,  $p < 0,001$ ) поряд зі зміною не тільки рівня ГГТП ( $79,44 \pm 1,89$  Од/л проти  $62,67 \pm 5,23$  Од/л), але і ЛФ ( $1857,11 \pm 31,31$  нмоль/год.л проти  $1540,33 \pm 130,95$  нмоль/ч.л,  $p=0,025$ ) (табл. 2).

Отримані дані свідчать про участь рівня ТТГ у віковій категорії пацієнтів з НАЖХП в поєднанні з СГ старше 50 років у формуванні змін у вуглеводному обміні, а також прогресуванні змін в тканині печінки.

Проаналізовано залежність показників ендотеліальної дисфункції (ЕД) та запалення залежно від віку. Відмічене, що рівні ЦДЕК, ВЕФР, СРБ та ФНП- $\alpha$  залежали не тільки від ТТГ, але і від віку. Достовірні відмінності отримано за всіма показниками у хворих віком  $\leq 50$  років: ЦДЕК –  $9,88 \pm 0,52$  кл/100мкл проти  $6,67 \pm 0,33$  кл/100мкл,  $p=0,006$ ; ВЕФР –  $398,94 \pm 25,74$  пг/мл проти  $197,08 \pm 19,39$  пг/мл,  $p=0,001$ ; СРБ –  $10,64 \pm 1,02$  мг/л проти  $7,58 \pm 1,14$  мг/л проти  $p=0,001$ ; ФНП- $\alpha$  –  $11,93 \pm 0,92$  пг/мл проти  $8,6 \pm 0,54$  пг/мл,  $p=0,001$  (табл. 3), що може вказувати на роль віку в розвитку судинних подій у хворих на НАЖХП в поєднанні з СГ.

При цьому, у віковій групі  $> 50$  років тільки ФНП- $\alpha$  був статистично значимо вище в групі пацієнтів з рівнем ТТГ –  $4 - 10$  мкМОд/мл –  $8,90 \pm 2,14$  пг/мл проти  $6,90 \pm 1,06$  пг/мл,  $p=0,02$ .

Порівняння показників судинного ендотелію та маркерів запалення в групі пацієнтів з НАЖХП в поєднанні з СГ достовірно відрізнялися у пацієнтів віком  $> 50$  років та  $\leq 50$  років, з достовірним переважанням показників ЦДЕК та ВЕФР у дорослішій віковій категорії,  $p < 0,01$ . Цей факт пояснюється тими обставинами, що з віком змінюється судинний тонус, збільшується жорсткість судин, що обумовлює в умо-

Значення метаболічних показників в підгрупах А і Б (при рівня ТТГ до 4 мкМОд/мл та ТТГ – 4 – 10 мкМОд/мл) хворих НАЖХП в поєднанні з СГ віком  $\leq 50$  років,  $M \pm m$

Показник	підгрупа А	підгрупа Б	Значимість, р
Вік, роки	$42,0 \pm 1,16$	$48,0 \pm 0,60$	$P=0,001$
ОС, см	$93,0 \pm 1,53$	$103,5 \pm 2,72$	$P=0,001$
Глюкоза, ммоль/л	$4,14 \pm 0,23$	$5,67 \pm 0,27$	$P=0,010$
$HbA_{1c}$ , %	$5,02 \pm 0,10$	$6,54 \pm 0,25$	$P < 0,001$
ХСЛПДНЩ, ммоль/л	$0,76 \pm 0,03$	$0,85 \pm 0,02$	$P=0,029$
ХСЛПВЩ, ммоль/л	$1,09 \pm 0,04$	$1,00 \pm 0,02$	$P=0,038$
ХСЛПНЩ, ммоль/л	$3,25 \pm 0,19$	$4,32 \pm 0,24$	$P=0,030$
ГГТП (Од/л)	$53,33 \pm 9,35$	$78,0 \pm 3,85$	$P=0,016$

Примітки: <sup>1</sup> – достовірність різниць ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з 1-ю групою; <sup>2</sup> – достовірність різниць ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з 2-ю групою.

Таблиця 2.

Значення метаболічних показників в підгрупах А і Б (при рівня ТТГ до 4 мкМОд/мл та ТТГ – 4 – 10 мкМОд/мл) хворих НАЖХП в поєднанні з СГ віком  $> 50$  років,  $M \pm m$

Показник	підгрупа А	підгрупа Б	Значимість, р
$HbA_{1c}$ , %	$4,74 \pm 0,24$	$7,07 \pm 0,14$	$P < 0,001$
Глюкоза, ммоль/л	$4,26 \pm 0,17$	$6,66 \pm 0,17$	$P < 0,001$
Інсулін, мкМОд/мл	$15,10 \pm 0,49$	$18,70 \pm 1,28$	$P < 0,001$
ГГТП, Од/л	$62,67 \pm 5,23$	$79,44 \pm 1,89$	$P=0,025$
ЛФ, нмоль/ч.л	$1540,33 \pm 130,95$	$1857,11 \pm 31,31$	$P=0,025$

Примітки: <sup>1</sup> – достовірність різниць ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з 1-ю групою; <sup>2</sup> – достовірність різниць ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з 2-ю групою.

Таблиця 3.

Порівняння показників ЕД та маркерів запалення залежно від віку у хворих на НАЖХП в поєднанні з СГ,  $M \pm m$

Показник	Підгрупа ТТГ $< 4$ мкМОд/мл	Підгрупа ТТГ – 4 – 10 мкМОд/мл	Значимість, р
Показники ЕД та маркери запалення в підгрупах віком $\leq 50$ років			
ЦДЕК, кл/100мкл	$6,67 \pm 0,33$	$9,88 \pm 0,52$	0,006
ВЕФР, пг/мл	$197,08 \pm 19,39$	$398,94 \pm 25,74$	0,001
СРБ, мг/л	$7,58 \pm 1,14$	$10,64 \pm 1,02$	0,001
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$8,60 \pm 0,54$	$11,93 \pm 0,92$	0,002
Показники ЕД та маркери запалення в підгрупах віком $> 50$ років			
ЦДЕК, кл/100мкл	$11,00 \pm 1,00$	$13,58 \pm 1,54$	$> 0,05$
ВЕФР, пг/мл	$442,79 \pm 81,36$	$499,79 \pm 24,69$	$> 0,05$
СРБ, мг/л	$7,68 \pm 1,25$	$8,70 \pm 0,66$	$> 0,05$
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$6,90 \pm 0,86$	$8,90 \pm 0,44$	0,02

Примітки: <sup>1</sup> – достовірність різниць ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з 1-ю групою; <sup>2</sup> – достовірність різниць ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з 2-ю групою.

вах ЕД подальше прогресування атеросклеротичного ураження судин.

Основними ознаками старіння судин є збільшення діаметру аорти, ТКІМ та збільшення жорсткості судинної стінки. Тому нами проаналізовано характер атеросклеротичних змін судин у зв'язку з додатковими факторами ризику. При цьому, значення показника ТКІМ залежали від віку та рівня ТТГ. У групі хворих віком  $\leq 50$  років порівняно з віком  $> 50$  років спостерігалися достовірні відмінності в значенні ТКІМ ( $p=0,001$ ). Порівняння у хворих віком  $\leq 50$  років значення ТКІМ залежно від ТТГ та продемонструвало наявність значущих відмінностей –  $0,82 \pm 0,03$  мм проти  $0,67 \pm 0,04$  мм,  $p=0,016$ . Аналогічні зміни спостерігалися і в старшій віковій групі,  $> 50$  років –  $0,99 \pm 0,02$  мм проти  $0,75 \pm 0,01$  мм,  $p < 0,001$ .

Отримані дані свідчать про те, що посилення атеросклеротичних змін у судинах відбуваються з віком,

причому наявні вони вже у хворих з віком < 50 років та реалізуються по мірі приєднання таких факторів як гіперінсулінемія, збільшення рівня ТТГ та ступінь КВР.

### Висновки

1. У хворих НАЖХП в поєднанні з СГ достовірно з віком зростають порушення в вуглеводному обміні на тлі інсулінорезистентності та ліпідному обміні, що носить проатерогенний характер.

2. Порівняння кардіометаболічних показників при НАЖХП в поєднанні з СГ свідчить про те, що вже у віці молодше 50 років залежно від рівня ТТГ форму-

ються ранні ознаки, що передбачають розвиток ЕД та атеросклеротичне ураження судин.

3. Доведено достовірне превалювання показників ЦДЕК, ВЕФР, маркерів запалення та ТКІМ в групі пацієнтів НАЖХП в поєднанні з СГ віком >50 років порівняно з пацієнтами < 50 років що є проявами судинного старіння.

**Перспективи подальших досліджень** будуть базуватися на пошуках факторів кардіометаболічного ризику, що ініціюють зміни та беруть участь у формуванні кардіоваскулярних подій у хворих НАЖХП в поєднанні з СГ.

### Література

1. Kolesnikova OV. Osoblyvosti farmakologichnoyi korekciyi nealkogolnoyi zhyrovoyi khvoroby pečinky u paciyentiv z vysokym kardiovaskulyarnym ryzykom. Medycyna transportu Ukrainy. 2012;3:10-5. [in Ukrainian].
2. Kravchenko VI, Postol SV. Dynamika zahvoryuvanosti na patologiyu shhytopodobnoyi zalozy v Ukraini. Mezhdunarodnyiy endokrinologicheskii zhurnal. 2011;35:26-31. [in Ukrainian].
3. Ludwig U, Holzner D, Denzer C, Greinert A, Haenle MM, Oetzuerk S, et al. Subclinical and clinical hypothyroidism and non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study of a random population sample aged 18 to 65 years. BMC Endocrine Disorders. 2015;15(1):41.
4. Koryakina LB, Pivovarov Yul, Kuril'skaya TE, Sergeeva AS, Babushkina IV. Disfunktsiya sosudistogo endoteliya pri arterialnoy gipertonii i ishemicheskoy bolezni serdtsa. Byulleten VSNTs SO RAMN. 2013;2:165-70. [in Russian].
5. Bhatia LS, Curzen NP, Calder PC, Byrne CD. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? European Heart Journal. 2012;33(10):1190-200.
6. Kolesnikova OV, Nemtsova VD. Effect of preventive measures for major metabolic parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk [abstract]. In: The ESC Textbook of Preventive Cardiology. Comprehensive, practical, and the official textbook of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Oxford University press. 2015. p. 112.
7. Berg EHVD, Tienhoven-Wind LJV, Amini M, Schreuder TC, Faber KN, Blokzijl H, et al. Higher free triiodothyronine is associated with non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects: the Lifelines Cohort Study. Metabolism. 2017;67:62-71.
8. Garin MC, Arnold AM, Lee JS, Tracy RP, Cappola AR. Subclinical Hypothyroidism, Weight Change, and Body Composition in the Elderly: The Cardiovascular Health Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;99(4):1220-6.

### ВПЛИВ ВІКУ НА РОЗВИТОК КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

**Колеснікова О. В., Потапенко А. В., Вовк К. В.**

**Резюме.** В статті представлені дані про зв'язок віку з показниками ліпідного, вуглеводного обмінів, станом інсулінорезистентності ендотеліальної дисфункції, маркерами запалення та ранніми проявами атеросклеротичного ураження судин. Показано, що вже у хворих молодше 50 років наявні гормонально-метаболічні зміни, що формують підстави для розвитку судинного старіння. При цьому порівняння основних кардіометаболічних показників в групах хворих НАЖХП в поєднанні з СГ залежно від віку (>50 років та <50 років) достовірно свідчить про наявність більш суттєвих змін, що носять проатерогенний характер та можуть обумовлювати більш високі темпи прогресування атеросклерозу сонних артерій та «судинного старіння».

**Ключові слова:** вік, неалкогольна жирова хвороба печінки, субклінічний гіпотиреоз, кардіометаболічні зміни.

### ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА РАЗВИТИЕ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

**Колеснікова Е. В., Потапенко А. В., Вовк К. В.**

**Резюме.** В статье представлены данные о связи возраста с показателями липидного, углеводного обмена, состоянием инсулинорезистентности, показателями эндотелиальной дисфункции, маркерами воспаления и ранними проявлениями атеросклеротического поражения сосудов. Показано, что уже у больных моложе 50 лет имеются гормонально-метаболические изменения, предрасполагающие к развитию «сосудистого старения». При этом сравнение основных кардиометаболических показателей в группах больных НАЖХП в сочетании с СГ в зависимости от возраста (> 50 лет и <50 лет) достоверно свидетельствует о наличии более существенных изменений, носящих проатерогенный характер, которые могут обуславливать более высокие темпы прогрессирования атеросклероза сонных артерий и «сосудистого старения».

**Ключевые слова:** возраст, неалкогольная жировая болезнь печени, субклинический гипотиреоз, кардиометаболические изменения.

### THE INFLUENCE OF AGE ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOMETABOLIC CHANGES IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

**Kolesnikova E. V., Potapenko A. V., Vovk K. V.**

**Abstract.** In recent years there has been an increase in the incidence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which proceeds against the background of metabolic disorders. One of the components of metabolic disorders is subclinical hypothyroidism (SH), which can change the course of NAFLD and cause the development of cardiovascular pathology. The search for early markers that determine the risk of cardiovascular changes in patients with NAFLD in combination with SH, depending on age, remains the subject of scientific debate.

*Aim:* to determine the features of the formation of cardiometabolic changes in patients with NAFLD in combination with SH depending on age.

*Object and methods.* The study involved 74 patients with verified diagnosis of NAFLD and SH. All patients were divided into two groups depending on age > 50 years and < 50 years, as well as on the level of TSH: subgroup A – from 5 to 10 mU/ml; subgroup B-TSH > mU/ml. The control group consisted of healthy males and females of the same age category. Clinical, biochemical, anthropometric, enzyme immunoassay and instrumental examination was performed for patients.

*Results.* Analyzed the hormonal and metabolic parameters of patients with NAFLD in combination with SH younger and older than 50 years.

Depending on the level of TSH (4-10 mU/ml; up to 4 mU/ml), there were significant differences in people younger than 50 years old, according to such indicators as: glucose level  $5.67 \pm 0.27$  mmol/l vs  $4.14 \pm 0.23$  P = 0.010; HbA1c  $6.54 \pm 0.25\%$  vs  $5.02 \pm 0.10\%$ , p < 0.001; LDL cholesterol –  $4.32 \pm 0.24$  mmol/l vs  $3.25 \pm 0.19$  mmol/l p = 0.030; Hs HDL  $-1.0 \pm 0.02$  mmol/l versus  $1.09 \pm 0.04$  mmol/l, p = 0.038. Also important was the presence of statistical differences in GGTP –  $78.0 \pm 3.85$  U/l vs  $53.33 \pm 9.35$  U/l, p = 0.016.

In patients over the age of 50 years, significant differences in groups depending on the level of TSH had a different character with a predominance of changes in the carbohydrate profile (HbA1c =  $7.07 \pm 0.14\%$  vs  $4.74 \pm 0.24\%$ , p < 0.001 insulin –  $18.7 \pm 1.28$  mU/ml versus  $15.10 \pm 0.49$  mU/ml, p < 0.001).

Changes in the indices of endothelial dysfunction and inflammation markers (circulating desquamated cells (CDEC), vascular endothelial growth factor (VEGF), C-reactive protein (CRP), tumor necrotic factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )) depended on age and the level of TSH. Significant differences were obtained in all indicators in patients with NAFLD in combination with SH over the age of 50 years: CDEC  $-9.88 \pm 0.52$  cells/100  $\mu$ l vs  $6.67 \pm 0.33$  cells/100  $\mu$ l, p = 0.006; VEGF –  $398.94 \pm 25.74$  pg/ml vs  $97.08 \pm 19.39$  pg/ml, p = 0.001; CRP –  $10.64 \pm 1.02$  mg/l vs  $7.58 \pm 1.14$  mg/l, p = 0.001; TNF- $\alpha$  –  $11.93 \pm 0.92$  pg/ml vs  $8.6 \pm 0.54$  pg/ml, p = 0.001, and also in the IMT –  $0.99 \pm 0.02$  mm vs  $0.75 \pm 0.01$  mm, p < 0.001, which may indicate the effect of age on the development of “vascular aging” in patients with NAFLD in combination with SH.

*Conclusions.* In patients with NAFLD in combination with SH, disorders in carbohydrate metabolism with insulin resistance and lipid metabolism, which is proatherogenic, increase significantly with age. Comparison of cardiometabolic indices in NAFLD in combination with SH suggests that already at the age of 50 years, depending on the level of TSH, early signs are formed, providing for the development of ED and atherosclerotic vascular damage. The significant prevalence of CDEC, VEGF, inflammation markers and TKIM in the group of patients with NAFLD in combination with SH age > 50 years compared with patients < 50 years, which is a manifestation of vascular aging, has been proven.

**Key words:** age, non-alcoholic fatty liver disease, subclinical hypothyroidism, cardiometabolic changes.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.  
Стаття надійшла 02.06.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-127-131

УДК 616.329/33-002+616.12-008.331

Ксенчин О. О.

### ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ІНШИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ: ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ МУЛЬТИКАНАЛЬНОГО ІМПЕДАНС-РН-МОНІТОРИНГУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

vinshura@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана в рамках НДР кафедри внутрішньої та сімейної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова: «Езофагогастроуденальна пептична (кислотозалежна) та Helicobacter pylori-асоційована патологія з коморбідним перебігом: можливість езофагогастро-імпеданс-рН-моніторингу в покращенні діагностики, лікування та профілактики» (№ державної реєстрації 0117U005123, 2018 р.).

**Вступ.** Останнім часом значно зріс інтерес лікарів до проблеми коморбідної або поєднаної патології. Наявність декількох захворювань у одного пацієнта значно ускладнює діагностику і лікування, збільшує число ускладнень, частіше призводить до інвалідизації. Як наслідок, фармакотерапія коморбідної патології супроводжується поліпрагмазією, тобто одночасним призначенням пацієнтові великої кількості лікарських препаратів. Це значно ускладнює контроль над ефективністю терапії, збільшує матеріальні

витрати і знижує прихильність до лікування. Крім того, поліпрагмазія сприяє різкому зростанню ймовірності розвитку місцевих і системних небажаних побічних ефектів лікарських препаратів. Ці ефекти не завжди правильно оцінюються лікарями, що тягне за собою призначення ще більшої кількості препаратів. Виникає порочне коло. Встановлено, що потенційний ризик небажаного лікарського взаємодії при одночасному прийомі двох ліків становить 6%, 5 препаратів – 50%, 8 – 100% [1,2,3,4].

На сьогоднішній день гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є доволі актуальним питанням і одним з найпоширеніших захворювань травного тракту, в тому числі у пацієнтів з супутньою патологією. Однак не було розглянуто, чи порушується функціональна здатність хворих, у яких наявна поліморбідність. Пацієнт, який відчуває численні симптоми, має негативну самооцінку здоров'я та функціональну здатність. З іншого боку, можна було