

УДК 616.36-003.826:616.44-008.64]-036.1:57.115.4

**В.П. Присяжнюк,****О.І. Волошин,****Н.В. Пашковська**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ, ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ****Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпотиреоз, холестерол, каталаза, реакційні продукти тіобарбітурової кислоти.

Актуальність дослідження зумовлена значним зростанням поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), внаслідок збільшення кількості людей із ожирінням, дисліпідемією, захворюваності на цукровий діабет II типу та метаболічний синдром. Крім зазначених чинників, активно обговорюються й інші стани, що можуть асоціюватися з НАЖХП, серед яких важливе місце відводять гіпотиреозу.

**Мета дослідження** вивчити особливості ліпідного профілю, про- та антиоксидантних систем крові у хворих на НАЖХП на тлі гіпотиреозу.

**Матеріали і методи.** Обстежено 188 хворих на НАЖХП, у 44 із них, окрім зазначеного захворювання був діагностований гіпотиреоз, який у 20 пацієнтів виявлений у субклінічній формі (перша основна група), у 24 хворих - у маніфестній формі (друга основна група). Групою порівняння слугували 144 пацієнти із НАЖХП з нормальною функціональною активністю щитоподібної залози. Контрольну групу становили 45 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю до пацієнтів досліджуваних груп.

**Результати і висновки.** У хворих на НАЖХП із субклінічним та маніфестним гіпотиреозом спостерігалось малопомітне поглиблення клінічної симптоматики та погіршення перебігу основного захворювання на тлі вищого вмісту загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності та рівня реакційних продуктів тіобарбітурової кислоти у крові, а у обстежених пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом - також нижчої активності каталази, порівняно з відповідними показниками у таких хворих з нормальною функціональною активністю щитоподібної залози. У випадках торпідного клінічного перебігу НАЖХП доцільно проводити дослідження тиреоїдного профілю з визначенням рівнів тиреотропного гормону, вільних тироксину та трийодтироніну у крові, з метою обґрунтування доцільності та вибору засобів корекції можливих тиреоїдних порушень і опосередкованих ними дисліпідемії та явищ оксидативного стресу.

**Вступ**

В останні десятиліття спостерігається значне зростання поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [10], що пов'язане зі збільшенням кількості людей із ожирінням, дисліпідемією, зростанням захворюваності на цукровий діабет II типу та метаболічний синдром [5, 15]. Активно також обговорюються стани, що можуть асоціюватися з НАЖХП, серед яких важливе місце відводять гіпотиреозу [15], який за даними різних авторів навіть у субклінічній формі підвищує ризик розвитку НАЖХП [3, 6].

Окремі вчені вказують на зв'язок між концентрацією тиреотропного гормону (ТТГ) у крові та ступенем розвитку НАЖХП [14, 19]. Водночас, вміст вільного тироксину (Т4) у крові зворотно корелює з вираженістю стеатозу печінки [20]. Зазначені особливості пов'язані з активним впливом гормонів щитоподібної залози на метаболізм вуглеводів, білків, ліпідів та енергетичний обмін [23]. Зокрема, вагому роль Т4 та трийодтиронін (Т3) відіграють у печінковому метаболізмі ліпідів. Притаманні їм фізіологічні функції вони виявляють, зв'язуючись зі специфічними рецепто-

рами ядра клітини - тиреоїдними рецепторами  $\alpha$  і  $\beta$ , серед яких останній є основною ізоформою рецептора, що експресується у печінці. Активування тиреоїдних рецепторів  $\beta$  сприяє зниженню вмісту холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), зменшуючи ступінь ожиріння і підвищуючи активність обмінних процесів у печінці [25].

Загалом, тиреоїдні гормони у фізіологічних концентраціях попереджують прогресування та сприяють зворотному розвитку стеатозу внаслідок зниження вмісту триацилгліцеролів у печінці і крові та зменшення активності циклооксигенази-2 і C-Jun-N-кінцевої кінази, чинників, які активуються за умов запалення [24]. Також тиреоїдні гормони регулюють експресію рецепторів активаторів проліферації пероксисом- $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ), PPAR $\gamma$  та PPAR $\delta$ , естроген-залежного рецептора- $\alpha$  та коактиватора PPAR $\gamma$ , які є рецепторами-мішенями для ферментів ацил-КоА-оксидази, адипоцитарної ліпази, що є важливими середниками у регулюванні метаболізму ліпідів [27]. Відомо що, синтез аполіпопротеїну В, основного білкового компоненту ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), також моделюється гормонами щитоподібної залози [18].

У дослідженні A. Perra et al., показано, що Т3 чинить виражену гальмівну дію щодо розвитку жирової інфільтрації печінки і сприяє регресу вже сформованого стеатозу [24]. Т3 також збільшує експресію кількох генів, які залучені у процес ліпогенезу в печінці: гена синтази жирних кислот, ацил-КоА-синтетази 5, транспортного білка жирних кислот, малеїнового ферменту, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [13, 16]. Позитивний вплив Т3 на стеатоз печінки також реалізується через НАДФ-залежну деацетилазу сиртуїну 1, яка стимулює окислення жирних кислот у печінці [27]. Зазначене вказує на те, що крім посилення окислення, тиреоїдні гормони пригнічують шляхи накопичення ліпідів у печінці та стимулюють використання останніх із їхніх депо [18]. Відповідно, при недостатній кількості тиреоїдних гормонів виникають передумови для нагромадження ліпідів у печінці з подальшим приєднанням процесів запалення у ній.

#### Мета дослідження

Вивчити особливості ліпідного профілю, прота антиоксидантних систем крові у хворих на НАЖХП на тлі гіпотиреозу.

#### Матеріал і методи

Обстежено 188 хворих на НАЖХП (середній вік  $53,6 \pm 12,34$  року). 3-поміж них чоловіків було

102 (54,3%), жінок - 86 (45,7%). У 44 із них, окрім захворювання печінки був діагностований гіпотиреоз, який у 20 пацієнтів виявлений у субклінічній формі (перша основна група), у 24 хворих - у маніфестній формі (друга основна група). Групою порівняння слугували 144 пацієнти із НАЖХП з нормальною функціональною активністю щитоподібної залози. Контрольну групу становили 45 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю до пацієнтів досліджуваних груп.

Верифікацію діагнозу НАЖХП проводили згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 826 від 06.11.2014 і адаптивної клінічної настанови, заснованої на доказах "Неалкогольна жирова хвороба печінки" (2014) [7] та EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease (2016) [15]. Діагноз гіпотиреозу верифікували згідно клінічних рекомендацій щодо діагностики гіпотиреозу Європейської тиреоїдної асоціації (2013) [21], Американської асоціації клінічних ендокринологів та Американської тиреоїдної асоціації (2012) [17].

Ступінь тяжкості і компенсації гіпотиреозу визначали на основі клінічних проявів та показників тиреоїдного профілю: концентрації ТТГ та вільних Т3, Т4 у крові.

З метою виключення вірусної етіології захворювання усі обстежені хворі були протестовані на можливу інфікованість вірусами гепатитів В та С (методом полімеразно-ланцюгової реакції). В обстеження не включені пацієнти з потенційно небезпечним вживанням алкогольних напоїв (споживання > 30 г етанолу/день для чоловіків, > 20 г етанолу/день для жінок) та тривалим застосуванням медикаментів із побічними гепатотоксичними властивостями [7, 15].

Усі пацієнти та практично здорові особи надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Забір крові проводили вранці, натще із ліктвової вени до призначення лікування. Антикоагулянт слугував 5% розчин етилендіамінтетраацетату динатрієвої солі. Дослідження ліпідного профілю крові здійснювали на аналізаторі "Accent-200" ("Cormay S.A.", Польща) за допомогою стандартних реактивів та методик на базі сертифікованої біохімічної лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру. Вивчення ліпідного спектру включало визначення вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів високої (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Відповідно до отриманих показників ліпідного профілю розраховували індекс атерогенності. Визначення показників тиреоїдного профі-

лю включало дослідження концентрації ТТГ та вільних Т3, Т4 у плазмі крові, а також визначення концентрації антитіл до тиреоглобуліну та тиреоїдної пероксидази у крові за допомогою імуноферментного аналізатора "Sunrise" ("Техан", Австрія).

Дослідження про- та антиоксидантної системи крові проводили на базі лабораторії кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет". Активність процесів вільнорадикального окислення визначали спектрофотометричним методом за вмістом у крові реакційних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реакційних продуктів) [2]. Оцінку активності антиоксидантної системи проводили шляхом вимірювання концентрації відновленого глутатіону, визначенням активності каталази та глутатіонпероксидази. Дослідження концентрації відновленого глутатіону проводили за методом О.В. Травіної [8]. Активність каталази вимірювали за методом М.А. Корольок та співавт [4]. Визначення активності глутатіонпероксидази проводили за методикою І.В. Геруша, Н.П. Григор'євої, І.Ф. Мещишена [1].

Тип розподілу даних визначали за порівнянням середньої арифметичної, моди і медіани, та за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували критерії Манна-Уїтні. У випадку порівняння трьох груп використовували критерій Крускала-Уолліса. Достовірно вважали ймовірність похибки менше 5%

( $p < 0,05$ ).

### Результати та їх обговорення

Клінічно у хворих із поєднаною досліджуваною патологією печінки та щитоподібної залози відзначали скарги на вираженіший біль і відчуття важкості в правому підребер'ї, частішу нудоту, гірше загальне самопочуття та значнішу загальну слабкість, анамнестично - малопомітне погіршення клінічного перебігу захворювання порівняно з пацієнтами із НАЖХП та нормальною функціональною активністю щитоподібної залози. При об'єктивному дослідженні у хворих обох основних груп відзначали дещо вираженіші болючість та відчуття важкості у правому підребер'ї, гепатомегалію, ксантоми, ксантелазми і телеангіектазії порівняно з пацієнтами групи порівняння.

За результатами досліджень різних науковців відомо, що для хворих на НАЖХП властива атерогенна дисліпідемія, зі збільшенням вмісту загального холестеролу, ЛПНЩ та ЛПДНЩ на тлі зниження концентрації ЛПВЩ [22]. Наше дослідження показників ліпідного профілю показало достовірно вищий рівень загального холестеролу у крові пацієнтів першої та другої основних груп порівняно з таким у хворих групи порівняння на 10,7 % ( $p = 0,04$ ) і 12,5% ( $p = 0,02$ ) відповідно (табл. 1).

Таке зростання вмісту загального холестеролу відбувалося переважно за рахунок збільшення рівня холестеролу ЛПНЩ, концентрація котрого була достовірно вищою у пацієнтів із поєднаними

**Таблиця 1**  
**Показники ліпідного профілю у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та різним функціональним станом щитоподібної залози**

Показник	Контрольна група, n = 45	НАЖХП, n = 144	НАЖХП + субклінічний гіпотиреоз, n = 20	НАЖХП + маніфестний гіпотиреоз, n = 24
Загальний холестерол, ммоль/л	4,6 ± 0,15	5,6 ± 0,12 $p_1 < 0,0001$	6,2 ± 0,39 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,04$	6,3 ± 0,32 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,02$
Триацилгліцероли, ммоль/л	1,0 ± 0,07	2,1 ± 0,09 $p_1 < 0,0001$	2,0 ± 0,21 $p_1 < 0,0001$	2,4 ± 0,36 $p_1 < 0,0001$
Холестерол ЛПВЩ, ммоль/л	1,5 ± 0,05	1,3 ± 0,03 $p_1 = 0,009$	1,4 ± 0,06	1,4 ± 0,05
Холестерол ЛПНЩ, ммоль/л	2,7 ± 0,14	3,3 ± 0,13 $p_1 = 0,02$	3,8 ± 0,31 $p_1 = 0,002$ $p_2 = 0,04$	3,8 ± 0,29 $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,04$
Холестерол ЛПДНЩ, ммоль/л	0,5 ± 0,04	1,0 ± 0,05 $p_1 < 0,0001$	1,0 ± 0,10 $p_1 < 0,0001$	1,1 ± 0,16 $p_1 < 0,0001$
Коефіцієнт атерогенності	2,3 ± 0,13	3,2 ± 0,09 $p_1 < 0,0001$	3,3 ± 0,21 $p_1 = 0,002$	3,4 ± 0,25 $p_1 = 0,0003$

Примітка:  $p_1$  – достовірність відмінностей порівняно з показниками у групі практично здорових людей;  $p_2$  – достовірність відмінностей порівняно з показниками у групі хворих на НАЖХП із нормальною функціональною активністю щитоподібної залози

захворюваннями печінки та щитоподібної залози порівняно з хворими на НАЖХП та нормальним функціональним станом щитоподібної залози. Зазначене вказує на те, що за наявності гіпотиреозу у пацієнтів із НАЖХП спостерігається поглиблення ступеня дисліпідемії, яка без належної корекції може пришвидшувати прогресування НАЖХП та зумовлювати ранній розвиток коморбідних захворювань, зокрема серцево-судинної системи [11, 12]. Також відзначали тенденцію до прогресування змін ліпідного профілю з віком таких пацієнтів.

У пацієнтів усіх груп спостерігали достовірно більший вміст ТБК-реакційних продуктів у крові, вищу активність глутатіонпероксидази порівняно з відповідними показниками у практично здорових осіб (табл. 2).

У хворих першої та другої основних груп також відзначали вищий рівень ТБК-реакційних продуктів у крові порівняно з таким у пацієнтів групи порівняння на 17,9% ( $p = 0,0003$ ) та 19,7% ( $p < 0,0001$ ) відповідно. Активність каталази була достовірно нижчою у обстежених усіх груп за таку у практично здорових осіб, але найнижчою вона виявилася у хворих на НАЖХП і маніфестний гіпотиреоз, у котрих вона на 13,4% ( $p = 0,04$ ) була нижча за відповідну у пацієнтів групи порівняння.

Виявлені зміни про- та антиоксидантних систем крові у хворих на НАЖХП і гіпотиреоз, особливо при його маніфестній формі, створюють умови для зростання у крові таких пацієнтів рівня активних форм кисню (АФК), що зумовлює несприятливе метаболічне підґрунтя для вираже-

Таблиця 2

**Показники про- та антиоксидантних систем крові у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та різним функціональним станом щитоподібної залози**

Показник	Контрольна група, n = 45	НАЖХП, n = 144	НАЖХП + субклінічний гіпотиреоз, n = 20	НАЖХП + маніфестний гіпотиреоз, n = 24
Глутатіон відновлений, ммоль/л	1,18 ± 0,03	0,83 ± 0,03 $p_1 < 0,0001$	0,81 ± 0,05 $p_1 < 0,0001$	0,78 ± 0,04 $p_1 < 0,0001$
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв*мг гемоглобіну	115,4 ± 3,21	146,9 ± 3,38 $p_1 < 0,0001$	148,7 ± 3,22 $p_1 < 0,0001$	151,9 ± 4,76 $p_1 < 0,0001$
Каталаза, мкмоль/хв*л	15,1 ± 0,46	12,7 ± 0,49 $p_1 = 0,006$	12,6 ± 0,50 $p_1 = 0,0008$	11,2 ± 0,42 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,04$
ТБК-реакційні продукти еритроцитів, мкмоль/л	14,2 ± 0,48	17,3 ± 0,48 $p_1 = 0,0004$	20,4 ± 0,48 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,0003$	20,7 ± 0,50 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0001$

Примітка:  $p_1$  – достовірність відмінностей порівняно з показниками у групі практично здорових людей;  $p_2$  – достовірність відмінностей порівняно з показниками у групі хворих на НАЖХП із нормальною функціональною активністю щитоподібної залози

ніших клінічних проявів захворювань, їхнього торпідного перебігу. Зокрема, в ряді досліджень встановлено, що у хворих із НАЖХП значно зростає ризик розвитку та швидкого прогресування коронарного атеросклерозу [9, 28], що також пов'язують із високими концентраціями АФК та маркерів запалення у крові, які спричиняють розвитку системного запалення і протромботичного стану [26]. Згідно наведених у таблиці 2 даних видно, що при поєднанні НАЖХП і гіпотиреозу спостерігається поглиблення оксидативних порушень. Індивідуальний аналіз досліджуваних показників активності про- та антиоксидантних систем показав, що зі збільшенням віку таких пацієнтів відзначалася тенденція до вираженіших змін антиоксидантних систем.

### Висновки

1. У хворих на неалкогольну жирову хворобу

печінки із субклінічним та маніфестним гіпотиреозом спостерігається малопомітне поглиблення клінічної симптоматики та погіршення перебігу основного захворювання на тлі вищого вмісту загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності та рівня реакційних продуктів тіобарбітурової кислоти у крові, а у обстежених пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом - також нижчої активності каталази, порівняно з відповідними показниками у таких хворих з нормальною функціональною активністю щитоподібної залози.

2. У випадках торпідного клінічного перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки доцільно проводити дослідження тиреоїдного профілю з визначенням рівнів тиреотропного гормону, вільних тироксину та трийодтироніну у крові, з метою обґрунтування доцільності та вибору засобів корекції можливих тиреоїдних порушень і опосередкованих ними дисліпідемії та явищ окси-

датованого стресу.

Перспективу подальших досліджень

Буде поглиблюватися вивчення особливостей змін ліпідного профілю, про- та антиоксидантних систем крові у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та інші хронічні дифузні захворювання печінки на тлі гіпотиреозу, зокрема враховуючи ступінь його важкості.

**Література.** 1. Геруш І.В., Мещишен І.Ф. Стан глутатинової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової. Вісник проблем біології та медицини. 1998. № 7. С. 10-15. 2. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник. В 2-х т. Минск: Интерпрессервис, 2003. Т. 1. 495 с. 3. Мелеховець О.К., Жалдак Д.О. Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз. Вісник наукових досліджень. 2016. № 2. С. 28-30. 4. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольюк и др. Лабораторное дело. 1998. № 1. С. 16-19. 5. Особливості лікування неалкогольного стеатогепатиту у хворих на цукровий діабет / Н.В. Харченко та ін. Сучасна гастроентерологія. 2011. № 2 (58). С. 60-64. 6. Паньків В.І., Юзвенко Т.Ю. Взаємозв'язок субклінічної дисфункції щитоподібної залози і метаболічного синдрому. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015. № 3. С. 54-59. 7. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах. Наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20141106\\_0826.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20141106_0826.html) (дата звернення: 29.05.2017). 8. Травина О.В. Руководство по биохимическим методам исследования. Москва: Медгиз, 1995. 256 с. 9. Assy N, Djibre A, Farah R, Grosovski M, Marmor A. Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Radiology. 2010 Feb;254(2):393-400. doi: 10.1148/radiol.09090769. 10. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Dig Dis. 2010;28(1):155-61. doi: 10.1159/000282080. 11. Brown TM. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease risk. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 Jun; 10(6): 568-69. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.023. 12. Chen CH, Nien CK, Yang CC, Yeh YH. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification. Dig Dis Sci. 2010 Jun;55(6):1752-60. doi: 10.1007/s10620-009-0935-9. 13. Chou WY, Cheng YS, Ho CL, Liu ST, Liu PY, Kuo CC, et al. Human spot 14 protein interacts physically and functionally with the thyroid receptor. Biochem Biophys Res Commun. 2007 May 25;357(1):133-8. 14. Chung GE, Kim D, Kim W, Yim JY, Park MJ, Kim YJ, et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. J Hepatol. 2012 Jul;57(1):150-6. doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.027. 15. European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. 16. Flores-Morales A, Gullberg H, Fernandez L, Strehlberg N, Lee NH, Vennström B, et al. Patterns of liver gene expression governed by TRbeta. Mol Endocrinol. 2002 Jun;16(6):1257-68. doi: 10.1210/mend.16.6.0846. 17. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JL, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American association of clinical endocrinologists and the American thyroid association. Endocr Pract. 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028. 18. Grasselli E, Voci A, Demori I, Canesi L, De Matteis R, Gogliа F, et al. 3,5-Diiodo-L-thyronine modulates the expression of genes of lipid metabolism in a rat model of fatty liver. J Endocrinol. 2012 Feb;212(2):149-58. doi: 10.1530/JOE-11-0288. 19. Huang Y-Y, Gusdon AM, Qu S. Cross-talk between the thyroid and liver: A new target for nonalcoholic fatty liver disease treatment. World J Gastroenterol. 2013 Dec;19(45): 8238-8246. doi: 10.3748/wjg.v19.i45.8238. 20. Ittermann T, Haring R, Wallaschofski H, Baumeister SE, Nauck M, Dörr M, et al. Inverse association between serum free thyroxine levels and hepatic steatosis:

results from the Study of Health in Pomerania. Thyroid. 2012 Jun;22(6):568-74. doi: 10.1089/thy.2011.0279. 21. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2013 Dec;24(4):215-228. doi: 10.1159/000356507. 22. Peng K, Mo Z, Tian G. Serum Lipid Abnormalities and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adult Males. Am J Med Sci. 2017 Mar;353(3):236-241. doi: 10.1016/j.amjms.2017.01.002. 23. Pergialiotis V, Konstantopoulos P, Prodromidou A, Florou V, Papanitiou N, Perrea DN. Management of endocrine disease: The impact of subclinical hypothyroidism on anthropometric characteristics, lipid, glucose and hormonal profile of PCOS patients: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2017 Mar;176(3):R159-R166. doi: 10.1530/EJE-16-0611. 24. Perra A, Simbula G, Simbula M, Pibiri M, Kowalik MA, Sulas P, et al. Thyroid hormone (T3) and TRbeta agonist GC-1 inhibit/reverse nonalcoholic fatty liver in rats. FASEB J. 2008 Aug;22(8):2981-9. doi: 10.1096/fj.08-108464. 25. Pramfalk C, Pedrelli M, Parini P. Role of thyroid receptor ? in lipid metabolism. Biochim Biophys Acta. 2011 Aug;1812(8):929-37. doi: 10.1016/j.bbdis.2010.12.019. 26. Targher G, Chonchol M, Miele L, Zoppini G, Pichiri I, Muggeo M. Nonalcoholic fatty liver disease as a contributor to hypercoagulation and thrombophilia in the metabolic syndrome. Semin Thromb Hemost. 2009 Apr;35(3):277-87. doi: 10.1055/s-0029-1222606. 27. Thakran S, Sharma P, Attia RR, Hori RT, Deng X, Elam MB, et al. Role of sirtuin 1 in the regulation of hepatic gene expression by thyroid hormone. J Biol Chem. 2013 Jan;288(2):807-18. doi: 10.1074/jbc.M112.437970. 28. Thakur ML, Sharma S, Kumar A, Bhatt SP, Luthra K, Guleria R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with subclinical atherosclerosis independent of obesity and metabolic syndrome in Asian Indians. Atherosclerosis. 2012 Aug;223(2):507-11. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.005.

**References.** 1. Herush IV, Meshchyshech IF. Stan hlutacionovoi systemy krovi za umov eksperymental'noho vyrazkovoho urazhennia hastrroduodenal'noi zony ta dii nastoiiky ekhinatsei purpurovoi [State hlutacionovoyi system of blood under the experimental ulcerative lesions of gastrroduodenal and actions tincture of Echinacea purpurea]. Visnyk problem biolohii ta medytsyny. 1998. № 7. S. 10-15. (in Ukrainian). 2. Kamysnikov VS. Kliniko-biokhimicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical and biochemical laboratory diagnostics]: spravochnik. V 2-kh t. Minsk: Interpresservis, 2003. T. 1. 495 s. (in Russian). 3. Melekhovets OK, Zhaldak DO. Osoblyvosti perebihu nealkohol'noi zhyrovoi khvoroby pechinky u khvorykh na hipotyreozy [Peculiarities of nonalcoholic fatty liver disease in patients with hypothyroidism]. Visnyk naukovykh doslidzhen'. 2016. № 2. S. 28-30. (in Ukrainian). 4. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for the determination of catalase activity] / M.A. Korolyuk i dr. Laboratornoe delo. 1998. № 1. S. 16-19. (in Russian). 5. Osoblyvosti likuvannya nealkohol'noho steatohepatytu u khvorykh na tsukrovyy diabet [Features of treatment of nonalcoholic steatohepatitis in patients with diabetes] / N.V. Kharchenko ta in. Suchasna haastroenterolohiia. 2011. № 2 (58). S. 60-64. (in Ukrainian). 6. Pankiv VI, Yuzvenko TIu. Vzaiemozv'iazok subklinichnoi dysfunksii schytopydibnoi zalozy i metabolichnoho syndromu [The relationship of subclinical thyroid dysfunction and metabolic syndrome]. Klinichna endokrynolohiia ta endokrynna khirurgiia. 2015. № 3. S. 54-59. (in Ukrainian). 7. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry khronichnykh neinfektsiinykh hepatytakh [On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of care for chronic non-infectious hepatitis]. Nakaz MOZ Ukrainy vid 06.11.2014 r. № 826. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20141106\\_0826.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20141106_0826.html) (data zvernennya: 29.05.2017). (in Ukrainian). 8. Travina OV. Rukovodstvo po biokhimicheskim metodam issledovaniya [Manual on biochemical methods of research] Moscow: Medgiz, 1995. 256 s. (in Russian). 9. Assy N, Djibre A, Farah R, Grosovski M, Marmor A. Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Radiology. 2010 Feb;254(2):393-400. doi: 10.1148/radiol.09090769. 10. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Dig. Dis. 2010;28(1):155-61. doi: 10.1159/000282080. 11. Brown TM.

Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease risk. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 Jun;10(6):568-9. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.023. 12.Chen CH, Nien CK, Yang CC, Yeh YH. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification. Dig Dis Sci. 2010 Jun;55(6):1752-60. doi: 10.1007/s10620-009-0935-9. 13.Chou WY, Cheng YS, Ho CL, Liu ST, Liu PY, Kuo CC, et al. Human spot 14 protein interacts physically and functionally with the thyroid receptor. Biochem Biophys Res Commun. 2007 May 25;357(1):133-8. 14.Chung GE, Kim D, Kim W, Yim JY, Park MJ, Kim YJ, et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. Journal of Hepatology. 2012 Jul;57(1):150-6. doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.027. 15.European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016 June;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. 16.Flores-Morales A, Gullberg H, Fernandez L, Stahlberg N, Lee NH, Vennstrom B, et al. Patterns of liver gene expression governed by TRbeta. Mol Endocrinol. 2002 Jun;16(6):1257-68. doi: 10.1210/mend.16.6.0846. 17.Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American association of clinical endocrinologists and the American thyroid association. Endocr Pract. 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028. 18.Grasselli E, Voci A, Demori I, Canesi L, De Matteis R, Goglia F, et al. 3,5-Diiodo-L-thyronine modulates the expression of genes of lipid metabolism in a rat model of fatty liver. Journal of Endocrinology. 2012 Feb;212(2):149-58. doi: 10.1530/JOE-11-0288. 19.Huang Y-Y, Gusdon AM, Qu S. Cross-talk between the thyroid and liver: A new target for nonalcoholic fatty liver disease treatment. World J Gastroenterol. 2013 Dec 7;19(45):8238-8246. doi: 10.3748/wjg.v19.i45.8238 20.Ittermann T, Haring R, Wallaschofski H, Baumeister SE, Nauck M, Dorr M, et al. Inverse association between serum free thyroxine levels and hepatic steatosis: results from the Study of Health in Pomerania. Thyroid. 2012 Jun;22(6):568-74. doi: 10.1089/thy.2011.0279. 21.Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2013 Dec;2(4):215-28. doi: 10.1159/000356507. 22.Peng K, Mo Z, Tian G. Serum Lipid Abnormalities and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adult Males. Am J Med Sci. 2017 Mar;353(3):236-241. doi: 10.1016/j.amjms.2017.01.002. 23.Pergialiotis V, Konstantopoulos P, Prodromidou A, Florou V, Papantoniou N, Perrea DN. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: The impact of subclinical hypothyroidism on anthropometric characteristics, lipid, glucose and hormonal profile of PCOS patients: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2017 Mar;176(3):R159-R166. doi: 10.1530/EJE-16-0611. 24. Perra A, Simbula G, Simbula M, Pibiri M, Kowalik MA, Sulas P, et al. Thyroid hormone (T3) and TRbeta agonist GC-1 inhibit/reverse nonalcoholic fatty liver in rats. FASEB J. 2008. Aug;22(8):2981-9. doi: 10.1096/fj.08-108464. 25.Pramfalk C, Pedrelli M, Parini P. Role of thyroid receptor  $\beta$  in lipid metabolism. Biochim Biophys Acta. 2011 Aug;1812(8):929-37. doi: 10.1016/j.bbdis.2010.12.019. 26.Targher G, Chonchol M, Miele L, Zoppini G, Pichiri I, Muggeo M. Nonalcoholic fatty liver disease as a contributor to hypercoagulation and thrombophilia in the metabolic syndrome. Semin Thromb Hemost. 2009 Apr;35(3):277-87. doi: 10.1055/s-0029-1222606. 27.Thakran S, Sharma P, Attia RR, Hori RT, Deng X, Elam MB, et al. Role of sirtuin 1 in the regulation of hepatic gene expression by thyroid hormone. J Biol Chem. 2013 Jan 11;288(2):807-18. doi: 10.1074/jbc.M112.437970. 28.Thakur ML, Sharma S, Kumar A, Bhatt SP, Luthra K, Guleria R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with subclinical atherosclerosis independent of obesity and metabolic syndrome in Asian Indians. Atherosclerosis. 2012 Aug;223(2):507-11. doi: 10.1016/j.atherosclerosis. 2012.06.005.

**ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ, ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА**

*В.П. Присяжнюк, А.И. Волошин, Н.В. Пашковская*

**Резюме.** Актуальность исследования обусловлена значительным ростом распространенности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), вследствие увеличения количества людей с ожирением, дислипидемией, заболеваемости сахарным диабетом II типа и метаболическим синдромом. Кроме указанных факторов, активно обсуждаются и другие состояния, которые могут ассоциироваться с НАЖБП, среди которых важное место отводят гипотиреозу.

**Цель исследования** изучить особенности липидного профиля, про- и антиоксидантных систем крови у больных НАЖБП на фоне гипотиреоза.

**Материалы и методы.** Обследовано 188 больных НАЖБП, у 44 из них, кроме указанного заболевания был диагностирован гипотиреоз, который у 20 пациентов обнаружен в субклинической форме (первая основная группа), у 24 больных - в манифестной форме (вторая основная группа). Группой сравнения служили 144 пациенты с НАЖБП с нормальной функциональной активностью щитовидной железы. Контрольную группу составили 45 практически здоровых лиц, репрезентативных по возрасту и полу к пациентам исследуемых групп.

**Результаты и выводы.** У больных НАЖБП с субклиническим и манифестным гипотиреозом наблюдается малозаметное углубление клинической симптоматики и ухудшение течения основного заболевания на фоне высшего содержания общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и уровня реакционных продуктов тиобарбитуровой кислоты в крови, а у обследованных пациентов с манифестным гипотиреозом - также более низкой активности каталазы по сравнению с соответствующими показателями у таких больных с нормальной функциональной активностью щитовидной железы. В случаях торпидного клинического течения НАЖБП, целесообразно проводить исследование тиреоидного профиля с определением уровня тиреотропного гормона, свободных тироксина и трийодтиронина в крови, с целью обоснования целесообразности и выбора средств коррекции возможных тиреоидных нарушений и опосредованных ими дислипидемии и явлений оксидативного стресса.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, гипотиреоз, холестерол, каталаза, реакционные продукты тиобарбитуровой кислоты.

**PECULIARITIES OF LIPID PROFILE, PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF THE BLOOD IN NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE PATIENTS AGAINST THE GROUND OF HYPOTHYROIDISM**

*V.P. Prisyazhnyuk, O.I. Voloshyn, N.V. Pashkovska*

**Abstract.** Relevance of the study is caused by a significant increase in the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), due to the increased number of people with obesity, dyslipidemia, incidence of type II diabetes and metabolic syndrome. In addition to these factors, other conditions that may be associated with NAFLD, including hypothyroidism are actively discussed.

**The aim of the study** was to investigate lipid profile, pro- and antioxidant systems of blood in NAFLD patients against the ground of hypothyroidism.

**Materials and methods.** The study involved 188 NAFLD patients, in 44 among them, except mentioned disease hypothyroidism was diagnosed, which in 20 patients was in subclinical form (first main group), 24 patients were diagnosed with manifest hypothyroidism (second main group). 144 NAFLD patients with normal functional activity of the thyroid gland served as a comparison group. The control group consisted of 45 healthy individuals representative by age and gender to the patients of the studied groups.

**Results and conclusions.** Higher total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and thiobarbituric acid reaction products blood levels were typical for NAFLD patients with subclinical and manifest hypothyroidism and in observed patients with manifest hypothyroidism - also lower catalase blood activity as compared to mentioned parameters in NAFLD patients with normal functional activity of the thyroid gland. In case of torpid NAFLD clinical course an examination of the thyroid profile with thyrotrophic hormone, free thyroxine and triiodothyronine blood levels investigation is advisable, in order

to study the feasibility and choice of correction remedies of possible thyroid disorders and mediated dyslipidemia and oxidative stress.

**Keywords:** nonalcoholic fatty liver disease, hypothyroidism, cholesterol, catalase, thiobarbituric acid reaction products.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine  
"Bukovinian State Medical University"**

*Clin. and experim. pathol.*-2017.-Vol.16,№2(60),p.2.-P.145-151.

*Надійшла до редакції 12.05.2017*

*Рецензент – проф. І.І. Заморський*

© В.П. Присяжнюк, О.І. Волошин, Н.В. Пащковська, 2017