



¹ Тверской
государственный
медицинский
университет

² ООО «Парацельс»,
г. Тверь

Неалкогольная жировая болезнь печени и послеоперационный гипотиреоз у женщин: клинико-патогенетические параллели

Г.С. Джулай, д.м.н., проф.¹, С.В. Щелоченков, к.м.н.², О.Н. Гуськова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Галина Семеновна Джулай, djoulai@mail.ru, workmedbox@gmail.com

Для цитирования: Джулай Г.С., Щелоченков С.В., Гуськова О.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени и послеоперационный гипотиреоз у женщин: клинико-патогенетические параллели // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 16. С. 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-16-40-45

Цель – установить клинико-патогенетические закономерности формирования и течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у женщин с послеоперационным гипотиреозом.

Материал и методы. В одномоментном исследовании типа «случай – контроль» с участием 170 женщин (медиана возраста – 50 лет) изучены антропометрические данные, параметры углеводного, липидного, белкового метаболизма, функциональные пробы печени при наличии и отсутствии послеоперационного гипотиреоза.

Результаты. Установлено, что у 86,2% женщин с послеоперационным гипотиреозом формируется НАЖБП преимущественно в форме стеатогепатоза без отчетливых функциональных нарушений органа. Инсулинорезистентность и атерогенная дислипидемия встречаются у подавляющего большинства из них, степень их выраженности определяется наличием избыточной массы тела с андронидным и промежуточным типами жирораспределения. Наибольшее диагностическое значение в аспекте вероятности развития НАЖБП и метаболических расстройств имеют индекс массы тела по Кетле и отношение окружности талии к окружности бедер. Для выявления метаболических расстройств наиболее значимы следующие показатели: индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, липопротеины высокой плотности, липопротеины очень низкой плотности, аполипопротеин В, индекс аполипопротеин В/аполипопротеин А1.

Заключение. У женщин с послеоперационным гипотиреозом в 86,2% случаев формируется НАЖБП преимущественно в форме стеатогепатоза, характеризующаяся малосимптомным течением без отчетливых функциональных нарушений печени, развитием инсулинорезистентности и атерогенной дислипидемии, выраженность которых определяется индексом массы тела и типом жирораспределения.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, послеоперационный гипотиреоз, углеводный и липидный метаболизм, инсулинорезистентность, атерогенная дислипидемия

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний человека в XXI в., ее распространенность в популяции населения разных стран составляет 10–30% и достигает 57–74% среди лиц с ожирением или сахарным диабетом [1–3].

Полиэтиологическая природа НАЖБП не вызывает сомнений. Ключевые механизмы действия многочисленных причинных факторов ассоциированы с инсулинорезистентностью, нарушением метаболизма свободных жирных кислот, оксидативным стрессом. Реализация их эффектов формирует стеатоз печени с возможной дальнейшей прогрессией в стеатогепатоз.

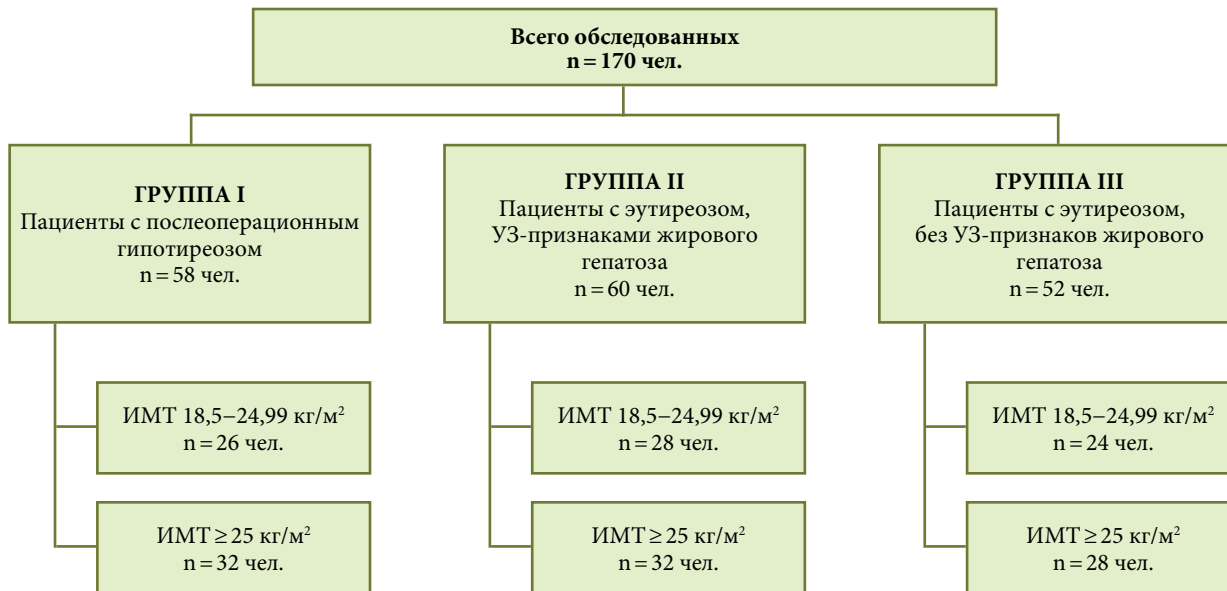


Рис 1. Распределение пациентов по группам в соответствии с основными и дополнительным критериями

тит, стеатоз, цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [4–8].

К явно недооцененным факторам развития НАЖБП относится дисбаланс в тиреоидном статусе при заболеваниях щитовидной железы, в частности при гипотиреозе, при том, что оба заболевания имеют общие «точки соприкосновения» через инсулинорезистентность, дислипидемию, метаболический синдром и ожирение [9, 10]. Лишь в последние годы стали появляться исследования, связывающие развитие НАЖБП с тиреоидной дисфункцией. В частности, G. Liu и соавт. [11], Y. Тао и соавт. [12], E.H. van den Berg и соавт. [13] отметили у лиц с эутиреозом развитие картины НАЖБП при повышении уровня трийодтиронина (Т3), снижении свободного тироксина (св.Т4) и росте соотношения Т3/Т4, статистически доказав роль тиреоидной дисфункции в качестве самостоятельного фактора риска гепатопатии.

Логично предположить гипотиреоз в качестве причинного фактора НАЖБП, изучив его послеоперационный (первичный) вариант (ПГ), возникающий после частичной или полной резекции щитовидной железы. В этом случае дефицит тиреоидных гормонов развивается остро и моментно, а следовательно, в условиях остро возникшего выпадения гормонального участия щитовидной железы непременно и быстро разовьется тиреоидная дисфункция, тогда как для компенсации ее потребуются время. И это при том, что распространенность ПГ в общей популяции составляет около 2%, а среди пожилых людей достигает 10–15% [14], показания к выполнению операций на щитовидной железе в абсолютном большинстве случаев имеют женщины.

Исходя из существующих в настоящее время представлений о системной роли тиреоидных гормонов в нарушениях метаболических процессов, нами были сформулированы следующие исследовательские гипотезы.

ПГ является независимым фактором, приводящим к структурным и функциональным расстройствам в пе-

чени, которые по основным параметрам соответствуют картине НАЖБП.

Ведущим патогенетическим фактором НАЖБП при ПГ выступает инсулинорезистентность, определяющая в дальнейшем течение метаболических процессов, при этом избыточная масса тела потенцирует влияние ПГ на метаболические расстройства и функциональные печеночные пробы.

Цель – установление клинко-патогенетических закономерностей формирования и течения неалкогольной жировой болезни печени у женщин с ПГ.

Материал и методы

Исследование с участием 170 пациенток-женщин выполнено по типу «случай – контроль» (рис. 1). Средний возраст женщин группы I составил $51,67 \pm 11,26$ года (медиана (Me) – 52 года), группы II – $50,22 \pm 10,46$ года (Me – 49 лет) и группы III – $49,45 \pm 9,14$ года (Me – 50 лет).

Диагностика жировой дистрофии печени осуществлялась при выявлении стандартных сонографических признаков по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости. Его результаты служили также критерием формирования пар больных с целью их отбора в группы сравнения и контроля. У 50 из 58 пациенток (86,2%) с ПГ (группа I) выявлены УЗ-признаки жирового гепатоза, при этом все пациентки (восемь человек) без сонографических признаков стеатоза печени имели нормальную массу тела (средний индекс массы тела (ИМТ) – $22,04 \text{ кг/м}^2$).

Критерии включения в основную группу исследования (группа I): женский пол, наличие сформировавшегося в результате хирургического вмешательства (частичное или полное удаление щитовидной железы) гипотиреоза, требующего заместительной терапии левотироксином. Критерии включения в группу сравнения (группа II): женский пол, сонографические признаки жирового гепатоза, отсутствие структурных и функциональных нарушений щитовидной железы (эутиреоз).



Критерии включения в группу контроля (группа III): женский пол, отсутствие сонографических признаков жирового гепатоза, структурных и функциональных нарушений щитовидной железы (эутиреоз).

Критерии невключения в основную группу исследования (группа I): злокачественные новообразования щитовидной железы, послужившие показанием для тиреоидэктомии; другие формы гипотиреоза; тиреотоксикоз, вызванный передозировкой левотироксина или функциональной гиперактивностью оставшейся после операции ткани щитовидной железы.

Критерии исключения из исследования (для всех групп пациентов): употребление пациентками гепатотоксичных доз алкоголя (более 20 г чистого алкоголя в сутки) (EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease, 2016); возраст старше 70 лет; тяжелая сопутствующая патология (хроническая сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная недостаточность высоких степеней; злокачественные новообразования любой локализации); сахарный диабет; положительные маркеры вирусных гепатитов В и С или указания в анамнезе на перенесенные ранее вирусные гепатиты В и С; прием лекарственных препаратов с известными гепатотоксичными эффектами (статины, антибактериальные, антиаритмические, противосудорожные и иные средства, гормональные препараты, за исключением левотироксина); диффузные заболевания печени другой этиологии.

Из-за малочисленности пациенток с ожирением первой и второй степеней они были отнесены к группе обследованных с избыточной массой тела, поэтому для формирования подгрупп использованы следующие градации: нормальной массе тела соответствовал диапазон ИМТ по Кетле от 18,5 до 24,99 кг/м²; условно избыточной массой тела считали ИМТ $\geq 25,0$ кг/м².

Клиническое обследование пациенток включало детальный сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, общесоматический осмотр по органам и системам. Анамнестические данные, полученные в ходе расспроса пациенток, дополнялись сведениями из амбулаторных карт и имеющейся медицинской документации.

Всем пациенткам выполнено антропометрическое исследование, включавшее в себя измерение роста, веса, окружности талии, бедер, шеи. На основании антропометрических показателей были рассчитаны индекс массы тела по Кетле; индекс талия/рост; индекс талия/бедро; содержание жира в организме. Комплексное лабораторное обследование включало определение сывороточных показателей крови с помощью стандартных наборов реактивов: холестерин общий, холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды, аполипопротеин А1 (АпоА1), аполипопротеин В (АпоВ), общий белок, альбумин, аланинаминотрансфераза (АлТ), аспаратаминотрансфераза (АсТ), билирубин общий, билирубин непрямой, билирубин прямой, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, лактатдегидрогеназа, глюкоза, гликированный гемоглобин (HbA1c), инсулин.

Для анализа и интерпретации полученных результатов была создана электронная база данных. Статистическая

обработка проводилась с помощью программы SPSS Statistics (version 22, StatSoft Inc, США). Тип распределения признака анализируемой выборки определяли при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Использованы параметрические критерии: t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона, также применяли непараметрический критерий Краскела – Уоллиса для сравнения трех и более выборок, для попарного сравнения групп использовали критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) составил $< 0,05$. Для оценки силы связи количественных показателей применен корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r) при использовании статистической методики Бутстреп. Связь между признаками считалась высокой при $r \geq 0,7$, средней – при значениях r от 0,5 до 0,7, умеренной – от 0,3 до 0,49 и слабой – при $r \leq 0,29$.

Результаты и обсуждение

В результате изучения особенностей формирования ПГ у пациенток группы I установлено, что показаниями к оперативному вмешательству на щитовидной железе были многоузловой коллоидный зоб – у 28 (48,3%) человек, узловой коллоидный зоб – у 17 (29,3%) человек, аденома щитовидной железы – у 12 (20,7%) человек. По объему выполненных операций преобладала субтотальная резекция обеих долей щитовидной железы – 32 (55,2%) человека, реже гемитиреоидэктомия – 19 (32,7%) человек и тиреоидэктомия – 7 (12,1%) человек. Большая часть пациенток была прооперирована в течение последних пяти лет – 38 (65,5%) человек, в сроки от пяти до 10 лет – 10 (17,2%) человек, от 10 до 15 лет – 7 (12,1%) человек и от 15 до 20 лет – 3 (5,2%) человека.

Все пациентки получали заместительную терапию левотироксином в индивидуально подобранной эндокринологом дозировке. При этом тиреоидный статус, оцененный по уровням тиреотропного гормона (в среднем по группе $2,61 \pm 0,85$ мЕд/л) и св.Т4 ($12,74 \pm 6,42$ пмоль/л), у 51 (87,9%) пациентки на момент проведения исследования соответствовал эутиреозу, у 6 (10,4%) человек выявлен субклинический ПГ, у 1 (1,7%) человека – клинически выраженный ПГ. Сравнительный анализ антропометрических параметров обследованных в группах I, II и III демонстрирует ряд существенных отличий, определяемых величиной индекса массы тела. Для пациенток с ИМТ ≥ 25 кг/м² характерно дисгармоничное телосложение со значительным увеличением окружности талии по отношению к росту, высокое процентное содержание жира в организме, в группах I и II у большего числа женщин тип жирораспределения соответствовал промежуточному, а в группе III – гиноидному. При этом у четырех женщин группы I выявлен андронидный тип жирораспределения (табл. 1).

Антропометрические характеристики женщин с ИМТ $\leq 24,99$ кг/м² во всех трех группах значимо не различались между собой ($p > 0,05$), пациентки имели правильное соотношение окружности талии к росту, умеренное развитие подкожной жировой клетчатки, нормальное содержание жира и гиноидный тип его распределения.

При оценке биохимических показателей крови, характеризующих углеводный, липидный и белковый метабо-



Таблица 1. Антропометрические характеристики обследованных лиц с избыточной массой тела

Показатель	ИМТ ≥ 25 кг/м ²			P	P
	Группа I (n = 26)	Группа II (n = 28)	Группа III (n = 24)		
Окружность талии/рост	0,55 \pm 0,08	0,54 \pm 0,06	0,54 \pm 0,11	0,172	0,229
Окружность талии/окружность бедер	0,82 \pm 0,07	0,83 \pm 0,04	0,74 \pm 0,06	0,578	0,047
Содержание жира в организме, %	39,79 \pm 6,57	36,52 \pm 1,74	34,86 \pm 4,38	0,824	0,067

Примечание. P – статистическая значимость различий между группами I и II; p₂ – статистическая значимость различий между группами I и III; жирным шрифтом выделены статистически значимое (p < 0,05) межгрупповое различие по t-критерию Стьюдента.

Таблица 2. Показатели углеводного, белкового и липидного метаболизма у женщин с избыточной массой тела

Показатель	Пациенты с ИМТ ≥ 25 кг/м ²			P
	Группа I (n = 32)	Группа II (n = 32)	Группа III (n = 28)	
Глюкоза венозная, ммоль/л	5,78 \pm 1,35	5,12 \pm 0,76	5,04 \pm 0,59	0,087
Гликированный гемоглобин, %	5,20 \pm 0,36	5,49 \pm 0,57	4,71 \pm 0,62	0,145
Инсулин, мкМЕ/мл	15,04 \pm 8,38	12,84 \pm 6,43	8,40 \pm 2,77	0,461
Индекс НОМА-IR, абс. ед.	3,86 \pm 2,46	2,92 \pm 1,03	1,88 \pm 0,82	0,046
Холестерин общий, ммоль/л	6,27 \pm 1,14	5,22 \pm 0,94	4,96 \pm 1,04	0,032
Триглицериды, ммоль/л	1,67 \pm 1,01	1,67 \pm 0,27	0,61 \pm 0,28	0,147
ЛПВП, ммоль/л	1,20 \pm 0,34	1,31 \pm 0,29	1,92 \pm 0,37	0,046
ЛПНП, ммоль/л	4,29 \pm 0,94	4,16 \pm 0,91	2,56 \pm 0,78	0,048
ЛПОНП, ммоль/л	0,77 \pm 0,46	0,64 \pm 0,27	0,39 \pm 0,19	0,004
Коэффициент атерогенности, абс. ед.	4,59 \pm 1,78	3,84 \pm 1,02	3,65 \pm 1,35	0,026
АпоА1, мг/дл	158,56 \pm 25,01	140,52 \pm 42,34	168,39 \pm 21,82	0,074
АпоВ, мг/дл	131,19 \pm 29,75	129,02 \pm 19,30	84,31 \pm 6,35	0,001
АпоВ/АпоА1, абс. ед.	0,85 \pm 0,24	0,79 \pm 0,11	0,67 \pm 0,18	0,013

Примечание. P – статистическая значимость различий между группами I, II и III; жирным шрифтом выделены статистически значимые (p < 0,05) межгрупповые различия по критерию Краскела – Уоллиса.

лизм, выявлены существенные различия в сравниваемых группах, ассоциированные с ИМТ. Так, у женщин группы I с ИМТ ≥ 25 кг/м² в сравнении с группами II и III были значимо выше индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, уровни общего холестерина, ЛПНП, ЛПОНП, АпоВ, коэффициента атерогенности и индекса АпоВ/АпоА1. Уровень ЛПВП был значимо ниже в группе I, различий показателей белкового обмена в группах больных не выявлено (табл. 2). У пациенток с ИМТ $\leq 24,99$ кг/м² уровни ЛПОНП и АпоВ были значимо выше в сравнении с группами II и III: 0,43 \pm 0,19 ммоль/л; 0,37 \pm 0,09 ммоль/л; 0,33 \pm 0,11 ммоль/л (p = 0,047) и 104,00 \pm 42,59 мг/дл; 96,78 \pm 39,48 мг/дл; 86,29 \pm 14,09 мг/дл (p = 0,027) соответственно. Индекс АпоВ/АпоА1 у лиц с нормальной массой тела находился в пределах референсных значений, однако его показатели были значимо выше в группе I в сравнении с группами II и III (0,59 \pm 0,06; 0,57 \pm 0,13; 0,52 \pm 0,09; p = 0,047).

Оценка биохимических параметров крови, характеризующих функциональное состояние печени, у пациенток как с избыточной, так и нормальной массой тела не выявила их существенных отклонений от референсных значений. Средние показатели сывороточных аминотрансфераз в подгруппах лиц с избыточной массой тела оставались в пределах нормальных значений, однако в группе I они были значимо выше по сравнению с группами II и III

(АсТ – 22,94 \pm 7,62 Е/л, 21,39 \pm 5,35 Е/л и 17,07 \pm 4,83 Е/л соответственно; p = 0,053; АлТ – 20,37 \pm 7,21 Е/л, 19,43 \pm 8,65 Е/л и 17,96 \pm 5,02 Е/л соответственно; p = 0,021).

У пациенток с нормальной массой тела значимые различия обнаружены лишь по показателю АлТ с минимальным его значением в группе I (14,68 \pm 7,76 Е/л; 25,00 \pm 9,90 Е/л; 19,71 \pm 9,66 Е/л соответственно; p = 0,046). При расчете коэффициента де Ритиса (АсТ/АлТ) значимые различия были выявлены только в подгруппах лиц с избыточной массой тела (1,11 \pm 0,28; 1,18 \pm 0,13; 0,96 \pm 0,15; p = 0,041).

С целью определения взаимосвязи между выявленными в группе I нарушениями углеводного и липидного метаболизма и функциональными параметрами печени выполнен парный корреляционный анализ. В результате анализа выявлены прямые и обратные связи средней и слабой силы преимущественно между липидными индексами (коэффициент атерогенности, коэффициент АпоВ/АпоА1) и уровнем сывороточных аминотрансфераз (рис. 2 и 3), коэффициентами де Ритиса и НОМА-IR, характеризующего инсулинорезистентность.

Средней силы парная корреляционная связь выявлена между следующими показателями: индекс АпоВ/АпоА1 и коэффициент де Ритиса (r = -0,579; p = 0,002); индекс АпоВ/АпоА1 и уровень сывороточной АлТ (r = 0,611; p = 0,001); АпоВ и коэффициент де Ритиса (r = -0,509;

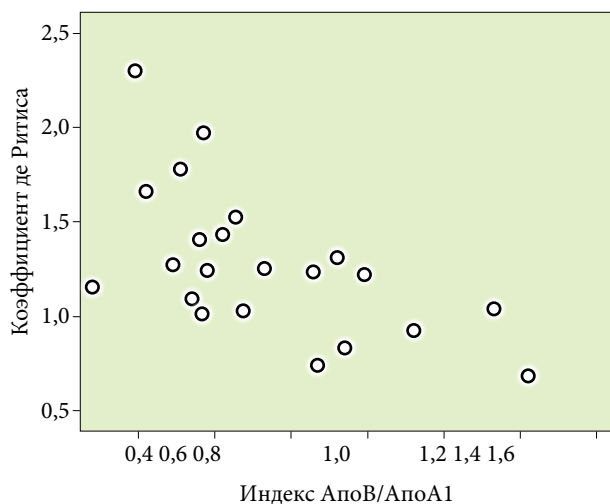


Рис. 2. Корреляция между коэффициентом де Ритиса и индексом АпоВ/АпоА1 у женщин с ПГ

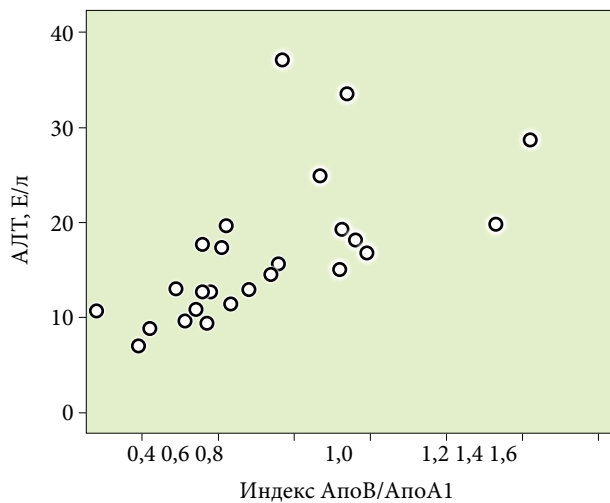


Рис. 3. Корреляция между уровнем АлТ и индексом АпоВ/АпоА1 у женщин с послеоперационным гипотиреозом

$r=0,008$); коэффициент атерогенности и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR ($r=0,578$; $p=0,001$). Корреляционная связь слабой силы установлена между следующими показателями: уровень ЛПОНП и коэффициент де Ритиса ($r=-0,364$; $p=0,034$); уровни АпоВ и сывороточной АлТ ($r=0,465$; $p=0,017$); уровни ЛПОНП и АлТ ($r=0,377$; $p=0,028$). В группах II и III указанные парные корреляции или характеризовались очень слабой силой связи, или являлись недостоверными.

В исследовании удалось показать высокую частоту (86,2%) формирования НАЖБП у пациенток, которым выполнена субтотальная/тотальная резекция щитовидной железы с последующей заместительной терапией левотироксинем. В разные сроки после формирования ПГ у них развиваются метаболические расстройства с преимущественным нарушением углеводного и липидного метаболизма, более выраженные у лиц с избыточной массой тела, ассоциированной с промежуточным или андронидным типом жирораспределения. В этом случае

инсулинорезистентность значимо коррелировала с атерогенной дислипидемией. Для пациенток с ПГ характерно наличие стойких корреляционных связей между показателями метаболизма и функциональными печеночными пробами. Выявленные закономерности подтверждены многократным сравнением при подборе пар с сопоставимыми по возрасту (в исследование были включены только женщины) пациентками с НАЖБП, но без признаков ПГ, с одной стороны, и пациентками как без НАЖБП, так и без ПГ – с другой.

Результаты клинического исследования напрямую не подтверждают исследовательскую гипотезу о ПГ как о независимом факторе, приводящем к структурным и функциональным расстройствам в печени. Но при этом полученные данные позволяют утверждать, что ПГ оказывает влияние на функциональное состояние печени. Подтверждением тому является отмеченное значимое повышение активности сывороточных аминотрансфераз, выявленное нарушение биосинтеза белков – компонентов липопротеинов.

Высказанная в качестве рабочей гипотеза об однотипных клинико-лабораторных характеристиках состояния печени у женщин с ПГ и НАЖБП подтверждена в рамках проведенного исследования. В обоих случаях функциональное состояние печени, оцененное данными рутинных методов лабораторной диагностики, грубо не нарушается, что вполне соответствует характеристикам НАЖБП как малосимптомного, субклинически протекающего заболевания печени.

Доказательства роли ПГ в формировании и прогрессировании патологии печени лежат в морфологической плоскости. Они получены нами в эксперименте с тиреоидэктомией у лабораторных животных с контрольными точками наблюдения в четыре и восемь недель после операции фактом воспроизведения морфологической картины НАЖБП. На светооптическом и ультраструктурном уровнях исследования в образцах ткани печени выявлены ее типичные признаки – сочетание гидропической дистрофии, мелко- и крупнокапельного стеатоза, явлений гепатита и начальных проявлений фиброза. Структурными особенностями НАЖБП при ПГ являются преобладание белковой дистрофии (зернистой, гидропической) над жировой, а также минимальная активность гепатита с его ранней трансформацией в фиброз [15, 16]. Таким образом, в эксперименте получены морфологические доказательства непосредственного участия «выпадения» функциональной активности щитовидной железы в процессах формирования НАЖБП (с учетом того, что морфофункциональные характеристики печени животных и человека не имеют принципиальных различий).

Заключение

У женщин с послеоперационным (первичным) гипотиреозом в 86,2% случаев формируется НАЖБП преимущественно в форме стеатогепатоза и характеризуется малосимптомным течением без отчетливых функциональных нарушений печени, развитием инсулинорезистентности и атерогенной дислипидемии, выраженность которых определяется индексом массы тела и типом жирораспределения. ●



Литература

1. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. Т. 25. № 6. С. 31–41.
2. Кузма Ф., Глушенков Д.В., Усанова А.Ф., Павлов Ч.С. Современная диагностика неалкогольной жировой болезни печени в клинике внутренних болезней // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2016. № 4. С. 77–82.
3. Fazei Y., Koenig A.B., Sayiner M. et al. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease // Metabolism. 2016. Vol. 65. № 8. P. 1017–1025.
4. Короткая Н.Н., Бекезин В.В. Роль печени в метаболическом синдроме // Смоленский медицинский альманах. 2016. № 3. С. 14–18.
5. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. № 4. С. 424–429.
6. Звенигородская Л.А., Мкртумян А.М., Нилова Т.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: особенности патогенеза и лечения // РМЖ. 2017. № 22. С. 1607–1612.
7. Минушкин О.Н. Гепатопротекторы в лечении некоторых заболеваний печени // Медицинский совет. 2016. № 14. С. 52–57.
8. Ohmi S., Ono M., Takata H. et al. Analysis of factors influencing glucose tolerance in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease // Diabetol. Metab. Syndr. 2017. Vol. 9. № 1. P. 9–65.
9. Сазонова Е.Г., Мохорт Т.В. Адипонектин, тиреоидные дисфункции и хроническая болезнь почек // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2017. Т. 53. № 1. С. 65–69.
10. Bano A., Chaker L., Plompen E.P. et al. Thyroid function and the risk of non-alcoholic fatty liver disease: the Rotterdam study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016. Vol. 101. № 8. P. 3204–3211.
11. Liu G., Zheng X., Guan L. et al. Free triiodothyronine levels are positively associated with non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid middle-aged subjects // Endocr. Res. 2015. Vol. 40. № 4. P. 188–193.
12. Tao Y., Gu H., Wu J., Sui J. Thyroid function is associated with non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects // Endocr. Res. 2015. Vol. 40. № 2. P. 74–78.
13. Van den Berg E.H., van Tienhoven-Wind L.J., Amini M. et al. Higher-free triiodothyronine is associated with non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects: the Lifelines Cohort Study // Metabolism. 2017. Vol. 67. P. 62–71.
14. Мануйлова Ю.А., Фадеев В.В. Гипотиреоз: типичные ошибки в практике врача-интерниста // Терапия. 2015. Т. 4. № 4. С. 63–70.
15. Джулай Г.С., Щелоченков С.В., Петрова М.Б., Бибикина А.А. Экспериментальная посттиреоидэктомическая жировая болезнь печени у крыс // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. Т. 126. № 2. С. 35–39.
16. Патент РФ № 2015130985/14, 2015.07.24. Способ моделирования неалкогольной жировой болезни печени у крыс // Патент России № 2600476, 2016.10.20 / Щелоченков С.В., Джулай Г.С., Петрова М.Б., Эшонова Т.Д.

Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Postoperative Hypothyroidism in Women: Clinical and Pathogenetic Parallels

G.S. Dzhulay, PhD, Prof.¹, S.V. Shchelochkov, PhD², O.N. Guskova, PhD¹

¹ Tver State Medical University

² LLC "Paracelsus", Tver

Contact person: Galina S. Dzhulay, djoulai@mail.ru

Objective – to establish the clinical and pathogenetic patterns of the formation and course of non-alcoholic fatty liver disease in women with postoperative hypothyroidism.

Material and methods. In a single-stage study of the "case-control" type of 170 women (Me aged 50 years), anthropometric data, parameters of carbohydrate, lipid, and protein metabolism, liver function tests were studied in the presence and absence of postoperative hypothyroidism.

Results. It was found that in 86.2% of women with postoperative hypothyroidism, non-alcoholic fatty liver disease develops mainly in the form of steatohepatitis without distinct functional liver disorders. Insulin resistance and atherogenic dyslipidemia are found in the vast majority of them, the degree of their severity is determined by the presence of excess body weight with android and intermediate types of fat distribution. The greatest diagnostic value in the aspect of the probability of developing non-alcoholic fatty liver disease and metabolic disorders have a body mass index of Kettle and the ratio of the waist to the circumference of the hips. For the detection of metabolic disorders, the most significant insulin resistance index HOMA-IR, HDL, VLDL, ApoB, ApoB/ApoA1 index.

Conclusion. In women with postoperative hypothyroidism in 86.2% of cases non-alcoholic fatty liver disease develops mainly in the form of steatohepatitis, characterized by a oligosymptomatic course without distinct functional liver disorders, the development of insulin resistance and atherogenic dyslipidemia, the severity of which is determined by the body mass index and the type of fat distribution.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, postoperative hypothyroidism, carbohydrate and lipid metabolism, insulin resistance, atherogenic dyslipidemia