

© Потапенко А.В.

УДК: 616.441-008.64-037:616.36-003.826:616.1

Потапенко А.В.

ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України" (пр. Л.Т. Малої, 2-а, м. Харків, 61039, Україна)

ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ В ОСІБ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЇ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ З РІЗНИМ РІВНЕМ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ

Резюме. Мета роботи: оцінити ризик розвитку субклінічного гіпотиреозу (СГ) у пацієнтів неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) з різним ризиком серцево-судинних ускладнень, а також виявити зв'язок між високим рівнем ризику розвитку СГ і основними кардіоваскулярними факторами (КВ). До одномоментного клінічного дослідження були включені 298 чоловік з НАЖХП з наявністю одного і більше КВ факторів ризику (артеріальна гіпертонія, куріння, гіперхолестеринемія) і різним рівнем КВ факторів ризику за шкалою SCORE. Всі пацієнти були опитані за стандартною анкетой і опитувальником HRQ, проведено дослідження тиреоїдного статусу. Пацієнти були розподілені на три групи за рівнем сумарного КВ ризику по SCORE: 33,9% мали низький/помірний КВ ризик, 41,9% - високий і 24,2% - дуже високий КВ ризик. Більшість досліджуваних виявилися у вікових групах 50-59 та 60-69 років. У віковій групі 40-49 років 22,2% пацієнтів мали високий КВ ризик, у 28% у віці 50-59 років виявлено помірний КВ ризик, тоді як у 49,7% старшого віку виявлявся дуже високий КВ ризик. За результатами опитування за опитувальником HRQ у 34,9% виявлено низький ризик розвитку СГ, у 48,9% - помірний ризик, високий ризик виявлений у 16,1% пацієнтів. У осіб з дуже високим КВ ризиком за шкалою SCORE також є високий ризик розвитку СГ за опитувальником HRQ. Серед пацієнтів з наявністю одного і більше вищезазначених КВ факторів ризику необхідно виявляти ранні маркери порушень тиреоїдного статусу і оцінювати ризик розвитку СГ. Подібна тактика сприяє адекватній оцінці ризику СГ у пацієнтів НАЖХП і розробці методів первинної профілактики.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, неалкогольна жирова хвороба печінки, ранні порушення тиреоїдного статусу, кардіоваскулярний ризик.

Вступ

Підвищений інтерес до субклінічної гіпотиреозу (СГ) обумовлений тим, що поширеність цього захворювання набагато вище, ніж поширеність маніфестного гіпотиреозу [4]. СГ - це стан, при якому виявляють підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) і нормальний рівень тиреоїдних гормонів (Т3 і Т4). Будь-які специфічні для гіпотиреозу симптоми зазвичай відсутні [1]. Є нечисленні публікації про те, що наявність СГ у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), з одного боку, може посилювати її перебіг, а, з іншого, НАЖХП сприяє підтримці гіпофункції щитовидної залози, тим самим беручи участь у формуванні кардіоваскулярних ризиків (КВР) у цієї категорії пацієнтів.

Думки з приводу активного скринінгу СГ експертів різних спільнот суперечливі. Одні схиляються до поведінки агресивної тактики в проведенні скринінгу, починаючи з 35 років, кожні 5 років серед груп високого ризику, інші, такі, як Королівський коледж лікарів і U.S. Preventive Services Task Force, обмежуються тим, що недостатньо даних за або проти скринінгу, в зв'язку з чим не рекомендують проведення активного скринінгу [3].

У зв'язку з відсутністю великих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) по оцінці клінічних

наслідків СГ, наявні рекомендації по скринінгу та лікуванню ґрунтуються на даних обсерваційних і невеликих клінічних досліджень, а також на думках експертів. Проспективні дослідження продемонстрували збільшення ризику серцево-судинних коронарних подій, серцевої недостатності і серцево-судинної смертності серед пацієнтів з СГ, що обумовлює актуальність вивчення даної проблеми.

Традиційно для виявлення ранніх порушень функції щитовидної залози проводиться дослідження тиреоїдних гормонів. Однак, в останні роки для виявлення ранніх маркерів порушення функції щитовидної залози (скринінгу) пропонується застосування опитувальників.

У зв'язку з цим, метою цього дослідження була оцінка ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП з різним ризиком серцево-судинних ускладнень, а також виявлення зв'язку між високим рівнем ризику розвитку СГ і основними факторами КВР.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено результати анкетування та клінічного обстеження 298 осіб у віці 40-69 років, котрі звернулися до поліклініки НІТ НАМНУ з будь-якого приводу з обов'язковим зазначенням в анамнезі наявності НАЖХП. Дослідження складалося з декількох

етапів. На першому етапі аналізували медичні документи з метою оцінки наявності ФП і розрахунку сумарного КВР за шкалою SCORE. На другому етапі 298 респондентів були розподілені по групах КВР: низький та помірний (0-4 % за шкалою SCORE), високий (5-9 % за шкалою SCORE) і дуже високий (>10 % за шкалою SCORE) без клінічних проявів ССЗ.

Критеріями включення до дослідження була наявність одного і більше факторів ризику з перерахованих: артеріальна гіпертонія (АГ) 1-3 ступеня, паління, гіперхолестеринемія [загальний холестерин (ХС) > 5 ммоль/л], надлишкова маса тіла або ожиріння.

Критерії виключення: маніфестний гіпотиреоз; симптоматична АГ; цукровий діабет; наявність цереброваскулярних захворювань; захворювання серця (клінічно виражена ІХС, інфаркт міокарда в анамнезі, коронарна ревааскуляризація, хронічна серцева недостатність ІІБ і ІІІ стадій); ниркова і печінкова недостатність; онкологічні захворювання; ревматичні захворювання; алергічні та аутоімунні захворювання; вагітність; небажання пацієнта брати участь у дослідженні.

На третьому етапі всім учасникам проводили опитування за допомогою опитувальника Hypothyroid Risk Questionnaire (HRQ) (табл. 1) [6]. Для визначення ризику розвитку СГ враховувалися параметри, представлені в табл. 1 для розрахунку сумарного балу.

На даний час в Україні цей доступний метод прогнозування ризику розвитку СГ не застосовують. Очевидно, це пов'язано з відсутністю клінічних даних про доцільність застосування опитувальника в практичній медицині, зокрема, серед осіб з наявністю факторів ризику розвитку ССЗ і СГ. Для збільшення обсягу груп і аналізу сумарних балів, отриманих за шкалою SCORE і опитувальника HRQ, пацієнти були розділені на групи згідно опитувальника HRQ: низький ризик розвитку СГ (сума балів <10), помірний ризик (сума балів 10-20), високий / дуже високий ризик (сума балів >20); за шкалою SCORE: низький / помірний ризик (0-4%), високий (5-9%), дуже високий (>10%).

Вивчено антропометричні параметри у всіх пацієнтів з оцінкою зростання з точністю до 0,5 см; маси тіла з точністю до 0,1 кг; індексу Кетле (як відношення маси тіла в кілограмах до квадрату зросту в метрах); окружності талії з точністю до 0,5 см. АТ вимірювали механічним тонометром на правій руці з точністю до 2 мм рт. ст., дворазово з 5-хвилинним інтервалом, у положенні сидячи в спокої. Систолічний АТ (САТ) фіксували при появі І тону Короткова, діастолічний АТ (ДАТ) - при зникненні тонів. Для аналізу використовували середню величину з двох вимірів. Біохімічні дослідження проводили вранці натщесерце після 12-годинного голодування взяттям крові з ліктьової вени. Визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів (ТГ), холестерина ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) і низької (ХС ЛПНЩ) щільності, а також глюкози в плазмі. Досліджували концентрацію тиреоїдного гормону (ТТГ), вільного тирок-

сину (Т4 вільний) та антитіла до тиреопероксидази (АТ-ТПО) в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів реактивів ТОВ НЛП "Гранум" (Україна). Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичного пакету SPSS 17.0. В рамках цього дослідження використовували: χ^2 , t-тест Ст'юдента і критерій Фішера (F-тест). При побудові логістичної регресії були враховані немодифікуючі фактори ризику шкали SCORE і опитувальника HRQ.

Результати. Обговорення

Згідно протоколу дослідження пацієнти були розподілені на три групи за рівнем сумарного серцево-судинного ризику по SCORE: з них 33,9 % (101 осіб) мали низький / помірний ризик, 41,9 % (125 чол.) - високий і 24,2 % (72 чол.) - дуже високий ризик. Поряд із цим пацієнти були розподілені на три вікові групи: перша група -- 40-49 років, друга група - 50-59 років, третя група - 60-69 років. Серед досліджуваних нами осіб з високим КВР переважали особи у віці 60-69 років (34,6%) і особи віком 50-59 років (30,2 %), особи, молодші 50 років склали 9,4 %. У групі дуже високого КВР приблизно в рівних частках були особи віком 50-59 (19,8 %) і 60-69 (23,5 %) років.

Проаналізована ймовірність розвитку СГ в різних вікових групах серед осіб з різним ризиком ССЗ. В цілому були виявлені позитивні асоціації ризику розвитку СГ з віком ($r=0,42$; $p=0,001$). Так, у віковій групі 40-49 років дуже високий ризик розвитку СГ спостерігали у 22,2 % пацієнтів, у віці 50-59 років - у 28 %, тоді як у віковій групі 60-69 років дуже високий ризик розвитку СГ виявлено у 49,7 % пацієнтів. У старшій віковій групі кількість пацієнтів з низьким і помірно підвищеним ризиком розвитку СГ статистично значимо менше у порівнянні з більш молодими пацієнтами ($p=0,001$).

Аналіз отриманих результатів свідчить, що серед обстежених з різним рівнем серцево-судинного ризику за шкалою SCORE в цілому у 29,07 % пацієнтів виявлено високий ризик розвитку СГ згідно опитувальника HRQ (табл. 2). Найбільше число пацієнтів з низьким ризиком розвитку СГ спостерігалось серед осіб з низьким / помірним серцево-судинним ризиком (59,8 %), тоді як у групах з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком ймовірність розвитку СГ відповідала 32 % і 14 %.

У 37,9 % з низько-помірним КВР, у 51,2 % з високим КВР і у 56,98 % з дуже високим КВР виявлений помірний ризик розвитку СГ. Серед пацієнтів з високим ризиком розвитку СГ виявлено більшість склали особи з дуже високим КВР (29,07 %), що істотно перевищує групу порівняння пацієнтів високого і низького / помірного КВР: 16,8 % і 2,3 %, відповідно.

Крім того, визначення зв'язку окремих КВР з високим і дуже високим ризиком розвитку СГ виявило ряд особливостей (табл. 3). Значна частка курців виявле-

Таблиця 1. Опитувальник для оцінки ризику наявності гіпотиреозу (Hypothyroid Risk Questionnaire™) [5].

<p>Секція А Симптоми (в балах)</p> <p>Слабкість Знижена температура тіла Збільшення ваги Складнощі з концентрацією уваги Складнощі з процесом мислення Погіршення пам'яті Погіршення короткочасної пам'яті Повільність мислення Депресія Похмурість і дратівливість Зниження сексуальної активності Відсутність відчуття відпочинку після сну Стоншування брів Випадання волосся Підвищена чутливість до холоду Відчуття холодних рук і ніг Уповільнений пульс Зниження артеріального тиску Випорожнення рідше 1 разу на день Запаморочення або хиткість Затримка рідини Часті головні болі Часті інфекції Набряклість або відчуття "мішків" під очима Одутлість особи Блідість, набряклість шкірних покривів Зменшення волоссяного покриву на тілі Збільшення мови в розмірі Відбитки зубів на язичку Стоншування вій Жовтушний відтінок долонь або підшов Сухість шкіри Шкіряний свербіж в холодну пору року Зниження пітливості Підвищений рівень холестерину в крові Нічне апное Почуття закладеності носа Відчуття оніміння рук і ніг Осиплість голосу Почуття скутості і біль в суглобах М'язові болі</p> <p>Загальний бал для секції А</p>	<p>Секція В Ризики (в балах)</p> <p>Анамнез Чи є у вас автоімунні захворювання такі як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, саркоїдоз? Чи проходили ви коли-небудь лікування з приводу будь-якого захворювання щитовидної залози? Чи приймали ви коли-небудь препарати літію або аміодарон? Загальний бал секції В:</p> <p>Секція С Додаткові ризики (в балах)</p> <p>Спосіб життя і харчування Чи курили ви коли-небудь? Чи приймали ви коли-небудь препарати йоду в дозі 1 мг і більше? Обмежуєте ви вживання ВСІХ зазначених продуктів: сіль, морепродукти, молочні продукти, морська капуста? Ви часто вживаєте в їжу брюсельську капусту, броколі, білокачанну капусту, цвітну капусту, кольрабі, листовий салат, пшоно, редис, брукву, ріпу або сою? Сімейний анамнез Будь-хто з Ваших близьких родичів має аутоімунне захворювання такі як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, саркоїдоз? Хто-небудь з близьких родичів має захворювання щитовидної залози?</p> <p>Тільки для жінок Чи має місце різні прояви ПМС Інтенсивні менструальні кровотечі Чи були ви хоча б один раз вагітні? Чи були у вас викидні? Вам 40 років або більше?</p> <p>Тільки для чоловіків Чи має місце еректильна дисфункція Гінекомастія (збільшення в розмірах грудних залоз) Вам 50 років і більше?</p> <p>Загальний бал секції С</p>
<p>Оцінка ризику розвитку гіпотиреозу:</p>	
<p>Загальний ризик за симптомами: = бал секції А + 8</p>	
<p>Загального ризику розвитку гіпотиреозу: = бал секції (В X 10) + бал секції (С X 5)</p>	
<p>Зіставлення ризику за симптомами та ризику розвитку гіпотиреозу визначає сумарний ризик розвитку гіпотиреозу за балами:</p> <ul style="list-style-type: none"> - низький ризик (сума балів <10) - помірний ризик (сума балів 10-20) - високий/дуже високий ризик (сума балів >20) 	

на у групі дуже високого КВР з високим ризиком розвитку СГ (18,6 % проти 1,2 % і 4,2 % у першій і другій групах відповідно). АГ зустрічалася з досить високою частотою у групах високого і дуже високого КВР в осіб з високим ризиком розвитку СГ: 78 % і 82,4 %,

відповідно, проти групи низького КВР 24,6 %. Проатерогенний ліпідний профіль у вигляді підвищення ЗХС, ХС ЛПНЩ і зниження ХС ЛПВЩ переважав у групах високого ризику розвитку СГ в осіб з дуже високим КВР. Гіперглікемія натще (ГН) домінувала в групі осіб з дуже

Таблиця 2. Виявлення різних ступенів ризику розвитку СГ за опитувальником HRQ серед пацієнтів з низьким, помірним і високим ризиком за шкалою SCORE.

КВР по SCORE	Ризик розвитку СГ			
	Низький	Помірний	Високий	Усього
Низький / помірний	52 (59,8%)	33 (37,9%)	2 (2,3%)	87 (29,2%)
Високий	40 (32%)	64 (51,2%)	21 (16,8%)	125 (41,95%)
Дуже високий	12 (14%)	49 (56,98%)	25 (29,07%)	86 (28,9%)
Усього	104 (34,89%)	146 (48,99%)	48 (16,1%)	298 (100%)

високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Малорухливий спосіб життя відзначений в групах високого і дуже високого КВР (26,0 % і 32,2 % відповідно). Аналогічні тенденції, але більш виражені, спостерігалися і з частотою зустрічальності надлишкової маси тіла та ожиріння (абдомінального): в групі високого КВР ІМТ > 25 кг/м² відзначений у 22 % пацієнтів, дуже високого КВР - 37,2 %. При цьому ОТ > 94 см зареєстровано практично у половини пацієнтів дуже високого КВР.

Одним із завдань дослідження було виявлення ранніх порушень тиреоїдного статусу серед осіб з різним рівнем КВР за шкалою SCORE. Обтяжена спадковість з гіпотиреозу спостерігалася у 7,6% з низьким / помірним КВР, 18,5 % і 24,2 % в групах високого і дуже високого КВР відповідно.

Раннє порушення тиреоїдного статусу СГ було виявлено серед осіб з різним КВР (табл. 4).

Детальний аналіз показав, що в групі низького / помірного серцево-судинного ризику в 20,9 % виявлялися особи з ТТГ за відсутності зниження Т4. У групі високого КВР в 36 % виявлено підвищення ТТГ, а 1,2 % випадків мало місце зниження рівня Т4. У осіб з дуже високим КВР виявлено збільшення числа пацієнтів з базальним підвищенням ТТГ. Наявність у 2,3 % осіб

зниження Т4, як і в групі високого КВР, ймовірно, обумовлено, тим, що гіпотиреоз вже маніфестує в момент дослідження.

Інтерес до раннього виявлення груп високого ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП з різним рівнем КВР зумовлений низькою причин.

З одного боку, показано, що СГ пов'язаний з підвищеним ризиком фатальної і нефатальної ішемічної хвороби серця (ІХС) [12]. В аналізі даних 55 тис. пацієнтів з ІХС довірчий інтервал (ДІ) з поправкою на вік склав 1,89 (95 % ДІ 1,28-2,80) для подій ІХС при ТТГ вище 10 мМО/л [10] у порівнянні з еутиреозом і 1,58 (95 % ДІ 1,10-2,27) для летальної ІХС. Ці ризики не збільшувалися в осіб з рівнем ТТГ нижче 7 мМО/л, при цьому смертність від усіх причин не підвищувалася зі збільшенням ТТГ. Збільшення КВР, пов'язане з підвищенням рівня ТТГ вище 10 мМО/л, може бути пояснено декількома причинами. При СГ підвищується рівень холестерину і розвивається дисліпідемія [8]. Систематичний огляд 13 гетерогенних досліджень продемонстрував вплив замісної терапії левотироксином при СГ на зниження концентрацій ХС ЛНЩ і загального холестерину [7]. Подібні результати були продемонстровані і в інших РКД [11].

Крім того, заслуговують на увагу дані інтервенційного дослідження 56 жінок СГ, в якому у пацієнок виявлено підвищення систолічного і діастолічного тиску, сироваткових концентрацій ХС і гомоцистеїну у порівнянні зі здоровою контрольною групою, з наступною нормалізацією цих параметрів через 18 місяців замісної терапії левотироксином [2, 7, 13]. Отримані дані підтверджують наявність зв'язку СГ з КВР.

З іншого боку, висока поширеність компонентів метаболічного синдрому (МС), в тому числі такого патологічного стану, як НАЖХП, самостійно обумовлює КВР при наявності останньої. З огляду на те, що за даними проспективного когортного дослідження відзначається збільшення поширеності, компонентів МС серед дорослих з СГ [9], є підстави припускати потенціуючий

Таблиця 3. Високий ризик розвитку СГ серед пацієнтів з наявністю факторів ризику в трьох групах за шкалою SCORE.

Фактори ризику	Низький / помірний КВР / високий ризик за HRQ		Високий КВР / високий ризик по HRQ		Дуже високий КВР / високий ризик за HRQ	
	SCORE	HRQ	SCORE	HRQ	SCORE	HRQ
Паління, %	3,6	1,2	10,4	4,2	22,5	18,6
АТ, мм.рт.ст.	12,8	24,6	56,3	78,0	68,2	82,4
ІМТ > 25 кг/м ²	3,6	10,2	11,8	22,0	24,6	37,2
ОТ > 94 см	4,2	11,8	11,8	24,2	22,9	48,4
Малорухомий спосіб життя, %	4,2	1,2	11,8	26,0	24,6	32,2
Спадковість з гіпотиреозу, %	1,2	7,6	7,6	18,6	3,6	24,2
ЗХС > 5 ммоль/л	3,6	4,2	12,8	10,2	32,2	24,6
ХСЛПНЩ > 3 ммоль/л	3,6	7,6	12,8	10,4	24,6	32,2
ХСЛПВЩ < 1,0 ммоль/л	3,6	1,2	10,4	11,8	22,9	37,2
ГН > 5,6 ммоль/л	4,2	11,8	10,4	12,8	18,6	22,9

Таблиця 4. Порушення тиреоїдного статусу серед осіб з різним рівнем КВР за шкалою SCORE.

КВР за SCORE	Підвищення ТТГ	Зниження Т4
Низький / помірний, n (%)	18 (20,9%)	0 (0)
Високий, n (%)	31 (36%)	1 (1,2%)
Дуже високий, n (%)	37 (43%)	2 (2,3%)

вплив на формування КВР, як НАЖХП, так і СГ. У підвищення КВР при СГ також вносять вклад збільшення товщини інтима-медіа в артеріях [8], схильність до гіперкоагуляції, резистентність до інсуліну, окислювальний стрес [9] і ендотеліальна дисфункція [10]. На тлі замісної терапії левотироксином у осіб з СГ відзначено зменшення товщини інтими-медіа в сонних артеріях [8] і поліпшення функції ендотелію [10], поліпшення функції серця [12]. Така терапія може сприяти зниженню ризику ІХС у відносно молодих пацієнтів з СГ, але не у осіб старше 70 років [11]. Адекватних РҚД, присвячених вивченню серцево-судинних подій при відновленні еутиреозу поки мало.

Підтвердження вкладу і СГ, і НАЖХП в формування КВР є результати потенційного зв'язку СГ і НАЖХП, які були отримані Chung і співавт., які виявили дозозалежний взаємозв'язок між рівнями ТТГ і виразністю НАЖХП у пацієнтів з СГ [4].

Отже, виявлення високого ризику СГ серед осіб НАЖХП з різним рівнем КВР має велике значення в первинній профілактиці ССЗ. З цією метою нами використаний опитувальник HRQ. Відомо, що цей метод відноситься до категорії рутинного скринінгового методу для оцінки ризику розвитку СГ. Безумовно, він має прикладне значення, в першу чергу, в загально-терапевтичній практиці, оскільки пацієнти з ранніми маркерами порушень тиреоїдного статусу зустрічаються в основному серед пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень. До цієї групи, в першу чергу, відносяться особи з АГ, надлишковою масою тіла та ожирінням, дисліпідемією, МС і НАЖХП.

Таким чином, нами була вивчена можливість застосування опитувальника HRQ в загально-терапевтичній практиці. З іншого боку, ми провели аналіз поєднанню КВР з ризиком розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП. Виявлення закономірностей дозволяє визначити тактику первинної профілактики одночасно СГ і ССЗ у пацієнтів НАЖХП. В проведеному дослідженні серед осіб з висо-

ким ризиком розвитку СГ і різним рівнем серцево-судинного ризику в 17 % випадків зустрічався дуже високий КВР і в 29% - високий КВР. Очевидно, що цієї категорії пацієнтів необхідно проводити первинну профілактику СГ, оскільки конверсія ранніх порушень тиреоїдного статусу в маніфестний гіпотиреоз збільшує КВР з летальним результатом у 2-3 рази. Звертала увагу висока частота зустрічальності серед осіб з помірним ризиком розвитку СГ високого КВР - 51 % і дуже високого - 57 %. Це обумовлює також необхідність первинної профілактики осіб з помірним ризиком СГ серцево-судинних подій згідно з отриманими даними.

Вивчення зв'язку помірного і високого ризику розвитку СГ типу за опитувальником HRQ і окремих факторів ризику показало, що паління, малорухомий спосіб життя, гіперхолестеринемія і низький рівень ХС ЛПВЩ пов'язані з високим ризиком розвитку СГ, тоді як АГ асоціюється як з помірним, так і з високим ризиком розвитку СГ.

Необхідно підкреслити, що за результатами дослідження пацієнти з підвищеним рівнем ТТГ мали високий (36 %) і дуже високий (43 %) КВР. Отримані дані узгоджуються з результатами, представленими в метааналізі N. Rodondi, що об'єднав дані більш 55 тис. хворих і продемонстрував, що ризик ССЗ і смертності корелював з підвищеним рівнем ТТГ [12].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оцінка ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП з виділенням груп помірного високого ризику є важливим етапом первинної профілактики. Згідно з даними цього дослідження, в осіб з дуже високим ризиком за шкалою SCORE також є помірний і високий ризик розвитку СГ за даними запитальника HRQ.

2. Такі фактори ризику як паління, АГ, дисліпідемія, малорухливий спосіб життя та ожиріння мають тісний зв'язок з високим ризиком розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП.

3. У пацієнтів з наявністю одного і більше вищезазначених факторів ризику необхідно виявляти ранні маркери порушень тиреоїдного статусу і оцінювати ризик розвитку СГ.

Подібна тактика буде сприяти адекватній оцінці ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП і подальшій розробці методів профілактики субклінічного гіпотиреоза.

Список посилань

1. Древаль, А.В. (2016) Эндокринология: руководство для врачей. М. ГЭОТАР-Медиа.
2. Adrees, M., Gibney, J., El-Saeity, N. & Boran, G. (2009). Effects of 18 months of L-T4 replacement in women with subclinical hypothyroidism. *Clin. Endocrinol.*, 71(2), 298-303.
3. Blum, M.R., Collet, T.H. & Krebs, D. (2013). Subklinische Hypothyreose. *Schweiz. Med. Forum*, 13(39), 772-773.
4. Chung, G.E., Kim, D., Kim, W., Yim, J.Y., Park, M.J., Kim, Y.J. ... & Lee H.S. (2012). Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J. Hepatol.*, 57(1), 150-156.
5. Hollowell J.G., Staehking N.W. & Flanders W.D. (2002). Serum TSH, N4, and thyroid antibodies in the United State population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 12, 839-847.
6. Collins, J.J. Hypothyroid Risk Questionnaire™. Retrieved from <http://www.yourhormones.com/>
7. Liu, D., Jiang, F., Shan, Z., Wang, B., Wang, J., Lai, Y. ... Teng, W. (2010). A cross-sectional survey of relationship between serum OOA level and blood pressure. *J. Hum. Hypertens.*, 24(2), 134-138. DOI: 10.1038/jhh.2009.44

8. Monzani, F., Caraccio, N., Kozakowa, M., Dardano, A., Vittoni, F., Virdis, A., ... & Ferrannini E. (2004). Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 89 (5), 2099-106. DOI: 10.1210/jc.2003-031669
9. Müller, B. (2010). "Subklinische" Hypo- und Hyperthyreose. Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie. Retrieved from http://www.sgedssed.ch/fileadmin/files/doku-mente/DM_Key_Slides_2010_2011/SGED_Subklinische_Hypo_Hyperthyreose.pdf 2010-2011.
10. Razvi, S., Ingoe, L., Keeka, G., Oates, C., McMillan, C. & Weaver, J.U. (2007). The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 92(5), 1715-1723. DOI: 10.1210/jc.2006-1869.
11. Razvi, S., Weaver, J.U., Butler, T.J. & Pearce, S.H. (2012). Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*, 172(10), 811-817. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.1159
12. Rodondi, N., den Elzen, W.P., Bauer, D.C., Cappola, A.R., Razvi, S., Walsh, J.P. ... Gusssekloo, J. (2010). Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*, 304, 2998-3007. DOI: 10.1001/jama.2010.1361
13. Walsh, J.P., Bremner, A.P., Bulsara, M.K., O'Leary, P., Leedman, P.J., Feddema, P. & Michelangeli, V. (2006). Subclinical thyroid dysfunction and blood pressure: a community-based study. *Clin. Endocrinol.*, 65(4), 486-491.

Потапенко А.В.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА У ЛИЦ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Резюме. Цель работы: оценить риск развития субклинического гипотиреоза (СГ) у пациентов неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) с различным риском сердечно-сосудистых осложнений, а также выявление связи между высоким уровнем риска развития СГ и основными кардиоваскулярными факторами (КВ). В одномоментное клиническое исследование были включены 298 человек с НАЖБП с наличием одного и более КВ факторов риска (артериальная гипертензия, курение, гиперхолестеринемия) и различным уровнем КВ факторов риска по шкале SCORE. Все пациенты были опрошены по стандартной анкете и опроснику HRQ, проведено исследование тиреоидного статуса. Пациенты были разделены на три группы по уровню суммарного КВ риска по SCORE: 33,9% имели низкий/умеренный КВ риск, 41,9% - высокий и 24,2% - очень высокий КВ риск. Большинство исследуемых оказались в возрастных группах 50-59 и 60-69 лет. В возрастной группе 40-49 лет 22,2% пациентов имели высокий КВ риск, у 28% мужчин в возрасте 50-59 лет выявлен умеренный КВ риск, тогда как у 49,7% старшего возраста выявляется очень высокий КВ риск. По результатам опроса по опроснику HRQ у 34,9% выявлен низкий риск развития СГ, у 48,9% - умеренный риск, высокий риск выявлен у 16,1% пациентов. У лиц с очень высоким КВ риском по шкале SCORE также имеется высокий риск развития СГ по опроснику HRQ. Среди пациентов с наличием одного и более вышеуказанных КВ факторов риска необходимо выявлять ранние маркеры нарушений тиреоидного статуса и оценивать риск развития СГ. Подобная тактика способствует адекватной оценке риска СГ у пациентов НАЖБП и разработке методов первичной профилактики.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени, ранние нарушения тиреоидного статуса, кардиоваскулярный риск.

Potapenko A.V.

ASSESSMENT OF THE RISK OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE PATIENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF CARDIOVASCULAR RISK

Summary. To assess the risk of developing subclinical hypothyroidism (SH) in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with a different risk of cardiovascular complications, and to identify the link between high risk of developing SH and major cardiovascular factors (CV). A one-stage clinical trial included 298 people with NAFLD with the presence of one or more CV risk factors (arterial hypertension, smoking, hypercholesterolemia) and various levels of CV risk factors on the SCORE scale. All patients were questioned on a standard questionnaire and HRQ, a thyroid status study was conducted. Patients were divided into three groups according to the level of total CV risk for SCORE: 33.9% had low / moderate CV risk, 41.9% - high and 24.2% - very high CV risk. The majority of the subjects were in the age groups 50-59 and 60-69 years. In the age group 40-49 years, 22.2% of patients had high CV risk, 28% of men aged 50-59 years had moderate CV risk, while 49.7% of older patients showed very high CV risk. According to the results of a survey on the HRQ questionnaire, a low risk of developing hypertension was found in 34.9%, a moderate risk in 48.9%, and a high risk was found in 16.1% of patients. Persons with a very high CV risk on the SCORE scale also have a high risk of developing the SH according to the HRQ questionnaire. Among patients with the presence of one or more of the above CV risk factors, early markers of thyroid status disorders should be identified and the risk of developing hypertension should be assessed. Such a tactic contributes to an adequate assessment of the risk of SH in patients with NAFLD and the development of methods for primary prevention.

Key words: subclinical hypothyreosis, non-alcoholic fatty liver disease, early thyroid status disorders, cardiovascular risk.

Рецензент - д.мед.н. Ісаєва А.С.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2017р.

Потапенко Анна Васильевна - заочный аспирант отделения комплексного снижения риска хронических неинфекционных заболеваний ГУ "Национальный институт им. Л.Т.Малой НАМН Украины"; +38(057)3739001; 22111986a53@gmail.com