[616.36-003.826+616.441-008.6]:616.12-008.331.1-07(048.8)

**Вплив тиреоїдної дисфункції на перебіг артеріальної гіпертензії у хворих на**

**неалкогольну жирову хворобу печінки (огляд літератури)**

**О.Я. Бабак, С.М. Тельнова**

**Харківський національний медичний університет**

На теперішній час неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є одним із самих розповсюджених захворювань в гастроентерології, яке призводить до погіршення якості життя, інвалідізації і смерті. В першу чергу, це обумовлено підвищеним ризиком прогресування НАЖХП з розвитком цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми (1). У рейтингу самих поширених уражень печінки НАЖХП займає другу позицію (12%), поступаючись лідерством гепатиту С (32%) (11). Розповсюдженість неалкогольного стеатозу печінки у мешканців економічно розвинених країн світу становить в середньому 20-35%, неалкогольного стеатогепатиту-3%, включаючи Корею та багато інших азіатських країн(47). В США стеатоз печінки має 34 % дорослого населення, в Японії – 29% (40). Статистичні дані відносно поширеності НАЖХП серед мешканців України відсутні. Проте результати проведеного в Росії дослідження DIREG\_L\_01903 (7) дозволяють припустити значну розповсюдженість даної нозології і в Україні.

Результати клінічних досліджень виявляють асоціацію НАЖХП з ожирінням і метаболічним синдромом (МС). Більш як у 90 % пацієнтів з НАЖХП відмічається один і більше компонентів МС, а у 30% - можуть бути наявні усі компоненти МС (2), що дає підстави розглядати НАЖХП як печінкову маніфестацію МС (3).

У клінічній практиці часто зустрічається поєднання НАЖХП і артеріальної гіпертензії (АГ), яка являється одним із основних критеріїв МС і розглядається як провідний фактор ризику серцево-судинної і цереброваскулярної патології (13). За даними відкритого мультицентрового дослідження, показник поєднаного перебігу НАЖХП та АГ складає 69,9% (7). Ці захворювання об’єднує не тільки значна розповсюдженість, отже висока ймовірність комбінації, але й єдині фактори ризику і патогенетичні механізми (15). Поєднання АГ і НАЖХП, безперечно, чинить взаємно потенцюючу дію як на перебіг НАЖХП і посилення вираженості ступеню стеатозу печінки, так і на прогресування АГ і пошкодження органів-мішеней (14).

Отже, не викликає сумніву актуальність вивчення особливостей перебігу АГ у хворих на НАЖХП, яка обумовлена високою частотою поєднання АГ з НАЖХП, труднощами, які виникають при лікуванні таких хворих, та недостатнім вивченням цієї коморбідної патології.

Останнім часом в іноземній літературі з’являються повідомлення про виявлення дисфункції ЩЗ у хворих на НАЖХП (31, 29, 41). Наявність дисфункції ЩЗ при НАЖХП обумовлена як значною поширеністю тиреоїдної дисфункції в популяції (6), так і відхиленням в метаболізмі гормонів ЩЗ при цій патології (25). Авторами виявлено, що підвищення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), навіть на рівні високо нормальних показників, що не проявляється на цьому етапі клінічно, є статистично значимим предиктором стеатозу печінки і порушень ліпідного та вуглеводного обмінів (41). Але цих досліджень обмаль. Вони популяційні за участю великої когорти населення, у яких не проводиться клінічне обстеження хворих та не аналізується вплив дисфункції ЩЗ на перебіг такої супутньої патології, як АГ, яка досить часто діагностується у хворих на НАЖХП. Це свідчить про те, що проблема поєднаного перебігу НАЖХП, АГ, та дисфункції ЩЗ на сьогоднішній день залишається невирішеною та потребує подальшого вивчення.

Більш детально досліджено вказані окремо взяті захворювання цієї коморбідної патології. На сучасному етапі увагу вчених привертає дисфункція ЩЗ, як один із факторів ризику серцево-судинної патології (18).

Після аварії на ЧАЕС у 1986 році патологія ЩЗ посіла перше місце серед усіх ендокринопатій в Україні. За останні 5 років в Україні кількість хворих на дисфункцію ЩЗ збільшилась в 5 разів, 3,5 млн осіб перебувають на диспансерному обліку та 70 % населення страждають на дефіцит йоду (6). Найбільш поширеною формою тиреоїдної патології є гіпотиреоз, розповсюдженість якого у середньому складає 2-6 % (18), а у жінок старшого віку поширеність усіх форм гіпотиреозу досягає 20 % (18).

На сьогоднішній день більш вивченим є вплив на серцево-судинні захворювання маніфестного гіпотиреозу. Проблема субклінічних порушень функції ЩЗ є порівняно новою, оскільки її широке вивчення стало можливим після появи і використання високочутливих методів лабораторної діагностики, що дозволило виявити значну розповсюдженість субклінічного гіпотиреозу (СГ) в популяції (18).

До теперішнього часу проведено багато досліджень, присвячених механізмам впливу зниженої функції ЩЗ на ССС. Доведено, що гіпотиреоз ще на ранній (субклінічній) стадії учиняє серйозний вплив на формування і розвиток серцево-судинних захворювань. У ході метаналізу досліджень, проведених з 1950р. по 2010р. за участю 55287 хворих на субклінічний гіпотиреоз із США, Європи, Австралії, Бразилії і Японії, було продемонстровано підвищення у них відносного ризику розвитку ІХС і смерті від ССЗ (43).

Гормони ЩЗ впливають на усі основні шляхи метаболізму. Зниження функції щитоподібної залози призводить до розвитку дисліпідемії (18, 16, 12, 42), інсулінорезистентності (18, 26, 38), ожиріння (18, 39) – одних із чинників, що становлять кластер факторів ризику, визначений як метаболічний синдром (МС). Тому гіпофункція ЩЗ має цілком визначені механізми потенції окремих компонентів МС.

Впливу гіпофункції ЩЗ на ліпідний обмін присвячена ціла низка досліджень. Так, за даними Колорадського дослідження, у якому взяли участь 25862 хворих, підвищення ТТГ коливалося від 4 до 21% у жінок та від 3 до 16% у чоловіків залежно від віку. Підвищення рівня ТТГ вище норми мало пряму залежність від вираженості гіперхолестеринемії (37). Зміни в ліпідному спектрі пояснюються тим, що у разі гіпотиреозу знижується активність печінкової ліпопротеїнліпази, погіршується транспорт та виведення атерогенних ліпідів із жовчі. Водночас відбувається порушення структури холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), зниження кількості та чутливості рецепторів ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у гепатоцитах, які спричиняють зниження печінкової екскреції ХС та в подальшому підвищення ХС ЛПНЩ та ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) (4).

Зв’язок гіпофункції ЩЗ з дисліпідемією виявлено не тільки при маніфестному, але й при субклінічному гіпотиреозі. Показано, що практично у всіх хворих з гіпотиреозом, в тому числі і субклінічним, зустрічається порушення ліпідного обміну: підвищений рівень загального ХС, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів та низьке значення ХС ЛПВЩ (33). Результати норвезького популяційного дослідження HUNT демонструють, що у осіб без захворювання ЩЗ, серцево-судинної системи та цукрового діабету зв’язок між рівнем ТТГ і ліпідами крові виявляється навіть в межах нормальних значень ТТГ: чим вищий вміст ТТГ, тим вище рівень холестерину крові(27).

Дисліпідемія при гіпотиреозі носить атерогенний характер. Результати досліджень свідчать, що ліпідний профіль у жінок з МС на тлі СГ характеризується суттєвими атерогенними порушеннями. У пацієнток було виявлено підвищення рівня загального ХС та ХС ЛПНЩ (у 98 та 97% відповідно). У той час класичні прояви дисліпідемії на тлі МС без СГ, яким властиві гіпертригліцеридемія та зниження ХС ЛПВЩ, були діагностовані менш ніж у половини жінок (47 та 46% відповідно) (18). Дані Роттердамського дослідження, у якому оцінювали випадкову вибірку жінок віком (69,0+7,5) років, свідчать, що СГ виявляли у 10,8%, і саме в цій групі відзначали найвищий рівень загального ХС і найбільш низький рівень ХС ЛПВЩ (17).

У вищеописаному дослідженні HUNT виявлено позитивний зв’язок між рівнем ТТГ в межах референтних значень і ризиком смерті від ІХС у жінок без захворювання ЩЗ (27). У великомасштабних дослідженнях було показано, що дисліпопротеїдемія, обумовлена гіпотиреозом, підвищує ризик розвитку атеросклерозу, ІХС та інфаркту міокарда (43).

Як було показано вітчизняними (18) та іноземними вченими (38), гіпотиреоз асоціюється з підвищеним рівнем інсулінорезистентності. Причиною зниження тканинної чутливості до інсуліну у разі гіпотиреозу є різке зменшення вироблення цілої низки клітинних ферментів. Разом з тим гіперінсулінемія і, як наслідок, розвиток інсулінорезистентності у випадку гіпотиреозу можуть бути пов’язані зі зниженням швидкості кліренсу інсуліну (18). Показано, що стан інсулінорезистентності виявляється не лише при маніфестному гіпотиреозі, але й у разі субклінічного гіпотиреозу (21). Причому чутливість до інсуліну у хворих на гіпотиреоз знижується по мірі наростання індексу маси тіла(ІМТ) (5). Ці дані підтверджуються результатами роботи інших вчених, які продемонстрували, що прояви інсулінорезистентності, за показниками індексу НОМА, виявляються у 65% пацієнтів з МС на тлі СГ, в основному за рахунок підвищення рівня інсуліну (18).

Враховуючи значну роль дисфункції ЩЗ у розвитку дисліпідемії та інсулінорезистентності у хворих на гіпотиреоз, очікуваним є поєднання перебігу гіпотиреозу та НАЖХП, у патогенезі якої порушення ліпідного та вуглеводного обміну займає провідне місце. Останнім часом в іноземній літературі з’явились дані досліджень, присвячених вивченню наявності дисфункції ЩЗ у хворих з НАЖХП. Так, Targher та співавтори в дослідженні за участю великої когорти пацієнтів виявили сильний зв’язок між гормонами ЩЗ і активністю ферментів печінки у сиворотці крові (44). Зокрема, вони відмітили значний позитивний зв’язок між ТТГ, аланінамінотрансферазою (АЛТ) і гама-глютамілтранспептидазою (ГГТ).

Останні дані популяційного великомасштабного дослідження (SHIP,Німеччина) підтвердили негативний зв’язок між концентраціями Т4 і АЛТ у хворих на НАЖХП (34).

В нещодавньому дослідженні за участю 4648 пацієнтів Чунг і співавтори (29) виявили наявність НАЖХП (за даними УЗД та підвищеної активності АЛТ) як при явному, так і при субклінічному гіпотиреозі. Так, ультразвукові дані НАЖХП виявлено у третини пацієнтів з явним гіпотиреозом і стільки ж – з субклінічним.

Цікаві дослідження були проведені L.Pacifico і співавторами (41), які обстежили 402 дітей з надлишковою масою тіла та з ожирінням без клінічних і ультразвукових ознак захворювання ЩЗ. Крім ТТГ, гормонів ЩЗ, даних за НАЖХП у них визначались показники ліпідного та вуглеводного обміну. Автори дослідження установили, що 21,9%(n=88) дітей мають підвищений рівень ТТГ >4,0mlU/L, в той час як рівень Т3 та Т4 – в межах референтних значень. Підвищення рівня ТТГ було асоційовано зі збільшеною наявністю стеатозу, стеатогепатиту з підвищеною АЛТ, з гіпертриглицеридемією, підвищеним рівнем ЗХ і ІР незалежно від віку, статі, ІМТ. Автори вважають, що у дітей з надлишковою масою тіла або з ожирінням підвищення рівня ТТГ, навіть на рівні високо нормальних показників, являється статистично значимим предиктором стеатозу печінки і порушень ліпідного та вуглеводного обмінів, незалежно від ступеню загального або вісцерального ожиріння.

Як відомо, показники периферичної гемодинаміки одними із перших реагують на зміни концентрації гормонів ЩЗ. Артеріальна гіпертензія є однією з найбільш частих супутників як гіпотиреозу, так і гіпертиреозу (20). У хворих з недостатньою функцією ЩЗ відмічають наявність АГ з частотою до 50 % випадків (9). АГ при гіпотиреозі має більш високу ступінь тяжкості, чим при гіпертиреозі. Так, за даними Г.Б.Селиванової (23), АГ внаслідок гіпотиреозу досягає більш високого ступеню (2-й-63,6 % і 3-й-36,4 % хворих), чим внаслідок тиреотоксикозу (1-й-53,6 % і 2-й-46,6 % хворих). АГ при тиреотоксикозі не досягає 3-го ступеню.

У подавляючій більшості публікацій приводяться результати вивчення клініко-гемодинамічних особливостей АГ і серцево-судинних порушень при маніфестному гіпотиреозі (19, 17, 22).

Традиційно представлено, що АГ при гіпотиреозі є діастоличною гіпертензією (9). Підвищення діастоличного артеріального тиску (ДАТ) при гіпотиреозі є досить поширеним явищем і виявляється у середньому у 15-30 % пацієнтів (18, 4). Діастолична артеріальна гіпертензія при гіпотиреозі зустрічається в 3 рази частіше, чим у осіб без захворювань ЩЗ (36). Але низкою авторів показано, що АГ у хворих на гіпотиреоз носить систолодіастоличних характер (19, 10). За їх даними, ізольована діастолична або систолічна АГ має місце лише в поодиноких хворих на гіпотиреоз, частіше АГ носить змішаних характер .

Асоціація субклінічного гіпотиреозу і АГ доказана цілою низкою досліджень (46, 45, 8). Слід відмітити, що в літературі описані дослідження, в яких не було виявлено зв’язку між наявністю у пацієнтів субклінічного гіпотиреозу і АГ (30). Однак, у проведеному в 2010 році китайськими вченими метаналізі 7 перехресних досліджень, присвячених вивченню впливу субклінічного гіпотиріозу на артеріальний тиск, було продемонстровано, що СГ асоціюється з підвищеним рівнем як САТ, так і ДАТ (28).

Вивчення клінічних та гемодинамічних особливостей артеріальної гіпертензії, асоційованої з субклінічним гіпотиреозом показало, що навіть мінімальна тиреоїдна дисфункція призводить до структурно-геометричної перебудови серця шляхом збільшення його камер, товщини і маси міокарду (8). М.Д.Семченкова (24) при обстеженні жінок з артеріальною гіпертензією виявила, що і при високо нормальному рівні ТТГ у жінок розвивається ексцентрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка з уповільненням активного розслаблення у ньому.

Розвиток артеріальної гіпертензії при гіпотиреозі зв’язують, перш за все, з ендотеліальною дисфункцією і порушенням розслаблення гладком’язових клітин судин, що призводить до підвищення периферичного судинного опору і жорсткості артерій (18). На сьогодні доведено, що одним із ранніх маркерів системного атеросклерозу, підвищеного ризику розвитку коронарних подій та інсульту є потовщення комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА). Низкою досліджень було продемонстровано, що у пацієнтів із СГ спостерігається потовщення КІМ ЗСА. Підтверджена наявність потовщення КІМ ЗСА у пацієнтів групи СГ порівняно з учасниками групи еутиреозу (35, 32).Автори вважають, що асоціація субклінічного гіпотиреозу з потовщенням КІМ ЗСА обумовлено підвищеним рівнем ТТГ, дисліпідемією та гіпертензією.

Таким чином, аналіз літературних даних демонструє, що на сучасному етапі активно вивчається проблема НАЖХП, особливості перебігу супутньої артеріальної гіпертензії. Але недостатньо уваги приділяється дослідженню функції ЩЗ у хворих на НАЖХП, впливу наявності дисфункції ЩЗ на перебіг як основного захворювання, так і супутньої АГ. У зв’язку з цим виникає необхідність подальших досліджень стану ліпідного та вуглеводного обмінів, показників центральної гемодинаміки та структурно-функціонального стану судинної стінки при поєднаному перебігу НАЖХП та АГ на тлі дисфункції ЩЗ.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Современная гепатология: достижения, проблемы и перспективы // Сучасна гастроентерол.- 2013.-№2(70).-С.12-19.
2. Бабак О.Я. Неалкогольная жировая болезнь печени и кардиоваскулярный риск: современный взгляд на проблему. Оптимизация терапии // Новости медицины и фармации. – 2012. - №8(410).-С.11-12.
3. Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Сытник К.А., Куринная Е.Г. Профилактические мероприятия при неалкогольной болезни печени: существует ли способ снизить риск развития заболевания? // Сучасна гастроентерол.-2013.- №5(73).- С.112-118.
4. Бланкова З.Н.,Агеев Ф.Т., Е.М. Середенина Е.М., Рябцева О.Ю., Свирида О.Н., Иртуганов Н.Щ., Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания // Русск. мед. журн.-2014.-№13.-С.78-83.
5. Вербовая Н.И. Капралова И.Ю., Вербовой А.Ф Адипонектин, лептин и другие показатели у больных гипотиреозом // Тер.арх.-2014.-№10.- С.33-35.
6. Гайдаєв Ю.А. Актуальные проблемы защиты здоровья и прав граждан, пострадавшых от чернобыльской катастрофы // Журн. НАМН УкраиныЮ – 2011Ю – Т.17, №2. – С. 91-95.
7. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России. ( Результаты открытого многоцентрового исследования-наблюдения DIREG L 01903) // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол.-2014.-№4.-С.32-38.
8. Дурыгина Е.М. Клинические и гемодинамические особенности АГ, ассоциированной с субклиническим гипотиреозом. Автореф. дис… канд. мед. наук: 14.04.05 Н.Новгород., 2009. – 33 с.
9. Зелинская Н.Б. Артериальная гипертензия при гипотиреозе // Укр.мед.часопис. – 2002.- №6.-С. 114-116.
10. Зубкова С.Т., Михайленко Е.Ю., Булат О.В. Синдром сердечно-сосудистых поражений при гипотиреозе // Укр.кард.журнал. 2011. - №1 додаток. – С.275-275.
11. Ивашкин В.Г. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. – М.: МЕДпрессинформ, 2012.-212 с.
12. Каджарян В.Г., Мельник А.И., Бидзиля П.П., Соловьюк А.О. Оценка состояния липидного обмена при дисфункции щитовидной железы // Запорож. мед. журн.-2014.-№1(82).- С.195-197.
13. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу у структурі смертності населення України: міфи і реальність // XIV Національний конгрес кардіологів України. Матеріали конгресу. – Київ, 2013. С.38-40.
14. Крахмалова Е.О. Состояние портального кровотока пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и сопутствующей кардиоваскулярной патологией // Современные проблемы науки и образования. – 2013. - №3.- С.36-39.
15. Кручинцева С.В. Артериальная гипертензия как предиктор неалкогольной жировой болезни печени // Современная медицина: актуальные вопросы. Материалы XIX Международной научно-практической конференции, Новосибирск. – 2014. – С. 118-121.
16. Лукина Е.В. Особенности функционального состояния щитовидной железы у больных с метаболическим синдромом. Автореф. дис… канд. мед. наук: 14.01.04 С.Петербург, 2012. – 33 с.
17. Макушева М.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных первичным гипотиреозом: автореф.дис...канд.мед.наук:14.00.06 / М.В. Макушева; - Тверь, 2008.-27 с.
18. Мітченко О.І. , Романов В.Ю., Логвиненко А.О., Гвоздик М.В., Чулаєвська І.В Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози // Укр.кард.журнал. -2011. – додаток 1. – С.81- 87.
19. Пагаева Ф.П. Особенности артериальной гипертензии у больных гипотиреозом: автореф.дис…канд.мед.наук:14.00.06 РГМУ.- М., 2997. – 24 с.
20. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., - 2011. – 258 с.
21. Петунина Н.А. Сравнительный анализ адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе а зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином // Consilium medicum. -2013.-№4. С. 12-15.
22. Рыбчинская И.И. Клинико-гемодинамические аспекты поражения сердца у больных артериальной гипертонией при послеоперационном гипотиреозе: автореф. дис…канд.мед.наук: 14.01.06 И.И. Рыбчинская;-Оренбург, 2011.-24 с.
23. Селиванова Г.Б. Особенности патогенеза течения и фармакотерапии артериальной гипертензии при гипотиреозе и тиреотоксикозе: автореф. дис… докт. мед наук: 14.00.05 М., 2005. – 31 с.
24. Семченкова М.Ю. Структурно- функциональные показатели сердца и тиреоидный статус женщин в йододефицитном регионе: афтореф.дис...канд.мед.наук: 14.01.06 - М., 2009. – 24С.
25. Трошина Е.А., Юкина М.Ю. Синдром гипотиреоза // Клиницист. – 2008. - №1. – С.45-
26. Юзвенко Т.Ю. Вплив гіпотиреозу на окремі ланки метаболізму, структури і функції серця за умов інсулінорезистентності // Міжнар. ендокринол. журн.-2014.-№4(60).- С.31-35.
27. Asvold B.O. Bjoro T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study.The HUNT Study // European J. of Endocrinology.-2007.-Vol.156.-P.181-186.
28. Cai Y.,Ren Y. Blood pressure levels in patient with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-section data // Hypertens Res.2011.Jul. 28.
29. Chung G.E., D. Kim. Nonalcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism // Journal of Hepatology. – 2012. – Vol.57, no.1.p.p. 150-156.
30. Duan J., Peng W., Wang X.et.al Community based study of the association of subclinical thyroid dysfunction with blood pressure // Endocrine.-2009. – Vol.35. – P. 136-142.
31. Gardner C.J.,Chung G.E.,Kim D Hypothyroidism in a patients with nonalcoholic fatty liver disease // British Medical Journal. – 2011. – Vol.342, no.7787. – P. 168-170.
32. Gao N., Zhang W. Carotid intima media thickness in patient with subclinical hypothyroidism: A metaanalysis // Atherosclerosis.-2013.-Vol.227(1).-P.18-25.
33. Iqbal A., Jorde R. Serum lipid levels in relation to serum thуroid stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study // J.Intern.Med.-2006.-Vol.260.-P.53.-57.
34. Ittermann T., Haring R, Wallaschofski H. et al. Inverse association between serum free thyroxine levels and hepatic steatosis: results from the study of health in Pomerania // Thyroid. – 2012. – Vol.22.-.P.568-574.
35. Kim S.K., Kim S.H. Regression of the increased common carotid artery-intima media in subclinical hypothyroidism after thyroid hormone replacement// Endocr.J.-2009.-Vol.56(6).P.753-758.
36. Klein J., Danzi S. Thyroid disease and the heart // Circulation. – 2007. – Vol. 116 (15). – P. 1725-1735.
37. Manowitz N.R., Mayor G. The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Intern.Med.-.2000.-Vol.160.-P.526-534.
38. Maratou E., Hadjidakis D.J. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism// European J. of Endocrinology.-2009.-Vol.160.- P.785-790.
39. Michalabi M.A., Vagenabis A.G., Leonardou A.S. et al. Thyroid function in humans with morbid obesity // Thyroid. – 2006. – Vol.16.- P. 73-78.
40. Musso G.,Gambino R., Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an updane//Obesity Reviews.-2010.- Vol.11(6).- P.430-445.
41. Pacifico L., Bonci E., Ferraro F et al. Hepatic Steatosis and Thyroid Function Tests in overweight and Obese Children // Hindawi Publishing Corporation International Journal of Endocrinology. – Vol. 2013, Article ID 381014, 8 pages.
42. Pearce E.W. Update in lipid alternations in subclinical hypothyroidism /

E.W. Pearce // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2012. – Vol.97.- P. 326-333.

1. Rodondi N., Elzen W.P.,Bauer D.C. Subclinical hypothyroidism abd the risk of coronary heart disease and mortality // Jama. - 2010. – Vol.304 (12).- P. 1365-1374.
2. Targher G., Montagnana M., Salvagno G. et al. Association between serum TSH, free T4 serum liver enzyme activities in a large cohort of unselected outpatients // Clinical Endocrinology. – 2008.–Vol.68.- P.481-484.
3. Velkovska Nakova V., Krstevska B., Bosevski M Dyslipidaemia and hypertension in patients with subclinical hypothyroidism // Prilozi. – 2009. – Vol. 30 (2).- P. 93-102.
4. Volzke H., Alte D., Doir M. et al The association between subclinical hypothyroidism and blood pressure in a population – based study // J. Hypertens. – 2006. – Vol.24. – P.1947-1953.
5. Williams C.D.,Stengel J, Asike M.I. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largery middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study// Gastroenterol. – 2011. – vol.140. – P. 124-131.