

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 39–44

Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 39–44

УДК 616.36-003.826-055.2-02:616.441-008.64-089-06

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОТИРЕОЗА В РАЗВИТИИ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН

**Сергей Владимирович Щелоченков^{1, 2}, Галина Семеновна Джулай³,
Оксана Николаевна Гуськова⁴, Маргарита Борисовна Петрова⁵**

¹Кафедра терапии

ФГАОУ ВО Балтийский ФУ им. И. Канта, г. Калининград, Россия,

²кафедра факультетской терапии и гастроэнтерологии

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия,

³кафедра факультетской терапии,

⁴кафедра патологической анатомии,

⁵кафедра биологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. В клиническом исследовании 170 женщин и эксперименте на 40 крысах-самках нелинейной породы изучена роль первичного послеоперационного гипотиреоза в развитии жировой болезни печени. У 86,2 % женщин с первичным гипотиреозом выявлена жировая болезнь печени с нарушениями углеводного и липидного метаболизма, ассоциированными с избыточной массой тела, промежуточным или андронидным типом жирораспределения. На 28-й и 56-й дни после тиреоидэктомии у экспериментальных животных выявлены белковая и жировая дистрофия, воспалительная инфильтрация печени (гепатит с минимальной активностью), признаки перивенулярного фиброза, тканевого отёка, дисфункции эндоплазматического ретикулума и митохондриальная недостаточность. Результаты дают основания заключить, что гипотиреоз, выступающий в качестве самостоятельного этиологического фактора ЖБП, приводит к морфофункциональным нарушениям в печени, его эффекты потенцируются избыточной массой тела и ожирением, способствуя сочетанию с метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени. Жировая болезнь печени, ассоциированная с гипотиреозом, является потенциально корректируемым состоянием в рамках компетенции врачей гастроэнтерологов и эндокринологов.

Ключевые слова: жировая болезнь печени, метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, первичный гипотиреоз, стеатоз, баллонная дистрофия, перипортальный фиброз, митохондриальная недостаточность, метаболический синдром

Для цитирования: Щелоченков С. В., Джулай Г. С., Гуськова О. Н., Петрова М. Б. Этиопатогенетическая роль послеоперационного гипотиреоза в развитии жировой болезни печени у женщин. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 39–44

ETIOPATHOGENETIC ROLE OF POSTOPERATIVE HYPOTHYROIDISM IN THE DEVELOPMENT OF FATTY LIVER DISEASE IN WOMEN

S. V. Shchelochenkov^{1,2}, G. S. Dzhulay³, O. N. Guskova³, M. B. Petrova³

¹The Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia,

²Omsk State Medical University, Omsk, Russia,

³Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. The role of primary postoperative hypothyroidism in the development of fatty liver disease was studied in a clinical study of 170 women and an experiment on 40 female rats of a nonlinear breed. Fatty liver disease with carbohydrate and lipid metabolism disorders associated with excess body weight, intermediate or android type of fat distribution was detected in 86.2 % of women with primary hypothyroidism. On the 28th and 56th days after thyroidectomy, protein and fatty degeneration, inflammatory liver infiltration (minimal activity hepatitis), signs of perivenular fibrosis, tissue edema, endoplasmic reticulum dysfunction and mitochondrial insufficiency were detected in

experimental animals. The results give basis to conclude that hypothyroidism, acting as an independent etiologic factor of fatty liver disease, leads to morphofunctional disorders in the liver, its effects are potentiated by excess body weight and obesity, contributing to the combination with metabolic-associated fatty liver disease. Fatty liver disease associated with hypothyroidism is a potentially correctable condition within the competence of gastroenterologists and endocrinologists.

Key words: fatty liver disease, metabolic-associated fatty liver disease, primary hypothyroidism, steatosis, balloon degeneration, periportal fibrosis, mitochondrial deficiency, metabolic syndrome

For citation: Shchelochkov S. V., Dzhulay G. S., Guskova O. N., Petrova M. B. Etiopathogenetic role of postoperative hypothyroidism in the development of fatty liver disease in women. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 39–44

Введение

В современной гепатологии 2023 год ознаменовался важным событием — разработкой единого консенсуса по жировой болезни печени (ЖБП) — «A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature». В 2024 году в РФ вышла адаптация указанного согласительного документа [1]. Согласно новой номенклатуре, ЖБП определяется как объединяющий термин, в рамках которого выделены отдельные заболевания и группы заболеваний: метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП); алкогольная болезнь печени; метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени в сочетании с употреблением избыточного количества алкоголя (МетАБП); жировая болезнь печени специфической этиологии; криптогенная жировая болезнь печени [2]. Растущая распространённость ЖБП в мире диктует необходимость всестороннего и углубленного изучения данной проблемы, что требует единого и однозначного терминологического понимания, достигнутого в рамках новой классификации. Необходимость выделения такой группы ЖБП как МетАБП также органично вытекает из априори многофакторного характера поражения печени, предполагающего не только расстройство метаболизма или воздействие токсического фактора — алкоголя [3, 4].

По-видимому, по мере изучения ЖБП классификация будет дополняться с учётом оценки этиологической роли и других факторов. В частности, недостаточно изучено значение гипотиреоза в качестве самостоятельного фактора или ко-фактора при возникновении ЖБП. Уточнению характера взаимосвязи ЖБП и гипотиреоза в последнее время обращено большое внимание, что отражает растущее количество публикаций по данной теме.

С целью изучения роли первичного послеоперационного гипотиреоза в развитии ЖБП было проведено настоящее клиничко-экспериментальное исследование.

Материал и методы исследования

Клиническая часть исследования выполнена по типу «случай-контроль» и включала 3 группы обследованных. Группа исследования (группа I): женский пол, наличие послеоперационного гипотиреоза (ПГ), требующего заместительной терапии левотироксином. Группа сравнения (группа II): женский пол, отсутствие структурных и функциональных нарушений

щитовидной железы, сонографические признаки жирового гепатоза. Группа контроля (группа III): женский пол, отсутствие структурных и функциональных нарушений щитовидной железы и сонографических признаков жирового гепатоза.

Всем пациентам выполнено антропометрическое исследование, комплексное лабораторное обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Экспериментальная часть исследования основана на результатах эксперимента на 40 белых крысах-самках. Животным I группы (исследовательская) была выполнена тиреоидэктомия. Животным II группы (контрольная) выполнялась мобилизация щитовидной железы, но без удаления органа. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на сроках 4 и 8 недель путем передозировки эфирного наркоза в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС. Производился забор печени животных, по стандартной методике изготавливались гистологические препараты, использовалось окрашивание гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону, нейтральный жир выявляли при окраске нативных срезов Суданом III. Для изучения ультраструктурных изменений в гепатоцитах животных обеих групп использованы методы электронной микроскопии.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS Statistics (version 22). Используются параметрические критерии — t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона, непараметрический критерий Краскела — Уоллиса, для попарного сравнения групп применялся критерий Манна — Уитни.

Результаты исследования

Средний возраст женщин I группы составил $51,67 \pm 11,26$ лет (Me 52 года), II группы — $50,22 \pm 10,46$ лет (Me 49 лет) и III группы — $49,45 \pm 9,14$ лет (Me 50 лет). У 50 из 58 пациентов (86,2 %) с ПГ (группа I) выявлены УЗ-признаки жирового гепатоза. Все пациенты (8 человек) без признаков стеатоза печени, по данным УЗИ, имели нормальную массу тела (средний ИМТ $22,04 \text{ кг/м}^2$). Заместительную терапию левотироксином получали все пациентки I группы в соответствии с индивидуальными рекомендациями эндокринолога. При оценке уровней ТТГ и Т4св. эутиреоз, субклинический и явный гипотиреоз выяв-

лены у 87,9 % (51 человек), 10,4 % (6 человек) и 1,7 % (1 человек) соответственно.

Различия I, II и III групп обследованных по антропометрическим параметрам определялись значениями индекса массы тела (ИМТ).

Пациентки с избыточной массой тела/ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²) имели дисгармоничное телосложение со значительным увеличением окружности талии по отношению к росту, высокое процентное содержание жира в организме, в I и II группах у большего числа женщин тип жирораспределения соответствовал промежуточному, а в III группе — гиноидному. Андроидный тип жирораспределения был выявлен только в I группе у 4 женщин.

Обследованные из I, II и III групп с ИМТ $\leq 24,99$ кг/м² по антропометрическим параметрам не имели статистически значимых различий ($P > 0,05$), все они демонстрировали нормальное соотношение окружности талии к росту, умеренное развитие подкожной жировой клетчатки, нормальное содержание жира и гиноидный тип его распределения.

При оценке лабораторных показателей крови, характеризующих углеводный, липидный и белковый метаболизм, выявлены значимые различия в сравниваемых группах, ассоциированные преимущественно с ИМТ. У женщин I группы с ИМТ ≥ 25 кг/м² в сравнении с группами II и III индекс инсулинорезистентности НОМО-IR, уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), аполипопротеина В (АпоВ), коэффициента атерогенности и индекса АпоВ/АпоА1 были значимо выше. Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) было значимо ниже в I группе, различий показателей белкового обмена в группах больных не выявлено (табл. 1).

Показатели биохимического анализа крови, оценивающие функциональное состояния печени вне зависимости от ИМТ, не имели существенных отклонений от нормальных значений.

Таблица 1. Показатели углеводного, белкового и липидного метаболизма у женщин с избыточной массой тела

Table 1. Carbohydrate, protein and lipid metabolism indicators in overweight women

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
Инсулин, мкМЕ/мл	15,04 \pm 8,38	12,84 \pm 6,43	8,40 \pm 2,77	0,461
Индекс НОМО-IR, абс. ед.	3,86 \pm 2,46	2,92 \pm 1,03	1,88 \pm 0,82	0,046
Гликированный гемоглобин, %	5,20 \pm 0,36	5,49 \pm 0,57	4,71 \pm 0,62	0,145
Холестерин общий, ммоль/л	6,27 \pm 1,14	5,22 \pm 0,94	4,96 \pm 1,04	0,032
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
ЛПВП, ммоль/л	1,20 \pm 0,34	1,31 \pm 0,29	1,92 \pm 0,37	0,046
Коэффициент атерогенности, абс. ед.	4,59 \pm 1,78	3,84 \pm 1,02	3,65 \pm 1,35	0,026
АпоВ, мг/дл	131,19 \pm 29,75	129,02 \pm 19,30	84,31 \pm 6,35	0,001
АпоА ₁ , мг/дл	158,56 \pm 25,01	140,52 \pm 42,34	168,39 \pm 21,82	0,074
АпоВ/АпоА ₁ , абс. ед.	0,85 \pm 0,24	0,79 \pm 0,11	0,67 \pm 0,18	0,013

У пациенток с ИМТ $\leq 24,99$ кг/м² различия установлены только по уровню аланинаминотрансферазы (АлТ), достигавшего минимального его значения в I группе (соответственно 14,68 \pm 7,76 Е/л; 25,00 \pm 9,90 Е/л; 19,71 \pm 9,66 Е/л; $p = 0,046$). Различия по коэффициенту де Ритиса установлены в подгруппах лиц с избыточной массой тела (1,11 \pm 0,28; 1,18 \pm 0,13; 0,96 \pm 0,15; $p = 0,041$).

Взаимосвязи углеводного, липидного метаболизма и функциональными параметрами печени установлены с помощью метода парного корреляционного анализа. Обнаружены прямые и обратные связи средней и слабой силы преимущественно между липидными индексами (коэффициент атерогенности, коэффициент АпоВ/АпоА₁) и уровнем сывороточных аминотрансфераз, коэффициентами де Ритиса и НОМО-IR (табл. 2).

Таблица 2. Корреляционная зависимость метаболических параметров и функциональных печеночных проб

Table 2. Correlation between metabolic parameters and liver function tests

Анализируемые показатели	r	P
Корреляционная связь средней силы		
АпоВ/АпоА ₁ и коэффициент де Ритиса	-0,579	0,002
Индекс АпоВ/АпоА ₁ и АлТ	0,611	0,001
АпоВ и коэффициент де Ритиса	-0,509	0,008
Коэффициент атерогенности и НОМО-IR	0,578	0,001
Корреляционная связь слабой силы		
ЛПОНП и коэффициент де Ритиса	-0,364	0,034
АпоВ и уровень сывороточной АлТ	0,465	0,017
ЛПОНП и АлТ	0,377	0,028

Во II и III группах указанные парные корреляции характеризовались очень слабой силой связи или являлись недостоверными.

В экспериментальной части исследования получены следующие результаты. В контрольной группе

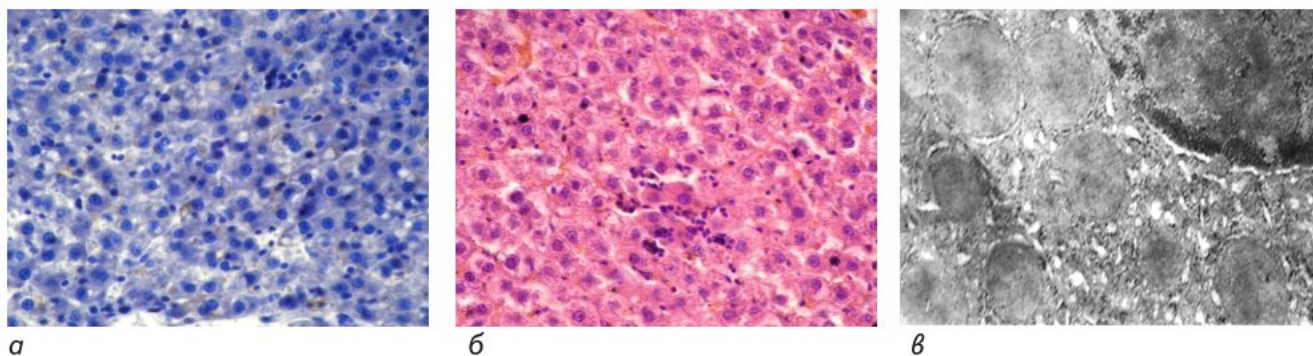


Рис. 1. Пылевидная жировая дистрофия гепатоцитов. Судан III. $\times 40$: а — периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты в печени. Гематоксилин и эозин. $\times 20$; б — вакуоли и расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума. $\times 10000$; в — экспериментальная группа (28-й день)

Fig. 1. Dust-like fatty degeneration of hepatocytes. Sudan III. $\times 40$: a — Perivascular lymphocytic infiltrates in the liver. Hematoxylin and eosin. $\times 20$; b — Vacuoles and dilated cisterns of the endoplasmic reticulum. $\times 10000$; c — Experimental group (day 28)

животных на сроках 4 и 8 недель не было выявлено структурных изменений печени на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях.

В исследовательской группе животных к 4-й неделе после тиреоидэктомии в печени крыс обнаружено сочетание паренхиматозной белковой (зернистой, гидрорической) и жировой дистрофии (мелкозернистый или пылевидный тип), также отмечались единичные фокусы воспалительной инфильтрации (хронический гепатит минимальной активности) с преимущественной локализацией в 1-й зоне ацинусов печени (перипортально) и перивенулярно (рис. 1 а, б).

В экспериментальной группе на ультраструктурном уровне (4 неделя эксперимента) отмечено увеличение числа и размеров липидных включений, обнаружены признаки внутриклеточного отёка (рис. 1в), который характеризовался увеличением количества и объёма вакуолей, образовавшихся в результате расширения и слияния друг с другом цистерн эндоплазматической сети («функциональная перегрузка» эндоплазматической сети). Патологические изменения затрагивали и митохондрии в виде их набухания, расширения межмембранных пространств, нечёткости контуров наружной мембраны, значительное уменьшение количества крист. Ядра гепатоцитов имели неровный контур, обнаруживалось расширение перинуклеарных пространств, в части ядер клеток отсутствовали ядрышки.

На 8-й неделе в большинстве образцов ткани печени экспериментальных животных выявлялась гидрорическая дистрофия, более выраженная, чем к концу 4-й недели наблюдения (рис. 2а). Жировая инфильтрация носила диффузный характер с максимальной степенью выраженности в центроробулярной части (3-я зона по Rappaport) и уменьшались по направлению к периферии дольки. Помимо диффузного пылевидного ожирения выявлялись единичные клетки с крупнокапельной жировой дистрофией (рис. 2б). В большинстве препаратов отмечалась картина хронического гепатита с минимальной степенью активности. Выявлено расширение портальных трактов с формированием в отдельных полях зрения соединительнотканых тяжей, направленных от триад к центральной вене с умеренно выраженным пе-

ривенулярным склерозом (рис. 2в). Обнаружено расширение центральных вен и прилежащих к ним синусоидов, что указывает на развитие отёка ткани печени, начальные проявления которого можно было обнаружить и на более ранних сроках, однако максимальной степени выраженности они достигли к 8-й неделе эксперимента (рис. 2г).

На ультраструктурном уровне (8-я неделя эксперимента) выявлено частичное или полное разрушение органелл гепатоцитов. Обнаруживались скопления вторичных лизосом, сформировавшихся на месте деструктивно измененных митохондрий и фрагментов гранулярной эндоплазматической сети. Большая часть объёма цитоплазмы гепатоцитов была представлена липидными включениями, в большинстве деформированных ядер гепатоцитов обнаруживались микронадрывы и расслоение ядерной мембраны, хроматин занимал маргинальное положение.

Обсуждение результатов исследования

Гипотиреоз широко распространен во всем мире: он выявляется от 0,6 до 12 % у женщин и от 1,3 до 4 % у мужчин [5]. Известно, что тиреоидные гормоны выполняют регуляторную роль во внутрипечёночном метаболизме липидов, в частности, они повышают экспрессию рецепторов ЛПНП на мембранах гепатоцитов и усиливают активность липидснижающих печеночных ферментов, что обуславливает снижение уровня ЛПНП. Тиреоидные гормоны также усиливают экспрессию аполипопротеина А1, основного компонента ЛПВП [6]. С другой стороны, умеренно выраженный синдром цитолиза часто обнаруживается у пациентов с гипотиреозом. Установлено, что гипотиреоз также независимо от других факторов, может выступать в качестве причины повышения уровней АЛТ и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) [7].

В систематическом обзоре было показано, что гипотиреоз положительно связан с развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)* (*термин, применяемый до внедрения единого консенсуса по жировой болезни печени), а повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) может быть

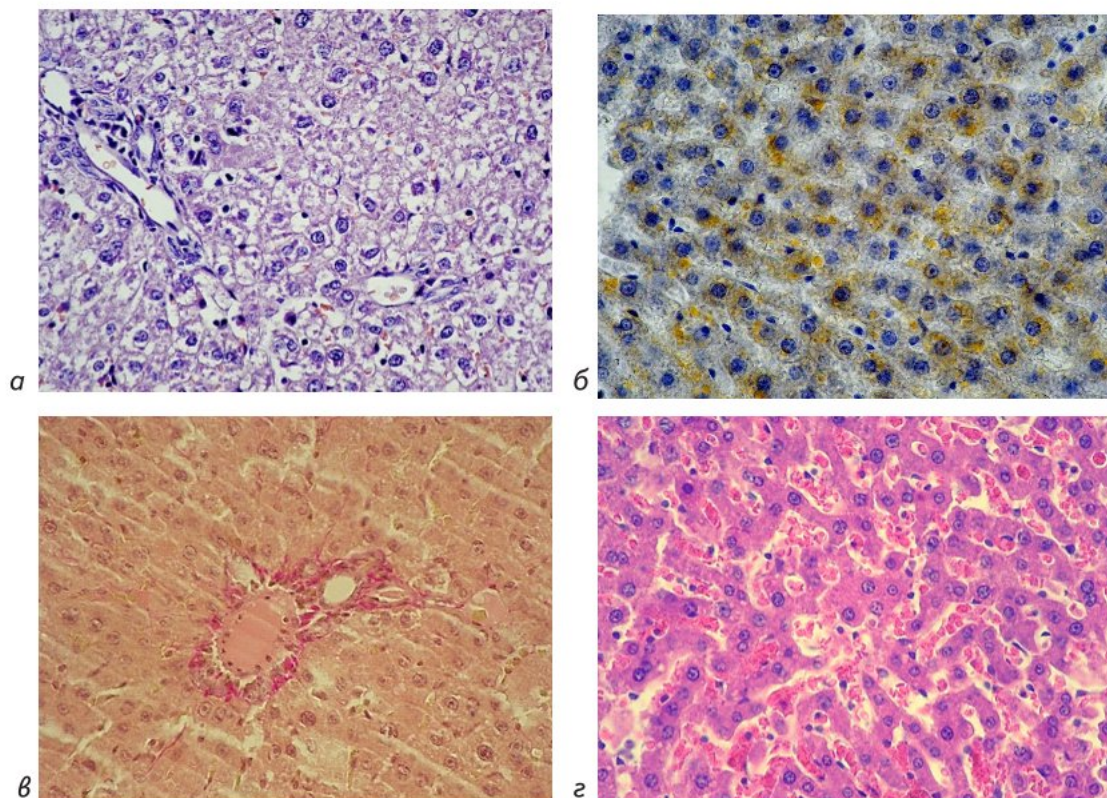


Рис. 2. Выраженная гидропическая дистрофия гепатоцитов. Гематоксилин и эозин. $\times 40$: а — мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия печени. Судан III $\times 40$; б — расширение синусоидных капилляров, явления эритростаза. Гематоксилин и эозин. $\times 40$; в — участки фиброза печени. Пикрофуксин по Ван-Гизону. $\times 40$; г — экспериментальная группа (56-й день)

Fig. 2. Severe hydropic dystrophy of hepatocytes. Hematoxylin and eosin. $\times 40$; а — Fine- and large-drop fatty degeneration of the liver. Sudan III $\times 40$; б — Dilatation of sinusoidal capillaries, erythrocytosis phenomena. Hematoxylin and eosin. $\times 40$; в — Areas of liver fibrosis. Picrofuchsin according to Van Gieson. $\times 40$; д — Experimental group (56th day)

фактором риска, который независимо связан с НАЖБП*. Также установлено, что ИМТ пациентов с НАЖБП* был значительно выше, чем у пациентов без НАЖБП*, пожилой возраст был значительно связан с заболеваемостью НАЖБП*. Снижение уровня тироксина свободного (Т4св.) коррелировало с риском НАЖБП* в отличие от трийодтиронина общего (Т3). Совокупность данных метаанализа предоставила убедительные доказательства того, что гипотиреоз может играть важную роль в прогрессировании и развитии НАЖБП* [8].

В другом систематическом обзоре анализировалась связь гипотиреоза и фиброза печени [9]. Авторы пришли к выводу, что субклинический гипотиреоз значительно коррелировал с развитием выраженного фиброза печени у пациентов с НАЖБП*. Также была выявлена корреляционная связь между пороговым значением уровня ТТГ 2,5 мЕд/л и выраженным фиброзом печени, так же как и между явным гипотиреозом и риском НАЖБП*. Основной механизм выявленных взаимосвязей так и не был окончательно определен.

В свете новой номенклатуры ЖБП этиологический «статус» гипотиреоза представляет определённый интерес. По первому впечатлению ЖБП при гипотиреозе следует классифицировать как вариант МАЖБП. И действительно, как в рамках настоящего исследования, так и по данным многочисленных исследований, в том числе систематического обзора с метаанализом, от-

мечена значимая корреляционная связь ИМТ с ЖБП, нарушениями углеводного и липидного метаболизма, и, соответственно, все наблюдаемые явления потенциально можно свести к механизмам формирования метаболического синдрома [8, 10, 11].

Однако при детальном рассмотрении сложных этиопатогенетических взаимоотношений между гипотиреозом и ЖБП складывается представление о самостоятельной форме ЖБП (вторичной), ассоциированной с гипотиреозом. Так, в настоящем исследовании выявлена высокая частота (86,2 %) формирования ЖБП у пациенток, которым выполнена субтотальная/тотальная резекция щитовидной железы. После формирования ПГ у них развивались метаболические расстройства с преимущественным нарушением углеводного и липидного метаболизма, более выраженные у лиц с избыточной массой тела, но также наблюдаемые в подгруппе женщин с нормальной массой тела. Для пациенток с гипотиреозом было характерно наличие стойких корреляционных связей показателей метаболизма и функциональных печеночных проб.

По результатам экспериментальной части исследования удалось создать модель развития воспалительно-дистрофических процессов в печени лабораторных животных. В условиях «выключенной» функции ЩЖ в короткие сроки развивались гидропическая и жировая дистрофия, а по мере увеличения длительности эк-

сперимента отчётливо наблюдалась воспалительная инфильтрация ткани печени и даже развитие фиброза. В управляемых условиях эксперимента, при котором воздействие рациона, физической активности, токсических и иных факторов полностью исключено, убедительно демонстрируется взаимосвязь гипотиреоза и ЖБП. Кроме того, отмечено, что на фоне гипотиреоза динамика и характер морфологических изменений в печени отличаются от таковых при «классической» МАЖБП минимальной выраженностью воспалительной инфильтрации с быстрым прогрессированием в фиброз печени на фоне внутритканевого отёка печени. Клиническим эквивалентом у обследованных женщин выступает имеющий место нормальный или незначительно повышенный уровень сывороточных трансаминаз.

По-видимому, ПГ выступает в роли не ко-фактора, а, что крайне важно, самостоятельного, потенциально управляемого и корректируемого этиологического фактора ЖБП. В аспекте понимания глубинных механизмов, происходящих в гепатоцитах при ПГ, особый интерес приобретают результаты, полученные с помощью электронной микроскопии. Деструкция митохондрий и эндоплазматического ретикула гепатоцитов указывают на снижение окислительно-восстановительного потенциала клетки, что реализуется на тканевом и органном уровнях в виде угнетения β -окисления и накопления жировых включений в ткани органа.

Заключение

Расширение представлений о ЖБП во всей совокупности ее этиологических факторов открывает реальные перспективы профилактики и лечения данного состояния. Гипотиреоз, выступающий в качестве самостоятельного этиологического фактора ЖБП, приводит к морфофункциональным нарушениям в печени. Его эффекты потенцируются избыточной массой тела и ожирением, способствуя сочетанию с МАЖБП. Вторичная ЖБП, ассоциированная с гипотиреозом, является потенциально корректируемым состоянием в рамках компетенции врачей гастроэнтерологов и эндокринологов.

Финансирование исследования. Исследование выполнено без привлечения грантовой и спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Список источников

- Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V. [et al.]; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023; 78(6): 1966-1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520
- Райхельсон К.Л., Маевская М.В., Жаркова М.С., Гречишников В.Р., Оковитый С.В., Деева Т.А., Марченко Н.В., Прашнова М.К., Ивашкин В.Т. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024; 34(2): 35-44. doi: 10.22416/1382-4376-2024-961

- Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(24): 54-63. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-24-54-63
- Буеверов А.О., Рощина К.М., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: новый взгляд на аспекты коморбидности. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18(6): 32-38. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-6-32-38
- Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D., Hannon W.H., Gunter E.W., Spencer C.A., Braverman L.E. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(2): 489-499. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182
- Буеверов А.О., Богомолов П.О., Нечаева О.А., Зилов А.В. Причинно-следственная связь патологии щитовидной железы и печени. *Медицинский совет*. 2021; (15): 88-94. doi: 10.21518/2079-701X-2021-15-88-94
- Targher G., Montagnana M., Salvagno G., Moghetti P., Zoppini G., Muggeo M., Lippi G. Association between serum TSH, free T4 and serum liver enzyme activities in a large cohort of unselected outpatients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 68(3): 481-484. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03068.x
- Zeng X., Li B., Zou Y. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(17): e25738. doi: 10.1097/MD.00000000000025738
- Rahadini A.A.D., Rahadina A. Association between hypothyroidism and liver fibrosis risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Hepatol*. 2022; 8(3): 188-194. doi: 10.5114/ceh.2022.118594
- Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Косивцова М.А., Бакумов П.А. Структурно-функциональные особенности печени у больных с неалкогольной жировой болезнью в зависимости от выраженности ожирения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; 157(9): 38-44. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-38-44
- Герасименко О.Н., Знахаренко Е.А., Горбунова А.М., Толмачева А.А., Базуева А.С. Клинико-метаболические аспекты неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от индекса массы тела. *Атеросклероз*, 2023; 19 (2): 154--161. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-2-154-161

Джулай Галина Семеновна (контактное лицо) — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; djoulai@mail.ru

*Поступила в редакцию /
 The article received 05.12.2024.*

*Принята к публикации /
 Was accepted for publication 12.01.2025.*