

## КОНТРОВЕРСІЙНІ ПИТАННЯ ЩОДО КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ ТА ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ (огляд літератури)\*

Мельниківська Н. В., Кудря М. Я.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
natatox@ukr.net*

Печінка, як орган з плеiotропними функціями, відіграє фундаментальну роль у регулюванні обміну речовин в організмі. Разом з цим вона є неминучою мішенню багатьох метаболічних порушень. Сталий взаємозв'язок та механізм зворотного зв'язку між печінкою та усіма ендокринними органами призводять до того, що зміни у функціонуванні одного з них часто позначаються на роботі іншого. Проте серед фахівців дотепер не сформовано єдиної думки щодо послідовності виникнення взаємопов'язаних патологічних процесів в організмі.

На теперішній час однією із поширених патологій у світі є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) — потенційно серйозне захворювання сучасного суспільства. Вважається, що НАЖХП відноситься до тих патологій печінки, прогресування розповсюдження яких на сьогодні неконтр-

ольоване. Причому етіологія захворювання переважного значення не має (алкогольно-, інфекційно- або токсично-обумовлена) [1, 2].

Дана патологія об'єднує спектр клініко-морфологічних змін у печінці, серед яких стеатогепатоз, неалкогольний стеатогепатитний фіброз та цироз [3]. Однак слід зазначити, що НАЖХП розвивається у осіб, які не вживають алкоголь у токсичних дозах (більше 40,0 та 20,0 г/добу відповідно для чоловіків та жінок).

Розповсюдженість захворювання серед загальної популяції населення у розвинених країнах на тепер становить 25–30% [4]. Зокрема, у США за даними деяких дослідників зустрічальність НАЖХП складає від 10 до 46% [5]. Проте серед пацієнтів із ожирінням, цукровим діабетом та метаболічним синдромом частота даної патології сягає вже 70% [6]. Похилий вік та зміни

\* Роботу виконано в рамках НДР ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Експериментальне обґрунтування ефективності нового засобу на основі похідного дикарбонової кислоти для корекції функціонально-метаболічних порушень печінки та коморбідних ендокринних патологій на фон гепатиту» (№ держреєстрації 0119U102390).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 16.03.2023.

обміну речовин, насамперед діабет 2 типу, порушення толерантності до глюкози (інсулінорезистентність (ІР)) та центральне ожиріння, є факторами стрімкого зростання розвитку НАЖХП серед населення.

НАЖХП — це складна та мультифакторна хвороба. Серед причин, що сприяють її розвитку, слід відмітити генетичні, епігенетичні та екологічні фактори. Проте патогенез захворювання дотепер до кінця не з'ясований [7].

### Механізм розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки

Існує декілька різних теорій щодо етіології даного захворювання. Деякий час пояснення патогенезу НАЖХП ґрунтувалося на так званій теорії «двох ударів», згідно якої перший «удар» — це внутрішньопечінкове накопичення жирних кислот, за яким відбувається другий «удар», що включає інші фактори, зокрема, окислювальний стрес або мітохондріальну дисфункцію [8]. Однак дана теорія вважається занадто спрощеною, яка не дає адекватного уявлення щодо патогенезу НАЖХП.

На даний час актуальною є більш пізня теорія — «багаторазове попадання», яка базується на одночасній паралельній дії декількох факторів. Дана гіпотеза дає більш зрозуміле пояснення щодо патогенезу НАЖХП [7]. Концепція базується на тому, що генетичні та екологічні фактори, які пов'язані з харчовими звичками, призводять до ожиріння, розвитку ІР та змін мікробіому кишківника [8]. На тлі ІР за новим сценарієм формується ліпогенез та ліполіз жирової тканини, що призводить до збільшення потоку жирних кислот до печінки, внаслідок чого виникає дисфункція жирової тканини, що в свою чергу, сприяє секреції запальних цитокінів. Накопичення печінкою жирних кислот призводить до розвитку таких несприятливих явищ, як дисфункція мітохондрій, стрес ендоплазматичного ретикулула, окислювальний стрес та утворення активних форм кисню (АФК), включно з супероксидрадикалом ( $O_2 \cdot^-$ ) та перекисом водню ( $H_2O_2$ ), які нескінченно утворюються як побічні продукти енергетичного обміну в різних типах клітин

печінки [7]. Перевантаження ліпідами органу, в свою чергу, індукує надлишкове утворення окисників, впливаючи на декілька механізмів, що генерують АФК. Висока концентрація останніх сприяє окислювальним змінам в клітинних макромолекулах (ДНК, ліпіди, білки тощо) та збільшує приріст пошкоджених макромолекул, що призводить до пошкодження печінки. Залежно від джерел, типів клітин та тканинного середовища, сигналінг АФК може відігравати вирішальну роль у загальних фізіологічних процесах, наприклад, регуляція клітинного гомеостазу, участь у дезадаптивній реакції, що сприяє метаболічній дисфункції та запальній реакції.

Мітохондріальна дисфункція не тільки спрощує утворення АФК, але також сприяє прогресуванню НАЖХП за рахунок індукції печінкових запальних цитокінів. Дослідники вважають, що ожиріння, ІР та адипокін/цитокінові системи стимулюють як накопичення печінкового жиру, так і розвиток неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [7]. АФК разом із продуктами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) призводять до збільшення вивільнення різних цитокінів (фактор некроза пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Fas-ліганд), які відіграють вирішальну роль в апоптозі, запаленні та фіброзі. Окрім пошкодження мембран, спричиненого ПОЛ, окислювальний стрес також позначається й на білках.

Кінцевими продуктами ПОЛ є прозапальні медіатори, які можуть активувати зірчасті клітини, й таким чином збільшувати синтез колагену, що врешті сприяє розвитку фіброзу печінки.

Біологічно активні продукти ПОЛ і цитокіни разом індукують запалення печінки, що притаманно значній частині пацієнтів [9, 10]. Ступінь запалення обумовлює не тільки тривалість захворювання, а й розвиток фіброзу печінки, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми. Центральну роль на багатьох стадіях захворювання відіграють прозапальні цитокіни — інтерлейкін (ІЛ)-1 ( $\alpha$  і  $\beta$ ) і фактор некрозу пухлини (TNF)  $\alpha$ , сприяючи синтезу білків гострої фази, метаболізму ліпідів, холестерину та обумовлюючи ступінь фіброзу. Вивільнення зазна-

чених цитокінів відбувається переважно мононуклеарними клітинами.

В результаті посилення утворення прозапальних цитокінів, насамперед синтезу TNF- $\alpha$ , інтерлейкінів-1 та -6, відбувається індукція запальної реакції. Також спостерігається асоціація активації клітин Купфера та експресії рецептора смерті Fas-ліганду із збільшенням некрозу через активацію каспази та опосередкованим Fas-лігандом апоптозом [11]. Роль TNF- $\alpha$  у НАЖХП посилюється аномальним цитокіновим профілем та підвищеною експресією його рецептора в печінці. Все це підтримує додаткове ПОЛ мембран мітохондрій, що спричиняє погіршення їх функції й подальшу індукцію окисного стресу. Жирова тканина також відіграє певну роль у дерегуляції генів, пов'язаних із запаленням, у пацієнтів, що страждають на НАСГ, через індукцію NADPH-оксидази і TNF- $\alpha$ , що може також призвести до запалення через експресію рецептора TNF-1 та активацію ядерного фактора капша В (NF- $\kappa$ B). У такому процесі два основні запальні шляхи JNK-AP-1 та IKK-NF- $\kappa$ B (інгібітор ядерного фактора капша-В-кінази) відіграють вирішальну роль у розвитку хронічного запалення, що виникає при НАЖХП [12].

Крім того, зміна мікробіоти кишківника індукує посилений синтез кишкових жирних кислот та підвищену кишкову проникність, що в цілому призводить до активації утворення таких цитокінів, як TNF- $\alpha$  та IL-6 [13].

Отже, складний багатофакторний та багатовекторний механізм розвитку НАЖХП дотепер не є повністю з'ясованим та потребує подальших складних досліджень.

### Патофізіологічний зв'язок НАЖХП та гіпотиреозу

За останні десятиліття з'являється все більше доказів зв'язку між НАЖХП та ендокринопатіями, насамперед гіпотиреозом, гіпогонадізмом, синдромом полікістозних яєчників тощо [14]. Проте, погляди фахівців щодо кореляції, наприклад, патології печінки та щитовидної залози (ЩЗ), неоднозначні. На сьогодні біологічні механізми, що обумовлюють розвиток і прогресуван-

ня НАЖХП у осіб з гіпотиреозом, до кінця не вивчені. При цьому одні автори вказують на те, що саме патологія ЩЗ провокує розвиток НАЖХП, інші стверджують протилежне. Так, наприклад, відповідно до даних, що були опубліковані у 2019 році, суттєві зміни рівня гормонів, у тому числі й ЩЗ, спостерігаються ще на початку розвитку хронічної печінкової недостатності будь-якої етіології [15]. Скоріше за все це пов'язано з тим, до фахівця якої медичної спеціальності звернувся пацієнт. За наявності тієї або іншої патології складно з'ясувати, який саме процес був первинним, а який є коморбідною патологією.

Загально відомо, що одну з ключових ролей у регуляції різноманітних обмінних процесів в організмі виконує ЩЗ. У здорових людей залоза продукує два гормони — тироксин ( $T_4$ ) та трийодтиронін ( $T_3$ ), які, діючи через рецептори гормонів  $\alpha$  та  $\beta$ , забезпечують сталий термогенний та метаболічний гомеостаз. Дисфункція ЩЗ і, як наслідок, порушення концентрації гормонів, може призвести до появи відомої тріади — факторів ризику розвитку НАЖХП: ІР, ожиріння та дисліпідемії.

Асоційована з гіпотиреозом ІР [16] обумовлена низкою процесів — підвищенням рівня деяких адипоцитокінів (насамперед, лептин, вісфатин, TNF- $\alpha$  та інтерлейкін-1), а також активацією окислювального стресу. Саме зміни рівня конкретних цитокінів, маркерів означеного стресу [17], у тому числі й АФК та перекисного окиснення ліпідів, можуть бути об'єднувальними рисами обох патологічних станів та потенційними ланцюгами патофізіологічного механізму, що лежить в основі зв'язку між гіпотиреозом та НАЖХП.

Крім того, важливу роль в розвитку НАЖХП та гіпотиреозу відіграє селен (Se). Так, низька концентрація Se в організмі характерна як для патології печінки, так й ЩЗ. У 2018 році були оприлюднені дані щодо Zrt/Irt-подібного білка 8 (ZIP8), який є багатофункціональним мембранним транспортером як основних металів, так й неметалевого неорганічного селеніту ( $HSeO_3$ ) [18]. Встановлено, що ZIP8 відіграє важливу роль у підтримці нормальної функції

печінки, ймовірно, шляхом регулювання гомеостазу Se та окислювально-відновного балансу. Дефіцит зазначеного білка у тканині печінки пов'язаний з її патологією за рахунок зниження експресії печінкою селенопротеїнів глутатіонпероксидаз 1, 2 та зменшення антиоксидантних супероксиддисмутаз 1 та 2. Білок ZIP8 знаходиться у різних типах клітин та тканин, але його функції досліджені лише на рівні клітин печінки. Не виключено, що даний білок відіграє певну роль й у тканині ЩЗ, враховуючи зниження при патології залози експресії селенопротеїнів, найважливішими з яких є глутатіонпероксидази, йодтироніндейодинази, тіоредоксинредуктаза та селенопротеїн P [19].

Для пацієнтів з гіпотиреозом також характерна атерогенна дисліпідемія, а саме, гіпертригліцеридемія, підвищення рівня ліпопротеїнів низької, дуже низької щільності та ліпопротеїнів аполіпопротеїну А, що спостерігається на тлі зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності. Крім того, безпосередньо продукуемий гіпофізом тиреотропний гормон (ТТГ) впливає на посилення гліюконеогенезу у печінці та зменшення фосфорилування 3-гідрокси-3-метилглутарил-кофермент А (HMG-CoA) редуктази, що, в свою чергу, індукує гіперхолестеринемію [20]. Біологічну активність ТТГ забезпечує його специфічна взаємодія з рецептором тиреотропіну, який експресується не тільки на мембрані фолікулярних клітин ЩЗ, але і на інших позатиреоїдних тканинах і клітинах, у тому числі й гепатоцитах [16]. За даними [21] на фоні гіпотиреозу та зростання рівня ТТГ відмічено зниження активності печінкової ліпопротеїн-ліпази, що також сприяє підвищенню рівня тригліцеридів у сироватці крові.

Отже, гіпотиреоз викликає посилення дисліпідемії, яка в подальшому може обтяжуватися ІР та формуванням надлишкової жирової тканини. Все це разом призводить до розвитку в організмі НАЖХП.

В свою чергу, роль печінки у функціонуванні ЩЗ є доволі значною, насамперед в процесах метаболізму, транспорту, зберігання і екскреції тиреоїдних гормонів. Крім того, в гепатоцитах відбувається утво-

рення білків-переносників гормонів ЩЗ. При цьому більш ніж 99,95% присутнього в крові  $T_4$  і 99,5%  $T_3$  пов'язано саме з білками плазми. Роль даних білків в організмі надзвичайно важлива. Шляхом зв'язування надмірної кількості гормонів ЩЗ, зазначені білки сприяють формуванню в доволі жорстких межах фракцій вільних гормонів і тим самим попереджають їх втрату через систему виділення (печінка і нирки), регулюють швидкість доставки тиреоїдних гормонів на периферію, де вони проявляють основну метаболічну дію [22].

Підсумовуючи наведені вище дані, можна зробити висновок, що взаємозв'язок між обома патологіями — НАЖХП та гіпотиреозом — є очевидним.

### Гіпотиреоз та НАЖХП — багатофакторні дослідження

У 2012 році було оприлюднено дані щодо проведеного перехресного дослідження за участю 4648 пацієнтів, з яких половина складала контрольну групу як за віком, статтю, так і за ступенем вираженості гіпотиреозу. Середній вік досліджуваних складав  $48,6 \pm 11,8$  років. Пацієнтів жіночої статі серед досліджуваних було 62,4%. Хворі були розподілені на групи з субклінічним гіпотиреозом ( $TTH \geq 4,1$  мМО/л і нормальним рівнем вільного  $T_4$  — 0,7–1,8 мкг/л) та явним гіпотиреозом (вільний  $T_4 < 0,7$  мкг/л). Наявність НАЖХП діагностували за даними УЗД [23]. Результати досліджень показали, що НАЖХП суттєво пов'язана з гіпотиреозом (30,2% пацієнтів проти 19,5% в контрольній групі,  $p < 0,001$ ). Розповсюдженість НАЖХП та збільшення активності ферментів печінки, насамперед АЛТ  $> 33/25$  МО/л, напряду корелювали зі ступенем гіпотиреозу. Так, за субклінічного гіпотиреозу НАЖХП відмічена у 29,9% пацієнтів, при явному гіпотиреозі відсоток пацієнтів із патологією печінки складав вже 36,3%.

Підвищення активності АЛТ також відбувалось залежно від типу гіпотиреозу (20,1% та 25,9%,  $p < 0,001$  відповідно). Багатофакторний регресійний аналіз показав, що НАЖХП статистично достовірно асоціюється з гіпотиреозом.

Проведене у 2014 році в США системне дослідження щодо розповсюдженості коморбідної патології, зокрема ЩЗ, серед пацієнтів з НАЖХП виявило, що зустрічальність гіпотиреозу у таких пацієнтів коливається в межах від 15,2% до 36,3% [24]. В той же час поширеність гіпотиреозу як самостійного захворювання серед населення США становила 3,7%.

Інші дослідження щодо зв'язку патології печінки та порушень функціонування ЩЗ показали, що серед 163 пацієнтів з автоімунним гепатитом супутній діагноз гіпотиреоз був більш поширеним, ніж у 1104 здорових осіб з контрольної групи, які за віком та статтю не відрізнялися від попередньої групи хворих (17,7% проти 5%, відповідно, 95% довірчий інтервал [95% ДІ] 1,68–2,48,  $p < 0,001$ ) [25].

Розповсюдженість гіпотиреозу серед пацієнтів з НАЖХП підтвердили і в іншому дослідженні [26]. Так, було встановлено, що серед пацієнтів з НАЖХП гіпотиреоз зустрічався частіше (21% проти 9,5%;  $p < 0,01$ ) порівняно з пацієнтами з контрольної групи, тобто без діагнозу патології печінки. Пацієнти з гіпотиреозом мали в 2,1 рази частіше (95% ДІ 1,1–3,9,  $p = 0,02$ ) та 3,8 (95% ДІ 2,6–9,  $p < 0,001$ ) НАЖХП та НАСГ відповідно. Крім того, дослідники за допомогою багатофакторного аналізу відмітили, що серед жінок та осіб з підвищеним індексом маси тіла гіпотиреоз реєстрували значно частіше (відповідно  $p < 0,001$  та  $p = 0,03$ ).

За даними авторів [24] встановлено, що покращення функціонування ЩЗ суттєво віддзеркалюється на стані гепатобіліарної системи. Так, проведена замісна терапія тиреоїдними гормонами, насамперед ле-

вотироксином, сприяла значному зниженню рівня ліпідів у сироватці крові. Крім того, був відмічений позитивний вплив лікування на вагу пацієнтів. Автори також підкреслили, що на тлі застосування пацієнтами із субклінічним гіпотиреозом левотироксину впродовж 15 місяців, активність сироваткових трансаміназ знижувалась до рівня референтних значень.

Особливу увагу привертає проведене ретроспективне популяційне дослідження іспанських вчених із залученням 10116 пацієнтів, котре виявило гіпотиреоз у 9,1% серед хворих на НАЖХП [27].

У межах ще одного нещодавно проведеного дослідження було висунуто гіпотезу щодо ролі рецептору гормонів ЩЗ, який може активувати зірчасті клітини печінки, тим самим підкреслюючи потенційну роль сигналіну гормонів ЩЗ у розвитку фіброзу печінки [28].

Наведені вище дані багатьох популяційних досліджень свідчать про наявність кореляційного зв'язку між патологією печінки та порушеннями функції ЩЗ. Деякі автори вважають ці дані недостатньо переконливими та такими, що потребують подальшого поглибленого вивчення. Суперечливим залишається й питання щодо послідовності виникнення зазначених патологічних станів.

Отже, проведений аналіз сучасних наукових досліджень коморбідної патології, зокрема захворювання печінки та дисфункція щитовидної залози, показав, що дана проблема, яка до кінця не вирішена, є вельми актуальною, і дотепер стосовно цього питання існують різні контроверсійні погляди.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, et al. *Clin Exp Hepatol* 2020;6(4): 289-294.
2. Di Mario S, Scamporrino A, Filippello A, Di Pino A. *Int J Mol Sci* 2021;22(21): 11905-2021, available at: <https://www.researchgate.net/publication/355867311>.
3. Rives C, Fougerat A, Ellero-Simatos S, et al. *Biomolecules* 2020;10(12): 1702.
4. Feisa SV, Chopei IV. *Wiad Lek* 2018;71(2): 261-264.
5. Li AA, Aijaz A, Kim D. *Gut Liver* 2020;14(2): 168-178.
6. Botello-Manilla AE, López-Sánchez GN, Chávez-Tapia NC, et al. *Ann Hepatol* 2021;24: 100320.
7. Rinaldi L, Pafundi PC, Galiero R, et al. *Antioxidants (Basel)* 2021;10(2): 270.
8. Gariani K, Jornayvaz FR. *Endocr Connect* 2021;10(2): R52-R65.
9. Niederreiter L. *Liver Res* 2018;2(1): 14-20.
10. Bessone F, Razori MV, Roma MG. *Cell Mol Life Sci* 2019;76(1): 99-128.

11. Malaguarnera M, Di Rosa M, Nicoletti F, Malaguarnera L. *J Mol Med* 2009;8: 679-695.
12. Chen Y, Yousaf MN, Mehal WZ. *Liver Res* 2018;2(1): 14-20.
13. Pierantonelli I, Svegliati-Baroni G. *Transplantation* 2019;103(1): e1-e13. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002480>
14. Chacko KR, Reinus J. *Clin Liver Dis* 2016;20(2): 387-401.
15. Ray G, Bhargav PM. *J Assoc Physicians India* 2019; 67(4): 47-52.
16. Lonardo A, Mantovani A, Lugari S, Targhe G. *Int J Mol Sci* 2019;20(11): 2841.
17. Olefsky JM, Glass CK. *Annu Rev Physiol* 2010;72: 219-246.
18. Liu Liu, Xiangrong Geng, Yihong Cai, et al. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;315(4): G569-G579.
19. Kaprara A, Krassas GE. *Hell J Nucl Med* 2006;9(3): 195-203.
20. Li Y, Wang L, Zhou L, et al. *Mol Cell Endocrinol* 2017; 446: 70-80.
21. Eshraghian A, Jahromi AH. *World J Gastroenterol* 2014;20(25): 8102-8109.
22. Galeeva, ZM, Kolchemanova OI. *Prakt Medicina* 2012;3: 37-40.
23. Goh Eun Chung, Donghee Kim, Won Kim, et al. *J Hepatol* 2012;57(1): 150-156.
24. Singeap AM, Stanciu C, Huiban L, et al. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021;2021: 6678142.
25. Khoury T, Kadah A, Mari A, et al. *Isr Med Assoc J* 2020;22(2): 100-103.
26. Pagadal MR, Zein CO, Dasarathy S, et al. *Dig Dis Sci* 2012;57(2): 528-534.
27. Rosato V, Masarone M, Dallio M, et al. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(18): 3415.

### КОНТРОВЕРСІЙНІ ПИТАННЯ ЩОДО КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ ТА ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ (огляд літератури)

Мельниківська Н. В., Кудря М. Я.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
natatox@ukr.net*

Стаття є оглядом літератури щодо коморбідної патології печінки та щитовидної залози. Наведено статистичні дані поширення такого захворювання сучасного суспільства, як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). Розглянуто механізми розвитку НАЖХП, які обумовлені дисфункцією мітохондрій, розладами ендоплазматичного ретикулума та окислювальним стресом, утворенням активних форм кисню та секрецією запальних цитокінів. Описано патофізіологічний зв'язок НАЖХП та гіпотиреозу, що полягає у змінах рівня цитокінів, маркерів окислювального стресу та перекисного окиснення ліпідів, порушеннях гомеостазу селену, розладах ліпідного метаболізму. Проведено аналіз багатфакторних популяційних досліджень останніх років щодо асоціації НАЖХП та гіпотиреозу.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпотиреоз.

### CONTROVERSIAL ISSUES IN COMORBID PATHOLOGY: LIVER AND THYROID GLAND DISEASES (literature review)

N. V. Melnykivska, M. Y. Kudria

*SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,  
Kharkiv, Ukraine  
natatox@ukr.net*

The article reviews the research literature on comorbid pathology in liver and thyroid gland. It generalizes the statistical data on expansion in the contemporary society of such a disease as the non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). It addresses varied mechanisms of the NAFLD development, including the mitochondrial dysfunction, disorders in endoplasmic reticulum and the oxidative stress, as well as the formation of reactive oxygen species and the secretion of inflammatory cytokines. The authors depict the pathophysiological liaison existing between the NAFLD and hypothyroidism as the complex process involving changes in levels of cytokines, markers of oxidative stress and lipid peroxidation, that are accompanied with disturbances of selenium homeostasis and disorders of lipid metabolism. The paper analyzes numerous multifactorial population studies made recently over the association of the NAFLD and hypothyroidism.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, hypothyroidism.