

МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС ЯК ФАКТОР ФОРМУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНОЇ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ*

Сікорин О. Я.¹, Скрипник Н. В.¹, Романів Т. В.¹, Кочержук І. І.²,
Ерстенюк Г. М.¹, Сікорин У. Б.¹, Артеменко Н. Р.¹

¹ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна;

² Лікувально-діагностичний центр Святого Луки, м. Івано-Франківськ, Україна
sikorin2021@gmail.com

У клінічній практиці дедалі частіше спостерігається поєднання гіпотиреозу з метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП), що свідчить про тісний патофізіологічний взаємозв'язок між патологією щитоподібної залози (ЩЗ) та функціональними порушеннями печінки. У пацієнтів із зниженим рівнем тиреоїдних гормонів спостерігаються типові зміни ліпідного спектру, зниження кліренсу ліпопротеїнів та інсулінорезистентність — чинники, які відіграють ключову роль у формуванні стеатозу печінки [1]. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що гіпотиреоз асоційований із підвищеним ризиком розвитку МАСХП навіть за субклінічних форм [1]. Загалом, стеатоз печінки при МАСХП обумовлений комплексом метаболічних порушень: збільшенням ліпогенезу, зниженням β-окислення

жирних кислот, посиленням апоптозом гепатоцитів та хронічним запаленням [2, 3]. Мікроелементи відіграють ключову роль у цих біохімічних шляхах. Так, селен входить до складу глутатіонпероксидази (GPx), яка нейтралізує гідроперекиси ліпідів, захищаючи мембрани гепатоцитів [4, 5]; цинк є кофактором супероксиддисмутази (Cu/Zn-SOD), що перетворює супероксид у менш токсичні продукти, а також сприяє активації автофагії ліпідів (ліпофагії), що зменшує стеатоз [6]. Мідь і залізо, хоча й необхідні для функціонування ферментативних систем (цитохромоксидаза, феррооксидаза), при надлишку спричиняють утворення реактивних форм кисню через реакцію Фентона, що посилює оксидативний стрес і пошкодження гепатоцитів [7, 8]. Ці механізми створюють сприятливий фон для накопичення жирів, ушкодження клі-

* Дослідження було проведене в рамках НДР “Наукове обґрунтування та удосконалення діагностики і лікування ендокринопатій на основі вивчення пріоритетних етіопатогенетичних факторів та коморбідних станів” (№ держреєстрації 0120U10510).

Установою, яка фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори несуть відповідальність за опубліковану роботу.

Автори гарантують відсутність конкуруючих інтересів і власної фінансової зацікавленості при проведенні наукового пошуку та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 06.11.2025.



Ця робота ліцензується відповідно до Creative Commons Attribution 4.0 International License.



тин і розвитку фіброзу, особливо при поєднанні з гіпотиреозом. Селен є життєво важливим мікроелементом, який є незамінним кофактором GPx та дейодиназ, що регулюють як антиоксидантний захист, так і метаболізм тиреоїдних гормонів, зокрема перетворення тироксину (Т4) на біологічно активний трийодтиронін (Т3). При гіпотиреозі, особливо автоімунного генезу, виявляється достовірне зниження рівня селену в плазмі крові, що асоціюється з підвищеною чутливістю гепатоцитів до оксидативного стресу та прискореним прогресуванням стеатозу [9]. Цинк також є ключовим мікроелементом, що забезпечує структурну стабільність клітинних мембран, модуляцію інсулінового сигналіngu, активність ферментів антиоксидантного захисту та експресію гепатопротекторних генів. Його дефіцит часто супроводжує гіпотиреоз і метаболічний синдром, а в експериментальних моделях було доведено, що нестача цинку призводить до зниження експресії рецепторів інсуліну та поглиблення інсулінорезистентності, що критично погіршує стан пацієнтів з МАСХП [10, 11]. Дослідження серед пацієнтів з МАСХП показують, що високий рівень феритину (індикатор вмісту заліза) асоціюється з вираженістю стеатозу, цитолітичним синдромом і навіть раннім фіброзом печінки [12]. Незважаючи на це, механізми впливу дисбалансу міді та заліза саме в пацієнтів із поєднанням гіпотиреозу і МАСХП усе ще

лишаються недостатньо вивченими і потребують подальших досліджень [13].

На сьогодні відзначається нестача цілісних досліджень, які б системно вивчали вплив дисбалансу мікроелементів на патогенез і прогресування МАСХП саме у пацієнтів із гіпотиреозом. Більшість доступних робіт розглядають ці стани окремо, залишаючи поза увагою їхній взаємозв'язок. Вивчення зазначених зв'язків є перспективним напрямом для розвитку персоналізованої медицини, оскільки корекція мікроелементного профілю може доповнювати базову терапію і потенційно знижувати ризики гепатопатій. Зокрема, застосування комбінованої терапії з включенням селену, цинку, а також гепатопротекторів (адеметіонін, урсодезоксихолева кислота) демонструє позитивні ефекти щодо зниження активності трансаміназ, покращення ліпідного профілю і зменшення стеатозу у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП)/МАСХП [14, 15]. Проте, підтвердження ефективності подібних утручань саме в умовах гіпотиреозу потребує більшої доказової бази.

Метою даного дослідження є комплексна оцінка ролі мікроелементного статусу — зокрема концентрацій селену, цинку, міді та заліза, як потенційного патогенетичного чинника у формуванні та прогресуванні метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки у пацієнтів із гіпотиреозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на базі КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» та Центру біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету. Робота проводилась у відповідності із етичними принципами щодо досліджень за участю людей (Гельсінська декларація), положень рекомендацій належної клінічної практики (GCP — good clinical practice) та чинним законодавством України як відкрите, контрольоване, порівняльне дослідження у паралельних групах. У дослідженні взяли участь 110 осіб віком від 20 до 65 років, яких було роз-

поділено на три групи: основну групу — I група (n = 50), що включала пацієнтів із лабораторно підтвердженим гіпотиреозом та ознаками МАСХП; групу порівняння — II група (n = 45), пацієнти з гіпотиреозом без супутнього ураження печінки або метаболічних порушень; контрольну групу (n = 15), яка складалася із практично здорових осіб без патології ЩЗ, печінки або метаболічних порушень. Стратифіковану рандомізацію проводили методом послідовної нумерації з використанням таблиці випадкових чисел. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення були: вік 20–65 років, підтверджений первинний гіпотиреоз (підвищення рівня ТТГ у поєднанні зі зниженим або нормальним Т4в), відсутність медикаментозного впливу на мікроелементний обмін протягом попередніх 6 місяців. У групі з МАСХП додатковими критеріями були: наявність хоча б одного метаболічного фактора ризику (абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність або дисліпідемія) та підвищення активності одного або кількох печінкових ферментів.

Критеріями виключення були: наявність вірусних гепатитів В або С, системних захворювань, онкологічної патології, застосування глюкокортикоїдів або гепатотоксичних препаратів протягом останніх 6 місяців, а також вагітність або лактація.

Гормональний профіль (ТТГ, Т4в, Т3в, тиреоглобулін) визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням наборів фірми DRG (США). Біохімічні показники функції печінки включали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), γ -глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), сорбітолдегідрогенази (СДГ) та холінестерази (ХЕ), що визначали фотометричним методом із використанням реактивів фірм Lachema (Чехія) та Philips Diagnostics (Німеччина) за допомогою спектрофотометра SPECORD M40 та спектрофотометра ULAB 108UV. С-реактивний білок (СРБ) визначали імунотурбідиметричним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У межах даного дослідження проведено порівняльний аналіз біохімічних, гормональних, мікроелементних та метаболічних показників у трьох групах: I групі (пацієнти з гіпотиреозом та МАСХП), II групі (гіпотиреоз без МАСХП) та контрольній групі практично здорових осіб. Отримані дані представлені в таблицях 1-3.

У пацієнтів I групи спостерігалось суттєве підвищення активності цитолітичних ферментів, що відображає пошкодження гепатоцитів. Рівень АсАТ у I групі становив $65,33 \pm 9,72$ Од/л, тоді як у II групі — $39,35 \pm 2,39$ Од/л, а у контролі — лише

Метаболічний профіль оцінювали шляхом визначення рівня глюкози натще (глюкозооксидазний метод) та інсуліну з подальшим розрахунком індексу інсулінорезистентності НОМА-ІР за формулою: $\text{НОМА-ІР} = (\text{глюкоза натще} \times \text{інсулін}) / 22,5$. Інтерпретація: $< 2,77$ — норма; $2,77-5,0$ — помірна інсулінорезистентність; $> 5,0$ — тяжка інсулінорезистентність.

Оцінку мікроелементного статусу (селен, цинк, мідь, залізо) проводили шляхом визначення концентрації відповідних елементів у сироватці крові на атомно-адсорбційному спектрофотометрі ASC-700 «Shimadzu Corporation», Японія.

Антропометричні показники включали індекс маси тіла (ІМТ) та окружність талії (ОТ), які визначали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997) та Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2005). Абдомінальне ожиріння фіксували при $\text{ОТ} > 80$ см у жінок і > 94 см у чоловіків.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням програмного забезпечення STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Для порівняння міжгрупових відмінностей використовували t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна–Уїтні, залежно від типу розподілу. Якісні ознаки аналізували за допомогою χ^2 -критерію. Статистично значущими вважалися результати при $p < 0,05$.

$24,75 \pm 5,06$ Од/л. Різниця між I групою та контролем була статистично значущою ($p < 0,0001$), з великим розміром ефекту (Cohen's $d = 4,68$). Аналогічно, активність АлАТ була значно підвищена в основній групі, перевищуючи відповідні значення в II групі і контролі, що вказує на виражений гепатоцелюлярний дистрес ($p < 0,001$, $d = 3,07 - 3,27$). Активність ГГТ, ферменту, що є маркером оксидативного стресу і холестеразу, була максимальною в I групі порівняно з II групою та контролем ($p < 0,0001$, $d > 3$). Така динаміка вказує не лише на гепатобілярну дисфункцію, але й на метабо-

лічну компоненту ураження. ЛДГ, універсальний маркер цитолізу, був підвищеним у пацієнтів з МАСХП (див. табл. 1). Цей фермент вивільняється при некрозі клітин і може вказувати на виражений структурний розпад гепатоцитів. СДГ — ще один специфічний показник цитолізу, продемонстрував трикратне перевищення в I групі порівняно з контролем (див. табл. 1), підтверджуючи активний некроз клітин печінки. При цьому активність лужної фосфатази (ЛФ) не відрізнялась статистично значущо між групами, що свідчить про відносно стабільний жовчний компонент. У контексті синтетичної функції печінки рівень ХЕ був достовірно нижчим у I групі порівняно з II групою та контролем (див. табл. 1), що відображає функціональну недостатність паренхіми печінки, зокрема білоксинтезуючого апарату.

НОМА-IR — індикатор інсулінорезистентності, був найвищим у I групі ($3,28 \pm 0,93$),

порівняно з $2,51 \pm 0,61$ у II групі та $1,82 \pm 0,41$ у контролі ($p < 0,001$, $d = 0,97$). Це свідчить про значний вплив поєднання гіпотиреозу та МАСХП на порушення вуглеводного обміну. Підвищення НОМА-IR також асоціюється з посиленням жирової інфільтрації печінки, гіперінсулінемією та прозапальним станом.

СРБ був достовірно вищим у пацієнтів I групи у порівнянні з II групою і контролем (див. табл. 1), що свідчить про системне субклінічне запалення, характерне для метаболічного синдрому та його печінкових проявів ($p < 0,001$, $d = 1,20 - 3,29$).

У всіх пацієнтів з гіпотиреозом фіксувалися підвищені рівні ТТГ. Хоча рівень ТТГ у I групі був дещо вищим, ніж у II групі, різниця не була статистично значущою (див. табл. 1, 2). Водночас Т4в був достовірно зниженим у I групі порівняно з II і особливо з контролем, що підтверджує більш виразну функціональну тиреоїдну

Таблиця 1

Показники мікроелементів крові та біохімічні показники у пацієнтів з гіпотиреозом та МАСХП, Mean \pm SD

Показник	Контроль (n = 15)	I група (n = 50)	II група (n = 45)
Залізо, мкмоль/л	15,63 \pm 3,07	9,71 \pm 3,27	13,05 \pm 2,62
Мідь, мкмоль/л	14,43 \pm 1,79	12,56 \pm 1,55	13,53 \pm 1,77
Цинк, мкмоль/л	11,93 \pm 1,17	10,02 \pm 1,28	10,86 \pm 1,17
Селен, мкг/л	89,29 \pm 9,31	80,32 \pm 11,19	85,15 \pm 9,22
ТТГ, мМО/л	2,03 \pm 0,71	5,55 \pm 1,87	5,53 \pm 1,57
Т4в, пмоль/л	14,47 \pm 3,22	9,67 \pm 1,79	10,73 \pm 1,64
АсАТ, Од/л	24,75 \pm 5,06	65,33 \pm 9,72	39,35 \pm 2,39
АлАТ, Од/л	19,14 \pm 4,80	57,35 \pm 14,35	20,48 \pm 6,93
ГГТ, Од/л	23,60 \pm 9,51	101,12 \pm 27,12	63,36 \pm 11,23
ЛДГ, Од/л	184,74 \pm 33,77	414,72 \pm 84,79	253,02 \pm 8,27
СДГ, Од/л	0,91 \pm 0,27	3,17 \pm 0,80	2,06 \pm 0,47
ЛФ, Од/л	88,51 \pm 29,38	90,37 \pm 18,44	89,05 \pm 0,29
ХЕ, Од/л	9522,11 \pm 511,34	7319,62 \pm 746,93	8510,67 \pm 524,60
НОМА-IR, ум. од.	1,82 \pm 0,41	3,28 \pm 0,93	2,51 \pm 0,61
СРБ, мг/л	1,09 \pm 0,64	4,30 \pm 1,07	3,12 \pm 0,87

Примітки:

I група — пацієнти з гіпотиреозом та метаболічно-асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП); II група — пацієнти з гіпотиреозом без МАСХП; n — кількість обстежених у групі; Mean \pm SD — середнє значення \pm стандартне відхилення; АлАТ — аланінамінотрансфераза; АсАТ — аспаратамінотрансфераза; ГГТ — гамма-глутамілтрансфераза; ЛДГ — лактатдегідрогеназа; ЛФ — лужна фосфатаза; СДГ — сорбітолдегідрогеназа; ТТГ — тиреотропний гормон; Т4в — вільний тироксин; ХЕ — холінестераза; СРБ — С-реактивний білок; НОМА-IR — індекс інсулінорезистентності.

Статистична значущість відмінностей між групами за біохімічними показниками, гормонами та мікроелементами

Показник	p (I гр. проти контролю)	Cohen's d (I гр. проти контролю)	p (I гр. проти II гр.)	Cohen's d (I гр. проти II гр.)
АсАТ, Од/л	3,81796E-27	4,680324093	1,74713E-33	3,671642157
АлАТ, Од/л	8,7546E-18	3,070635361	8,96909E-30	3,271846341
ГГТ, Од/л	3,55322E-19	3,289582689	1,10111E-14	1,819458818
ЛДГ, Од/л	2,7494E-24	3,101462725	3,55322E-19	2,684317776
СДГ, Од/л	4,43937E-19	3,274183419	2,74063E-13	1,69020507
ЛФ, Од/л	0,750133987	0,084599373	0,614487471	0,101058633
ХЕ, Од/л	1,39527E-18	3,195431506	5,7619E-15	1,845409538
НОМА-IR, ум. од.	1,6726E-16	1,781291671	4,87036E-27	0,972649466
СРБ, мг/л	1,12332E-07	3,298911595	0,010861504	1,206461838
ТТГ, мМО/л	1,15594E-17	2,158731251	1,18149E-07	0,010189974
Т4в, пмоль/л	9,51112E-07	2,106276162	2,60845E-07	0,617399104
Залізо, мкмоль/л	5,96394E-07	1,84237728	0,001323902	1,127657599
Мідь, мкмоль/л	4,61396E-05	1,151905158	0,004705545	0,578549751
Цинк, мкмоль/л	2,34729E-07	1,520300887	0,000926633	0,683177295
Селен, мкг/л	3,25936E-13	0,838572772	3,21907E-11	0,47060687

Примітки:

I гр. — пацієнти з гіпотиреозом та метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП);

II гр. — пацієнти з гіпотиреозом без МАСХП;

p — рівень статистичної вірогідності при порівнянні I групи з контролем та II групою;

Cohen's d — розмір ефекту:

- 0,2 — малий,
- 0,5 — середній,
- $\geq 0,8$ — великий ефект.

недостатність у коморбідних пацієнтів ($p < 0,001$, $d = 0,6 - 2,1$).

У пацієнтів I групи виявлено виразний дефіцит мікроелементів, що підтверджено як середніми значеннями, так і статистичними відмінностями.

Рівень заліза у пацієнтів I групи був достовірно нижчим, ніж у практично здорових осіб (див. табл. 1, 2). Концентрація селену, цинку та міді також статистично значуще знижувалася. Таке зниження може бути пов'язане як з порушенням абсорбції, так і з хронічним запаленням, яке призводить до секвестрації мікроелементів у тканинах.

Результати таблиці 3 свідчать про значущі патофізіологічні зв'язки між мікроелементами та функціональними показниками. Найяскравішим є позитивний зв'язок

селену з рівнем СРБ, що може виглядати парадоксальним, але відображає компенсаторну відповідь організму на запалення. Водночас, селен негативно корелює з НОМА-IR, що свідчить про його потенційно захисну роль щодо інсулінорезистентності. Залізо демонструє зворотну кореляцію з ТТГ та ЛДГ, що може вказувати на порушення в гормон-регульованому транспорті заліза та на оксидативну пошкоджувальність гепатоцитів при дефіциті. Цинк та мідь продемонстрували лише тенденційні зв'язки, але показують напрямки для подальших глибших досліджень, зокрема в контексті оксидативного стресу та антиоксидантної системи.

Отримані результати свідчать про те, що пацієнти з поєднанням гіпотиреозу та МАСХП мають не лише більш виразний

Кореляція між рівнем мікроелементів та біохімічними й гормональними показниками у пацієнтів з гіпотиреозом

Мікроелемент	ТТГ	Т4в	СРБ	НОМА-IR	ГГТ	ЛДГ
Цинк, мкмоль/л	0,069	- 0,183	- 0,160	0,143	0,258	0,100
р-значення	0,636	0,203	0,268	0,321	0,070	0,489
Мідь, мкмоль/л	0,073	0,008	- 0,153	0,157	0,029	- 0,148
р-значення	0,616	0,955	0,289	0,277	0,842	0,305
Селен, мкг/л	- 0,026	- 0,081	0,433	- 0,372	- 0,062	0,131
р-значення	0,858	0,575	0,002	0,008	0,671	0,363
Залізо, мкмоль/л	- 0,329	- 0,207	- 0,240	- 0,083	0,174	- 0,308
р-значення	0,020	0,149	0,094	0,568	0,227	0,030

Примітки:

ТТГ — тиреотропний гормон, Т4в — вільний тироксин, СРБ — С-реактивний білок, НОМА-IR — індекс інсулінорезистентності, ГГТ — гамма-глутамілтрансфераза, ЛДГ — лактатдегідрогеназа.

Значення представлені як коефіцієнти кореляції Пірсона (r) між рівнями мікроелементів (цинк, мідь, селен, залізо) та наведеними показниками.

цитолітичний синдром, але й глибші метаболічні порушення та дефіцит мікроелементів, які тісно пов'язані з гормональним та запальним статусом. Це підтверджує доцільність включення мікроелементного скринінгу до обов'язкової оцінки стану таких пацієнтів, а також відкриває перспективи для подальших досліджень із застосуванням персоналізованої корекції мікроелементного балансу як частини комплексної терапії МАСХП на тлі тиреоїдної дисфункції.

Подальші дослідження повинні бути спрямовані на оцінку довготривалої ефективності та безпеки корекції мікроелементів у поєднанні з тиреоїдною замісною терапією у пацієнтів із гіпотиреозом та МАСХП. Доцільним є залучення більших когорт

пацієнтів із подальшою стратифікацією за типом гіпотиреозу, ступенем стеатозу та тривалістю захворювання. Використання додаткових методів візуалізації, зокрема МРТ з градієнтним ехосигналом та фіброеластографії, дозволить точніше оцінити структурні зміни печінкової тканини. Також слід включити оцінку розширеного спектру біомаркерів системного запалення, фіброгенезу та оксидативного стресу. Комплексний аналіз взаємозв'язків між гормональною дисфункцією, мікроелементним дефіцитом та метаболічним ураженням печінки дозволить глибше зрозуміти патофізіологічні механізми цього коморбідного стану та обґрунтувати персоналізовані підходи до терапії.

ВИСНОВКИ

- У пацієнтів з поєднанням гіпотиреозу та метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки встановлено істотні порушення мікроелементного гомеостазу, зокрема дефіцит заліза, цинку, міді та селену, що може обумовлювати або посилювати метаболічні зміни.
- Пацієнти з поєднанням гіпотиреозу та метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки мають достовірно гірші показники функціонального стану печін-

ки, що проявляється у підвищеній активності цитолітичних ферментів, зниженні синтетичної функції, посиленні інсулінорезистентності та системному субклінічному запаленні на фоні гіпотиреозу.

- Кореляційний аналіз засвідчив значущі зв'язки між рівнями мікроелементів і метаболічними, гормональними та цитолітичними показниками, що підтверджує їх патогенетичну роль у формуванні та прогресуванні метаболічно асоційованої

стеатотичної хвороби печінки при гіпотиреозі. Зокрема, встановлено зворотну асоціацію заліза з тиреотропним гормоном та лактатдегідрогеназою, а також негативну кореляцію селену з інсулінорезистентністю, що вказує на його потенційну захисну дію при метаболічних порушеннях.

4. Результати дослідження свідчать про доцільність включення оцінки мікроелементного статусу до протоколів обстеження пацієнтів з гіпотиреозом та метаболіч-

но асоційованою стеатотичною хворобою печінки. Крім того, вони відкривають перспективи застосування персоналізованої мікроелементної корекції як складової частини комплексної терапії, спрямованої на попередження прогресування стеатогепатиту, інсулінорезистентності та вторинного фіброзу печінки у даній категорії хворих. Це підтверджує необхідність мультидисциплінарного підходу до менеджменту пацієнтів із поєднаною ендокринною та гепатичною патологією.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Mantovani A, Zoppini G, Nascimbeni F, et al. *Gut* 2024;73(7): 1554-1561. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-332491>.
- Sinha RA, Singh BK, Yen PM. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14(5): 259-269. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.10>.
- Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. *Nat Med* 2018;24(7): 908-922. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0104-9>.
- Zhang F, Li X, Wei Y. *Biomolecules* 2023;13(5): 799. <https://doi.org/10.3390/biom13050799>.
- Dos Santos PQ, Rocha R, Daltro CHC, et al. *Nutr Hosp* 2024;41(6): 1165-1171. <https://doi.org/10.20960/nh.05105>.
- Wei C-C, Luo Z, Hogstrand C, et al. *FASEB J* 2018; 32(12): 6666-6680. <https://doi.org/10.1096/fj.201800463>
- Himoto T, Fujita K, Mimura S, et al. *Exp Ther Med* 2023;27(1): 19. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.12307>.
- Fernandez M, Lokan J, Leung C, Grigg A. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37(10): 1873-1883. <https://doi.org/10.1111/jgh.15971>.
- Gorini F, Sabatino L, Pingitore A, Vassalle C. *Molecules* 2021;26(23): 7084. <https://doi.org/10.3390/molecules26237084>.
- Franco C, Canzoniero LMT. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;14: 1273177. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1273177>.
- Barbara M, Mindikoglu AL. *Metabol Open* 2021;11: 100105. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100105>.
- Armandi A, Sanavia T, Younes R, et al. *Gut* 2024;73(5): 894-906. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330815>.
- Bikeyeva V, Abdullah A, Radivojevic A, et al. *Cureus* 2022;14(8): e28052. <https://doi.org/10.7759/cureus.28052>.
- Rezaei SMA, Mohammadi F, Eftekhari MH, et al. *BMC Nutr* 2023;9: 138. <https://doi.org/10.1186/s40795-023-00776-z>.
- López-Méndez I, Uribe M, Juárez-Hernández E. *Int J Mol Sci* 2025;26(18): 8928. <https://doi.org/10.3390/ijms26188928>.

**МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС ЯК ФАКТОР ФОРМУВАННЯ
МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНОЇ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ
ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ**

Сікорин О. Я.¹, Скрипник Н. В.¹, Романів Т. В.¹, Кочержук І. І.²,
Ерстенюк Г. М.¹, Сікорин У. Б.¹, Артеменко Н. Р.¹

¹ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна;

² Лікувально-діагностичний центр Святого Луки, м. Івано-Франківськ, Україна
sikorin2021@gmail.com

У статті представлено результати клінічного дослідження, присвяченого аналізу мікроелементного статусу як одного з можливих патогенетичних чинників у формуванні метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП) у пацієнтів із гіпотиреозом.

Матеріали та методи. До дослідження було включено 110 осіб, розподілених на три групи: пацієнти з гіпотиреозом і МАСХП (n = 50), пацієнти з гіпотиреозом без МАСХП (n = 45), а також практично здорові особи (контроль, n = 15). Усі учасники пройшли комплексне клініко-лабораторне обстеження, що включало оцінку функціонального стану печінки (аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза, лактатдегідрогеназа, лужна фосфатаза, сорбітолдегідрогеназа, холінестераза), тиреоїдного профілю (тиреотропний гормон, вільний тироксин, вільний трийодтиронін), інсулінорезистентності (НОМА-IR), маркера запалення (С-реактивний білок), а також концентрацій основних мікроелементів (заліза, цинку, міді, селену). Статистичну обробку даних здійснювали з використанням програмного забезпечення STATISTICA 10.0.

Результати та висновки. У пацієнтів з поєднаною патологією (гіпотиреоз + МАСХП) виявлено найбільш виражені порушення: підвищену активність печінкових ферментів, інсулінорезистентність, системне субклінічне запалення, порушення гормонального гомеостазу та дефіцит мікроелементів порівняно з іншими групами. Проведений кореляційний аналіз засвідчив наявність статистично значущих асоціацій між вмістом мікроелементів і показниками тиреоїдної функції, інсулінорезистентності, ферментної активності та запалення. Найбільш вагомі зв'язки виявлено між селеном і С-реактивним білком ($r = 0,433$, $P = 0,002$), а також між залізом і тиреотропним гормоном ($r = -0,329$, $P = 0,020$), що підкреслює потенційну роль дефіциту мікроелементів у патогенезі поєднаної ендокринної та гепатичної патології. Отримані дані підтверджують доцільність подальшого вивчення мікроелементного статусу як маркера ризику формування метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки у пацієнтів із гіпотиреозом та обґрунтовують важливість мультидисциплінарного підходу у веденні таких хворих.

Ключові слова: гіпотиреоз; метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки; мікроелементний статус; залізо; селен; цинк; мідь; інсулінорезистентність; тиреоїдні гормони; печінкові ферменти; системне запалення.

**MICROELEMENT STATUS AS A FACTOR IN THE FORMATION
OF METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER
DISEASE IN HYPOTHYROIDISM**

O. Ya. Sikoryn¹, N. V. Skrypnyk¹, T. V. Romaniv¹, I. I. Kocherzhuk²,
H. M. Ersteniuk¹, U. B. Sykorin¹, N. R. Artemenko¹

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine;

² St. Luke Medical and Diagnostic Center, Ivano-Frankivsk, Ukraine
sikorin2021@gmail.com

The article presents the results of a clinical study devoted to the analysis of microelement status as one of the potential pathogenetic factors in the development of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in patients with hypothyroidism.

Materials and methods. The study included 110 participants divided into three groups: patients with hypothyroidism and MASLD (n = 50), patients with hypothyroidism without MASLD (n = 45), and practically healthy individuals (controls, n = 15). All participants underwent a comprehensive clinical and laboratory evaluation, which included assessment of liver function (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, sorbitol dehydrogenase, cholinesterase), thyroid profile (thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, free triiodothyronine), insulin resistance (HOMA-IR), inflammatory marker (C-reactive protein), and concentrations of key microelements (iron, zinc, copper, selenium). Statistical data processing was carried out using STATISTICA 10.0 software.

Results and conclusions. In patients with combined pathology (hypothyroidism + MASLD), the most pronounced disorders were found: elevated liver enzyme activity, insulin resistance, systemic subclinical inflammation, hormonal imbalance, and significant microelement deficiencies compared to other groups. The conducted correlation analysis showed the presence of statistically significant associations between the content of trace elements and indicators of thyroid function, insulin resistance, enzyme activity, and inflammation. The most significant associations were found between selenium and C-reactive protein ($r = 0.433$, $P = 0.002$), as well as between iron and thyroid-stimulating hormone ($r = -0.329$, $P = 0.020$), which emphasizes the potential role of micronutrient deficiency in the pathogenesis of combined endocrine and hepatic pathology. The obtained data confirm the rationale for further investigation of micronutrient status as a risk marker for the formation of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with hypothyroidism and substantiate the importance of a multidisciplinary approach in the management of such patients.

Key words: hypothyroidism; metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; microelement status; iron; selenium; zinc; copper; insulin resistance; thyroid hormones; liver enzymes; systemic inflammation.