

АССОЦИАЦИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА, ПРОЛАКТИНА И ЛЕПТИНА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СТАТУСОМ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН 25–44 ЛЕТ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ



© С.В. Мустафина, В.И. Алфёрова*, С.М. Воевода, Д.В. Денисова, Л.В. Щербакова, Е.М. Стахнёва, О.Д. Рымар

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск

ЦЕЛЬ. Изучить антропометрические, биохимические и гормональные характеристики женщин 25–44 лет с разными уровнями тиреотропного гормона, пролактина и лептина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Из репрезентативной выборки молодого населения Октябрьского района г. Новосибирска в возрасте 25–44 лет (840 женщин) выделена группа женщин ($n=655$) для изучения кардиометаболических и гормональных показателей. Дизайн исследования — одномоментное наблюдательное одноцентровое исследование. Всем участницам проводилось определение антропометрических показателей (вес, измерение окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), расчет ИМТ), систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД), биохимических показателей (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицериды (ТГ), глюкоза плазмы натощак (ГПН), креатинин), расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Статистическая обработка проведена с помощью пакета SPSS-13.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследование включены 655 женщин, средний возраст $36,3 \pm 5,4$ лет, средний ИМТ $25,0 \pm 5,7$ кг/м². У молодых женщин выявлены прямые ассоциации ТТГ с показателями ОБ ($r=0,115$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,145$; $p<0,010$) и обратная ассоциация с СКФ ($r=-0,129$; $p<0,05$). ПРЛ обратно ассоциирован с ОБ ($r=-0,109$; $p<0,05$). Из всех изучаемых гормонов лептин наиболее ассоциирован с антропометрическими и биохимическими показателями у молодых женщин. Так, лептин прямо связан с ОТ ($r=0,562$; $p<0,0001$), ОБ ($r=0,589$; $p<0,0001$), индексом ОТ/ОБ ($r=0,309$; $p<0,0001$), ИМТ ($r=0,582$; $p<0,0001$), а также уровнями САД ($r=0,293$; $p<0,0001$), ДАД ($r=0,274$; $p<0,0001$), показателями ОХС ($r=0,123$; $p=0,018$), ТГ ($r=0,234$; $p<0,0001$), ГПН ($r=0,150$; $p=0,004$), обратно связана с ХС-ЛПВП ($r=-0,225$; $p<0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Метаболический статус женщин 25–44 лет связан с уровнем ТТГ, лептином. Целесообразно определение ТТГ, лептина у молодых женщин, имеющих абдоминальное ожирение, с целью динамического наблюдения и своевременной коррекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиреотропный гормон; пролактин; лептин; ожирение; кардиометаболические факторы риска; молодой возраст; женщины.

ASSOCIATION OF THYROID-STIMULATING HORMONE, PROLACTIN AND LEPTIN WITH METABOLIC STATUS IN YOUNG WOMEN 25-44 YEARS OLD IN WESTERN SIBERIA

© Svetlana V. Mustafina, Vlada I. Alferova*, Svetlana M. Voevoda, Diana V. Denisova, Liliya V. Scherbakova, Ekaterina M. Stakhneva, Oksana D. Rymar

Institution of Internal Medicine in Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russia

AIM: To study anthropometric, biochemical and hormonal characteristics of women aged 25-44 with different levels of thyroid-stimulating hormone, prolactin and leptin.

MATERIALS AND METHODS: From a representative sample of the young population of the Oktyabrsky district of Novosibirsk aged 25-44 years (840 women), a group of women ($n=655$) was selected to study cardiometabolic and hormonal parameters. The design of the study was a cross-sectional, observational, single-centre study. All participants underwent determination of anthropometric parameters (weight, measurement of waist circumference (WC) and hips (HC), calculation of BMI), systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP), biochemical parameters (total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), fasting plasma glucose (FPG), creatinine, calculation of glomerular filtration rate (GFR). Statistical processing was carried out using the SPSS-13 package.

RESULTS: The study included 655 women, mean age 36.3 ± 5.4 years, mean BMI 25.0 ± 5.7 kg/m². Young women showed direct associations of TSH with HC ($r=0.115$; $p<0.05$), TG ($r=0.145$; $p<0.010$) and inverse association with GFR ($r=-0.129$; $p<0.05$). PRL is inversely associated with HC ($r=-0.109$; $p<0.05$). Of all the studied hormones, leptin is most associated with anthropometric and biochemical parameters in young women. Thus, leptin is directly associated with WC ($r=0.562$; $p<0.0001$), HC ($r=0.589$; $p<0.0001$), WC/HC index ($r=0.309$; $p<0.0001$), BMI ($r=0.582$; $p<0.0001$), as well as levels of SBP ($r=0.293$; $p<0.0001$), DBP ($r=0.274$; $p<0.0001$), TC ($r=0.123$, $p=0.018$), TG ($r=0.234$; $p<0.0001$), FPG ($r=0.150$, $p=0.004$), inversely related to HDL-C ($r=-0.225$; $p<0.0001$).

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



CONCLUSION: The metabolic status of women aged 25–44 is associated with the level of TSH, leptin. It is advisable to determine TSH, leptin in young women with abdominal obesity for the purpose of dynamic monitoring and correction.

KEYWORDS: thyroid-stimulating hormone; prolactin; leptin; obesity; cardiometabolic risk factors; young age; women.

ОБОСНОВАНИЕ

Накопление кардиометаболических факторов риска в молодом возрасте ведет к ранней и повышенной смертности у этих лиц [1]. Вызывает интерес изучение ассоциаций кардиометаболических факторов риска у молодых женщин с гормонами, контролирующими энергетический баланс, в том числе тиреотропным гормоном (ТТГ), пролактином (ПРЛ) и лептином. В мировой литературе появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что в поддержание метаболического статуса свой вклад вносит ТТГ. Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) играют важную роль в регуляции термогенеза, метаболизма глюкозы и липидов, что делает их ключевым фактором, регулирующим динамику энергетического баланса. Функция ЩЖ регулируется преимущественно ТТГ — гликопротеином, выделяемым гипофизом. Основные эффекты ТТГ на клетки ЩЖ: стимуляция секреции тироксина, трийодтиронина и тиреоглобулина в кровь. Литературные данные о вкладе ТТГ в рамках референсного диапазона в метаболический статус малочисленны, они свидетельствуют об ассоциации высококонормальных уровней ТТГ с метаболическим синдромом [2]. В норме тиреоидный статус во многом зависит от факторов, регулирующих синтез и секрецию ТТГ. Лептин является ключевым компонентом сложной физиологической регуляции оси гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа (ЩЖ), его сывороточная концентрация ассоциирована с уровнем ТТГ [3–5].

Лептин — классический метаболический гормон, циркулирующий, в основном, в концентрациях, пропорциональных количеству жировой ткани [6]. Основной функцией лептина, по данным исследователей, является регуляция энергетического гомеостаза путем уменьшения потребления энергии и увеличения ее расхода. При достаточных запасах энергии продукция лептина возрастает, реализация его сигналов на уровне ЦНС приводит к снижению аппетита и массы тела. Как у животных, так и у человека мутации гена лептина сопровождаются развитием ожирения, инсулинорезистентности (ИР) и гипогонадотропного гипогонадизма; введение лептина в таких случаях способствует снижению массы тела, восстановлению чувствительности тканей к инсулину. Данные о вкладе лептина в метаболический статус немногочисленны и проведены преимущественно на небольших выборках участников [7, 8] и требуют дальнейших исследований.

К числу гормонов, осуществляющих важнейшую интегративную функцию в контроле репродуктивной системы и энергобаланса, относится ПРЛ. Помимо классических мишеней для ПРЛ — органов репродуктивной системы — рецепторы гормона широко представлены в различных структурах головного мозга: сосудистом сплетении, миндалинах, таламусе, гипоталамусе, гипофизе, коре и обонятельных луковицах. Кроме того, рецепторы ПРЛ содержатся в многочис-

ленных периферических органах и тканях — сердце, легких, тимусе, селезенке, печени, поджелудочной железе, надпочечниках, скелетной мускулатуре, коже, а также жировой ткани. В исследованиях последних лет особое внимание уделяется метаболическим эффектам гормона. Высоконормальные и умеренно повышенные уровни ПРЛ оказывают благоприятное действие на кардиометаболический профиль. Так, группа авторов под руководством Wang T. сообщила, что в выборке женщин (n=1343, средний возраст 60,5 года) лица с сахарным диабетом 2 типа имели более низкий средний уровень ПРЛ, чем здоровые лица. Кроме того, в квартилях ПРЛ было показано, что женщины в четвертом квартиле ПРЛ имели более низкий индекс массы тела (ИМТ) и показатели глюкозы, гликированного гемоглобина, индекса HOMA-IR, чем участницы в первом квартиле [9], в то время как влияние низких и чрезмерно высоких (ассоциированных с пролактиномами) концентраций рассценивается как негативное [10, 11]. Экспериментальные исследования на животных показали, что пролактин играет ключевую роль в развитии лептинорезистентности: введение пролактина самкам грызунов приводит к нарушению фосфорилирования STAT3 под действием лептина [11].

Таким образом, изучение ассоциаций ТТГ, ПРЛ и лептина, с антропометрическими и кардиометаболическими показателями у молодых женщин является актуальным вопросом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить антропометрические, биохимические и гормональные характеристики женщин 25–44 лет с разными уровнями тиреотропного гормона, пролактина и лептина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось на базе Научно-исследовательского Института терапии и профилактической медицины — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН) с 2013–2016 гг.

Изучаемые популяции

В изучаемую сформированную группу включены все женщины, участвующие в скрининге.

Критерии включения в анализ: женский пол, возраст 25–44 лет, наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из анализа: беременность и лактация на момент проведения исследования, отказ от забора венозной крови для проведения гормонального и биохимического исследования.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Исследование проведено на основе репрезентативной выборки из неорганизованной популяции женщин в возрасте 25–44 лет, обследованных в рамках бюджетной темы «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению» (Пер. № 122031700094-5).

Репрезентативная выборка в количестве 2500 человек сформирована из населения Октябрьского района Новосибирска методом случайных чисел. Октябрьский район по своим социальным, этническим и промышленным характеристикам является типичным административным районом Новосибирска. Выборка построена на основе Территориального фонда обязательного медицинского страхования лиц в возрасте 25–44 лет. Были применены методы поэтапного эпидемиологического стимулирования (почтовые приглашения, телефонные звонки, информационные сообщения в СМИ). Отклик составил 56,6%, всего обследовано 1513 человек. Обследовано 840 женщин, средний возраст $36,3 \pm 5,5$ года, из них была сформирована выборка в количестве 655 женщин для оценки клинико-биохимических и гормональных показателей.

Дизайн исследования

Одномоментное наблюдательное одноцентровое исследование.

Сбор информации осуществлялся путем анкетирования участниц с помощью стандартного опросника. Далее проводились антропометрические измерения (вес и рост с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела (кг)/рост (m^2), окружность талии (ОТ)). Рост измеряли в положении стоя, без обуви и верхней одежды, на стандартном ростомере, точность измерения до 0,5 см. Вес измерялся в положении стоя, без обуви и верхней одежды, на стандартных медицинских рычажных весах, прошедших метрологическую поверку, точность измерения до 0,1 кг. ИМТ оценивался по критериям ВОЗ, 1997: за нормальную принимали массу тела при ИМТ $< 25,0$ кг/ m^2 , масса тела при ИМТ $25,0$ – $29,9$ кг/ m^2 считалась избыточной, а при ИМТ $\geq 30,0$ кг/ m^2 диагностировалось ожирение. ОТ измеряли при помощи гибкой сантиметровой ленты на середине расстояния между краем нижнего ребра и верхним краем гребня подвздошной кости (точность измерения 1 см). Артериальное давление (АД) измерялось трехкратно с помощью механического сфигмоманометра, в протокол заносилось среднее значение трех измерений. Для проведения биохимического и гормонального исследования производился забор венозной крови из локтевой вены утром натощак, через 12 часов после последнего приема пищи. Пробирки с кровью центрифугировались, после чего сыворотку замораживали и хранили в низкотемпературной камере ($-70^\circ C$). Проведена оценка гормональных показателей (ТТГ, ПРЛ, лептин), а также биохимических показателей (глюкоза плазмы натощак (ГПН), общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности

(ХС-ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицериды (ТГ), креатинин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Методы

Определение уровней ОХС, ХС-ЛПВП, ТГ, глюкозы сыворотки проведено на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab 30i (производство Финляндии) с использованием стандартных наборов Thermo Fisher (производство Финляндии). Концентрация ХС-ЛПНП вычислялась по формуле Friedwald, 1972:

$$ХС - ЛПНП = ОХС - (ТГ / 2,2 + ХС - ЛП - ЛПВП) \text{ (мг/дл)}.$$

Перевод показателей ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП и ТГ из мг/дл в ммоль/л осуществлялся по формуле:

$$ХС \text{ (ммоль/л)} = ХС \text{ (мг/дл)} \times 0,0113.$$

Перевод показателей глюкозы сыворотки в показатель ГПН осуществлялся по формуле:

$$ГПН \text{ (ммоль/л)} = -0,137 + 1,047 \times \text{глюкоза сыворотки (ммоль/л)}.$$

СКФ рассчитывалась по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) при помощи электронного калькулятора [12].

Уровни ТТГ и ПРЛ определялись методом иммунолюоресцентного анализа (ИФА) с помощью тест-систем Thyrotropin (TSH) и Prolactin Hormone (PRL) Elisa Monobind Inc. (производство США) на ИФА-анализаторе Multiscan EX (производство Финляндии). За референсные значения принимались показатели, указанные в инструкциях к используемым наборам (ТТГ — $0,39$ – $6,16$ мЕд/л, ПРЛ — $1,2$ – $19,5$ нг/мл).

Концентрация лептина определялась с помощью мультиплексного анализа на проточном флуориметре Luminex MAGPIX с использованием панели (Millipore) HADK2MAG-61 KMIL LIP LEXMAP Human Adipokine Magnetic Bead Panel 2.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ IBM SPSS for Windows (v. 13.0), она включала в себя создание и автоматизированную проверку базы данных, статистический анализ. Ввиду того, что сравниваемые группы статистически значимо отличались по возрасту, проведена стандартизация с помощью парциального корреляционного анализа. Для оценки характера распределения изучаемых переменных проведен тест Колмагорова-Смирнова. Переменные с распределением, отличным от нормального, представлены медианой (Me [25; 75], где Me — медиана выборки, [25; 75] — процентиля). В данной работе к переменным с ненормальным распределением относятся ОХС, ТГ, лептин, ПРЛ, ГПН. Переменные с правильным распределением представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение. В данной работе такими переменными являются САД, ДАД, ИМТ, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, возраст, ТТГ, ОТ, ОБ, креатинин, СКФ. Изучаемые показатели представлены в квартилях уровней ТТГ, ПРЛ и лептина. Непараметрический критерий Манна-Уитни применялся для сравнения двух независимых групп по количественным признакам с ненормальным распределением. Связи между признаками оценивались путем вычисления коэффициента линейной корреляции Пирсона (χ^2), для интервальных

и порядковых переменных, не подчиняющихся нормальному распределению, - рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, очень значимыми при $p \leq 0,01$, высоко значимыми при $p \leq 0,0001$.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ — филиала ИЦИГ СО РАН, протокол №53 от 17.12.2013 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 655 женщин, средний возраст $36,3 \pm 5,4$ лет, средний ИМТ $25,0 \pm 5,7$ кг/м². В исследуемой выборке молодых женщин проведён анализ корреляционных связей ТТГ, ПРЛ, лептина с антропометрическими и биохимическими показателями. Выявлена слабая положительная корреляция ТТГ с ОБ ($r = 0,115$; $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,145$; $p < 0,010$), слабая отрицательная связь с СКФ ($r = -0,129$; $p < 0,05$). Для ПРЛ выявлена слабая отрицательная связь с ОБ ($r = -0,109$; $p = 0,043$). Получено, что показатели лептина ассоциированы с такими антропометрическими показателями, как индекс ОТ/ОБ ($r = 0,309$; $p < 0,0001$), ОТ ($r = 0,562$; $p < 0,0001$), ОБ ($r = 0,589$; $p < 0,0001$), ИМТ ($r = 0,582$; $p < 0,0001$), а также уровнями САД ($r = 0,293$; $p < 0,0001$), ДАД ($r = 0,274$; $p < 0,0001$), показателями ОХС ($r = 0,123$; $p = 0,018$), ТГ ($r = 0,234$; $p < 0,0001$), ГПН ($r = 0,150$; $p = 0,004$), обратная связь с ХС-ЛПВП ($r = -0,225$; $p < 0,0001$) (табл. 4).

Таким образом, выявлена слабая положительная связь ТТГ и слабая отрицательная связь ПРЛ с ОБ. Ожидая, для лептина получены сильные положительные связи со всеми изучаемыми антропометрическими показателями, а также слабые корреляционные связи с глюкозой плазмы натощак, с САД и ДАД и ТГ.

Для оценки изменений метаболического статуса при разных показателях гормонов проанализированы клинические, биохимические и гормональные параметры в квартилях значений ТТГ, пролактина, лептина (табл. 1–3). По мере увеличения ТТГ выявлен тренд повышения таких показателей, как ОТ ($p_{\text{тренда}} = 0,011$), ОБ ($p_{\text{тренда}} = 0,044$), ОТ/ОБ ($p_{\text{тренда}} = 0,006$), ИМТ ($p_{\text{тренда}} = 0,016$), ТГ ($p_{\text{тренда}} = 0,007$), ПРЛ ($p_{\text{тренда}} = 0,035$), лептина ($p_{\text{тренда}} = 0,057$). В Q4 ТТГ, где медиана составила 3,1 МЕд/л, показатель медианы ОТ превышает показатель 80 см и ИМТ выше 25 кг/м^2 , т.е. выходят за рекомендуемые значения. Также в Q4 ТТГ наиболее высокий показатель медианы ТГ, однако значения не выходят за рекомендуемые, т.е. меньше 1,7 ммоль/л. При повышении ТТГ растут показатели ПРЛ и лептина, обращает внимание, что показатели медианы ПРЛ в Q4 ТТГ не выходят за референсные значения, рекомендуемые производителями тест-систем. Таким образом, у молодых женщин с высоконормальными значениями ТТГ показатели ОТ и ИМТ превышают рекомендуемые значения (табл. 1).

Обратная картина отмечается при квартильном анализе ПРЛ в изучаемой выборке. Среди обследованных женщин по мере увеличения ПРЛ, в Q4, где медиана в 1,3 раза превышает верхний референсный показатель — 24,5 нг/мл, выявлены более низкие значения медианы таких антропометрических показателей, как

ОТ и ОБ, медиана ОТ составила 76 см. Напротив, женщины с показателями ПРЛ менее 9,4 нг/мл имеют значения ОТ и ИМТ, превышающие рекомендуемые значения. При повышении ПРЛ растут показатели ТТГ, уровень лептина значимо не меняется, обращает внимание, что показатель медианы ТТГ в Q4 ПРЛ не выходит за референсные показатели, рекомендуемые производителями тест-систем. Таким образом, более неблагоприятные показатели ОТ и ИМТ имеют женщины с более низкими значениями ПРЛ (табл. 2).

Проанализированы тренды клинических и лабораторных параметров в квартилях лептина. Выявлено статистически значимое повышение таких показателей, как ОТ ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$), ОБ ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$), ОТ/ОБ ($p_{\text{тренда}} = 0,002$), ИМТ ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$), САД ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$), ДАД ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$), ТГ ($p_{\text{тренда}} < 0,0001$), ХС-ЛПНП ($p_{\text{тренда}} < 0,015$), и снижение ХС-ЛПВП ($p_{\text{тренда}} = 0,001$). По мере увеличения значений лептина с каждым квартилем увеличиваются все изучаемые антропометрические показатели, с Q3, где медиана составила 15,5 нг/мл показатель медианы ОТ > 80 см, как критерий абдоминального ожирения и ИМТ ≥ 25 кг/м², как критерий избытка массы тела (табл. 3). Показатели АД и атерогенных липидов увеличиваются по мере повышения лептина, однако не выходят за рамки рекомендуемых показателей.

Оптимальные показатели ОТ (до 80 см) и ИМТ (менее 25 кг/м^2) имели женщины с показателями ТТГ в диапазоне 0,5–1,9 МЕд/л, пролактина 14,9–30,1 нг/мл, лептина 1,6–10,4 нг/мл. При повышении ТТГ и лептина, снижении ПРЛ за пределы вышеупомянутых значений у молодых женщин отмечаются более высокие показатели ОТ, ИМТ, которые ассоциированы с метаболическим нездоровьем.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой нами выборке молодых женщин выявлена прямая корреляция показателей ТТГ и ОБ, ТГ, ПРЛ, лептина, отрицательная — с СКФ. В анализируемой литературе представлены схожие данные. Al Mohareb O. и соавт. сообщали о положительной корреляции ТТГ с массой тела и ИМТ [13]. A. Milionis и соавт. также сообщали о наличии положительной корреляции между ИМТ и тиреоидным статусом у эутиреоидных женщин по данным исследования, проведенного в Греции в 2009–2010 гг. ($n = 736$ человек, из них 83,7% женщин, средний возраст $52,5 \pm 15,4$ года) [14]. Liu J. с коллегами в 2019 г. была отмечена слабая положительная корреляция ПРЛ и ТТГ $r = 0,240$; $p < 0,0001$ в подгруппе женщин в возрасте 24–39 лет ($n = 451$, из них 65,6% женщин) [15]. В последние годы в литературе появляется все больше данных о влиянии уровня ТТГ на метаболический профиль человека. Однако зависимость кардиометаболических факторов риска от уровня ТТГ в пределах референсного диапазона является предметом дискуссии [3, 16]. Поскольку рецепторы к тиреоидным гормонам экспрессируются в миокарде и сосудах, даже незначительные изменения концентрации тиреоидных гормонов могут повлиять на физиологию сердечно-сосудистой системы [17]. В исследовании Park S.Y. и соавт. 2017 г. ($n = 132\ 346$) повышенный уровень ТТГ (в пределах референсных значений) был независимым фактором риска метаболического

Таблица 1. Антропометрические, биохимические и гормональные характеристики в квартилях показателей ТТГ у женщин в возрасте 25–44 лет (M±SD, Me [25; 75])

Показатели	ТТГ, мЕд/л				P _{Q1/Q4}	P _{тренда}
	Q ₁ 0,7±0,2 0,7 [0,5; 0,9]	Q ₂ 1,3±0,2 1,3 [1,1; 1,4]	Q ₃ 1,8±0,2 1,8 [1,6; 1,9]	Q ₄ 3,7±1,8 3,1 [2,6; 3,8]		
Антропометрические показатели						
Возраст, лет	36,0±5,7 36,6 [30,6; 41,1]	34,4±5,6 33,8 [29,3; 38,8]	36,5±5,9 37,0 [31,3; 42,0]	36,4±5,3 37,0 [32,4; 41,1]	0,752	0,071
ОТ, см	80,6±12,4 78,0 [71,3; 90,7]	76,8±11,0 75,0 [69,2; 82,0]	81,1±13,1 78,4 [71,9; 87,4]	84,4±16,0 80,2 [73,0; 93,3]	0,249	0,011
ОБ, см	101,2±10,5 99,3 [93,1; 107,2]	99,8±10,6 98,2 [94,0; 103,0]	102,7±11,5 100,9 [95,0; 107,9]	105,2±13,9 102,7 [96,0; 112,3]	0,089	0,044
ОТ/ОБ	0,79±0,06 0,79 [0,75; 0,85]	0,77±0,06 0,76 [0,72; 0,80]	0,79±0,06 0,78 [0,74; 0,83]	0,80±0,07 0,80 [0,75; 0,85]	0,875	0,006
ИМТ, кг/м²	24,9±4,9 24,2 [21,1; 28,1]	23,8±5,0 22,4 [20,8; 25,2]	25,3±5,7 24,2 [21,0; 27,4]	27,0±7,5 25,0 [22,0; 30,4]	0,154	0,016
Показатели артериального давления						
САД, мм рт.ст.	113,3±12,9 111,8 [105,0; 120,9]	114,7±16,1 112,0 [105,0; 121,5]	115,4±13,9 114,0 [105,9; 121,6]	117,1±14,6 115,3 [107,4; 124,1]	0,068	0,266
ДАД, мм рт.ст.	74,2±9,1 74,0 [66,6; 79,4]	74,7±10,7 73,5 [67,0; 81,5]	75,7±9,5 73,3 [68,9; 81,1]	76,5±10,8 75,5 [70,0; 83,0]	0,066	0,248
Биохимические показатели						
ОХС, ммоль/л	4,9±0,8 4,8 [4,3; 5,4]	5,0±0,9 5,0 [4,2; 5,7]	5,0±0,8 4,9 [4,4; 5,6]	5,0±0,9 5,0 [4,4; 5,4]	0,552	0,909
ТГ, ммоль/л	0,9±0,5 0,8 [0,6; 1,1]	0,8±0,4 0,8 [0,6; 1,0]	1,1±1,1 0,8 [0,6; 1,1]	1,1±0,7 1,0 [0,7; 1,3]	0,018	0,007
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,3 1,4 [1,2; 1,6]	1,5±0,3 1,4 [1,3; 1,6]	1,4±0,3 1,4 [1,3; 1,6]	1,4±0,3 1,4 [1,2; 1,6]	0,726	0,080
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,1±0,8 3,1 [2,5; 3,6]	3,1±0,8 3,0 [2,4; 3,7]	3,1±0,8 3,1 [2,5; 3,6]	3,1±0,8 3,2 [2,5; 3,5]	0,910	0,996
ГПН, ммоль/л	5,5±0,5 5,5 [5,1; 5,8]	5,6±0,6 5,5 [5,2; 6,0]	5,6±0,6 5,6 [5,2; 6,0]	5,7±0,6 5,6 [5,3; 6,0]	0,153	0,411
СКФ, мл/мин/1,7м²	99,3±12,5 101,0 [91,0; 107,0]	94,8±14,7 96,5 [89,0; 105,0]	93,5±14,1 93,5 [84,8; 105,3]	94,7±11,8 95,5 [85,8; 104,3]	0,032	0,059
Креатинин, мкмоль/л	69,2±8,2 68,0 [62,0; 74,0]	73,0±11,7 71,0 [66,0; 75,3]	72,8±9,4 72,0 [66,8; 79,0]	71,7±7,4 71,0 [66,0; 76,5]	0,058	0,070
Гормональные показатели						
ПРЛ, нг/мл	13,6±10,9 11,2 [5,7; 16,3]	13,5±8,5 12,0 [5,9; 19,4]	12,8±8,6 10,8 [6,2; 17,3]	16,6±10,8 14,8 [8,2; 21,6]	0,017	0,035
Лептин, нг/мл	17,5±12,6 16,8 [5,1; 28,4]	29,9±28,4 25,8 [7,6; 40,8]	29,2±26,3 14,7 [12,1; 42,8]	38,2±31,0 31,1 [14,7; 51,1]	0,010	0,057

синдрома как у мужчин, так и у женщин [18]. В отдельных исследованиях было продемонстрировано, что различные медиаторы жировой ткани способны оказывать стимулирующее воздействие на цепочку гипоталамус–гипофиз–ЩЖ, что приводит к увеличению секреции ТТГ. При повышении жировой массы продукция лептина возрастает в геометрической прогрессии, что, в свою очередь, стимулирует секрецию тиреолиберина. Это приводит к тому, что при ожирении зачастую наблюдается рост уровня ТТГ при нормальных или повышенных значениях тироксина и трийодтиронина. В исследованиях как

на людях, так и на животных было показано, что адипоциты и преадипоциты экспрессируют рецепторы ТТГ, а воздействие ТТГ на рецепторы ТТГ в жировой ткани стимулирует адипогенез [17, 19].

По нашим данным, у молодых женщин умеренно высокие показатели ПРЛ неопухолевого генеза (в диапазоне 20,9–30,1 нг/мл) ассоциированы с более благоприятными показателями ОТ и ОБ; умеренно низкие уровни ПРЛ (менее 9,4 нг/мл) — с ухудшением изучаемых параметров. Романцова Т.И. в обзоре литературы «Репродукция и энергетический баланс: интегративная роль пролактина» (2014)

Таблица 2. Антропометрические, биохимические и гормональные характеристики в квартилях показателей пролактина у женщин в возрасте 25–44 лет (M±SD, Me [25; 75])

Показатели	ПРЛ, нг/мл				P _{Q1/Q4}	P _{тренда}
	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄		
	4,5±1,3 4,6 [3,6; 5,5]	9,4±1,6 9,4 [8,0; 10,8]	15,0±1,8 14,9 [13,5; 16,2]	27,4±9,4 24,5 [20,9; 30,1]		
Антропометрические показатели						
Возраст, лет	35,2±5,7 35,2 [29,5; 40,9]	35,6±5,6 35,8 [30,8; 41,4]	36,3±5,7 37,3 [31,3; 41,1]	36,2±5,7 36,2 [31,1; 41,0]	0,286	0,549
ОТ, см	82,5±12,9 80,2 [74,0; 90,0]	81,2±15,3 76,0 [70,3; 88,3]	80,6±12,4 78,2 [71,1; 87,5]	78,5±13,0 76,0 [69,7; 83,8]	0,017	0,137
ОБ, см	104,1±11,9 102,9 [96,8; 111,0]	102,4±12,9 99,0 [94,4; 107,1]	101,9±10,4 99,8 [94,5; 107,6]	100,5±11,9 98,5 [92,5; 104,0]	0,011	0,096
ОТ/ОБ	0,79±0,06 0,79 [0,74; 0,83]	0,79±0,07 0,79 [0,74; 0,85]	0,79±0,06 0,78 [0,74; 0,83]	0,78±0,06 0,78 [0,73; 0,80]	0,126	0,449
ИМТ, кг/м²	26,0±5,8 25,1 [22,0; 28,5]	25,2±7,0 23,2 [20,4; 27,0]	25,0±4,9 23,5 [21,6; 27,2]	24,7±6,0 23,5 [21,2; 27,0]	0,052	0,181
Показатели артериального давления						
САД, мм рт.ст.	115,0±12,0 115,5 [107,0; 121,5]	115,9±19,3 112,3 [104,4; 123,1]	114,9±11,7 112,8 [107,4; 121,1]	114,6±13,3 113,5 [104,5; 121,5]	0,603	0,831
ДАД, мм рт.ст.	75,2±9,7 74,8 [67,3; 83,0]	76,0±11,4 73,0 [68,5; 81,3]	75,4±8,1 75,0 [70,0; 80,5]	74,4±10,7 73,3 [67,0; 80,3]	0,522	0,838
Биохимические показатели						
ОХС, ммоль/л	5,1±0,8 5,1 [4,4; 5,7]	4,9±0,7 5,0 [4,4; 5,5]	4,9±0,9 4,9 [4,2; 5,3]	4,8±0,9 4,8 [4,2; 5,4]	0,018	0,212
ТГ, ммоль/л	1,0±0,6 0,9 [0,6; 1,2]	1,0±0,4 0,8 [0,7; 1,2]	1,0±1,1 0,8 [0,6; 1,0]	1,0±0,6 0,9 [0,5; 1,3]	0,514	0,673
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,3 1,4 [1,2; 1,6]	1,4±0,3 1,4 [1,3; 1,6]	1,4±0,3 1,4 [1,3; 1,6]	1,4±0,3 1,3 [1,2; 1,6]	0,806	0,302
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,2±0,7 3,2 [2,6; 3,7]	3,0±0,7 3,0 [2,6; 3,6]	3,0±0,8 3,0 [2,3; 3,5]	2,9±0,8 3,0 [2,4; 3,6]	0,016	0,124
ГПН, ммоль/л	5,6±0,6 5,6 [5,2; 5,9]	5,6±0,6 5,5 [5,3; 6,0]	5,6±0,5 5,6 [5,3; 5,9]	5,5±0,6 5,5 [5,1; 5,9]	0,420	0,531
СКФ, мл/мин/1,7 м²	93,5±14,8 94,0 [82,8; 106,0]	96,4±12,3 97,0 [89,0; 105,0]	96,9±12,3 97,0 [88,0; 106,0]	96,4±14,3 98,0 [91,5; 105,5]	0,174	0,450
Креатинин, мкмоль/л	73,4±10,0 72,0 [66,0; 80,0]	71,0±8,0 70,0 [65,0; 75,0]	70,3±7,0 71,0 [65,0; 74,0]	71,6±12,2 69,0 [66,0; 74,0]	0,117	0,287
Гормональные показатели						
ТТГ, мЕд/л	1,6±1,1 1,4 [0,9; 1,8]	2,1±1,9 1,5 [1,0; 2,2]	1,7±1,0 1,5 [1,0; 2,2]	2,1±1,6 1,6 [1,1; 2,8]	0,018	0,110
Лептин, нг/мл	33,0±29,9 26,6 [9,5; 44,0]	24,4±26,1 18,2 [4,9; 34,2]	26,8±23,1 19,5 [7,6; 38,5]	27,4±24,1 21,8 [12,4; 36,2]	0,549	0,606

сообщала, что в достаточном количестве отечественных и зарубежных исследований показаны негативные метаболические последствия патологической гиперпролактинемии (более 100 нг/мл) [11]. Ожирение II–III степени вдвое чаще встречается при пролактиномах, чем при идиопатической гиперпролактинемии [20, 21].

В обследованной нами выборке, ожидаемо, уровень лептина возрастал по мере увеличения ИМТ. Нами выявлена прямая корреляционная связь лептина с антропометрическими показателями (ОТ, ОБ, индекс ОТ/ОБ, ИМТ), САД, ДАД и уровнями ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ и ГПН, обратная

корреляция с ХС-ЛПВП. Эти результаты согласуются с итогами анализа когорты третьего поколения Фрамингемского исследования, проводимого в США с 2002 по 2005 гг. (n=362, из них 54,0% женщин). Лептин показал прямую корреляцию со всеми кардиометаболическими показателями и обратную — с ХС-ЛПВП. Также по данным этого исследования, повышенный уровень лептина повышал шансы развития МС (ОШ 4,44; p=0,0002) [7].

Ключевой функцией лептина является регуляция пищевого поведения: ингибируя синтез орексигенов (нейропептид Y, агутин-родственный пептид)

Таблица 3. Антропометрические, биохимические и гормональные характеристики в квартилях уровня лептина у женщин в возрасте 25-44 лет (M±SD, Me [25; 75])

Показатели	Лептин, нг/мл				P _{Q1/Q4}	P _{тренда}
	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄		
	2,8±1,5 2,6 [1,6; 4,2]	8,7±2,0 9,1 [6,6; 10,4]	15,6±2,2 15,5 [13,7; 17,5]	29,0±7,6 27,5 [23,2; 31,6]		
Антропометрические показатели						
Возраст, лет	36,4±5,2 37,0 [32,0; 40,5]	37,0±5,3 37,2 [33,2; 41,6]	37,5±5,7 38,8 [32,7; 42,3]	38,9±4,4 40,3 [35,7; 42,3]	0,001	0,010
ОТ, см	72,4±8,3 70,0 [66,5; 77,8]	77,7±11,2 74,0 [70,0; 84,2]	81,0±11,6 78,2 [73,0; 88,1]	92,5±14,2 88,9 [81,1; 101,8]	<0,0001	<0,0001
ОБ, см	94,7±6,9 94,4 [90,0; 99,0]	98,9±8,6 99,0 [93,7; 104,5]	102,5±9,0 101,2 [96,0; 107,5]	113,1±13,1 110,8 [104,0; 120,8]	<0,0001	<0,0001
ОТ/ОБ	0,76±0,05 0,76 [0,72; 0,79]	0,78±0,06 0,77 [0,74; 0,81]	0,79±0,07 0,79 [0,73; 0,83]	0,82±0,07 0,82 [0,77; 0,86]	<0,0001	<0,0001
ИМТ, кг/м²	21,9±2,9 21,5 [20,1; 23,4]	24,0±4,4 23,0 [20,5; 26,0]	25,2±4,7 24,2 [21,8; 27,6]	30,9±6,9 29,3 [25,9; 34,3]	<0,0001	<0,0001
Показатели артериального давления						
САД, мм рт.ст.	112,1±13,2 110,8 [102,8; 120,3]	115,7±15,5 113,0 [107,3; 121,0]	115,8±15,0 115,0 [104,8; 125,0]	124,8±17,9 121,5 [113,1; 134,0]	<0,0001	<0,0001
ДАД, мм рт.ст.	73,1±10,3 72,0 [65,5; 79,0]	76,6±9,8 76,0 [70,0; 81,0]	76,5±11,6 75,0 [68,3; 85,0]	82,3±12,8 82,5 [72,5; 91,4]	<0,0001	<0,0001
Биохимические показатели						
ОХС, ммоль/л	4,8±1,5 4,2 [3,5; 6,2]	5,1±1,1 5,0 [4,3; 5,9]	5,1±0,8 5,2 [4,4; 5,6]	5,1±0,8 5,1 [4,5; 5,7]	0,013	0,052
ТГ, ммоль/л	0,9±0,6 0,7 [0,5; 1,0]	1,0±0,5 0,9 [0,7; 1,2]	1,1±1,1 0,8 [0,6; 1,2]	1,2±0,6 1,0 [0,7; 1,5]	<0,0001	<0,0001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,3 1,4 [1,3; 1,7]	1,5±0,3 1,4 [1,3; 1,7]	1,4±0,3 1,4 [1,2; 1,6]	1,3±0,3 1,3 [1,2; 1,5]	0,0001	0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,9±1,4 1,5 [1,8; 4,2]	3,2±1,0 3,2 [2,3; 4,1]	3,2±0,8 3,3 [2,6; 3,7]	3,3±0,6 3,3 [2,8; 3,6]	0,042	0,015
ГПН, ммоль/л	5,5±0,6 5,5 [5,0; 5,8]	5,6±0,6 5,6 [5,2; 5,9]	5,7±0,5 5,6 [5,4; 5,9]	5,7±0,7 5,6 [5,3; 6,0]	0,031	0,104
СКФ, мл/мин/1,7м²	92,8±13,9 92,0 [82,8; 106,0]	91,9±13,4 90,0 [82,0; 103,0]	89,6±11,2 89,0 [81,3; 97,0]	90,4±13,5 89,0 [81,0; 101,0]	0,340	0,477
Креатинин, мкмоль/л	73,0±9,5 72,0 [65,0; 80,5]	73,5±9,4 73,0 [66,0; 81,0]	74,9±7,9 74,0 [68,8; 80,0]	74,1±11,4 72,0 [66,0; 78,0]	0,472	0,737
Гормональные показатели						
ТТГ, мЕд/л	1,7±1,7 1,4 [1,0; 1,8]	1,7±1,0 1,5 [1,0; 2,0]	1,9±0,8 1,8 [1,2; 2,4]	2,3±2,0 1,5 [0,97; 2,76]	0,162	0,127
ПРЛ, нг/мл	15,5±8,9 14,2 [9,0; 21,4]	13,5±9,0 11,2 [5,9; 19,0]	13,4±9,5 10,0 [6,9; 17,2]	12,1±8,8 11,7 [5,7; 15,0]	0,027	0,177

и стимулируя секрецию анорексигенов (гормон, стимулирующий α-меланоциты) в гипоталамусе, в здоровом организме лептин способствует подавлению аппетита и, соответственно, ограничению поступления энергии [22]. В таком контексте можно ожидать, что при избыточном потреблении энергии повышение концентрации лептина должно препятствовать набору массы тела. Однако научно доказана прямая корреляция уровня лептина с жировой массой, а также наличие в типичных случаях ожирения (связанных с избыточным потреблением калорий) повышенного уровня лептина. Это состояние

получило название «лептинорезистентность» (ЛР). В мировой литературе предлагается два основных механизма развития ЛР: дефект передачи внутриклеточного сигнала от лептинового рецептора и нарушение транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер [23]. Кроме того, показано, что лептин сам способствует развитию ЛР, ухудшая состояние лептиновых рецепторов и снижая их плотность в жировой ткани [23]. Помимо повышения концентрации лептина при ожирении, также сообщалось об ассоциации гиперлептинемии с различными атеросклеротическими заболеваниями [24]. Так, данными

Таблица 4. Корреляционная связь лептина с клинико-лабораторными показателями у женщин 25–44 лет

		Показатели											
	ИМТ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	САД	ДАД	ОХС	ХС-ЛПВП	ХС-ЛПНП	ТГ	ГПН	Креатинин	СКФ
r	0,582***	0,562***	0,589***	0,309***	0,293***	0,274***	0,123*	-0,225***	0,139**	0,234***	0,150**	0,037	-0,082
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,018	<0,0001	0,009	<0,0001	0,004	0,540	0,168

мета-анализа подтверждена ассоциация гиперлептинемии с развитием ИР, СД2, а также его микрососудистых осложнений [25]. Кроме того, повышенный уровень лептина увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) [26], а также является независимым предиктором развития хронической сердечной недостаточности, острого коронарного синдрома, ишемического инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ИБС [27]. По некоторым данным, именно гиперлептинемия является одной из ведущих причин развития артериальной гипертензии у лиц с ожирением [28]. Мы полагаем, что возникновение и прогрессирование ЛР у лиц с избыточной массой тела и ожирением связано с выпадением подавляющего влияния лептина на пищевое поведение, что может быть вызвано дефектом передачи сигнала лептина в ядра гипоталамуса. Исчезновение/уменьшение анорексигенного эффекта лептина может обуславливать дальнейшее увеличение жировой массы и, как следствие, нарастание ЛР и ИР.

Клиническая значимость результатов

Результаты данной исследовательской работы способствуют накоплению фундаментальных данных о связях метаболических параметров с показателями тиреотропного гормона, пролактина и лептина у женщин молодого возраста. Полученные данные являются перспективными с точки зрения разработки пациент-ориентированных рекомендаций по коррекции метаболических нарушений у женщин молодого возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным проведённого анализа с увеличением значений ТТГ и лептина отмечаются более высокие показатели ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, ИМТ, которые ассоциированы

с метаболическим нездоровьем. Помимо увеличения массы тела и ОТ при повышении лептина происходит проатерогенное изменение показателей липидов крови (повышение ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП со снижением ХС-ЛПВП) и повышение глюкозы плазмы натощак. Полученные нами данные свидетельствуют о целесообразности определения ТТГ, лептина у молодых женщин, имеющих абдоминальное ожирение с целью динамического наблюдения и своевременной коррекции кардиометаболического риска.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Per. №122031700094-5 «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Мустафина С.В. — концепция и дизайн работы, написание текста статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания; Алфёрова В.И. — сбор и обработка материала, написание текста статьи; Воевода С.М. — обработка материала; Денисова Д.В. — обработка материала; Щербакова Л.В. — формирование электронной базы данных, статистическая обработка данных; Стахнёва Е.М. — выполнение биохимических и гормональных анализов крови, участие в написании раздела материалы и методы; Рымар О.Д. — коррекция текста рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1391(1):85-100. doi: <https://doi.org/10.1111/nyas.13230>
- Zhou Y-C, Fang W-H, Kao T-W, et al. Exploring the association between thyroid- stimulating hormone and metabolic syndrome: A large population-based study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199209. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199209>
- Мустафина С.В., Рымар О.Д., Симонова Г.И., Щербакова Л.В. Тиреоидный статус у лиц с ожирением // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2011. — Т. 7. — №2. — С. 57-62. [Mustafina SV, Ryamar OD, Simonova GI, Scherbakova LV. Thyroid function in the people with obesity. *Clinical and experimental thyroidology*. 2011;7(2):57-62. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20117257-62>
- Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И., и др. Диагностическая ценность определения липидов крови при высоконоормальных и субклинических уровнях тиреотропного гормона для профилактики и лечения нарушений липидного обмена // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2010. — Т. 6. — №4. — С. 34-39. [Ryamar OD, Mustafina SV, Simonova GI, et al. Diagnostic value of blood lipids testing in patients with high-normal and subclinical levels of tsh in prevention and treatment of dislipoproteinemia. *Clinical and experimental thyroidology*. 2010;6(4):34-39. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20106434-39>
- Петунина Н.А., Альтшулер Н.Э., Ракова Н.Г., Трухина Л.В. Гормоны жировой ткани и функциональная активность щитовидной железы // *Ожирение и метаболизм*. — 2010. — Т. 7. — №4. — С. 8-11. [Petunina NA, Al'tshuler NE, Rakova NG, Trukhina LV. Gormony zhirovoy tkani i funktsional'naya aktivnost' shchitovidnoy zhelezy. *Obesity and metabolism*. 2010;7(4):8-11. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5081>
- Chan JL, Heist K, DePaoli AM, et al. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J Clin Invest*. 2003;111(9):1409-1421. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI17490>

7. Ingelsson E, Larson MG, Yin X, et al. Circulating ghrelin, leptin, and soluble leptin receptor concentrations and cardiometabolic risk factors in a community-based sample. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(8):3149-3157. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0207>.
8. Li W-C, Hsiao K-Y, Chen I-C, et al. Serum leptin is associated with cardiometabolic risk and predicts metabolic syndrome in Taiwanese adults. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10(1):36. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-36>.
9. Wang T, Lu J, Xu Y, et al. Circulating prolactin associates with diabetes and impaired glucose regulation: a population-based study. *Diabetes Care.* 2013;36(7):1974-1980. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-1893>.
10. Рымар О.Д., Воевода С.М., Шахтштейнер Е.В., и др. Частота метаболического синдрома и его отдельных компонентов у женщин 25–45 лет в зависимости от уровня пролактина // *Ожирение и метаболизм.* — 2021. — Т. 18. — №2. — С. 180-189. [Rymar OD, Voevoda SM, Shakhstsheiner EV, et al. The frequency of metabolic syndrome and its individual components in women aged 25–45 years, depending on the level of prolactin. *Obesity and metabolism.* 2021;18(2):180-189. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12475>.
11. Романцова Т.И. Репродукция и энергетический баланс: интегративная роль пролактина. *Ожирение и метаболизм.* — 2014. — Т. 11. — №1. — С. 5-18. [Romantsova TI. Reproduction and energy balance: the integrative role of prolactin. *Obesity and metabolism.* 2014;11(1):5-18. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/OMET201415-18>.
12. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.* 2014;85(1):49-61. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2013.444>.
13. Al Mohareb O, Al Saqaaby M, Ekhsaimy A, et al. The relationship between thyroid function and body composition, leptin, adiponectin, and insulin sensitivity in morbidly obese euthyroid subjects compared to non-obese subjects. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2021;14(1):117955142098852. doi: <https://doi.org/10.1177/1179551420988523>.
14. Milionis A, Milionis C. Correlation between Body Mass Index and Thyroid Function in Euthyroid Individuals in Greece. *ISRN Biomarkers.* 2013;2013:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/651494>.
15. Liu J, Zhang L, Fu J, et al. Circulating prolactin level is increased in metabolically healthy obesity. *Endocr Connect.* 2021;10(4):484-491. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-21-0040>.
16. Mehran L, Amouzegar A, Azizi F. Thyroid disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2019;26(5):256-265. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000500>.
17. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(16):1781-1796. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.045>.
18. Park SY, Park SE, Jung SW, et al. Free triiodothyronine/free thyroxine ratio rather than thyrotropin is more associated with metabolic parameters in healthy euthyroid adult subjects. *Clin Endocrinol.* 2017;87(1):87-96. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13345>.
19. Menendez C, Baldelli R, Camina J, et al. TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes. *J Endocrinol.* 2003;176(1):7-12. doi: <https://doi.org/10.1677/joe.0.1760007>.
20. Bernabeu I, Casanueva FF. Metabolic syndrome associated with hyperprolactinemia: a new indication for dopamine agonist treatment? *Endocrine.* 2013;44(2):273-274. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-013-9914-1>.
21. Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., и др. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения гиперпролактинемии // *Проблемы Эндокринологии.* — 2013. — Т. 59. — №6. — С. 19-26. [Mel'nicchenko GA, Dzeranova LK, Pigarova EA, et al. Russian association of endocrinologists national practice guidelines (clinical signs, diagnosis, differential diagnosis, treatment). *Hyperprolactinemia. Problems of Endocrinology.* 2013;59(6):19-26. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201359619-26>.
22. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Роль адипокинов в формировании кардиометаболических нарушений у человека // *Атеросклероз.* — 2022. — Т. 18. — №4. — С. 388-394. [Alferova VI, Mustafina SV. The role of adipokines in the development of cardiometabolic disorders in humans. *Atherosclerosis.* 2022;18(4):388-394. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2022-18-4-388-394>.
23. Бородкина Д.А., Груздева О.В., Акбашева О.Е., и др. Лептинорезистентность, нерешенные вопросы диагностики // *Проблемы Эндокринологии.* — 2018. — Т. 64. — №1. — С. 62-66. [Borodkina DA, Gruzdeva OV, Akbasheva OE, et al. Leptin resistance: unsolved diagnostic issues. *Problems of Endocrinology.* 2018;64(1):62-66. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl8740>.
24. Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin.* 2018;39(7):1176-1188. doi: <https://doi.org/10.1038/aps.2018.40>.
25. Rodríguez AJ, Nunes Vdos S, Mastronardi CA, et al. Association between circulating adipocytokine concentrations and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of controlled cross-sectional studies. *J Diabetes Complications.* 2016;30(2):357-367. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.004>.
26. Zeng R, Xu CH, Xu YN, et al. Association of leptin levels with pathogenetic risk of coronary heart disease and stroke: a meta-analysis. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(8):817-823. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000003390>.
27. Li C, Sun XN, Zhao S, Scherer PE. Crosstalk between adipose tissue and the heart: An update. *J Transl Int Med.* 2022;10(3):219-226. doi: <https://doi.org/10.2478/jtim-2022-0039>.
28. Gruber T, Pan C, Contreras RE, et al. Obesity-associated hyperleptinemia alters the gliovascular interface of the hypothalamus to promote hypertension. *Cell Metab.* 2021;33(6):1155-1170.e10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.04.007>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Алфёрова Влада Игоревна, аспирант [Vlada I. Alferova, MD, postgraduate student]; адрес: Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1 [address: 175/1, Borisa Bogatkova street, 630089 Novosibirsk, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1645-5523>; eLibrary SPIN: 1129-0599; e-mail: lady.alfyorova2009@yandex.ru

Мустафина Светлана Владимировна, д.м.н. [Svetlana V. Mustafina, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4716-876X>; eLibrary SPIN: 8395-1395; e-mail: svetlana3548@gmail.com

Воевода Светлана Михайловна [Svetlana M. Voevoda, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2908-002X>;

eLibrary SPIN: 4403-6722; e-mail: sm.voevoda@mail.ru

Денисова Диана Вахтанговна, д.м.н. [Diana V. Denisova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2470-2133>;

SPIN 9829-7692; e-mail: denisovadiana@gmail.com

Щербак Лилия Валерьевна [Liliya V. Shcherbakova, MD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9270-9188>;

eLibrary SPIN: 5849-7040; e-mail: 9584792@mail.ru

Стахнёва Екатерина Михайловна, к.б.н. [Ekaterina M. Stakhneva, PhD (biology)];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0484-6540>; eLibrary SPIN: 7154-5094; e-mail: stakhneva@yandex.ru

Рымар Оксана Дмитриевна, д.м.н. [Oksana D. Rymar, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4095-0169>;

eLibrary SPIN: 8345-9365; e-mail: orymar23@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена 10.07.2022. Рукопись одобрена: 11.04.2023. Received: 10.07.2022. Accepted: 11.04.2023.

ЦИТИРОВАТЬ:

Мустафина С.В., Алфёрова В.И., Воевода С.М., Денисова Д.В., Щербакова Л.В., Стахнёва Е.М., Рымар О.Д. Ассоциация тиреотропного гормона, пролактина и лептина с метаболическим статусом у молодых женщин 25–44 лет Западной Сибири // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2022. — Т. 18. — № 3. — С. 13-22. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12725>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mustafina SV, Alferova VI, Voevoda SM, Denisova DV, Scherbakova LV, Stakhneva EM, Rymar OD. Association of thyroid-stimulating hormone, prolactin and leptin with metabolic status in young women 25-44 years old in Western Siberia. *Clinical and experimental thyroidology*. 2022;18(3):13-22. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12725>