

## ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

С.В. Мустафина, О.Д. Рымар, Г.И. Симонова, Л.В. Щербакова

*Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН, Новосибирск (директор — член-корр. РАМН, профессор М.И. Воевода)*

С.В. Мустафина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии СО РАМН; О.Д. Рымар — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии СО РАМН; Г.И. Симонова — профессор, доктор мед. наук, заместитель директора НИИ терапии СО РАМН, заведующая кафедрой эпидемиологии и профилактики ХНИЗ НГМУ; Г.И. Симонова — старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ терапии СО РАМН.

В ходе исследования предстояло определить связь уровней тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина с показателями индекса массы тела и окружностью талии у мужчин и женщин с избыточной массой тела и ожирением. Данное исследование было выполнено в рамках проекта НАРПЕЕ. Проанализирована популяционная подвыборка 280 человек (125 мужчин (44,6%) и 155 женщин (55,4%)). В объединенной группе лиц со II и III степенью ожирения (индекс массы тела  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> и более) определены более высокие значения ТТГ. У женщин индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> и более и абдоминальным ожирением (по критериям NCEP-АТР III, 2001) средние значения общего тироксина достоверно выше, чем в группе с нормальной и избыточной массой тела. У мужчин, имеющих более выраженное ожирение (индекс массы тела  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> и более), также отмечено значимое повышение общего тироксина. В женской подвыборке, в отличие от мужской, определена слабая положительная корреляционная связь значений общего тироксина с показателями окружности талии.

**Ключевые слова:** тиреотропный гормон, щитовидная железа, индекс массы тела, абдоминальное ожирение.

## Thyroid function in the people with obesity

S. Mustafina, O. Rymar, G. Simonova, L. Scherbakova

*Institute of Internal Medicine SB RAMS*

The aim of this study is to identify the association of thyroid stimulating hormone and thyroxine levels with body mass index (BMI) and waist circumference in men and women with overweight and obesity. Current study was performed within the NARPEE. The sample of 280 subjects (125 men (44.6%) and 155 women (55.4%)) was analyzed. Thyroid stimulating hormone level was high in integrated subsample with II and III obesity degree (body mass index  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). Average levels of general thyroxine were significantly higher in abdominal obese women with body mass index  $\geq 30$  (according to NCEP-ATP III, 2001), than in subjects with normal weight and overweight. Significant decrease of general thyroxine was detected in men with gross obesity (body mass index  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). In comparison with men women have positive correlation between general thyroxine level and waist circumference.

**Key words:** thyroid stimulating hormone, thyroid, abdominal obesity, body mass index.

## Введение

Ожирение является одной из самых серьезнейших медико-социальных и экономических проблем современного общества. Всемирная организация здравоохранения объявила его эпидемией XXI века. Причины этой эпидемии все еще являются предметом дебатов, но они, безусловно, связаны с изменениями в современном образе жизни, что предполагает глубокие преобразования в энергетическом ба-

лансе. Хотя на протяжении десятилетий хорошо известно, что гормоны щитовидной железы (ЩЖ) играют ключевую роль в регулировании энергии гомеостаза [22], эпидемия ожирения “проявила” новый интерес к отношениям между функцией ЩЖ и весом тела [6]. Более 100 лет прошло с момента первого клинического описания потери массы тела при гиперфункции ЩЖ и нормализации ее на фоне лечения заболевания. Однако, к сожалению, до сих пор нет общепринятого объяснения данного фено-

Для корреспонденции: Рымар Оксана Дмитриевна — 630089 Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1.  
Тел. (8-382) 267-97-55; e-mail: Orymar23@gmail.com

мена. Эпидемиологические данные, хотя и ограниченные, обычно показывают большую распространенность явного и субклинического гипотиреоза (примерно 20%) у лиц, страдающих ожирением, а гипотиреоз обычно ассоциируется с избыточным массой тела [13]. Снижение массы тела является типичным признаком гиперфункции ЩЖ. К врачам на прием часто обращаются пациенты с избыточной массой тела, которые считают, что небольшие изменения в функции ЩЖ оказывают значительное воздействие на вес тела. Обычно у таких пациентов считают причиной ожирения изменение функции ЩЖ.

Зарубежными и отечественными исследователями активно изучаются гормональные показатели у лиц с ожирением [15, 21]. Проведено много работ по изучению дисфункции ЩЖ у лиц с ожирением [2, 4, 7, 9, 13, 17]. Некоторые исследования сообщают об изменениях в параметрах функции ЩЖ у лиц с ожирением, таким образом поддерживая гипотезу цикла регулирования, вовлекающего гипофиз, ЩЖ и жировую ткань [14, 18], но количественные и качественные оценки таких изменений приводят к противоположным данным. Противоречивые результаты могли бы быть частично объяснены тем, что большинство исследований включало пациентов с широким диапазоном избыточного веса.

Таким образом, остается актуальным изучение уровня гормонов ЩЖ у лиц с избытком массы тела и ожирением.

Цель исследования — определить связь уровней тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина (общ. Т<sub>4</sub>) с показателями индекса массы тела (ИМТ) и окружностью талии (ОТ) у мужчин и женщин с избыточной массой тела и ожирением.

## Материал и методы

Сформирована репрезентативная выборка из неорганизованной популяции жителей Октябрьского района Новосибирска, обследованных в рамках международного исследования НАРІЕЕ (Детерминанта сердечно-сосудистых заболеваний в Центральной и Восточной Европе: когортное исследование, 2002–2006 гг.), поддержанного грантами фонда Wellcom Trust (064947/Z/01/Z и WT 081081 AIA) и Национального института возраста США (1 R01 AG23522-01). Исследование было одобрено этическим комитетом НИИ терапии СО РАМН (протокол №1 от 06.02.2002), главные исследователи в Новосибирске — профессора Ю.П. Никитин и С.К. Малютина). Выбранный район по национальному составу, занятости населения, наличию крупных промышленных предприятий, учебных и культурных заведений является типичными административным районом Новосибирска. Расчет необходимого объема вы-

борки осуществляли согласно рекомендациям популяционных исследований с учетом данных литературы о распространенности субклинического гипотиреоза и очаговой патологии ЩЖ у лиц старше 45 лет на уровне 7–10 % (Canaris et al., 2000). Объем выборки рассчитан по формуле (Лакин Г.Ф., 1990):

$$n = t^2 \cdot p \cdot (100 - p) / \Delta^2,$$

где  $n$  — объем выборки;  $t$  — нормированное отклонение, с которым связан тот или иной уровень значимости (для уровня значимости 0,05  $t = 2$ );  $p$  — процент распространенности заболевания;  $\Delta$  — величина максимальной ошибки (не более 3%).

В соответствии с протоколом исследования НАРІЕЕ и по указанной выше формуле рассчитана величина выборки для обеспечения уровня статистической значимости ( $p < 0,05$ ). Обследовано 280 человек в возрасте 45–69 лет, в том числе 125 мужчин и 155 женщин.

От всех больных, включенных в исследование, было получено информированное согласие на выполнение функциональных, инструментальных методов обследования. Всем проведено полное физикальное обследование, определены ТТГ и общ. Т<sub>4</sub>, показатели ИМТ и ОТ.

Определение тиреоидных гормонов (ТГ) и ТТГ проведено в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований НИИ терапии СО РАМН (руководитель лаборатории — доктор мед. наук, профессор Ю.И. Рагино). Определение базального уровня ТТГ, общ. Т<sub>4</sub> в сыворотке крови проводили с использованием стандартных наборов фирмы Immunotech (Чехия) иммунохемилюминесцентным методом на аппарате люминометр-фотометр LM-01A (Immunotech, a Beckman Coulter Company). Референсные значения лабораторных показателей были взяты из инструкций использованных наборов. Для базального уровня ТТГ 0,167–4,05 мЕд/л, для общ. Т<sub>4</sub> 60–160 нмоль/л.

Рост измеряли в положении стоя, без верхней одежды и обуви на стандартном ростометре. Массу тела определяли без верхней одежды и обуви на стандартных рычажных весах, прошедших метрологический контроль. Точность измерения составляла 0,1 кг. ИМТ вычисляли по формуле: ИМТ (кг/м<sup>2</sup>) = масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>). Использовали классификацию ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997): ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> — нормальная масса тела, ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> — избыточная масса тела, ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup> — I степень ожирения, ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> — II степень и ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более — III степень.

Окружность талии измеряли на середине расстояния между краем нижнего ребра и верхнем греб-

Таблица 1. Средние значения ТТГ, общ.  $T_4$  у мужчин и женщин в возрасте 45–54 и 55–69 лет

| Показатели      | Оба пола (n = 280) |             | Мужчины (n = 125) |             | Женщины (n = 155) |              |
|-----------------|--------------------|-------------|-------------------|-------------|-------------------|--------------|
| Возраст, годы   | 45–54 (128)        | 55–69 (152) | 45–54 (64)        | 55–69 (61)  | 45–54 (64)        | 55–69 (91)   |
| ТТГ, мЕд/л      | 1,38 ± 0,12        | 2,23 ± 0,27 | 1,08 ± 0,07       | 1,75 ± 0,28 | 1,68 ± 0,22       | 2,57 ± 0,42  |
| p               | 0,006              | 0,006       | 0,027             | 0,027       | 0,028             | 0,028        |
| $T_4$ , нмоль/л | 93,88 ± 1,7        | 91,89 ± 1,4 | 91,01 ± 1,9       | 92,75 ± 2,6 | 97,07 ± 2,9       | 91,11 ± 1,47 |
| p               | 0,522              | 0,522       | 0,585             | 0,585       | 0,046             | 0,046        |

нем подвздошной кости сантиметровой лентой с точностью до 1 см. За абдоминальное ожирение принимали значения ОТ 102 см и более у мужчин и 88 см и более у женщин согласно определению NCEP АТР III (2001) [5] и 94 см и более у мужчин и 80 см и более у женщин (ВНОК, 2008) соответственно.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета SPSS (V. 13,0) Статистический анализ включал дискриптивную статистику (средние значения и стандартные ошибки), проверку распределения показателей. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента (t). При наличии распределения, отличного от нормального, использовался непараметрический метод тест Манна–Уитни для двух независимых выборок. Полученные данные в таблицах и тексте представлены как относительные величины – (%), использован  $\chi^2$ -критерий Пирсона (для нормального распределенных признаков), а также как  $M \pm m$  ( $M$  – среднее арифметическое значение,  $m$  – стандартная ошибка средней). В единичных случаях распределения, отличного от нормального, для анализа с применением параметрических критериев проводили трансформацию переменных с использованием логарифмирования. Различия рассматривали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

В обследованной выборке из 280 человек (оба пола) 78 (27,9%) человек имели ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup> и менее, избыточную массу тела – 111 (39,6%) человек, I степень ожирения – 63 (22,5%) человека и II и III степень – 28 (10%, ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> и более). Абдоминальное ожирение (по критериям NCEP АТР III) определено у 41,1% пациентов, среди мужчин – у 24,8% (125), среди женщин – у 54,2% (155).

Определение ТТГ является стратегическим маркером функционального состояния ЩЖ. Повышенный уровень ТТГ реже определялся у лиц с нормальной массой тела – 2 человека (2,6%), чем у лиц, имеющих разную степень ожирения – у 11 пациентов (12,1%) ( $p = 0,02$ ). У 7 (6,3%) человек с избыточной массой тела выявлен уровень ТТГ 4,05 мЕд/л и более; достоверных различий с показателями уровня ТТГ с пациентами других групп не установлено.

Средний уровень ТТГ у лиц обоего пола в возрасте 45–69 лет составил  $1,8 \pm 0,2$  мЕд/л, у женщин –  $2,2 \pm 0,3$  мЕд/л, что выше, чем у мужчин ( $1,4 \pm 0,1$  мЕд/л) того же возраста;  $p = 0,004$ . При стандартизации по возрасту сохранялись более высокие значения ТТГ среди женщин по сравнению с мужчинами. С возрастом отмечено отчетливое увеличение содержания ТТГ в крови, что имело место как у мужчин, так и у женщин (табл. 1).

У мужчин и женщин в возрасте 45–69 лет не получено разницы в средних значениях общ.  $T_4$  ( $p = 0,857$ ). Среди мужчин возрастной категории 45–54 лет среднее значение общ.  $T_4$  не отличалось от показателя в группе 55–69 лет. У женщин в возрасте 45–54 лет среднее значение общ.  $T_4$  было выше, чем у женщин 55–69 лет ( $p = 0,046$ ). У лиц обоего пола в возрасте 45–69 лет, а также у женщин определена слабая отрицательная связь ТТГ и общ.  $T_4$  ( $r = -0,163$ ,  $p = 0,006$  и  $r = -0,218$ ,  $p = 0,006$ ). У мужчин не обнаружено корреляций между значениями ТТГ и общ.  $T_4$  ( $r = -0,085$ ,  $p = 0,346$ ).

Однако определено, что средний уровень ТТГ у женщин не отличается от показателей у мужчин соответствующего возраста, если не изменена структура ЩЖ (табл. 2).

В настоящее время в тиреологии наметилась новая область исследований – связь метаболического синдрома (его компонентов, в том числе ожирения) с функциональными и морфологическими нарушениями ЩЖ [18]. В проводимых исследованиях была обнаружена связь между ожирением и функциональными изменениями ЩЖ, подтверждая, таким образом, гипотезу, что происходят изменения в цепи, состоящей из гипоталамуса, гипофиза, ЩЖ и жировой ткани [14, 18]. И хотя в предыдущих исследованиях по оценке функциональных изменений ЩЖ у пациентов с ожирением были получены несколько противоречивые результаты, наиболее систематическим наблюдением являлся тот факт, что уровень ТТГ в сыворотке выше у пациентов с ожирением при сравнении с контрольной группой [2, 4, 7, 13, 17]. И напротив, данные относительно уровней свободно циркулирующих ТГ противоречивы: в исследованиях показано и увеличение, и снижение уровня св.  $T_4$  и св.  $T_3$  [4, 13, 17].

**Таблица 2.** Уровни ТТГ и общ.  $T_4$  у мужчин и женщин в возрасте 45–54 и 55–69 лет с нормальными размерами ЩЖ без очаговой патологии

| Показатели      | Оба пола (n = 155) |                | Мужчины (n = 87) |                | Женщины (n = 68) |                |
|-----------------|--------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|
| Возраст, годы   | 45–54 (83)         | 55–69 (72)     | 45–54 (50)       | 55–69 (37)     | 45–54 (33)       | 55–69 (35)     |
| ТТГ, мЕд/л      | $1,2 \pm 0,1$      | $1,5 \pm 0,1$  | $1,1 \pm 0,1$    | $1,4 \pm 0,1$  | $1,3 \pm 0,1$    | $1,6 \pm 0,1$  |
| p               | 0,022              | 0,022          | 0,143            | 0,143          | 0,118            | 0,118          |
| $T_4$ , нмоль/л | $92,6 \pm 2,0$     | $89,3 \pm 0,1$ | $89,7 \pm 2,2$   | $90,3 \pm 3,1$ | $96,8 \pm 3,7$   | $89,2 \pm 1,5$ |
| p               | 0,288              | 0,288          | 0,901            | 0,901          | 0,052            | 0,052          |

При формировании групп обследуемых (оба пола) с нормальной массой тела ИМТ  $25 \text{ кг/м}^2$  и менее, избыточной массой тела ИМТ  $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ , I степенью ожирения (ИМТ  $30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$ ) и II и III степенями ожирения (ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более) показатели уровня ТТГ имеют достоверные различия. В группе с ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более среднее значение ТТГ  $3,7 \pm 6,2$  мЕд/л выше, чем у лиц с нормальной ( $1,5 \pm 1,6$  мЕд/л), избыточной массой тела ( $1,7 \pm 2,1$  мЕд/л) и в группе с I степенью ожирения ( $1,7 \pm 1,7$  мЕд/л) ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$  соответственно). Такие же изменения отмечены у женщин. У мужчин с ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более нами не получено достоверного повышения среднего уровня ТТГ, что может быть связано с малым числом обследованных в этой группе (6 человек). В работе М.А. Michalaki и соавт. [13] у пациентов с морбидными формами ожирения получены более высокие значения ТТГ ( $2,0$  мЕд/л), чем у лиц с нормальной массой тела ( $1,7$  мЕд/л).

Проанализированы показатели общ.  $T_4$  у пациентов с различными степенями ИМТ. У лиц с индексом Кетле  $25 \text{ кг/м}^2$  и менее уровень общ.  $T_4$   $90,8 \pm 1,7$  нмоль/л, у лиц с ожирением (ИМТ  $30 \text{ кг/м}^2$  и более) общ.  $T_4$   $93,6 \pm 1,3$  нмоль/л ( $p = 0,25$ ). При формировании групп обследуемых (оба пола) с нормальной массой тела ИМТ  $25 \text{ кг/м}^2$  и более, избыточной массой тела ИМТ  $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ , I степенью ожирения (ИМТ  $30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$ ) и II и III степенью ожирения (ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более) показатели уровня общ.  $T_4$  выше у лиц с ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более по сравнению с показателями у лиц с нормальной и избыточной массой тела. При анализе гендерных различий получено, что у мужчин со II и III степенью ожирения (ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более) показатели уровня общ.  $T_4$  выше по сравнению с показателями у лиц с нормальной и избыточной массой тела и I степенью ожирения ( $p = 0,035$ ,  $p = 0,024$ ,  $p = 0,047$  соответственно). У женщин, имеющих I степень ожирения (ИМТ  $30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$ ), отмечены более высокие значения общ.  $T_4$  по сравнению с показателями у лиц с нормальной и избыточной массой тела. Так, в группе с нормальной массой тела (ИМТ  $25 \text{ кг/м}^2$  и менее) среднее значение общ.  $T_4$  составило  $89,7 \pm 15,4$

нмоль/л, с ИМТ  $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$  —  $90,4 \pm 17,3$  нмоль/л, что значимо меньше, чем у женщин с ИМТ  $30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$  —  $98,3 \pm 21,1$  нмоль/л, ( $p = 0,045$ ,  $p = 0,029$  соответственно).

У женщин определена слабая положительная корреляционная связь значений ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более и общ.  $T_4$  ( $r = 0,245$ ;  $p < 0,05$ ). В группах с меньшими значениями ИМТ и у мужчин корреляционной связи не выявлено. В исследовании М.А. Michalaki и соавт. [13] у пациентов с морбидными формами ожирения также получены более высокие значения общ.  $T_4$ , чем у лиц с нормальной массой тела.

Окружность талии является клиническим маркером инсулинорезистентности. При оценке показателей ТТГ, общ.  $T_4$  и объема ЩЖ при различных значениях ОТ по критериям NСЕР АТР III (2001) и ВНОК (2008) выявлены гендерные различия (табл. 3).

У мужчин при любых значениях ОТ средние значения ТТГ, общ.  $T_4$  достоверно не отличались. В подгруппе женщин с абдоминальным ожирением при значениях ОТ  $88 \text{ см}$  и менее показатели общ.  $T_4$  достоверно выше, чем при ОТ  $88 \text{ см}$  и менее ( $p = 0,01$ ) (см. табл. 3).

У женщин выявлена слабая положительная корреляционная связь ОТ и общ.  $T_4$  ( $r = 0,170$ ;  $p < 0,05$ ), у мужчин не получено таких данных ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, в группе лиц с ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  и более среднее значение ТТГ выше, чем у обследованных с нормальной и избыточной массой тела и в группе с I степенью ожирения, — эти изменения определены у женщин. Выявлены особенности гормонального статуса у женщин с абдоминальным ожирением, характеризующиеся повышением уровня общ.  $T_4$ , и определена зависимость: чем выше масса тела, тем выше показатель общ.  $T_4$ . Однако сложно ответить на вопрос: повышение уровня общ.  $T_4$  способствует абдоминальному ожирению или ожирение само по себе приводит к изменению показателей общ.  $T_4$ ?

По данным литературы, повышение уровня ТТГ у лиц с ожирением объясняется различными теориями и механизмами.



**Таблица 3.** Окружность талии мужчин и женщин в соответствии с критериями NCEP-АТР III (2001) и ВНОК (2008) и значения ТТГ и общ. Т<sub>4</sub>

| Пол     | Окружность талии, см | ТТГ, мЕд/л |     | общ. Т <sub>4</sub> , нмоль/л |      |
|---------|----------------------|------------|-----|-------------------------------|------|
|         |                      | М ± m      | p   | М ± m                         | p    |
| Женщины | 80 и более           | 2,3 ± 0,3  | 0,5 | 94,4 ± 1,7                    | 0,3  |
|         | менее 80             | 1,8 ± 0,4  | 0,5 | 90,4 ± 2,9                    | 0,3  |
|         | 88 и более           | 2,4 ± 0,4  | 0,3 | 97,1 ± 2,2                    | 0,01 |
|         | менее 88             | 1,9 ± 0,2  | 0,3 | 89,4 ± 1,9                    | 0,01 |
| Мужчины | 94 и более           | 1,6 ± 0,3  | 0,2 | 92,2 ± 2,6                    | 0,8  |
|         | менее 94             | 1,2 ± 0,1  | 0,2 | 91,5 ± 1,9                    | 0,8  |
|         | 102 и более          | 1,6 ± 0,3  | 0,4 | 94,9 ± 4,2                    | 0,3  |
|         | менее 102            | 1,3 ± 0,1  | 0,4 | 90,8 ± 1,6                    | 0,3  |

Примечание.  $p < 0,05$  — достоверность различий показателей общ. Т<sub>4</sub> у женщин с окружностью талии менее и более 88 см.

1. Ожирение характеризуется избыточной продукцией эстрогенов. Гиперэстрогения может возникнуть вследствие избыточной конверсии андрогенов в эстрогены, возникающей при ожирении за счет повышения ароматазной активности в жировой ткани, а также вследствие снижения концентрации глобулина, связывающего половые стероиды, которое приводит к избытку свободных эстрогенов. Кроме того, ожирение сочетается с меньшим образованием неактивных метаболитов 17-эстрадиола (2-гидроксистероидов) и высокой продукцией активных метаболитов. Увеличение 17-эстрадиола приводит к увеличению концентрации тироксин-связывающего глобулина и повышению образования общ. Т<sub>3</sub> и общ. Т<sub>4</sub>; ответное снижение св. Т<sub>3</sub> и св. Т<sub>4</sub> способствует повышению образования тиролиберина и ТТГ [1].

2. L.H. Canani [3] и соавт. D. Mentuccia и соавт. [12] и указывают, что при инсулинорезистентности возможно снижение периферической дейодинации св. Т<sub>4</sub>. Это в свою очередь ведет к уменьшению содержания внутриклеточного Т<sub>3</sub> и вызывает увеличение концентрации сывороточного ТТГ, отмечается снижение транскрипции GLUT4 в инсулинчувствительных тканях, что усиливает инсулинорезистентность.

3. Также существует ряд исследований, в которых предполагается, что некоторые гуморальные и гормональные медиаторы из жировой ткани стимулируют цепочку гипоталамус—гипофиз—ЩЖ к увеличению секреции ТТГ [16, 17]. Наиболее вероятный механизм — это возможная связь между лептином и ТГ. Секреция лептина растет в геометрической прогрессии при увеличении массы жира [10]. Инсулин также повышает общий уровень лептина [8]. Повышение лептина вызывает стимуляцию секреции тиролиберина, и при ожирении отмечается рост уровня ТТГ при нормальных или повышенных значениях Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>. Исходя из этого увеличение массы

жира на фоне увеличения инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом может привести к увеличению ТТГ за счет повышенного уровня лептина [11, 23]. Таким образом, представленные механизмы предполагают, что может существовать гипоталамогипофизарно-тиреоидадипоцитная ось.

Связь между повышенным уровнем ТТГ и ИМТ также может быть выражена в обратном направлении. Исследования и на людях, и на животных показали что адипоциты и преадипоциты экспрессируют рецепторы ТТГ [19]. Воздействие ТТГ на рецепторы ТТГ в жировых тканях вызывает дифференцировку преадипоцитов в адипоциты, что в свою очередь стимулирует адипогенез [20].

## Выводы

1. Более высокие значения ТТГ определены в объединенной группе лиц со II и III степенью ожирения (ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> и более).

2. У женщин с ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> и более и с абдоминальным ожирением по критериям NCEP-АТР III (2001) средние значения общ. Т<sub>4</sub> достоверно выше, чем в группе с нормальной и избыточной массой тела.

3. В женской подвыборке в отличие от мужской определена слабая положительная корреляционная связь значений общ. Т<sub>4</sub> с показателями окружности талии.

4. У мужчин с ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> и более отмечено значимое повышение общ. Т<sub>4</sub>.

## Список литературы

1. Гилман А.Г., Хардман Дж., Лимберд Л. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Пер. с англ. М., Практика, 2006.
2. Bastemir M., Akin F., Alkis E. et al. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function // Swiss. Med. Wkly. 2007. V. 137. P. 29–30.

3. Canani L.H., Capp C., Dora J.M. et al. The type 2 deiodinase A/G (Thr92Ala) polymorphism is associated with decreased enzyme velocity and increased insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. V. 90. P. 3472–823.
4. de Pergola G., Ciampolillo A., Paolotti S. et al. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women // *Clin. Endocr.* 2007. V. 67. P. 9–265.
5. Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults // *JAMA.* 2001. V. 285. P. 2486–2497.
6. Galofé J., Frühbeck G., Salvador J. Obesity and thyroid function: pathophysiological and therapeutic implications // *Hot Thyroidol.* 2010. V. 6. P. 2075–2202.
7. Knudsen N., Laurberg P., Rasmussen L.B. et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population // *J. Clin. Endocr. Met.* 2005. V. 90. P. 4019–4024.
8. Lewandowski K., Randeva H.S., O'Callaghan C.J. et al. Effects of insulin and glucocorticoids on the leptin system are mediated through free leptin // *Clin. Endocrin.* 2001. V. 54. P. 533–539.
9. Manji N., Boelaert K., Sheppard M.C. et al. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects // *Clin. Endocrinol.* 2006. V. 64. P. 125–128.
10. Mantzoros C.S., Moschol S.J. Leptin: in search of role(s) in human physiology // *Clinical Endocrinology.* 1998. V.49. P.551–567.
11. Menendez C., Baldelli R., Camina J.P. et al. TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes // *J. Endocrinol.* 2003. V. 176. P. 7–12.
12. Mentucca D., Proietti-Pannunzi L. Tanner K. et al. Association between a novel variant of the human type 2 deiodinase gene Thr92Ala and insulin resistance // *Diabetes.* 2002. V. 51. P. 880–883.
13. Michalaki M.A., Vagenakis A.G., Leonardou A.S. et al. Thyroid function in humans with morbid obesity // *Thyroid.* 2006. V. 16. P. 73–78.
14. Pontikides N., Krassas G.E. Basic endocrine products of adipose tissue in states of thyroid dysfunction // *Thyroid.* 2007. V. 17. P. 421–431.
15. Reinehr T. Obesity and thyroid function // *Mol. Cell. Endocr.* 2010. V. 316. P. 165–171.
16. Rosenbaum M., Hirsch J., Murphy E. et al. Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion, and thyroid function // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. V. 71. P. 1421–1432.
17. Sari R., Kemal Balci M., Altunbas H. et al. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women // *Clin. Endocrinol.* 2003. V. 59. P. 258–262.
18. Chaffler A., Binart N., Scholmerich J. et al. Hypothesis paper brain talks with fat – evidence for a hypothalamic–pituitary–adipose axis? // *Neuropeptid.* 2005. V. 39. P. 363–367.
19. Sorisky A., Bell A. Gagnon A. TSH receptor in adipose cells // *Hormon. Met. Res.* 2000. V. 32. P. 468–474.
20. Valyasevi R.W., Harteneck D.A., Dutton C.M. et al. Stimulation (PPAR gamma), and thyrotropin receptor by PPAR gamma agonist in human orbital preadipocyte fibroblasts // *J. Clin. Endocrinol. Met.* 2002. V. 87. P. 2352–2358.
21. Weiss R.E., Brown R.L. Doctor... cold it be my thyroid? // *Arch. Intern. Med.* 2008. V. 168. P. 568–569.
22. Yen P.M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action // *Physiol. Rev.* 2001. V. 81. P. 1097–1142.
23. Zimmermann-Belsing T., Brabant G., Holst J.J. et al. Circulating leptin and thyroid dysfunction // *Eur. J. Endocrinol.* 2003. V. 149. P. 257–271.