

УДК 616.441-008.6

## ОЖИРЕНИЕ И ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Г.С. Бобушева, Л.М. Зиддинова*

Представлены данные о взаимосвязи ожирения и тиреоидной дисфункции. Рассматриваются механизмы влияния тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему. Показана роль тиреоидных гормонов как компонента метаболического синдрома.

*Ключевые слова:* метаболический синдром; тиреоидная дисфункция; гипотиреозидизм; ожирение.

---

## OBESITY AND THYROID DYSFUNCTION (REVIEW)

*G.S. Bobusheva, L.M. Ziddinova*

The article reviews actual questions of metabolic syndrome and thyroid dysfunction. It considers points of contact in these two syndromes and possible role of thyroid dysfunction in metabolic syndrome.

*Keywords:* metabolic syndrome; thyroid dysfunction; hypothyroidism; obesity.

**Актуальность.** Метаболический синдром (МС), при котором, как известно, абдоминальное ожирение является основным компонентом, признан как предстadium сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ССЗ, наряду с онкологическими и хроническими респираторными заболеваниями, являются самыми грозными “убийцами” в мире – причиной приблизительно 35 млн смертей в год [1]. Несмотря на известный факт тесной зависимости метаболических процессов в организме человека от различных гормональных влияний, по-прежнему остается много неясного относительно состояния эндокринных систем, а также их сложных взаимодействий при ведущей терапевтической патологии.

Научный интерес к этой теме связан с широкой распространенностью МС в общей популяции от 14 до 24 %, а также существенным вкладом в развитие и прогрессирование ССЗ [2]. Всего в мире насчитывается более 310 млн лиц с МС. По прогнозам специалистов, учитывающих и тиреоидную дисфункцию, количество пациентов к 2025 г. может превысить 500 млн человек. Примерно у каждого четвертого в популяции имеются его признаки. Что очень важно, это состояние является обратимым, т. е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности основных его проявлений [3].

Ученые характеризуют МС как пандемию XXI века и считают предстadium атеросклероза, сахар-

ного диабета, что делает необходимым не только выявление, но и своевременную коррекцию этих состояний [4]. В последние годы в литературе активно дискутируется вопрос о критериях постановки диагноза МС. Первое определение МС было дано в 1998 г. представителями ВОЗ. Эта группа подчеркнула роль ИР при постановке диагноза МС. По критериям ВОЗ, диагностировать МС можно при наличии ИР как одного из основных факторов, а также при наличии двух дополнительных факторов риска, таких как ожирение, АГ, гипертриглицеридемия, снижение уровня ЛПВП-ХС или микроальбуминурия. Другие основные критерии, были разработаны специалистами Национальной образовательной программы по лечению холестерина у взрослого населения АТР III в 2001 г. Критерии АТР III не требуют наличия ИР как такового.

Кроме того, учитывая сложность определения инсулина и трудности его широкого применения, они исключили ИР из основных критериев диагноза, а к трем дополнительным добавили еще два компонента, выделив их как основные в постановке диагноза: абдоминальное ожирение (АО), увеличение уровня триглицеридов, снижение уровня ЛПВП-ХС, АГ, гиперурикемию (вследствие нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и СД 2 типа). В критериях АТР III отражены уровни всех пределов нормального А/Д (130/85 мм рт. ст. против 160/90 мм рт. ст. в критериях ВОЗ).

В качестве основного показателя АО использован объем талии (ОТ), так как именно последний, а не индекс массы тела, более тесно коррелирует с метаболическими риск-факторами. Исключена микроальбуминурия, как достаточно поздний признак МС. Однако для диагностики нарушений углеводного обмена предлагалось использовать только, уровни глюкозы крови натощак, что, по мнению некоторых авторов, не всегда оправдано и в ряде случаев необходимо выполнение глюкозотолерантного теста [5].

В 2005 г. Международная диабетическая федерация (IDF) и Американская ассоциация сердца/Национальный институт сердца, легких и крови (АНА/NHLBI) сделали попытку согласовать различные клинические определения. Несмотря на это, их отдельные рекомендации, связанные с ОТ различались. Согласно критерию IDF, снизились требования ВОЗ по отношению к ИР, и АО не являлось обязательным для постановки диагноза; для упрощения скрининга был сделан акцент на измерении ОТ, остальные критерии были идентичны параметрам, предложенным критериям АТР III. Критерии АНА/NHLBI включали в себя модифицированные критерии АТР III, однако в них АО не являлось обязательным компонентом для установления МС, а лишь одним из пяти основных. Остальные четыре фактора риска были идентичны критериям IDF. В 2009 году представители IDF и АНА/NHLBI пришли к соглашению, что АО не должен быть обязательным критерием для установления диагноза, а является одним из пяти необходимых параметров. Диагноз МС выставляется, как и раньше, при наличии минимум трех из пяти компонентов.

Еще в начале 20-х гг. XX столетия клиницисты обратили внимание на частое сочетание нарушений углеводного обмена, ожирения, ССЗ и изменений функции щитовидной железы (ЩЖ) [6]. Общеизвестно, что многие факторы окружающей среды и образа жизни (микроэлементы, особенности питания, табакокурение и др.) оказываются общими предикторами как заболеваний внутренних органов, так и дисфункции ЩЖ [7]. При изучении МС выявлена существенная разница в распространенности данной патологии в зависимости от ряда факторов – пола, страны, этнической группы; синдром имеет изменяющийся фенотип со все возрастающим преобладанием среди лиц молодого возраста [8]. В Кыргызстане была изучена частота встречаемости различных компонентов МС среди лиц коренной национальности и оценены факторы риска КБС, липидные показатели и данные дуплексного сканирования сонных артерий (СА) [9]. Было выявлено нарастание уровня артериального давления (АД), липидных и углеводных нарушений, а также увеличение толщины интима-медиа (ТИМ) СА с увеличением количества компонентов МС [10].

В последние годы исследованы и получены многочисленные доказательства ассоциации ССЗ с дисфункцией ЩЖ. Так, обсуждается роль претендента на компонент МС тиреотропного гормона (ТТГ), маркера функционального состояния тиреоидной оси. Причем показано, что основные компоненты МС тесно связаны с функциональным состоянием ЩЖ. Кроме активного влияния на энергетический баланс, липидный и углеводный обмен, массу тела тиреоидные гормоны во многом определяют состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе АД, коагуляцию крови уже в условиях эутиреоза [11].

Взаимоотношения различных составляющих МС и функции ЩЖ неоднозначны. С одной стороны, имеются многочисленные исследования, подтверждающие взаимосвязь гипотиреоза с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и нарушениями липидного обмена, с другой – нарушения углеводного обмена и гиперсимпатикотония тесно коррелируют с гипертиреозом [12]. При этом инсулинорезистентность (ИР) встречается как при гипо-, так и при гипертиреозе. Значимость патологии ЩЖ возросла в последние годы в связи с ухудшением экологии и йодной недостаточностью [13]. Йододефицит в окружающей среде и организме сопровождается не только увеличением размеров ЩЖ, но и предрасполагает к возникновению нарушений функций внутренних органов и систем организма. Нарушения функции железы встречаются чаще у женщин (в 4–5 раз), чем у мужчин [14]. Выявленные различия в частоте встречаемости дисфункции ЩЖ в зависимости от пола, вероятно, обусловлены эффектами эстрогенов. Известно, что дефицит йода и нарушения функции железы вызывают раннее развитие атеросклеротических кардиоваскулярных нарушений. С этих позиций оправдано предположение о том, что эти же факторы играют роль в формировании сердечно-сосудистого МС [15]. В основе синдрома лежит ИР в сочетании с АГ, абдоминальным ожирением, дислиппротеинемией (ДЛП) и нарушениями углеводного обмена, формирующиеся вследствие хронической гиперинсулинемии (ГИ) [16]. Дисбаланс ряда гормонов (соматотропного, эстрогенов, ангиотензина II и тиреоидных) способствует развитию ИР [17]. Механизмы взаимодействия ИР с функциональным состоянием тиреоидной оси привлекают особое внимание. Известна роль гормонов ЩЖ в регулировании основных метаболических процессов и функционировании ССС. Исследование взаимоотношений компонентов МС и показателей состояния ЩЖ представляет особый интерес еще и потому, что в последние годы появились сведения о роли ТТГ в формировании МС [18].

Взаимосвязи тиреоидной патологии и составляющих МС. МС – одна из самых больших загадок и наиболее спорных проблем современной

медицины. Синдром, не имеющий общего названия, единых диагностических критериев и унифицированных пороговых значений для отдельных компонентов (окружности талии, уровня гликемии). До настоящего времени не выработано единого мнения – рассматривать МС как простую комбинацию отдельных компонентов или как целостный синдром, объединяющий комплекс взаимоусиливающих факторов риска. Не определен также и центральный патогенетический механизм, хотя на эту роль претендуют ИР и центральное ожирение.

С каждым годом появляются новые факторы, которые обосновывают и принимают за компоненты МС. Таким образом, МС представляет собой комплекс взаимосвязанных факторов риска ССЗ и СД 2 типа. Эти факторы включают в себя абдоминальное ожирение, нарушение углеводного обмена, повышение уровня АД, увеличение концентрации триглицеридов (ТГ), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП-ХС) (АТР III). Современные исследования сосредоточены на возможном участии ИР в качестве связующего фактора развития МС. МС в течение нескольких лет (не менее 5 лет) может протекать без клинической манифестации нарушений углеводного обмена. К возникновению гипергликемии при МС приводит нарастание ИР на фоне начинающегося дефекта секреции инсулина, вследствие чего происходит декомпенсация утилизации глюкозы. С другой стороны, постоянно высокая концентрация свободных ЖК приводит к усилению продукции глюкозы печенью (глюконеогенез) и нарушению транспорта глюкозы внутрь клеток. В среднем срок формирования полного кластера метаболического синдрома составляет не менее 10 лет. Нарастание выраженности МС приводит к усилению активности воспалительных маркеров, тромбообразования и дисфункции эндотелия [19].

Данные литературы, позволяющие предположить вклад тиреоидной дисфункции в развитие МС, в большей степени касаются гипотиреоза. Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов в организме. В подавляющем большинстве случаев гипотиреоз обусловлен поражением ЩЖ (примерно в 95 % случаев), т. е. является первичным [20]. Две наиболее значимые для клинической практики причины гипотиреоза – это хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и оперативные вмешательства на ЩЖ, либо терапия  $^{131}\text{I}$  по поводу различных форм зоба. В основе современной диагностики гипотиреоза лежит определение в крови уровня ТТГ и свободного тироксина (Т4), причем доминирующее значение отводится определению уровня ТТГ. При постепенном развитии гипотиреоза вначале происходит повышение уровня ТТГ.

Феномен повышения уровня ТТГ при нормальном уровне свободного Т4 обозначается как субклинический гипотиреоз.

Присутствие или отсутствие каких-либо симптомов гипотиреоза для постановки диагноза субклинического гипотиреоза значения не имеет. Дальнейшее снижение функции ЩЖ сопровождается снижением уровня Т4 в крови и приводит к манифестному гипотиреозу. Что касается выраженности клинических симптомов гипотиреоза, то даже при явных лабораторных сдвигах их может не быть.

Распространенность гипотиреоза в популяции, по данным разных исследователей, составляет от 0,1 до 10 % и характеризуется значительным увеличением среди женщин старшего возраста. Субклинический гипотиреоз встречается чаще, чем явный гипотиреоз. Известно, что гормональные нарушения наряду с генетическими факторами, индивидуальными особенностями питания могут играть определенную роль в развитии ожирения. В нашем организме нет такой системы, на которую бы не влиял дефицит или избыток тиреоидных гормонов. Активно действуя на энергетический обмен, углеводный и жировой метаболизм, они изменяют массу тела, способствуя ее увеличению при дефиците уровня тиреоидных гормонов, и наоборот, уменьшая вес тела при их избытке. Таким образом, ТТГ может оказывать самостоятельное действие на жировую ткань, влияя как на метаболизм в ней, так и на распределение в организме.

Субклинический гипотиреоз выявляется у каждого 5–6-го пациента с выраженным ожирением. Повышение уровня ТТГ ассоциировано с показателями ИР. Возможно, некоторое снижение функциональной активности ЩЖ способствует развитию патологических изменений, лежащих в основе МС. При исследовании гормонального статуса у лиц с ожирением наиболее частым нарушением было повышение уровней ТТГ на 36 %. Лица с повышенным уровнем ТТГ характеризовались выраженным ожирением висцерального характера. На фоне улучшения антропометрических показателей (уменьшения ИМТ) была выявлено значительное снижение и нормализация уровня ТТГ. В то же время у больных с субклиническим гипотиреозом прием тироксина (Т4) в течение 6 месяцев в дозах, нормализующих уровень тиреотропного гормона, не влиял на массу тела больных. Это указывает на то, что субклинический гипотиреоз не является существенной причиной прибавки массы тела. Было показано, что при лечении больных с ожирением, имеющих патологию ЩЖ, диетой низкой энергетической ценности и препаратами тиреоидных гормонов, наблюдали снижение массы тела на 14–35 кг и улучшение показателей липидного обмена.

Авторы указывают на необходимость изучения функции ЩЖ у лиц с центральным ожирением

[21]. Таким образом, МС является сочетанием нескольких мощных факторов риска атеросклероза, которые имеют патогенетическую взаимосвязь. МС широко распространен среди взрослого населения развитых и развивающихся стран мира. Учитывая высокую распространенность патологии ШЖ в эндемичных зонах, а также МС в популяции, в том числе и в Кыргызстане. Изучение связи этих заболеваний будет актуальным в целях улучшения диагностики, лечения метаболических нарушений, что является первичной профилактикой сердечно-сосудистой патологии в целом.

#### Литература

1. *Абилова С.С.* Клинико-функциональные особенности течения метаболического синдрома в двух этнических группах (кыргызы, русские) в зависимости от количества его компонентов: автореф. дис... канд. мед. наук / С.С. Абилова. Бишкек, 2011. С. 17–20.
2. *Шептун П.А.* Инновационные подходы к лечению и профилактике метаболического синдрома в амбулаторной практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.А. Шептун. Астрахань, 2011. С. 6–10.
3. *Асташкин Е.И.* Ожирение и артериальная гипертония / Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер // Проблемы женского здоровья. 2008. Т. 3. № 4.
4. *Волкова А.Р.* Выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца с различными функциональными состояниями щитовидной железы / А.Р. Волкова и др. // Новости медицины и фармации. 2010. № 3.
5. *Дедов И.И.* Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет: методические рекомендации / И.И. Дедов. М., 2000.
6. *Демидова Т.Ю.* Динамика гормональных нарушений функционального характера на фоне выраженной регрессии висцеральной жировой ткани при лечении пациентов с ожирением / Т.Ю. Демидова, Е.Л. Круглова // РМЖ. 2009. № 10. С. 39–43.
7. *Гаспарян Э.Г.* Функциональное состояние щитовидной железы у лиц с ранними стадиями сахарного диабета / Э.Г. Гаспарян // Впервые в медицине. 1995. № 1. С. 22–23.
8. *Герасимов Г.А.* К вопросу лечения субклинического гипотиреоза у больных с ожирением / Г.А. Герасимов, О.Р. Галиева // Клиническая экспериментальная тиреоидология. 1999. № 4 (1). С. 48–52.
9. *Задонченко В.С.* Метаболический синдром: лечение ожирения и нарушений углеводного обмена / В.С. Задонченко и др. // Справочник поликлинического врача. 2005. № 5. С. 59–66.
10. *Миррахимов Э.М.* Связь Т 455С полиморфизма гена аполипопротеина С-III с инсулинорезистентностью и компонентами метаболического синдрома / Э.М. Миррахимов, А.С. Керимкулова, Ю.В. Залеская // Кардиология. 2015. № 6.
11. *Петунина Н.А.* Гипотиреоз / Н.А. Петунина // Справочник поликлинического врача. 2009. № 12. С. 38–43.
12. *Ройтберг Г.Е.* Сравнительный анализ диагностических критериев метаболического синдрома и отдельных его компонентов. / Г.Е. Ройтберг, Н.В. Кондратова, Т.И. Ушакова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2006. № 3. С. 43–48.
13. *Суплотова Л.А.* Эпидемиология йоддефицитных заболеваний в различных климатогеографических районах Западной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.А. Суплотова. М., 1997. 36 с.
14. *Трошина Е.А.* Угрожающие жизни осложнения гипотиреоза / Е.А. Трошина, М.Ю. Юкина // Справочник поликлинического врача. 2008. № 2. С. 4–6.
15. *Фадеев В.В.* Гипотиреоз / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. М.: РКИ Северопресс, 2004. 216 с.
16. National health and nutrition examination survey (NHANESIII) / J.G. Hollowel et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. P. 489–499.
17. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among Type 2 diabetic patients / G. Targher et al. // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. P. 1212–1218.
18. Third report of the National cholesterol education program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. 2001. Vol. 285. P. 2486–97.
19. Thyroid function in humans with morbid obesity / M.A. Michalaki et al. // Thyroid. 2006. Vol. 16. № 1. P. 73–78; Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994):
20. *Wild S.H.* The global burden of the metabolic syndrome and its consequences for diabetes and cardiovascular disease / S.H. Wild, C.D. Byrne // The metabolic syndrome; ed. C.D. Byrne. Wiley: Chichester, 2005. P. 1–43.
21. World Health Organization 2008–2013. Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva: WHO, 2008.